

Viszeralmedizin 2023

77. Jahrestagung der DGVS mit Sektion Endoskopie

Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie mit den Arbeitsgemeinschaften der DGAV und Jahrestagung der CACP

Datum/Ort:

11.–16. September 2023, Erst online. Dann Hamburg

Kongresspräsidenten:

Prof. Dr. med. Ansgar W. Lohse, Kongresspräsident der DGVS 2023

Prof. Dr. med. Martin Götz, Vorsitzender der Sektion Endoskopie 2023

Prof. Dr. med. Pompiliu Piso, Präsident der DGAV 2023/2024

e366 Freie Vorträge

e392 Kurzvorträge

- e392 Neoplasien des oberen GI-Traktes: Grundlagen und Klinik
- e396 Reflux, EoE und Helicobacter
- e402 CED – basic science
- e407 CED – translational science
- e413 CED – klinische Studien
- e421 CED – Innovation & Fortschritte
- e427 CED – Beobachtungen & Assoziationen
- e438 Fibrose & Zirrhose – Grundlagen
- e444 Metabolische und immunologische Lebererkrankungen
- e449 Steatosis und Steatohepatitis
- e454 Virushepatitis
- e460 ALF, ACLF und Lebertransplantation
- e466 Zirrhosekomplikationen I – Inflammation und Infektion
- e473 Zirrhosekomplikationen II – portale Hypertension & HE
- e479 Zirrhosekomplikationen III – TIPS
- e484 Onkologische Grundlagenforschung
- e487 Tumorimmunologie in der GI-Onkologie
- e492 Hepatobiliäre Tumore: Klinische und translationale Forschung
- e497 Pankreaskarzinom – Grundlagen- und translationale Forschung
- e503 Kolorektale Onkologie: Experimentelle, translationale und klinische Forschung
- e509 Kolorektales Karzinom: Therapiestrategien
- e514 Seltene Tumoren und Therapiekomplicationen
- e517 Funktionelle Erkrankungen
- e520 Ernährung und Stoffwechsel
- e523 Nachhaltigkeit und Innovationen
- e528 Computerassistierte Systeme in der Endoskopie
- e532 Endoskopie des mittleren und unteren Gastrointestinaltraktes
- e539 Endoskopie im Pankreatobiliären System
- e545 Endoskopischen Interventionen – oberer GI-Trakt
- e549 GI-Blutung und postinterventioneller Komplikationen
- e554 Das Ösophaguskarzinom: Komplikationsmanagement
- e557 Das Ösophaguskarzinom: OP-Technik & Varia
- e561 CED – varia
- e565 Kolorektales Karzinom
- e568 Pankreaskarzinom – Chirurgie, perioperatives Management und prognostische Faktoren
- e572 Pankreaskarzinom – Therapie und Prognose
- e577 Primäre Lebertumore
- e585 Sekundäre Lebertumore und Chirurgie
- e589 Peritonealkarzinose
- e592 Hernien
- e595 Laparoskopische Chirurgie
- e598 Robotische Chirurgie
- e602 Augmented & Virtual Reality & Co.
- e608 Simulation sowie robotische und laparoskopische Chirurgie in der Lehre und Ausbildung

e614 Namensverzeichnis

Freie Vorträge

FV01 HelicoPTER – lokale Prävalenz, Therapieerfolg und Antibiotikaresistenz der *Helicobacter pylori*-Infektion in Deutschland

Autorinnen/Autoren L. Macke^{1,2,3}, R. Vasapolli^{1,3}, U. Lang^{1,3}, K. M. Bronny², K. Lundra^{2,3}, T. Burrell², C. Werner⁴, N. Conzelmann⁴, B. Heidrich^{5,6}, K. Finger^{5,6}, K. Ulm^{7,8}, A. Hapfelmeier^{9,8}, M. Vieth¹⁰, B. Spießberger^{11,3}, S. Suerbaum^{11,12,3}, M. Gerhard^{2,3}, C. Schulz^{1,3}

Institute 1 LMU Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland; 2 Technische Universität München, Institut für medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, München, Deutschland; 3 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, Partnerstandort München, München, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik I, Tübingen, Deutschland; 5 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie & Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 6 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, Partnerstandort Hannover, München, Deutschland; 7 Technische Universität München, Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie, München, Deutschland; 8 Technische Universität München, Institut für KI und Informatik in der Medizin, München, Deutschland; 9 Technische Universität München, Institut für Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, München, Deutschland; 10 Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Pathologie, Klinikum Bayreuth, Bayreuth, Deutschland; 11 LMU München, Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, München, Deutschland; 12 Robert Koch-Institut, Nationales Referenzzentrum *Helicobacter pylori*, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771659

Einleitung Die *Helicobacter pylori*-Infektion ist die häufigste chronische bakterielle Infektion des Menschen und verursacht u.a. gastroduodenale Ulzera und über 90 % aller Magenkarzinomfälle. Eine gezielte Diagnostik und antibiotische Therapie der Infektion sind die wichtigste Präventionsmaßnahmen gegen *H. pylori*-assoziierte Erkrankungen. Ein deutlicher Anstieg der Antibiotikaresistenzen stellt eine zunehmende klinische Herausforderung dar, aktuelle Daten zur regionalen Resistenzlage von *H. pylori* sind daher wichtig für eine erfolgreiche empirische Therapie. Daten zur regionalen Prävalenz- und Resistenzsituation von *H. pylori* sind in Deutschland begrenzt.

Ziele Bestimmung der regionalen Prävalenzen, Resistenzlagen und Eradikationsraten der *H. pylori*-Infektion in Deutschland. Aufbau einer Biobank mit Blut- und Stuhlproben, Magenbiopsien und *H. pylori*-Isolaten am Nationalen Referenzzentrum *Helicobacter pylori* am Max von Pettenkofer-Institut der LMU.

Methodik Die multizentrische Querschnitts- und Verlaufsstudie rekrutiert aktuell an den Unikliniken in München (LMU und TUM), Tübingen und Hannover. Studienteil A dient der Bestimmung der *H. pylori*-Prävalenz in einem nicht-selektionierten Teilnehmerkollektiv durch den serologischen Nachweis von Antikörpern gegen *H. pylori* und einen 13C-Atemtest zur Bestätigung einer aktiven Infektion. In Studienteil B erfolgt eine Gastroskopie mit standardisierter histopathologischer Begutachtung und Isolation des *H. pylori* Stammes mit Resistenztestung. Bis 12/2025 ist der Einschluss von 20.000 Teilnehmenden und ein Beobachtungszeitraum von 10 Jahren vorgesehen.

Ergebnis Im ersten Jahr der Rekrutierung (Stand: 4/2023) wurden 2526 Personen eingeschlossen (Durchschnittsalter 44,2 Jahre, weiblich/männlich 68,4/31,6%). Die serologische Prävalenz für *H. pylori* liegt bei 19,3%, die Prävalenz der per Atemtest bestätigten aktiven Infektion bei 7,8%, mit steigendem Trend in höheren Altersgruppen. 128 Teilnehmende wurden in Teil B (Endoskopie) eingeschlossen. Die Antibiotikaresistenzraten in den *H. pylori*-Isolaten liegen bei 17,4% (Clarithromycin), 18,6% (Levofloxacin), 32,6% (Metronidazol), 5,8% (Rifampicin) und 0,0% (Amoxicillin, Tetracyclin).

Schlussfolgerung In vorläufigen Auswertungen der nicht-repräsentativen Studienkohorte ist die *H. pylori*-Prävalenz niedriger als in früheren – meist rein

serologischen – Erhebungen. Die bisherigen Resistenzraten sprechen gegen den empirischen Einsatz Clarithromycin-basierter Eradikationstherapien.

präsentiert in der Sitzung: Gastrointestinale Infektionen

Donnerstag, 14. September 2023, 11:30–13:00, Saal D

FV02 Wirksamkeit und Sicherheit von Dupilumab über bis zu 52 Wochen bei Erwachsenen und Jugendlichen mit eosinophiler Ösophagitis: Ergebnisse aus Teil B und C der randomisierten, placebokontrollierten, dreiteiligen Phase-III-Studie LIBERTY EoE TREET

Autorinnen/Autoren U. von Arnim¹, E. S. Dellon², M. E. Rothenberg³, M. H. Collins³, I. Hirano⁴, M. Chehade⁵, A. J. Bredenoord⁶, A. J. Lucendo⁷, J. M. Spergel⁸, X. Sun⁹, J. D. Hamilton⁹, E. Mortensen⁹, E. Laws¹⁰, J. Maloney⁹, L. Glotfelty¹⁰, A. Shabbir⁹

Institute 1 Universitätsklinik Magdeburg AöR, Leitende Oberärztin Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland; 2 University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, Vereinigte Staaten; 3 Cincinnati Children's Hospital Medical Center and University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Vereinigte Staaten; 4 Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Vereinigte Staaten; 5 Mount Sinai Center for Eosinophilic Disorders, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, Vereinigte Staaten; 6 Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, Niederlande; 7 Hospital General de Tomelloso, Tomelloso, Spanien; 8 Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Vereinigte Staaten; 9 Regeneron Pharmaceuticals Inc., Tarrytown, Vereinigte Staaten; 10 Sanofi, Bridgewater, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0043-1771659

Einleitung Wir berichteten bereits, dass Erwachsene und Jugendliche mit EoE, die in Teil A der 3-teiligen Phase-III-Studie LIBERTY EoE TREET (NCT03633617) Dupilumab (DPL) 300 mg wöchentlich (QW) versus Placebo (PBO) erhielten und die Behandlung in Teil C der Studie fortsetzten, über bis zu 52 Wochen anhaltende Verbesserungen aller Krankheitsaspekte der eosinophilen Ösophagitis (EoE) verzeichneten und dass bei Patienten (Pat), die in Teil A PBO und in Teil C DPL erhielten, eine vergleichbare Wirksamkeit beobachtet wurde.

Ziele Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von DPL über bis zu 52 Wochen bei Pat, die nach Abschluss von Teil B an Teil C der Studie teilnahmen.

Methodik Von 80 Pat mit DPL QW in Teil B setzten in Teil C 74 die Behandlung mit DPL QW (DPL/DPL) fort. Von 79 Pat mit PBO in Teil B erhielten in Teil C 37 DPL QW (PBO/DPL). Co-primäre Endpunkte in Teil B waren: Anteil Pat mit einer maximalen ösophagealen intraepithelialen Eosinophilenzahl (Eos) von ≤ 6 Eos/hochauflösendem Gesichtsfeld (hpf) und absolute Veränderung des DSQ-Scores (Dysphagie-Symptom-Fragebogen) in Woche 24 versus Teil B Baseline. Die sekundären Endpunkte sind in ► **Abb. 1** aufgeführt. In Teil C wurden alle Endpunkte in Woche 52 als sekundäre Endpunkte beurteilt. Die Sicherheit wurden ebenfalls beurteilt.

Ergebnisse In Woche 52 erreichten 84,6% der DPL/DPL-Pat und 67,6% der PBO/DPL-Pat eine maximale Eos-Zahl von ≤ 6 Eos/hpf, und der Mittelwert (SD) der absoluten Veränderung des DSQ-Scores gegenüber Teil B Baseline betrug -30,26 (15,39) für DPL/DPL und -27,25 (11,46) für PBO/DPL (► **Abb. 1**). 100% der DPL/DPL-Pat und 78,4% der PBO/DPL-Pat erreichten bis Woche 52 eine maximale Eos von < 15 Eos/hpf; gegenüber Teil B Baseline verringerten sich in beiden Gruppen, DPL/DPL und PBO/DPL, die maximale Eos, der endoskopische Referenzscore und die Scores für Schweregrad und Ausmaß gemäß EoE-Histologie-Scoring-System; die NES für das relative Expressionsniveau des EDP und des Typ-2-Inflammation-Panels waren normalisiert. Die sicherheitsbezogenen Daten sind in Tab. 2 aufgeführt.

Pneumologie, Heidelberg, Deutschland; 5 DZHK, Partner Site Heidelberg/ Mannheim, Heidelberg, Deutschland; 6 Institut für Epidemiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771660

Einleitung/Ziele Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) weisen viele klinisch-immunologische Gemeinsamkeiten mit anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen (CEE) insbesondere durch extraintestinale Manifestationen auf. Unser Ziel ist es, molekulare Gemeinsamkeiten sowie Krankheits-spezifischer Unterschiede zwischen den CEE mittels Multi-Omics-Analysen zu verstehen, um neue Ansatzpunkte für molekulare Therapien zu identifizieren.
Methodik 650 Patient*innen mit CEE, inkl. Morbus Crohn, Colitis Ulcerosa (CU), Rheumatoide Arthritis (RA), Psoriasis-Arthritis (PsA), Psoriasis (Pso) und Systemischer Lupus Erythematosus (SLE) sowie 202 Gesundheitskontrollen wurden im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel rekrutiert und klinische Charakteristika wie Krankheitsaktivität und Komplikationen in einem 5-Jahres-Beobachtungszeitraum erhoben. Es erfolgte die RNA-Sequenzierung sowie das DNA-Methylom-Profil von entnommenen Blutproben dieser Kohorte mit anschließender Analyse der differentiellen Genexpression und Methylierungsmuster.

Ergebnis Zwischen CED und RA zeigte sich auf Genexpressions- und DNA-Methylierungs-Ebene die größte Überlappung differentieller molekularer Signaturen, während weniger gemeinsame molekulare Signaturen mit PsA/Pso und insbesondere mit SLE vorlagen. Dadurch lässt sich eine transkriptionelle Kernsignatur von chronischer Entzündung über alle CEE identifizieren, welche interessanterweise auch bei CEE-Patient*innen in Remission vorlag. Diese Kernsignatur umfasst Zytokin-Signalwege, Chemotaxis von Neutrophilen sowie (humorale) Immunantworten. Dies wird durch korrespondierende Methylom-Veränderungen gestützt, was einen molekularen Erklärungsansatz der Chronizität liefert. Krankheits-spezifische Signalwege umfassen z.B. Interferon-beta-Signale in SLE, metabolische Prozesse bei Pso und Komplement-Aktivierung bei CU. Differenzielle CpG-Insel-Methylierungen waren ebenfalls Krankheits-spezifisch, während differenzielle Methylierungsmuster in Enhancer-Regionen CEE-übergreifend vorlagen.

Schlussfolgerung Wir konnten in unserer Studie CEE-übergreifende und Krankheits-spezifische molekulare Signaturen unterscheiden. Es liegen passend zum klinischen Phänotyp sehr ähnliche Immundysregulations-Muster bei CED und RA vor. Insbesondere konnten wir mit der Identifikation von molekularen, Aktivitäts-unabhängigen Kernsignaturen von CEE neue Einblicke in mögliche neue Targets für langfristige Krankheitskontrolle gewinnen.
präsentiert in der Sitzung: CED – Teamwork works
Samstag, 16. September 2023, 10:15–11:45, Saal X01

FV04 Efficacy and safety of intravenous ustekinumab re-induction therapy in Crohn's disease patients with secondary loss of response during ustekinumab maintenance therapy: week 16 results from the phase 3b POWER trial

Autorinnen/Autoren [S. Schreiber](#)¹, [S. Lee](#)², [C. J. Van der Woude](#)³, [I. Marín-Jiménez](#)⁴, [D. Wolf](#)⁵, [E. Schnoy](#)⁶, [B. Salzberg](#)⁷, [C. Busse](#)⁸, [M. Nazar](#)⁹, [W. Langhoff](#)¹⁰, [S. Borghorst](#)¹¹, [C. Gasink](#)⁸, [T. Baker](#)¹⁰, [B. Godwin](#)⁸, [B. Feagan](#)¹²

Institute 1 Department of Internal Medicine I, Christian-Albrechts-University and University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland; 2 Division of Gastroenterology, University of Washington, Seattle, Vereinigte Staaten; 3 Department of Gastroenterology and Hepatology, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Niederlande; 4 Gastroenterology Unit, Hospital Universitario Gregorio Marañón, IISGM, Madrid, Spanien; 5 Center for Crohn's Disease & Ulcerative Colitis, Atlanta

Abb. 1

Wochen 24 (Teil B)	Wochen 52 (Teil C (Patienten aus Teil B))	
	DPL 300 mg QW (n=80)	PBO 300 mg QW (n=79)
Carpiinale Endpunkte		
Anzahl Patienten mit einer maximalen Endophthalmitiszahl von < 6 EoU/haf*		
Teil B Baseline, Mittelwert (SD)	85,2 (46,87)	84,3 (41,20)
n/Impulsierte Patienten*	2	0†
Differenz DPL vs. PBO (95 % KI)	47 (58,8)	55 (84,6)
p-Wert	53,5 (41,20 - 65,79)	< 0,0001
Absolute Veränderung des DSG-Scores gegenüber Teil B Baseline*		
Teil B Baseline, Mittelwert (SD)	18,4 (10,71)	16,1 (10,51)
n/Impulsierte Patienten*	63/77	58/78
LSD (SD)/Mittelwert (SD)†	-23,9 (8,86)	-15,86 (11,91)
Differenz DPL vs. PBO (95 % KI)	-8,82 (-14,81 - -2,82)	-8,29 (13,38)
p-Wert	< 0,0001	-27,23 (11,46)
Sekundäre Endpunkte		
Absolute Veränderung des End-EREFS gegenüber Teil B Baseline*		
Teil B Baseline, Mittelwert (SD)	6,8 (2,96)	7,2 (3,34)
n/Impulsierte Patienten*	60/78	58/78
LSD (SD)/Mittelwert (SD)†	-4,5 (5,36)	-6,8 (5,88)
Differenz DPL vs. PBO (95 % KI)	-2,3 (-8,77 - 2,81)	-2,3 (2,85)
p-Wert	< 0,0001	-1,1 (4,60)
Relative (% Veränderung der maximalen EoZahl (EoU/haf) gegenüber Teil B Baseline**		
Teil B Baseline, Mittelwert (SD)	72/78	69/78
n/Impulsierte Patienten*	80/134	69/130
LSD (SD)/Mittelwert (SD)†	-86,62 (-112,18 - -61,06)	-69,80 (8,54)
Differenz DPL vs. PBO (95 % KI)	< 0,0001	-16,23 (14,17)
Absolute Veränderung des End-HSS-Schweregrads gegenüber Teil B Baseline**		
Teil B Baseline, Mittelwert (SD)	1,31 (0,38)	1,23 (0,40)
n/Impulsierte Patienten*	71/78	69/78
LSD (SD)/Mittelwert (SD)†	-0,83 (0,50)	-1,15 (0,51)
Differenz DPL vs. PBO (95 % KI)	-0,48 (-1,07 - -0,17)	-0,37 (0,41)
p-Wert	< 0,0001	-0,19 (0,39)
Absolute Veränderung des End-HSS-Ausmaßes gegenüber Teil B Baseline**		
Teil B Baseline, Mittelwert (SD)	1,29 (0,33)	1,22 (0,36)
n/Impulsierte Patienten*	71/78	69/78
LSD (SD)/Mittelwert (SD)†	-0,89 (0,50)	-1,13 (0,50)
Differenz DPL vs. PBO (95 % KI)	-0,67 (-1,26 - -0,17)	-0,39 (0,37)
p-Wert	< 0,0001	-0,67 (0,35)
Relative (% Veränderung des DSG-Scores gegenüber Teil B Baseline**		
Teil B Baseline, Mittelwert (SD)	63/77	58/78
n/Impulsierte Patienten*	48,13 (5,07)	-41,43 (5,26)
LSD (SD)/Mittelwert (SD)†	-22,89 (18,27 - 45,52)	-40,74 (12,87)
Differenz DPL vs. PBO (95 % KI)	< 0,0001	-18,13 (11,00)
Carpiinale Endpunkte		
Anzahl Patienten mit einer maximalen Endophthalmitiszahl von < 15 EoU/haf*		
Teil B Baseline, Mittelwert (SD)	80	79
n/Impulsierte Patienten*	80	65
Differenz DPL vs. PBO (95 % KI)	74,9 (84,25 - 45,50)	65 (100,0)
p-Wert	< 0,0001	29 (71,4)
Relative Veränderung der EDP-Genexpression gegenüber Teil B Baseline*		
Teil B Baseline, Mittelwert (SD)	40/5	41/5
n/Impulsierte Patienten*	1,47	-0,79
Differenz DPL vs. PBO (95 % KI)	-1,85 (-2,44 - -1,15)	-1,89
p-Wert	< 0,0001	-1,82
Relative Veränderung der Typ-2-Infektions-Genexpression gegenüber Teil B Baseline*		
Teil B Baseline, Mittelwert (SD)	40/5	41/5
n/Impulsierte Patienten*	1,28	-0,84
Differenz DPL vs. PBO (95 % KI)	-1,28 (-1,82 - -0,77)	-1,97
p-Wert	< 0,0001	1,96

Die in Teil C durchgeführten Analysen waren nicht deskriptiv.
*Hans Brenning, in Woche 24 und in Woche 52 wurden aus 3 Biographischen Regionen, dem proximalen, mittleren und distalen Duodenum, mittels Fisch-Biopsien Gewebeproben für histologische Untersuchungen und für die RNA-Sequenzierung entnommen. *Zahl der Patienten ohne fehlende Werte bei diesem Biomarker. Fehlende Werte in Woche 52 waren durch die vorzeitige Ausscheidung aus der Studie vor dem Termin in Woche 52 bedingt. Zudem wurden der DSG-Score nicht ermittelt, wenn < 8 Tageskotproben über 14 Tage vorliegen. *Der DSG ist patientenbezogenes Messinstrument, der Fragebogen wird täglich ausgefüllt und beurteilt Häufigkeit und Schweregrad der Dysphagie. Der zwischenzeitliche DSG-Gesamtscore umfasst einen Bereich von 0 bis 81, niedrige Werte bedeuten eine mildere Dysphagie-beschwerde. In Teil B wurden die nach der ersten Notfallbehandlung erfassten Werte als Referenzwert (baseline) definiert, und die Patienten in Teil C wurden gegenüber dem Baseline-Wert verglichen. Die Zusammenfassung von Teil C basiert auf allen beobachteten Werten, unabhängig von einer eventuellen Nachbehandlung. *LSD (SD) berechnet für Teil B, Mittelwert (SD) berechnet für Teil C. *Tendenzwerte werden beim Screening, in Woche 24 und Woche 52 durchgeführt, proximal und distal wurde der Duodenum auf Ödem, Ringe, Exzessiv, Furchen und Strikturen untersucht und bewertet. Der Gesamtscore umfasst einen Bereich von 0 bis 18, höhere Werte stehen für einen höheren Schweregrad. *Binominaler p-Wert. *Die Biopsien wurden im Hinblick auf Entzündungszeichen, Basophilienperpetration, atypische Mitosen, Entzündung in oberflächlichen Epithelschichten, erweiterte Interleukin-Produktion, Veränderung der epithelialen Oberfläche, dysplastische Epithelzellen und Fibrose der Lamina propria untersucht und bewertet. Jede Biopsie wurde separat mit einem Score von 0 bis 3 bewertet. Die Scores der 3 Regionen wurden aufsummiert, um den finalen Score zu erhalten, der einen Bereich von 0 (normal) bis 9 (maximale Veränderung) umfasst. *Pro Bewertungszeitpunkt wurde für jeden Patienten die mittlere Genexpression in den 3 Biographischen Regionen untersucht, und der NES für die relative Expressionsniveau wurde anhand der Biographischen Standardisierung der EoE-Patienten versus Kontrollen unter Verwendung des EoE ermittelt, einem Panel, das 58 unterschiedlich stark exprimierte Gene umfasst (Wen T. et al. Gastroenterology. 2013;145:1289-99). *Pro Bewertungszeitpunkt wurde für jeden Patienten die mittlere Genexpression in den 3 Biographischen Regionen untersucht, und der NES für die relative Expressionsniveau wurde unter Verwendung eines intern erstellten Panels von mit Typ-2-Infektionen assoziierten Genen ermittelt.
E, Endophthalmitis; DPL, Duodenale; DSG, Duodenum-Symptom-Fragebogen; EoE, EoE-Diagnose-Panel; EoU, endophthalmitis; EoU/haf, EoU, Endophthalmitis; EREFS, endophthalmitis-Referenzwert; haf, hochaffinities; HSS, Histology Scoring System; KI, Konfidenzintervalle; LSD, Standardabweichung; SD, Standardabweichung; NES, normalisierter Ausdrucksniveau; PBO, Placebo; SD, Standardabweichung; S, Standardabweichung.

Schlussfolgerung DPL QW führte über bis zu 52 Wochen zu anhaltenden Verbesserungen der klinischen, histologischen, endoskopischen, und molekularen Merkmale der EoE; die allgemeine Sicherheit stimmte mit dem bekannten DPL-Sicherheitsprofil überein. Die bei Pat in der Gruppe mit PBO in Teil B und DPL QW in Teil C beobachtete Wirksamkeit war mit der Wirksamkeit bei Pat mit DPL QW in Teil B und C vergleichbar.
präsentiert in der Sitzung: Klug entscheiden: Machen wir zu viele...
Freitag, 15. September 2023, 17:00–18:30, Saal G1

FV03 Identifikation von Krankheits-spezifischen und gemeinsamen molekularen Signaturen in CED, Psoriasis, Rheumatoide Arthritis und SLE mittels Blut-basierten Multi-omics-Analysen

Autorinnen/Autoren N. Mishra¹, F. Tran^{1,2}, K. Aden^{1,2}, C. Wolff¹, R. Zeuner³, J. I. Blase¹, D. Ellinghaus¹, N. Frey^{4,5}, W. Lieb⁶, B. F. Hoyer³, A. Franke¹, S. Schreiber^{1,2}, P. Rosenstiel¹

Institute 1 Institut für klinische Molekularbiologie, Universitätsklinikum-Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland; 2 Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland; 3 Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Sektion für Rheumatologie, Kiel, Deutschland; 4 Klinik für Kardiologie, Angiologie,

Gastroenterology Associates, Atlanta, Vereinigte Staaten; 6 Internal Medicine III, Gastroenterology, University Hospital of Augsburg, Augsburg, Deutschland; 7 Atlanta Gastroenterology Specialists PC, IBD Center of Atlanta, Atlanta, Vereinigte Staaten; 8 Janssen Scientific Affairs, LLC, Horsham, Vereinigte Staaten; 9 Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o., Warsaw, Polen; 10 Janssen Research & Development, LLC, Spring House, Vereinigte Staaten; 11 Janssen-Cilag GmbH, Neuss, Deutschland; 12 Division of Gastroenterology, Department of Medicine, University of Western Ontario, London, Kanada

DOI 10.1055/s-0043-1771661

Introduction After successful induction, a subset of patients (pts) with Crohn's disease (CD) experience a secondary loss of response (LoR) to ustekinumab (UST) maintenance therapy. Dose intensification may assist in regaining response.

Objectives The phase 3b randomized, double-blind, multicenter POWER study evaluated the efficacy and safety of a single intravenous (IV) re-induction UST dose vs continued UST subcutaneous (SC) treatment in CD pts with LoR to standard UST every 8 weeks (q8w) maintenance therapy.

Methodology Adults with moderately–severely active CD who initially responded to UST IV induction therapy per label and subsequently experienced LoR were included. LoR for inclusion was defined as CDAI score of ≥ 220 and ≤ 450 , in addition to elevated CRP ($> 3\text{mg/L}$), fCal ($> 250\text{mg/kg}$)/endoscopy performed ≤ 3 months before W0 with evidence of active CD (≥ 1 ulcerations in ileum and/or colon). At baseline (W0), pts received either $\sim 6\text{mg/kg}$ IV UST/

SC placebo (IV arm) or IV placebo/SC UST 90mg (SC arm), followed by SC UST 90mg dosing in both groups at W8/16. Clinical and biomarker assessments were made at W0/8/16 and optional ileocolonoscopy at W0/16. Primary endpoint: clinical response (Cres; ≥ 100 point decrease from W0/CDAI < 150) at W16. Additional outcome measures included clinical, biomarker, endoscopic and quality of life endpoints assessed at W8/16.

Outcome The analysis set comprised 215 pts at W0 (IV, 108; SC, 107). At W16, 92.6% and 86.0% completed treatment from IV and SC arms, respectively. In both arms (IV, 58.3%; SC, 57.9%) most pts experienced ≥ 2 biologic failures before initiating UST (► Table 1). At W16, 49.1% in IV arm and 37.4% in SC arm achieved Cres ($p = 0.089$). Percentages of pts with normalized fCal, normalized CRP and/or fCal, endoscopic remission and improvement, and improvement in IBDQ score were greater in IV vs SC arm (► Table 2). At W16, similar proportions of pts had ≥ 1 adverse event (AE) (IV, 60.2%; SC, 61.7%) and serious AEs (IV, 5.6%; SC, 5.6%). The proportions of pts with infections were similar between arms (IV, 23.1%; SC, 21.5%), with only 1 serious infection in each arm.

Conclusion The CDAI-based primary endpoint at W16 was formally not met. However, pts in this heavily pre-treated population who received IV re-induction showed consistent, clinically meaningful improvements at W16 compared with those receiving SC, particularly for objective endpoints, including inflammatory biomarkers and endoscopic outcomes as well as pain/diarrhea scores.

präsentiert in der Sitzung: CED – Teamwork works

Samstag, 16. September 2023, 10:15–11:45, Saal X01

► Table 1 Baseline characteristics (FAS)

Full Analysis Set	UST IV (N = 108)	UST SC (N = 107)
Age (years), mean (SD)	41.8 (13.6)	40.0 (13.1)
Female sex, n (%)	62 (57.4)	62 (57.9)
Prior biologic treatment failure ^{a,b} , n (%)	96 (88.9)	99 (92.5)
1 biologic (anti-TNF or VDZ)	33 (30.6)	37 (34.6)
≥ 2 biologics (anti-TNFs \pm VDZ)	63 (58.3)	62 (57.9)
CDAI score, mean (SD)	288.6 (55.5)	289.9 (55.8)
PRO-2 (without weighting) ^c , mean (SD)	49.3 (18.7)	49.1 (21.2)
CRP (mg/L), mean (SD)	12.9 (17.9)	10.0 (12.1)
fCal (mg/kg), mean (SD)	1346.5 (2962.9)	1882.0 (4261.2)
SES-CD ^d , mean (SD), n	10.4 (6.8), 59	11.5 (7.0), 58
IBDQ ^e score, mean (SD)	118.4 (27.9)	122.8 (33.5)

^aPts with a history of biologic treatment failure characterized by primary nonresponse, secondary nonresponse, or intolerance.; ^bThe three anti-TNFs were adalimumab, infliximab and certolizumab pegol.; ^cSum of the number of stools and the abdominal pain scores in the prior 7 days.; ^dEndoscopy was an optional procedure during the study.; ^eThe IBDQ total scores were used, with a score range from 32 to 224.; CDAI, Crohn's Disease Activity Index; CRP, C-reactive protein; FAS, full analysis set; fCal, fecal calprotectin; IBDQ, inflammatory bowel disease questionnaire; IV, intravenous; PRO, patient-reported outcome; SES-CD, Simple Endoscopic Score in Crohn's Disease; SC, subcutaneous; SD, standard deviation; TNF, tumor necrosis factor; UST, ustekinumab; VDZ, vedolizumab.

► **Table 2** Key endpoint data.

Full Analysis Set	Week 8			Week 16		
	UST IV N = 108	UST SC (N = 107)	Adjusted difference (%) (95% CI) ^a , p-value ^a	UST IV N = 108	UST SC (N = 107)	Adjusted difference (%) (95% CI) ^a , p-value ^a
Clinical response ^{b,c} , n (%) [Primary endpoint]	56 (51.9)	48 (44.9)	7.1 (-6.0; 20.2), 0.300	53 (49.1)	40 (37.4)	11.5 (-1.5; 24.5), 0.089
Clinical remission ^{b,d} , n (%)	38 (35.2)	31 (29.0)	6.4 (-5.8; 18.6), 0.314	36 (33.3)	29 (27.1)	5.9 (-6.0; 17.8), 0.338
Change from BL in CDAI ^e , mean (SD)	-99.8 (101.0)	-79.6 (94.1)	N/A (N/A) 0.112	-99.3 (105.5)	-80.4 (91.8)	N/A (N/A) 0.113
Change from BL in PRO-2 (without weighting) ^{e,f} , mean (SD)	-19.8 (19.7)	-12.8 (20.9)	N/A (N/A) 0.004	-19.2 (22.6)	-12.5 (20.8)	N/A (N/A) 0.017
fCal normalization ^{b,g} , n/N (%)	13/73 (17.8)	7/75 (9.3)	8.3 (-2.3; 19.0), 0.145	21/73 (28.8)	6/75 (8.0)	20.5 (8.7; 32.4), 0.001
CRP normalization ^{b,g} , n/N (%)	11/79 (13.9)	14/75 (18.7)	-4.7 (-16; 6.7), 0.435	13/79 (16.5)	8/75 (10.7)	5.8 (-4.4; 16.1), 0.293
fCal and/or CRP normalization, n/N (%)	22/93 (23.7)	21/94 (22.3)	1.2 (-10.7; 13.2), 0.842	31/93 (33.3)	14/94 (14.9)	18.5 (6.8; 30.2), 0.004
≥ 16-point improvement from BL in IBDQ score ^b , n (%)	N/A	N/A	N/A	64 (59.3)	46 (43.0)	16.4 (3.4; 29.5) 0.017
Endoscopy Subset ^h	Week 16					
	UST SC (N = 58)		UST IV (N = 59)	p-value ^a		
≥ 25% improvement in SES-CD from BL ^b , n (%)	9 (15.5%)		24 (40.7%)	0.0037		
Endoscopic response ^{b,i} , n (%)	6 (10.3)		12 (20.3)	0.1996		
Endoscopic remission ^{b,j} , n (%)	3 (5.2)		11 (18.6)	0.0432		
Change from baseline in SES-CD ^e , mean (SD)	-0.8 (3.2)		-2.3 (3.9)	0.004		
Endoscopic improvement ^{b,k} , n (%)	11 (19.0)		24 (40.7)	0.0149		

^aThe confidence intervals were based on the Wald statistic with Mantel-Haenszel weight. As primary endpoint was not met, all p-values should be considered nominal.; ^bPatients who had insufficient data at the designated analysis timepoint or a prohibited Crohn's disease-related surgery, prohibited concomitant medication changes, or discontinued study agent due to lack of efficacy or due to an adverse event indicated to be of worsening Crohn's disease prior to the designated analysis timepoint were not considered to have achieved clinical response/remission (regardless of CDAI score), biomarker response, IBDQ score improvement, endoscopic response/remission, SES-CD improvement and endoscopic improvement (regardless of SES-CD score).; ^cClinical response is defined by CDAI < 150 or decrease of ≥ 100 points from W0.; ^dClinical remission is defined by CDAI < 150.; ^ePatients who had insufficient data at the designated analysis timepoint or who had a prohibited Crohn's disease-related surgery, discontinued due to lack of efficacy or due to an adverse event indicated to be of worsening Crohn's disease, or had prohibited concomitant medication changes prior to the designated analysis time point had their baseline sum value carried forward.; ^fSum of the number of stools and the abdominal pain scores in the prior 7 days.; ^gNormalized CRP is defined as CRP value ≤ 3 mg/L, and normalized fCal concentrations is defined as ≤ 250 µg/g. When either the CRP or fCal value is abnormal (CRP > 3 mg/L and fCal > 250 µg/g) at baseline and the value of the same parameter normalizes at the designated analysis timepoint, patients are considered to be normalized.; ^hFor SES-CD analysis, only patients with SES-CD score ≥ 3 at baseline in FAS were included.; ⁱEndoscopic response is defined as a reduction in SES-CD score by 50% from baseline or SES-CD score ≤ 3 or SES-CD = 0 for patients who enter the study with an SES-CD = 3.; ^jEndoscopic remission is defined as an SES-CD score ≤ 3 or SES-CD = 0 for patients who enter the study with an SES-CD = 3.; ^kEndoscopic improvement is a reduction in SES-CD score of ≥ 3 points.; BL, baseline; CDAI, Crohn's Disease Activity Index; CI, confidence interval; CRP, C-reactive protein; FAS, full analysis set; fCal, fecal calprotectin; IBDQ, Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; IV, intravenous; N/A, not applicable; SES-CD; Simple Endoscopic Score in Crohn's Disease; SC, subcutaneous; SD, standard deviation; TNF, tumor necrosis factor; UST, ustekinumab.

FV05 Entzündungsinduktion durch steriles fäkales Mikrobiomfiltrat von Colitis ulcerosa-Patienten in einem immunkompetenten humanen Darmchipmodell

Autorinnen/Autoren T. Schaal¹, V. Wegner², M. Allwang², N. Engert², A. Mosig², A. Stallmach¹, J. Stallhofer¹

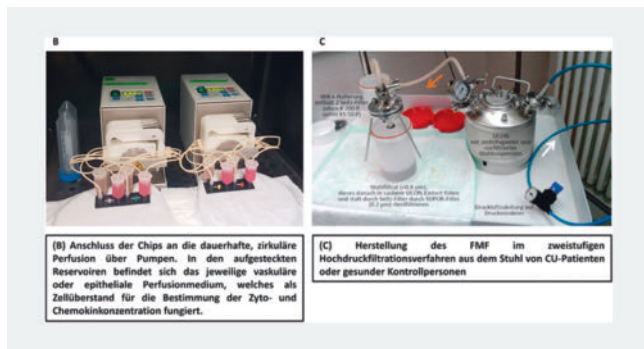
Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV, Jena, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Jena, Institut für Biochemie II/Center for Sepsis Control and Care, Jena, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771662

Einleitung Nach aktuellem Krankheitsverständnis handelt es sich bei der Colitis ulcerosa (CU) um eine in Schüben verlaufende chronisch entzündliche Darmerkrankung, die auf einer Überreaktion des mukosalen Immunsystems in genetisch suszeptiblen Individuen beruht und mit Veränderungen des Darmmikrobioms assoziiert ist. Ob diese Dysbiose eher Ursache oder Folge der chronischen Entzündungsreaktion ist, bleibt weiterhin Gegenstand aktueller Forschungsbemühungen.

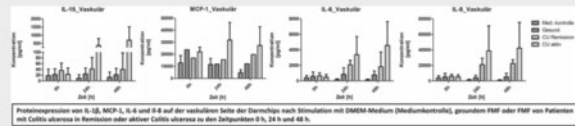
Ziele Wegen der fehlenden Kultivierbarkeit des Darmmikrobioms wurde in einem reduktionistischen Ansatz steriles fäkales Mikrobiomfiltrat (FMF) hergestellt und auf potentiell entzündungsfördernde Effekte in einem durch Hinzunahme von Makrophagen gesunder Spender immunkompetenten, humanen Darmchipmodell untersucht.

Methodik Die aus humanen CaCo2-Zellen kultivierte Darmepithelseite eines Zweikammer-Darmchipmodells (► Abb. 1a, b) wurde über 48 h entweder mit FMF von CU-Patienten (n = 11) mit endoskopisch und biochemisch definierter aktiver Erkrankung (endoskopischer [e] MAYO-Score ≥ 2 und Calprotectin $> 250 \mu\text{g/g}$; n = 6) oder Remission (eMAYO-Score ≤ 1 /Calprotectin $\leq 250 \mu\text{g/g}$; n = 5) sowie gesunder Kontrollpersonen (GK; n = 4) perfundiert. Die Konzentrationen von 13 Zyto- und Chemokinen in den Perfusionsmedien der vaskulären Chipseite wurden zu den Zeitpunkten 0 h, 24 h und 48 h mittels bead-basiertem Immunoassay bestimmt. Das Ausmaß der Barrierschädigung wurde mittels FITC-Dextran-Permeabilitätsassay quantifiziert. Am Gewebe des Chips erfolgte nach Präparation eine Fluoreszenzmikroskopie mit Immunhistochemie auf E-Cadherin, ZO-1, Ki-67 und DAPI (epithelial) beziehungsweise VE-Cadherin, CD68 und DAPI (endothelial).

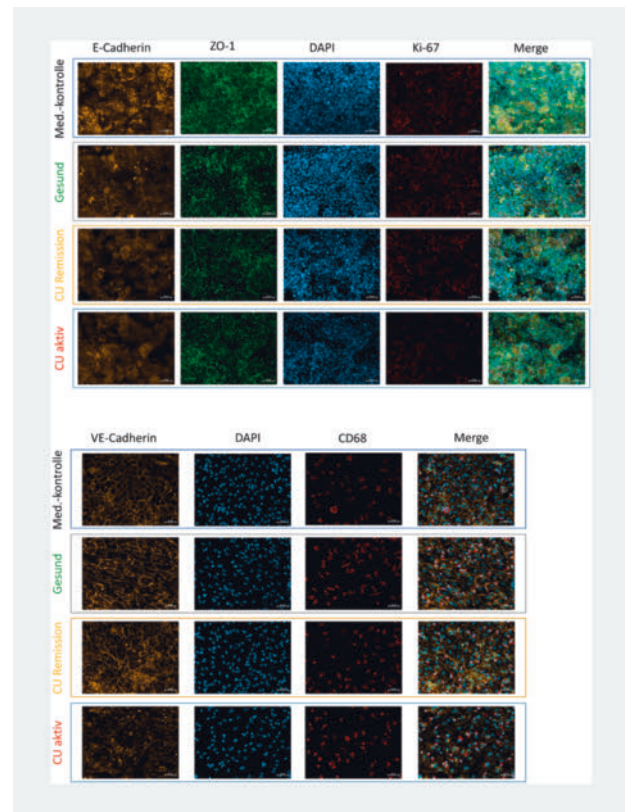


► Abb. 1

Ergebnis Im Gegensatz zu FMF von GK oder von Patienten mit CU in Remission führte die Stimulation mit FMF von Patienten mit aktiver CU zu einem deutlichen, zeitabhängigen Anstieg der proinflammatorischen Zytokine IL-1 β , IL-6, IL-8 und MCP-1 auf der vaskulären Seite (► Abb. 2). Ein wesentlicher Unterschied in der Permeabilität fand sich nicht. In der Fluoreszenzmikroskopie (► Abb. 3a, b) zeigte sich eine strukturelle Dysorganisation der epithelialen und endothelialen Zellverbände, die aktuell mit bioinformatischer Bildanalyse weiter aufgearbeitet wird.



► Abb. 2



► Abb. 3

Schlussfolgerung FMF von aktiven CU-Patienten als Repräsentant der krankheitsspezifischen Dysbiose induziert in einem humanen Darmmodell per se Entzündung, was auf eine krankheitsauslösende Rolle hinweist.

präsentiert in der Sitzung: CED 2023 – State of the Art

Donnerstag, 14. September 2023, 09:30–11:00, Saal 3

FV06 Endotheliale Dysfunktion bei experimenteller Zöliakie wird durch darmbedingte Gefäßentzündung und oxidativen Stress vermittelt

Autorinnen/Autoren K. Keppeler¹, A. Pesi², S. Lange¹, J. Helmstädter¹, L. Strohm¹, H. Ubbens¹, C. Frank², D. Mihalikova¹, I. Kuntic¹, M. Kuntic¹, M. T. Bayo Jimenez¹, K. Vujacic-Mirski¹, S. Finger^{3,4}, M. Oelze¹, P. Wenzel^{1,3,4}, D. Leistner^{5,4}, A. Zakrzewska⁶, A. Kij⁶, S. Chlopicki⁶, T. Münzel^{1,4}, A. Daiber^{1,4}, E. Verdu⁷, D. Schuppan^{2,8}, S. Steven^{1,5}

Institute 1 Zentrum für Kardiologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Deutschland; 2 Institut für Translationale Immunologie (TIM), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Deutschland; 3 Centrum für Thrombose and Hämostasie (CTH),

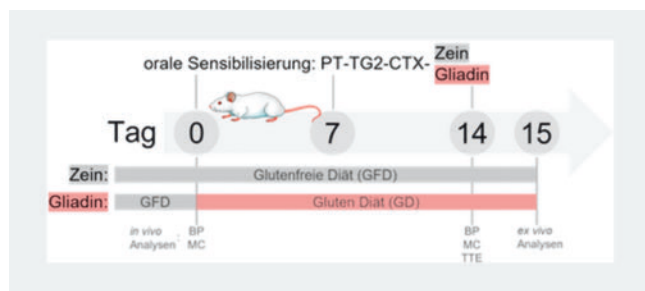
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Deutschland; 4 Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), Partnerstandort Rhein-Main, Mainz, Deutschland; 5 Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland; 6 Jagiellonian Centre für Experimentelle Therapeutika (JCET), Jagiellonen-Universität, Krakau, Polen; 7 Farncombe Digestive Disease Center, McMaster University, Hamilton, Kanada; 8 Division of Gastroenterology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0043-1771663

Einleitung & Ziele Zöliakie (CD) ist eine autoimmune Enteropathie des Dünndarms, die durch Gluten ausgelöst wird. Einige klinische Studien legen nahe, dass CD ein kardiovaskulärer Risikofaktor ist. In dieser Studie untersuchen wir die kardiovaskulären Auswirkungen von CD in einem Mausmodell, mit besonderem Schwerpunkt auf endothelialer Dysfunktion, Gefäßentzündung und oxidativem Stress, die als Auslöser für spätere kardiovaskuläre Erkrankungen.

Methodik & Ergebnis NOD-humane DQ8 transgene Mäuse, genetisch prädisponiert für CD, wurden mit einer Zein/Mais-basierten, glutenfreien Diät aufgezogen. Die Sensibilisierung gegen Gluten wurde durch 3 orale Gaben von Pepsin-Trypsin-verdaulichem, TG2-deamidiertem Gliadin (500 µg) und Cholera-Toxin (25 µg) durchgeführt, mit zeitgleicher Fütterung einer glutenhaltigen Diät (Gliadin-Gruppe). Eine Kontrollgruppe setzte die glutenfreie Ernährung während der Sensibilisierung mit Zein fort.

Wie bei menschlicher CD entwickelten gluten-belastete NOD-DQ8-Mäuse eine Infiltration von intraepithelialen T-Lymphozyten (IELs) im Duodenum und sowie eine Reduktion des Villi/Krypten-Verhältnisses. Tail-Cuff-Messungen ergaben erhöhten Blutdruck bei diesen Mäusen im Vergleich zu den Kontrollen. Die endothelabhängige (ACH), sowie -unabhängige (NTG) Gefäß-Relaxation war in der Gliadin-Gruppe im Vergleich zur Zein-Gruppe beeinträchtigt, wie durch isometrische Spannungsmessungen getestet, und Transkripte von pro-inflammatorische Genen (Il6, Infy, Tnfa, Cybb, Nos2) wurden im Duodenum und in der Aorta hochreguliert. Durchflusszytometrie zeigte erhöhte CD11b+ -Zellinfiltration in die Aortenwand, und erhöhte oxidative Stressmarker (3-NT und 4-HNE) wurden mittels Dot-Blot im Herzgewebe nachgewiesen. Um den entzündlichen Darm-Gefäß-Zusammenhang zu untersuchen, wurden Plasmaproteomik (Olink) durchgeführt, die eine erhöhte Konzentration von IL-17A aufzeigten, bestätigt durch ELISA. Die kardiovaskulären Komplikationen waren durch eine 14-tägige glutenfreie Diät größtenteils reversibel (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Quelle: Karin Keppeler

Schlussfolgerung In unserem humanisierten CD-Mausmodell zeigen wir, dass aktive CD den Blutdruck erhöht und die Gefäßfunktion beeinträchtigt. Wir folgern, dass CD das kardiovaskuläre Risiko durch Darm-Entzündungen erhöht, die Gefäßentzündungen/oxidativen Stress und beeinträchtigte Endothelfunktion verursachen. Ein möglicher Vermittler ist IL-17A, dessen Rolle bei Autoimmunerkrankungen wie Psoriasis bekannt ist.

präsentiert in der Sitzung: Zöliakie – Fakten, Fiktionen und Fallstricke
Freitag, 15. September 2023, 15:00–16:30, Saal X02

FV07 Pancreatitis – Microbiome As Predictor of Severity (P-MAPS): Eine prospektive, internationale Multicenter Studie

Autorinnen/Autoren C. Ammer-Herrmenau¹, K. Antweiler², L. Apadula³, T. Asendorf², G. Beyer⁴, S. Buchholz¹, S. Cameron¹, G. Capurso³, M. Damm⁵, F. Frost⁶, A. Gomes⁷, R. Henker⁸, A. Hoffmeister⁸, C. Meinhardt⁹, L. Nawacki¹⁰, V. Nunes⁷, A. Panyko¹¹, C. Pardo¹², V. Phillip¹³, A. Pukitis¹⁴, S. Rasch¹³, D. Riekstina¹⁴, L. Ruiz Rebollo¹², E. Rinja¹⁵, S. Sirtl⁴, M. Weingarten¹, S. Vasile¹⁵, J. Voitalla¹⁶, V. Ellenrieder¹, A. Neeße¹

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Abteilung für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Göttingen, Medizinische Statistik, Göttingen, Deutschland; 3 Vita-Salute San Raffaele University, Pancreatobiliary Endoscopy and Endosonography Division, Milano, Italien; 4 University Hospital, LMU Munich, Department of Medicine II, München, Deutschland; 5 University Hospital Halle, Department of Medicine I, Halle, Deutschland; 6 University Medicine Greifswald, Department of Medicine A, Greifswald, Deutschland; 7 Hospital Professor Doctor Frenando Fonseca, Department of General Surgery, Amadora, Portugal; 8 University Hospital of Leipzig, Medical Department II, Division of Gastroenterology, Leipzig, Deutschland; 9 University Hospital, Klinikum Oldenburg AöR, Department of Gastroenterology, Oldenburg, Deutschland; 10 The Jan Kochanowski University in Kielce, Collegium Medicum, Kielce, Polen; 11 University Hospital Bratislava, 4th Department of Surgery, Bratislava, Slowakei; 12 Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Aparato Digestivo, Valladolid, Spanien; 13 University Hospital rechts der Isar, Technical University Munich, Department of Medicine II, München, Deutschland; 14 Pauls Stradins Clinical University Hospital, Riga, Department of Gastroenterology, Riga, Litauen; 15 Clinical Emergency Hospital of Bucharest, Department of Gastroenterology, Bucharest, Rumänien; 16 University Hospital Rostock, Department of Medicine II, Rostock, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771664

Einleitung Die akute Pankreatitis (AP) ist eine entzündliche Erkrankung, die eine erhebliche sozioökonomische Belastung für das Gesundheitssystem darstellt. Während die Mehrheit der Patienten mit einer AP einen milden klinischen Verlauf zeigt, haben etwa 10 % der Patienten eine mittelschwere oder schwere Erkrankung mit schwerwiegenden lokalen und systemischen Komplikationen und einem längeren Krankenhausaufenthalt. Nach wie vor gibt es keine frühen Biomarker für den Schweregrad der Erkrankung. Mehrere komplizierte Scoring-Systeme können den Krankheitsverlauf nicht zufriedenstellend vorhersagen. Mit dieser Studie wollen wir die Rolle des Mikrobioms als Prädiktor des Verlaufs der AP bei initialer Aufnahme untersuchen.

Methode 450 Patienten wurden prospektiv in 16 Zentren aus 8 europäischen Ländern rekrutiert. Bukkale und rektale Abstriche wurden asserviert, um das Mikrobiom von AP-Patienten innerhalb der ersten 72 Stunden nach der Krankenhausaufnahme zu analysieren. Alle Proben wurden mit Oxford Nanopore Technologies sequenziert, einer Methode der 3rd Generation der Sequenzierung. Primäre Endpunkte sind die Assoziation des orointestinalen Mikrobioms mit der revidierten Atlanta-Klassifikation und dem Schweregrad. Sekundäre Endpunkte sind Assoziationen mit der Sterblichkeit und der Dauer des Krankenhausaufenthalts.

Ergebnisse Insgesamt wurden 832 Proben von 424 Patienten sequenziert. 26 Patienten erfüllten Ausschlusskriterien und wurden exkludiert. Nach der Normalisierung der Mikrobiom Daten verblieben 409 bukkale und 391 rektale Proben für die weitere Analyse. Signifikante Unterschiede wurden bei der Beta-Diversität für alle primären Endpunkte beobachtet, rev. Atlanta-Klassifikation (Bray Curtis, p-Wert 0,009**) und Schweregrad (Bray Curtis, p-Wert 0,008**) sowie für alle sekundären Endpunkte, Mortalität (Bray Curtis, p-Wert 0,006**) und Dauer des Krankenhausaufenthalts (Bray Curtis, p-Wert 0,043*), bei rektalen, nicht aber bei bukkalen Abstrichen. Bemerkenswert ist, dass diese Er-

gebnisse auch nach Berücksichtigung von 74 potenziellen Confoundern wie Alkoholkonsum, Raucherstatus und Antibiotikaeinnahme signifikant bleiben. Bei der Alpha-Diversität wurden keine Unterschiede festgestellt. Ein Klassifizierungsmodell mit differentiell häufigen Spezies erbrachte eine AUROC von 80 %.

Schlussfolgerungen Das rektale, jedoch nicht das orale Mikrobiom hat das Potenzial, den Verlauf einer akuten Pankreatitis bei der Aufnahme des Patienten vorherzusagen.

präsentiert in der Sitzung: Interdisziplinäres Management in der Viszeralmedizin

Donnerstag, 14. September 2023, 11:30–13:00, Saal 4

FV08 Real-life experience of pharmacotyping and response prediction using pancreatic cancer patient-derived organoids

Autorinnen/Autoren J. Gout¹, Y. J. Resheq², J. Merkle³, T. Etrich², L. Perkhofer^{1,4}, T. Seufferlein², A. Kleger^{1,4,3}

Institute 1 Institute of Molecular Oncology and Stem Cell Biology, Ulm University Hospital, Ulm, Deutschland; 2 Internal Medicine I, Ulm University Hospital, Ulm, Deutschland; 3 Core Facility Organoids, Ulm University, Ulm, Deutschland; 4 Division of Interdisciplinary Pancreatology, Department of Internal Medicine I, Ulm University Hospital, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771665

Introduction Pancreatic cancer (PC) is characterized by an exceptionally aggressive biology and high tumor heterogeneity causing considerable variations in therapy response. Patient-derived organoids (PDOs) reflect parental tumor features and represent a powerful preclinical tool to predict drug response and harness personalized treatment. In clinical practice, PDO-guided selection of effective drugs may provide substantial benefit and improve outcomes.

Methods We have derived >40 PDOs from treatment-naïve and pretreated PC patient primary tumor and metastases (after ultrasound-guided biopsy, endoscopic ultrasound-guided biopsy or surgical resection) with a reliable efficacy. PDO drug response was evaluated using a cytotoxicity assay. Using Jenks natural breaks classification method, we clustered response (AUC) for each drug and correlated it to patient response.

Results The implementation of an automated pipetting system and the subsequent miniaturization of drug screenings significantly enhanced our process capacity, conferring the possibility to extend our panel to a second list of approved targeted substances and further reducing the time before pharmacotyping. The validity of our approach was assessed via re-pharmacotyping a set of PDOs. Following up our feasibility trial (Beutel, 2021), we validated the accuracy of our model on a greater number of PC patients. Our model allowed overall a successful drug-response prediction in naïve patients with an accuracy of 85.7 % for both first and second-line regimens. Prediction power remained lower for pretreated patients, with a precision of 57.1 % for subsequent lines. A trend was also observed towards a better performance of the system in prognosticating chemoresponsiveness vs unresponsiveness (89.5 % vs 68.8 %). Finally, the administration of a regimen predicted to be efficient translated into a significantly longer progression-free survival. The access to longitudinal biopsies allowed us to conduct whole exome sequencing on 14 PDOs to capture a comprehensive genetic profiling over the time of treatment, notably revealing a CHEK2-mutated patient who responded over time upon PARP inhibitor maintenance therapy, in line with our PDO-based response prediction, further highlighting the robustness of our method and algorithm.

Conclusion Overall, we report a robust and clinically-relevant preclinical tool for drug response prediction, paving the way towards an PDO-based true precision medicine in clinical routine.

präsentiert in der Sitzung: Tumorboard: Interdisziplinäre Falldiskussion

Donnerstag, 14. September 2023, 09:30–11:00, Saal 4

FV09 Veränderungen von Leber-, Glukose- und Lipidstoffwechsel durch den Konsum von alkoholfreien Biergetränken über 4 Wochen in gesunden, jungen Männern

Autorinnen/Autoren H. Kreimeyer¹, S. Sydor¹, L. Kaiser¹, C. Toskal¹, A. Figge¹, J. Best¹, O. Götze¹, J. Sowa¹, M. Özçürümez¹, A. Canbay¹, L. Bechmann¹, P. Manka¹

Institut 1 Knappschafts-Krankenhaus Bochum Langendreer, Medizinische Klinik, Bochum, Deutschland

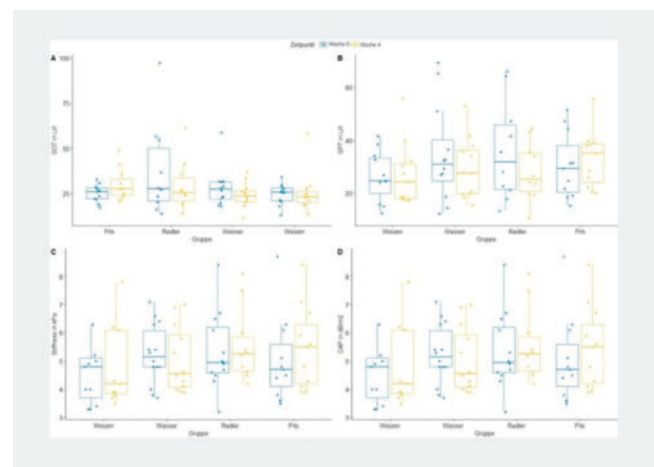
DOI 10.1055/s-0043-1771666

Einleitung Die Menge an Alkohol, welche ohne Schädigung der Leber konsumiert werden kann, ist ein aktuelles Diskussionsthema. Der geschlechtsspezifische Grenzwert für den täglichen Alkoholkonsum wurden zuletzt weiter gesenkt. Alkoholfreie Alternativen zum Bier werden häufig beworben, jedoch fehlen Daten über die Auswirkungen von alkoholfreiem Bier auf den Metabolismus und mögliche Leberschädigungen.

Ziele In dieser Studie wird der Einfluss verschiedener alkoholfreier Biersorten [Pils (PI), Radler (RA) und Weizen (WB) sowie Wasser (WA) als Kontrolle] auf die Leber und den Lipid- und Glukosestoffwechsel untersucht.

Methodik In dieser monozentrischen, randomisierten, mehrarmigen Studie wurden 48 gesunde Männer (19-29 Jahre, BMI < 30 kg/m²) eingeschlossen. Nach einer vierwöchigen Alkoholabstinenz konsumierten sie zweimal täglich 330 ml des entsprechenden Getränks für vier Wochen. Die Probenentnahme und Sonographie wurde jeweils vor und nach dem Interventionszeitraum entnommen. Zur Bestimmung der Leberschädigung wurden Serum-Parameter, Apoptosemarker und die Lebersteifigkeit, durch transiente Elastographie inkl. Messung des CAP-Wertes, bestimmt. Ergänzend erfolgte eine Untersuchung des Glukose- und Lipidstoffwechsels mittels ausgewählter Serum-Marker.

Ergebnis Nur in der Radler-Gruppe konnte eine signifikante Abnahme der Leberenzyme (GPT, GOT) und des FAST-Scores beobachtet werden. In allen anderen Biergruppen kam es zu einem nicht signifikanten Anstieg der Leberenzyme. Hinsichtlich der Lebersteifigkeit konnten keine Veränderungen festgestellt werden. Die Abnahme des Apoptosemarkers M30 deutet jedoch auf eine Abnahme der Leberschädigung in der Kontroll- und der Pilsener-Gruppe hin. In allen Gruppen wurde eine Verschlechterung der Glukosestoffwechselparameter im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet. So kam es in der Weizenbiergruppe zu einem Anstieg der Insulin- und C-Peptidwerte, in der Radlergruppe zu einem Anstieg des Nüchternblutzuckers und in der Pilsenergruppe zu einem Anstieg des HbA1c-Wertes. Die Triglyceridwerte waren in der Radler- und Weizenbiergruppe erhöht, in der Kontroll- und Pilsenergruppe jedoch erniedrigt (► Abb. 1).



► Abb. 1

Schlussfolgerung In dieser Kohorte junger, gesunder Männer konnten wir nachweisen, dass vier Wochen alkoholfreier Getränkekonsum verschiedene Serumparmeter verschlechtert, die mit dem Glukose-, Leber- und Fettstoffwechsel in Verbindung stehen.

präsentiert in der Sitzung: Durch Ernährung Gesundheit fördern und Krankheiten beeinflussen

Freitag, 15. September 2023, 15:00–16:30, Saal F

FV10 Low-dose continuous infusion of Terlipressin in variceal bleeding is as effective and safe in preventing rebleeding and mortality as bolus administration

Autorinnen/Autoren J.-M. Hofmann¹, C. Ripoll¹, P. A. Reuken¹, A. Stallmach¹, A. Zipprich¹

Institut 1 University Hospital Jena, Department of Internal Medicine IV (Gastroenterology, Hepatology, Infectiology, Interdisciplinary Endoscopy), Jena, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771667

Introduction Variceal bleeding (VB) is treated with a combination of terlipressin and endoscopic ligation. Administration of terlipressin in bolus reduces portal pressure, although it has numerous adverse events which may require dose reductions. Continuous infusion of terlipressin is effective at a lower daily dose with better tolerance than intravenous boluses in AKI-HRS.

Aim The aim was to evaluate the effectivity and safety of continuous versus bolus administration of terlipressin for VB on rebleeding and mortality.

Methods In this retrospective study data from in-patients with variceal haemorrhage between the years 2010 to 2020 at University Hospital Jena were collected. Patients were included if they had VB and terlipressin treatment, including both bolus and continuous infusion. The primary endpoints were rebleeding or death within 42 days from admission.

Results 132 patients were included, 69 patients had bolus terlipressin (Bol) and 63 patients had continuous terlipressin infusion (Con). The mean daily dose of terlipressin was lower in the Con group than in the Bol group ($3,78 \pm 0,63$ vs. $4,08 \pm 0,78$ mg/day; $p = 0,027$). 7 patients in the Con and 6 patients in the Bol group had adverse events due to terlipressin administration and therefore dose reduction. In the group of patients without adverse events the mean daily dose of terlipressin was lower in the Con compared to Bol ($4,00 \pm 0,00$ vs. $4,23 \pm 0,61$ mg/day, $p = 0,003$). There was no significant difference in the length of terlipressin therapy (Con $3,17 \pm 1,12$ vs. Bol $3,25 \pm 1,58$ days; $p = 0,76$), length of in-hospital stay (Con $12,4 \pm 11,4$ vs. Bol $16,8 \pm 17,8$ days; $p = 0,31$) or rebleeding within 6 weeks (Con $12,7\%$ vs. Bol $17,4\%$; $p = 0,36$). There was a trend to lower but non-significant 6 week mortality in the Con group (Con $11,11\%$ vs. Bol $21,7\%$; $p = 0,100$). 2 patients in Bol and 16 patients in Con received pre-emptive TIPS. Exclusion of patients receiving TIPS and those who experienced adverse events showed similar results regarding survival and rebleeding within 6 weeks between both groups (survival: Con $11,91\%$ vs. Bol $21,31\%$; $p = 0,264$; rebleeding: Con $9,52\%$ vs. Bol $16,39\%$; $p = 0,296$).

Discussion Continuous terlipressin infusion is a convenient and safe treatment in variceal bleeding. Although the daily dose was lower in continuous compared to bolus administration there was no differences in mortality and rebleeding within 6 weeks.

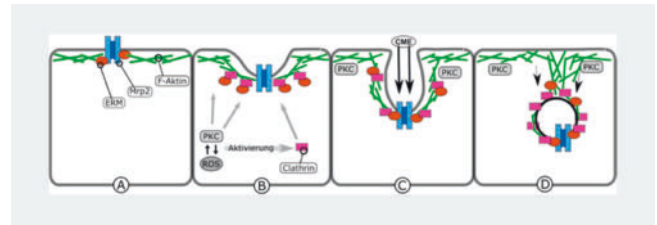
präsentiert in der Sitzung: Der stationäre Patient mit Leberzirrhose – do's and don'ts

FV11 Protein Kinasen C α und ζ , Mediatoren der exkretorischen Dysfunktion in Sepsis

Autorinnen/Autoren M. Banz¹, W. L. Foo¹, P. Babic¹, M. Bauer¹, A. T. Press^{1,2}

Institute 1 Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Experimentelle Anästhesiologie, Jena, Deutschland; **2** Friedrich-Schiller-Universität, Medizinische Fakultät, Jena, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771668

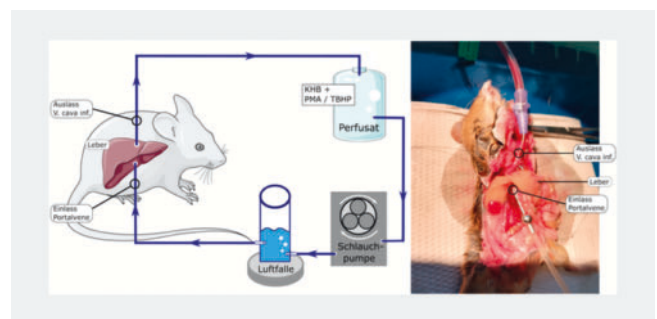


► Abb. 1

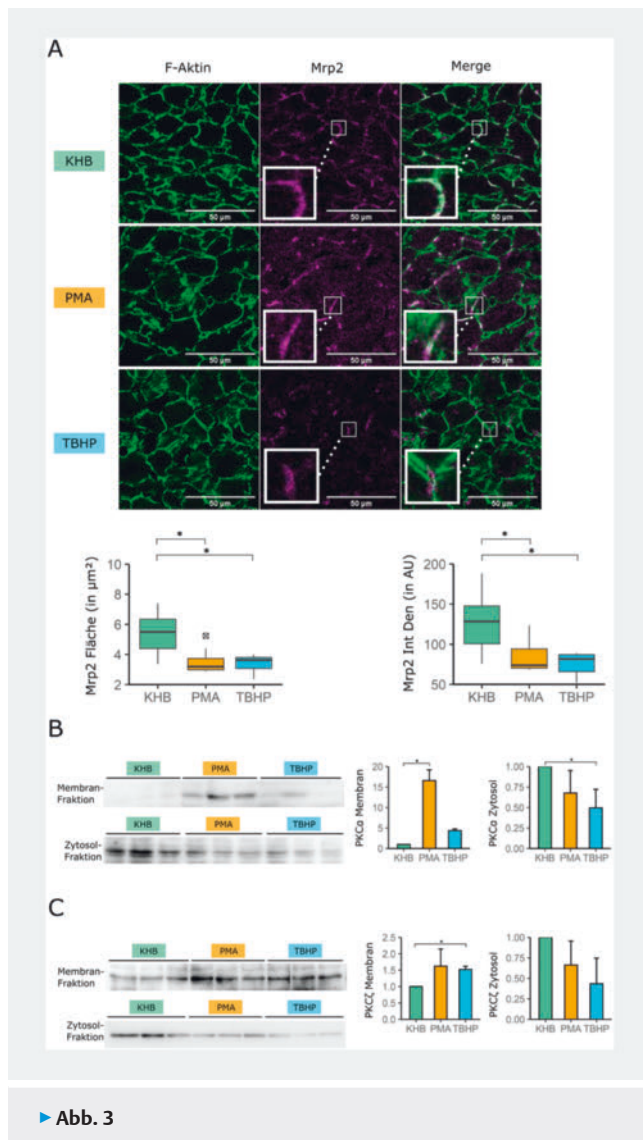
Ein etablierter Mechanismus molekularer Regulationen der Gallesekretion ist die Mobilisierung und Translokation hepatobiliärer Transporter wie das *Multidrug Resistance-Associated Protein 2* (MRP2). In der pathophysiologischen Regulation der exkretorischen Dysfunktion werden apikale Transporter wie das MRP2 aus der Membran der Hepatozyten in die Zelle internalisiert. Aktuell wird in der Literatur die Phosphorylierung von Kortexproteinen der Ezrin-Radixin-Moesin (ERM) Familie und die dynamische Regulierung des Aktin-Gerüsts als zugrundeliegender Mechanismus dieser MRP2-Translokation diskutiert. Mit wachsender Evidenz können wir von einer zentralen Rolle in der ERM-Regulation durch Mitglieder der Proteinkinase C (PKC) Familie und speziell der beiden Isoformen α (α) und ζ (ζ) ausgehen, die vermutlich über den Mechanismus der *Clathrin-Mediated Endocytosis* (CME) die Internalisierung und kurzfristige Speicherung von MRP2 bewirken (► Abb. 1). In diesem Projekt wurde die Auswirkung von oxidativem Stress in der Leber auf die Aktivierung von PKC-Isoformen α und ζ , zytomorphologische Dynamiken und ob ein kausaler Zusammenhang zur Internalisierung von MRP2 besteht, untersucht. Hierfür wurde ein Modell der isolierten, rezirkulierenden Leberperfusion bei der Maus etabliert (► Abb. 2). Die Perfusionsen wurden in drei Gruppen durchgeführt: Die Kontrollgruppe mit physiologischer Pufferlösung **KHB**, während bei den Versuchsgruppen entweder eine reaktive Sauerstoffspezies **TBHP** oder der PKC-Aktivator **PMA** zugefügt wurde. In der konfokalen Mikroskopie zeigte das perfundierte Lebergewebe der Versuchsgruppen einen quantitativen Rückgang von MRP2 (► Abb. 2a). Proliferationsdynamiken des kortikalen F-Aktin und Verlust membranständigem Radixin aber nicht Pan-ERM deuten auf eine pathophysiologische Regulierung des Kortexprotein Radixin aber nicht Ezrin oder Moesin in den Versuchsgruppen hin. Nach Membranfraktionierung der perfundierten Lebergewebe war eine signifikant erhöhte Rekrutierungen der PKC-Isoform ζ zur Plasmamembran im oxidativen Stress messbar (► Abb. 2b). Diese Daten unterstützen die von uns postulierte zentrale Rolle der PKC ζ in der Phosphorylierung von Radixin und der downstream-Internalisierung von MRP2, was zum Verlust der exkretorischen Integrität der Leber führt. Die Hemmung von PKC-Isoformen scheint eine sinnvolle pharmakologische Interventionsmöglichkeit im Progress der Cholestase zu sein und sollte in weiteren Studien im Tiermodell untersucht werden (► Abb. 3).

präsentiert in der Sitzung: Gastroenterologische Intensivmedizin – Update 2023

Freitag, 15. September 2023, 10:30–12:00, Saal E



► Abb. 2 Quelle: Micha Banz



► Abb. 3

FV12 FusionVAC22_01: A phase I clinical trial evaluating a DNAJB1-PRKACA fusion transcript-based peptide vaccine combined with immune checkpoint inhibition for fibrolamellar hepatocellular carcinoma and other tumor entities carrying the oncogenic driver fusion

Autorinnen/Autoren C. Hackenbruch^{1,2}, J. Bauer^{2,3,4}, J. S. Heitmann^{1,2}, Y. Maringer^{2,3,4}, A. Nelde^{2,3,4}, B. Federmann^{1,2}, M. Bitzer^{2,5,6}, H. R. Salih^{1,2}, J. S. Walz^{1,2,3,4,5}

Institute 1 University Hospital Tübingen, German Cancer Consortium (DKTK), Department of Internal Medicine, Clinical Collaboration Unit Translational Immunology, Tübingen, Deutschland; 2 University of Tübingen, 2. Cluster of Excellence iFIT (EXC2180) "Image-Guided and Functionally Instructed Tumor Therapies", Tübingen, Deutschland; 3 University and University Hospital Tübingen, Department of Peptide-based Immunotherapy, Tübingen, Deutschland; 4 University of Tübingen, Institute for Cell Biology, Department of Immunology, Tübingen, Deutschland; 5 German Cancer Consortium (DKTK) and German Cancer Research Center (DKFZ), Partner site Tübingen, Tübingen, Deutschland; 6 University

Hospital Tübingen, Department of Internal Medicine I, Tübingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771669

The DNAJB1-PRKACA fusion transcript was identified as the oncogenic driver of tumor pathogenesis in fibrolamellar hepatocellular carcinoma (FL-HCC) as well as in other tumor entities, comprising oncocytic neoplasms of pancreas and bile duct, thus representing a broad target for novel treatment in multiple cancer entities. In preclinical work, we showed that the DNAJB1-PRKACA fusion protein is a source for naturally presented immunogenic neoepitopes and can be actively targeted by T-cell-based immunotherapy (Bauer *et al.* Nat. Commun., 2022). The DNAJB1-PRKACA fusion-derived neoepitope FusionVAC-22 is a 22mer peptide *in silico* predicted to bind to 1,290 different HLA class II alleles that contains 13 embedded HLA class I alleles that cover 96.6% and 93.8% of the European and world population with at least one HLA allotype, respectively. Application of FusionVAC-22-based peptide vaccines, adjuvanted with the TLR1/2 agonist XS15 and Montanide ISA51 VG, in two FL-HCC patients was well tolerated without systemic side effects and an induction of a T-cell response six weeks after the second vaccination was observed in both patients. In the first patient specific T cells persisted in peripheral blood and were accompanied by relapse-free survival of the patient until now 27 months post vaccination (Bauer *et al.* Nat. Commun., 2022). The second patient with metastasized disease was treated in combination with an Immune Checkpoint Inhibitor (ICI). Of note, increased side effects at vaccination site as well as immune related events were not observed in this patient. Most importantly, until now the second patient showed stable disease for 8 months after vaccination. Based on these promising data, we established a Phase I open label, multicentric clinical trial (EU-CT Number 2022-502869-17-00) evaluating the immunogenicity along with safety and toxicity, as well as first signs of efficacy of the FusionVAC-22 based peptide vaccine, combined with an ICI (anti-PD-L1), in 20 patients with locally advanced or metastatic FL-HCC or other malignant disease with proven presence of the DNAJB1-PRKACA fusion transcript.

präsentiert in der Sitzung: Immuntherapie in der GI-Onkologie

Freitag, 15. September 2023, 15:00–16:30, Saal X01

FV13 Resolution of portal hypertension by insertion of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) ameliorates markers of gut barrier function, systemic hyperinflammation and reverses phenotypic alterations of monocytes in patients with decompensated liver cirrhosis

Autorinnen/Autoren F. Piecha¹, A. Al-Jawazneh¹, B.-V. Jahn¹, J. Köntopf¹, A. Koop¹, G. Buescher¹, A. Harberts¹, D. Benten¹, C. Riedel², P. Buggisch³, P. Hübener¹, S. Huber¹, A. W. Lohse¹, P. Bannas², L. Bosurgi¹, J. Kluge¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Hamburg, Deutschland; 3 ifi – Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771670

Introduction Decompensation of liver cirrhosis is accompanied by gut-barrier dysfunction, leading to higher blood levels of *pathogen-associated molecular patterns* (PAMPs) and possibly systemic hyperinflammation, which in turn causes phenotypic and functional immune cell alterations, especially of monocytes. We hypothesize that *portal hypertension* (PH) is the driver of these immunological alterations, which can be reversed by correction of PH.

Aims To analyze the role of PH on markers of gut-barrier function, systemic hyperinflammation and the monocyte phenotype in patients with decompensated cirrhosis undergoing TIPS-placement

Methods Patients undergoing TIPS-placement were included in a prospective cohort study. I-FABP as a marker for gut barrier function, LBP as a PAMP and sCD14 as a marker of monocyte activation were measured via ELISA in 52 TIPS

patients pre- and post-TIPS and 21 patients with compensated cirrhosis as controls, along with two multiplex cytokine assays. Monocytes from healthy volunteers were isolated by immunomagnetic positive selection, cultured for 5 days with M-CSF and then with patient serum and LPS for another 24 hours. The macrophage phenotype was characterized on CD14⁺CD16⁻ classical monocytes via FACS in 22 patients pre- and post-TIPS and 13 patients with compensated cirrhosis as controls.

Results In patients with decompensated cirrhosis pre-TIPS, i-FABP and LBP were significantly elevated compared to patients with compensated cirrhosis, indicating gut-barrier dysfunction. Systemic hyperinflammation was present pre-TIPS, as indicated by elevated levels of IL-6, IL-8, IL-18 and G-CSF. Post-TIPS, all markers significantly decreased to levels similar to patients with compensated cirrhosis. sCD14 was also elevated pre-TIPS and normalized post-TIPS. On a phenotypic level, macrophages that were cultured with serum of patients with decompensated cirrhosis pre-TIPS presented with an increased expression of markers normally associated to a macrophage anti-inflammatory function such as MerTK, CD163 and MARCO. These phenotypic alterations reversed post-TIPS.

Conclusion PH is a key driver of systemic hyperinflammation and monocytic phenotypical alterations by promoting gut-barrier dysfunction that leads to increased levels of PAMPs. Resolution of portal hypertension by TIPS breaks this vicious circle, and by altering the cytokine milieu and the macrophage polarization status, contributes to the re-establishment of homeostasis.

präsentiert in der Sitzung: Portale Hypertension: Behandlungsspektrum von der Praxis in die Klinik

Freitag, 15. September 2023, 08:30–10:00, Saal G1

FV14 Morbidität und Mortalität bei Erwachsenen mit volatilen angeborenen Stoffwechselerkrankungen

Autorinnen/Autoren F. Weis¹, J. Köhler¹, D. Schöler¹, P. May¹, L. Böhm², M. Bernhard¹, T. Luedde¹, S. vom Dahl¹

Institute 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf, Zentrale Notaufnahme, Düsseldorf, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771671

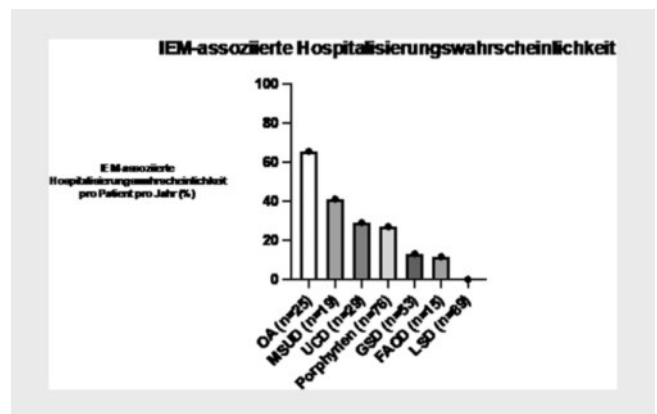
Einleitung Angeborene Stoffwechselerkrankungen (engl. „inborn errors of metabolism“, „IEM“) umfassen eine Vielzahl heterogener monogenetischer Krankheitsbilder. Die Organoazidopathien (OA (Organoazidämien: MMA, PA, GA, IVA)), Harnstoffzyklusstörungen (urea cycle defects, UCD) und die Ahornsiruperkrankung (MSUD) sind mit der Gefahr lebensbedrohlicher Stoffwechsellagen verbunden und daher volatile Krankheitsgruppen. Interkurrente Infektionen oder unzureichende/fehlerhafte Nahrungszufuhr können hier jederzeit zur notfallmäßigen stationären Aufnahme führen. Strukturierte Daten bezüglich Morbidität und Mortalität für den deutschen Sprachraum liegen bei Erwachsenen mit diesen seltenen Krankheiten bisher nicht vor.

Ziele Diese Arbeit zielt darauf ab, Morbiditäts- und Mortalitätsraten für die verschiedenen Krankheitsentitäten anhand der Daten des Düsseldorfer Zentrums für angeborene Stoffwechselerkrankungen bei Erwachsenen zu erheben.

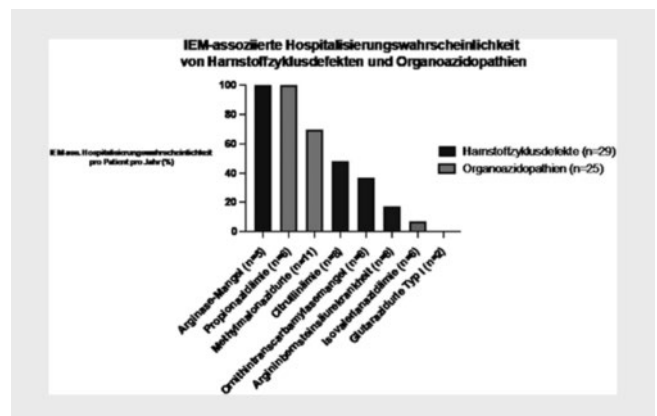
Methodik Die notfallmäßigen stationären Aufnahmen von 306 IEM-Patienten in dem Zeitraum von 2002-2022 wurden retrospektiv analysiert ($\sigma/\varnothing = 130:176$, $\bar{\sigma} 37$ Jahre, Range 18-76). Die krankheitsbezogene Morbidität wurde in diesem Zusammenhang mit der Hospitalisierungswahrscheinlichkeit gleichgesetzt. Diese ist umso höher, je höher die Anzahl von stationären IEM-Fällen pro Jahr und pro Patient in den verschiedenen Krankheitsgruppen sind.

Ergebnis Es ergaben sich folgende jährliche Hospitalisierungswahrscheinlichkeiten: OA (n = 25) 65,7%, MSUD (n = 19) 41,2%, UCD (n = 29) 29,1%, Porphyrinen (n = 76) 27,0%, GSD (n = 53) 13,2%, Fettsäureoxidationsstörungen (FOAD) (n = 15) 11,6% und lysosomale Speicherkrankheiten (LSD) (n = 89) 0,01%. Bezogen auf einzelne Krankheitsentitäten (UCD/OA) wiesen der Arginase-Mangel (n = 5) und die Propionazidämie (PA, n = 6) Hospitalisierungswahr-

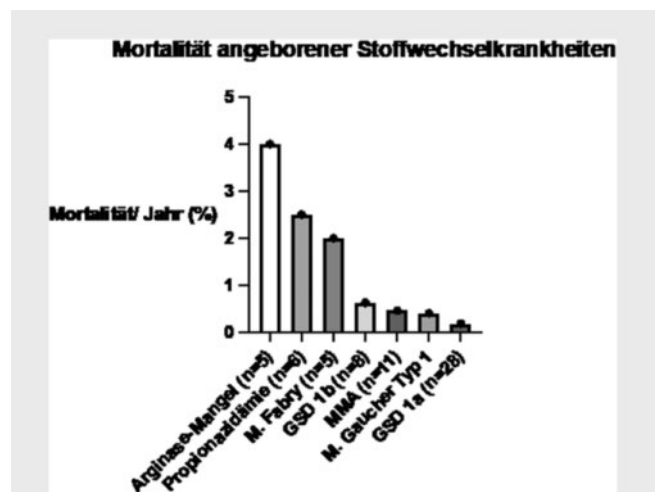
scheinlichkeiten von 100% sowie Mortalitätsraten von 4,0% bzw. 2,5%/Jahr auf (► Abb. 1–3).



► Abb. 1



► Abb. 2



► Abb. 3

Schlussfolgerung An Organoazidopathien, MSUD oder Harnstoffzyklusdefekten Erkrankte haben die höchsten Hospitalisierungswahrscheinlichkeiten. Frühzeitig sollten eine adäquate Betreuung, Schulung und Therapie erfolgen. Bei Patienten mit Arginase-Mangel und Propionaziämie sollten aufgrund hoher Morbidität und Mortalität frühzeitig auf die Gefahr von Stoffwechsellgleichungen hingewiesen werden und bei einer notfallmäßigen Vorstellung niedrigschwellig auf eine Überwachungsstation verlegt werden. Patienten mit vorläufigem IEM benötigen einen standardisierten Notfallausweis. präsentiert in der Sitzung: Wenig Symptome, aber erhöhte Leberwerte – was tun?

Donnerstag, 14. September 2023, 11:30–13:00, Saal G1

FV15 Glutenfreie Diät schützt durch Modulation der Mikrobiota vor intestinaler Inflammation

Autorinnen/Autoren F. Bertram¹, S. Hübener¹, A. Machicote¹, B. Steglich¹, M. Böttcher¹, J. Lücke¹, P. Pelczar¹, M. Sabihi¹, S. Huber¹

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I medizinische Klinik und Poliklinik, Sektion für molekulare Immunologie und Gastroenterologie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771672

Einleitung Ein Viertel aller Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) profitieren subjektiv von einer glutenfreien Diät und bezeichnen sich selbst als glutensensitiv. Daten aus Menschen und Tier weisen auf ein pathogenes Potential von Gluten hin. Mechanistisch wird eine Veränderung der intestinalen Permeabilität, bakterielle Translokation und Modulation des adaptiven Immunsystems durch Weizenproteine diskutiert. Inwieweit eine glutenfreie Ernährung die intestinale Inflammation im Rahmen der CED beeinflusst, ist jedoch nicht abschließend verstanden.

Ziel In dieser Studie wird der Einfluss einer glutenfreien Ernährung auf den Verlauf von intestinaler Inflammation untersucht.

Methodik Mäuse aus Haltung mit konventioneller Diät oder glutenfreier Diät werden glutenhaltig gefüttert und einer Dextran-Sodium-Sulfat (DSS) Kolitis, einem Mausmodell der Colitis ulcerosa, unterworfen. Als Marker der Entzündungsaktivität wird das Gewicht gemessen und die Mukosa histologisch und endoskopisch beurteilt. Zur Charakterisierung des Einflusses der Mikrobiota werden keimfreie Mäuse genutzt und Daten einer 16s RNA-Analyse bioinformatisch aufgearbeitet.

Ergebnis Nach glutenfreier Diät sind die Mäuse im Vergleich zu Mäusen aus konventioneller Fütterung vor der DSS-Kolitis geschützt. Dieser Effekt lässt sich unabhängig von der Fütterung durch den Transfer der haltungsspezifischen Mikrobiota übertragen. Es zeigen sich nach glutenfreier Diät *Harryflintia*, *Escherichia/Shigella* und *Parabacteroides* im Vergleich zur Mikrobiota nach konventioneller Diät erhöht. KEGG-Pathway Analysen deuten Veränderungen der Regulation von Stoffwechselwegen an, die mit der Generierung von kurzkettigen Fettsäuren einhergehen.

Schlussfolgerung Eine mögliche Erklärung für den von Patienten mit CED beschriebenen positiven Effekt glutenfreier Kost auf die Entstehung von abdominalen Beschwerden ist eine Modulation der Mikrobiota. (DSS) präsentiert in der Sitzung: Zöliakie – Fakten, Fiktionen und Fallstricke Freitag, 15. September 2023, 15:00:16:30, Saal X02

FV16 Benefits of diagnostic gastroscopy before endoscopy with side-viewing optic: A retrospective dual-center study

Autorinnen/Autoren A. Alkurd^{1,2}, J. Buchkremer¹, F. Branchi¹, C. Treese¹, S. Daum¹, M. Schumann¹, B. Siegmund¹, C. Bojarski¹

Institute 1 Charité Universitätsmedizin Berlin, Med. Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Infektiologie, Rheumatologie, Berlin, Deutschland; 2 Vivantes Klinikum Spandau, Innere Medizin – Gastroenterologie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771673

Background Duodenoscopes and echoendoscopes lack flexibility, have narrower field of view, and lack modern optical techniques compared with standard gastroscopes. It is unknown whether gastroscopy should be performed routinely before endoscopy with non-forward optic to avoid missing lesions, and to help reducing the complications associated with endoscopic retrograde cholangiopancreatography or endoscopic ultrasonography (ERCP/EUS). Since there is no consensus, general practice is widely variable and depends on the examiners or institutional experience and preference.

Aim This study aimed to determine the proportion of patients with intraluminal relevant lesions when gastroscopy is performed routinely before ERCP or EUS, and to determine whether patient's age, hemoglobin level, and intake of anticoagulants are associated with the presence of relevant lesions.

Methods This is a dual-center retrospective study conducted at the Charité–Universitätsmedizin Berlin and Vivantes Hospital Spandau between August 2020 and December 2020. Patients who underwent ERCP or EUS for the first time were included.

Results A total of 245 patients (145 at Charité and 100 at Vivantes Hospital Spandau) were evaluated. Among them, 95 patients had relevant lesions detected by esophagogastroduodenoscopy (EGD) (38.78%, 95% confidence interval: 32.89–45.01) (► Table 1). Patients with relevant lesions were significantly older and had lower hemoglobin levels than those without lesions ($p=0.029$ and <0.001 , respectively) (► Table 2). No association was observed between the detection of relevant lesions and the intake of anticoagulants ($p=0.336$) (► Table 2). The EGD findings had a direct impact on the subsequent ERCP/EUS in 17 patients (6.93%). Out of 15 patients with stenosis, dilation was needed in 6 patients (2.4%) to facilitate the passage of duodenoscope or echoendoscope (► Table 3).

► **Table 1** The prevalence of relevant lesions detected by diagnostic gastroscopy.

	Cases	Total	%	95% CI	
Relevant lesions	95	245	38.78%	32.89%	45.01%

► **Table 2** The association between the presence of relevant lesions and intake of anticoagulants, age, and hemoglobin level.

			Relevant lesion		p-value
	No	Yes	No	Yes	
Anticoagulation	No	N (%)	102 (64.15)	57 (35.85%)	0.336
	Yes	N (%)	45 (57.69%)	33 (42.31%)	
Age		Mean (SD)	63.10 (18.29)	67.57 (13.54)	0.029
Hemoglobin		Mean (SD)	12.54 (1.72)	11.43 (2.27)	<0.001

► **Table 3** Need for dilation in 15 patients with stenosis before ERCP/EU

Site of stenosis	Dilation needed	No dilation
Esophagus	2	2
Stomach	2	3
Duodenum	2	4
Total	6	9

Conclusion We recommend performing EGD before every non-forward endoscopy to avoid missing relevant lesions, especially in patients aged >50 years and those with anemia, and probably help to reduce general complications related to ERCP/EUS.

präsentiert in der Sitzung: Do's and Don'ts in der Endoskopie: Je 10x Klug entscheiden für die Praxis

Donnerstag, 14. September 2023, 09:30–11:00, Saal X02

FV17 Effizienz und Sicherheit von nasalen iPAP-Beatmungssystemen SuperNO2VA™ während endoskopischer Eingriffen bei Hochrisikopatienten- „Endo-Breath-Study“

Autorinnen/Autoren [A. Kalner¹](#), [F. Küchler²](#), [E. Kavallari²](#), [M. Müller¹](#), [B. Walter¹](#)

Institute 1 Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin 1, Ulm, Deutschland;

2 Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771674

Einleitung Die Sedierung von Hochrisikopatienten*innen und stellt ein bedeutendes Problem in der interventionellen Endoskopie dar. Das Risiko für unerwünschte Ereignisse steigt mit dem Alter und der Morbidität der Patienten*innen. Die frühzeitige Erkennung von Komplikationen spielt eine entscheidende Rolle bei der Durchführung einer sicheren Intervention. Dies ist insbesondere relevant, da die Standardüberwachung nur Hypoxie und nicht die vorangehende Hyperkapnie anzeigt.

Ziele In dieser Studie wurde untersucht, ob die Verwendung eines nasalen iPAP-Beatmungssystems (SuperNO2VA™) in Kombination mit einem transkutanen CO₂-Monitoringssystem (TOSCA TCM-5) die Rate sedierungsbedingter Ereignisse verringern kann.

Methoden Es wurde eine randomisierte, prospektive Studie an der Universitätsklinik Ulm durchgeführt, die 110 aufeinanderfolgende Patienten*innen umfasste, die als Hochrisiko identifiziert wurden (ASA-Status ≥ 3) und für längere (> 15 Minuten) endoskopische Eingriffe geplant waren. Die Patienten*innen wurden im Verhältnis 1:1 in die Interventionsgruppe (nPAP-System) und die Kontrollgruppe (konventionelle Sauerstoffversorgung) randomisiert. Die CO₂-Werte wurden nicht-invasiv mittels eines transkutanen Kapnometrie-Geräts gemessen. Der primäre Endpunkt war das Auftreten von Hypoxie (SpO₂ < 90%) und der Unterschied zwischen den initialen und durchschnittlichen CO₂-Werten (ΔCO₂) während der Untersuchungen (► **Abb. 1**).

	SuperNO2VA™ (10 Liter/Minute)	Konventionelle Sauerstoffgabe (6 Liter/Minute)
Gesamtzahl der Patienten (n = 99)	48	51
Geschlecht (Männlich/Female)	M/W = 28/20	M/W = 24/27
Alter (Jahre)	70/ ± 12	73/ ± 10
BMI (kg/m ²)	26/ ± 5	27/ ± 5
ASA III (n)	ASA III = 45	ASA III = 43
ASA IV (n)	ASA IV = 3	ASA IV = 8
Dauer der Intervention (Minuten)	33/ ± 24	34/ ± 38
Art der Intervention(n)	OGD = 8	OGD = 10
	OGD + EUS = 2	OGD + EUS = 2
	OGD + Kolonoskopie = 15	OGD + Kolonoskopie = 16
	Kolonoskopie = 20	Kolonoskopie = 15
Vorerkrankungen (n)	ERCP = 2	ERCP = 7
	EUS + ERCP = 1	EUS + ERCP = 1
	Herzkrankungen: 28	Herzkrankungen: 21
	Chronische respiratorische Insuffizienz: 10	Chronische respiratorische Insuffizienz: 7
Sedierungsmittel (mg)	Terminale Niereninsuffizienz: 1	Terminale Niereninsuffizienz: 0
	RAVK: 21	RAVK: 25
	Nicht kontrollierte AHT oder DM: 23	Nicht kontrollierte AHT oder DM: 26
	Chronische Leberinsuffizienz: 11	Chronische Leberinsuffizienz: 13
	Propofol: 287.73/ ± 168.38	Propofol: 257.2/ ± 279.7
	Midazolam: Angewendet in 7 Fällen (2 Fälle mit 1 mg und 5 Fälle mit 2 mg)	Midazolam: Angewendet in 8 Fällen (2 Fälle mit 4 mg, 2 Fälle mit 3 mg und 5 Fälle mit 2 mg)

► **Abb. 1**

Ergebnisse Die Datenanalyse von 99 vollständig verarbeiteten Fällen zeigte eine geringere Inzidenz von Hypoxie (SpO₂ < 90%) in der Interventionsgruppe (11/48 vs. 24/51) mit einem statistisch signifikanten Unterschied (p < 0,05). Zudem trat eine schwere Hypoxie (SpO₂ < 80%) in der Interventionsgruppe signifikant seltener auf (1/48 vs. 7/51) (p < 0,05). Ein Unterschied in den ΔCO₂-Werten zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe wurde ebenfalls beobachtet (5,96 ± 8,74 vs. 7,35 ± 8,59 mmHg) (p = 0.3929).

Schlussfolgerung Die Verwendung eines nasalen PAP-Beatmungssystems kann bei Hochrisikopatienten*innen das Risiko von Hypoxie bei längeren Eingriffen signifikant senken. Ein Unterschied in den ΔCO₂-Werten wurde auch beobachtet, war jedoch statistisch nicht signifikant (► **Abb. 2**).

präsentiert in der Sitzung: Do's and Don'ts in der Endoskopie: Je 10x Klug entscheiden für die Praxis

Donnerstag, 14. September 2023, 09:30–11:00, Saal X02

	SuperNO2VA™ (10 Liter/Minute)	Konventionelle Sauerstoffgabe (6 Liter/Minute)	P-Wert
SpO ₂ initial %	97.83/ ± 2.82	97.86/ ± 1.93	0.4093
SpO ₂ max %	99.92/ ± 2.82	99.74/ ± 0.55	0.0766
SpO ₂ min %	94.65/ ± 8.06	91.90/ ± 6.75	0.112
Anzahl der Hypoxie-Episoden SpO ₂ < 90% (n)	11	24	0.0284
Anzahl der schweren Hypoxie-Episoden SpO ₂ < 80% (n)	1	7	0.01
CO ₂ initial (mmHg)	33.53/ ± 10.83	32.72/ ± 7.57	0.6181
CO ₂ mittelwert (mmHg)	39.49/ ± 13.26	40.08/ ± 8.10	0.6946
Delta Co ₂ (mmHg) initial CO ₂ - mittelwert CO ₂	-5.96/ ± 8.74	-7.35/ ± 8.59	0.3929
Anzahl der Episoden zur Sicherung der oberen Atemwege (n)	22	29	0.2502
Anzahl der Patienten, bei denen eine Abwaschung durchgeführt wurde (n)	2	7	0.035
Zeit bis BASS-0 (Minuten)	12/ ± 6	14/ ± 8	0.1052

► **Abb. 2**

FV18 Nachhaltigkeit und Einweg-Duodenoskope – ist eine „grüne Endoskopie“ erreichbar? Erste Ergebnisse eines prospektiven nationalen Recyclingprojekts

Autorinnen/Autoren [C. Baumhöfner¹](#), [L. Welsch¹](#), [A. Genthner¹](#), [S. Kangalli¹](#), [E. Leventi¹](#), [F. Straulino¹](#), [A. Eickhoff¹](#)

Institut 1 Klinikum Hanau, Gastroenterologie, Hanau, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771675

Einleitung Einmalinstrumente und Equipment sind weit verbreitet in der flexiblen Endoskopie und beinahe das gesamte wiederverwendbare Zubehör wurde aufgrund hygienischer, medizinrechtlicher und ökonomischer Gründe aufgegeben. Während den letzten zehn Jahren wurden im Klinikalltag hauptsächlich zur Bronchoskopie und kürzlich auch für die Duodenoskopie (ERCP) Einweg-Endoskope entwickelt um das Kreuzkontaminationsrisiko zu minimieren.

Ziele Komplettes Recycling der Endoskope könnte die ökologische Belastung reduzieren und somit zu einer grüneren Endoskopie führen. Wir evaluieren den Recycling-Prozess der Einmalendoskope (aScope™ Duodeno; Ambu A/S, Denmark) in der klinischen Routineversorgung.

Methodik Nach der Benutzung im klinischen Routineeinsatz werden die Einmal-Duodenoskope nach Protokoll vorgereinigt und desinfiziert, bevor sie aufbewahrt und anschließend in die Recyclinganlagen weitertransportiert werden. Da die Endoskope die Mukosa nicht penetrierten, werden sie nicht als biologisch gefährlich klassifiziert. In der Recyclinganlage werden diese zerkleinert und autoklaviert. Anschließend werden die Materialien sortiert und weiterverarbeitet. Bis zu neun verschiedene Rohstoffe können durch spezielle

Prozessierungstechniken gewonnen werden. Zur Analyse der recycelten Materialien wurden Proben dieser an die deutsche Prüfgesellschaft DEKRA gesandt. Die Endpunkte dieses Pilotprojekts sind der Gesamtanteil der recycelbaren Materialien und die Reduktion des CO₂-Fußabdrucks jedes Endoskops im Vergleich zur Verbrennung.

Ergebnisse 52 Endoskope wurden recycelt und analysiert. Das Gesamtgewicht des anaScope™Duodeno ist 665g, bestehend aus 75 % Kunststoff = 507,92g, 22,8 % Metallen = 153,18g, 0,6 % Gummi = 4,14g und 0,2 % sonstigen Materialien = 0,00g. Nach einer aktuellen Zwischenanalyse ist der wiederverwertbare Gesamtanteil des Endoskops > 61 % und die Menge des eingesparten CO₂ im Vergleich zur Verbrennung 1.467g pro Endoskop und 2207kg pro Tonne.

Schlussfolgerung Dies ist die erste Studie zur Wiederverwertbarkeit von Einweg-Endoskopen. Auch wenn es technisch anspruchsvoll ist, sind unsere Ergebnisse vielversprechend. Nach der endgültigen Materialanalyse erwarten wir, dass über 80 Gewichtsprozent des anaScope™Duodeno wiederverwertbar sind und die erhaltenen Rohstoffe in ökologische und ökonomische Kreisläufe zurückgeführt werden um einen kontinuierlichen Wiedereinsatz endlicher Ressourcen zu erreichen.

präsentiert in der Sitzung: Green Endoscopy – Nachhaltigkeit in der Endoskopie
Freitag, 15. September 2023, 08:30–10:00, Saal A

FV19 Endoskopische Vollwandresektion (eFTR) zur Behandlung von neuroendokrinen Tumoren des Rektums: Das neue Standard-Verfahren?

Autorinnen/Autoren P. Stathopoulos¹, M. Zumblick¹, A. Rinke², T. M. Gress², C. Denkert³, U. W. Denzer¹

Institute 1 Universitätsklinikum Marburg, Interdisziplinäre Endoskopie, Klinik für Gastroenterologie und Endokrinologie, Marburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Gastroenterologie und Endokrinologie, Marburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Marburg, Institut für Pathologie, Marburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771676

Einleitung Rektale neuroendokrine Tumore (rNETs) weisen naturgemäß ein subepitheliales Wachstum auf. Konventionelle Resektionsverfahren (Zangen-, Schlingenabtragung mit/ohne Unterspritzung) sind mit inkompletter Resektionsrate (R1) bis zu 9 % assoziiert. Neue Verfahren (modifizierte Mukosektomie, ESD) zeigten bereits bessere Ergebnisse in retrospektiven Analysen. Die Evidenzlage zur eFTR bei rNETs ist jedoch noch gering.

Ziele Unizentrische, retrospektive Analyse zur Erfassung der Effektivität und Sicherheit der eFTR in der Behandlung von rNETs.

Methodik Analysiert wurden die Dauer, en bloc Resektionsrate, Komplikationsrate sowie die Rezidivrate aller eFTR-Prozeduren bei rNETs, die im Zeitraum vom November 2016 bis April 2023 im Uniklinikum Marburg durchgeführt wurden. Für die eFTR wurde das full-thickness resection device (FTRD) angewandt.

Ergebnis Unter den 139 mit eFTR behandelten Patienten wurden 13 Fälle von rNETs identifiziert. In 4/13 Fällen wurde eine Nachresektion bei vorausgegangenem auswärtiger Schlingen- oder Zangenabtragung durchgeführt, hier ohne histopathologischen Nachweis des vordiagnostizierten NETs. In den restlichen 9/13 Fällen konnten alle Läsionen vollständig und en bloc reseziert werden (100 %). Die mediane Größe der Läsion betrug 6 mm (3-12). Die mediane Prezedurdauer betrug 20 Minuten (14-33). Neben einer leichten selbstlimitierten Nachblutung (n = 1, 7,7 %), traten keine schwerwiegenden Komplikationen auf. Nach einer medianen Nachsorgezeit von 12 Monaten (0-45) ergab die endoskopische Nachuntersuchung keinen Hinweis auf ein Lokalrezidiv (0 %).

Schlussfolgerung Die eFTR stellt ein sehr effektives und sicheres Resektionsverfahren für die rNETs dar und sollte aus unserer Sicht die konventionelle Mukosektomie ablösen. Zur Festlegung des optimalen endoskopischen Verfahrens sind jedoch Studien notwendig, die die einzelnen Resektionstechniken prospektiv vergleichen.

präsentiert in der Sitzung: Neuroendokrine Tumoren: Das Chamäleon der Viszeralmedizin

Donnerstag, 14. September 2023, 11:30–13:00, Saal G2

FV20 ESD vs. EMR zur Behandlung von neoplastischen Läsionen an der Anokutanlinie: eine bizenrische, retrospektive Vergleichsstudie

Autorinnen/Autoren K. Kouladouros¹, J. Jakobs², P. Stathopoulos², S. Belle³, U. Denzer²

Institute 1 Universitätsmedizin Mannheim, Zentrale Interdisziplinäre Endoskopie, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Marburg, Sektion Endoskopie, Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie, Stoffwechsel und klinische Infektiologie, Marburg, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Mannheim, Zentrale Interdisziplinäre Endoskopie, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771677

Einleitung Die Behandlung von neoplastischen Läsionen im unteren Rektum und insbesondere im Bereich der Anokutanlinie stellt eine Herausforderung. Die endoskopische Resektion mittels piece meal EMR birgt ein 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, zur Anwendung im Bereich der Anokutanlinie gibt es allerdings bisher nur geringe Evidenz.

Ziele Hauptziel unserer Studie ist der Vergleich der Rezidivrate von EMR und ESD bei sphinkternahen adenoiden Läsionen im Rektum. Nebenzielkriterien umfassten en bloc Resektionsrate und Komplikationen.

Methodik Analysiert wurden alle ESD und EMR Prozeduren bei Sphinkternahen Frühkarzinomen und breitflächigen Adenomen (LS-GT, ≥ 2 cm) im Rektum (Unterrand bis 5cm ab ano), die im Universitätsklinikum Mannheim und Universitätsklinikum Marburg zwischen 2014-2022 (EMR)/2010-2022 (ESD) durchgeführt wurden. Analysiert wurden en bloc Resektionsrate, Komplikationsrate sowie Rezidivrate.

► **Tab. 1** Läsionen.

	EMR-Gruppe	ESD-Gruppe	p
Max. Durchmesser (median, im mm)	33	36	0,363
Min. Durchmesser (median, in mm)	30	30	0,899
Rezidivläsion	5	5	0,879
Histologie			0,041
▪ Adenom	54	47	
▪ Adenokarzinom	7	16	
▪ pTis	2	6	
▪ pT1sm1	2	4	
▪ pT1sm2	1	1	
▪ pT1sm3	0	3	
▪ pT1smX	1	0	
▪ pT2	1	0	
▪ pT3	1	1	
▪ Sonstiges	0	1	
	1	5	

► **Tab. 2** Komplikationen.

	EMR-Gruppe	ESD-Gruppe	p
Nachblutung (%)	4 (6,5%)	10 (14,7%)	0,129
Stenose (%)	2 (3,2%)	0	0,226
Perforation (%)	0	0	

Ergebnis Identifiziert wurden 62 EMRs und 68 ESDs, die die Einschlusskriterien erfüllen. Die demographischen Daten der Patienten, die morphologischen und histologischen Daten der Läsionen (► **Tab. 1**) und die Komplikationsrate (► **Tab. 2**) beider Gruppen waren vergleichbar. Die Rate an endoskopisch vollständigen Resektionen war 93,5% nach EMR und 98,5% nach ESD ($p = 0,140$), die en bloc Resektionsrate naturgemäß signifikant höher in der ESD Gruppe (89,7% vs. 9,7%, $p < 0,0001$).

Nach einer medianen Nachsorgezeit von 34 (EMR-Gruppe) bzw. 12 Monaten (ESD-Gruppe) war die Lokalrezidivrate 25,8% nach EMR im Vergleich zu 0% nach ESD ($p < 0,0001$). Die Rezidive nach EMR traten nach einem medianen Intervall von 6 Monaten auf und therapeutisch waren hier im Mittel 3 weitere endoskopische oder operative Interventionen notwendig. Die kurative Resektionsrate war 83,9% in der EMR-Gruppe und 92,6% in der ESD-Gruppe ($p = 0,324$). Insbesondere bei low-risk Adenokarzinomen war eine kurative Resektion in allen Fällen nach ESD möglich, im Vergleich zu 14% nach EMR ($p = 0,002$).

Schlussfolgerung Die ESD bietet eine hohe Rate an en bloc und kurativen Resektionen mit sehr niedriger Rezidivrate bei adenoiden Rektumtumoren mit Beteiligung der Anokutanlinie. Das Sicherheitsprofil ist der EMR vergleichbar. Die ESD sollte daher für diese Läsionen das Standardresektionsverfahren darstellen. präsentiert in der Sitzung: Proktologie interdisziplinär Samstag, 16. September 2023, 08:30–10:00, Saal X01

FV21 Visuelle Differentialdiagnose unklarer Gallengangstenosen per SpyGlass-DS-Cholangioskopie (VIDISPY) – eine prospektive multizentrische Evaluation visueller Malignitätskriterien in unklaren biliären Stenosen

Autorinnen/Autoren A. Dechêne^{1,2}, P. Stathopoulos³, H. Lenzen⁴, R. Jakobs⁵, T. Beyna⁶, C. Gerges², K. Weigand⁷, A. Kandulski⁷, O. Möschler⁸, M. Dollhopf⁹, A. Arlt¹⁰, M. Ellrichmann¹¹, A. Dormann¹², U. Denzer³

Institute 1 Klinikum Nürnberg, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Nürnberg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Essen, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Marburg, Gastroenterologie, Endokrinologie, Stoffwechsel und klinische Infektiologie, Marburg, Deutschland; 4 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 5 Klinikum Ludwigshafen, Medizinische Klinik C, Ludwigshafen, Deutschland; 6 Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf, Medizinische Klinik, Düsseldorf, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland; 8 Marienhospital Osnabrück, Innere Medizin und Gastroenterologie, Osnabrück, Deutschland; 9 München Klinik Neuperlach, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, München, Deutschland; 10 Klinikum Oldenburg, Universitätsklinik für Innere Medizin – Gastroenterologie, Hepatologie, Stoffwechselmedizin, Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Oldenburg, Deutschland; 11 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik I, Kiel, Deutschland; 12 Krankenhaus Holweide, Klinik für Gastroenterologie, Köln, Deutschland

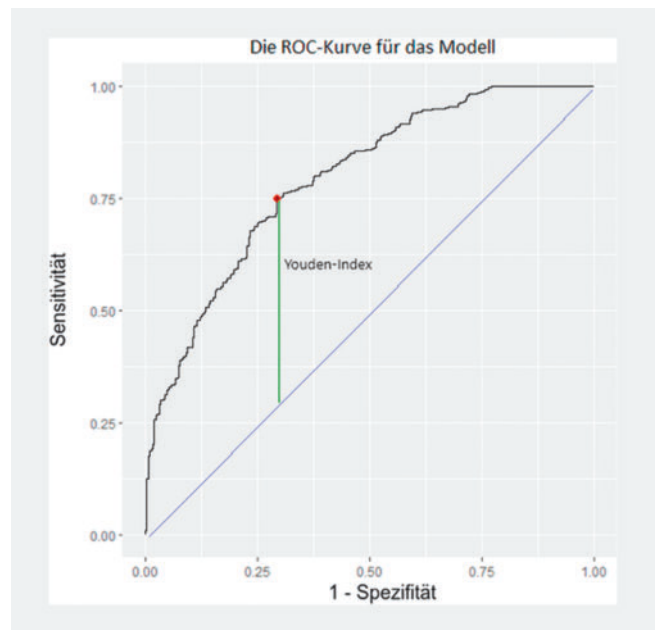
DOI 10.1055/s-0043-1771678

Einleitung Trotz einer wesentlichen Evolution der cholangioskopischen Bildgebung ist zur sicheren Differentialdiagnostik von biliären Läsionen hinsichtlich Malignitätszeichen bislang ausschließlich die histologische Beurteilung von Biopsien oder chirurgischen Präparaten ausschlaggebend.

Ziele Die an sieben deutschen Zentren durchgeführte prospektive VIDISPY-Studie untersucht die diagnostische Leistung der rein visuellen Beurteilung von Gallenwegsstenosen per digitaler single-use-Cholangioskopie und die Trennschärfe einzelner Läsions-Charakteristika bei der Dignitätsbeurteilung.

Methodik Die primär unklaren biliäre Stenosen von 94 Patienten an sieben Zentren wurden per digitaler single-use-Cholangioskopie dargestellt und per Video dokumentiert. Parallel wurde eine maligne Genese der Läsion entweder bioptisch oder intraoperativ gesichert bzw. per 12-monatigem follow-up ausgeschlossen. Die cholangioskopischen Filme wurden gegenüber den demographischen und klinischen Daten verblindet auf einen zentralen Server geladen und von dort aus 8 Untersuchern mit ausgedehnter Cholangioskopie-Erfahrung zur Beurteilung vorgelegt. Dazu diente ein Katalog aus 24 Kriterien, die zusammen mit dem Gesamteindruck des Reviewers für jede Läsion abgefragt wurden.

Ergebnis 94 Patienten (38w, 56m) mit unklaren Gallenwegsstenosen wurden eingeschlossen. 56/94 (59,6%) Läsionen wiesen eine maligne Histologie auf. Acht Reviewer erzielten hinsichtlich eines visuellen Gesamteindrucks bzgl. einer malignen Ätiologie eine durchschnittliche Sensitivität von 59% [95%CI: 0,45 – 0,71] bei einer Spezifität von 73% [95%CI: 0,63 – 0,82]. Der positive prädiktive Wert lag bei 77% [95%CI: 0,71 – 0,82], der negative prädiktive Wert bei 55% [0,49 – 0,61]. Die Interrater-Reliabilität war mit einem Fleiss Kappa von 0,28 nur mäßig. Nach einer Rückwärtsselektion der 14 stärksten demographischen und visuellen Kriterien ergibt sich ein Youden-Index von 0,46 (s. ► **Abb. 1**). Die Kombination dieser selektionierten visuellen Kriterien kann die Sensitivität für Malignität auf 75% bei einer Spezifität von 70% steigern.



► **Abb. 1**

Schlussfolgerung Die diagnostische Genauigkeit des subjektiven Eindrucks cholangioskopischer Bilddaten hinsichtlich maligner Ätiologie von Gallenwegsstenosen ist gering, der NPV nicht ausreichend für klinische Entscheidungen. Durch die Verwendung eines standardisierten Kriterien-Sets kann die Performance der Cholangioskopie deutlich gesteigert werden, sodass auch visuelle Diagnosen möglich sind.

präsentiert in der Sitzung: Zufallsbefund Lebertumor Freitag, 15. September 2023, 10:30–12:00, Saal D

FV22 Entwicklung und Evaluation eines Trainingsphantoms für ultraschall-gestützte abdominelle Interventionen

Autorinnen/Autoren M. Tatschner¹, V. Keim¹, F. Gnatzy², S. Kern³, R. Steinhausen³, T. Schlosser¹, V. Blank^{1, 4}, T. Karlas¹

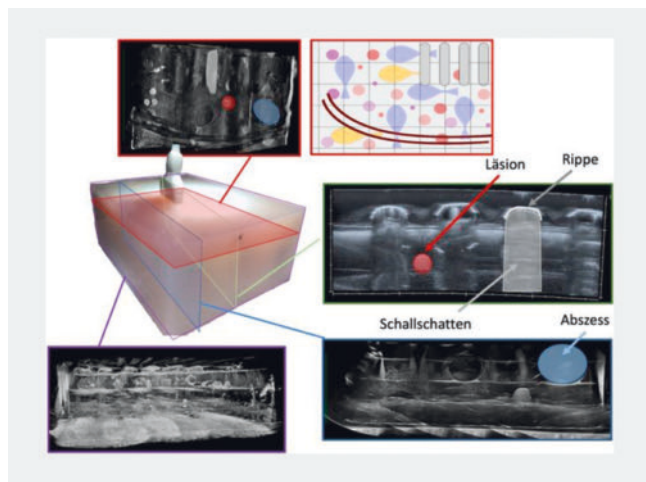
Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Innere Medizin II, Bereich Gastroenterologie, Leipzig, Deutschland; 2 St. Elisabeth Krankenhaus, Medizinische Klinik II, Leipzig, Deutschland; 3 Forschungszentrum Ultraschall gGmbH, Halle, Deutschland; 4 Universitätsmedizin Halle, Interdisziplinäre Zentrale Ultraschallabteilung, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Halle, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771679

Einleitung Der Ultraschall hat einen hohen Stellenwert in der Viszeralmedizin. Neben der Detektion morphologischer Veränderungen wird die Sonographie auch regelhaft zur Steuerung diagnostischer und therapeutischer Interventionen (INVUS) genutzt. Aufgrund möglicher schwerwiegender Komplikationen ist eine strukturierte Weiterbildung für INVUS erforderlich. Übungsmodelle leisten hierbei einen wichtigen Beitrag für den Lernprozess. Aufgrund der komplizierten Herstellung und häufig begrenzten Haltbarkeit wird die Anwendung von INVUS-Phantomen aber bislang limitiert. Samstag, 16. September 2023, 08:30–10:00, Saal X01

Ziele Entwicklung und Evaluation eines definierten und reproduzierbaren Interventionsphantoms. Samstag, 16. September 2023, 08:30–10:00, Saal X01

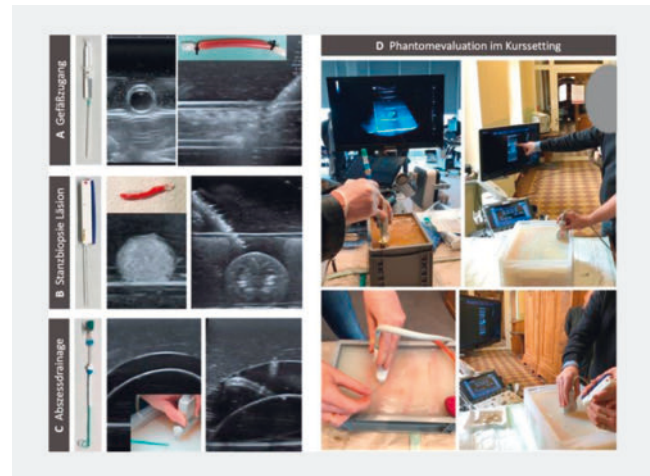
Methodik In einem strukturierten Rechercheprozess wurden Anforderungen für den abdominalen INVUS definiert: Hautähnliche Oberflächenbeschaffenheit, homogene Matrix mit realistischen Gewebeeigenschaften, Implementierung von Läsionen und Abszesshöhlen in unterschiedlicher Größe und Tiefe, einfache und variable Herstellung. Die Phantomentwicklung erfolgte in Kooperation mit einem Forschungszentrum für Ultraschall. Die Phantome wurden im Rahmen strukturierter Ultraschallkurse evaluiert. Samstag, 16. September 2023, 08:30–10:00, Saal X01



► Abb. 1 Quelle: Valentin Blank

Ergebnis Entsprechend den definierten Vorgaben wurde eine neuartige Matrix entwickelt und unter Verwendung verschiedener Punktionsmaterialien als Punktionsphantom in mehreren Einzelschichten gegossen (► Abb. 1). Mit Außenmaßen von 40 x 30 x 25 cm ist die Anatomie der menschlichen Leber nachempfunden und beinhaltet neben Läsionen auch Gefäße und Abszessformationen (► Abb. 2a–c). Für einen realistischen Punktionsablauf wurden zur Imitierung von Rippen ultraschall-dichte, nicht penetrierbare Strukturen eingegossen (Abb. 1). Die Bewertung durch Teilnehmer eines Ultraschallgrund-

(GUM, n = 40) und Interventionskurses (DGVS, n = 41) (Abb. 2d) zeigten eine sehr gute und realitätsnahe Visualisierung der Läsionen (73/81). Der dreidimensionale Eindruck wurde überwiegend (52/81) als sehr gut bewertet. Die eingebetteten Läsionen und das Interventionsmaterial wurden realitätsnah visualisiert (73/81). Insgesamt bescheinigten die Probanden dem Übungsphantom eine hohe klinische Relevanz (70/81) für abdominalen Interventionsmöglichkeiten. Samstag, 16. September 2023, 08:30–10:00, Saal X01



► Abb. 2

Schlussfolgerung Es besteht ein hoher Bedarf an realitätsnahen und reproduzierbaren Phantomem zum sicheren Erlernen des INVUS. Das hier vorgestellte Phantomkonzept bietet einen realistischen Interventionsablauf und ist deshalb für viszeralmedizinische Weiterbildungskonzepte gut geeignet. Samstag, 16. September 2023, 08:30–10:00, Saal X01
präsentiert in der Sitzung: Bauchschmerz in der Notaufnahme
Donnerstag, 14. September 2023, 16:30–18:00, Saal G2

FV23 Einfluss der Ösophagusvarizenligatur auf Leber- und Milzsteifigkeit – eine prospektive Pilotstudie

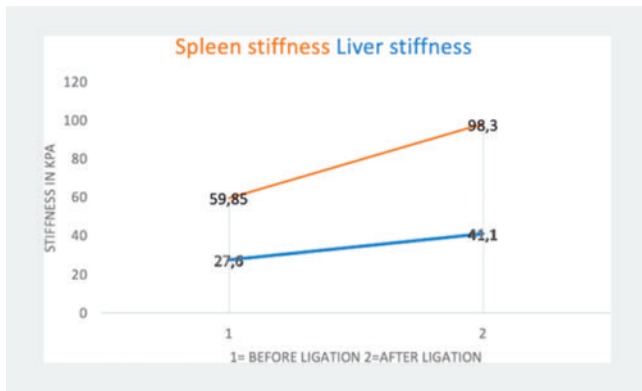
Autorinnen/Autoren E. Görgülü¹, F. A. Michael¹, E. Herrmann¹, J. Bojunga¹, S. Zeuzem¹, J. Trebicka², V. Knop¹, M. Friedrich-Rust¹

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

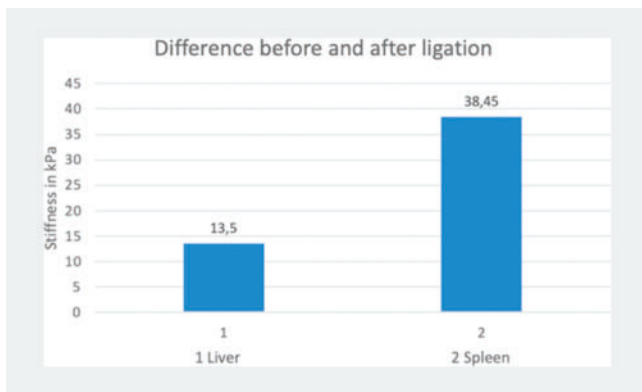
DOI 10.1055/s-0043-1771680

Einleitung und Fragestellung Die Evaluierung von Ösophagusvarizen mittels Milz-Elastographie bei Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung gewinnt zunehmend an Bedeutung. Ziel der vorliegenden Studie ist es, zu untersuchen, ob und inwieweit sich die Leber- und Milzsteifigkeit vor und nach einer Varizenligaturtherapie verändern. Samstag, 16. September 2023, 08:30–10:00, Saal X01 (► Abb. 1).

Material und Methodik Für die Pilotstudie wurde eine Zielgröße von 15–20 Patienten mit Ligaturbehandlung festgelegt. In die Studie wurden 53 Patienten eingeschlossen, die sich zur Ösophagusvarizenligatur-Therapie vorstellten. Leber- und Milzsteifigkeit wurden vor und innerhalb von 24 Stunden nach ggf. stattgefundener Ligaturtherapie mittels transientser Elastographie (FibroScan®) gemessen. Die endoskopische Ligatur von Ösophagusvarizen wurde unabhängig von der Studie durchgeführt. Samstag, 16. September 2023, 08:30–10:00, Saal X01 (► Abb. 2).



► Abb. 1



► Abb. 2

Ergebnisse Die vorliegende Studie zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede in der initialen Leber- ($U=353.50$, $p=.34$) sowie der Milzsteifigkeit ($U=269.00$, $p=.76$) zwischen Patienten mit und ohne anschließender Ligaturbehandlung. Dennoch nahm die Lebersteifigkeit nach der Ligaturbehandlung zu ($N=19$, Mittelwert $M_{\text{vor Ligatur}} 27,6$ kPa, $M_{\text{nach Ligatur}} 41,1$ kPa, $z=-.12$, $p=.90$). Weiterhin konnte eine deutliche Zunahme der Milzsteifigkeit festgestellt werden ($N=19$, $M_{\text{vor Ligatur}} 59,85$ kPa, $M_{\text{nach Ligatur}} 98,3$ kPa, $z=-.58$, $p=.56$). Die Lebersteifigkeit korrelierte nicht mit der Anzahl der Ligaturen, Spearman's $\rho=-.16$, $p=.29$. Auch die Milzsteifigkeit und die Anzahl der Ligaturen korrelierten nicht miteinander, $\rho=-.05$, $p=.76$. Zudem wurde keine signifikante Korrelation zwischen der Leber- oder Milzsteifigkeit und der Anzahl der Ligaturen festgestellt ($\rho=-.16$, $p=.29$ und $\rho=-.05$, $p=.76$). Samstag, 16. September 2023, 08:30–10:00, Saal X01

Zusammenfassung Die Ergebnisse dieser Studie zeigten eine deutliche Zunahme der Milz- und Lebersteifigkeit nach Ligaturtherapie. Weitere Studien sind erforderlich, um die Auswirkungen von Änderungen des Portaldrucks auf die Leber- und Milzsteifigkeit vor und nach der Varizenligaturtherapie bei dieser Patientenpopulation genauer zu untersuchen.

präsentiert in der Sitzung: Ultraschall in der Gastroenterologie
Donnerstag, 14. September 2023, 09:30–11:00, Saal G2

FV24 Erlössituation der neu eingeführten stationären Tagesbehandlungen anhand von DRG-Kalkulationsdaten

Autorinnen/Autoren [M. Rathmayer¹](#), [W. Heinlein¹](#), [J. Albert²](#)

Institute [1 inspiring-health GmbH, München, Deutschland](#); [2 Klinikum Stuttgart, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, gastrointestinale Onkologie und Pneumologie, Stuttgart, Deutschland](#)
DOI [10.1055/s-0043-1771681](#)

Einleitung Mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKVFinStG) vom November 2022 wurden erste Maßnahmen zur Ambulantisierung umgesetzt, die bereits ab dem 1.1.2023 wirksam sind. Neben der Verschiebung von stationären Leistungen in den AOP für 2023 hat der Gesetzgeber mit §115 e SGB V zusätzlich die Möglichkeit der stationären Tagesbehandlung geschaffen. Der Arzt kann im Einvernehmen mit dem Patienten im Rahmen eines stationären Aufenthalts entscheiden, ob der Patient die Nacht zu Hause statt im Krankenhaus verbringt. In diesem Fall erfolgt pro Nacht, die ein Patient nicht im Krankenhaus verbringt, ein pauschaler Abzug von 0,04 vom Relativgewicht der abzurechnenden DRG. Ziel des Gesetzgebers mit dieser Maßnahme ist, Personal- und Bettenressourcen einzusparen.

Ziel Mit einer Simulation der Erlössituation von stationären Tagesbehandlungen soll untersucht werden, inwieweit die neue Regelung einen Anreiz für die Krankenhäuser darstellt, diese Maßnahme umzusetzen.

Material und Methoden Als Kalkulationsgrundlage wurden die Fall- und Kostendaten entsprechend §21-KHEntgG von 57 Krankenhäusern von 2021 aus dem ‚DRG-Projekt‘ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie und Verdauungskrankheiten (DGVS) verwendet. Es wurden Fälle mit potenziell ambulant erbringbaren gastroenterologischen Leistungen selektiert, die keine Notfälle waren, eine Verweildauer von 1 Tag und einen PCCL ≤ 3 hatten. Von diesen Fällen wurde angenommen, dass sie im Rahmen einer Tagesbehandlung erbracht werden hätten können. Der Erlös dieser Fälle wird mit einem Abschlag von 0,04 berechnet. Die Real-Kosten des Tagesfalls werden zur Simulation der geringeren Kosten auf Basis der Kostenmatrix des Falles angepasst: die Stationskosten werden mit einem 6-, 8- oder 12-Stunden-Anteil auf die Kosten eines Aufwachraums heruntergerechnet. Alle anderen Kosten bleiben unverändert.

Ergebnisse Die Tagesfälle aus der DGVS-Stichprobe mit genau einer endoskopischen Leistung zeigen bereits ohne Abschlag in den TOP 20 gastroenterologischen DRGs überwiegend negative Deckungsbeiträge (► Abb. 1). Die Simulation der Kosten des Aufwachraums durch Reduktion der Stationskosten auf 6, 8 oder 12 Stunden zeigt weiterhin eine überwiegend defizitäre Situation.

DRG_DRG	# Fälle	Mittelwert von TDRG_PCCS	Mittelwert von Deckungsbeitrag akuter	Mittelwert von TDRG_Deckungsbeitrag, neu_Kalk_8h	Mittelwert von TDRG_Deckungsbeitrag, neu_Kalk_8h	Mittelwert von TDRG_Deckungsbeitrag, neu_Kalk_12h
H01E	3239	0,1	-110,70 €	97 €	10 €	-43 €
G71Z	1334	0,2	-183,55 €	2 €	-9 €	-110 €
G87C	10075	0,8	-408,43 €	-213 €	-25 €	-328 €
H41DZ	831	0,2	-136,54 €	90 €	13 €	-62 €
G97B	690	0,9	-104,88 €	-129 €	-106 €	-327 €
G47B	507	0,6	-189,41 €	88 €	40 €	-54 €
G87A	436	0,7	-96,88 €	81 €	44 €	-28 €
H02B	411	1,0	-119,80 €	49 €	6 €	-67 €
G28B	308	0,2	-199,67 €	-19 €	-5 €	-129 €
G80B	291	0,3	-125,80 €	-81 €	-84 €	-426 €
G87A	221	0,8	-187,42 €	313 €	277 €	209 €
H41C	144	0,4	-91,28 €	54 €	90 €	421 €
G48C	120	0,3	-123,89 €	95 €	43 €	-62 €
G72B	114	0,2	-158,65 €	-80 €	-84 €	-465 €
G84B	108	0,4	-99,81 €	-88 €	-55 €	-88 €
H83C	81	0,5	-104,16 €	-149 €	-185 €	-287 €
H81C	92	0,9	-122,85 €	-66 €	-123 €	-235 €
H82C	43	0,4	-102,85 €	-101 €	-143 €	-225 €
G70B	35	0,9	-180,17 €	-77 €	-123 €	-211 €
H64Z	22	1,0	-688,54 €	-476 €	-518 €	-998 €

► Abb. 1

Schlussfolgerung Die Möglichkeit, Patienten im Rahmen der neuen stationären Tagesbehandlung über Nacht nach Hause zu schicken, führt bei Tagesfällen der DGVS-Stichprobe unter Anwendung des Abschlags nicht zu einem positiven Anreiz für die Krankenhäuser.

präsentiert in der Sitzung: DGVS-Forum Gesundheitsökonomie
Donnerstag, 14. September 2023, 14:30–16:00, Saal G2

FV25 Berechnung einer Hybrid-DRG für die sektorengleiche Vergütung potenziell ambulant erbringbarer endoskopische Leistungen

Autorinnen/Autoren [M. Rathmayer¹](#), [W. Heinlein¹](#), [M. Offermanns²](#), [R. Heber²](#), [P. Lynen³](#), [J. Albert⁴](#)

Institute [1 inspiring-health GmbH, München, Deutschland](#); [2 Deutsches Krankenhausinstitut e. V., Düsseldorf, Deutschland](#); [3 Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten,](#)

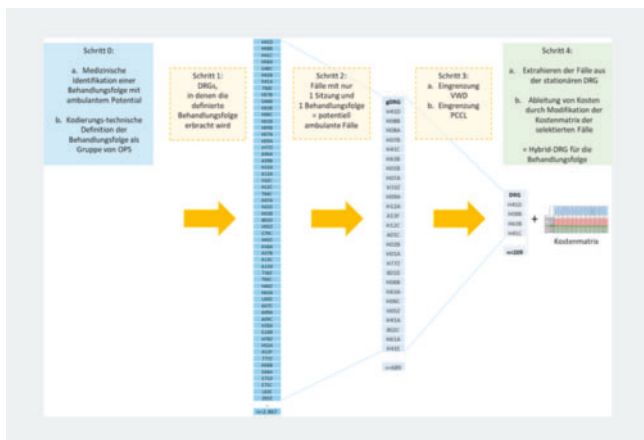
Berlin, Deutschland; 4 Klinikum Stuttgart, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, gastrointestinale Onkologie und Pneumologie, Stuttgart, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771682

Einleitung Mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKVFinStG) vom November 2022 hat der Gesetzgeber erste Maßnahmen zur Ambulantisierung umgesetzt. Mit dem neuen § 115 b SGB V und dem AOP-Katalog 2023 wurden neue Prozeduren aus dem stationären Bereich in das sog. Ambulante Operieren übernommen, die auf Basis des einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM) abzurechnen sind. Zusätzlich hat der Gesetzgeber mit § 115f SGB V die Voraussetzungen geschaffen, dass für diese Leistungen eine ‚spezielle sektorengleiche Vergütung‘ von den Vertragspartnern (GKV-SV, DKG, KBV) verhandelt werden kann. Da kein Vorschlag bis zur Frist 31.3.2023 vorgelegt wurde, kann das BMG nun per Ersatzvornahme entscheiden.

Ziel Für die Berechnung einer „sektorengleichen Vergütung“ wird ein Modell zur Kostenkalkulation mit Echtdateien vorgestellt und anhand von Beispielen evaluiert.

Methodik Als Kalkulationsgrundlage wurden die Fall- und Kostendaten entsprechend §21-KHEntG von 57 Krankenhäusern von 2021 aus dem ‚DRG-Projekt‘ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie und Verdauungskrankheiten (DGVS) verwendet. Eine Auswahl potenziell ambulanter endoskopischer Leistungen lag aus vorangegangenen Artikeln vor. Für zwei endoskopische Leistungskomplexe wurden die zugehörigen Fälle mit einer Verweildauer von <= 2 Tagen und PCCL <= 3 selektiert und zu einer Hybrid-DRG zusammengefasst. Anschließend wurden durch eine Differenzkostenanalyse die realen Kostendaten dieser Fälle auf ambulant notwendigen Leistungen eingegrenzt und mittlere Gesamtkosten dieser Fälle ermittelt (► Abb. 1).



► Abb. 1

Ergebnis Für den Leistungskomplex „Koloskopie mit endoskopischer Mukosaresektion ODER Polypektomie von min. einem Polypen >2cm“ ergeben sich mittlere Kosten von 1 567,33 € (► Abb. 2) und „ERCP mit Entfernung eines Gallengangsteins nach endoskopischer Papillotomie“ von 1 607,54 € (► Abb. 3).

Leistungsgruppe	Kostenmatrix									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
01 Normalektion	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
02 Normalektion	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
03 Dyspareunie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
04 OP	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
05 Anästhesie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
06 Anästhesie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
07 Anästhesie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
08 Anästhesie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
09 Anästhesie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
10 Therapie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
11 Diagnostik	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
12 Therapie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
13 Diagnostik	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
Summe	333,76 €	326,57 €	257,39 €	36,91 €	3,60 €	6,47 €	33,19 €	245,98 €	39,01 €	3.485,34 €

► Abb. 2

Leistungsgruppe	Kostenmatrix									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
01 Normalektion	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
02 Normalektion	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
03 Dyspareunie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
04 OP	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
05 Anästhesie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
06 Anästhesie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
07 Anästhesie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
08 Anästhesie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
09 Anästhesie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
10 Therapie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
11 Diagnostik	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
12 Therapie	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
13 Diagnostik	28,40 €	24,30 €	4,39 €	20,22 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	452,21 €
Summe	333,76 €	326,57 €	257,39 €	36,91 €	3,60 €	6,47 €	33,19 €	245,98 €	39,01 €	3.485,34 €

► Abb. 3

Schlussfolgerung Die beschriebene Methodik ermöglicht die Fallextraktion und Kostenberechnung aus bestehenden stationären Fallkosten als Beispiel für eine Umsetzung der Hybrid-DRG auch für andere Leistungen. Ein Vergleich mit dem Erlös nach EBM zeigt eine erhebliche Unterdeckung. Das bedeutet: sollen die untersuchten Leistungskomplexe ambulant erbracht werden, muss neben der Schaffung von organisatorischen Voraussetzungen eine leistungsgerechte Vergütung bereitgestellt werden, die auf Basis des § 115 f SGB V und der hier beschriebenen Methodik ermittelt werden kann.

präsentiert in der Sitzung: Gastro-Praxis 20XX: Was möchte und braucht die nächste Generation?

Donnerstag, 14. September 2023, 11:30–13:00, Saal A

FV26 Geschlechterunabhängig verlangsamte Karrieren bei Ärzt:innen mit Kindern im Vergleich zu Kinderlosen

Autorinnen/Autoren S. Schlosser¹, Y. Huber², K. Hamesch³, O. Cahyadi⁴, M. E. Geissler⁵, J. Staudacher^{6,7}

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Endokrinologie, Infektiologie und Rheumatologie, Regensburg, Deutschland; 2 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland; 3 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland; 4 St. Josef-Hospital der Ruhr-Universität Bochum, Klinik für Gastroenterologie, Bochum, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Dresden, Deutschland; 6 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Berlin, Deutschland; 7 Berlin Institute of Health at Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771683

Einleitung Erste Beförderungen und Familiengründung laufen meist parallel während der vierten Dekade. Mutterschutz und Elternzeit führen zu geringerer Anwesenheit in der Klinik.

Ziele Unsere Studie möchte die Auswirkungen von Familiengründung auf gastroenterologische Karrieren untersuchen.

Methodik Eine freiwillige und anonyme Umfrage wurde per E-Mail an alle Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) versandt. Es wurden unter anderem soziodemografische Daten erhoben. Die Abfragelogik verzweigte sich abhängig von den Antworten, und es wurden Single- und Multiple-Choice-Fragen sowie Likert-Skalen verwendet.

Ergebnis Zum Zeitpunkt dieser Zwischenanalyse beendeten 586 Befragte die Umfrage und wurden in die statistische Analyse aufgenommen. 45 % der Befragten waren Frauen, 71 % Eltern und 60 % hatten Kinder im Haushalt. Das Durchschnittsalter betrug 47 Jahre (SD 11). 48 % der Frauen und 91 % der Männer mit Kindern arbeiten Vollzeit, während Beschäftigte ohne Kinder überwiegend Vollzeit arbeiten (w: 92 %, m: 93 %). Frauen im Kindern waren im Schnitt insgesamt unter Einberechnung aller Kinder 7 Monate wegen Berufsverbot/

Mutterschutz und 19,7 Monate wegen Elternzeit nicht beschäftigt gewesen, Männer mit Kindern 2,4 Monate wegen Elternzeit. Unter Frauen fanden sich 49,5% Oberärztinnen (mit Kind 55,2%, ohne Kind 42,7%), 5,2% leitende Oberärztinnen (mit Kind 5,7%, ohne Kind 4,5%) und 6,2% Chefärztinnen (mit Kind 4,8%, ohne Kind 7,9%), unter Männern 32,3% Oberärzte (mit Kind 34,1%, ohne Kind 26,4%), 21,2% leitende Oberärzte (mit Kind 23,7%, ohne Kind 13,2%) und 24,3% Chefärzte (mit Kind 28,9%, ohne Kind 9,4%). Die Beförderung zur Oberärztin:in erfolgte bei Frauen ohne Kindern durchschnittlich 21 Monate nach Facharzt, bei Frauen mit Kindern nach 26 Monaten, bei Männern ohne Kindern nach 16 Monaten und bei Männern mit Kindern nach 21 Monaten. Die Beförderung in eine leitende Funktion erfolgte bei Kinderlosen (w: 53 Monate; m: 40 Monate) früher als bei Ärzt:innen mit Kindern (w: 60 Monate, m: 57 Monate).

Schlussfolgerung Eine Verzögerung der Karriere stellt sich bei Ärzt:innen mit Kindern nahezu geschlechterunabhängig vor allem beim Erreichen höherer Karrierestufen ein. Verlangsamte Karrieren von Frauen insbesondere in Hinblick auf leitende Positionen scheinen zudem zusätzlich unabhängig der Familienplanung auf generelle Geschlechterbenachteiligung zurückzuführen sein.
 präsentiert in der Sitzung: Weiterbildung – fake it till you make it?
 Donnerstag, 14. September 2023, 09:30–11:00, Saal D

FV27 Klinische Präsentation und Outcome von intensivmedizinisch behandelten Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Autorinnen/Autoren M. Böttcher¹, F. Bertram¹, M. Sabihi¹, K. Roedl², D. Wichmann², C. Manthey³, S. Huber¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland; 3 Gemeinschaftspraxis Innere Medizin (GIM) Witten, Witten, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0043-1771684

Einleitung Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) haben ein höheres Risiko für Unterernährung, Infektionen, werden häufiger operiert und haben eine erhöhte Sterblichkeit. Vor dem Hintergrund aktueller therapeutischer Fortschritte werden in dieser Studie Faktoren analysiert, die die Sterblichkeit von Patienten mit CED beeinflussen, die auf eine Intensivstation (ITS) aufgenommenen wurden.

Methodik: In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden die klinischen und demografischen Daten aller Patienten mit CED ausgewertet, die zwischen 2013 und 2022 in der Abteilung für Intensivmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf behandelt wurden. Es wurden bivariate Vergleiche und multivariate Regressionsanalysen durchgeführt, um Faktoren zu identifizieren, die mit einer erhöhten Sterblichkeit einhergingen.

Ergebnisse: Während dieses Zeitraums wurden 439 Patienten mit CED auf der ITS behandelt, dies entspricht 0,56% aller Aufnahmen dort. Bei 98 dieser Patienten waren CED-assoziierte Komplikationen für die Aufnahme verantwortlich (22,3%). Von diesen Patienten wurden 41 (41,8%) aufgrund CED-assoziiierter Operationen aufgenommen, 35 (35,7%) aufgrund infektiöser Komplikationen und 22 (22,4%) aufgrund internistischer Komplikationen wie gastrointestinaler Blutungen, Elektrolytverschiebungen oder einer Hypovolämie. Zu den Parametern, die mit einer erhöhten Sterblichkeit einhergingen, gehörten das Alter ($p < 0,001$), ein höheres Alter bei Erstdiagnose der CED ($p = 0,026$), die Notwendigkeit einer Katecholamintherapie ($p = 0,003$), einer mechanischen Beatmung ($p < 0,001$), einer Nierenersatztherapie ($p < 0,001$) und einer parenteralen Ernährung ($p = 0,002$). Mit einem höheren Überleben assoziiert war eine vorherige Behandlung mit Antikörpern gegen den Tumornekrosefaktor- α (Anti-TNF) ($p = 0,018$). Prädiktor für die Überlebenschance waren der Sofa-Score bei Aufnahme. Ein Zusammenhang zwischen einer vorausgegangenen immunsuppressiven Therapie und einer Aufnahme auf die ITS aufgrund infektiöser Komplikationen ($p = 0,363$) bestand nicht.

Schlussfolgerung Bei Patienten mit CED sind Alter, höheres Alter bei Erstdiagnose, Notwendigkeit einer Katecholamintherapie, mechanischen Beatmung,

Nierenersatztherapie und parenteralen Ernährung, mit einem erhöhten Sterberisiko nach Aufnahme auf eine ITS verbunden. Eine vorherige Behandlung mit Anti-TNF ist mit einer höheren Überlebenschance verbunden.
 präsentiert in der Sitzung: Risiken und Komplikationen immunsuppressiver Therapien

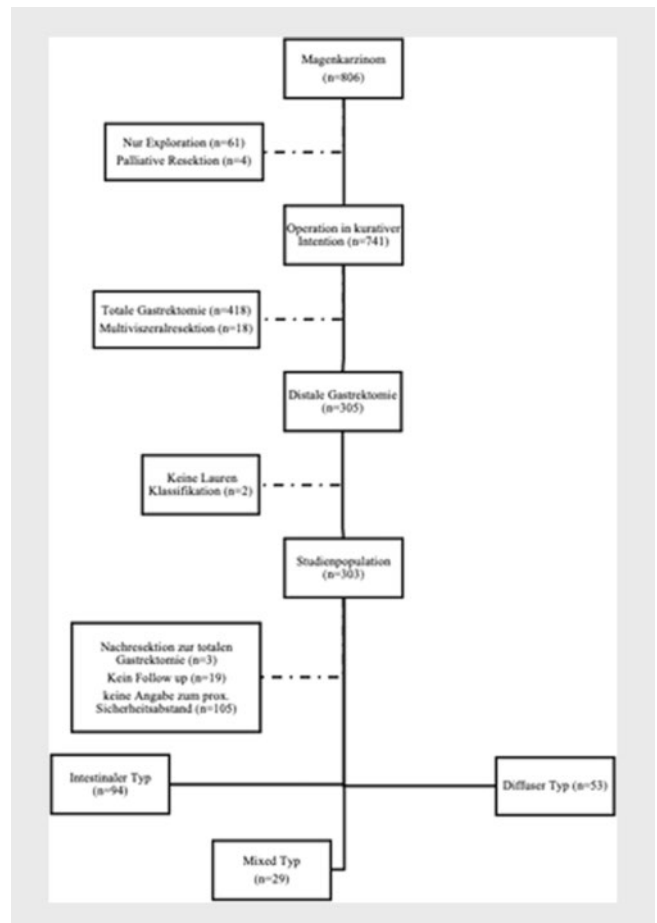
Freitag, 15. September 2023, 17:00–18:30, Saal D

FV28 Notwendigkeit eines proximalen Sicherheitsabstandes von mehr als 5cm bei distaler Gastrektomie?

Autorinnen/Autoren I. Schütte¹, S. Schiefer¹, N. Crnovrsanin¹, I. Rompen¹, L. Peters¹, F. Billmann¹, H. Nienhüser¹

Institut 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0043-1771685

Einleitung Die chirurgische Therapie des Adenokarzinoms des Magens kann unter gewissen Umständen durch eine distale Magenresektion erfolgen. Eine Voraussetzung hierfür ist ein notwendiger proximaler Sicherheitsabstand zum Tumor von entweder 5cm oder 8cm je nach Tumorhistologie. Es gibt jedoch nur wenige Daten, welcher Sicherheitsabstand erforderlich ist und wie sich dieser auf das Überleben auswirkt.



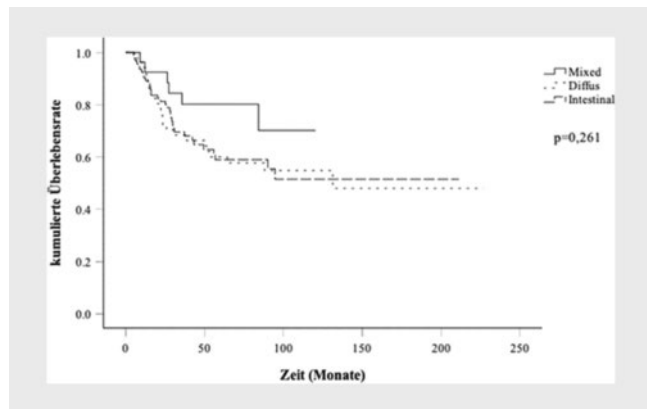
► Abb. 1 Patientenselektion und Studienpopulation

Ziele Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung, welchen Einfluss der proximale Sicherheitsabstand der verschiedenen histologischen Typen beim Magenkarzinom auf das Überleben und das rezidivfreie Intervall nach distaler Gastrektomie hat.

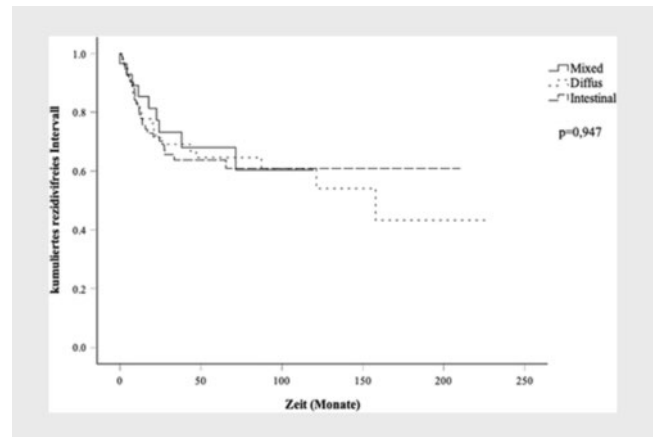
Methodik In diese Studie wurden Patienten mit einem Adenokarzinom des Magens eingeschlossen, die zwischen Oktober 2001 und März 2022 in der

Universitätsklinik Heidelberg kurativ durch eine distale Magenresektion reseziert wurden. Die Auswertung erfolgte retrospektiv basierend auf einer prospektiv geführten Datenbank. Es konnten insgesamt 176 Patienten identifiziert werden, die in zwei Gruppen (Sicherheitsabstand <5cm/>5cm,) sowie nach Tumorhistologie eingeteilt wurden. Der Einfluss auf das Überleben, sowie das rezidivfreie Intervall wurde mittels Kaplan-Meier-Analyse und Cox-Regression untersucht (► **Abb. 1–3**).

Ergebnis Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf den Sicherheitsabstand zwischen den verschiedenen Tumorhistologien (intestinal: 4,9 +/- 2,8; mixed: 5,1 +/- 2,9; diffus: 5,7 +/- 3,0). Es konnte kein Unterschied in Bezug auf Gesamtüberleben (p = 0,261) oder rezidivfreies Intervall (p = 0,947) gezeigt werden. Die Auswertung innerhalb der einzelnen Gruppen und auch zwischen den Gruppen mit Unterscheidung des Sicherheitsabstandes <5cm und >5cm wies jeweils keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben oder das rezidivfreie Intervall auf. (► **Tab. 1**).



► **Abb. 2** Überlebensrate



► **Abb. 3** Rezidivfreies Intervall

Schlussfolgerung Die Definition eines Sicherheitsabstandes von 5cm bzw. 8cm zeigt in dieser Untersuchung keinen relevanten Einfluss auf das Gesamtüberleben. Zukünftige Studien sind erforderlich, um das Resektionsausmaß der distalen Gastrektomie zu definieren.
 präsentiert in der Sitzung: CAOGI/ACO: Anastomosentechniken an Ösophagus und Magen – Technik und Komplikationsmanagement
 Donnerstag, 14. September 2023, 11:30–13:00, Saal E

► **Tab. 1** 1) demographische, 2) behandlungsassoziierte und 3) histopathologische Daten

	Lauren's Klassifikation			p-Wert			
	Mixed (n = 29)	Diffus (n = 53)	Intestinal (n = 94)				
1) demographische Daten							
Alter bei Diagnose (Jahre)	64,7 ± 13,0	58,6 ± 12,8	68,4 ± 11,0	<0,001			
Geschlecht (m:w)	16:13	32:21:00	63:31:00	0,458			
Body mass index [kg/m ²]	26,4 ± 5,2	25,3 ± 4,3	26,3 ± 4,4	0,316			
ASA-Klassifikation				0,037			
ASA 1 + 2	13	44,8%	32	60,4%	39	41,5%	
ASA 3 + 4	16	55,2%	21	39,6%	55	58,5%	
Initial Intestinal	11		0		-		
Neoadjuvante Chemotherapie	10	34,5%	18	34,0%	38	40,4%	0,693
FLOT	4	13,8%	5	9,4%	22	23,4%	
Andere	6	20,7%	13	24,5%	16	17,0%	
2) behandlungsassoziierte Daten							
OP Dauer (Minuten)	229,8 ± 81,2	242,1 ± 82,3	251,5 ± 69,3	0,265			
Chirurgische Komplikationen	8	27,6%	6	11,3%	19	20,2%	0,172
Clavien Dindo 1 + 2	3	10,3%	3	5,7%	11	11,7%	
Clavien Dindo 3 + 4	5	17,2%	3	5,7%	8	8,5%	
Anastomosensuffizienz	1	3,4%	1	1,9%	4	4,3%	0,751

► Tab. 1 Continued

	Lauren's Klassifikation						p-Wert
	Mixed (n = 29)		Diffus (n = 53)		Intestinal (n = 94)		
Kardiologische Komplikationen	4	13,8%	1	1,9%	4	4,3%	0,056
Pulmonale Komplikationen	4	13,8%	4	7,5%	11	11,7%	0,629
Intensivstation (Tage)	2,3 ± 3,5		2,3 ± 5,2		2,9 ± 10,2		0,308
Krankenhausaufenthalt (Tage)	14,1 ± 5,6		16,0 ± 14,8		16,8 ± 16,1		0,931
(y)pT- Status							0,044
Keine malignen Zellen	0		0		2	2,1%	
0/tis	0		0		2	2,1%	
1(a + b)	5	17,2%	13	24,5%	28	29,8%	
2	6	20,7%	7	13,2%	18	19,1%	
3	14	48,3%	22	41,5%	36	38,3%	
4 (a + b)	4	13,8%	11	20,8%	8	8,5%	
(y)pN-Status							0,953
0	13	44,8%	24	45,3%	44	46,8%	
1	4	13,8%	11	20,8%	13	13,8%	
2	3	10,3%	7	13,2%	17	18,1%	
3	9	31,0%	11	20,8%	20	21,3%	
(y)pM-Status							0,460
0	27	93,1%	46	86,8%	87	92,6%	
1	2	6,9%	7	13,2%	7	7,3%	
R-Status							
Lokal							0,005
0	24	82,8%	38	71,7%	87	92,6%	
1/2/x	5	17,2%	15	28,3%	7	7,3%	
Metastasen							<0,001
0	0		0		3	3,2%	
1/2/x	2	6,9%	7	13,2%	4	4,3%	
Gesamt							
0	24	82,8%	36	67,9%	85	90,4%	0,003
1/2/x	5	17,2%	17	32,1%	9	9,6%	
Postoperatives Grading							<0,001
½	0		0		39	41,5%	
3	19	65,5%	35	66,0%	18	19,1%	
entfällt	10	34,5%	18	34,0%	35	37,2%	
Regressionsgrad n Becker							0,907
1a	0		0		3	3,2%	
1b	1	3,4%	3	5,7%	8	8,5%	
2	6	20,7%	7	13,2%	8	8,5%	
3	3	10,3%	8	15,1%	19	20,2%	
Prox. Sicherheitsabstand (cm)	5,1 ± 2,9		5,7 ± 3,0		4,9 ± 2,8		0,271
Initial intestinaler Typ	3,8 ± 2,1	p = 0,064					
Initial mixed/diffuser Typ	5,8 ± 3,2						
<5cm	14	48,3%	22	41,5%	48	51,1%	
>5cm	15	51,7%	31	58,5%	46	48,9%	
4) Überlebensdaten							
Gesamtüberleben (Monate)	59,3 ± 35,5		72,3 ± 57,8		49,3 ± 39,7		0,261
Rezidivfreies Intervall (Monate)	48,4 ± 37,5		63,2 ± 58,1		41,4 ± 41,9		0,947

Fettgedruckte Werte entsprechen einem Signifikanzlevel von $p \leq 0,05$

FV29 Entschlüsselung der zellulären Mechanismen der intestinalen Anastomosenheilung: die Rolle der Serosa

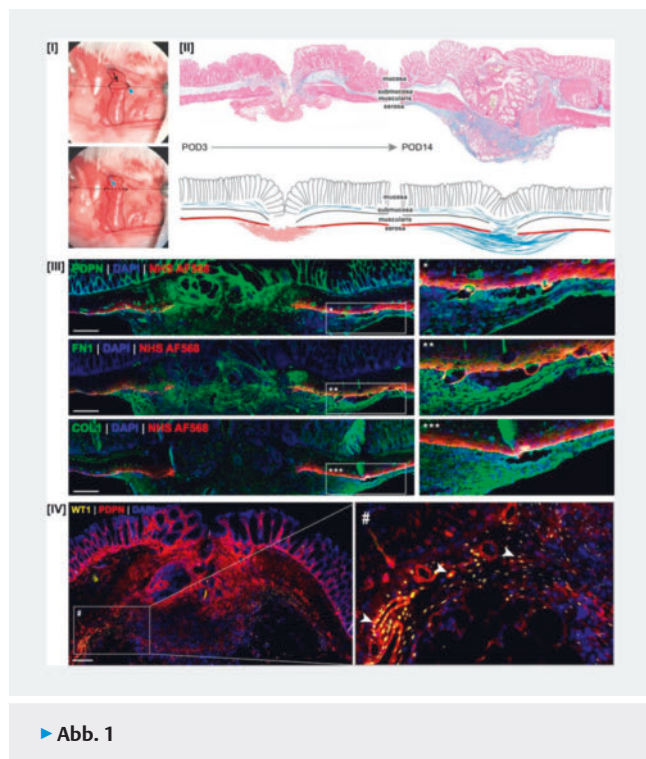
Autorinnen/Autoren M.-C. Weber¹, A. Buck¹, Z. Clees¹, A. Fischer², Y. Rinkevich², D. Wilhelm¹, H. Friess¹, P.-A. Neumann¹

Institute 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland; 2 Institute of Regenerative Biology and Medicine, Helmholtz Zentrum München, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771686

Einleitung Eine intakte intestinale Anastomosenheilung ist der Schlüssel zu einer erfolgreichen chirurgischen Therapie bei Patienten mit gastrointestinalen Krebserkrankungen. Trotz Fortschritten bei den chirurgischen Techniken und zunehmender Forschung auf dem Gebiet der Anastomosenheilung sind Insuffizienzraten nach wie vor hoch. Ein besseres Verständnis der zellulären Prozesse während der Anastomosenheilung ist dringend erforderlich, um gezielte Therapien zur Prävention von Anastomoseninsuffizienzen zu entwickeln. Bislang ist nicht bekannt, welche Zellen für die Narbenbildung während der Anastomosenheilung verantwortlich sind, und aus welcher Darmwandschicht diese Zellen stammen.

Ziele Ziel dieser Arbeit war es, die Hypothese zu überprüfen, dass die Serosa eine entscheidende Rolle bei der intestinalen Anastomosenheilung spielt.



► Abb. 1

Methodik Es erfolgte die Etablierung zweier *in vivo*-Färbungen von serosalen Komponenten an einem murinen Anastomosen-Modell [I], zum einen die *in vivo*-Färbung der serosalen extrazellulären Matrix (EZM) mittels fluorophorgekoppelter N-Hydroxysuccinimid (NHS)-Ester. Zum anderen erfolgte eine *in vivo*-Färbung mittels Carboxyfluorescein-Succinimidylester (CFSE) zur Zellnachverfolgung von Mesothelzellen. Es wurden detaillierte histologische Analysen an humanen und murinen intestinalen Anastomosen zu verschiedenen postoperativen Zeitpunkten durchgeführt. Die Charakterisierung verschiedener Zelltypen innerhalb der Anastomose erfolgte mittels Immunfluoreszenzfärbungen.

Ergebnisse Die histologischen Untersuchungen zeigten, dass die Serosa die erste Schicht der Darmwand ist, die im Verlauf der Anastomosenheilung vollständig verschlossen wird [II]. Kombinierte Immunfluoreszenz-Färbungen von murinen Anastomosen mit präoperativer serosaler EZM-Färbung zeigten, dass die Neubildung der EZM in Anastomosen von der Serosa ausgehend ist [III]. Im Narbengewebe der Anastomose am postoperativen Tag 7 zeigte sich eine Akkumulation spindelförmiger mesenchymaler Zellen, welche positiv für die Mesothelzellmarker Podoplanin (PDPN) und Wilms Tumorprotein 1 (WT1) waren [IV], sowie CFSE-positiver Zellen (► Abb. 1).

Schlussfolgerungen Die Daten lassen schlussfolgern, dass die serosale Narbenbildung ein entscheidender Faktor bei der intestinalen Anastomosenheilung ist. Das Vorhandensein PDPN+WT1+ sowie CFSE positiver Zellen im Narbengewebe suggeriert, dass Mesothelzellen durch mesotheliale-mesenchymale Transition zur Heilung intestinaler Anastomosen beitragen.

präsentiert in der Sitzung: CACP/ACO: Komplikationsmanagement in der Koloproktologie

Freitag, 15. September 2023, 10:30–12:00, Saal X03

FV30 Ein immunbezogener Gen-Prognoseindex zur Vorhersage der Prognose bei Patienten mit Darmkrebs

Autorinnen/Autoren U. Wirth¹, C. Li¹, J. Schardey¹, J. Werner¹, F. Kühn¹

Institut 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771687

Einleitung Das kolorektale Karzinom (CRC) ist eine der häufigsten soliden bösartigen Erkrankungen weltweit. Trotz Früherkennungsmaßnahmen und standardisierter Therapie nach Leitlinien kommt es jedoch in einigen Fällen zum Krankheitsprogress oder Rezidiven. Mittlerweile wurden verschiedene immunbezogene Genprognoseindizes (IRGPIs) beschrieben, um bei Patienten mit kolorektalem Karzinom das Risiko einer Tumorprogression besser abschätzen zu können.

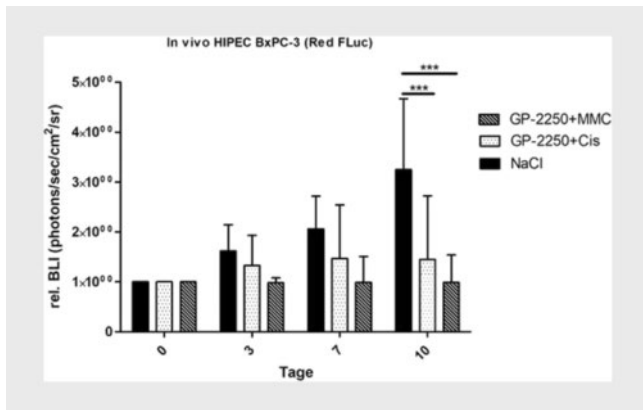
Ziel Unser Ziel war es basierend auf Sequenzierungsdaten und klinischen Informationen einen IRGPI für die Abschätzung der Prognose von Darmkrebspatienten zu entwickeln.

Methodik RNA-Sequenzierungsdaten und klinische Informationen von Darmkrebspatienten wurden aus den Datenbanken The Cancer Genome Atlas (TCGA) und The Gene Expression Omnibus (GEO) als Trainings- bzw. Validierungssätze abgerufen. Daten zu immunbezogenen Genen wurden aus den Datenbanken ImmPort und InnateDB entnommen. Basierend auf der gewichteten Gen-Koexpressions-Netzwerkanalyse wurden Gene mit Bezug auf Tumorimmunologie von CRCs identifiziert. Anschließend wurde mithilfe von Cox-Regressionsmethoden ein IRGPI konstruiert. Anhand des medianen Risikoscores des IRGPI wurden die Patienten in Hochrisiko- und Niedrigrisikogruppen eingeteilt und das Outcome analysiert.

Ergebnis 49 Gene mit Bezug zu Tumorimmunologie beim CRC konnten identifiziert werden, die mit der Prognose von CRC in Verbindung stehen. Davon wurden 17 für ein IRGPI-Modell ausgewählt. Das berechnete IRGPI-Modell unterscheidet signifikant die Überlebensraten von Darmkrebs-Patienten in den verschiedenen Gruppen. Der IRGPI als unabhängiger prognostischer Faktor korreliert signifikant mit klinischen und Tumor-bezogenen Daten wie Alter und TNM-Stadium. Korrelationsanalysen von Daten zu Immunzellinfiltration in den verschiedenen IRGPI-Gruppen ergeben eine unterschiedliche Infiltration von bspw. ruhenden CD4⁺ T-Zellen und den damit verbundenen Signalwegen. Diese Daten liefern neue Erkenntnisse über das Tumor-spezifische Mikromilieu.

Schlussfolgerung Ein IRGPI basierend auf Sequenzierungsdaten und klinischen Informationen kann ein unabhängiger prognostischer Faktor bei Darmkrebs-Patienten sein und sollte als vielversprechender Biomarker in der Grundlagenforschung des kolorektalen Karzinoms weiter analysiert werden.

präsentiert in der Sitzung: Kolonkarzinom 2023: Screening und Therapie
Freitag, 15. September 2023, 10:30–12:00, Saal 4



► **Abb.3** Graphische Darstellung der Wirksamkeit der Kombinationstherapien im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Die Ergebnisse zeigen einen signifikanten Unterschied zwischen den Kombinationstherapien (GP-2250 + MMC, GP-2250 + Cis) im Vergleich zur Kontrollgruppe (NaCl). Während in der Kontrollgruppe ein progressives Wachstum der PC zu verzeichnen ist, bestehen unter den Kombinationstherapien vorrangig „stable disease“ nach RECIST.

Die Ergebnisse dieser Arbeit liefern die ersten experimentellen Daten für HIPEC bei PC des PDAC und dienen als Grundlage für weiter präklinische Untersuchungen. Zunehmende wissenschaftliche Evidenz kann dazu beitragen, Therapieoptionen zu optimieren und die Überlebenszeit und Lebensqualität für dieses hochvulnerable Patientenkollektiv nachhaltig zu verbessern.

präsentiert in der Sitzung: CALGP/ACO: Seltene Tumoren des Pankreas, für die es keine Leitlinie gibt – Diagnostik und operative Strategie
Freitag, 15. September 2023, 15:00–16:30, Saal D

FV33 Dysbiose des Mikrobioms im oberen Gastrointestinaltrakt ist ein Risikofaktor für die Mortalität von Patienten nach Pankreaskopferationen

Autorinnen/Autoren M. Ilmer¹, C. K. Stein-Thöringer², B. W. Renz¹, J. De Castilhos², V. von Ehrlich-Treuenstätt¹, U. Wirth¹, T. Tschaidse¹, F. O. Hofmann¹, D. T. Koch¹, I. Beirith¹, M. O. Guba¹, M. K. Angele¹, J. Andrassy¹, H. Niess¹, J. G. D'Haese¹, J. Werner¹

Institute 1 Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Laboratory of Translational Microbiome Science, Internal Medicine I, Tübingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771690

Hintergrund Neuere retrospektive Studien deuten auf eine Rolle des Mikrobioms bei der perioperativen Morbidität und Mortalität bei Pankreaskopferationen hin.

Ziele Diese prospektive klinische Beobachtungsstudie zielte darauf ab, die mikrobielle Besiedlung verschiedener prä-, intra- und postoperativer Stellen bei Pankreaskopferationen zu charakterisieren und zu untersuchen, um mikrobielle Faktoren für chirurgische und langfristige onkologische Ergebnisse zu identifizieren.

Methodik Die oben genannten Proben wurden mittels 16S-rRNA-Sequenzierung und mikrobieller Kultivierung untersucht und mit klinischen Variablen der anonymisierten Patienten korreliert.

Ergebnisse In diese Studie wurden 96 Patienten für die 16S-rRNA-Sequenzierung rekrutiert und eingeschlossen. Die Taxonomie unterschied sich signifikant

zwischen den Probeentnahmestellen (Alpha-Diversität und Shannon-Index) mit unterschiedlichen Mikrobiom-Clustern im oberen Gastrointestinaltrakt (Gallen-, Magen-, Bauchspeicheldrüsengang- und Jejunalspirate). Die Varianz des Mikrobioms im oberen Gastrointestinaltrakt wurde signifikant durch klinische Variablen wie PPI- oder Metformin-Verabreichung, Diabetes mellitus Typ II und vor allem präoperative ERCP beeinflusst. Klinische Ergebnisse (SSI-Grad, Aufnahme auf die Intensivstation sowie 6-Monats-Überlebensrate) korrelierten mit der Varianz des Mikrobioms im oberen GI und Gallengang. Relative Veränderungen in der Häufigkeit von Veillonella, Fusobacterium und Streptococcus spp. (ERCP) oder Enterobacteriaceae, Flavobacterium und Pseudomonas spp. (Einweisung auf die Intensivstation) wurden in der gesamten Kohorte sowie in der Krebskohorte festgestellt. Ein schlechteres 6-Monats-Überleben bei Krebspatienten korrelierte mit der Besiedelung von Enterococcus und Streptococcus spp. in Gallengangskulturen (OS: Enterococcus: Hazard Ratio (HR) = 2,97, p = 0,013; Streptococcus: HR = 2,71, p = 0,035; PFS: Enterococcus: HR = 1,06, p > 0,9; Streptococcus: HR = 1,45, p = 0,6). Die höchste Sterblichkeit wurde bei Krebspatienten beobachtet, bei denen beide Risikofaktoren (ERCP und Enterococcus in Gallengangskulturen) vorhanden waren (HR = 3,90, p = 0,009).

Zusammenfassung Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die relative Häufigkeit von Enterococcus spp. im Gallengang zu einem schlechteren Überleben der Patienten führt. Patienten mit erhöhtem Risiko (präoperative ERCP, DM2) sollten durch Gallenabstrich und erweiterte perioperative Antibiotikaprophylaxe abgeklärt werden.

präsentiert in der Sitzung: Was sagt uns die aktuelle Leitlinie zur chronischen Pankreatitis

Freitag, 15. September 2023, 15:00–16:30, Saal 4

FV34 Der Einfluss der Primär Sklerosierenden Cholangitis (PSC) und Sekundär Sklerosierenden Cholangitis (SSC) als Indikation zur Lebertransplantation auf das patientenindividuelle Outcome auf der Warteliste – eine multizentrische, internationale Registeranalyse des Eurotransplant-Netzwerks

Autorinnen/Autoren M. Drefs¹, L.I.-L. Weiss¹, D. Koliogiannis¹, F.M. J. Ilmer¹, D. T. Koch¹, M. J. Schirren¹, J. Werner¹, M. O. Guba¹

Institut 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771691

Einleitung Die primär (PSC) und sekundär (SSC) sklerosierende Cholangitis stellen als Erkrankungen der Gallenwege mit oftmals irreversibler Leberschädigung relevante Indikationen zur Lebertransplantation (LTx) im Eurotransplant-Raum (ET) dar. Da das Ausmaß beider Erkrankungen nicht zwangsläufig durch den zur LTx-Allokation relevanten MELD-Score widerspiegelt wird, kann über die Vergabe von Zusatzpunkten durch ET ein früherer LTx-Zeitpunkt ermöglicht werden. Wissenschaftliche Uneinigkeit herrscht jedoch darüber, ob die derzeitigen Allokationskriterien Patienten mit PSC und SSC auf der Warteliste gleichermaßen berücksichtigen.

Ziele Ziel der Studie war, über die derzeit größte, internationale Registeranalyse von Patienten mit PSC und SSC auf der Warteliste für eine LTx im ET-Netzwerk Rückschlüsse über den aktuellen, realen Einfluss dieser LTx-Indikationen auf das jeweilige Wartelistenoutcome ziehen zu können.

Methodik Pseudonymisierte Patientendaten von sämtlichen Patienten, die innerhalb des ET-Netzwerks von 2013 bis 2019 mit den Indikationen PSC und SSC für eine LTx gelistet wurden, wurden von ET bereitgestellt. Hiermit wurden uni- und multivariate Vergleichsanalysen von Überleben und weiterer wartelistenspezifischer Krankheitsfaktoren durchgeführt.

Ergebnis 1423 Patienten wurden ausgewertet: Hiervon wurden 1240 Patienten mit PSC gelistet, 183 mit SSC. Der Anteil der im Status „aktiv“ gelisteten SSC-Patienten war signifikant kleiner als der der PSC Patienten (10,4 % vs. 15,9%; $p < 0,05$), wenngleich sich diese im Median vergleichbar lang auf der Liste befanden (SSC: 37,6 vs. PSC: 35,2 Monate). Ein deutlich höherer Anteil der Patienten mit SSC verstarb auf der Warteliste im Vergleich zu PSC (21,3 % vs. 8,4%) und dies auch signifikant schneller (18,8 Monate vs. 28,5 Monate; jeweils $p < 0,01$). PSC-Patienten wurden mit 63,8 % häufiger transplantiert (SSC: 59,0%; $p < 0,05$), während transplantierte SSC-Patienten einen signifikant höheren LabMELD (18,0 vs. 13,8) und Anteil an Dialysepatienten (5,6 % vs. 0,9%; jeweils $p < 0,01$) aufwiesen.

Schlussfolgerung SSC-Patienten haben eine signifikant höhere Wartelistenmortalität und reduzierte Überlebenszeit als PSC-Patienten. Dies scheint durch eine erhöhte Krankheitslast bei SSC, aber auch durch das derzeitige Allokationssystem erklärt, welches PSC-Patienten faktisch favorisiert. Diese Erkenntnisse sollten bei Zentrumsevaluationen berücksichtigt werden und zu einer Reevaluation der Allokationskriterien durch ET führen. präsentiert in der Sitzung: Autoimmune Lebererkrankungen Freitag, 15. September 2023, 15:00–16:30, Saal G1

FV35 Randomized phase III trial of induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy or chemotherapy alone for non-resectable locally advanced pancreatic cancer: First results of the CONKO-007 trial

Autorinnen/Autoren R. Grützmann¹, M. Ghadimi², W. Uhl³, U. Wittel⁴, W. Bechstein⁵, A. Reinacher-Schick⁶, A. Tannapfel⁷, H. Oettle⁸, R. Fietkau⁹
Institute 1 Universitätsklinikum Erlangen, Chirurgische Klinik, Erlangen, Deutschland; 2 Uniklinik Göttingen, Chirurgische Klinik, Göttingen, Deutschland; 3 Uniklinik Bochum, Chirurgische Klinik, Bochum, Deutschland; 4 Uniklinik Freiburg, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland; 5 Uniklinik Frankfurt, Chirurgische Klinik, Frankfurt am Main, Deutschland; 6 Uniklinik Bochum, Onkologie, Bochum, Deutschland; 7 Uniklinik Bochum, Institut für Pathologie, Bochum, Deutschland; 8 Praxis und Tagesklinik für Onkologie, Friedrichshafen, Deutschland; 9 Uniklinik erlangen, Strahlentherapie, Erlangen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771692

Introduction Chemotherapy (CT) is the standard of care in non-resectable locally advanced pancreatic cancer.

Aim The CONKO-007 trial investigated the role of sequential CT and chemoradiotherapy (CRT).

Methods In this randomized multicenter phase III trial resectability was judged by an independent surgical board. Patients (pts) received induction chemotherapy (IC) for 3 months (3 cycles gemcitabine (Gem, 1000mg/m² d1, 8, 15, q4w) or FOLFIRINOX (6 cycles, q2w)). After IC pts without progression were randomized to either continuing CT for another 3 months or receiving CRT (cumulative dose of 50.4Gy, single dose 1.8Gy + Gem 300mg/m² weekly, followed by 1 cycle of Gem 1000mg/m² at d1, 8, 15). The primary endpoint of the study was overall survival (OS) since the beginning of IC. A total number of 830 pts should be enrolled and 590 pts randomized. Due to delayed patient accrual the primary endpoint was changed to R0 resection rate resulting in an estimated sample size of 525 pts (► **Tab. 1**).

► **Tab. 1**

	CT	CRT	p
total (n)	167	169	
surgery, n (%)	60 (36)	62 (37)	0.910
R0, n (%)	30/60 (50)	43/62 (69)	0.042
R1, n (%)	16/60 (27)	5/62 (8)	0.008
CRM-, n (%)	15/42 (36)	29/40 (73)	<0.001
ypN0 n (%)	23/45 (51)	35/47 (74)	0.030
pCR, n (%)	1/167 (0.6)	11/169 (7)	0.006
2 yr OS rates	26.4 ± 3.4 %	29.4 ± 3.6 %	
5 yr OS rates	3.8 ± 1.8 %	10.1 ± 2.5 %	
median OS (months)	14	15	

Results Between 04/2013 and 02/2021 525 pts were enrolled in 47 sites. 402 pts received IC with FOLFIRINOX and 93 pts with Gem. After IC 159 pts were excluded due to progression or toxicity, 336 were randomized, their median FU was 16 months. Hematological toxicities were significantly increased with CRT, non-hematological toxicities were comparable. R0 resection, CRM- resection and pCR rate were significantly higher in the CRT arm. R1 resections occurred significantly more often in the CT arm. OS (HR 0.936, 95 % CI 0.747-1.174, $p = 0.567$) did not differ significantly in both arms, but the 5-year OS rates display a 2.7-fold survival benefit in the CRT arm. OS rates for R0 resection with 49.9 ± 5.9 % (2y) and 27.6 ± 6.0 % (5y) were significantly higher ($p < 0.01$) than for R1 resection with 23.8 ± 9.3 % (2y) and 11.9 ± 7.6 % (5y) as well as for pts without or incomplete surgery with 21.6 ± 2.7 % (2y) and 0 % (5y).

Conclusion The addition of radiotherapy after IC improves the resection outcome (R status, CRM status) and pCR rate without improving the survival data significantly. Patients with R0 resections had a better prognosis compared to pts with either R1 resection, incomplete or no surgery. präsentiert in der Sitzung: Pankreaskarzinom 2023 – Update: Risikofaktoren, Bildgebung, Endosonographie, (Radio)Chemotherapie und Resektabilität Donnerstag, 14. September 2023, 14:30–16:00, Saal 4

FV36 Einfluss von strukturiertem Feedback und Video-Debriefing auf den Trainingserfolg bei der laparoskopischen Cholezystektomie – eine randomisierte Studie

Autorinnen/Autoren A. Cizmic¹, F. Häberle², F. Müller², P. Wise², F. Gabel², F. Nickel¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Sektion Minimal Invasive und Robotergestützte Chirurgie, Heidelberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771693

Einleitung Die Lernkurve in der minimalinvasiven Chirurgie (MIC) ist oft länger als in der offenen Chirurgie, da eine dreidimensionale Ansicht fehlt, verbale Anweisungen nur eingeschränkt möglich sind und das haptische Feedback geringer ist. Es wurde berichtet, dass strukturiertes Feedback und Training in Zweiertams die Leistung nach der MIC-Schulung individuell verbessern.

Ziele Um die Wirkung der Kombination dieser beiden Faktoren zu erforschen, wurde in dieser Studie untersucht, ob strukturiertes Feedback und Video-De-

briefing in einem vordefinierten, multimodalen laparoskopischen Trainingscurriculum in Zweiertams positive Lerneffekte haben.

Methoden An dieser randomisierten kontrollierten Studie nahmen 80 Medizinstudenten ohne Erfahrung in der MIC teil. Nach Abschluss eines multimodalen Trainingsprogramms wurden die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip in die Interventions- (n = 40) und die Kontrollgruppe (n = 40) eingeteilt. In jeder Gruppe wurden die Studenten in Zweiertams aufgeteilt. Jeder Student führte vier laparoskopische Cholezystektomien (LC) an Ex-vivo-Schweinelebern durch. Die Studenten der Interventionsgruppe erhielten strukturiertes Feedback, das aus der Bewertung jeder durchgeführten LC durch eine gemeinsame Videobesprechung zwischen Tutor und Student, anatomischem Feedback, gemeinsamer Kommentierung der Videobilder durch den Tutor und den Studenten sowie einer genauen Besprechung des „Critical View of Safety“ (CVS) bestand. Geschulte Tutoren bewerteten jede von jedem Studenten durchgeführte LC anhand von globalen und LC-spezifischen „Objective Structured Assessments of Technical Skills“ (OSATS) und „Global Operative Assessment of Laparoscopic Skills“ (GOALS) Scores.

Ergebnisse In der Interventionsgruppe wurde die CVS häufiger unabhängig erreicht als in der Kontrollgruppe (1. LC: 20 vs. 10 Teilnehmer, p = 0,037, 2. LC: 24 vs. 8, p = 0,001, 3. LC: 31 vs. 8, p < 0,001, 4. LC: 31 vs. 10, p < 0,001). Die Teilnehmer der Interventionsgruppe hatten höhere globale und LC-spezifische OSATS sowie globale GOALS im Vergleich zu den Teilnehmern der Kontrollgruppe (25,5 ± 7,3 vs. 23,4 ± 5,1, p = 0,003; 47,6 ± 12,9 vs. 36 ± 12,8, p < 0,001; 17,5 ± 4,4 vs. 16 ± 3,8, p < 0,001).

Schlussfolgerung Strukturiertes Feedback und Videobesprechung nach dem LC-Training verbessern das Erreichen des CVS und die Leistung des LCs auf der Grundlage von OSATS und GOALS in Zweiertams.

präsentiert in der Sitzung: CAMIC/ACO: Lymphadektomie bei laparoskopischen, onkologischen Eingriffen

Donnerstag, 14. September 2023, 14:30–16:00, Saal X03

fv37 Präoperative Applikation von Botulinumtoxin A bei komplexen Bauchwandhernien: Pilotstudie zur Evaluation der Reduktion der invasiven Komponentenseparationstechniken

Autorinnen/Autoren A. Wöhler¹, S. Schaaf¹, R. Schwab¹, A. Willms²

Institute 1 Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Koblenz, Deutschland; 2 Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771694

Einleitung Botulinumtoxin-A (BTA) kann die Bauchdeckenrekonstruktion bei komplexen Bauchwandhernien erleichtern. Komplikationen und Outcome nach präoperativer Konditionierung der Bauchdecke mit BTA der lateralen Bauchmuskulatur sowie anschließende operative Versorgung sind bisher heterogen untersucht.

Ziel Das Ziel dieser Pilotstudie besteht in der Annahme, dass BTA die anatomische Rekonstruktion der Bauchwand vereinfachen und die invasive operative Komponententrennung einsparen kann.

Methodik Es wurden 31 Patienten mit einer komplexen Bauchwandhernie in unserer Klinik im Zeitraum von 2018 bis 2021 prospektiv erfasst und retrospektiv analysiert. Die Daten wurden deskriptiv ausgewertet und Risikofaktoren, Komorbidität, operatives Verfahren, postoperative Komplikationen dokumentiert. Die Kernfragen waren eine Reduktion der Notwendigkeit von Komponentenseparationen nach Applikation von BTA, injektionsassoziierte BTA-Komplikationen sowie die Rate kompletter anatomischer Rekonstruktionen.

Ergebnisse Die Kohorte bestand aus 23 männlichen und 8 weiblichen Patienten mit einem Durchschnittsalter von 62,7 (25–83) Jahren. Der durchschnittliche BMI betrug 27,8 kg/m² (18,2–36,4 kg/m²). 61 % der Patienten hatten einen

ASA-Score über 3 Punkte. Der mittlere horizontale Bruchlückendurchmesser betrug 13 ± 5 cm und die mittlere Bruchlückenfläche 181,7 ± 116 cm² (Range 20–450 cm²). 83 % waren mediale Hernien mit einer Bruchlücke über 10 cm. Die chirurgische Rekonstruktion der Bauchwand erfolgte mittels Komponentenseparation (CS) mit Netzverstärkung (61 %), retromuskulärem Sublay mit CS (20 %) und Hybridverfahren (9 %). Ein vollständiger Faszienschluss wurde bei 100 % der Fälle erreicht. Eine anteriore Komponentenseparation war bei 19 % und eine posteriore (TAR) bei 61 % erforderlich. Die Reduktion der Notwendigkeit der anterioren Komponentenseparation nach BTA wurde in 65 % und der posterioren TAR in 24 % erreicht. Die intrahospitale Komplikationsrate betrug 19 %. Es wurden keine BTA-assoziierten Komplikationen beobachtet. Im bisherigen Nachbeobachtungszeitraum seit 2018 entstand kein Hernienrezidiv (Follow up Länge 26 ± 18 Monate (Range 3–48 Monate)).

Schlussfolgerung Die präoperative Konditionierung der lateralen Bauchmuskulatur durch BTA stellt eine sichere und effektive Methode zur Erleichterung einer spannungsfreien anatomischen Rekonstruktion der Bauchdecke unter einer möglichen Reduktion der Notwendigkeit von invasiven Komponentenseparationen dar.

präsentiert in der Sitzung: CAH: Obligate oder fakultative Diagnostik und Therapie – was ist er Standard in der Hernien-Chirurgie?

Donnerstag, 14. September 2023, 09:30–11:00, Saal X03

fv38 Intraoperative Wundspülung zur Prävention postoperativer Wundinfektionen nach Laparotomie (IOWISI): eine multizentrische, doppelblinde, randomisiert kontrollierte Studie des Studienzentrums der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC CHIR-Net)

Autorinnen/Autoren D. Reim¹, T. Müller¹, H. Friess¹

Institut 1 TU München, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771695

Einleitung Wundinfektionen (SSI) gehören zu den häufigsten postoperativen Komplikationen nach offenen abdominalen Eingriffen. Die intraoperative Wundspülung (IOWI) als Präventivmaßnahme stellt eine weltweit gängige Praxis dar, die bislang nicht evidenzbasiert belegt ist.

Ziele Ziel der IOWISI-Studie war es, zu untersuchen ob die präventive IOWI mit Polyhexanid (PHX) vor dem Hautverschluss nach Laparotomie zu einer Reduktion postoperativer Wundinfekte führt.

Methodik Diese multizentrische, drei-armige randomisierte Studie wurde in 12 CHIRNET-Zentren durchgeführt. Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten, die sich einer elektiven oder Notfall-Laparotomie unterzogen. Hauptausschlusskriterien waren saubere/laparoskopische Eingriffe, fehlende Einwilligungsfähigkeit und eine systemische Antibiotikatherapie vor dem Eingriff. Die Randomisierung erfolgte mit einer 3:3:1-Zuteilung zu PHX, Kochsalzlösung oder keiner Spülung. Der primäre Endpunkt war die SSI-Rate gemäß CDC-Definition. Die Patienten und Beobachter waren hinsichtlich der Intervention verblindet. Alle Analysen wurden nach dem Intention-to-treat-Prinzip durchgeführt. Studienregistrierung: DRKS00012251, Finanzierung: DFG(MU 3928/1-3).

Ergebnisse Im Zeitraum von 09/2017 bis 12/2021 wurden 689 Patienten randomisiert und erhielten zufällig vor dem definitiven Hautverschluss entweder PHX (N = 292), Kochsalzlösung (N = 295) oder keine Spülung (n = 102). Die Patientencharakteristika und Eingriffsarten waren zwischen den Gruppen gleich verteilt. 92,8 % der Eingriffe waren sauber kontaminiert (LOC II °). Die Gesamt-SSI-Inzidenz betrug 11,8 % (10,6 % in der PHX-, 12,5 % in der Kochsalzlösungs- und 12,8 % in der Nicht-Spülungs-Gruppe. PHX war im Vergleich zu keiner Spülung oder IOWI mit Kochsalzlösung statistisch nicht überlegen (HR = 1,226, 95 % CI [0,636–2,364], und HR = 1,194, 95 % CI [0,737–1,937], p = 0,471). Die sekundären Endpunkte Krankenhausaufenthalt, 30d-Reoperationsrate, 30d-

Rate nicht-infektiöser Wundkomplikationen, 30d-Mortalität und Mortalität unterschieden sich nicht voneinander in den jeweiligen Behandlungsgruppen. Die Häufigkeit schwerer unerwünschter Ereignisse unterschied sich nicht zwischen den drei Behandlungsgruppen ($p=0,232$).

Schlussfolgerung Die IOWI mit PHX-Lösung reduzierte die SSI-Inzidenz bei saube- kontaminierten offenen Bauchoperationen nicht, verglichen mit einfacher Kochsalzlösung oder keiner Spülung und kann daher nicht für die klinische Praxis in evidenz-basiertem Sinn empfohlen werden.

präsentiert in der Sitzung: Akute Entzündungen – Standards in der Viszeralmedizin

Samstag, 16. September 2023, 10:15–11:45, Saal X02

FV39 Zellfreie DNA und Zirkulierende Tumor-DNA als Diagnostischer und Prognostischer Tumormarker bei Adenokarzinomen des Gastroösophagealen Übergangs – Pilotstudie

Autorinnen/Autoren [L. Pollmann¹](#), [L. Kluck¹](#), [J. P. Hölzen¹](#), [A.-K. Eichelmann¹](#), [F. Becker¹](#), [B. Struecker¹](#), [A. Pascher¹](#), [M. Juratli¹](#)

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

DOI [10.1055/s-0043-1771696](#)

Einleitung: Die Inzidenz von Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs (AEG-Tumore) ist zunehmend. Es besteht ein Bedarf an longitudinalen Markern zur Prädiktion von Lokalrezidiven und dem krankheitsfreien um die multimodale Therapie der AEG-Tumore hinsichtlich der präoperativen Diagnostik, sowie der Nachsorge zu optimieren. Zirkulierende zellfreie DNA (cfDNA) und zirkulierende Tumor DNA (ctDNA) sind vielversprechende Instrumente zur Beantwortung dieser Frage.

Ziele: Die Studie zielt darauf ab zu untersuchen, ob cfDNA und ctDNA als diagnostische Marker für Patienten mit AEG-Tumoren verwendet werden können. Darüber hinaus soll geprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen cfDNA und ctDNA und dem rezidivfreien Überleben von Patienten mit AEG-Tumoren besteht.

Methodik: Es wurden 53 Patienten mit einem AEG-Tumor, sowie 25 Nicht-Tumor Patienten, als Kontrollgruppe, in unsere Studie eingeschlossen. Die Bestimmung der cfDNA und ctDNA erfolgte einen Tag präoperativ, sowie am 5-7 postoperativen Tag. Eine Digital-droplet PCR mit Bestimmung einer Mutation des TP53 Gens (c.747G>T, (p.Arg249Ser)) wurde angewendet. Ferner wurden die klinischen Daten unter anderem mit der erhaltenden Neoadjuvant, dem feingeweblichen Befund, der Operationsmethode und der Rezidivfreiheit der Grunderkrankung ermittelt.

Ergebnis: Sowohl bei den Nicht-Tumor Patienten als auch bei Patienten mit einem AEG-Tumor zeigte sich eine signifikante Steigerung der postoperativen cfDNA rate ($p<0.0001$). Bei dem Vergleich der cfDNA zeigte diese sich bei Patienten mit einem AEG-Tumor gegenüber den Nicht-Tumor Patienten signifikant erhöht ($p<0.0001$). Ferner zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen präoperativer cfDNA Rate und metachroner Metastasierung sowie eines lokalen Rezidivs bei den Patienten mit AEG-Tumor ($p=0.018$).

Schlussfolgerung: Die Studie liefert potenzielle Ziele für die Entwicklung von diagnostischen Methoden zur frühzeitigen und nicht-invasiven AEG-Rezidiv Erkennung. Weitere Untersuchungen des cfDNA/ctDNA-Profiles bei AEG-Tumoren können dazu beitragen, personalisierte Therapien zu entwickeln und die Behandlungsergebnisse zu verbessern. Ein besseres Verständnis von cfDNA/ctDNA kann wertvolle Einblicke in die Prävention, Diagnose und Prognose von AEG-Tumoren liefern.

präsentiert in der Sitzung: AEG-Tumoren – wo geht die Reise hin?

Freitag, 15. September 2023, 10:30–12:00, Saal X01

FV40 The role of the IL-22 – IL-22BP axis in the progression of colorectal cancer

Autorinnen/Autoren [J. Kempski¹](#), [A. D. Giannou^{2,1}](#), [N. Gagliani^{1,2}](#), [S. Huber¹](#)

Institute 1 I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 2 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

DOI [10.1055/s-0043-1771697](#)

Introduction The link between chronic inflammation and cancer development has been recognized for a long time. Interleukin 22 (IL-22) has been shown to play a key role in tissue regeneration in the context of chronic intestinal inflammation. While it can promote tissue regeneration during an inflammatory response, it can also fuel the development of intestinal malignancies. Furthermore, IL-22 binding protein (IL-22BP), the endogenous antagonist of IL-22, was identified to control the activity of IL-22 in inflammatory bowel disease and in murine models of intestinal tumorigenesis. Until recently, the role of IL-22BP in human colorectal cancer (CRC) was unknown.

Aims Our aim was to identify the role of IL-22 and IL-22BP in controlling the development and progression of colorectal cancer in mice and humans and to identify the cellular and molecular factors controlling their expression.

Methods IL-22BP and IL-22 levels and their cellular sources in colorectal cancer (CRC) and CRC liver metastasis were measured using qPCR and flow cytometry. The functional role of those cytokines was further examined using animal models for intestinal inflammation (DSS colitis), colorectal cancer (AOM/DSS model) and CRC liver metastasis. In vitro experiments using human monocyte-derived dendritic cells (MDDCs) were used to study the molecular mechanisms controlling IL-22BP expression using western blot and shRNA mediated knockdown of NF κ B signaling proteins.

Results We identified a significant downregulation of IL-22BP in human colorectal cancer. Low IL-22BP levels are indeed associated with shorter survival in CRC. Furthermore, we could identify that lymphotoxin regulates IL-22BP expression in intestinal tumors and that IL-22BP mediates the anti-tumor effects of lymphotoxin in CRC. Moreover, the IL-22 – IL-22BP plays a key role in controlling the progression of colorectal cancer and metastasis formation (Kempski* & Giannou* et al., Gastroenterology 2020; Giannou*, Kempski*, Shiri* et al., Immunity 2023).

Conclusions Our results indicate a key role of the IL-22 – IL-22BP axis in the progression of colorectal cancer and liver metastasis formation. Thus, pharmacological IL-22 blockade might serve as a future therapy in colorectal cancer. präsentiert in der Sitzung: Das Mikrobiom verstehen und modulieren – ein Blick in die Zukunft

Donnerstag, 14. September 2023, 11:30–13:00, Saal X01

Kurzvorträge

Neoplasien des oberen GI-Traktes: Grundlagen und Klinik

Donnerstag, 14. September 2023, 15:50–17:02, Saal 6

KV001 Molekulare Fluoreszenzendoskopie anhand unterschiedlicher Marker zur Optimierung der Früherkennung des ösophagealen Adenokarzinoms

Autorinnen/Autoren J. Rieder¹, S. Marcazzan^{2,3}, S. Kossatz^{2,4}, G. Multhoff⁵, M. J. Braz Carvalho², H.-Y. Fang², V. Ntziachristos^{3,5}, D. Gorpas^{3,5}, Y.-J. Huang⁶, M. Eder⁷, M. Quante^{1,2}

Institute 1 Klinik für Innere Medizin 2, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland; 2 Medizinische Klinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland; 3 Institute of Biological and Medical Imaging, Helmholtz Zentrum Neuherberg, München, Deutschland; 4 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland; 5 Zentralinstitut für Translationale Krebsforschung (TranslaTUM), Technische Universität München, München, Deutschland; 6 CRUK/MRC Oxford Institute for Radiation Oncology, Department of Oncology, University of Oxford, Oxford, Vereinigtes Königreich; 7 Department für Radiologische Diagnostik und Therapie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771698

Einleitung Mehr als die Hälfte der Fälle des gastroösophagealen Adenokarzinoms (GEAC) wird erst nach Metastasierung entdeckt, was die 5-Jahres-Überlebensrate von <20% bedingt. Eine effiziente Erkennung früher dysplastischer Läsionen in der Vorläuferläsion Barrett Ösophagus (BE) würde die 5-Jahres-Überlebensrate auf 95% erhöhen und die Behandlungsoptionen verbessern. Molekulare Fluoreszenzendoskopie (FME) hat das Potenzial, diese Läsionen besser zu erkennen als die routinemäßige Weißlicht-Endoskopie.

Ziele Die präklinische Untersuchung Tumor- und Mikromilieu-assoziiierter Marker mittels dualer FME an der Maus soll die Einschätzung von BE und EAC spezifischer machen, um später in klinischen Studien molekular geführte, zielgerichtete Biopsien am Patienten zu ermöglichen.

Methodik Als mögliche Targets für meta-/dysplastische Läsionen wurden Hsp70, CXCR4 und PARP ausgewählt und ihre Expression am etablierten pL2-IL1b-Mausmodell des BE und EAC durch Immunofluoreszenz bestätigt. Die Target-spezifischen Antikörper oder Peptide werden mit geeigneten Farbstoffen konjugiert. Internalisierung und mögliche Toxizität des Konjugats werden an murinen und humanen BE- und EAC-Organoiden mittels Time-Lapse-Microscopy getestet. Die Ergebnisse der anschließenden FME an Mäusen unterschiedlicher Tumorstadien (3,6,9,12 Monate) und Negativkontrollen werden durch ex vivo imaging und IHC validiert und quantifiziert. Humane Tumorresektate werden zwecks Translation der Ergebnisse mit den Konjugaten besprüht und mikroskopisch untersucht.

Ergebnis Das Hsp70-spezifische Hsp70-TPP, das CXCR4-spezifische Peptid MK007 sowie der PARP1-Inhibitor PARPi wurden erfolgreich konjugiert und eine Toxizität für humane und murine Organoiden ausgeschlossen. In der FME zeigten die drei Konjugate spezifische Signale. Mit ex vivo imaging und Mikroskopie konnte eine signifikante Korrelation von Intensität der Fluoreszenzsignale in der FME und Dysplasiegrad im Mausmodell sowie an humanen Resektaten bei hoher tumor-to-background-ratio nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung Die bereits gesammelten präklinischen Daten weisen auf eine erfolgreiche Detektierbarkeit prä-/maligner Läsionen durch FME mit Liganden für CXCR4 als Marker der entzündlichen Mikroumgebung sowie für Hsp70 oder PARP als Marker dysplastischer Epithelzellen hin. Dies animiert uns zur Ausweitung der Experimente auf die Kombination zweier Konjugate während der Endoskopie als duale FME, um noch spezifischere und umfassendere Ergebnisse zu gewinnen.

KV002 G3-Barrettfrühkarzinom – ist die endoskopische Resektion onkologisch ausreichend

Autorinnen/Autoren F. P. Kappler¹, A. Probst¹, A. Ebigbo¹, B. Schumacher², S. Faiss³, V. Rempel⁴, H.-P. Allgaier⁵, I. Steinbrück⁵, M. Anzinger⁶, K. Caca⁷, J. G. Albert⁸, J. Schirra⁹, U. W. Denzer¹⁰, F. L. Dumoulin¹¹, C. Fleischmann¹², H. Messmann¹

Institute 1 Universitätsklinikum Augsburg, III. Medizinische Klinik, Augsburg, Deutschland; 2 Elisabeth-Krankenhaus Essen, Essen, Deutschland; 3 Sana Klinikum Lichtenberg, Berlin, Deutschland; 4 St. Anna Hospital, Herne, Deutschland; 5 Evangelisches Diakoniekrankenhaus Freiburg, Freiburg, Deutschland; 6 Barmherzige Brüder Krankenhaus München, München, Deutschland; 7 RKH Klinikum Ludwigsburg, Ludwigsburg, Deutschland; 8 Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart, Deutschland; 9 LMU Klinikum, München, Deutschland; 10 Diakoniekrankenhaus Wehrda, Wehrda, Deutschland; 11 Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, Bonn, Deutschland; 12 Klinikum Nürnberg, Nürnberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771699

Einleitung Die endoskopische Resektion (ER) ist als kurative Therapie beim Barrettfrühkarzinom etabliert. Onkologische Kriterien sind streng zu beachten; aktuelle Leitlinien fordern neben einer kompletten Resektion histologische „low-risk-Kriterien“ (L0, V0, keine Ulzerationen, Grading G1/G2, mukosale oder oberflächlich submukosale Invasion <500µm). Die Datenlage zur ER bei Läsionen mit geringem Differenzierungsgrad (G3) bei sonstiger „low-risk“-Situation ist sehr spärlich.

Ziel Ziel der Auswertung war die Erfassung der Rezidivrate nach ER von G3-Barrettfrühkarzinomen ohne weitere histologische Risikofaktoren.

Methodik Retrospektive Auswertung der Daten des ESD-Registers Deutschland (2017 – 2023) sowie klinikinterner Daten aus den Jahren 2008 – 2016 und 2021-2023.

Ergebnis Insgesamt wurden 776 Patienten erfasst, bei denen zwischen 04/2008 und 03/2023 eine endoskopische Submukosadisektion einer Barrett-Neoplasie durchgeführt wurde. In 64 Fällen (8,3%) lag eine G3-Situation vor. Bei 24 (3,1%) dieser 64 Patienten war kein weiterer Risikofaktor vorhanden (postinterventionelle Histologie pT1a L0 V0 G3 R0). Von 16 Patienten waren Follow-up-Daten verfügbar. Einer der Patienten wurde operiert, 15 Patienten konservativ nachverfolgt. Bei allen nachverfolgten Patienten zeigte sich kein Rezidiv (mittlere Follow-up-Dauer (range): 21,25 Monate (3 Mon. – 111 Mon)).

Schlussfolgerung Eine histologische G3-Situation als alleiniger Risikofaktor ist nach ER eines Barrettfrühkarzinoms selten. Die Rezidivrate nach ER scheint gering, so dass der Verzicht auf eine additive Ösophagektomie erwogen werden kann.

KV003 Endoskopische Submukosadisektion bei Magenläsionen in Deutschland – Anteil der frühen Magenkarzinome ist abhängig von der Fallzahl

Autorinnen/Autoren K. Riedl¹, C. Fleischmann², A. Probst³, A. Ebigbo³, S. Faiss⁴, B. Schumacher⁵, H.-P. Allgaier⁶, F. L. Dumoulin⁷, I. Steinbrück⁶, M. Anzinger⁸, J. Marienhagen⁹, A. Muzalyova³, H. Messmann³

Institute 1 Universitätsklinikum Augsburg, III. Medizinische Klinik, Augsburg, Deutschland; 2 Klinikum Nürnberg, Nürnberg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland; 4 Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg, Deutschland; 5 Elisabeth-Krankenhaus Essen, Essen, Deutschland; 6 Diakoniekrankenhaus Freiburg, Freiburg, Deutschland; 7 Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, Bonn, Deutschland; 8 Krankenhaus Barmherzige Brüder München, München, Deutschland; 9 Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771700

Einleitung: Die endoskopische Submukosadisektion (ESD) ist die Standardbehandlung für Magenkrebs im Frühstadium. Es wurde bereits gezeigt, dass die Rate an R0-Resektionen, En-Bloc-Resektionen und kurativen Resektionen in High-volume Zentren signifikant höher ist als in Low-volume Zentren.

Ziele Wir untersuchten, ob in High-volume Zentren auch eine präzisere Selektion im Sinne einer höheren Rate an resezierten Magenfrühkarzinomen beobachtet werden kann.

Methodik: Diese multizentrische Studie schließt Patienten ein, die sich von Januar 2017 bis Dezember 2020 einer Magen-ESD unterzogen haben. Eingeschlossen wurden Patienten aus 21 Zentren in Deutschland. Patienten- und Läsionsmerkmale wurden erfasst. Die Zentren wurden in High-volume-Zentren (≥ 30 durchgeführte Magen-ESD, $n = 4$) und Low-volume-Zentren (< 30 durchgeführte Magen-ESD, $n = 17$) unterteilt.

Ergebnis: Wir schlossen 472 Patienten ein, die sich einer ESD des Magens unterzogen hatten. Bei der histologischen Aufarbeitung der resezierten Läsionen wurden insgesamt 303 frühe Magenkarzinome diagnostiziert (64,2%). Der Anteil der frühen Magenkarzinome an den resezierten Läsionen betrug 74,3% in High-volume Zentren (191 von 257). Der Anteil der frühen Magenkarzinome an den resezierten Läsionen in Low-volume-Zentren betrug 52,1% (112 von 215). Der Vergleich zwischen High-volume-Zentren und Low-volume Zentren zeigte somit einen signifikant höheren Anteil an resezierten frühen Magenkarzinomen ($p < 0,05$).

Schlussfolgerung: Die Auswertung zeigt, dass der Anteil der resezierten frühen Magenkarzinome in High-volume Zentren signifikant höher ist als in Low-volume Zentren. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass eine höhere Fallzahl auch zu einer präziseren Selektion führt.

KV004 Klinische Relevanz von verzögerter Magenentleerung nach onkologischer Ösophagusresektion

Autorinnen/Autoren B. Yilmazcelik¹, N. Crnovrsanin¹, I. Rompen¹, L. Peters¹, F. Billmann¹, H. Nienhüser¹

Institut 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771701

Einleitung Die abdomino-thorakale Ösophagusresektion mit Schlauchmagengrekonstruktion ist die am häufigsten verwendete Resektionsmethode für Patienten mit Karzinomen des Ösophagus. Trotz Verbesserungen in der perioperativen Behandlung ist dieser Eingriff mit einer relevanten Morbidität assoziiert. Eine Komplikation des Eingriffs ist die verzögerte Magenentleerung (delayed gastric emptying, DGE). Vermutet wird, dass ein DGE mit einer erhöhten Rate an postoperativen Komplikationen und einem verlängerten stationären Aufenthalt einhergeht. Entsprechend könnte das frühzeitige Erkennen eines DGE und das Ergreifen entsprechender Maßnahmen die postoperative Morbidität senken.

Ziele Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Häufigkeit und des Einflusses einer verzögerten Magenentleerung auf den postoperativen Verlauf nach Ösophagusresektion an Hand der 2018 eingeführten Delphi-Kriterien (► **Abb. 1–3**).

	kein DGE (n = 248)	DGE (n = 46)	p-Wert
Alter (Jahre)	62,8 ± 9,4	63,3 ± 8,3	0,75
Durchschnitt ± SD			
BMI (kg/m ²)	26,38 ± 4,84	26,70 ± 5,43	0,68
Durchschnitt ± SD			
Geschlecht (weiblich, %)	18,55	15,65	0,59
ITS-Aufenthaltsdauer (Tage)	6 (0-92)	6 (1-32)	0,02
Median (Spannweite)			
Stationäre Aufenthaltsdauer (Tage)	18 (3-130)	19 (9-46)	0,02
Median (Spannweite)			
Komplikationen (%)			
- pulmonal	30,20	35,56	0,48
- kardial	17,14	11,11	0,31
- chirurgisch	50,00	50,00	1,00
- Anastomoseninsuffizienz	26,83	17,39	0,18
- Major	33,87	39,13	0,49

ITS Intensivstation
DGE delayed gastric emptying

► **Abb. 1**

	kein DGE (n = 164)	DGE (n = 28)	p-Wert
ITS-Aufenthaltsdauer (Tage)	5 (0-36)	5 (1-23)	0,72
Median (Spannweite)			
Stationäre Aufenthaltsdauer (Tage)	15 (3-52)	16 (11-41)	0,52
Median (Spannweite)			

ITS Intensivstation
DGE delayed gastric emptying

► **Abb. 2**

	minimal-invasiv (n = 109)	offen (n = 185)	p-Wert
DGE (%)	9,17	19,67	0,02

DGE delayed gastric emptying

► **Abb. 3**

Methodik Es erfolgte eine retrospektive Datenerhebung und statistische Auswertung von 294 Patienten, die im Zeitraum von 2016 bis 2021 an der Universitätsklinik Heidelberg eine abdomino-thorakale Ösophagusresektion mit Schlauchmagengrekonstruktion erhielten.

Ergebnis Unter Anwendung der Delphi-Kriterien liegt die Inzidenz eines DGE bei 15,65%. Der Vergleich zwischen Patienten ohne und mit DGE zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich Alter (62,8 ± 9,4 vs. 63,3 ± 8,3 Jahre; $p = 0,75$), BMI (26,38 ± 4,84 vs. 26,70 ± 5,43; $p = 0,68$), Auftreten chirurgischer Komplikationen (beide 50%; $p = 1$), internistischer Komplikationen (43,3% vs. 44,4%; $p = 0,88$) und Major-Komplikationen insgesamt (33,9% vs. 39,1%; $p = 0,49$). Die stationäre Aufenthaltsdauer jedoch unterscheidet sich signifikant (18 [3-130] vs. 19 [9-46] Tage; $p = 0,02$). Auch trat bei Patienten, die minimal-invasiv operiert wurden, ein DGE signifikant seltener auf (9,2% vs. 19,5%; $p = 0,02$).

Schlussfolgerung Gemäß der 2018 eingeführten Konsensus-Definition trat bei 16% der Patienten ein DGE auf und führt zu einer signifikanten Verlängerung des stationären Aufenthalts. Minimal-invasive Operationstechniken haben ein geringeres Risiko für das Auftreten eines DGE. Ein direkter Zusammenhang mit postoperativen Komplikationen konnte nicht beobachtet werden. Zukünftige randomisierte Studien müssen zeigen, welchen Einfluss eine verzögerte Magenentleerung auf die postoperativen Ergebnisse hat.

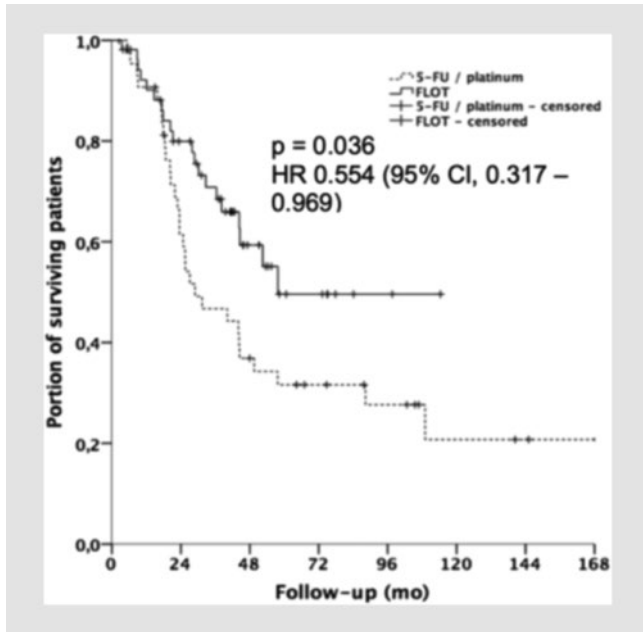
KV005 Perioperative Therapie mit FLOT4 verlängert signifikant das Überleben bei Patienten mit Magenkarzinom und AEG-Tumor in einer großen Real-World-Kohorte

Autorinnen/Autoren C. Möhring¹, A. Mańczak¹, A. Timotheou¹, F. Sadeghlar¹, T. Zhou¹, R. Mahn¹, M. B. Monin¹, M. Toma², G. Feldmann³, P. Brossart³, M. Köksal⁴, G. R. Sarria⁴, N. Sommer⁵, P. Lingohr⁵, A. Jafari⁵, J. C. Kalff⁵, C. P. Strassburg¹, M. A. Gonzalez-Carmona¹

Institute 1 Universitätsklinik Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Universitätsklinik Bonn, Institut für Pathologie, Bonn, Deutschland; 3 Universitätsklinik Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Bonn, Deutschland; 4 Universitätsklinik Bonn, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Bonn, Deutschland; 5 Universitätsklinik Bonn, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Bonn, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771702

Einleitung Seit 2019 ist das FLOT4 Schema der neue perioperative Chemotherapiestandard für Patienten mit lokal fortgeschrittenem AEG-Tumor und Magenkarzinom. Ob sich die Daten der FLOT4-Studie auch in einem unselektierten Patientenkollektiv reproduzieren lassen, ist bisher nur unzureichend untersucht.

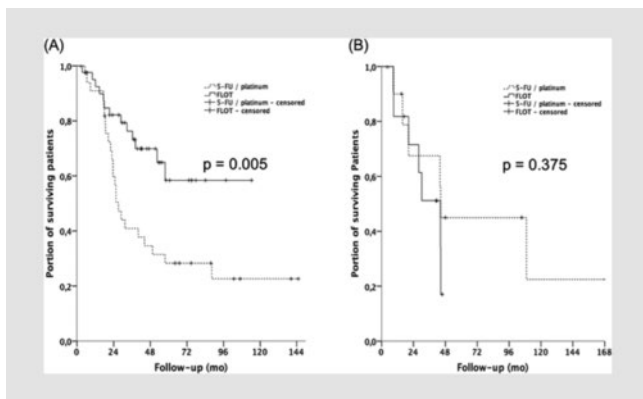
Ziele In dieser Arbeit haben wir eine große Real-World-Kohorte von Patienten mit AEG-Tumor und Magenkarzinom untersucht und die Effektivität und Verträglichkeit von FLOT4 mit der von 5-FU/Platinderivat basierten Protokollen verglichen (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1**

Methodik In die retrospektive Studie wurden Patienten mit lokal fortgeschrittenem AEG-Tumor und Magenkarzinom eingeschlossen, die entweder perioperativ mittels FLOT4-Protokoll oder 5-FU/Platinderivat basiertem Protokoll zwischen 2010 und 2022 im Uniklinikum Bonn behandelt wurden (n = 99). Das Gesamtüberleben, das krankheitsfreie Überleben, Therapieansprechen und Therapiekomplicationen wurden analysiert.

Ergebnis Mit FLOT4 behandelte Patienten (n = 55) hatten ein statistisch signifikant längeres medianes Gesamtüberleben von 57,8 Monaten verglichen mit 28,9 Monaten unter 5-FU/Platinumderivat (n = 44) (HR: 0,554, 95% KI: 0,317 – 0,969, p = 0,036). Das mediane krankheitsfreie Überleben war ebenfalls in der FLOT-Gruppe verlängert, jedoch nicht statistisch signifikant (54,2 vs. 18,0 Monate, p = 0,179). Die pathologische Tumorregression nach Becker war signifikant besser in der FLOT-Gruppe (p = 0,001). Die Subgruppenanalyse zeigte ein größeren Therapievorteil für Patienten mit AEG-Tumor und Nicht-Siegelringzellkarzinom (► **Abb. 2**).



► **Abb. 2**

Schlussfolgerung Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen die Daten aus den prospektiven Phase II/III Studien. FLOT4 war auch in einer nicht selektierten Patientenkohorte im Hinblick auf Gesamtüberleben und pathologisches Ansprechen effektiver als der ehemalige Therapiestandard aus 5-FU und Platinumderivat. Interessanterweise profitierten Patienten mit AEG-Tumoren mehr und Patienten mit Siegelringzellkarzinom weniger von der Therapie mit FLOT4.

KV006 Identifizierung neuer Behandlungsoptionen für Adenokarzinome des gastroösophagealen Übergangs (AEG) und des Magens mit Tumor-Organoiden

Autorinnen/Autoren P. Albrecht¹, T. Mulholland¹, E. Valentini², T. Miersch², Y. Petersen¹, N. Schulte³, T. Zhan³, S. Belle³, M. Boutros², M. P. Ebert^{3,4}, J. Betge^{1,3,4}

Institute 1 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Translationale Gastrointestinale Onkologie und Präklinische Modelle, Heidelberg, Deutschland; 2 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Signalwege und funktionelle Genomik, Heidelberg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Mannheim, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 4 DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771703

Einleitung Die chemotherapeutische Behandlung von metastasierten Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs (AEG) und des Magens verlängert die Lebensdauer von Patienten oft nur um einige Monate. Zielgerichtete Therapien und Biomarker, die das Ansprechen von Patienten auf diese vorhersagen lassen, könnten die Behandlung verbessern. Aus Tumorbiopsien isolierte Organoide („patient-derived organoids“) können genutzt werden, um das Therapieansprechen *in vitro* zu untersuchen und somit zur Wahl der Behandlung beitragen.

Ziele Aufbau und molekulare Charakterisierung einer Kohorte von Tumororganoiden aus AEG und Magen, um zugelassene und experimentelle Therapien zu testen und Biomarker zu identifizieren. Weitergehende Untersuchungen sollen die molekularen Mechanismen aufschlüsseln, die das Therapieansprechen beeinflussen.

Methoden Organoide wurden aus endoskopischen Tumorbiopsien etabliert. Die molekulare Charakterisierung erfolgte durch Exomsequenzierung und Expressionsanalyse mittels Affymetrix Microarrays. Die robotergestützte Behandlung der Organoide erfolgte mit 140 Wirkstoffen, die eine breite Spanne von molekularen Targets, Signalwegen, sowie Chemotherapeutika abdeckten. Die Viabilität der Organoide wurde durch CellTiter-Glo Assay bestimmt. Die Datenanalyse erfolgte in R.

Ergebnisse Eine Biobank aus Tumororganoiden wurde etabliert, die eine Patientenkohorte mit diversen klinischen Stadien, Therapieansprechen sowie histologischen und molekularen Subtypen abbildete. Durch Hochdurchsatz-Screening der Organoide (n = 18 Linien) mit 140 Wirkstoffen in 5 Konzentrationen fanden wir ein heterogenes Ansprechen auf Chemotherapeutika und zielgerichtete Substanzen. Wir konnten feststellen, dass eine charakteristische Expressionssignatur die Organoide in zwei Gruppen einteilt, deren Ansprechen sich bei den meisten Wirkstoffen unterscheidet. Die Gruppe mit niedriger Expression wurde als deutlich resistenter identifiziert. Das Ansprechen auf HER2-Inhibitoren war stärker mit der Expressionssignatur als dem HER2-Status der Patienten assoziiert. Der Effekt bestand unabhängig von klinischen Faktoren oder Proliferationsraten der Organoide.

Schlussfolgerung Die Kombination genomischer Analysen mit Wirkstoffbehandlungen an Organoiden ermöglicht die Identifikation potenzieller neuer Therapien und Biomarker für Therapieansprechen. Die molekularen Zusammenhänge der Genexpressionssignatur und dem Ansprechen auf Tumorthera-pien sind Gegenstand weiterer Analysen.

KV007 Die membranständige Expression von CD44 und CXCR4 in Magenkarzinomzellen geht mit einer verkürzten Überlebenszeit und schlechter Prognose der Patienten einher

Autorinnen/Autoren C. J. Thiel¹, A. Maderer¹, H. Zimmer-Zachmann², A. Schad², I. Gockel³, M. Moehler¹

Institute 1 1. Medizinische Klinik und Poliklinik Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; 2 Institut für Pathologie Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; 3 Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771704

Einleitung Das Magenkarzinom ist die dritthäufigste Krebs-assoziierte Todesursache weltweit und die am häufigsten auftretenden Tumorentitäten des Gastrointestinaltrakts. Das mediane Überleben (mOS) bleibt mit circa 10 Monaten (m) stark limitiert. Der Stammzellmarker CD44 und der Chemokinrezeptor CXCR4 konnten bereits in anderen Krebsentitäten mit einer Metastasierung und verkürzter Überlebenszeit in Verbindung gebracht werden.

Ziele: Daher ist die Untersuchung dieser Marker bei Magenkarzinompatienten von Interesse, um frühzeitige Hinweise auf eine schlechte Prognose zu finden und die Therapiestrategien anzupassen.

Methodik Zur Beurteilung der Verwendbarkeit von CD44 und CXCR4 als Prognoseparameter wurden 159 Magenkarzinompatienten eingehend ihrer membranständigen Expression der Rezeptoren immunhistochemisch untersucht. Der Expressionsstatus wurde mit klinisch-pathologischen Parametern der Patienten mittels exakten Fischer-Test korreliert, die Überlebenszeiten mit Log-Rank-Test, Kaplan-Meier und multivariater Analyse berechnet.

Ergebnis Insgesamt überlebten Patienten in diesem Kollektiv mit einer CD44 Membranexpression deutlich kürzer (mOS = 20,4 m) als Patienten ohne CD44 Expression (mOS = 59,9 m, $p = 0,034$). Eine vermehrte CD44 Expression wiesen sowohl Patienten mit Lymphknotenmetastasen ($p = 0,031$, HR 0,363), als auch neoadjuvant vorbehandelte Patienten auf (starke Färbungen bei 36,8% der Patienten, im Vergleich zu 23,1% bei nicht vorbehandelten Patienten). Zusätzlich exprimierte Patienten mit Karzinomen des gastroösophagealen Übergangs mehr CD44 in der Membran (36,3%) der Karzinome im Vergleich zu distalen Magenkarzinomzellen (HR 0,523). Mit 6,9% war die Expression des Chemokinrezeptors CXCR4 im vorliegenden Kollektiv wider Erwarten niedrig. Trotzdem konnte die CXCR4 Expression mit einer eindeutig reduzierten Überlebenszeit in Verbindung gebracht werden (mOS = 10,55 m, $p < 0,001$).

Schlussfolgerung Patienten mit CD44 oder CXCR4 Expression überlebten deutlich kürzer. Insbesondere die Assoziation von CD44 Überexpression mit ungünstigen prognostischen Parametern wie Lymphknotenmetastasierung und Lokalisation im gastroösophagealen Übergang ist interessant. Unsere Daten legen den Schluss nahe, dass CD44 und CXCR4 eine Rolle bei Metastasierungsprozessen spielen, die mit einer ungünstigen Prognose assoziiert sind. Insbesondere die Untersuchung der simultanen Expression beider Marker kann als Ansatzpunkt neuer Therapiestrategien dienen.

KV008 Basement membrane related gene signature for predicting prognosis in esophageal adenocarcinoma patients

Autorinnen/Autoren C. Yang¹, P. S. Plum¹, I. Gockel¹, R. Thieme¹

Institut 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771705

Background It has been reported that basement membrane (BM) significantly affects clinical outcomes of patients with esophageal adenocarcinoma (EAC). This study aimed to explore the BM related genes (BMRGs) signature to predict the prognosis of EAC.

Methods We comprehensively analyzed the transcriptome data and clinical information of 154 previously published EAC patients, using multiple algo-

gorithms by R and extensively described the prognostic and immune infiltration characteristics of BMRGs. Then, 2 key BMRGs associated with prognosis through LASSO and multivariate regression analysis was screened and constructed a prognostic prediction model. Besides, we further investigated the association between the tumor microenvironment (TME) and risk scores. Finally, single-cell clustering analysis was performed to evaluate the significance of the genes.

Results A total of 48 prognostic BMRGs were identified. For two novel genes (*INHBA* and *TREM2*), a prognostic model was constructed to predict the survival of EAC patients. Patients in the high-risk group had poor prognosis and TME analysis showed that the stromal score, immune score and Estimate score in the high-risk group was significantly higher than in the low-risk group. We found a significant correlation between risk score and M2 macrophages and memory CD4+ T cells. Besides, single cell clustering analysis showed that *INHBA* was mainly expressed in fibroblast and myeloid cells and *TREM2* was mainly expressed in myeloid cells, located in EAC tumors.

Conclusion A BMRGs signature is a novel prognostic model that can be used as a predictive indicator and allows prognostic stratification of EAC patients.

KV009 Makrophagen vermitteln eine STAT3 abhängige Metastasierung in gastroösophagealen Adenokarzinomen

Autorinnen/Autoren F. Viol¹, T. Amin¹, M. Fahl¹, J. Krause¹, M. Reeh², J. Izbicki³, G. Sauter⁴, A. Lohse¹, S. Huber¹, T. Fründt¹, K. Schulze¹, J. Schrader⁵

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland; 2 Marienkrankenhaus, Allgemeinchirurgie, Viszeralchirurgie, Thoraxchirurgie und Gefäßchirurgie, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Allgemeinchirurgie, Viszeralchirurgie, Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Pathologie, Hamburg, Deutschland; 5 Klinikum Nordfriesland, Innere Medizin, Husum, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771706

Einleitung Das gastroösophageale Adenokarzinom (GEAC) gehört zu den sechs häufigsten krebssbedingten Todesursachen. Dabei hat die Inzidenz des GEAC in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen. Mehr als die Hälfte der Patienten zeigt bei Diagnosestellung bereits eine lokal fortgeschrittene oder eine systemische Erkrankung. Makrophagen können sowohl die Tumorprogression als auch das Therapieansprechen modulieren. Ob Makrophagen auch Einfluss auf die Metastasierung im GEAC haben, ist weiterestgehend unklar.

Ziele Da das GEAC durch ein entzündliches Stroma charakterisiert ist, untersucht die vorliegende Studie den Einfluss von Makrophagen auf das Metastasierungsverhalten im GEAC *in vitro*

Methodik In einem indirekten *in vitro* Kokultursystem wurde der Einfluss von THP1 Makrophagen auf die GEAC Zellen SKGT4, OE33 und PT1590 untersucht. GEAC-Zellen, die Makrophagen ausgesetzt waren, wurden auf Zeichen einer epithelialen mesenchymalen Transition (EMT) sowie ihrem Migrationsverhalten untersucht. Abschließend wurden die Ergebnisse immunhistochemisch in einem Tumor Microarray (TMA) ($n = 200$) überprüft und mit klinischen Daten zur Metastasierung korreliert.

Ergebnis Die Kokultur mit THP1-Makrophagen induzierte im Vergleich zur Monokultur eine EMT in den SKGT4 und OE33 Zellen. Ferner zeigte sich in der Anwesenheit der THP1 Makrophagen eine signifikant erhöhte Migration in den SKGT4, OE33 und PT1590 Zellen im Vergleich zu Monokultur. Western Blot Untersuchungen wiesen eine starke STAT3 Aktivierung in den THP1-Makrophagen-kokultivierten GEAC-Zellen nach. Ein siRNA vermittelter STAT3 Knockdown reduzierte die THP1-Makrophagen vermittelte Migration. Zusätzlich wiesen immunhistochemische Analysen des TMA von GEAC-Tumoren eine signifikante Korrelation zwischen Infiltration von CD68 und CD163 positiven Makrophagen und der STAT3 Phosphorylierung und Translokation in Tumorzellen nach. Die beobachtete STAT3-Aktivierung korrelierte mit dem Auftreten von Lymphknotenmetastasen in GEAC Patienten.

Schlussfolgerung Die vorliegende Studie zeigt, dass Makrophagen eine STAT3 abhängige Metastasierung *in vitro* im GEAC fördern können. Darüber hinaus ist eine STAT3 Aktivierung mit dem Auftreten von Lymphknotenmetastasen im GEAC assoziiert.

Reflux, EoE und Helicobacter

Donnerstag, 14. September 2023, 14:25–15:45, Saal 6

KV010 Dupilumab verbessert die klinischen, symptomatischen, histologischen und endoskopischen Merkmale der EoE unabhängig von einer früheren Therapie mit geschluckten topischen Kortikosteroiden

Autorinnen/Autoren A. Madisch¹, A. J. Bredenoord², E. S. Dellon³, A. J. Lucendo⁴, M. H. Collins⁵, X. Sun⁶, S. Tilton⁷, E. McCann⁶, L. Glotfelty⁸, A. Shabbir⁶

Institute 1 Agaplesion Krankenhaus Bethanien, Centrum Gastroenterologie Bethanien, Frankfurt, Deutschland; 2 Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, Niederlande; 3 University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, Vereinigte Staaten; 4 Hospital General de Tomelloso, Tomelloso, Spanien; 5 Cincinnati Children's Hospital Medical Center and University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Vereinigte Staaten; 6 Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, Vereinigte Staaten; 7 Sanofi, Cambridge, Vereinigte Staaten; 8 Sanofi, Bridgewater, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0043-1771707

Einleitung Die eosinophile Ösophagitis (EoE) ist eine chronische, fortschreitende Typ-2-Infektion der Speiseröhre. Konventionelle medikamentöse Therapien wie topische Kortikosteroide (TCS) und Protonenpumpeninhibitoren

(PPI) sind nicht bei allen Patienten wirksam. Dupilumab, ein vollständig humaner monoklonaler Antikörper, ist basierend auf der Phase-III-Studie LIBERTY EoE TREET für die Behandlung von Patienten mit EoE zugelassen. In Teil A und Teil B der Studie verbesserte Dupilumab 300 mg wöchentlich (QW) mehrere Merkmale der EoE bis Woche 24; die Verbesserungen hielten bis Woche 52 in Teil C der Studie an.

Ziele Beurteilung der Wirksamkeit von Dupilumab 300 mg QW vs. Placebo in Woche 24 bei Patienten (Pat) aus Teil A und B mit/ohne TCS in der Vorgeschichte. **Methode** Die Patienten wurden beim Screening-Termin in zwei Subgruppen, Pat mit/ohne EoE-Therapie mit TCS in der Vorgeschichte, eingeteilt. Primäre Endpunkte: Anteil Pat mit einer maximalen ösophagealen intraepithelialen Eosinophilenzahl (PEC) von ≤ 6 Eos/hochauflösendem Gesichtsfeld (hpf) in Woche 24 und absolute Veränderung des DSQ-Scores (Dysphagie-Symptom-Fragebogen) in Woche 24 versus Baseline. Sekundäre Endpunkte: % Veränderung der PEC, absolute Veränderung des endoskopischen Referenz-Scores, und des EoE-Schweregrads und -Ausmaß gemäß Histologie-Scoring-System (HSS), alle gemessen in Woche 24.

Ergebnisse In der gepoolten Population von Teil A und B hatten 84/122 Dupilumab-Pat und 87/118 Placebo-Pat TCS in der Vorgeschichte. Unter Dupilumab vs. Placebo erreichten 59,5% vs. 3,4% der Pat mit TCS in der Vorgeschichte und 57,9% vs. 12,9% der Pat ohne TCS in der Vorgeschichte eine PEC von ≤ 6 Eos/hpf. Unter Dupilumab vs. Placebo betrug der LSM der absoluten Veränderung des DSQ-Gesamtscores gegenüber Baseline -24,59 vs. -11,32 mit TCS versus -20,19 vs. -14,98 ohne TCS in der Vorgeschichte. Die Therapie mit Dupilumab vs. Placebo verbesserte die Outcomes für die primären und sekundären Endpunkte, die Ergebnisse der Pat mit/ohne TCS in der Vorgeschichte waren vergleichbar (► Tab. 1). Dupilumab wurde von den Teilnehmern in beiden Teilen der Studie im Allgemeinen gut vertragen.

Schlussfolgerung In Teil A und Teil B der Studie bewirkte Dupilumab 300 mg QW bis Woche 24 Verbesserungen der EoE-Krankheitsmerkmale, unabhängig von einer EoE-Therapie mit TCS in der Vorgeschichte.

► **Tab. 1** Wirksamkeit von Dupilumab 300 mg QW versus Placebo bei EoE-Patienten mit oder ohne Therapie mit TCS in der Vorgeschichte, gepoolte Daten aus Teil A und B.

Gepoolte Daten aus Teil A und B	Therapie mit TCS in der Vorgeschichte		Keine Therapie mit TCS in der Vorgeschichte	
	Placebo (n = 87)	Dupilumab 300 mg QW (n = 84)	Placebo (n = 31)	Dupilumab 300 mg QW (n = 38)
Primäre Endpunkte				
Maximale ösophageale intraepitheliale Eosinophilenzahl (Eos)^a				
n		84		38
Anteil Patienten mit ≤ 6 Eos/hpf, n (%)	87	50 (59,5)	31	22 (57,9)
Differenz versus Placebo, % (95% KI)	3 (3,4)	56,7 (45,52; 67,88)	4 (12,9)	46,0 (25,82; 66,20)
Absolute Veränderung des DSQ-Scores gegenüber Baseline^b				
n/imputierte Patienten ^c		67/17		34/4
LSM (SE)	62/24	-24,59 (1,79)	25/6	-20,19 (2,86)
Differenz versus Placebo (95% KI)	-11,32 (1,87)	-13,27 (-18,03, -8,50)	-14,98 (3,19)	-5,21 (-12,41, 2,00)
Wichtigste sekundäre Endpunkte				
Relative Veränderung (%) der maximalen Eos-Zahl gegenüber Baseline^a				
n/imputierte Patienten ^c		73/11		33/5
LSM (SE)	70/17	-81,42 (6,19)	25/6	-75,67 (10,80)
Differenz versus Placebo (95% KI)	-0,66 (7,32)	-80,76 (-97,77, -63,75)	9,20 (12,23)	-84,87 (-112,16, -57,58)

► Tab. 1 Continued

	Therapie mit TCS in der Vorgeschichte		Keine Therapie mit TCS in der Vorgeschichte	
Gepoolte Daten aus Teil A und B	Placebo (n = 87)	Dupilumab 300 mg QW (n = 84)	Placebo (n = 31)	Dupilumab 300 mg QW (n = 38)
Absolute Veränderung des EoE-Schweregrads gemäß HSS gegenüber Baseline^{a,d}				
n/imputierte Patienten ^c		73/11		33/5
LSM (SE)	70/17	-0,87 (0,04)	25/6	-0,68 (0,08)
Differenz versus Placebo (95 % KI)	-0,11 (0,04)	-0,77 (-0,87, -0,66)	-0,11 (0,08)	-0,57 (-0,77, -0,38)
Absolute Veränderung des EoE-Ausmaßes gemäß HSS gegenüber Baseline^{a,d}				
n/imputierte Patienten ^c		73/11		33/5
LSM (SE)	70/17	-0,85 (0,04)	25/6	-0,64 (0,08)
Differenz versus Placebo (95 % KI)	-0,09 (0,04)	-0,77 (-0,87, -0,66)	-0,09 (0,08)	-0,55 (-0,73, -0,36)
Absolute Veränderung des EoE-EREFS-Summscores gegenüber Baseline^e				
n/imputierte Patienten ^c		71/11		33/5
LSM (SE)	69/18	-4,28 (0,34)	25/6	-3,27 (0,63)
Differenz versus Placebo (95 % KI)	-0,42 (0,34)	-3,86 (-4,70, -3,02)	-0,68 (0,69)	-2,59 (-4,16, -1,02)

^aBeim Screening und in Wo 24 wurden mittels Pinch-Biopsien Gewebeproben aus 3 ösophagealen Regionen (proximaler, mittlerer und distaler Ösophagus) für histologische Untersuchungen und für die RNA-Sequenzierung entnommen.; ^bDer Dysphagie-Symptom-Fragebogen ist ein patientenbezogenes Messinstrument, der Fragebogen wird täglich ausgefüllt und beurteilt Häufigkeit und Schweregrad der Dysphagie. Der zweiwöchentliche DSQ-Gesamtscore umfasst einen Bereich von 0 bis 84; höhere Werte bedeuten eine höhere Dysphagie-bezogene Symptomlast.; ^cn = Zahl der beobachteten/imputierten Patienten. Nach der ersten Notfallbehandlung erhobene Werte wurden als fehlend eingetragen (zensierte Daten). Fehlende Werte, die nicht durch COVID-19 bedingt waren, wurden nach dem WOCF-Verfahren (Worst-Observation-Carried-Forward) imputiert, fehlende Werte, die durch COVID-19 bedingt waren, wurden nach dem MI-Verfahren (Multiple Imputation) imputiert. Hiervon ausgenommen waren die DSQ-Endpunkte, für die fehlende Werte ausschließlich nach dem MI-Verfahren imputiert wurden.; ^dDie Biopsien wurden im Hinblick auf Eosinophilendichte, Basalzonenhyperplasie, eosinophile Mikroabszesse, Eosinophile in oberflächlichen Epithelzellschichten, erweiterte Interzellularräume, Veränderung der epithelialen Oberfläche, dyskeratotische Epithelzellen und Fibrose der Lamina propria untersucht und bewertet. Jede ösophageale Region wurde separat mit einem Score von 0 bis 1 bewertet. Die Scores der 3 Regionen wurden aufsummiert, um den finalen Score zu erhalten, der einen Bereich von 0 (normal) bis 3 (maximale Veränderung) umfasst.; ^eEndoskopien wurden beim Screening und in Wo 24 durchgeführt, dabei wurde der Ösophagus proximal und distal auf Ödem, Ringe, Exsudate, Furchen und Strikturen untersucht, und die Befunde wurden bewertet. Der Gesamtscore umfasst einen Bereich von 0 bis 18, höhere Werte stehen für einen höheren Schweregrad.; KI, Konfidenzintervall; DSQ, Dysphagie-Symptom-Fragebogen; EoE, eosinophile Ösophagitis; Eos, Eosinophile; EREFS, endoskopischer EoE-Referenzwert; HPF, hochauflösendes Gesichtsfeld; HSS, Histologie-Scoring-System; LS, Kleinste-Quadrat-Schätzung; SE, Standardfehler; QW, wöchentlich; STC, geschluckte topische Kortikosteroide.

KV011 Real World Daten zur Effektivität und Sicherheit einer topischen Budesonidtherapie in Form einer orodispersiblen Schmelztablette in der Induktions- und Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit aktiver eosinophiler Ösophagitis

Autorinnen/Autoren M. Weisfeld¹, S. Miehle², S. Meszaros³, V. Keitel-Anselmino¹, U. von Arnim¹

Institute 1 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland; 2 Facharztzentrum Eppendorf, Magen-Darm-Zentrum, Hamburg, Deutschland; 3 Global Medical Affairs Dr. Falk Pharma GmbH, Freiburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771708

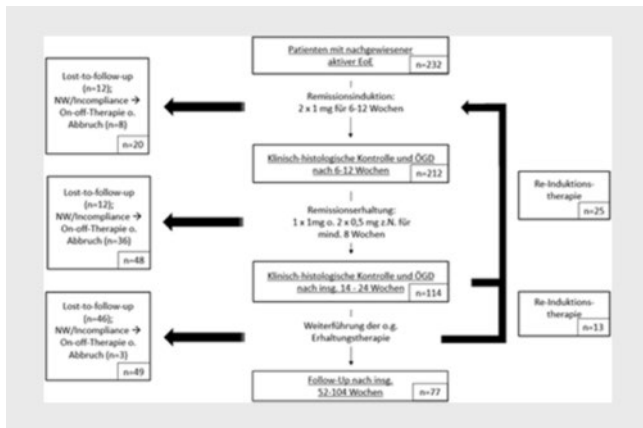
Einleitung Die eosinophile Ösophagitis (EoE) ist eine chronische, progressive, immunvermittelte Erkrankung der Speiseröhre. Die Kombination von Dysphagie für feste Speisen mit einer Eosinophilen (eos)-dominanten Entzündung (≥ 15 eos/High-power-Field (HPF)) stellen die Diagnosekriterien dar. Die The-

rapieziele bei aktiver EoE sind die Remissionsinduktion (RI) und -erhaltung (RE). Die topische orodispersible Budesonidtherapie (BUD-ODT) erwies sich als effektiv und sicher in der RI und RE der EoE.

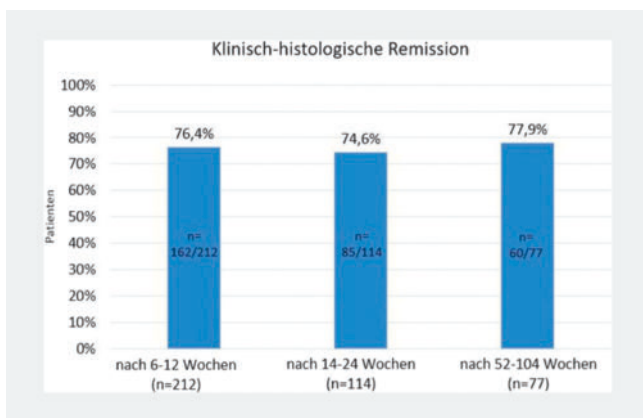
Ziele und Methoden Diese retrospektive Studie aus zwei deutschen EoE Zentren untersuchte die Effektivität und Sicherheit der BUD-ODT-Therapie bei Erwachsenen mit aktiver EoE über einen Zeitraum von vier Jahren (6/2018 – 8/2022) unter Verwendung von klinischen (Straumann Dysphagie Score, DSQ) und histologischen (eos/HPF) Auswertungen. Eine klinisch-histologische Remission wurde bei DSQ von 0-3 (max. 9) und ≤ 15 eos/HPF definiert (► Abb. 1).

Ergebnisse Es wurden Daten von 232 Patienten ausgewertet: 69,0% Männer, Durchschnittsalter: 43,2 Jahre (Median: 41 J, Range: 17-83 J), mediane Zeit bis zur Erstdiagnose: 2,5 J (Range: 0-7 J).

Nach 6-12 Wochen (Wo) erreichten 76,4% (162/212) der Patienten eine klinisch-histologische Remission. Bei 74,6% (85/114) konnte nach 14-24 Wo und bei 77,9% (60/77) nach 52-104 Wo eine klinisch-histologische Remission erhalten werden (► Abb. 2).



► Abb. 1



► Abb. 2

Bei Nichterreichen der klinisch-histologischen Remission wurde unterschiedlich weiterbehandelt:

Die Rezidivrate lag nach 14-24 Wo bei 21,9% (25/114) (davon 68,0% (17/25) histologisch, 16,0% (4/25) klinisch (bei Stenosen) und 16,0% (4/25) klinisch-histologisch). Nach 52-104 Wo erlitten 16,9% (13/77) ein histologisches (46,2% (6/13)), klinisches (53,8% (7/13)) oder klinisch-histologisches (7,9% (1/13)) Rezidiv. Alle 38 Patienten mit Rezidiv erhielten eine Re-IT zum gegebenen Zeitpunkt (► Tab. 1). Davon erreichten 42,1% (16/38) eine klinisch-histologische Remission beim letzten Follow-up.

Häufigste Nebenwirkung war die Candidiasis, welche während der Therapie gut mit oralen Antimykotika behandelbar war: (► Tab. 2).

► Tab. 1 Weiterer Behandlungsweg nach erfolgloser RI und RE.

Keine klinisch-histologische Remission:	Art der Weiterbehandlung	Anteil (%) und Anzahl (n) der Patienten	
nach Woche 6-12 (23,6%, 50/212)	Verlängerung der IT	52,0% (26/50) 57,7% (15/26) in klinisch-histologischer Remission bei Follow-up	
	Abbruch der Therapie, Auslassversuch*	30,0% (15/50)	
	Erhaltungstherapie bei klinischer Beschwerdefreiheit*	18,0% (9/50)	
nach Woche 14-24(25,4%, 29/114)	Re-Induktionstherapie (Re-IT)	86,2% (25/29) 36,0% (9/25) in klinisch-histologischer Remission bei Follow-up	
	Abbruch der Therapie nach Kontrolle*	13,8% (4/29)	
nach Woche 52-104 (22,1%, 17/77)	Re-Induktionstherapie (Re-IT)	76,5% (13/17) 46,1% (6/13) in klinisch-histologischer Remission bei Follow-up	
	Unklares Prozedere	23,5% (4/17)	
Therapieabbruch	Insgesamt	11,6% (27/232)	
	Gründe:	Nebenwirkungen	6,5% (15/232)
		Incompliance	5,2% (12/232)

*ggf. Re-IT oder Abbruch der Therapie.

► Tab. 2 Verteilung Candidiasis.

	Anteil (%) und Anzahl (n) der Patienten	
Candidiasis, kombiniert oral-ösophageal, endoskopisch detektiert	Nach 6-12 Wochen	17,9% (38/212)
	Nach 14-24 Wochen	7,9% (9/114)
	Nach 52-104 Wochen	15,6% (12/77)

Schlussfolgerung Die RI und RE mit BUD-ODT bei Erwachsenen mit aktiver EoE stellte sich im Real-World-Setting als effektiv und sicher dar. Es konnten ähnliche Ergebnisse wie in randomisierten, kontrollierten Studien erzielt werden (77,7% der Patienten nach 48 Wo in Remission, 82,5% nach 96 Wo (Straumann A. et al, Gastroenterology 2020;159:1672–1685)). Das Nebenwirkungsprofil zeigt keine neuen Aspekte.

KV012 Die Therapie mit Dupilumab führt zu schnellen und anhaltenden Verbesserungen der Dysphagie-Symptome

Autorinnen/Autoren A. Madisch¹, M. E. Rothenberg², E. McCann³, A. M. Schoepfer⁴, X. Sun³, T. Pela⁵, A. Khodzhayev³, S. Tilton⁶, D. Cunoosamy⁶, S. Kamat³, A. Radwan³, J. Jacob-Nara⁵

Institute 1 Agaplesion Krankenhaus Bethanien, Centrum Gastroenterologie Bethanien, Frankfurt, Deutschland; 2 Cincinnati Children's Hospital Medical Center and University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati,

Vereinigte Staaten; 3 Regeneron Pharmaceuticals Inc., Tarrytown, Vereinigte Staaten; 4 Lausanne University Hospital, Lausanne, Schweiz; 5 Sanofi, Bridgewater, Vereinigte Staaten; 6 Sanofi, Cambridge, Vereinigte Staaten
DOI 10.1055/s-0043-1771709

Einleitung Die eosinophile Ösophagitis (EoE) ist eine chronische, fortschreitende Typ-2-Inflammation der Speiseröhre und mit Dysphagie-Symptomen assoziiert, die die Lebensqualität der Betroffenen beeinträchtigen. Dupilumab, ein vollständig humaner monoklonaler Antikörper, ist basierend auf der Phase-III-Studie LIBERTY EoE TREET für die Behandlung von Patienten mit EoE zugelassen.

Ziele Diese Analyse beurteilt den Effekt von Dupilumab vs. Placebo auf den Score des Dysphagie-Symptom-Fragebogens (DSQ-Score) im Verlauf der EoE TREET-Studie.

Methode Der DSQ ist ein patientenbezogenes Messinstrument, der Fragebogen wird täglich ausgefüllt und beurteilt Häufigkeit und Schwere der Dysphagie (► Tab. 1).

► **Tab. 1** Absolute Veränderung des DSQ-Gesamtscores gegenüber Baseline im Verlauf der 24-wöchigen doppelverblindeten Behandlungsphase mit Dupilumab 300 mg QW oder Placebo und der 28-wöchigen verlängerten aktiven Behandlungsphase.

DSQ-Gesamtscore	Placebo	Dupilumab 300 mg QW
Teil A		
N	39	42
Baseline, Mittelwert (SD)	35,1 (12,11)	32,2 (12,66)
Woche 4, LSM der Veränderung (SE)	-3,50 (1,88)	-9,15 (1,74)
LSM der Differenz (95% KI)		-5,65 (-10,28; -1,03)
p-Wert vs. Placebo		0,0166
Woche 24, LSM der Veränderung (SE)	-9,60 (2,79)	-21,92 (2,53)
LSM der Differenz (95% KI)		-12,32 (-19,11; -5,54)
p-Wert vs. Placebo		0,0004
Teil B		
N	79	80
Baseline, Mittelwert (SD)	36,1 (10,55)	38,4 (10,70)
Woche 4, LSM der Veränderung (SE)	-6,44 (1,43)	-12,32 (1,40)
LSM der Differenz (95% KI)		-5,88 (-9,58; -2,18)
p-Wert vs. Placebo		0,0018
Woche 24, LSM der Veränderung (SE)	-13,86 (1,91)	-23,78 (1,86)
LSM der Differenz (95% KI)		-9,92 (-14,81; -5,02)
p-Wert vs. Placebo		<0,0001
	Placebo/ Dupilumab 300 mg QW	Dupilumab 300 mg QW/ Dupilumab 300 mg QW
Teil A→C		
N	37	40

► **Tab. 1** Continued

DSQ-Gesamtscore	Placebo	Dupilumab 300 mg QW
Woche 52, Mittelwert der Veränderung gegenüber Baseline Teil A (SD)	-21,71 (17,14)	-23,44 (16,15)
Teil B→C		
N	37	74
Woche 52, Mittelwert der Veränderung gegenüber Baseline Teil B (SD)	-27,25 (11,46)	-30,26 (15,39)

KI, Konfidenzintervall; LSM, Kleinste-Quadrate-Mittelwert; SD, Standardabweichung; SE, Standardfehler; QW, wöchentlich.

Ergebnisse Pat wurden auf Dupilumab 300 mg QW oder Placebo über einen Zeitraum von 24 Wochen (Wo) randomisiert (Teil A: 42 und 39; Teil B: 80 und 79). Alle Pat, die in Teil C der Studie übertraten (Teil A: 40 und 37; Teil B: 74 und 37) erhielten Dupilumab 300 mg QW bis Woche (Wo) 52. Die Mittelwerte (Standardabweichung [SD]) der DSQ-Scores bei Baseline (BL) Teil A und Teil B lagen zwischen 32,2 (12,66) und 38,4 (10,70). Der LSM der Veränderung der DSQ-Scores (Standardfehler [SE]) gegenüber BL unter Dupilumab vs. Placebo betrug in Teil A Wo 4 -9,15 (1,74) vs. -3,50 (1,88) ($p=0,0166$), in Teil B Wo 4 -12,32 (1,40) vs. -6,44 (1,43) ($p=0,0018$), in Teil A Wo 24 -21,92 (2,53) vs. -9,60 (2,79) ($p=0,0004$) und in Teil B Wo 24 -23,78 (1,86) vs. -13,86 (1,91) ($p<0,0001$). In Teil A→C betrug der Mittelwert (SD) der Veränderung des DSQ-Scores gegenüber Teil A BL für Dupilumab/Dupilumab-Pat -23,44 (16,15) und für Placebo/Dupilumab-Pat -21,71 (17,14). In Teil B→C betrug die der Mittelwert (SD) der Veränderung des DSQ-Scores gegenüber Teil B BL für Dupilumab/Dupilumab-Pat -30,26 (15,39) und für Placebo/Dupilumab-Pat -27,25 (11,46). Dupilumab wurde im Allgemeinen gut vertragen.

Schlussfolgerung Dupilumab 300 mg QW führte zu einer signifikanten Verbesserung des DSQ-Scores vs. Placebo bereits in Wo 4 und zu weiteren Verbesserungen bis Wo 24, die bis Wo 52 anhielten. Die in Teil C bei Placebo/Dupilumab-Pat beobachteten Verbesserungen waren mit denen der Dupilumab/Dupilumab-Pat (Teil A/B) vergleichbar.

KV013 Schnelle und zuverlässige Bestimmung der *Helicobacter pylori* Antibiotikaresistenzen aus Magenbiopsien – Direct-PCR aus einem adaptierten Urease-Schnelltest

Autorinnen/Autoren S. Gehrke¹, J. Resul¹, G. Herrmann², W. Stremmel¹
Institute 1 Medical Center Baden-Baden, Gastroenterologie, Hepatologie und Infektionskrankheiten, Baden-Baden, Deutschland; 2 Pathologisches Institut Klinikum Ludwigsburg, Ludwigsburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771710

Einleitung Die zunehmenden Antibiotikaresistenzen von *Helicobacter pylori* erfordern neue und kosteneffiziente Strategien. Mittels PCR lassen sich 90% der Resistenzen gegenüber Clarithromycin und Levofloxacin/Moxifloxacin nachweisen. Gemäß aktueller Leitlinie sowie internationalen Expertenkommissionen sollte vor der Eradikation eine PCR-basierte Resistenzbestimmung erfolgen.

Ziele Etablierung eines kosteneffizienten und praktikablen Testverfahrens zum PCR-basierten Nachweis der Antibiotikaresistenzen von *Helicobacter pylori*. Das Verfahren soll endoskopierenden Ärzten flächendeckend zur Verfügung stehen.

Methodik Im Rahmen der Gastroskopie erfolgt die Entnahme von jeweils zwei Gewebeprobe(n) (1x Antrum, 1x Korpus) für eine histologische Untersuchung und einen an die PCR-Bedingungen adaptierten Urease-Schnelltest (Rapid Urease Test, RUT). Für den Einsatz in der PCR wird der adaptierte RUT durch ein neu entwickeltes Verfahren (BAKILL) für 20 Sekunden auf über 90 °C erhitzt und der Überstand direkt in das PCR-Reaktionsgemisch überführt. Hybridisierungsproben weisen 3 Polymorphismen (A2142C/G, A2143G) des *Helicobacter pylori* 23S rRNA-Gens (Clarithromycin-Resistenz) und 5 Polymorphismen (Aminosäure-Positionen 87, 88 und 91) des *gyrA*-Gens (Levofloxacin/Moxifloxacin-Resistenz) nach. Die Eradikation richtet sich nach dem PCR-Ergebnis und erfolgt als Triple-Therapie über 7 Tage.

Ergebnis Der adaptierte RUT ist der Histologie nicht unterlegen. Nach Hitz-einaktivierung mit dem BAKILL-Verfahren kann der Überstand direkt und ohne DNA-Isolierung für die PCR verwendet werden. Bei einem Farbumschlag des RUT innerhalb von 24 Stunden gelingt in sämtlichen Proben der PCR-Nachweis von *Helicobacter pylori* sowie die Bestimmung der 23S-rRNA- und *gyrA*-Genmutationen durch Schmelzkurvenanalysen. Das neu entwickelte Nachweisverfahren ist für hohe Durchsätze geeignet. Positive RUT sind bei Raumtemperatur stabil und können auf dem Postweg verschickt werden.

Schlussfolgerung Das neu entwickelte Verfahren zum vereinfachten Nachweis der Antibiotikaresistenzen von *Helicobacter pylori* mittels Urease-Schnelltest (RUT) und anschließender Direct-PCR aus Magenbiopsien ist zuverlässig und praktikabel. Zusätzliche Gewebeprobe(n) sind nicht erforderlich und auf die kostenintensive DNA-Isolierung kann verzichtet werden. Die aktuellen Empfehlungen zur resistenzgerechten Therapie von *Helicobacter pylori* sind mit geringem Aufwand umsetzbar.

KV014 Einfluss von Künstlicher Intelligenz auf die Performance von niedergelassenen Gastroenterolog:innen bei der Beurteilung von Barrett-Ösophagus

Autorinnen/Autoren M. Meinikheim¹, R. Mendel², A. Probst¹, M. W. Scheppach¹, S. Nagl¹, E. Schnoy¹, C. Römmele¹, F. Prinz¹, J. Schlottmann¹, H. Messmann¹, C. Palm², A. Ebigbo¹

Institute 1 Universitätsklinikum Augsburg, III. Medizinischen Klinik, Abteilung für Gastroenterologie, Augsburg, Deutschland; 2 Ostbayerische Technische Hochschule Regensburg, Regensburg Medical Image Computing, Regensburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771712

Einleitung Die Differenzierung zwischen nicht dysplastischem Barrett-Ösophagus (NDBE) und mit Barrett-Ösophagus assoziierten Neoplasien (BERN) während der endoskopischen Inspektion erfordert viel Expertise. Die frühe Diagnosestellung ist wichtig für die weitere Prognose des Barrett-Karzinoms. In Deutschland werden Patient:innen mit einem Barrett-Ösophagus (BE) in der Regel im niedergelassenen Sektor überwacht.

Ziele Ziel ist es, den Einfluss von einem auf Künstlicher Intelligenz (KI) basierenden klinischen Entscheidungsunterstützungssystem (CDSS) auf die Performance von niedergelassenen Gastroenterolog:innen (NG) bei der Evaluation von Barrett-Ösophagus (BE) zu untersuchen.

Methodik Es erfolgte die prospektive Sammlung von 96 unveränderten hochauflösenden Videos mit Fällen von Patient:innen mit histologisch bestätigtem NDBE und BERN. Alle eingeschlossenen Fälle enthielten mindestens zwei der folgenden Darstellungsmethoden: HD-Weißlichtendoskopie, Narrow Band Imaging oder Texture and Color Enhancement Imaging. Sechs NG von sechs unterschiedlichen Praxen wurden als Proband:innen eingeschlossen. Es erfolgte eine permutierte Block-Randomisierung der Videofälle in entweder Gruppe A oder Gruppe B. Gruppe A implizierte eine Evaluation des Falls durch Proband:innen zunächst ohne KI und anschließend mit KI als CDSS. In Gruppe B erfolgte die Evaluation in umgekehrter Reihenfolge. Anschließend erfolgte eine zufällige Wiedergabe der so entstandenen Subgruppen im Rahmen des Tests.

Ergebnis In diesem Test konnte ein von uns entwickeltes KI-System (Barrett-Ampel) eine Sensitivität von 92,2 %, eine Spezifität von 68,9 % und eine Accuracy von 81,3 % erreichen. Mit der Hilfe von KI verbesserte sich die Sensitivität der NG von 64,1 % auf 71,2 % ($p < 0,001$) und die Accuracy von 66,3 % auf 70,8 % ($p = 0,006$) signifikant. Eine signifikante Verbesserung dieser Parameter zeigte sich ebenfalls, wenn die Proband:innen die Fälle zunächst ohne KI evaluierten (Gruppe A). Wurde der Fall jedoch als Erstes mit der Hilfe von KI evaluiert (Gruppe B), blieb die Performance nahezu konstant.

Schlussfolgerung Es konnte ein performantes KI-System zur Evaluation von BE entwickelt werden. NG verbessern sich bei der Evaluation von BE durch den Einsatz von KI.

KV015 Die Implantation Von Refluxstop Zur Behandlung Der Gastroösophagealen Refluxerkrankung – Eine Retrospektive Analyse Von 79 Behandelten Patienten – Sicherheit Und Effektivität

Autorinnen/Autoren T. Lehmann¹, M. Simkus¹, C. Oehler¹

Institut 1 Klinikum Friedrichshafen GmbH, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Friedrichshafen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771712

RefluxStop ist ein neues Implantat, welches gemeinsam mit einer Hiatusplastik die gastroösophageale Refluxerkrankung beseitigt, indem es die physiologische Struktur der Antirefluxbarriere wiederherstellt. Dies wird durch die Rekonstruktion des His'schen Winkels und die Verankerung des unteren Ösophagussphinkters intraabdominell erzielt. Diese Studie berichtet erstmals über die Sicherheit und Effektivität der Methode in einem relevanten Zeitraum der Nachbeobachtung.

Von Juli 2021 bis November 2022 führten wir 79 Operationen mit der Implantation des RefluxStop Systems durch, welche wir retrospektiv analysierten. Die Daten der Patienten wurden zur Beurteilung der Durchführbarkeit, Sicherheit und klinische Ergebnisse hinsichtlich der Effektivität erhoben.

Es handelt sich um 79 Patienten (Alter 49.8 ± 14 Jahre), 46 männlich, BMI 25.8 ± 4.5 . Es fanden sich histologisch bestätigte Ösophagitis (45.6 %), Barrett Ösophagus (17.7 %), Hiatushernie (57 %). Eine ausgeprägte Hiatushernie lag in 35 % aller Fälle mit einer Länge von $\varnothing 2.9$ cm vor. Präoperative Symptome beinhalteten Schluckbeschwerden/Fremdkörpergefühl (35.4 %), Sodbrennen (29.1 %), Husten (13.9 %), Regurgitation (11.4 %), retrosternales Brennen (10.1 %), Heiserkeit (5.1 %), abdominale Schmerzen/Druckgefühl (3.8 %), Erbrechen (2.5 %). Präoperativ wurde die Lebensqualität mittels des etablierten GERD health-related quality of life (GERD-HRQL) score mit einem pathologischen Wert von 21.5 ± 5.2 ermittelt. Die Patienten nahmen präoperativ Protonenpumpeninhibitoren (PPI) über einen Zeitraum von 4.7 ± 6.8 Jahren ein. Nach erfolgter Operation berichteten alle Patienten bezogen auf ihren jeweiligen Nachbeobachtungszeitraum (10.7 ± 3.1 Monate) über eine signifikante Verbesserung der Reflux-assoziierten Symptome einschließlich der Dysphagie. Nur 2.5 % aller Patienten mussten wieder PPI einnehmen, kein Patient musste sich einer postoperativen Dilatationsbehandlung unterziehen, keine Reoperation. Keine peri- und postoperativ schweren Komplikationen. Postoperativ war der durchschnittliche GERD-HRQL score signifikant auf 1.6 ± 3.2 (92.6 % Verbesserung, $p < 0.05$) reduziert.

Diese Studie zeigt, dass die Durchführung der RefluxStop Implantation sicher und effektiv in Bezug auf die operative Behandlung der gastroösophagealen Refluxerkrankung ist. Besonders hervorzuheben ist die erhebliche Verbesserung hinsichtlich der Einnahme von PPIs und dass sich insbesondere die Parameter für die Lebensqualität ausgezeichnet und signifikant verbessert haben.

KV016 Treating Acid Reflux Without Compressing the Food Passageway: 3-year Outcomes with the RefluxStop Implant

Autorinnen/Autoren L. Harsányi¹, Z. Kincses², Á. Altorjay³

Institute 1 Semmelweis University, 1st Department of Surgery, Budapest, Ungarn; 2 University of Debrecen Kenézy Gyula Teaching Hospital, General Surgery Department, Debrecen, Ungarn; 3 Fejér County Szent György University Teaching Hospital, Surgical Department, Székesfehérvár, Ungarn
DOI 10.1055/s-0043-1771713

Introduction Recent expert consensus on esophagogastric junction integrity highlights the importance of an acute angle of His, in addition to the crural diaphragm and lower esophageal sphincter [LES]. The RefluxStop procedure for GERD restores angle-of-His anatomy and maintains the intra-abdominal esophagus, without esophageal compression that can cause dysphagia and bloating. Excellent 6-month investigation results led to CE mark approval; long-term results are crucial to establish the role of this device.

Objectives To present the 3-year effectiveness and safety results.

Methods A multicenter study of 50 patients with chronic advanced GERD undergoing RefluxStop surgery (December 2016-September 2017), with annual follow-up.

Primary outcome was the percentage of patients with $\geq 50\%$ reduction in GERD-HRQL. Patients with $< 50\%$ improvement had additional pH testing and contrast swallow imaging.

Secondary outcomes were reduction in GERD-HRQL score, satisfaction rating, daily PPI usage, and reported regurgitation. Safety outcomes were device- or procedure-related serious adverse events, device migration, and dysphagia/odynophagia scores.

Results GERD-HRQL scores dropped from a median of 29.5 at baseline to 2 at three years, with a median 93.1 % reduction and 91.5 % (43/47) of patients had $\geq 50\%$ reduction in GERD-HRQL vs baseline. Of the 4 with $< 50\%$ improvement, 3 had normal pH monitoring; in the patient with abnormal pH result, contrast swallow showed the device positioned too low (as seen postoperatively).

At baseline, most patients (45/50) were dissatisfied, this was reduced to 1/47 patients at 3 years, however, 24-h pH was normal. All patients were taking daily PPIs preoperatively; at 3 years, none were taking regular daily PPIs. Regurgitation was improved in 46/47 patients and were none or minimal in 45/47 patients with 91.5 % having no daily regurgitation at year 3.

There were no device-related adverse events or device migration. Between years 1-3, one patient had heartburn (with suboptimal device position). The number of patients reporting a dysphagia score of > 2 (bothersome every day) decreased from 22 % at baseline to 2 % at 3 years. Odynophagia score of > 2 in 16 % of patients at baseline reduced to 0 % at 3 years.

Conclusions The excellent clinical results seen at 6 months and 1 year after RefluxStop implantation were sustained at 3 years: persistently low GERD-HRQL scores, one dissatisfied patient, no daily PPI use, and only one patient with dysphagia.

KV017 Die laparoskopische Fundoplicatio ist besser als ihr Ruf – Erfahrungen eines spezialisierten High-Volume Zentrums

Autorinnen/Autoren K. Pelzner¹, C. Fuchs¹, M. Petersen¹, E. Eypasch¹, C. Bruns², M. Maus¹, J. Leers¹

Institute 1 Evangelisches Krankenhaus Kalk, Klinik für funktionelle OGI Chirurgie, Köln, Deutschland; 2 Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771714

Einleitung Die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) ist eine der häufigsten gutartigen Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts. Neben der

medikamentösen Therapie ist die Antirefluxoperation für selektierte Patienten eine Alternative. Mit den neuen Leitlinien zur Behandlung der GERD ist nun die erforderliche präoperative Diagnostik um die 24h-Impedanz-pH-Metrie und die hochauflösende Ösophagomanometrie erweitert. Dies fördert die Standardisierung der chirurgischen Therapie bei Patienten mit GERD.

Ziele Ziel der Studie war die Zusammenfassung der aktuellen Ergebnisse bei der Durchführung der laparoskopischen Fundoplicatio in einem High-Volume Zentrum mit standardisierter präoperativer Diagnostik. Endpunkte sind die Operationsdauer, Komplikationen und die Verweildauer im Krankenhaus.

Methodik Im Zeitraum von 2020 bis 2022 wurden alle Patienten eingeschlossen, die nach kompletter Funktionsdiagnostik mit typischer Refluxanamnese eine laparoskopische Fundoplicatio erhielten. Erfasst wurden die Operationsdauer, perioperative und postoperative Komplikationen und die Verweildauer im Krankenhaus.

Ergebnisse Insgesamt wurde bei 305 Patienten im Zeitraum von Januar 2020 bis Dezember 2022 eine primäre laparoskopische Fundoplicatio durchgeführt. Die mediane Operationszeit betrug 72 Minuten (39 bis 132 Minuten). Die durchschnittliche postoperative Aufenthaltsdauer der Patienten lag bei 2,1 Tagen. Perioperative und postoperative Komplikationen traten bei 2 Patienten auf. Eine Patientin hatte eine Hb-relevante Blutung aus den Aa. gastricae breves. Ein weiterer Patient hatte ein Frührezidiv nach 24 Stunden aufgrund einer Pleuraleckage. Eine erneute stationäre Aufnahme erfolgte bei insgesamt 3 Patienten innerhalb der ersten 6 Wochen. Eine persistierende Dysphagie gaben 12 Patienten nach 4 Wochen an. Davon erhielten 4 Patienten eine probatorische endoskopische Ballondilatation.

Schlussfolgerung Die Ergebnisse zeigen, dass eine laparoskopische Fundoplicatio eine sehr sichere Alternative zur Therapie der GERD mit kurzer Operationszeit und kurzem stationärem Aufenthalt ist und sie mit einer sehr niedrigen Komplikationsrate sowie einer niedrigen Rate von Revisionseingriffen verbunden ist.

KV018 Neue Erkenntnisse zur zentralen Bedeutung des Herzens für das gastro-ösophageale Verschlusssystem – ein Paradigmenwechsel

Autor E. H. Löhde¹

Institut 1 DRK-Klinikum Westend, D-14050 Berlin, Berliner Zentrum für Hernien- und Refluxchirurgie (ehem.), Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771715

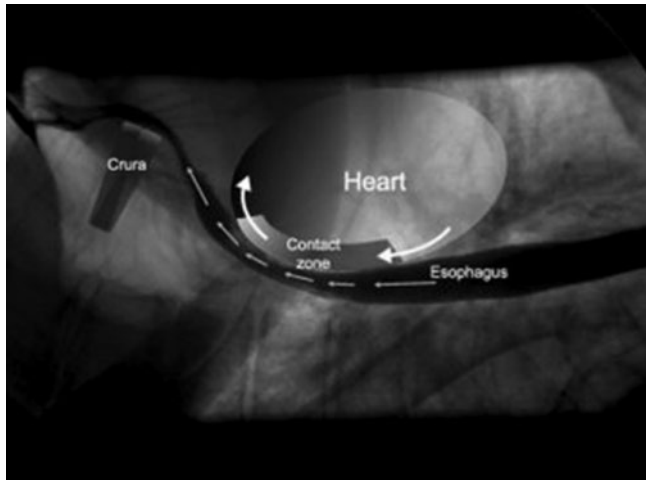
Einleitung Als Ursache der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit gilt die pathophysiologische Hypothese eines defekten unteren Ösophagus Sphinkters (LES). Neue klinisch-operative Daten von 1351 Patienten zeigten jedoch, dass allein die chirurgische Reposition der Speiseröhre in ihre anatomische Position die Refluxkontrolle sofort wiederherstellen kann, ohne Fundoplicatio oder andere Antireflux-Verfahren. Diese Befunde sind mit der LES-Hypothese nicht zu erklären.

Ziele Ziel war, das Phänomen der direkten Abhängigkeit von Position und Funktion des Ösophagus zu untersuchen.

Methodik In einer retrospektiven Fallstudie wurden 5 Hiatushernien-Patienten mit symptomatischer gastroösophagealer Refluxkrankheit und den Symptomen wie Sodbrennen, Brustschmerz, Heiserkeit, Diät und Einnahme von 40mg PPI untersucht. Alle Patienten wurden ausschließlich mittels anatomisch gerechter Reposition des Ösophagus im Hiatus erfolgreich operiert. Der prä- und postoperative Status im Hiatus wurde mittels MRT (6-mm-Cine-Mode-Sequenzen) und Röntgenkontrastschluck verglichen.

Ergebnis Cine-mode Videos zeigten eine bislang unbekannt Interaktion von Herz und Ösophagus. Der linke Ventrikel führte gleichzeitig mit der nach cranial gerichteten systolischen Auswurfphase eine nach aboral gerichtete Abstützbewegung aus. Dadurch wurde der Ösophagus im Sinne einer peristaltischen Pumpe bis auf ca. 90 % seines Lumens komprimiert und eine Herzschlag-vermittelte „Roll-out-Bewegung“ in Richtung Magen initiiert. Sowohl die Clearance-Funktion als auch die Refluxkontrolle wurden durch diese

kardio-ösophageale Pumpbewegung bestimmt. Konsekutiv konnte im Kardibereich ein kontinuierlich pulsierender Gegenstrom nachgewiesen werden, der funktionell den gastroösophagealen Reflux mit jedem Herzschlag verhinderte. Funktionell entscheidend war die 3-dimensionale Position des Ösophagus in diesem cardio-oesophago-diaphragmatic interaction system (CODIS). Bei allen Patienten war diese Position präoperativ infolge der Zwerchfelldehiszenz verschoben. Nach operativer Korrektur der Fehllage war die Verschlussfunktion sofort wieder hergestellt mit konsekutiver Symptombefreiheit der Patienten (► Fig. 1).



► Fig. 1 Kombiniert schematische Darstellung von CODIS.

Schlussfolgerung Das schlagende Herz wurde als zentraler Motor eines peristaltischen Pumpsystems zur Clearance- und Refluxkontrolle identifiziert. Die Daten deuten auf einen Paradigmenwechsel im Verständnis der Pathophysiologie des gastroösophagealen Refluxes hin.

KV019 Ergebnisse einer prospektiv unkontrollierten Studie von 1.351 Patienten mit symptomatischer Hiatushernie über 10 Jahre operiert ausschließlich mittels anatomischer Rekonstruktion der ösophago-hiatalen Einheit

Autorinnen/Autoren E. H. Löhde¹, F. Thomas²

Institute 1 DRK-Klinikum Westend, Berliner Zentrum für Hernien- und Refluxchirurgie (ehem.), Berlin, Deutschland; 2 Vivantes Klinikum am Urban, Klinik für Viszeral- und Gefäßchirurgie, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771716

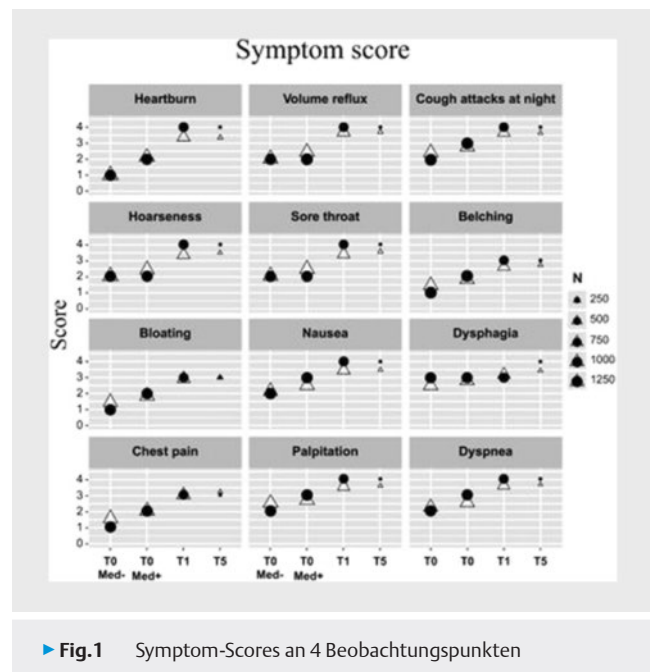
Einleitung Auf der Basis der gängigen Hypothese eines defekten unteren Ösophagussphinkters (LES) ist der "Goldstandard" der GERD-Therapie medikamentös die PPI-Applikation und chirurgisch die Fundoplicatio. Neue MRT-Daten konnten ein komplexes Cardio-Oesophago-Diaphragmatic Interaction System (CODIS) identifizieren, wobei die Refluxkontrolle funktionell über den Herzschlag und eine aboral gerichtete Pumpbewegung erfolgt. Auf dieser Basis wurde ein neues chirurgisches Verfahren, das Laparoscopic OEsophago-Hiatal DeltaMesh[®] Enhancement (LOEHDE), entwickelt, das ausschließlich auf der anatomischen Rekonstruktion der kritischen ösophago-hiatalen Einheit beruht. Eine Fundoplikatio oder andere Anti-Reflux-Maßnahmen werden in keinem Fall mehr durchgeführt.

Ziele Ziel war, Erfolg und Risiken der Hiatus-Rekonstruktion im Vergleich zur PPI-Therapie zu erkennen.

Methoden In einer 10-jährigen prospektiven einarmigen Kohortenstudie von 1/2007 bis 12/2016 wurden alle Patienten mit symptomatischer Hiatushernie und Erfüllung der Einschlusskriterien mittels LOEHDE versorgt. Es gab keine Randomisierung und keine Kontrollgruppe, da alle Patienten die Fundoplikatio

ablehnten. Das Befinden wurde mittels Symptom-, Visick-Score, Patientenrating, etc. an 4 Beobachtungspunkten mit standardisierten Fragebögen abgefragt: präoperativ T0Med- = ohne PPI und T0Med+ = mit PPI (43 Fragen) und postoperativ T1 = 1 Jahr (24 Fragen), T5 = 5 Jahre (22 Fragen).

Ergebnisse 1.351 Pat. im Alter von 45 Jahren (Median, 15-83 Jahre) wurden eingeschlossen und operiert. 97,4% der Pat. nahmen PPI und hatten bis zur Operation drei ÖGDs (Median, 1-12) und 10 Arztbesuche (1-50). Das Follow-up betrug 96% bei T0 (1.297/1.351), 68,6% bei T1 (927/1.351) und 14,8% bei T5 (200/1.351). Der Vergleich T0Med- zu T0Med+ zeigte eine Linderung insbesondere bei Sodbrennen. Bei T1 und T5 zeigte sich gegenüber T0Med+ eine signifikante Verbesserung ($p < 0,0001$) im Symptom-Score (Reflux, Sodbrennen, Heiserkeit, Palpitationen, Dyspnoe etc.), Visick-Score, der Nahrungsverträglichkeit und dem Patientenrating (► Fig. 1). 91 Rezidive (6,7%) wurden beobachtet und 72 Pat. erneut operiert. Die Mortalität ($n = 1$) betrug 0,07%.



► Fig.1 Symptom-Scores an 4 Beobachtungspunkten

Schlussfolgerung Die alleinige anatomische Rekonstruktion der ösophago-hiatalen Einheit führte signifikant zur Symptombefreiheit in allen Kategorien. Diese Ergebnisse bestätigen das Konzept der Refluxkontrolle *via* CODIS und widersprechen der gängigen LES-Hypothese.

CED – basic science

Freitag, 15. September 2023, 09:35–11:03, Saal C2.2

KV020 Mikrobiom-abhängige Regulation der Toll-like Rezeptor-4 Signaltransduktion und der Bildung von NETs in neutrophilen Granulozyten keimfreier Mäuse

Autorinnen/Autoren J. M. Kittner^{1,2}, M. Müller³, S. Ascher³, Z. Gao³, C. Reinhardt³

Institute 1 Diakonie Klinikum Neunkirchen/Saar, Innere Medizin und Gastroenterologie, Neunkirchen, Deutschland; 2 Unimedizin Mainz, I. Med. Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland; 3 Centrum für Thrombose und Hämostase (CTH), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Langenbeckstrasse 1, Mainz, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771717

Einleitung Neutrophile Granulozyten sind maßgeblich an der Infektabwehr und an akuten vaskulären Entzündungsprozessen der intestinalen Mikrozirkulation beteiligt. Eine zentrale Effektorfunktion neutrophiler Granulozyten, welche bei der Infektbekämpfung und bei thrombotischen Komplikationen der Mikrozirkulation beteiligt ist, ist die Bildung von *Neutrophil Extracellular Traps* (NETs). Diese spezielle Form des Zelltods, bei der die DNA aus dem Nukleus der Neutrophilen in die Umgebung sekretiert wird, kann durch die Aktivierung von Toll-like Rezeptor-4 durch bakterielle Lipopolysaccharide (LPS) induziert werden.

Ziele Mittels isolierter muriner Knochenmarksneutrophilen sollte untersucht werden, wie die keimfreie Haltung von Labormäusen die Proteinexpression und Phosphorylierung von *Downstream*-Kinasen des TLR-4 Signalwegs beeinflusst und wie die Mikrobiom-abhängige Anpassung dieses Signalwegs sich auf die LPS-abhängige NET-Bildung auswirkt.

Methodik Knochenmarksneutrophile keimfreier und konventionell-aufgewachsener Mäuse wurden isoliert. Die Zellysate wurden mittels Western Blot und densitometrischer Bestimmung der Proteinbanden analysiert. Zur Untersuchung der NET-Bildung wurden die isolierten Neutrophilen für 5 Stunden mit 10 ng/ml LPS (*E. coli* 0111:B4) unter Zellkulturbedingungen in einer 96-well Platte stimuliert und ein SYTOX orange-basierter Fluoreszenzassay durchgeführt.

Ergebnis Die Neutrophilen keimfrei aufgewachsener Mäuse zeigten im Vergleich zu konventionell-aufgewachsenen Mäusen, welche von Geburt an mit einem normalen Darmmikrobiom kolonisiert wurden, eine signifikant gesteigerte LPS-induzierte NET-Bildung. Auch die Depletion des Mikrobioms in konventionell-aufgewachsenen Mäusen mittels Antibiotika führte zu einer vermehrten Bildung von NETs im Fluoreszenzassay. In Proteinlysaten der Neutrophilen konnte ein erhöhter Anteil an phosphorylierter Interleukin-1-Rezeptor-assoziiierter Kinase-4 (IRAK-4) im Vergleich zur Ladungskontrolle nachgewiesen werden. Auch der Anteil an phosphoryliertem Interferon-regulierendem Faktor-3 (IRF-3) war in den aus keimfreien Mäusen gewonnenen Neutrophilen signifikant erhöht.

Schlussfolgerung Die anteilmäßig erhöhte Phosphorylierung von IRAK-4 und IRF-3 deutet auf die verstärkte Aktivierung dieser Komponenten des TLR4-Signalwegs in Knochenmarksneutrophilen keimfreier Mäuse hin. Dadurch kann die gesteigerte LPS-induzierte NETose keimfreier neutrophiler Granulozyten erklärt werden.

KV021 Phosphoglycerate dehydrogenase plays a vital role in ER-stress-related intestinal inflammation

Autorinnen/Autoren G. Yang¹, N.-M. Kim¹, J. Kugler¹, N. Mishra¹, L. Welz^{1,2}, F. Tran^{2,1}, S. Nikolaus², L. K. Sievers^{2,1}, B. Konukiewicz³, K. Sima⁴, Z. Liu⁵, Q. He⁵, S. Schreiber², P. Rosenstiel¹, K. Aden^{1,2}

Institute 1 Institute of Clinical Molecular Biology, Christian-Albrechts-University and University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland;

2 Department of Internal Medicine I, Christian-Albrechts-University and University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland; 3 Institute of Pathology, Christian-Albrechts-University and University Hospital

Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland; 4 Department of Infectious Diseases and Microbiology, University of Lübeck, Lübeck, Deutschland; 5 Department of Gastroenterology, The Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai, China

DOI 10.1055/s-0043-1771718

Background Serine is a nonessential amino acid and directly involved in the cellular redox balance. In the absence of sufficient external supply, serine can be synthesized via glycolysis through the rate-limiting enzyme phosphoglycerate dehydrogenase (PHGDH). Serine metabolism is upregulated in cancer and immune cells, maintaining survival and growth. However, its role in coordinating cellular function in the IBD context is unknown.

Aims We hypothesized that serine metabolism provides a novel metabolic switch to maintain immunological homeostasis in the intestinal epithelium of IBD patients.

Methods We assessed the gene expression of the rate-limiting enzymes of de novo serine synthesis *PHGDH* in two cross-sectional IBD cohorts (1. N = 67, 2. N = 212 patients) and linked *PHGDH* expression with endoscopic or clinical disease activity. We used murine small intestinal epithelial cells (Mode-K cells) and murine intestinal organoids to understand the molecular regulator of de novo serine synthesis via *PHGDH*. To assess the role of *PHGDH* in coordinating innate immune response, Mode-K cells were treated with LPS or tunicamycin with or without a *Phgdh* inhibitor. The impact of proinflammatory cytokines *Cxcl1* and *Il6* was assessed through qPCR and ELISA. Seahorse assay was conducted to evaluate the impact of *Phgdh* on mitochondrial function.

Results Serine metabolic enzyme *PHGDH* was significantly increased in IBD patients. *PHGDH* expression correlated with the degree of inflammation in tissue biopsies of IBD patients correlated with ER stress marker (*HSP90B1*). Chemical induction of ER stress strongly increased the expression of *Phgdh*, *Psat1*, and *Psph* in Mode-K cells and intestinal organoids. To assess the regulatory role of serine metabolism on innate immune function, Mode-K cells were treated in serine/glycine-deprived medium and *PHGDH* inhibitor BI-4916. Treatment with tunicamycin or LPS strongly induced the proinflammatory cytokines *Cxcl1* and *Il6*. Parallel Seahorse assay displayed significantly disrupted mitochondrial function (basal-, ATP linked- and maximum respiration). Both mitochondrial function and proinflammatory cytokine induction in response to LPS could be rescued by formate and glycine.

Conclusion Our data provide a novel link on how disrupted serine metabolism directly fuels epithelial-derived proinflammatory mechanisms via disruption of mitochondrial function and suggest an underappreciated role of cellular serine metabolism on IBD pathophysiology.

KV022 Androgen-Rezeptor vermittelte Signaltransduktion im Darmgewebe *Schistosoma mansoni*-infizierter Mäuse

Autorinnen/Autoren J. R. Stöckmann¹, V. von Bülow¹, M. Schneider¹, C. G. Greveling², M. Roderfeld¹, E. Roeb¹

Institute 1 Justus-Liebig-Universität Gießen, Gastroenterologie, Zentrum für Innere Medizin, Gießen, Deutschland; 2 Justus-Liebig-Universität Gießen, Institut für Parasitologie, Gießen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771719

Fragestellung: Schistosomiasis ist eine der häufigsten parasitären Erkrankungen weltweit mit über 250 Millionen betroffenen Menschen. Es ist unklar, ob eine Infektion mit *Schistosoma mansoni* die hepatische und kolorektale Karzinogenese begünstigt. Die Expression der Aldehyd-Dehydrogenase-1A3 (ALDH-1A3) wird durch den Androgen-Rezeptor aktiviert und steht in Zusammenhang mit der Entwicklung, dem Fortschreiten und der Prognose von Krebserkrankungen. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob Gene des Androgen-Rezeptor (AR)-Signalwegs und Downstream-Gene wie ALDH1A3 im Kolon durch eine Infektion mit *S. mansoni* in ihrer Expression beeinflusst werden.

Methoden: Männliche C57BL/6-Mäuse (n = 5) wurden mittels Badeinfektion mit jeweils 100 Zerkarien des Parasiten *S. mansoni* infiziert. Kolon-Proben der Tiere wurden mittels Profiler-PCR-Array und qRT-PCR für den AR-Signalweg im Vergleich zu nicht infizierten Tieren (n = 6) analysiert. Mittels Immunhistochemie (IHC) wurde die AR-Lokalisierung im Kolongewebe *S. mansoni*-infizierter Mäuse im Vergleich zu nicht-infizierten Mäusen untersucht.

Ergebnisse: Die IHC des Kolongewebes zeigt, dass der AR in *S. mansoni*-infizierten Mäusen im Vergleich zu Kontrolltieren verstärkt aktiviert wird. Mittels Genexpressions-Analyse des Androgen-Rezeptor-Signalwegs konnten im Kolongewebe *S. mansoni*-infizierter Mäuse erhöhte mRNA-Expressionslevel der putativen Androgenrezeptor-responsiven Gene *lama1*, *orm2*, *steap4* und *aldh1a3* identifiziert werden. Dabei war die Erhöhung der mRNA-Expression des *aldh1a3*-Gens gegenüber den anderen Genen am stärksten.

Fazit: Die Ergebnisse legen nahe, dass eine Infektion mit *S. mansoni* zu einer Androgen-Rezeptor-vermittelten Aktivierung der ALDH-1A3 führt. Dieses Enzym spielt eine Rolle bei der Detoxifikation z.B. von Alkohol und im Fettmetabolismus. Die metabolische Dysregulation der *aldh1a3*-Genexpression gibt einen Hinweis darauf, in welcher Weise die *S. mansoni*-Infektion auf molekularer Ebene die kolorektale Karzinogenese begünstigen könnte.

KV023 Interactions between the microbiota and the regulatory function of IL-22 in IBD

Autorinnen/Autoren J. Neuendorff¹, S. Huber¹, P. Pelczar¹, M. Sabihi¹

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771720

Inflammatory Bowel Disease (IBD) comprises several pathologic conditions characterized by chronic inflammation of the GI tract. Crohn's disease (CD) and Ulcerative Colitis (UC) are the two main entities of IBD. Despite extensive research work, the exact pathogenesis of IBD has not yet been completely understood. However, it is broadly accepted that IBD is a multifactorial disease with a variety of contributing factors such as an impaired intestinal barrier function, a dysregulated immune response and a dysbiotic microbiota in the intestine that occurs in a genetically susceptible host.

This project aims to further elucidate the crosstalk between the intestinal microbiota and the mucosal immunity with a specific focus on the cytokine IL-22. Colonization with different species of bacteria has been shown to induce different immune responses, and therefore different disease severity of the host. One particularly important cytokine in gut homeostasis that is influenced by the host microbiota is IL-22. We and others have shown that deficiency of IL-22 in mice can lead to severe disease phenotypes in murine models of IBD. However, our data also suggests that IL-22 may depend in its function on the microbiota of the host. Thus, the overall aim of this project is to decipher the microbiota dependent functions of IL-22.

Therefore, we make use of two distinct microbiota compositions (Mb1 & Mb2). Mb1 consists of a conventional specific pathogen free (SPF) flora whereas Mb2 is more diverse and contains various fungi, virus, and potential pathogens. As mice harboring the Mb2 flora have been shown to phenocopy the human immune response they have a higher translational research value than conventional laboratory mice.

Surprisingly, we observed an inverted phenotype in mice harboring either the Mb1 or Mb2 flora when assessing the functional relevancy of IL-22 in several murine models of IBD. Being more susceptible to develop a severe course of colitis when harboring the Mb1 flora, IL-22-deficient mice harboring the Mb2 flora were protected from a more severe phenotype compared to wild type. Based on these preliminary data, we now suggest that IL-22 has pro- and anti-colitogenic functions which depend on the intestinal microbiota.

Taken together, this data can contribute to uncover possible microbial biomarkers identifying the patients who may benefit from IL-22 treatment which is currently assessed in a clinical trial as an IBD therapy.

KV024 Einfluss des Autophagie-Rezeptors RETREG1 in der Darmhomöostase in Zusammenhang mit Autophagie-assoziiierter Entzündung im Kontext der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Autorinnen/Autoren A. Ossysek¹, S. Imm¹, S. Stengel¹, C. Raschdorf¹, M. Guggeis^{1,2}, D. Bordoni¹, A. Yupari¹, B. L. Zeeb¹, N. F. Gängler¹, A. Hussein³, I. Đikić^{4,5,6}, K. Aden^{1,2}, A. K Huebner³, C. A Huebner³, F. Tran^{1,2}, P. Rosenstiel^{1,2}

Institute 1 Institut für Klinische Molekularbiologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, Kiel, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Innere Medizin I, Kiel, Deutschland; 3 Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland; 4 Institut für Biochemie II,

Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland; 5 Buchmann Institut für Molekulare Biowissenschaften, Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland; 6 Max-Planck-Institut für Biophysik, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771721

Einleitung Ein bekannter Pathomechanismus, der im Zusammenhang mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen steht, ist die gestörte Autophagie im intestinalen Epithel, wie z.B. im Kontext von vorliegenden Risikovarianten im *ATG16L1*-Gen. *ATG16L1*-Defekte begünstigen IL-22/STING-abhängige Typ-I-Interferon (IFN-I)-Expression, welche zu einer großflächigen Nekroptose des Epithels führt (Aden et al., J Exp Med, 2018). Welchen Einfluss dabei organellspezifische Autophagie Prozesse haben, u.a. die der ER-Phagie, ist bis dato noch unklar. ER-Phagie beschreibt die selektive Autophagie des endoplasmatischen Retikulums und ist ein relevanter Zellmechanismus, der mit Kolonkarzinom und neurologischen Erkrankungen in Verbindung gebracht wird. Ein Zusammenhang mit CED wurde noch nicht beschrieben.

Ziele Ziel ist es, die Rolle der ER-Phagie im Hinblick der Homöostase und Entzündung im Darmepithel am Beispiel des ER-Phagie Rezeptors RETREG1 sowie den Einfluss von ER-Stress auf Becherzellen zu untersuchen. Zum einen vermuten wir, dass der Verlust des Gens zu erhöhten intestinalen Entzündungszeichen und zu vermehrtem Zelltod führt und zum anderen, dass Becherzellen in ihrer Funktion und Zellüberleben besonders empfindlich gegenüber defekter ER-Phagie reagieren.

Methoden Hierfür untersuchten wir die Rolle von ER-Stress auf differenzierte Zelltypen in intestinalen Mausorganoiden. Zusätzlich haben wir *Retreg1*-Knockout-MODE-K-Zellen generiert und diese unter ER-Stress Bedingungen hinsichtlich Zellüberlebens und der Expression von inflammatorischen Zytokinen evaluiert.

Ergebnisse *Retreg1*-KO-Zellen zeigen schon unter basalen Bedingungen eine erhöhte Expression von IFN-I und Cxcl-10, welches mit einer konstitutiven Aktivierung des STING-Signalweges einhergeht. Unter ER-Stress zeigt sich außerdem eine erhöhte Zelltodrate bei *Retreg1*-KO-Zellen. In Becherzell-angereicherten Dünndarm- und Kolon-Organoiden konnten wir unter chemisch induziertem ER-Stress eine signifikante Abnahme des Becherzellmarkers *Muc2* im *Retreg1*-KO feststellen.

Schlussfolgerung Unsere Daten deuten auf eine Rolle der ER-Phagie bei der intestinalen Homöostase hin, da der Verlust von *Retreg1* die Entzündungssignale im Darmepithel verstärkt. Weiterhin besteht der Verdacht auf eine erhöhte Suszeptibilität von Becherzellen mit *Retreg1* - Defekt gegenüber ER-Stress. Weitere Studien sind notwendig, um diese Ergebnisse zu validieren und den genauen Pathomechanismus zu definieren.

KV025 Helicobacter pylori promotes colorectal carcinogenesis by deregulating intestinal immunity and inducing a mucus-degrading microbiota signature

Autorinnen/Autoren A. Ralser^{1,2}, A. Dietl¹, S. Jarosch^{1,3}, V. Engelsberger¹, K. P. Janssen⁴, M. Middelhoff⁵, D. Haller^{6,7}, D. H Busch¹, L. Deng^{8,9}, R. Mejías-Luque¹, M. Gerhard¹

Institute 1 Institute for Medical Microbiology, Immunology and Hygiene, School of Medicine, Technical University of Munich, München, Deutschland; 2 Gladstone-UCSF Institute of Genomic Immunology, San Francisco, Deutschland; 3 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Drug Discovery Sciences, Biberach an der Riß, Deutschland; 4 Klinikum rechts der Isar, School of Medicine, Technical University of Munich, Department of Surgery, München, Deutschland; 5 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Klinikum rechts der Isar, School of Medicine, Technical University of Munich, München, Deutschland; 6 Chair of Nutrition and Immunology, Technical University of Munich, Freising, Deutschland; 7 ZIEL Institute for Food & Health, Technical University of Munich, Freising, Deutschland; 8 Institute of Virology, Helmholtz Center Munich – German Research

Center for Environmental Health, Neuherberg, Deutschland; 9 Chair for Preventions of Microbial Diseases, School of Life Sciences, Technical University of Munich, Freising, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771722

Helicobacter pylori infection is the most prevalent bacterial infection worldwide. Besides being the most important risk factor for gastric cancer development, epidemiological data show a nearly twofold increased risk for infected individuals to develop colorectal cancer (CRC). However, a direct causal and functional link between *H. pylori* infection and CRC was so far lacking.

We infected Apc-mutant mouse models and C57BL/6 mice with *H. pylori* and conducted a comprehensive analysis of *H. pylori*-induced changes in intestinal immune responses and epithelial signatures via flow cytometry, chip cytometry, immunohistochemistry and single cell RNA sequencing. Microbial signatures were characterized and evaluated in germ-free mice and via stool transfer experiments. In addition, we infected Apc-mutant mice with an *H. pylori* strain which lacks the virulence factor cytotoxin associated gene A (CagA) to assess its impact on colon tumorigenesis.

H. pylori infection accelerated tumor development in Apc-mutant mice. We identified an altered immune signature in the intestinal and colonic epithelium characterized by a reduction in regulatory T cells, pro-inflammatory T cells and pro-carcinogenic STAT3 signaling, as well as a loss of goblet cells. These changes, together with a pro-inflammatory and mucus degrading microbial signature, contributed to tumor development. Similar immune and epithelial alterations were found in human colon biopsies from *H. pylori*-infected patients. Housing of Apc-mutant mice under germ-free conditions ameliorated, and early antibiotic eradication of *H. pylori* infection normalized the tumor incidence to the level of uninfected controls. Moreover, the *H. pylori* CagA-mutant strain was not as potent in inducing the pro-carcinogenic and pro-inflammatory phenotype seen after infection with a CagA-proficient strain. As this phenotype was also transmissible via stool transfer, a CagA-dependent shaping of the intestinal microbiota is suggested.

Our studies provide evidence that *H. pylori* infection is a strong causal promoter of colorectal carcinogenesis and that these tumor-promoting effects are largely dependent on its virulence factor CagA. Eradication of *H. pylori* infection by antibiotic treatment prevented inflammation and colon tumorigenesis. Therefore, implementation of *H. pylori* and CagA status into CRC prevention programs should be considered.

KV026 Charakterisierung von Mukus aus dem Ileum bei Patienten mit Morbus Crohn

Autorinnen/Autoren C. Kramer¹, J. Ziegler¹, N. Alzain¹, S. Schroeter¹, A. Addante¹, A. Kuppe¹, H. Rulff², K. Fentker³, J. Nazat Martinez Medina³, V. H. Jarquin-Diaz³, S. Timm¹, P. Schrade¹, M. Ochs¹, S. Forslund³, P. Mertins³, M. Gradzielski², M. Mall¹, R. Glauen¹, B. Siegmund¹

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 2 Technische Universität Berlin, Berlin, Deutschland; 3 Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771723

Morbus Crohn (MC) ist eine chronisch entzündliche Darmerkrankung, welche alle Abschnitte des Darms befallen kann. Häufig ist das terminale Ileum betroffen. Eine Barriere aus Epithelzellen, welche von einer Mukusschicht bedeckt sind, verhindert einerseits das Eindringen von Pathogenen, während sie andererseits die Aufnahme von Nährstoffen erlaubt. Bisher ist wenig über die Mukuszusammensetzung und viskoelastischen Eigenschaften im terminalen Ileum bei MC bekannt.

In unserer Studie wollen wir den Mukus im terminalen Ileum bei Patienten mit MC im Vergleich zu gesunden Kontrollen vergleichen. Davon erhoffen wir uns ein besseres Verständnis der Rolle von Mukus und den biophysikalischen und biochemischen Komponenten in der Mukusschicht im Verlauf bei Inflammation im Ileum.

Während der Koloskopie wurden Mukus, Kochsalzlösung mit Mukus und Biopsien von 33 MC-Patienten und 25 gesunden Kontrollen entnommen. Der Krankheitsverlauf und die Ernährungsgewohnheiten aller Patienten wurde in einem Fragebogen erfasst. Die Proben wurden gemäß der Protokolle für die unterschiedlichen Analysen, wie zum Beispiel Elektronenmikroskopie, Rheologie, Proteom-, und Mikrobiomanalysen, behandelt.

Bezüglich der viskoelastischen Eigenschaften konnte mittels Rheologie kein signifikanter Unterschied zwischen MC-Patienten und Kontrollen gefunden werden. Die Proteomanalysen zeigen vermehrt inflammatorische Proteine im Mukus von MC-Patienten verglichen mit Kontrollen. Interessanterweise verhielt sich das Proteom von MC-Patienten mit geringer Inflammation ähnlich wie das gesunder Kontrollen. Wir konnten zeigen, dass die Kochsalzlösung mit Mukus für die Mikrobiomanalysen besser geeignet sind als Biopsien. Gesunde Kontrollen zeigten eine Tendenz zu mehr alpha-Diversität als gesunde Kontrollen, obschon nicht statistisch signifikant. Des Weiteren gab es Unterschiede zwischen den Gruppen in der Bakterientaxonomie.

Zusammenfassend wollen wir durch unsere multidisziplinäre Studie neue Einblicke in die pathogenetischen Mechanismen im Mukus bei intestinaler Inflammation erlangen, die prospektiv für therapeutische Zwecke genutzt werden können.

KV027 Der ATP Citrat Lyase (ACLY)-abhängige Immunmetabolismus in intestinalen T Lymphozyten ist entscheidend für die Induktion einer experimentellen Kolitis

Autorinnen/Autoren A. Schulz-Kuhnt¹, K. Rühle¹, M. Döbrönti¹, S. Knittel¹, P. Neidlinger¹, J. Leupold¹, J. Biwank¹, R. V. Taudte^{2,3}, A. Gessner², M. F. Fromm², D. Mielenz⁴, L. Kreiss^{1,5}, M. Waldner¹, B. Dietel⁶, C. Becker¹, S. Zundler¹, R. Atreya¹, M. F. Neurath^{1,7}, I. Atreya^{1,7}

Institute 1 Medizinische Klinik 1, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; 2 Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland; 3 Institut für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie, Molekulare Diagnostik, Philipps Universität Marburg, Marburg, Deutschland; 4 Abteilung für Molekulare Immunologie, Medizinische Klinik 3, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; 5 Institut für Medizinische Biotechnologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland; 6 Medizinische Klinik 2, Labor für Molekulare und Experimentelle Kardiologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; 7 Deutsches Zentrum Immuntherapie, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771724

Einleitung Intestinale T Lymphozyten fungieren als zentrale Mediatoren der überschießenden mukosalen Immunaktivierung bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Ihr nur unvollständig verstandener Immunmetabolismus könnte ein großes Repertoire an neuen therapeutischen Zielstrukturen bieten.

Ziel Das Enzym ACLY stellt ein wichtiges Bindeglied zwischen metabolischen Prozessen in T Lymphozyten und ihrer immunologischen Funktion dar und wurde hier hinsichtlich seiner Relevanz für die CED Pathogenese analysiert.

Methodik Die ACLY Expression und Funktion in CD4⁺ T Lymphozyten wurde im Darmgewebe von CED Patienten, im Kolitis Modell und mit Hilfe von ACLY^{ΔT cell} Mäusen (T Lymphozyten-spezifische ACLY Defizienz) untersucht.

Ergebnisse Die ACLY Protein Expression in CD4⁺ T Lymphozyten in entzündeten Darmabschnitten von CED Patienten war im Vergleich zu nicht entzündeten Arealen deutlich verringert. Diese signifikante Entzündungs-assoziierte Abnahme der ACLY Protein Expression konnte auch in Lamina propria mononukleären Zellen (LPMC) im experimentellen Kolitis Modell bestätigt werden, nicht aber im intestinalen Epithel oder in Milzzellen. Auf funktioneller Ebene zeigten ACLY-defiziente CD4⁺ T Lymphozyten eine deutlich reduzierte Fähigkeit zur Kolitis Induktion im Modell der adaptiven Transfer Kolitis. Während die *in vivo* Vitalität

und der Aktivierungsstatus ACLY-defizienter T Lymphozyten nach Transfer in *Rag1* KO Empfängermäuse nicht beeinträchtigt waren, zeigten am Versuchsende aufgereinigte LPMC deutliche metabolische Veränderungen (u.a. reduzierte GlykoATP Produktion; gesteigerte Phosphatidylcholin Biosynthese) und nach *ex vivo* Stimulation eine reduzierte Expression pro-inflammatorischer Zytokine (TNF α , IL-17A, IFN γ). Das Fehlen von ACLY in T Lymphozyten ging ferner mit einer veränderten Kollagenstruktur im Darm einher. Diese Daten implizieren, dass die Entzündungs-assoziierte Verminderung der ACLY Protein Expression in intestinalen T Lymphozyten die Auflösung der Darmentzündung unterstützt. Als potenter Inhibitor der ACLY Expression in T Lymphozyten konnte Butyrat identifiziert werden und erste *in vivo* Experimente zeigten eine therapeutische Wirkung von Tributyrin (Butyrat Prodrug) im T Lymphozyten-abhängigen Kolitis Modell.

Schlussfolgerung ACLY-abhängige immunmetabolische Prozesse in intestinalen T Lymphozyten sind entscheidend für die Entstehung einer chronischen Kolitis und erscheinen als interessante Zielstrukturen in der CED Therapie.

KV028 Untersuchungen zum Kurzdarmsyndrom nach ausgedehnter Ileozökalresektion in Mäusen mit spontaner Morbus Crohn-ähnlicher Ileitis

Autorinnen/Autoren P. Berlin¹, M. Witte², S. Thiele¹, G. Lamprecht¹, J. Reiner¹

Institute 1 Universitätsmedizin Rostock, Gastroenterologie, Rostock, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Chirurgische Klinik und Poliklinik, Rostock, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771725

Einleitung M. Crohn ist eine häufige Indikation zur Ileozökalresektion (ICR), die in ein Kurzdarmsyndrom (KDS) und in ein Darmversagen münden kann. Genetische Risikofaktoren und die postoperative Anatomie beeinflussen die Adaptation nach Darmresektion und die Schwere des KDS. Es gibt jedoch keine experimentellen Studien darüber, wie sich die chronische Darmentzündung der Patient*innen auf die Anpassungsfähigkeit des Darms und den Krankheitsverlauf auswirken.

Ziel Ziel der Studie ist es, den Verlauf des KDS und der Adaptation in einem Mausmodell für Crohn-Ileitis zu untersuchen.

Methodik Mäuse des Stammes SAMP1/YitFc (SAMP1) entwickeln im Spontanverlauf eine Ileitis und sind als Crohn Modell etabliert. SAMP1 (n = 9) und AKR (parentaler Kontrollstamm, n = 11) Mäuse beider Geschlechter erhielten im Alter von 14-18 Wo eine 40%ige Ileozökalresektion (40% ICR) mit jejunokolischer Anastomose oder eine Transsektion (Sham, n = 3). Der klinische Verlauf (Gewicht, Fressmenge, Stuhlwasser), die histomorphologische Adaptation und Entzündungsparameter wurden an Tag 7 nach Operation erfasst.

Ergebnisse SAMP1 Mäuse entwickeln ab 14 Wo spontan einen Ileitis Phänotyp (*Muscularis*-Hypertrophie, Panethzell-Dysplasie, transmurale Infiltration, Villus *blunting*). Mäuse mit manifesterter Ileitis überleben nach 40% ICR nicht schlechter als Kontrolltiere (SAMP1 78% vs. AKR 82%). Beide Stämme entwickeln nach Resektion eine KDS Symptomatik (Gewichtsverlust, erhöhtes Stuhlwasser). Mäuse mit Ileitis fressen signifikant mehr nach 40% ICR (p < 0.05 d1, d3-d7), haben tendenziell weniger Durchfall (Stuhlwassergehalt SAMP1 77% vs. AKR 86,5%), jedoch keine bessere Gewichtszunahme als AKR Kontrollen. Während der Dünndarm von AKR Mäusen nach 40% ICR hypertroph ist, adaptieren SAMP1 Mäuse histomorphologisch schlechter (Villushöhe SAMP1 229 μ m vs. AKR 376 μ m, p < 0.01). SAMP1 Mäuse zeigen eine Normalisierung präoperativer Entzündungswerte im Blut (Neutropenie, Lymphozytose), haben nach Resektion im Vergleich zu AKR Kontrollen jedoch weiterhin signifikant vergrößerte Milzen (SAMP1 183 mg vs. AKR 53 mg, p < 0,0001). Histologisch

manifestiert sich in SAMP1 Mäusen nach ICR eine Entzündung im Kolon, welches präoperativ entzündungsfrei ist.

Schlussfolgerung SAMP1 Mäuse haben klinisch kein schlechteres Outcome, adaptieren jedoch anders als gesunde Mäuse. Die Darmresektion im Crohn Mausmodell ist gut geeignet, um Mechanismen der intestinalen Adaptation unter dem Einfluss chronischer Entzündung zu untersuchen.

KV029 Antibiotic treatment influences Th17 cells plasticity towards regulatory T cells in a mouse model of IBD

Autorinnen/Autoren A. Machicote¹, B. Liu¹, P. Pelczar¹, M. Wende², A. Fazio¹, M. Nawrocki¹, S. Wende¹, C. Haueis¹, T. Strowig², N. Gagliani³, S. Huber¹

Institute 1 Zentrum für Innere Medizin – Hamburg Center for Translational Immunology (HCTI), I. Medizinische Klinik und Poliklinik – Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 2 Helmholtz Center for Infection Research, Department of Microbial Immune Regulation, Braunschweig, Deutschland; 3 Hamburg Center for Translational Immunology (HCTI), Department of General, Visceral and Thoracic Surgery – Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771726

Introduction During Inflammatory Bowel Diseases (IBD), CD4⁺ Th17 cells are key mediators of the inflammatory response. A key process contributing to pathogenesis involves the trans-differentiation of Th17 cells towards Th1 cells, which in turn promotes tissue destruction. Notably, Th17 cells can also convert into regulatory T (Treg) cells, thereby controlling intestinal inflammation. However, the forces controlling the plasticity of CD4⁺ T cells during IBD remain largely unknown. In this regard, it is currently known that both Th17 and Foxp3 Treg cells can recognize microbial antigens, and changes in the microbiota are commonly observed in IBD. We thus hypothesize that the microbiota is a key candidate to modulate CD4⁺ T-cell plasticity.

Objectives Our aim is to understand, how intestinal CD4⁺ effector T cells can be modulated to acquire an anti-inflammatory profile during IBD.

Methodology T-cell transfer mouse IBD model was performed by transferring CD4⁺ naïve T-cells into *Rag1*^{-/-} recipients. To study Th17 T-cell plasticity, we used as donors IL-17A Fate-tracking mice. These mice comprise of an IL-17A^{CRE}/R26^{fl}/YFP construct where the cells that previously expressed IL-17A turn into YFP⁺ cells. In addition, the mice have acute reporter proteins for IL-17A, IL-10, Foxp3 and IFN γ . Antibiotics were given in the drinking water. Faecal microbiome was analysed by 16s RNA sequencing. CD4⁺ T cells were isolated from the colon and reporter expression was analysed by Flow Cytometry.

Results After T-cell transfer colitis induction, antibiotics treatment ameliorated colitis severity, determined by weight loss (p < 0.001), colitis score (p < 0.001) and colon length (p < 0.001). In line with this, we observed an expansion of bacteria previously associated with beneficial IBD outcomes (e.g. Bifidobacterium), while pro-inflammatory bacteria (e.g. Bacteroides) decreased. More interestingly, colon CD4⁺ T-cells showed an increased conversion from Th17 towards Foxp3⁺ Treg cells (Foxp3^{ExTh17}) (p < 0.001) and decreased Th1^{ExTh17} cells (p < 0.01).

Conclusion Antibiotic treatment not only correlates with a relative expansion of beneficial bacteria, but also with a decreased frequency of Th1^{ExTh17} cells. In addition, the conversion of effector Th17 cells towards Foxp3⁺ Treg cells in the colon was significantly increased. Altogether, these data support targeting the intestinal microbiota as a possibility to revert active intestinal inflammation in IBD patients.

Donnerstag, 14. September 2023, 16:50–18:02, Saal C2.2

KV030 Vitamin D supprimiert die intestinale und systemische Expression des bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen systemisch erhöhten Th17-Chemokins CCL20

Autorinnen/Autoren F. Reichl¹, M. Lauseker², L. Waldenmaier³, H. Török¹, J. Mayerle¹, T. Olszak¹, F. Schnitzler¹, S. Breitenicher¹, S. Brand⁴, A. Stallmach⁵, J. Diegelmann⁶, I. Frasher⁶, F. Beigel¹, J. Stallhofer⁵

Institute 1 Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland; 2 Ludwig-Maximilians-Universität München, Lehrstuhl für Biometrie und Bioinformatik, München, Deutschland; 3 Klinikum der Universität München, Augenklinik und Poliklinik, München, Deutschland; 4 Kantonsspital St. Gallen, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, St. Gallen, Schweiz; 5 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV, Jena, Deutschland; 6 Klinikum der Universität München, Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, München, Deutschland

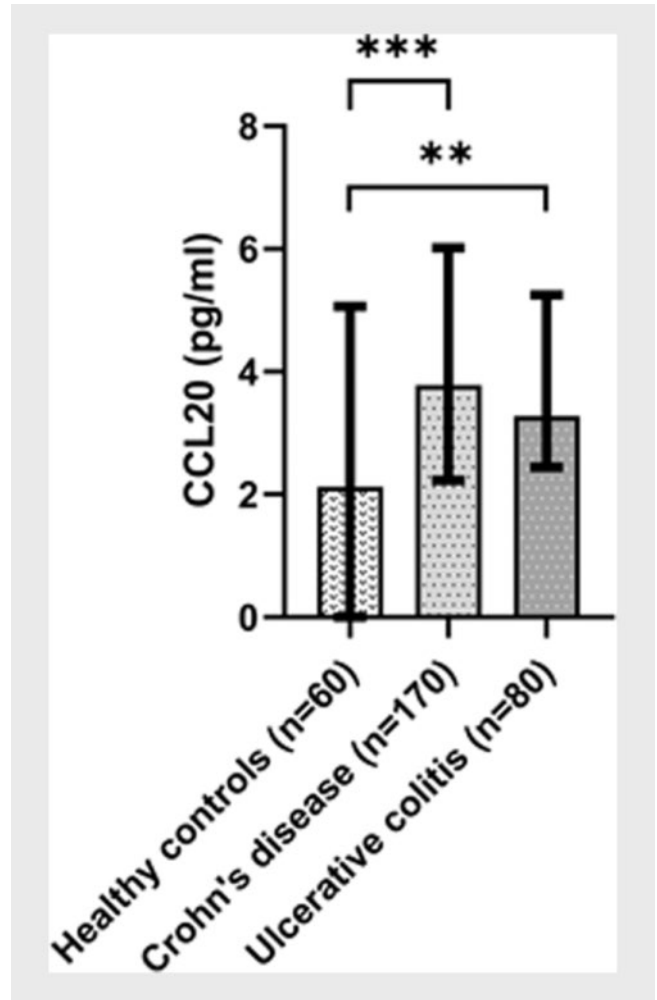
DOI 10.1055/s-0043-1771727

Einleitung Die intestinale Chemotaxis proinflammatorischer Th17-Zellen durch epithelial ausgeschüttetes CCL20 wird als pathophysiologischer Schlüsselmechanismus bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) Morbus Crohn (CD) und Colitis ulcerosa (UC) angesehen. Ein Vitamin D (VD)-Mangel gilt als gesicherter Risikofaktor für die CED-Entwicklung, während aktives 1,25-Dihydroxy-Vitamin D [1,25D] die Funktion von Th17 Zellen hemmt.

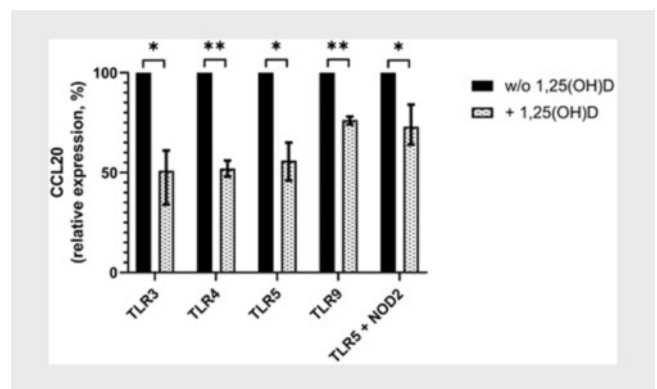
Ziele Ausgehend von den anzunehmenden immunmodulatorischen Eigenschaften von VD untersuchten wir, ob der VD-Status die systemischen CCL20-Spiegel bei CED-Patienten und gesunden Kontrollpersonen (HC) beeinflusst und ob aktives 1,25(OH)D die systemische und intestinale epitheliale Expression von CCL20 herabreguliert.

Methodik Bei insgesamt 170 CD-, 80 UC-Patienten und 60 HC wurden die Serumspiegel von CCL20, 25-Hydroxyvitamin D [25D] und 1,25D bestimmt. Die Induktion von CCL20 durch Toll-like-Rezeptor (TLR)-Agonisten und Muramyl-dipeptid sowie seine Herabregulation durch 1,25D wurden in humanen intestinalen HT29-Zellen untersucht. Mittels NOD2-Genotypisierung wurden CD-spezifische Auswirkungen auf systemisches CCL20 durch einen möglicherweise beeinträchtigten NOD2-Signalweg ausgeschlossen.

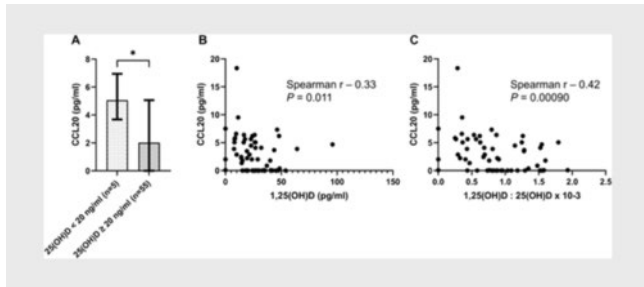
Ergebnis Die Diagnose einer CED ($\beta = 0,39$, $p < 0,0001$) sowie ein 25D-Mangel ($\beta = 0,17$, $p = 0,042$) waren in einer multivariaten Regressionsanalyse unabhängig voneinander mit erhöhten systemischen CCL20-Spiegeln assoziiert (► **Tab. 1**). Sowohl bei UC (3,28 pg/ml, $p = 0,0036$), als auch bei CD (3,78 pg/ml, $p = 0,00041$) zirkulierte wesentlich mehr CCL20 systemisch als bei HC (2,12 pg/ml; ► **Abb. 1**). HC und UC-Patienten mit VD-Mangel wiesen signifikant höhere CCL20-Konzentrationen auf ($\beta = 0,80$, $p = 0,046$; $\beta = 0,29$, $p = 0,025$; ► **Tab. 2**), während sich bei HC und UC-Patienten mit ausreichender VD-Versorgung eine negative Assoziation der 1,25D:25D-Aktivitäts-Ratio mit CCL20 ($\beta = -0,068$, $p = 0,0033$; $\beta = -0,017$, $p = 0,040$; ► **Tab. 3**) zeigte. Die intestinale epitheliale Expression von TLR-induziertem CCL20 wurde durch 1,25D signifikant supprimiert (► **Abb. 2**), ebenso wie die CCL20-Spiegel bei HC (► **Abb. 3**). Bei CD-Patienten reduzierte eine VD-Supplementation ($\beta = -0,18$, $p = 0,063$) die CCL20-Spiegel, die nicht von einem NOD2-Mutationsstatus beeinflusst waren, zumindest tendenziell.



► Abb. 1



► Abb. 2



► Abb. 3

Schlussfolgerung Eine Suppression von CCL20 durch VD ist bei HC und UC evident und scheint bei CD defekt, aber durch VD Supplementation wiederherstellbar.

► **Tab. 1** Die Diagnose einer CED-Erkrankung sowie ein Vitamin D-Mangel waren unabhängig voneinander mit systemisch erhöhten CCL20-Spiegeln assoziiert (CCL20 als abhängige Variable im Gesamtkollektiv (n = 310), multivariate lineare Regressionsanalyse, univariates Vorscreening mit p-Wert < 0,25).; Abkürzungen: β, unstandardisierter Regressionskoeffizient; BMI, Body-Mass-Index; SE, Standardfehler; ¹ Die CCL20-Spiegel wurden logarithmiert zur Herstellung normalverteilter Residuen.

Variablen	CCL20 (pg/ml) ¹			
	Gesamtkollektiv (n = 310)			
	Multivariat	Multivariat	Multivariat	Multivariat
	β (SE)	P	β (SE)	P
Geschlecht (weiblich)	-0.077 (0.078)	0.33		
Alter (Jahre)	0.010 (0.0030)	0.00092	0.0086 (0.0032)	0.0070
BMI, kg/m ²	0.012 (0.009)	0.19	-0.0035 (0.0094)	0.71
Positiver Raucherstatus	0.012 (0.097)	0.90		
Vitamin D-Supplementation	0.085 (0.078)	0.28		
Vitamin D-Mangel	0.24 (0.082)	0.0040	0.17 (0.082)	0.042
CED-Erkrankung	0.49 (0.095)	<0.0001	0.39 (0.10)	<0.0001

► **Tab. 2** Ein Vitamin D Mangel ist mit höheren CCL20-Konzentration bei UC und HC, nicht aber bei CD assoziiert. Eine Vitamin D-Supplementation ging bei CD mit niedrigeren CCL20-Spiegeln einher (CCL20 als abhängige Variable im Gesamtkollektiv (n = 310), multivariate lineare Regressionsanalyse, univariates Vorscreening mit p-Wert < 0,25).; Abkürzungen: β, unstandardisierter Regressionskoeffizient; BMI, Body-Mass-Index; CRP, C-reaktives Protein; SE, Standardfehler; ¹ Die CCL20-Spiegel wurden logarithmiert zur Herstellung normalverteilter Residuen.

Variables	CCL20 (pg/ml) ¹											
	Morbus Crohn (n = 170)				Colitis ulcerosa (n = 80)				Gesunde Kontrollgruppe (n = 60)			
	Univariable		Multivariable		Univariable		Multivariable		Univariable		Multivariable	
	β (SE)	P	β (SE)	P	β (SE)	P	β (SE)	P	β (SE)	P	β (SE)	P
Weibliches Geschlecht	-0.016 (0.095)	0.87	0.022 (0.11)	0.83	0.11 (0.13)	0.42	0.069 (0.147)	0.64	0.018 (0.23)	0.94	0.091 (0.24)	0.70
Alter (Jahre)	0.0050 (0.0040)	0.20	0.0051 (0.0039)	0.20	0.0090 (0.0050)	0.065	0.0060 (0.0050)	0.23	0.013 (0.0090)	0.18	0.0095 (0.0092)	0.30

► **Tab. 2** Continued

Variables	CCL20 (pg/ml) ¹											
	Morbus Crohn (n = 170)				Colitis ulcerosa (n = 80)				Gesunde Kontrollgruppe (n = 60)			
	Univariable		Multivariable		Univariable		Multivariable		Univariable		Multivariable	
	β (SE)	P	β (SE)	P	β (SE)	P	β (SE)	P	β (SE)	P	β (SE)	P
BMI (kg/m ²)	0.0060 (0.010)	0.57			0.018 (0.017)	0.29			-0.029 (0.035)	0.41	-0	
Positiver Raucherstatus	-0.036 (0.10)	0.73			-0.30 (0.22)	0.18	-0.31 (0.21)	0.16	-0.47 (0.52)	0.36		
Vitamin D- Supplementation	-0.19 (0.094)	0.047	-0.18 (0.094)	0.063	0.065 (0.13)	0.61	0		0.52 (0.33)	0.11	0.80 (0.39)	0.17
Vitamin D-Mangel	0.016 (0.098)	0.87			0.22 (0.13)	0.079	0.29 (0.13)	0.025	0.86 (0.39)	0.033	0.80 (0.39)	0.046
CRP (mg/dl)	0.044 (0.034)	0.19	0.027 (0.034)	0.43	0.016 (0.068)	0.82						
Aktive Erkrankung	0.24 (0.13)	0.066	0.21 (0.13)	0.11	0.083 (0.13)	0.51						
NOD2 p.Arg702Trp	-0.13 (0.13)	0.31										
NOD2 p.Gly908Arg	-0.16 (0.19)	0.42										
NOD2 p.Leu1007fsX1008	-0.030 (0.11)	0.79										

► **Tab. 3** Eine höhere 1,25D:25D-Ratio ist bei UC und HC mit niedrigeren CCL20-Spiegeln assoziiert (Serum-CCL20 als abhängige Variable. Univariate und multivariate Regressionsanalyse mit aktivem 1,25-Dihydroxyvitamin D oder dem 1,25-Dihydroxy-Vitamin D : 25-Hydroxy-Vitamin D-Aktivitätsratio als unabhängige Variable. Multivariable Analysen schließen die Kovariaten Geschlecht, Alter, Body-Mass-Index, Rauchen, CRP, Krankheitsaktivität und Vitamin-D-Supplementation nach univariabler Voruntersuchung (p-Wert < 0,25) ein.; ¹ Die CCL20-Spiegel wurden logarithmiert zur Herstellung normalverteilter Residuen; ² Kovariaten mit univariabilem p < 0,25: Vitamin-D-Supplementation, CRP, Krankheitsaktivität; ³ Kovariate mit univariabilem p < 0,25: Alter; ⁴ Kovariate mit univariabilem p < 0,25: Alter, Vitamin D Supplementation; Abkürzungen: β, unstandardisierter Regressionskoeffizient; SE, Standardfehler.

Variablen	CCL20 (pg/ml) ¹											
	Patienten mit suffizientem Vitamin D-Status [25D ≥ 20 ng/ml] (n = 207)											
	Morbus Crohn (n = 106)				Colitis ulcerosa (n = 46)				Gesunde Kontrollgruppe (n = 55)			
	Univariat		Multivariat ²		Univariat		Multivariat ³		Univariat		Multivariat ⁴	
β (SE)	P	β (SE)	P	β (SE)	P	β (SE)	P	β (SE)	P	β (SE)	P	
1,25D	0.0060 (0.0040)	0.14	0.0055 (0.0041)	0.18	-0.0070 (0.0030)	0.058	-0.0060 (0.0040)	0.11	-0.0070 (0.0070)	0.29	-0.0050 (0.0070)	0.46
1,25D:25D	0.014 (0.012)	0.26	0.010 (0.013)	0.43	-0.020 (0.0081)	0.017	-0.017 (0.0079)	0.040	-0.073 (0.022)	0.0021	-0.068 (0.022)	0.0033

KV031 Azathioprine promotes intestinal Paneth cell differentiation in Crohn's disease

Autorinnen/Autoren M. Ragab¹, A. Raschdorf¹, D. Margis¹, H. Schlichting¹, M. Hicken¹, P. Mester², M. Hirose³, L. Kubetzko¹, S. Ibrahim³, H. Tews⁴, S. Divanovic⁵, C. Sina⁶, S. Derer¹

Institute 1 Institute of Nutritional Medicine, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; 2 Department for Internal Medicine I, University Hospital Regensburg, Regensburg, Deutschland; 3 Lübeck Institute of Experimental Dermatology and Center for Research on Inflammation of the Skin, University of Lübeck, Lübeck, Deutschland; 4 Department for Internal Medicine I, University Hospital Regensburg, Lübeck, Deutschland; 5 Division of Immunobiology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Vereinigte Staaten; 6 Institute of Nutritional Medicine and 1st Department of Medicine, Division of Nutritional Medicine, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771728

Background The small intestinal lumen is lined with various types of epithelial cells that vary in their functions and metabolic characteristics. Paneth cells (PCs) are one of these cells that are found at the base of small intestinal crypts and play an important role in maintaining intestinal homeostasis. Functions of PCs range from the support of intestinal stem cells (ISCs) to the release of antimicrobial peptides (AMPs). Therefore, dysfunctional PCs have been reported to be associated with intestinal pathologies such as Crohn's disease (CD) and necrotizing enterocolitis. Patients with CD with ileal involvement displayed impairment in PCs and decreased levels of AMPs. There is a wide range of drugs used in the therapy of CD patients, with Azathioprine (AZA) being a widely used immunosuppressive drug for the treatment of CD. Nonetheless, despite the critical contribution of PCs to the pathogenesis of CD, the impact of medications on these cells is largely unrecognized.

Aims Here, we aimed to investigate the effect of the orally administered drug AZA on small intestinal epithelial cells, specifically PCs.

Methods & Results Of note, AZA-treated CD patients exhibited an ileal upregulation of AMPs on both mRNA and protein levels compared to non-AZA treated patients. These observations were corroborated by *in vitro* assessment. Intestinal epithelial cell lines, MODE-K and HT-29 exhibited heightened expression levels of PC markers and diminished cell proliferation upon AZA stimulation. Moreover, differentiation to secretory cells, such as PCs was boosted in AZA-treated murine small intestinal 3D-organoids. These alterations were accompanied by metabolic changes. Specifically, increased mitochondrial oxidative phosphorylation activity and dampened lactate production were the major metabolic characteristics associated with AZA treatment.

Conclusion In conclusion, AZA has been shown to inhibit proliferation of intestinal epithelial cells (IECs) that is accompanied by boosted mitochondria function and IEC differentiation into PCs.

KV032 Single cell profiling of immune cells and their spatial context in penetrating Crohn's Disease

Autorinnen/Autoren M. Lehmann¹, B. Weixler², S. Elezkurtaj³, C. Loddenkemper⁴, A. Kühn^{5, 6}, B. Siegmund^{1, 6}

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, Campus Benjamin Franklin, Medical Department, Division of Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology, Berlin, Deutschland; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, Campus Benjamin Franklin, Department of General and Visceral Surgery, Berlin, Deutschland; 3 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, Institute of Pathology, Berlin, Deutschland; 4 PathoTres, Gemeinschaftspraxis für Pathologie und Neuropathologie, Berlin,

Deutschland; 5 Campus Benjamin Franklin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany, iPATH.Berlin, Berlin, Deutschland; 6 The Transregio 241 IBDome Consortium, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771729

Introduction Fistula formation is a major complication in Crohn's disease (CD). Around 35%-40% of patients will develop at least one fistula during their disease course. Evidence points to a role of epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) in fistula formation. However, the role of the immune cell compartment in fistula formation and EMT remains to be elucidated.

Aims Investigation of the immune cell compartment and its role in EMT in fistulizing CD using imaging mass cytometry (IMC).

Methods We established a 36-Marker marker panel containing structural, functional and lineage markers for use in imaging mass cytometry (IMC). Using this panel, we measured paraffin-embedded CD fistula, CD colitis and healthy colonic samples. Using computational methods for cell segmentation, dimensionality reduction and cell type clustering, we defined cell populations for cell frequency, marker distribution and spatial neighborhood analysis.

Results Following cell segmentation, tSNE dimensionality reduction and phenograph clustering we could define 65 distinct cell clusters by marker expression. Analyzing cell frequencies in CD fistulas compared to CD colitis and healthy colonic samples, we could see a significant increase in CD11b⁺ cells expressing significantly more matrix metalloproteinase 9 (MMP9), involved in collagen degradation, in CD fistulas. While detecting significantly more FoxP3⁺ regulatory T-cells in CD colitis compared to healthy colonic samples, as expected, less were detected in CD fistulas compared to CD colitis. CD8⁺ cytotoxic T-cells were more abundant in CD fistulas compared to CD colitis and healthy colonic samples. Neighborhood analysis revealed a strong association between CD11b⁺/MMP9⁺ and CD8⁺ cytotoxic T-cells in both CD fistulas and colitis, while CD27⁺/CD38⁺ plasma cells were more associated with CD8⁺ cytotoxic T-cells in CD fistulas and FoxP3⁺ regulatory T cells in CD colitis. CD11b⁺/MMP9⁺ cells show a close proximity to CD56⁺ natural killer cells in CD fistulas.

Conclusions: In this study we present the first single cell analysis of the immune cell compartment of CD fistulas and their spatial context. Further analysis will elucidate the significance of changes in the immune cell composition and spatial location in CD fistulas and their role in epithelial-to-mesenchymal transition.

KV033 Intestine-specific targeting of TNK1 kinase ameliorates colitis by constraining microbiota composition

Autorinnen/Autoren V. Hentschel¹, H. Hongxia Li¹, T. Seufferlein¹, M. Armacki¹

Institut 1 Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin I, Ulm, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771730

Introduction In the intestinal tract, overexpression of Thirty-eight non-receptor kinase (TNK1) elicits a sepsis-like condition by inducing stem cell apoptosis, followed by epithelial disruption and microbial translocation. Conversely, intestine-specific knockout of Tnk1 (Tnk1-KO) mitigates local and systemic signs of inflammation in a murine model of septic colitis.

Objectives We intend to explore whether Tnk1-KO translates into a protective microbial composition and how this genotype affects microbiota.

Methods Mucosal microbial samples from Tnk1-KO and wild-type littermates were subjected to microbiome profiling by 16S rRNA sequencing. The therapeutic potential of Tnk1-KO microbiota was evaluated by microbiota transplantation in wild-type recipient mice subjected to colitis. We also characterised bacterial small extracellular vesicles (bsEV) and metabolites from murine stool samples. Murine colon organoids were used as a platform to analyse TNK1 downstream signalling.

Results Taxonomic 16S rRNA-based analysis of microbial mucosal samples showed a significant shift in total operational taxonomic units (OTUs) in wild-

type but not in *Tnk1*-KO mice in response to colitis, pointing to a link between the genotype and composition of the intestinal microbiota. Besides, wild-type mice show a significant decrease in microbial diversity in response to colitis, whereas diversity in *Tnk1*-KO mice has not been impacted. *Tnk1*-KO mice show an increase in the abundance of beneficial bacterial phyla. Co-housing wild-type mice with *Tnk1*-KO littermates and microbiota transplantation from *TNK1*-KO to germ-free wild-type mice improved overall outcomes in wild-type animals, which show attenuated clinical and histological signs of colitis. Further analysis of the underlying molecular mechanism by which *TNK1* directs changes in microbiota composition revealed that *TNK1* mediates change in the expression of antimicrobial peptides in the intestinal epithelium. Also, the number of bsEV isolated from *Tnk1*-KO mice stool samples was significantly higher compared to WT littermates.

Conclusion Microbiota modified by targeting *TNK1* shows therapeutic potential in the preservation of the intestinal barrier, which may be related to the modulation of bsEV secretion. Additional cargo analysis of bsEV is necessary to identify potential host targets.

KV034 Depletion TGR5-aktivierender sekundärer Gallensäuren durch defiziente mikrobielle Stoffwechselwege bei Morbus Crohn

Autorinnen/Autoren J. Stallhofer¹, J. Leonhardt², J. Semmler¹, S. Neugebauer³, M. Kiehnopf³, S. Busche⁴, M. Ungelenk⁵, C. Hübner⁵, M. Bauer², A. Stallmach¹, S. Waschina⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV, Jena, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Jena, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Jena, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, Jena, Deutschland;

4 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Abteilung für Nutrinformatik, Kiel, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Jena, Institut für Humangenetik, Jena, Deutschland

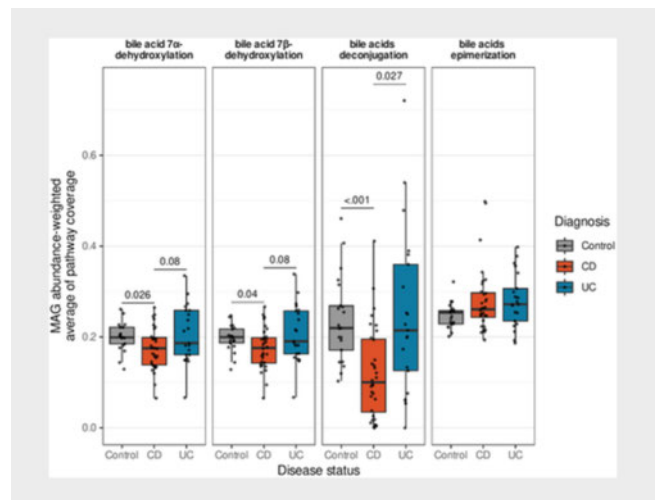
DOI 10.1055/s-0043-1771731

Einleitung Nach ihrer Mitwirkung bei der Lipidabsorption gelangen 5% der primären Gallensäuren (pBA) ins Kolon, wo sie durch das Darmmikrobiom zu immunmodulierenden sekundären Gallensäuren (sBA) konvertiert werden.

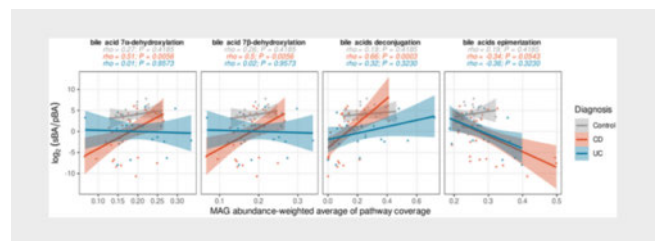
Ziele Um zu untersuchen, ob die bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) vorherrschende Dysbiose metabolische Gallensäurenetzwerke verändert, korrelierten wir die Abundanz der Gallensäurestoffwechselwege im Metagenom von gesunden Kontrollpersonen (HC) sowie Patienten mit Morbus Crohn (CD) und Colitis ulcerosa (UC) mit den jeweiligen Gallensäureprofilen und ihrer immunsuppressiven *Takeda G-protein-coupled receptor 5* (TGR5)-Bioaktivität.

Methodik In Stuhlproben von 61 CED-Patienten (CD: 33, UC: 28) und 21 HC wurde eine Metagenomsequenzierung durchgeführt. Die metabolischen Netzwerke wurden bioinformatisch auf Gallensäure-Stoffwechselwege hin untersucht. Die Gallensäurespiegel wurden mittels Massenspektrometrie in Stuhl und Plasma gemessen und die TGR5-Bioaktivität der jeweiligen Gallensäureprofile wurde determiniert.

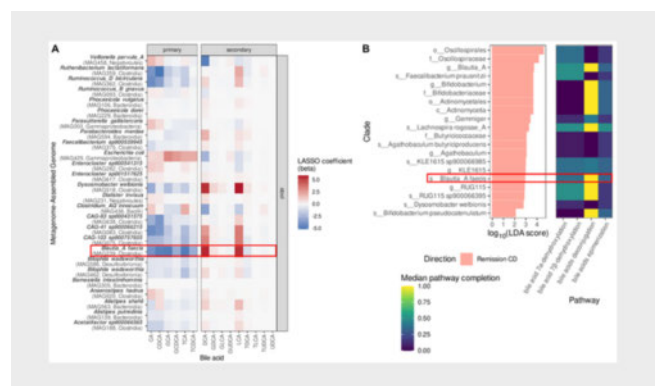
Ergebnis Die reduzierte Alpha Diversität des Mikrobioms bei CD und UC war von einer reduzierten sBA/pBA-Ratio begleitet, die mit der jeweiligen Krankheitsaktivität korrelierte. Die Abundanz der mikrobiellen Stoffwechselwege zur Biosynthese von sBA durch Dekonjugation sowie 7 α - und 7 β -Dehydroxylierung war bei CD-Patienten signifikant reduziert (► Abb. 1) und korrelierte negativ mit der sBA/pBA-Ratio im Stuhl (► Abb. 2) und insbesondere mit den Konzentrationen der sBA Lithocholsäure (LCA). Die TGR5-Bioaktivität der Gallensäureprofile von CD-Patienten war reduziert und korrelierte negativ mit dem Calprotectin im Stuhl. Die Spiegel von LCA, die mit ihren Derivaten die größte TGR5-Bioaktivität aufwies, waren im Stuhl und Plasma von Patienten mit einem aktiven CD drastisch vermindert. *Blautia_A faecis* verfügte über alle Enzyme zur Produktion von LCA und war mit erhöhten LCA-Konzentrationen im Stuhl und einer Remission bei CD assoziiert (► Abb. 3).



► Abb. 1



► Abb. 2



► Abb. 3

Schlussfolgerung Die Defizienz mikrobieller Stoffwechselwege zur Produktion von sBA bei CD-Patienten begünstigt die intestinale Entzündung durch eine reduzierte immunsuppressive TGR5-Bioaktivität des resultierenden Gallensäurepools.

KV035 Guselkumab, an IL23p19 subunit-specific monoclonal antibody, binds CD64⁺ myeloid cells and potently neutralizes IL-23 produced from the same cells

Autorinnen/Autoren R. Atreya¹, M. T. Abreu², J. G. Krueger³, K. Eyerich^{4,5}, K. Sachen⁶, C. Greving⁶, D. Hammaker⁶, P. Bao⁶, E. Lacy⁷, I. Sarabia⁶, J. Deming⁶, M. M. Elloso⁸, C. Ritchlin⁹, I. B. McInnes¹⁰, M. Allez¹¹, A. Fourie⁶

Institute 1 Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Medizinische Klinik 1, Erlangen, Deutschland; 2 University of Miami, Miami, Vereinigte Staaten; 3 The Rockefeller University, New York, Vereinigte Staaten; 4 University of Freiburg, Freiburg, Deutschland; 5 Karolinska Institute, Stockholm, Schweden; 6 Janssen Research and Development, San Diego, Vereinigte Staaten; 7 Janssen Research and Development, Spring House, Vereinigte Staaten; 8 Janssen Scientific Affairs, Horsham, Vereinigte Staaten; 9 University of Rochester, Rochester, Vereinigte Staaten; 10 University of Glasgow, Glasgow, Vereinigtes Königreich; 11 Université Paris Cité, Paris, Frankreich
DOI 10.1055/s-0043-1771732

Introduction Monoclonal antibodies (MAb) targeting the interleukin (IL)-23p19 subunit are effective in treating inflammatory bowel diseases (IBD), but with different molecular attributes translating into clinical efficacy differences. Guselkumab (GUS) is a fully human IgG1 MAb with a native Fc region. Risankizumab (RIS) is a humanized IgG1 with a mutated Fc region. Binding of these therapeutic antibodies to Fcγ receptor (FcγR) I, or CD64, is of particular interest, as CD64⁺IL-23-producing myeloid cells are increased in the inflamed colon in IBD and correlated with endoscopic disease severity.

Objective: To compare functional characteristics of the antigen-binding and Fc regions of GUS and RIS.

Methodology Comparison of GUS and RIS IL-23 binding affinity was carried out using KinExA and surface plasmon resonance; cellular potency was measured by impact on IL-23-induced signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) phosphorylation in human peripheral blood mononuclear cells. Binding to FcγRs was assessed in individual FcγRs transfected cells; binding to CD64 and endogenously secreted IL-23 capture was assessed by flow cytometry in primary human “inflammatory” monocytes differentiated with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and interferon-γ (IFN-γ), followed by toll-like receptor stimulation for IL-23 production. Potential impact of GUS binding to CD64 was assessed in IFN-γ primed monocytes by human 41-plex cytokine bead assay.

Outcome: GUS and RIS displayed comparable picomolar binding affinity for IL-23 and equivalent high potency for inhibition of IL-23-induced STAT3 phosphorylation. GUS showed strongest binding to CD64 vs other FcγRs, whereas RIS had negligible binding to any FcγR. GUS, not RIS, showed dose-dependent Fc-mediated binding to CD64 in primary human “inflammatory” monocytes. Moreover, CD64-bound GUS was able to simultaneously capture IL-23 endogenously secreted from the same cells (▶ **Abb. 1**). GUS binding to CD64 on monocytes didn't induce cytokine production.

Conclusion GUS, not RIS, can simultaneously bind CD64⁺ myeloid cells via its Fc region and neutralize IL-23 with high affinity and potency. Our in vitro data suggest a mechanistic benefit through enhanced localization of GUS within the inflamed colon, where CD64⁺IL-23-producing myeloid cells are increased, and GUS can potentially neutralize IL-23 at its source of production. These findings may contribute to differences in therapeutic profiles between antibodies.

KV036 Age-related phenotypes of CD8⁺ T cells correlate with the course of the disease in patients with Crohn's disease

Autorinnen/Autoren O.-M. Thoma¹, P. Hudek¹, F. Knieling², D. Klett¹, R. Atreya¹, S. Zundler¹, M. F. Neurath¹, M. J. Waldner¹

Institute 1 University Clinic Erlangen, Department of Medicine 1, Erlangen, Deutschland; 2 University Clinic Erlangen, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Erlangen, Deutschland

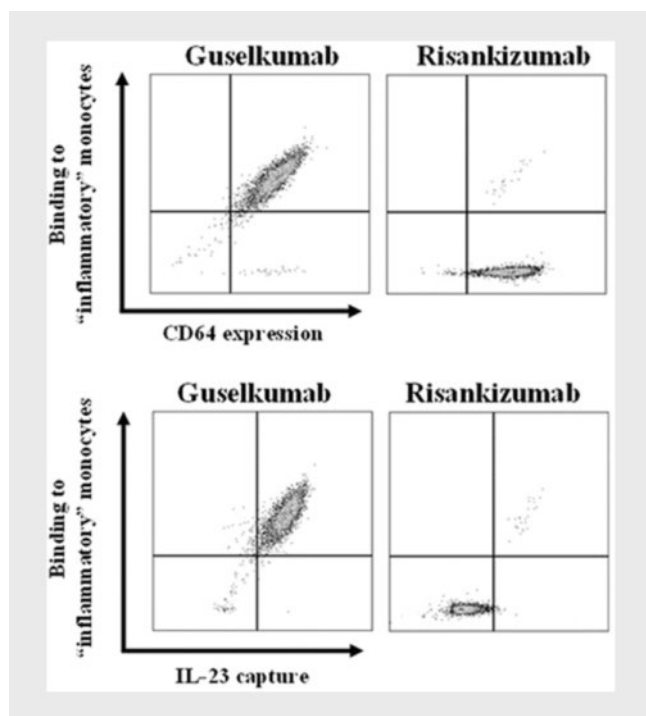
DOI 10.1055/s-0043-1771733

Crohn's disease (CD) is a type of inflammatory bowel disease (IBD) known to chronically affect multiple parts of the digestive tract, especially the small intestine. Various factors contribute to the disease onset and progression, from genetics and microbiota to abnormal responses of immune system, in particular of T cells. Contrary to other common inflammatory diseases that develop later in life, such as rheumatoid arthritis, the onset of CD peaks in the 20's and is known to decrease with age. This work evaluated the impact of age on the T cell compartment in patients with Crohn's disease.

To evaluate the changes occurring in T cells with age, we collected blood and tissue samples from patients with CD, age 19-80 years. Patients were separated based on disease activity using Harvey-Bradshaw-Index (HBI); patients with HBI < 5 were in remission, while those with HBI ≥ 5 had active disease. Naïve and memory phenotypes, as well as the expression of CD27/CD28 co-stimulatory molecules in CD4⁺ and CD8⁺ T cells were evaluated using flow cytometry.

The relative numbers of circulating CD4⁺ and CD8⁺ T cells remained unchanged with age in patients with CD. However, a significant decrease of naïve CD4⁺ and CD8⁺ T cells was correlated with age. At the same time, a significant increase in effector memory CD4⁺ T cells and terminally differentiated effector memory (TEMRA) CD8⁺ T cells was predominant in elderly patients with age over 50. CD8⁺ T cells were most affected by age; a significant increase in the relative numbers of CD27-CD28⁻ T cells was specific to elderly (> 50 years old) CD patients. A similar phenotype has been observed in tissue samples, where the numbers of CD8⁺CD28⁻ T cells were positively correlated with patient's age. Most interesting, age-related changes in CD8⁺ T cells were mostly affecting elderly patients (≥ 50 years old) with disease in remission compared to young (< 50 years old) ones. No age-specific phenotypes were observed in patients with active CD. Last, we evaluated the prognostic value of CD27-CD28⁻ T cells in CD patients with disease in remission. CD27-CD28⁻ CD8⁺ T cells, but not CD4⁺ T cells, could be used to describe major adverse outcomes in CD patients.

In conclusion, our data revealed that age-related changes affecting CD8⁺ T cells might impact disease progression in patients with CD. Further studies evaluating aged CD8⁺ T cells might reveal the functional role of such cells, and help in development of novel therapies for patients with CD.



▶ **Abb. 1**

KV037 Phenotyping of the peripheral immune cell compartment in Crohn's Disease

Autorinnen/Autoren S. Walling^{1,2}, L.-M. Haag¹, D. Kunkel³, J. Hecker¹, M. Letizia¹, A. Huck¹, R. Glauben¹, C. Weidinger¹, A. Küh¹, B. Siegmund¹
Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Berlin, Deutschland; 2 Integrated Research Training Group (iRTG) Collaborative Research Center TRR241, Berlin, Deutschland; 3 BIH Flow & Mass Cytometry Core Facility, Berlin, Deutschland; 4 iPATH.Berlin – Core Unit Immunpathologie für Experimentelle Modelle, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771734

Background Crohn's disease (CD) is characterized by chronic inflammation that can discontinuously affect any segment of the gastrointestinal tract. New findings concerning clinical behaviour, epidemiology, genetics and gut microbiota suggest that CD in the ileum (iCD) and the colon (cCD) should be considered as two distinct subtypes of IBD. As systemic immune cell signatures differ between CD and UC, we propose a similar strategy for the differentiation between iCD and cCD.

Aims The aim of this study is to analyse and compare peripheral blood mononuclear cell (PBMC) subsets of iCD and cCD patients. For a robust analysis of the peripheral immune compartment in inflammatory bowel diseases (IBD), PBMC subsets of ileocolonic CD (icCD), ulcerative colitis (UC) and healthy controls (HC) were included as well.

Methods In this study, a total of 50 adults, 10 subjects per subgroup – iCD, cCD, icCD, UC and HC – were included from the IBDome (TRR241) cohort. All IBD patients included were in state of active disease. From each individual, both untreated and PMA-Ionomycin stimulated samples were stained for phenotypic and functional characterization using mass cytometry. For data analysis, pre-gating was performed in Cytobank followed by debarcoding, compensation, normalization, clustering, and analysis on differential abundances edge R (DA_edgeR) and differential states limma (DS_limma) with CATALYST and diffcyt in R.

Results FlowSOM allowed us to cluster CD45⁺ PBMCs of all samples into 16 major cell clusters. DA testing showed significant differences between iCD and cCD, iCD and icCD but not cCD and icCD. Significantly different abundances among CD subgroups and HC included CD33⁺ myeloid cells, CD45RO⁺ CD16⁺ cells, CD11b⁺ cells, CD4⁺ IL7R⁺ T cells and CD27⁺ CD38⁺ CD45RA⁺ B cells. When focussing on differences between iCD, cCD and icCD, DS testing revealed significantly higher IFN- γ and TNF- α production in CD4⁺ IL7R⁺ T cells, CD8⁺ T cells and CD8⁺ CD45RO⁺ T cells in iCD compared to icCD. Moreover, CD4⁺ IL7R⁺ T cells showed significantly higher levels of IFN- γ in iCD compared to cCD, and for TNF- α CD8⁺ CD45RO⁺ T cells revealed significantly higher levels in cCD compared to icCD.

Conclusions Phenotyping of the peripheral immune cell compartment in CD showed a significant difference in immune cell signatures between ileal CD and colonic CD. They could possibly serve as confirmatory marker for disease location and therefore as predictor of clinical behaviour.

KV038 Archaea and fungi participate in the composition of ileocolonic biofilms in IBS and UC

Autorinnen/Autoren E. Orgler^{1,2}, M. Baumgartner², S. Duller³, B. Hausmann^{4,5}, D. Moser⁶, V. Khare², M. Lang^{2,4}, T. Köcher⁷, A. Frick², M. Muttenthaler⁸, A. Makrathathis^{4,5}, C. Moissl-Eichinger³, C. Gasche^{2,9}
Institute 1 Ludwig-Maximilians-Universität, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland; 2 Medizinische Universität Wien, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Wien, Österreich; 3 Medizinische Universität Graz, Diagnostik- & Forschungszentrum für Molekulare BioMedizin, Graz, Österreich; 4 Joint Microbiome Facility of the Medical University of Vienna and the University of Vienna, Wien, Österreich; 5 Medizinische Universität Wien, Klinisches Institut für Labormedizin, Wien, Österreich; 6 Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie,

Wien, Österreich; 7 Vienna Biocenter Core Facilities, Wien, Österreich; 8 Universität Wien, Institut für Biologische Chemie, Wien, Österreich; 9 Loha for Life, Wien, Österreich
DOI 10.1055/s-0043-1771735

Introduction The gut microbiota has been implicated as a driver of irritable bowel syndrome (IBS) and inflammatory bowel disease (IBD). Even though the microbiota not only consists of bacteria, but also fungi and archaea, the latter are often understudied. Recently we described, mucosal biofilms adhering to the intestinal wall and signifying alterations in bacterial composition and bile acid (BA) metabolism in IBS and ulcerative colitis (UC) thereby influencing gut homeostasis in these conditions.

Aims Here we further examined the composition of archaea and fungi in mucosal biofilms to evaluate their role IBS and UC pathophysiology. Furthermore, since archaea are anaerobes, we further analyzed their potential as a marker for hypoxia in mucosal biofilms and GI homeostasis.

Methods The effects of archaea on microbiome composition and metabolites were analyzed via amplicon sequencing and untargeted metabolomics in 76 stool samples of IBS-, UC-patients and controls. Mucosal biofilms were collected in a subset of patients and examined for their bacterial, fungal and archaeal composition.

Results Absence of archaea, specifically *Methanobrevibacter*, correlated with disrupted GI homeostasis including decreased microbial diversity, overgrowth of facultative anaerobes, increased fecal calprotectin and conjugated secondary BA. IBS and proton pump inhibitors were further associated with absence of archaea. On the other hand, presence of *Methanobrevibacter* correlated with *Oscillospiraceae* and epithelial short chain fatty acid metabolism and decreased levels of *Ruminococcus gnavus*. Furthermore, fungal composition varied widely depending on archaeal status in biofilms, with *Cystobasidiomycetes* significantly enriched in biofilms lacking archaea.

Conclusions Mucosal biofilms in IBS and UC are typically polymicrobial, comprising archaea and fungi. Absence of archaea may indicate a less hypoxic GI environment, reduced mitochondrial fatty acid oxidation, overgrowth of facultative anaerobes and disrupted BA deconjugation, pointing at a disrupted GI homeostasis. The presence of either archaea or *Ruminococcus gnavus* distinguish distinct subtypes of mucosal biofilms.

CED – klinische Studien

Donnerstag, 14. September 2023, 15:00–16:44, Saal C2.2

KV039 Korrelation von Calprotectin und Darmsonographie bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Autorinnen/Autoren T. Schierhölter¹, C. Thon¹, R. Rosania¹, N. Hipler¹, A. Afifi¹, V. Keitel-Anselmino¹, U. von Arnim¹, A. Link¹
Institut 1 Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771736

Einleitung Eine der Herausforderungen im Management von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) ist die nicht-invasive und präzise Beurteilung der Krankheitsaktivität sowie die Vorhersage von Therapieansprechen und Prognose. Die Koloskopie ist aufgrund ihrer Invasivität nur begrenzt einsetzbar, daher sind nicht-invasive Methoden von hoher klinischer Relevanz. Fäkales Calprotectin (FC) als Surrogatmarker für neutrophile Granulozyten ist ein klinisch relevanter Biomarker, der mit der intestinalen Entzündungsaktivität korreliert. Die Darmsonographie (B-US) stellt eine etablierte, beliebig oft und kostengünstig durchführbare Methode dar.

Ziel Das Ziel der Arbeit war es, die Korrelation zwischen dem B-US und FC hinsichtlich der Entzündungsaktivität und des Schweregrades der Erkrankung bei CED-Patienten zu evaluieren.

Methodik Für den Vergleich zwischen FC und B-US wurden Patienten aus einer prospektiven Studie ausgewählt. Insgesamt wurden 320 Patienten, davon (n = 188) mit Morbus Crohn (MC), (n = 114) mit Colitis ulcerosa (CU) und (n = 18) Kontrollpatienten für weitere Analysen eingeschlossen. Die FC-Messungen wurden mit dem ELISA-Kit durchgeführt. Die Entzündungsaktivität wurde in Abhängigkeit vom FC Cut-off klassifiziert (0: < 100, 1: 100-200, 2: 200-400, 3: > 400 in µg/g). Die Bewertung im B-US erfolgte anhand der Darmwanddicke.

Ergebnis Basierend auf FC wurden Patienten in Gruppen mit entzündlicher Aktivität (n = 211) und Remission (n = 109) unterteilt. Beim Vergleich von B-US und FC bestand eine signifikante Korrelation hinsichtlich der Entzündungsaktivität ($r = 0,59$, $p < 0,001$). B-US in MC zeigte dabei eine bessere Korrelation ($r = 0,63$, $p < 0,001$) als CU ($r = 0,45$, $p < 0,001$) zum FC. Patienten mit unauffälligem B-US wiesen im Median einen FC-Wert von 57,2 µg/g (95%CI: 41,5-94,1) verglichen mit ausgeprägten Inflammationen im B-US im Median 999 µg/g (95%CI: 751,8-1517). Von den Patienten mit pathologischen FC-Werten (cut-off > 100 µg/g) hatten 75,4% sonographische Zeichen entzündlicher Aktivität. Die Lokalisation der Inflammation im Rektum war mit geringerer diagnostischer Genauigkeit assoziiert. Verglichen mit FC, zeigte B-US die Sensitivität von 75,4% und die Spezifität von 78,9% und einen positiv prädiktiven Wert von 87,4%.

Schlussfolgerung Die B-US zeigt eine gute diagnostische Genauigkeit bei der Beurteilung der Entzündungsaktivität im Vergleich mit FC bei CED-Patienten. Beide Verfahren können als komplementäre nicht-invasive diagnostische Tools angesehen werden.

KV040 Effektivität und Sicherheit der Umstellung von intravenösem Vedolizumab auf subkutane Applikation bei Patienten mit CED in klinischer Remission

Autorinnen/Autoren B. Moser¹, L. Schöler¹, A. Schirbel¹, C. Jochum¹

Institut 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Campus Virchow-Klinikum (CVK) und Campus Charité Mitte (CCM), Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771737

Einleitung Die subkutane Anwendung von Vedolizumab (VDZ) ist seit wenigen Jahren für die Behandlung von CED zugelassen und wird zunehmend etabliert. Bezüglich der Sicherheit und Wirksamkeit der Umstellung auf subkutane Applikation sind nur wenige Real-World-Daten vorhanden.

Ziele Die Studie untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit nach Umstellung auf die subkutane Anwendung im Vergleich zur Fortführung der intravenösen Anwendung von VDZ.

Methodik Die Arbeit analysiert retrospektiv die Daten von Patienten eines tertiären Versorgungszentrums in Deutschland, welche im Zeitraum 01/2020-06/2021 mit VDZ behandelt wurden. Verglichen wurden zwei Gruppen: Die sc-Gruppe repräsentiert Patienten, die auf eine subkutane Gabe umgestellt wurden, die iv-Gruppe Patienten, bei denen die intravenöse Anwendung fortgeführt wurde. Eingeschlossen wurden Patienten, die mindestens vier intravenöse Anwendungen von VDZ erhalten hatten und sich zur Baseline in klinischer Remission befanden. Wirksamkeit und Sicherheit wurden verglichen nach 3-6 Monaten und nach 9-12 Monaten. Der primäre Endpunkt war das Vorliegen einer klinischen Remission, welche mittels Partial Mayo Score (Remission < 2) für Colitis ulcerosa (CU) und Short Crohn's Disease Activity Index (Remission < 150) für Morbus Crohn (MC) eruiert wurde.

Ergebnisse Es wurden 78 Patienten retrospektiv analysiert, davon 37 Patienten in der sc-Gruppe (66,7% CU; 33,3% MC) und 41 Patienten in der iv-Gruppe (72,5% CU; 27,5% MC). Nach 3-6 Monaten waren in der iv-Gruppe 85,4% und in der sc-Gruppe 81,1% in Remission und nach 9-12 Monaten noch 82,9% in der iv-Gruppe und 74,2% in der sc-Gruppe. Eine Nicht-Unterlegenheit der subkutanen Gabe konnte, bei einem Margin von + -10% und einem 95%-Konfidenzintervall, nicht erreicht werden. Zu einem Therapieabbruch kam es bei 6 Patienten (16,2%) in der sc-Gruppe und bei 2 Patienten (5%) in der iv-Gruppe. Bei 3 Patienten (8,1%) der sc-Gruppe erfolgte der Therapieabbruch aufgrund

der Lokalreaktion an der Einstichstelle. Darüber hinaus gab es keine Unterschiede zwischen die beiden Gruppen hinsichtlich Sicherheit und Verträglichkeit.

Schlussfolgerung In dieser Kohorte von Patienten in klinischer Remission unter VDZ konnte die Umstellung auf die subkutane Anwendung von VDZ die Kriterien einer Nicht-Unterlegenheit, bezogen auf die Wirksamkeit gegenüber der intravenösen Anwendung, nicht erfüllen. Weitere Studien sind erforderlich, um Wirksamkeit und Sicherheit der subkutanen VDZ-Therapie zu bewerten.

KV041 Efficacy and safety of 3 years of continuous ozanimod treatment: an interim analysis of the True North open-label extension study

Autorinnen/Autoren B. Siegmund¹, S. Danese², M. T. Abreu³, D. C. Wolf⁴, J. B. Canavan⁵, A. Jain⁵, H. Wu⁵, A. Peterson⁵, L. Charles⁵, R. Panaccione⁶, A. Afzali⁷

Institute 1 Med. Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie, Rheumatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 2 IRCCS Ospedale San Raffaele and University Vita-Salute San Raffaele, Milan, Italien; 3 University of Miami Miller School of Medicine, Gastroenterology Division, Miami, FL, Vereinigte Staaten; 4 Atlanta Gastroenterology Associates LLC, IBD Research, Atlanta, GA, Vereinigte Staaten; 5 Bristol Myers Squibb, Princeton, NJ, Vereinigte Staaten; 6 Inflammatory Bowel Disease Clinic, IBD Research, Alberta, Kanada; 7 University of Cincinnati College of Medicine, Gastroenterology, Cincinnati, OH, Vereinigte Staaten
DOI 10.1055/s-0043-1771738

Introduction The phase 3 True North (TN) study demonstrated the efficacy and safety of ozanimod (OZA) over 52 weeks (wks) in patients (pts) with moderately to severely active ulcerative colitis (UC). Pts completing 52 wks of TN were eligible for the ongoing TN open-label extension (OLE) assessing long-term efficacy and safety.

Objectives To present the interim analysis of the TN OLE in pts with ~3 years of continuous (cont) OZA treatment.

Methods: This analysis evaluated pts who achieved clinical response after 52 wks of cont OZA during TN and subsequently entered the TN OLE (data cutoff: 10 Jan 2022, when the OLE Wk 94 disposition was available for pts). Pts-reported (rectal bleeding subscore [RBS], stool frequency subscore [SFS]) and clinician-reported (Physician's Global Assessment) outcomes were collected. Centrally read endoscopy was performed at OLE Wk 46 and 94 (98 and 146 wks of cont OZA treatment, respectively). Efficacy data (clinical remission, clinical response, endoscopic improvement, corticosteroid-free remission) were evaluated in the intent-to-treat population at OLE Wks 46 and 94 using observed case (OC) and non-responder imputation (NRI) analyses. Partial Mayo scores (PMS) were assessed from TN baseline to OLE Wk 94. Adverse events were monitored throughout TN and the subsequent OLE.

Results 131 pts entered the OLE after achieving clinical response following 52 wks of cont OZA during TN; at cutoff, 87% completed OLE Wk 46 (98 wks of cont OZA) and 72% completed OLE Wk 94 (146 wks of cont OZA). Pts had a mean age of 44 years, 52% were female, 68% had left-sided UC, 24% had concomitant corticosteroid use at TN baseline, and 32% prior exposure to tumor necrosis factor inhibitors. Most pts achieved clinical remission, response, endoscopic improvement, and corticosteroid-free remission at OLE Wk 46 in the OC (72%, 96%, 78%, 70%, respectively) and NRI (53%, 71%, 62%, 52%) analyses. In OC analysis, at Wk 94, 91% achieved clinical response (NRI, 57%), 96% symptomatic clinical response (NRI, 66%), and 84% symptomatic clinical remission (NRI, 58%). OZA was associated with a reduction in mean PMS during TN (PMS = 6.2 at Wk 0 and 0.9 at Wk 52), which was sustained through OLE Wk 94 (PMS = 0.9). No new safety signals were seen.

Conclusion In this interim analysis of the TN OLE most of the pts who achieved clinical response after 1 year of OZA had sustained efficacy for an additional 2 years. No new safety signals were observed with long-term use.

KV042 Extended induction in the True North OLE study: ozanimod efficacy in biologic-naive and biologic-exposed patients with ulcerative colitis

Autorinnen/Autoren A. Dignass¹, M. Regueiro², J.-F. Colombel³, A. Jain⁴, J. B. Canavan⁴, H. Wu⁴, G. Lawlor⁴, M. T. Osterman⁴, S. Vermeire⁵, D. T. Rubin⁶

Institute 1 Agaplesion Markus Hospital, Goethe University, Frankfurt, Deutschland; 2 Cleveland Clinic, Cleveland, OH, Vereinigte Staaten; 3 Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, Vereinigte Staaten; 4 Bristol Myers Squibb, Princeton, NJ, Vereinigte Staaten; 5 University Hospitals Leuven, Leuven, Belgien; 6 University of Chicago Medicine Inflammatory Bowel Disease Center, Chicago, IL, Vereinigte Staaten
DOI 10.1055/s-0043-1771739

Introduction Prior exposure to biologics can influence response to subsequent lines of therapies. Previous analyses showed that patients (pts) who did not achieve clinical response following 10 weeks of ozanimod (OZA) treatment in the phase 3 True North (TN) study can benefit from extended induction with open-label OZA in the TN open-label extension (OLE) study.

Objectives As the impact of prior biologic exposure on outcomes with extended OZA induction is unknown, the aim of this analysis was to evaluate that question.

Methods Clinical non-responders to OZA at TN Week (W) 10 entered the OLE (data cutoff: January 10, 2022), with data available until OLE W94. Data were analysed in pts with and without prior biologic exposure at baseline. Disease activity was assessed at TN W0 (baseline) and at W10 (OLE entry). Symptomatic clinical response and remission were evaluated through OLE W94, and multiple clinical, endoscopic, and histologic endpoints were evaluated at OLE W46 and W94 using observed case (OC) and non-responder imputation (NRI) analyses.

Results 220 pts with biologic history data entered the OLE after not achieving clinical response at TN W10 (biologic-naive, n = 122; biologic-exposed, n = 98). Disease activity at baseline was generally consistent between biologic-naive and -exposed pts. Similar continuous reduction in mean partial Mayo score until OLE W94 was observed in biologic-naive vs -exposed pts (both, TN W0: 6.5 to OLE W94: 2.2). About half of the OZA W10 non-responders in both groups achieved symptomatic clinical response by OLE W5 (NRI and OC analysis), with higher proportions of biologic-naive vs -exposed pts maintaining symptomatic clinical response (OC: 89% vs 83%; NRI: 46% vs 25%) and remission (OC: 60% vs 52%; NRI: 31% vs 15%) at OLE W94. In OC analysis, a higher proportion of biologic-naive pts achieved all clinical, endoscopic, and histologic endpoints at OLE W46 compared with biologic-exposed pts; however, at OLE W94 similar results for all endpoints were seen, regardless of prior biologic exposure. As expected, a smaller proportion of pts achieved the efficacy endpoints in NRI analyses, with higher proportions in biologic-naive pts.

Conclusion Both biologic-naive and -exposed clinical non-responders to OZA at the end of induction demonstrated response to extended induction with OZA. Delayed response was durable for up to 2 years of continuous OZA treatment in both groups, with higher proportions achieved in biologic-naive pts.

KV043 Efficacy of etrasimod at Week 52 among patients with clinical response at Week 12 compared with the overall ulcerative colitis population: post hoc analysis of the phase 3 ELEVATE UC 52 trial

Autorinnen/Autoren B. Siegmund^{1,2}, S. Vermeire³, B. E. Sands⁴, M. C. Dubinsky⁵, B. G. Feagan^{6,7}, R. Panaccione⁸, V. Jairath⁹, A. Yarur¹⁰, M. Chiorean¹¹, J. Panés¹², M. Goetsch¹³, C. J. Rabbat¹⁴, P. Shah¹⁵, J. Wu¹⁶, S. Ghosh¹⁷

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Med. Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie, Rheumatologie, Berlin, Deutschland; 2 Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland; 3 University Hospitals Leuven, Department of

Gastroenterology and Hepatology, Leuven, Belgien; 4 Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Dr Henry D. Janowitz Division of Gastroenterology, New York, Vereinigte Staaten; 5 Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Susan and Leonard Feinstein Inflammatory Bowel Disease Clinical Center, New York, Vereinigte Staaten; 6 University of Western Ontario, Division of Gastroenterology, London Health Sciences Centre, London, Kanada; 7 Alimentiv Inc., London, Kanada; 8 University of Calgary, Inflammatory Bowel Disease Unit, Division of Gastroenterology and Hepatology, Calgary, Kanada; 9 University of Western Ontario, Division of Gastroenterology, Department of Medicine, London, Kanada; 10 Cedars-Sinai Medical Center, Inflammatory Bowel Disease Center and Division of Gastroenterology and Hepatology, Los Angeles, Vereinigte Staaten; 11 Swedish Medical Center, Division of Gastroenterology and Hepatology, IBD Center, Seattle, Vereinigte Staaten; 12 Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS, CIBERhd, Formerly Department of Gastroenterology, Barcelona, Spanien; 13 Pfizer AG, Zürich, Schweiz; 14 Pfizer Inc., New York, Vereinigte Staaten; 15 Pfizer Inc., Collegeville, Vereinigte Staaten; 16 Pfizer Inc., Groton, Vereinigte Staaten; 17 University College Cork, College of Medicine and Health, APC Microbiome Ireland, Cork, Irland
DOI 10.1055/s-0043-1771740

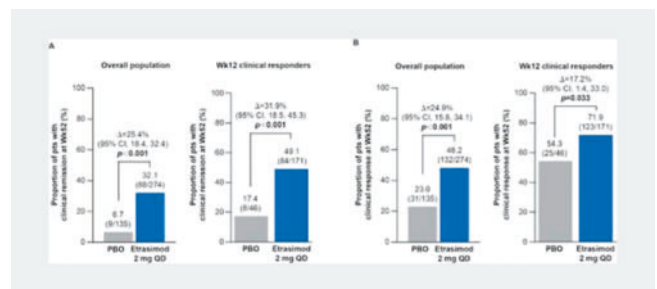
Introduction Etrasimod is an investigational, oral, once-daily, selective sphingosine 1-phosphate (S1P)_{1,4,5} receptor modulator in development for the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis (UC). The phase 3 ELEVATE UC 52 trial (NCT03945188) comprised a 12-week (wk) induction period followed by a 40-wk maintenance period with a treat-through design (maintenance efficacy evaluated in all patients [pts] randomised from baseline), [1] in contrast with UC clinical trials using responder re-randomisation designs (maintenance efficacy only evaluated in pts with clinical response at induction period end). [2]

Objectives This post hoc analysis reports efficacy at Wk52 in pts with clinical response at Wk12 (end of induction period) vs the overall population (including Wk12 non-responders).

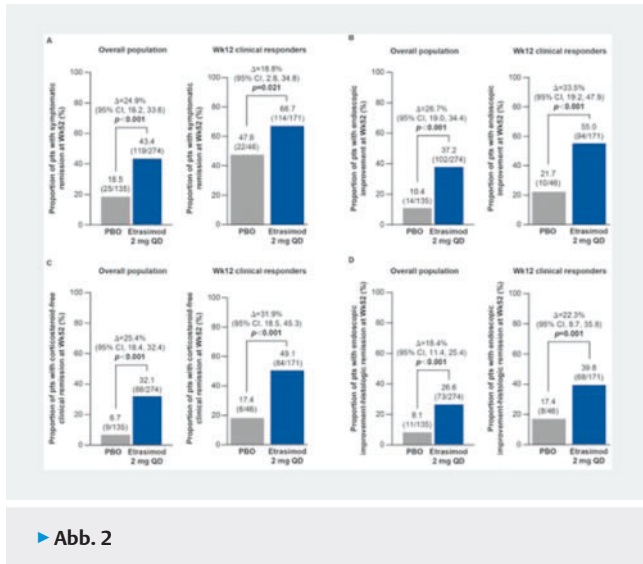
Methodology Here, pts with UC aged 16–80 years were randomised 2:1 to etrasimod 2 mg once daily or placebo (PBO). Achievement of clinical remission, clinical response, symptomatic remission, endoscopic improvement, corticosteroid-free clinical remission and endoscopic improvement-histologic remission at Wk52 was assessed in pts with baseline modified Mayo score (MMS) 5–9 who met clinical response criteria (≥ 2 -point & $\geq 30\%$ decrease from baseline MMS & ≥ 1 -point decrease from baseline rectal bleeding subscore [RBS] or absolute RBS ≤ 1) at Wk12.

Results This analysis included 409 pts (etrasimod, n = 274; PBO, n = 135). At Wk12, 171/274 [62.4%] and 46/135 [34.1%] pts had clinical response with etrasimod and PBO, respectively (percentage difference [Δ] = 28.3%; $p < 0.001$). In this subgroup, a larger proportion of pts achieved clinical remission at Wk52 with etrasimod vs PBO (49.1% [n = 84/171] vs 17.4% [n = 8/46]; $\Delta = 31.9\%$; $p < 0.001$;

► **Fig. 1**). Higher proportions of Wk12 clinical responders receiving etrasimod or PBO achieved clinical remission vs the overall population, with a numerically larger treatment effect (Wk52, $\Delta = 31.9\%$ vs $\Delta = 25.4\%$; ► **Fig. 1**). Generally similar results were observed for other efficacy endpoints at Wk52 (► **Figs. 1, 2**).



► **Abb. 1**



Conclusion Among pts in ELEVATE UC 52 with Wk12 clinical response, proportions of pts receiving etrasimod or PBO achieving Wk52 efficacy outcomes were greater vs the overall population. These results help contextualise ELEVATE UC 52 efficacy results when considering other treatments that used responder re-randomisation designs.

References

- [1] Sandborn WJ et al. Lancet. Epub ahead of print 2023
- [2] Pugliese D et al. J Clin Med 2022; 11: 6717

KV044 Efficacy and safety of etrasimod in patients with moderate to severe isolated proctitis compared with patients with more extensive disease: a subgroup analysis of the phase 3 ELEVATE UC 52 and ELEVATE UC 12 trials

Autorinnen/Autoren L. Peyrin-Biroulet^{1,2}, M. C. Dubinsky³, B. E. Sands⁴, J. Panes⁵, S. Schreiber⁶, W. Reinisch⁷, B. G. Feagan^{8,9}, S. Danese¹⁰, A. Yarur¹¹, G. D’Haens¹², M. Goetsch¹³, K. Wosik¹⁴, J. Wu¹⁵, I. Modesto¹⁶, A. McDonnell¹⁷, L. Bartolome¹⁸, C. J. Rabbat¹⁸, S. Vermeire¹⁹

Institute 1 University of Lorraine, Inserm, NGERE, Department of Gastroenterology, Nancy, Frankreich; 2 Paris IBD Center, Groupe Hospitalier Privé Ambroise Paré-Hartmann, Neuilly sur Seine, Frankreich; 3 Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Susan and Leonard Feinstein Inflammatory Bowel Disease Clinical Center, New York, Vereinigte Staaten; 4 Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Dr Henry D. Janowitz Division of Gastroenterology, New York, Vereinigte Staaten; 5 Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS, CIBERehd, Formerly Department of Gastroenterology, Barcelona, Spanien; 6 University Hospital Schleswig-Holstein, Department of Internal Medicine I, Kiel, Deutschland; 7 Medical University of Vienna, Department of Internal Medicine III, Division Gastroenterology and Hepatology, Wien, Österreich; 8 Alimentiv Inc., London, Kanada; 9 University of Western Ontario, Division of Gastroenterology, Department of Medicine, London, Kanada; 10 Humanitas University, Department of Biomedical Sciences, IRCCS Humanitas Research Hospital, Mailand, Italien; 11 Cedars-Sinai Medical Center, Department of Medicine, Los Angeles, Vereinigte Staaten; 12 Amsterdam University Medical Center, Department of Gastroenterology and Hepatology, Amsterdam, Niederlande; 13 Pfizer AG, Zürich, Schweiz; 14 Pfizer Inc., Kirkland, Kanada; 15 Pfizer Inc., Groton, Vereinigte Staaten; 16 Pfizer Inc., Madrid, Spanien; 17 Pfizer Ltd., Sandwich, Vereinigtes Königreich; 18 Pfizer Inc., New York, Vereinigte Staaten; 19 University Hospitals Leuven, Department of Gastroenterology and Hepatology, Leuven, Belgien

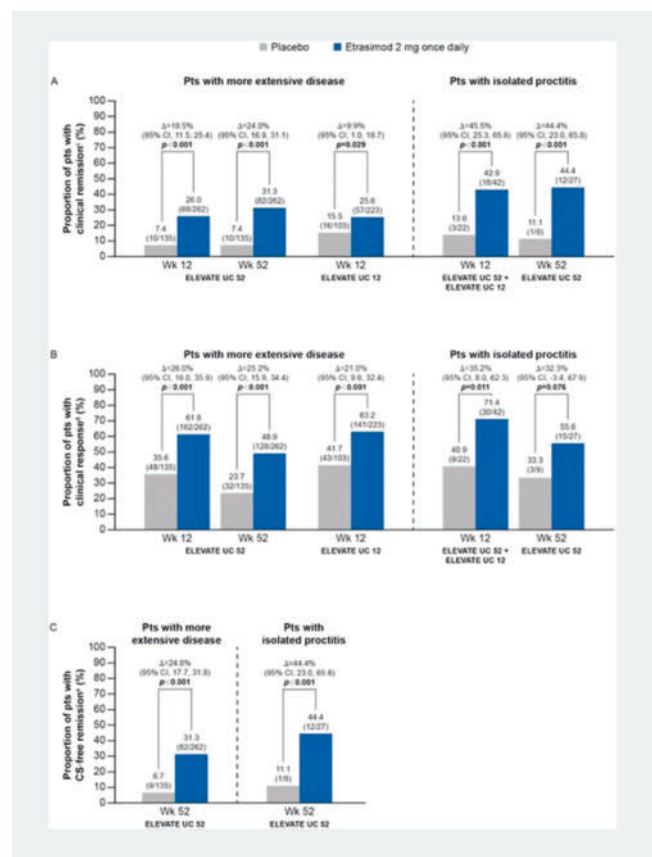
DOI 10.1055/s-0043-1771741

Introduction Etrasimod is an investigational, oral, once-daily, selective sphingosine 1-phosphate (S1P)_{1,4,5} receptor modulator in development for the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis (UC). Although approximately 30% of patients (pts) with UC present with isolated proctitis, [1] most phase 3 trials of systemic UC therapies exclude this subgroup.

Objectives This post hoc analysis of pts with UC enrolled in the ELEVATE UC trials assessed the efficacy and safety of etrasimod in pts with isolated proctitis vs those with more extensive disease (proctosigmoiditis/left-sided colitis/pancolitis).

Methodology In the phase 3 ELEVATE UC 52 (NCT03945188) and ELEVATE UC 12 (NCT03996369) trials, pts (aged 16–80 years) with moderately to severely active UC were randomised 2:1 to etrasimod 2 mg once daily or placebo (PBO). ELEVATE UC 52 comprised a 12-week (wk) induction period followed by a 40-wk maintenance period with a treat-through design. ELEVATE UC 12 comprised a 12-wk induction period. Both trials allowed inclusion of pts with isolated proctitis (< 10 cm rectal involvement; centrally read) provided they met all other eligibility criteria. Pre-defined clinical endpoints were assessed in pts with isolated proctitis in a pooled cohort from both studies and in a subgroup of pts with more extensive disease (data from individual studies). Safety was assessed up to Wk 52.

Result In ELEVATE UC 52 and ELEVATE UC 12, 289 and 238 pts received etrasimod, and 144 and 116 pts received PBO, respectively. [2] This analysis included 64 pts (etrasimod, N = 42; PBO, N = 22) at Wk 12 and 36 pts (etrasimod, N = 27; PBO, N = 9) at Wk 52 with isolated proctitis. Proportions of pts with isolated proctitis achieving clinical remission and clinical response at Wks 12 and 52, and corticosteroid-free remission at Wk 52 were generally greater in pts receiving etrasimod vs PBO (► Fig. 1). Efficacy findings were similar in pts with isolated proctitis vs those with more extensive disease (► Fig. 1). Safety in pts with isolated proctitis was similar to the overall trial population. [2]



Conclusion Etrasimod was effective for induction and maintenance of clinical remission in pts with UC and isolated proctitis. Efficacy and safety of etrasimod in pts with isolated proctitis were similar to those with more extensive disease in the ELEVATE UC trials. [2]

References

- [1] Katz et al. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: S17
[2] Sandborn et al. *Lancet*: Epub ahead of print 2023

KV045 Influence of vitamin D on effectiveness of biologic therapy in patients with inflammatory bowel disease

Autorinnen/Autoren O. Schütte¹, L. Tessmer^{2,3}, J. Stötzel², O. Schröder^{2,3}, A. Aksan^{1,2,4}, J. Stein^{2,3,5}

Institute 1 Justus-Liebig University Giessen, Institut für Ernährungswissenschaft, Giessen, Deutschland; 2 Interdisziplinäres Crohn Colitis Centrum Rhein-Main, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 DGD Kliniken Sachsenhausen, Gastroenterologie und Ernährungsmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland; 4 Immundiagnostik AG, Bensheim, Deutschland; 5 Goethe University Frankfurt, Institut für Pharmazeutische Chemie, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771742

Background Vitamin D (vitD) is an immunomodulatory hormone with a pivotal role in the pathogenesis of inflammatory bowel disease (IBD). Low vitD levels in patients with IBD are associated with active inflammation, disease severity, poor quality of life and adverse clinical outcomes. Our previous work suggests that pre-treatment with vitD may improve effectiveness of biologic drugs such as TNF α blockers.

Aims The aim of this study was to explore potential effects of serum vitD levels on treatment response to biologic therapy in patients with IBD.

Methods A retrospective cohort study was conducted to monitor ambulant treatment of patients with IBD receiving biologic therapies in relation to their vitD levels. Medical records and routine blood and stool samples of 162 adult patients with IBD were assessed. Samples were analysed for standard blood count, total 25OHD, albumin and inflammation markers (hsCRP, ESR and faecal calprotectin (fCal)) by standard methods. Biologic treatments (infliximab (IFX), its biosimilars (IFX-s), vedolizumab (VDZ) and ustekinumab (UST)) were administered over 1 year. Drug and anti-drug antibody (ADA) levels were measured using systems provided by Immundiagnostik AG, Bensheim, Germany. Results 162 patients with IBD (91 Crohn's disease (CD)/71 ulcerative colitis (UC)) were enrolled. At baseline, 40.7% were receiving vitD supplementation, 10.5% were biologic naïve and 50.6% were vitD deficient. No conclusive relations were found between baseline vitD or supplementation status with drug or ADA levels. However, higher vitD levels over time were associated with positive treatment response for patients on IFX and UST ($p < 0.05$). 72.8% of patients responded to biologic treatment. Response was related to disease location in CD ($p = 0.011$) and positively associated with naivety to biologics ($p = 0.040$). Treatment responders had significantly higher Hb, iron, TSAT and significantly lower ESR, hsCRP and fCal at baseline.

Conclusions Our results support a protective role of vitD in patients with IBD treated with the biologic agents IFX and UST, shown here for the first time for UST. Interestingly, not the initial vitD status, but permanently sufficient vitD levels were decisive for improved treatment response. Therefore, regular vitD monitoring and long-term vitD substitution in patients with low vitD levels is indicated.

KV046 Spielt Procalcitonin eine protektive Rolle bei septischen Patienten?

Autorinnen/Autoren A.-L. Amati¹, S. Petzoldt², A. Hecker¹, M. Hecker³, A. Hauptmann⁴, M. Wolff², V. Grau¹

Institute 1 Universitätsklinikum Gießen, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie, Gießen, Deutschland;

2 Universitätsklinikum Gießen, Klinik für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin, Gießen, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Gießen, Klinik für Pneumologie, Gießen, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Gießen, Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Gießen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771743

Einleitung Procalcitonin (PCT) ist ein Akutphasenprotein und ein regelmäßig verwendeter Parameter in der Diagnostik bakterieller Infektionen und deren kritischen Formen wie die Sepsis und der septische Shock. Während einer Sepsis kann die PCT-Ausschüttung das 10000fache seines Normalwertes übersteigen. Die physiologische Rolle dieses ausgeprägten PCT-Anstiegs wurde bislang nicht geklärt. Interleukin-1 β (IL-1 β) ist ein potentes proinflammatorisches Zytokin, unabdingbar für die Immunabwehr. Im Überschuss kann IL-1 β eine lebensbedrohliche systemische Inflammation mit Multiorgan dysfunktion auslösen. Entsprechend unterliegt die Ausschüttung von IL-1 β strikten regulatorischen Mechanismen, in die auch andere Akutphasenproteine involviert sind.

Ziele Die aktuelle Studie untersucht den Einfluss erhöhter PCT-Konzentrationen auf die IL-1 β Freisetzung, sowie dessen Auswirkung auf den Schweregrad der Sepsis abdominalen, urologischen und pulmonalen Ursprungs.

Methodik Primäre mononukleäre periphere Blutzellen (PBMCs) wurden mit Lipopolysaccharid (LPS) vorstimuliert und anschließend mit Adenosintriphosphat (ATP) in An- oder Abwesenheit von PCT in steigenden Konzentrationen aktiviert. Die IL-1 β Konzentration wurde im Zellkulturüberstand mittels ELISA bestimmt. In einer retrospektiven Analyse dreier septischer Patientengruppen mit abdominellem, urologischen bzw. pulmonalen Infektionsfokus wurde die Auswirkung der *in vitro* erlangten Ergebnisse auf die Krankheitsverläufe untersucht.

Ergebnisse In einem Konzentrationsbereich von 2.5 - 75 $\mu\text{g/l}$ inhibiert PCT die ATP-induzierte IL-1 β Freisetzung. Patienten mit Urosepsis durch Gram-negative Erreger hatten die höchsten peak-PCT Werte und wiesen als einzige Patientensubgruppe peak-PCT Konzentrationen sowohl innerhalb als auch außerhalb des *in vitro* festgestellten antiinflammatorischen Bereichs auf. Patienten mit Gram-negativer Urosepsis und IL-1 β hemmenden peak-PCT Konzentrationen hatten signifikant niedrigere SOFA-Scores und Serumlaktatwerte.

Schlussfolgerung Wir vermuten, dass in Abhängigkeit des auslösenden Erregers sowie des initial befallenen Organsystems, PCT durch Inhibition der IL-1 β Freisetzung eine protektive Rolle für septische Patienten hat.

KV047 Early and sustained symptom control with mirikizumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis in the LUCENT phase 3 clinical trial program

Autorinnen/Autoren A. Dignass¹, S. Danese², K. Matsuoka³, M. Ferrante⁴, M. Long⁵, I. Redondo⁶, S. Maier⁶, T. H. Gible⁶, R. Moses⁶, N. Morris⁶, X. Li⁶, M. T. Abreu⁷

Institute 1 Agaplesion Markus Krankenhaus, Medizinische Klinik I, Frankfurt, Deutschland; 2 Vita-Salute San Raffaele University, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italien; 3 Tokyo Medical and Dental University, Gastroenterology and Hepatology, Tokyo, Japan; 4 University Hospitals Leuven, Department of Gastroenterology and Hepatology, Leuven, Belgien; 5 University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, Vereinigte Staaten; 6 Eli Lilly and Company, Indianapolis, Vereinigte Staaten; 7 University of Miami, Miller School of Medicine, Crohn's and Colitis Center, Miami, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0043-1771744

Introduction Mirikizumab (miri), an IL-23p19 monoclonal antibody, demonstrated improved symptom control and induction of clinical remission at week (W) 12 and maintenance of clinical remission at W40 in adult patients with moderately to severely active ulcerative colitis (UC) in LUCENT Phase 3 trials (NCT03518086, NCT03524092).

Objectives To assess the early onset of symptom improvement in the LUCENT-1 induction phase and sustained symptom control in the LUCENT-2 maintenance phase at W40 (W52 of continuous treatment) in patients induced into clinical response with miri.

► **Table 1** Assessment of improvement for ulcerative colitis symptomatic components in patients treated with miri vs PBO at W12 (LUCENT-1).

Endpoint (W12)	PBO IV Q4W N = 294	Miri 300 mg IV Q4W N = 868	Risk difference vs PBO (95% CI)*	P-value
RB remission, n (%)	129 (43.9)	555 (63.9)	20.6 (14.2, 27.0)	<0.001
SF remission, n (%)	117 (39.8)	495 (57.0)	17.1 (10.7, 23.6)	<0.001
Symptomatic response, n (%)	154 (52.4)	625 (72.0)	20.2 (13.8, 26.6)	<0.001
Symptomatic remission, n (%)	82 (27.9)	395 (45.5)	17.5 (11.4, 23.6)	<0.001
BU CMI, n (%)	N = 276** 89 (32.2)	N = 811.395 (48.7)	16.2 (9.7, 22.7)	<0.001
BU remission, n (%)	N = 276** 34 (12.3)	N = 811** 179 (22.1)	9.7 (4.9, 14.5)	<0.001
BU severity, LSM change from baseline (SE)***	-1.63 (0.14)	-2.59 (0.08)	-0.95 (-1.47, -0.44)	<0.001

*The Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test, with missing data imputed as nonresponse, was used to assess the outcomes. The risk difference and CMH test were both adjusted for the stratification factors of prior biologic or tofacitinib failure, baseline corticosteroid use, region, and baseline modified mayo score.; **Baseline population differs according to definition of each endpoint.; *** Mixed model for repeated measures was used to assess BU severity.; Abbreviations: BU, bowel movement urgency; CI, confidence interval; CMI, Clinical Meaningful Improvement; IV, intravenous; LSM, least square mean; miri, mirikizumab; n, number of patients in the specified category; PBO, placebo; Q4W, every 4 weeks; RB, rectal bleeding; SE, standard error; SF, stool frequency; W, week.; Definitions: BU CMI, improvement of ≥ 3 points in BU severity in patients with baseline BU severity ≥ 3 ; BU remission, BU severity 0 or 1 in patients with baseline BU severity ≥ 3 ; RB remission, RB sub score of 0; Symptomatic response, at least a 30% decrease from baseline in the sum of SF and RB sub scores; SF remission, SF sub score 0 or 1 with ≥ 1 -point decrease from baseline; Symptomatic remission, SF sub score 0 or 1 with ≥ 1 -point decrease from baseline and RB sub score of 0.

Methods Patients with moderately to severely active UC and inadequate/loss of response or intolerance to conventional/biologic/tofacitinib therapy were randomised to receive intravenous miri 300mg (Q4W) or PBO (12W induction LUCENT-1). Patients who achieved clinical response to miri by W12 (end of induction) were re-randomised 2:1 to blinded maintenance treatment with subcutaneous miri 200mg or PBO Q4W in the 40W maintenance study (LUCENT-2). Clinical assessed outcomes in the induction and maintenance phase were rectal bleeding (RB), stool frequency (SF) and symptomatic remission, bowel urgency (BU) severity and BU remission. BU clinically meaningful improvement (CMI) and symptomatic response were assessed in the induction phase. Stable maintenance of symptomatic remission (symptomatic remission

for ≥ 7 of 9 visits from W4 to W36 and at Week 40) was assessed in the maintenance phase.

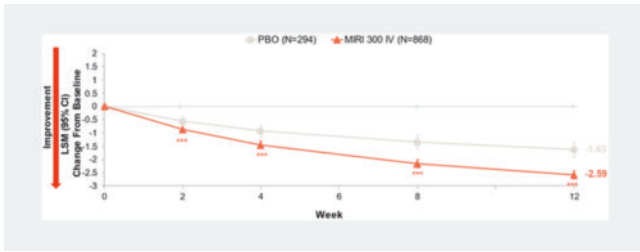
Results Patient cohort size and outcomes are shown in ► **Table 1** (induction W12) and ► **Table 2** (maintenance W40). As early as W2, patients receiving miri experienced significant reductions in SF ($p = 0.035$), RB ($p = 0.001$) and BU severity ($p = 0.004$), with greater symptomatic response ($p = 0.003$) compared to PBO. A significantly greater percentage of miri- vs PBO-treated patients achieved SF remission by W2; RB remission, symptomatic remission ($p < 0.001$) and BU CMI by W4 ($p = 0.044$), and BU remission at W7 onwards ($p = 0.002$). The rate of stable maintenance of symptomatic remission was significantly higher in miri- vs PBO-treated patients ($p < 0.001$) at W40.

► **Table 2** Proportion of patients with ulcerative colitis with sustained symptom control at W40 (LUCENT-2).

Endpoint (W40)	PBO SC Q4W N = 179	Miri 200 mg SC Q4W N = 365	Risk difference vs PBO (95% CI)*	P-value
RB remission, n (%)	89 (49.7)	291 (79.7)	29.1 (20.8, 37.4)	<0.001
SF remission, n (%)	80 (44.7)	274 (75.1)	29.6 (21.2, 38.0)	<0.001
Symptomatic remission n (%)	71 (39.7)	259 (71.0)	30.2 (21.9, 38.6)	<0.001
Stable maintenance of symptomatic remission, n (%)	N = 112** 43 (38.4)	N = 264** 184 (69.7)	31.0 (20.7, 41.2)	<0.001
BU remission, n (%)	N = 172** 43 (25.0)	N = 336** 144 (42.9)	18.1 (9.8, 26.4)	<0.001
BU severity, LSM change from baseline (SE)	-2.74 (0.20)	-3.80 (0.14)	-1.06 (-1.51, -0.61)	<0.001

*The Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test, with missing data imputed as nonresponse, was used to assess the outcomes. The risk difference and CMH test were both adjusted for the stratification factors of prior biologic or tofacitinib failure, baseline corticosteroid use, region, and clinical remission status at the end of induction study.; **Baseline population differs according to definition of each endpoint.; *** Mixed model for repeated measures was used to assess BU severity.; Abbreviations: BU, bowel movement urgency; CI, confidence interval; LSM, least square mean; miri, mirikizumab; n, number of patients in the specified category; PBO, placebo; Q4W, every 4 weeks; RB, rectal bleeding; SC, subcutaneous; SE, standard error; SF, stool frequency; W, week; Definitions: BU remission, BU severity 0 or 1 in patients with BU severity ≥ 3 at baseline; SF remission, SF = 0 or 1 with ≥ 1 -point decrease from induction baseline; RB remission, RB = 0; Symptomatic remission, both SF and RB remission; Stable maintenance of symptomatic remission, patients in symptomatic remission for ≥ 7 of 9 visits from W4 to W36 and also at Week 40 among patients in symptomatic remission and clinical response at the end of LUCENT-1.

Conclusion Compared with PBO, miri provides rapid control of UC symptoms during induction, including BU as early as W2, with control of BU, RB and SF sustained for a further 40 weeks of maintenance therapy in adult patients with moderately to severely active UC who are continuously treated (► **Abb. 1**).



► Abb. 1

KV048 Einblick in Epidemiologie und Behandlungspfade deutscher Patienten mit chronischer Pouchitis, die eine über Antibiotika hinausgehende Therapie benötigen, durch Verwendung von Krankenkassendaten

Autorinnen/Autoren [R. Ehehalt¹](#), [S. Kaiser²](#), [R. Kudernatsch²](#), [S. Schmidt²](#), [N. Kossack³](#)

Institute 1 Praxis für Gastroenterologie, Heidelberg, Deutschland;

2 Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG, Berlin, Deutschland; 3 WIG2 GmbH, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771745

Einleitung Trotz Fortschritten in der medizinischen Behandlung von Colitis Ulcerosa (CU), benötigen CU Patienten mit pharmakologisch refraktärer oder akut schwerer CU meist noch eine Proktokolektomie mit ileoanaler Pouchanlage (Pouch-OP). Nach Pouchanlage ist die Entwicklung einer Pouchitis die häufigste Langzeitkomplikation.[1,2] Antibiotika (AB) stellen dann die vorrangig angewandte Therapieoption dar. 5-19% der Patienten entwickeln eine chronisch rückfällige oder antibiotikarefraktäre Form der Pouchitis. [3] Diese chronische Pouchitis (CP) wird meist mit Budesonid (BUD) oder Biologika behandelt.

Ziel Ziel der Krankenkassendatenanalyse war die Epidemiologie und klin. Charakteristika von Patienten mit einer CP, die mehr Therapien als AB benötigten, zu beschreiben. Zudem sollten die innerhalb des ersten Jahres eingesetzten Therapien ermittelt werden.

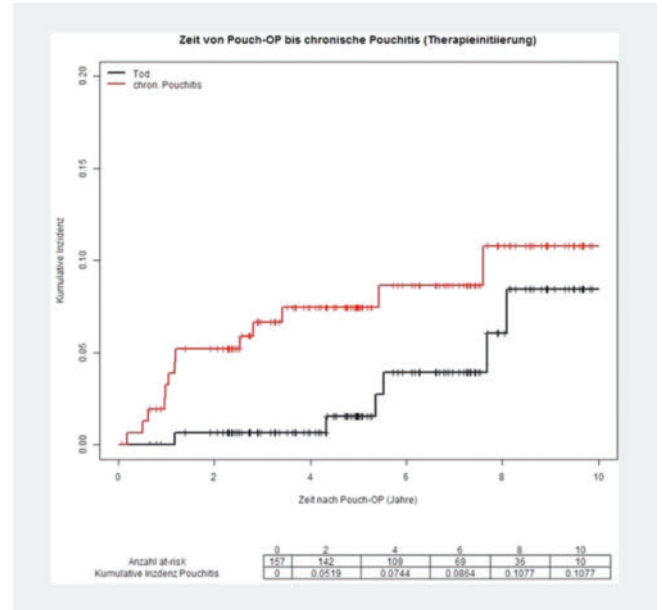
Methoden In dieser retrospektiven, longitudinalen Observationsstudie wurde bei Patienten mit CU und Pouch-OP, welche eine CP entwickelten und eine über AB hinausgehende Therapie benötigten, deutsche Krankenkassendaten von 2010-2020 analysiert. Die Patienten wurden aus dem Datensatz anhand der Diagnose (ICD-10 GM), der Prozeduren (OPS-Codes) und der Medikation (ATC-Codes) selektiert. Die Initiierung einer über AB hinausgehenden CP-Therapie wurde als Indexdatum festgelegt, ab dem die Patienten 12 Monate nachverfolgt wurden (► Abb. 1).

Zusammenfassung der Selektionsschritte zur Ermittlung von Patienten über den Studienzeitraum

Selektionsschritte	Anzahl Patienten pro Selektionsschritt	Jahre
Patienten mit Colitis ulcerosa Diagnose (CU) (ICD-10 Codierung)	23010	2010-2018
Patienten mit Pouch-OP (frühestes Datum als Indexzeitpunkt) (OPS-Codierung)	157	2010-2018
Langzeitanwendung für Antibiotika (3 Angaben für eine Antibiotikatherapie innerhalb der letzten 12 Monate oder ≥4 Wochen mit 500-1000 mg Ciprofloxacin oder 800-1200 mg Metronidazol oder >50 mg Doxycyclin nach Pouch-OP) (ATC-Codierung)	37	2010-2019
≥1 Angabe für eine Therapie mit Budesonid, Tacrolimus oder Biologika (erstes Datum als Initiationszeitpunkt) (ATC-Codierung)	20	2010-2019
Ausschluss eines Morbus Crohn im Quartal der Therapieinitiierung (ICD-10 Codierung)	15	
Mindestens 12 Monate follow-up nach Therapieinitiierung	15	
Mindestens 18 Jahre alt zum Indexdatum	13	

► Abb. 1

Ergebnisse Zwischen 2010-2018 erhielten 157 Patienten eine Pouch-OP (0,68% aller CU-Patienten; 157/23.010), woraus sich eine jährliche Inzidenz von 0,45 pro 100.000 Personen ergab. Von 157 Patienten wurden 37 mit Langzeit-AB und davon 15 mit BUD oder Biologika behandelt. Die Prävalenzrate für einen Pouch stieg mit dem Alter und war bei Männern höher als bei Frauen. Das Durchschnittsalter bei Pouch-OP betrug 41,4 Jahre (± 14,8). Nach der Pouch-OP ergab sich ein 2-Jahresrisiko zur Initiierung einer Langzeitantibiotikatherapie von 20,7% bzw. einer darüber hinausgehenden Pouchitis-Therapie von 5,2%. Die mediane Zeit nach Pouch-OP bis zu einer CP, die eine über AB hinausgehende Therapie benötigte, betrug bei Erwachsenen 14,0 Monate (IQR 12-34 Monate). Zur Behandlung einer solchen CP wurden vornehmlich BUD, Adalimumab, Vedolizumab und Infliximab eingesetzt (► Abb. 2).



► Abb. 2

Schlussfolgerung Nur wenige CU-Patienten entwickelten nach Pouch-OP eine CP, die mit einer über AB hinausgehenden Therapie behandelt wurde. Es zeigte sich, dass CP Patienten ihre erste Langzeitmedikation mit AB innerhalb der ersten 2 Jahre nach Pouch-OP erhalten.

Literatur

- [1] Magro F, Gionchetti P, Eliakim R et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis* 2017; 11: 649-670
- [2] Shen B, Kochhar GS, Rubin DT et al. Treatment of pouchitis, Crohn's disease, cuffitis, and other inflammatory disorders of the pouch: consensus guidelines from the International Ileal Pouch Consortium. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022; 7: 69-95
- [3] Herfarth HH, Long MD, Issacs KL. Use of Biologics in Pouchitis: A Systematic Review. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 647-54

KV049 Hirnstrukturelle Korrelate extraintestinaler Symptome bei Patient:innen mit M. Crohn in verschiedenen Krankheitsstadien

Autorinnen/Autoren [A. Thomann¹](#), [M. Schmitgen²](#), [K. Szabo³](#), [M. Ebert¹](#), [W. Reindl¹](#), [C. Wolf²](#)

Institute 1 Universitätsklinikum Mannheim, II. Med. Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Zentrum für Psychosoziale Medizin, Universitätsklinik

Heidelberg, Klinik für Allgemeine Psychiatrie, Heidelberg, Deutschland;
3 Universitätsklinikum Mannheim, Neurologische Klinik, Mannheim,
Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771746

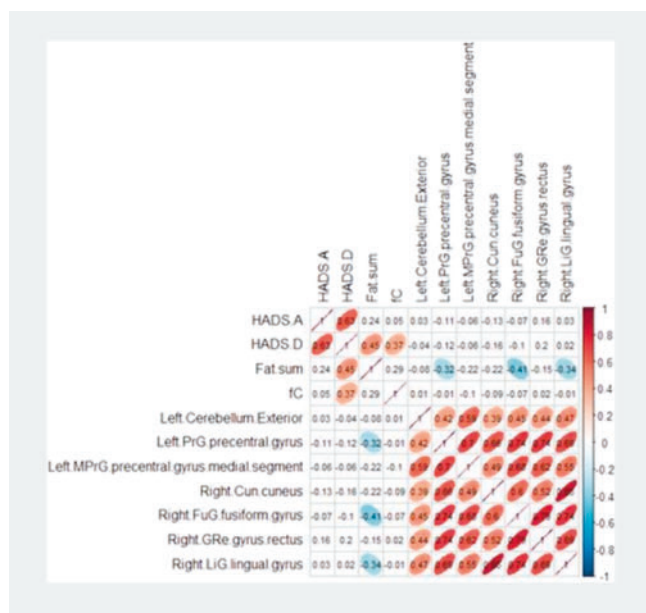
Einleitung Personen mit M. Crohn (CD) leiden häufig an Symptomen, die nicht direkt entzündlichen Prozessen im Darm zuzuordnen sind. Zu diesen extraintestinalen Symptomen zählt die Fatigue, aber auch psychische Beschwerden wie Angst- oder depressive Symptome. Diese Beschwerden treten häufiger in aktiven Erkrankungsphasen auf und sind vermutlich mit gestörten Darm-Hirn-Interaktionen assoziiert.

Ziele Untersuchung der Hirnstruktur bei Personen mit CD mit aktiver Erkrankung (aCD) oder in Remission (qCD) und Gesunden sowie von Korrelationen der regionalen Unterschiede in der grauen Substanz und Symptomen von Fatigue, Angst und Depression.

Methodik Kraniale MRT-Aufnahmen von Patient*innen mit CD (n = 53, aCD = 30, qCD = 23) und gesunden Kontrollen (HC, n = 37) wurden angefertigt und mittels CAT12 in SPM12 auf regionale Volumenunterschiede der grauen Substanz (GMV) untersucht. Alle Proband*innen beantworteten Fragebögen zu Fatigue (WEIMuS), Angst- und Depressionssymptomen (HADS). Als Marker für entzündliche Aktivität wurde fäkales Calprotectin (fCal) von allen Pat. bestimmt. Im Anschluss erfolgten Spearman-Korrelationsanalysen zwischen den psychometrischen Scores, fCal und den Regionen mit hirnstrukturellen Unterschieden zwischen Kontrollpersonen und Patient:innen.

Ergebnis Bei Patient*innen zeigten sich höhere Werte für Fatigue- (WEIMuS 25 vs 8.5), depressive (HADS-D 4 vs 1.9) und Angstsymptome (HADS-A 5.5 vs 3.4) als bei HC, alle $p < 0.005$. Die mittleren Scores waren für alle Domänen in der Gruppe mit aktiver Erkrankung numerisch, aber nicht statistisch signifikant höher (aCD > qCD, alle $p > 0.05$).

Unterschiede der Hirnstruktur zwischen Pat. mit CD und Gesunden in Form eines regional reduzierten GMV zeigten sich im rechten Gyrus lingualis, Cuneus, Gyrus fusiformis und Gyrus rectus sowie im linken Gyrus precentralis und Cerebellum (alle $p < 0.001$). Die Befunde korrelierten z.T. mit Fatigue- nicht aber mit Angst- oder Depressionssymptomen. Eine negative Assoziation zeigte sich zwischen Fatigue und GMV im linken Gyrus precentralis (Spearman's $\rho = 0.32$) sowie im rechten Gyrus fusiformis ($\rho = 0.41$) und Gyrus lingualis ($\rho = 0.34$) alle $p < 0.05$. Depressive Symptome waren positiv mit fCal assoziiert ($\rho = 0.37$, $p < 0.05$) (► Abb. 1).



► Abb. 1

Schlussfolgerung Die Hirnstruktur bei Patient*innen mit CED in aktiver und remittierter Erkrankungsphase zeigt regionale Unterschiede zu Gesunden. Das Volumen der grauen Substanz in einigen dieser Regionen korreliert mit Fatigue-, nicht jedoch mit Angst- oder depressiven Symptomen. Die Ergebnisse unterstreichen die Rolle gestörter Darm-Hirn-Interaktionen bei der Entwicklung extraintestinaler Symptome bei CED.

KV050 Microbiome modification and improvement of signs and symptoms of COVID-19: ileocolonic-release nicotinamide in a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial

Autorinnen/Autoren S. Schreiber^{1,2}, G. H. Waetzig^{3,4,5}, C. Geisler^{3,4}, K. Schlicht^{3,4}, S. Franzenburg⁶, V. A. López-Agudelo^{3,4}, R. di Giuseppe⁶, D. Pape³, T. Bahmer³, M. Krawczak⁴, E. Kokott³, O. Harzer⁷, J. Kramer⁸, T. von Schrenck⁹, F. Sommer^{3,4}, H. U. Zacharias¹⁰, J. Heyckendorf³, K. Aden^{3,4}, R. Hollweck¹¹, M. Laudes^{3,4}, P. Rosenstiel^{3,4}

Institute 1 University Medical Center Schleswig-Holstein, Dept. of Internal Medicine I, Kiel, Deutschland; 2 Kiel University, Institute of Clinical Molecular Biology, Kiel, Deutschland; 3 University Medical Center Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland; 4 Kiel University, Kiel, Deutschland; 5 CONARIS Research Institute AG, Kiel, Deutschland; 6 Competence Network Intestinal Diseases, Kiel, Deutschland; 7 Bioscientia Healthcare GmbH, Ingelheim, Deutschland; 8 LADR GmbH MVZ Dr. Kramer & Kollegen, Geesthacht, Deutschland; 9 Labor Dr. von Froreich GmbH, Hamburg, Deutschland; 10 Peter L. Reichertz Institute for Medical Informatics, Hannover, Deutschland; 11 Novustat GmbH, Wollerau, Schweiz

DOI 10.1055/s-0043-1771747

Introduction Infection with SARS-CoV-2 leads to pronounced changes in the intestinal microbiome and also decay of tryptophan that are both related to disease severity. Supplementation of tryptophan metabolism using ileocolonic-release nicotinamide may stabilize the microbiome and alleviate COVID-19 symptoms.

Aims To investigate whether ileocolonic-release nicotinamide promotes microbiome changes alleviating symptoms of COVID-19.

Methods This prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial evaluated safety and efficacy of a 4-week intervention with a novel oral formulation of nicotinamide (1,000 mg/d) in symptomatic, unvaccinated, non-hospitalized outpatients with PCR-proven early COVID-19. The primary outcome was full recovery from reduced physical performance after 2 weeks in the prespecified symptomatic primary analysis population with at least one risk factor for severe COVID-19. Stools from a part of the patients (4 timepoints) were submitted to 16S rRNA (n = 70) and shotgun metagenomics (n = 18) sequencing.

Results Screening of 7,013 patients resulted in randomization of 900 participants (nicotinamide or placebo, 1:1), from which 867 received the investigational product and 500 qualified for the acute disease analysis population. 110 of 191 patients (57.6%) receiving nicotinamide and 80 of 188 patients receiving placebo (42.6%) recovered from their performance drop at week 2 (absolute difference, 15.0 percentage points; odds ratio, 1.33; 95% confidence interval, 1.03 to 1.70; P = 0.004). Nicotinamide was also superior in the secondary endpoints ability to perform normal activities (P = 0.009) and shortness of breath (P = 0.012). Substantial effects on gut microbiome constitution were seen counteracting COVID-19 related changes. Reduction of tryptophan biosynthesis in the microbiome in placebo patients was restored and NAD salvage pathways were activated in nicotinamide-treated individuals. No relevant safety signals were observed.

Conclusions Oral treatment with nicotinamide stabilized the gut microbiome against COVID-19 related changes and led to faster recovery of physical performance in symptomatic patients at risk for severe Covid-19. (Funded by the

KV460 Zöliakie, Kinderwunsch und Familienplanung – eine web-basierte Umfrage unter Patientinnen mit Zöliakie

Autorinnen/Autoren L. Schenk¹, G. Seliger², J. Rosendahl¹, J. Walldorf¹
Institute 1 Universitätsklinikum Halle (Saale), Universitätsklinik für Innere Medizin 1, Halle, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Halle (Saale), Zentrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Halle, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771748

Einleitung Frauen sind von Zöliakie häufiger betroffen als Männer, nicht selten wird die Diagnose im reproduktionsfähigen Alter gestellt. Die Studienlage zu Zöliakie-assoziierten Schwangerschaftskomplikationen ist uneinheitlich. Insbesondere bei unbehandelter (oder unerkannter) Zöliakie scheint das Risiko für Reproduktionsstörungen und Schwangerschaftskomplikationen erhöht.

Ziel Beschreibung der (medizinischen) Versorgung von Patientinnen mit gesicherter Zöliakie hinsichtlich Familienplanung und Schwangerschaft (F + S), sowie entsprechende Sorgen und Kenntnisse der Patientinnen.

Methodik Die Umfrage erfolgte als eine anonyme, web-basierte, explorative Studie. Die Rekrutierung erfolgte mit Unterstützung der Deutschen Zöliakie Gesellschaft, sowie der IG Zöliakie der Deutschen Schweiz und der Österreichische Arbeitsgemeinschaft Zöliakie.

Ergebnis 629 Patientinnen (mittl. Alter 36 ± 11 Jahre, mittl. Zeit seit Diagnose 12 ± 11 Jahre, 26.1 % ledig, 69.9 % verheiratet/in Partnerschaft) nahmen an der Umfrage teil. 304 der Betroffenen waren kinderlos, die Anzahl der Kinder/Frau betrug 0.91 (zum Vergleich: kohortenspezifische Geburtenziffer 36-jähriger Frauen in Deutschland 1.3). 19 % der Frauen berichteten von mindestens einer Fehlgeburt. Unfruchtbarkeit wurde von 7.9 % der Frauen berichtet, 60 % dieser Frauen bezogen die Unfruchtbarkeit auf die Zöliakie. Sorgen der Betroffenen sind in Abb. 1 dargestellt. 43.5 % der Teilnehmerinnen wünschen sich eine gezieltere Beratung hinsichtlich F + S durch ihren Gastroenterologen (durch Allgemeinmediziner 49.3 %, Gynäkologe 65.5 %, Selbsthilfegruppen 49.2 %). Der Mehrheit der Patientinnen war bekannt, dass auch in der Schwangerschaft die glutenfreie Ernährung fortgeführt werden soll (94.8 %). 20 % der Betroffenen nahmen an, dass dies keinen Einfluss auf F + S hat. (► **Tab. 1**).

► **Tab. 1**

Sorgen der Patientinnen	Häufigkeit
Ungünstiger Effekt der Zöliakie auf Kinderwunsch	44 %
Fertilität durch Zöliakie vermindert	37 %
Häufiger Schwangerschaftskomplikationen aufgrund der Zöliakie	26 %
Häufiger Fehlbildungen aufgrund der Zöliakie	15 %
Erblichkeit der Zöliakie	74 %

Schlussfolgerung Unter Patientinnen mit Zöliakie besteht bei Thema F + S eine relevante Verunsicherung und ein hoher Beratungsbedarf. Dies ist zu beobachten, obwohl den meisten Betroffenen die wesentliche Maßnahme in dem Zusammenhang (Einhalten der glutenfreien Diät) bekannt ist. Fehlgeburten oder Infertilität werden nicht häufiger als von Gesunden berichtet. Möglicherweise ist die vergleichsweise geringe Zahl an Kindern/Frau durch Unsicherheiten zu erklären. Der Beratungsbedarf der Betroffenen sollte beachtet werden und Patientinnen frühzeitig auf das Thema F + S angesprochen werden, um einer Kinderlosigkeit aufgrund unzureichender Beratung vorzubeugen.

CED – Innovation & Fortschritte

Freitag, 15. September 2023, 14:45 – 16:13, Saal 6

KV051 Quantifizierung der histologischen Krankheitsaktivität von Patienten mit Colitis ulcerosa durch digitale holographische Mikroskopie

Autorinnen/Autoren J. Buskermolen¹, A. Bokemeyer², S. Ketelhut³, P.-R. Tepasie¹, R. Vollenberg¹, J. Trebicka¹, H. H. Schmidt², M. Vieth⁴, B. Kemper³, D. Bettenworth^{1,5}

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie und Klinische Infektiologie, Münster, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland; 3 Universität Münster, Biomedizinisches Technologiezentrum, Münster, Deutschland; 4 Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Klinikum Bayreuth, Institut für Pathologie, Bayreuth, Deutschland; 5 Praxis für Innere Medizin, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771749

Einleitung Das Erreichen der histologischen Remission ist bei Colitis ulcerosa (CU) mit einem besonders geringen Rezidivrisiko assoziiert. Die akkurate Evaluation und Quantifizierung der histologischen Krankheitsaktivität ist jedoch herausfordernd. Die digitale holografische Mikroskopie (DHM) erlaubt eine objektive Beurteilung von Gewebeprobe und könnte daher eine wertvolle Ergänzung zur konventionellen histopathologischen Beurteilung darstellen.

Ziele Das Ziel dieser Studie war die Evaluation der DHM zur Quantifizierung der histologischen Krankheitsaktivität bei CU-Patienten.

Methodik In dieser monozentrischen, prospektiven Studie wurden endoskopische Kolonbiopsien von CU-Patienten konventionell durch einen Pathologen befundet und parallel mittels DHM analysiert. Anschließend erfolgte die Beurteilung der Korrelation des mittels DHM bestimmten optischen Brechungsindex (*refractive index* = RI) und des histopathologischen Nancy Index (NI). Zusätzlich erfolgten Analysen zur Korrelation von RI und klinischen, laborchemischen und endoskopischen Parametern.

Ergebnis Insgesamt wurden 78 Kolonbiopsate von 21 CU-Patienten analysiert. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen dem RI und dem NI ($R^2 = 0.251$, $p < 0.001$). Der RI konnte suffizient zwischen histologischer Entzündungsaktivität ($NI > 1$) und histologischer Remission ($NI \leq 1$) mit einer AUC von 0,820 diskriminieren. Weiter wurde eine signifikante Korrelation zwischen dem RI und dem endoskopischen Mayo Score ($R^2 = 0.176$, $p < 0.001$) beobachtet.

Schlussfolgerung Unsere Studie zeigt das Potenzial der DHM als objektive und eventuell automatisierbare Methode zur Quantifizierung der histologischen Krankheitsaktivität von CU-Patienten.

KV052 Ein globaler Consensus zu Definitionen, Diagnostik und Behandlungsmanagement des fibrostenotischen Morbus Crohn des terminalen Ileums

Autorinnen/Autoren D. Bettenworth^{1,2}, M. E. Baker³, J. G. Fletcher⁴, V. Jairath^{5,6}, C. Lu⁷, W. Bemelman⁸, G. d'Haens⁹, A. d'Hoore¹⁰, A. Dignass¹¹, I. Dotan¹², R. Feakins¹³, P. Fleshner¹⁴, C. Ha¹⁵, G. Henderson¹⁶, R. Lyu¹⁷, J. Panes¹⁸, G. Rogler¹⁹, R. Mao²⁰, J. Rimola²¹, W. J. Sandborn²², S. C. Ng²³, B. Siegmund²⁴, M. Silverberg²⁵, S. A. Taylor²⁶, B. Verstockt²⁷, I. O. Gordon²⁸, D. H. Bruining²⁹, B. G. Feagan^{5,6}, F. Rieder^{30,31,32}

Institute 1 Praxis für Innere Medizin/CED Schwerpunktpraxis, Münster, Deutschland; 2 Medical faculty, University of Münster, Münster, Deutschland; 3 Diagnostic Radiology, Imaging Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, Vereinigte Staaten; 4 Department of Radiology, Mayo Clinic, Rochester, Vereinigte Staaten; 5 Alimentiv Inc, London, Kanada; 6 Department of

Medicine, Western University, London, Kanada; **7** Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, University of Calgary, Calgary, Kanada; **8** Department of Surgery, Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, Niederlande; **9** Department of Gastroenterology, Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, Niederlande; **10** Department of Abdominal Surgery, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgien; **11** Department of Medicine I, Agaplesion Markus Hospital, Frankfurt am Main, Deutschland; **12** Division of Gastroenterology, Rabin Medical Center, Petah-Tikva, Israel; **13** Department of Cellular Pathology, Royal Free London NHS Foundation Trust, London, Vereinigtes Königreich; **14** Division of Colon and Rectal Surgery, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, Vereinigte Staaten; **15** Department of Gastroenterology, Mayo Clinic Arizona, Scottsdale, Vereinigte Staaten; **16** Gutless and Glamorous, Atlanta, Vereinigte Staaten; **17** Department of Quantitative Health Sciences, Lerner Research Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, Vereinigte Staaten; **18** Department of Gastroenterology, Hospital Clinic of Barcelona, IDIBAPS, CIBERehd, Barcelona, Spanien; **19** Department of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Zurich, Zurich, Schweiz; **20** Department of Gastroenterology and Hepatology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, China; **21** Inflammatory bowel disease unit, Department of Radiology, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Spanien; **22** Division of Gastroenterology and Hepatology, University of California San Diego, San Diego, Vereinigte Staaten; **23** Division of Gastroenterology and Hepatology, State Key Laboratory of Digestive Diseases, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, Hongkong, China; **24** Division of Gastroenterology, Infectiology and Rheumatology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland; **25** Division of Gastroenterology, Mount Sinai Hospital, Toronto, Kanada; **26** Center for Medical Imaging, University College London, London, Vereinigtes Königreich; **27** Department of Gastroenterology and Hepatology, University Hospitals Leuven, KU Leuven, Leuven, Belgien; **28** Department of Anatomic Pathology, Robert J. Tomsich Pathology and Laboratory Medicine Institute, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Vereinigte Staaten; **29** Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Vereinigte Staaten; **30** Department of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Digestive Diseases and Surgery Institute, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Vereinigte Staaten; **31** Department of Inflammation and Immunity, Lerner Research Institute, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Vereinigte Staaten; **32** Center for Global Translational Inflammatory Bowel Disease Research, Cleveland Clinic, Cleveland, Vereinigte Staaten
DOI 10.1055/s-0043-1771750

Einleitung/Ziele Fibrostenotische Komplikationen bei Patienten mit Morbus Crohn manifestieren sich häufig im terminalen Ileum. Bisher sind keine Konsensus-Empfehlungen zur Definition, Diagnostik und klinischem Management für eine standardisierte Behandlungspraxis etabliert. Die publizierte Studienevidenz zu fibrostenotischen Komplikationen beim Morbus Crohn ist jedoch zunehmend.

Methodik Wir initiierten ein Konsensusprozess gemäß der RAND/University of California Los Angeles Methodik. Hierzu wurde zunächst ein Gremium aus 28 internationalen Experten zusammengestellt. Anschließend wurden basierend auf mehreren zuvor erstellten systematischen Literaturrecherchen 526 potenzielle Statements zu Definitionen, Diagnostik sowie klinischem Management des fibrostenotischen Morbus Crohn des terminalen Ileums generiert. Im Verlauf von 2 Bewertungsrounds wurden die Statements individuell von den Mitgliedern des Expertenpanels in Hinblick auf ihre Angemessenheit evaluiert.

Ergebnis Stenosen werden am besten anhand verdickter Darmwand, Lumenreduktion und prästenotischer Dilatation definiert. Eine akkurate Diagnosestellung erfordert eine abdominelle Schnittbildgebung, die insbesondere evaluieren soll, ob eine inflammatorische Komponente innerhalb des fibrostenotischen Areals vorliegt. Dieser diagnostische Schritt ist notwendig für die optimale Auswahl des therapeutischen Vorgehens. Weitere Empfehlungen zu

medikamentösen Behandlungsstrategien unter dezidierter Berücksichtigung aller aktuell zugelassenen Wirksubstanzen wurden erarbeitet. Zudem wurden technische Abläufe der endoskopischen Ballondilatation sowie postinterventio-neller Nachsorge-Strategien charakterisiert. Schließlich wurde auch die Angemessenheit der Indikation sowie die Art und Durchführung verschiedener Operationsverfahren beurteilt.

Schlussfolgerung Dieser globale Konsens bietet eine Hilfestellung zu Definitionen, Diagnostik und therapeutischem Management bei Patienten mit fibrostenotischen Morbus Crohn des terminalen Ileums in der klinischen Praxis.

KV053 Einsatz der multiplex PCR im Management der akuten infektiösen Gastroenteritis im Krankenhaus in Zeiten begrenzter Ressourcen

Autor S. Hellmig¹

Institut 1 imland Klinik Rendsburg, Klinik für Gastroenterologie, Onkologie, Palliativmedizin, Rendsburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771751

Einleitung Wird ein Patient mit V.a. eine akute infektiöse Diarrhoe stationär aufgenommen, sollte nach KRINKO Empfehlungen zunächst eine Einzelzimmer-Isolierung vorgenommen werden, bis der Erreger identifiziert wurde. Diese Isolationsmaßnahmen führen in deutschen Krankenhäusern jedes Jahr neben einem erheblichen Material- und Personalaufwand sowie zu Bettensperrungen. Im Laufe des Jahres 2020 wurde in der imland Klinik Rendsburg zur Optimierung der Diagnostik bei akuter infektiöser Diarrhoe das BioFire FilmArray Gastrointestinal (GI) Panel der Firma bioMérieux, Frankreich eingeführt.

Ziele Ziel dieser retrospektiven Studie war es den Anteil unnötiger Isolationsmaßnahmen bei Patienten mit V.a. eine infektiöse Diarrhoe zu eruieren. Weiterhin sollte der Einfluss des Einsatzes der multiplex PCR auf die Anzahl der Isolationsstage in der Klinik bestimmt werden.

Methodik Zwischen Juli 2020 und Juli 2023 wurden insgesamt 2373 Stuhlproben von Patienten mit akuter Diarrhöe und einem Verlauf nicht länger als 14 Tage mit dem BioFire FilmArray Gastrointestinal (GI) Panel untersucht. Mit dieser multiplex PCR können aus einer Stuhlprobe innerhalb 1 Stunde insgesamt 20 Erreger der akuten infektiösen Diarrhoe nachgewiesen werden (► Tab. 1). Die Anzahl der Isolationsbetten pro Tag wurde verglichen vor und nach der Einführung multiplex PCR in der Klinik.

► Tab. 1 Erregerspektrum des BioFire FilmArray Gastrointestinal (GI) Panel der Firma bioMérieux, Frankreich.

Bacteria		Parasites
Campylobacter	Enteropathogene E. coli (EPEC)	Cryptosporidium
(jejuni, coli, upsaliensis)	Enterotoxigenes E. coli (ETEC) It/st	Cyclospora cayentanensis
Clostridioides difficile	Shiga toxin-produzierendes E. coli	Entamoeba histolytica
Plesiomonas shigelloides	(STEC) stx1/stx2	Giardia lamblia
Salmonella	Enterohämorrhagische E. coli (EHEC)	Virus
Yersinia enterocolitica	Shigella	Adenoviren F40/41
Vibrio (parahaemolyticus, vulnificus und cholerae)	Enteroinvasive E. coli (EIEC)	Astroviren
Vibrio cholerae		Noroviren GI/GII
Enteroaggregative E. coli (EAEC)		Rotaviren A
		Sapoviren (I, II, IV und V)

Ergebnis In 65% aller Stuhlproben konnte kein Pathogen nachgewiesen werden. Eine Einzelzimmer Isolation war lediglich in 22% aller Fälle notwendig (► **Tab. 2**). Die Isolationstage auf der gastroenterologischen Station sanken von 635 im Jahre 2019 auf 384 in 2020, eine Reduktion um 39,5%.

► **Tab. 2** Ergebnisse von 2373 multiplex PCR Analysen aus Stuhlproben bei akuter Diarrhoe von 07/2020 – 07/2022,

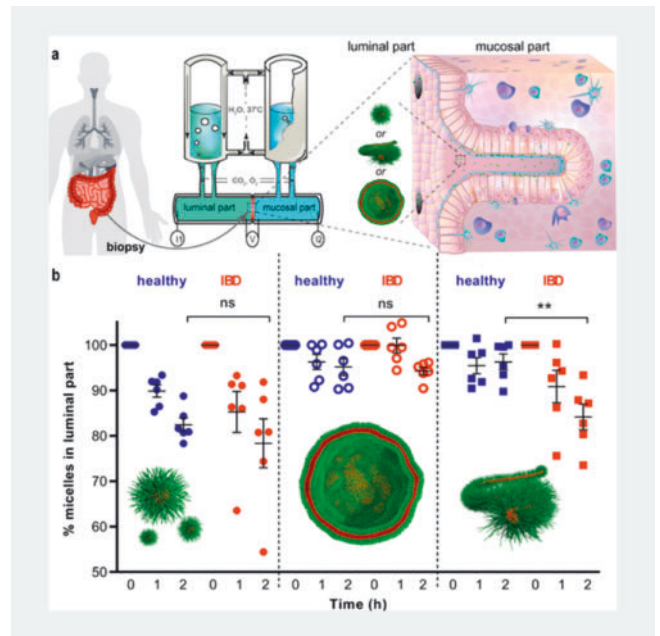
2373 Stuhlproben ausgewertet, davon negativ	65%	1534
Clostridioides difficile Toxin A/B	15%	365
Enteropathogene E.coli (EPEC)	8%	194
Norovirus GI/GII	5%	128
Campylobacter	5%	108
stx1/2-produz.E.coli (STEC/EHEC)	2%	49
Enteroadgregative E.coli (EAEC)	1%	29
Cryptosporidium	1%	24
Rotavirus A	1%	16
Salmonella	1%	15
Enterotoxische E.coli (ETEC)	1%	14
Giardia lamblia	1%	14
Adenovirus F 40/41	1%	13
Yersinia enterocolitica	0%	10
Sapovirus	0%	10
Astrovirus	0%	4
Shigella/Enteroinvasive E.coli	0%	3

Schlussfolgerung Bei Patienten, die mit dem V.a. eine akute infektiöse Diarrhoe in ein Krankenhaus eingewiesen werden, stellt die multiplex PCR eine schnelle Diagnostik auf das auslösende Pathogen dar und kann in der Mehrzahl der Fälle eine notwendige Isolation ausschließen. Trotz aller medizinischen und ökonomischen Vorteile der multiplex PCR hat sich diese als Standarddiagnostik bei akuter Diarrhö bislang nicht durchgesetzt.

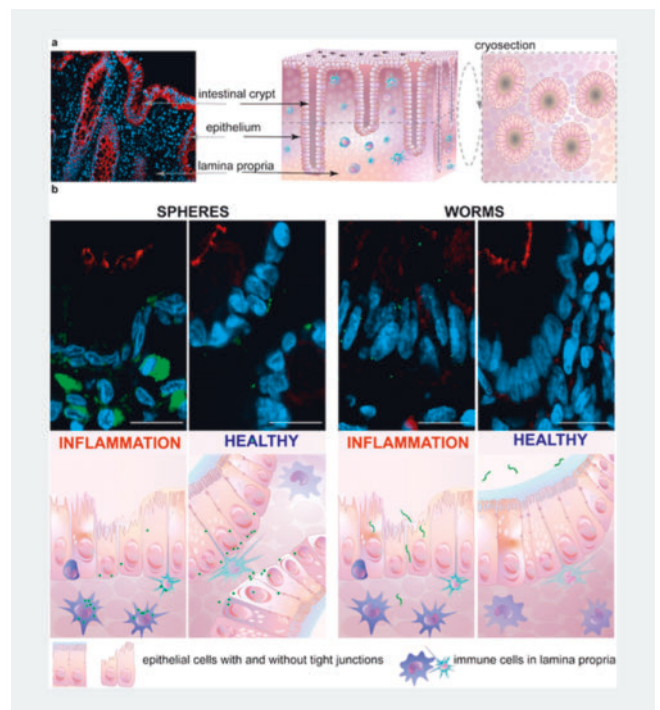
KV054 Selective uptake into inflamed human intestinal tissue and immune cell targeting by wormlike polymer micelles

Autorinnen/Autoren E. Gardey^{1,2}, Z. Cseresnyes³, F. H. Sobotta^{4,2}, D. Haziri¹, P. C. Grunert¹, M. T. Kuchenbrod^{4,2}, F. V. Gruschwitz^{4,2}, S. Hoepfner², M. Schumann⁵, N. Gaßler⁶, M. T. Figge^{7,8}, A. Stallmach^{1,2}, J. C. Brendel^{2,4}

Institute 1 Jena University Hospital, Clinic for Internal Medicine IV: Gastroenterology, Hepatology, Infectious Diseases and Interdisciplinary Endoscopy, Jena, Deutschland; 2 Friedrich Schiller University Jena, Jena Center for Soft Matter (JCSM), Jena, Deutschland; 3 Leibniz Institute for Natural Product Research and Infection Biology Hans Knöll Institute, Applied Systems Biology, Jena, Deutschland; 4 Friedrich Schiller University Jena, Laboratory of Organic and Macromolecular Chemistry (IOMC), Jena, Deutschland; 5 Charité-University Medicine, Department of Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland; 6 Jena University Hospital, Section of Pathology, Institute of Forensic Medicine, Jena, Deutschland; 7 Leibniz Institute for Natural Product Research and Infection Biology Hans Knöll Institute, Jena, Deutschland; 8 Friedrich Schiller University Jena, Institute of Microbiology, Faculty of Biological Sciences, Jena, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771752

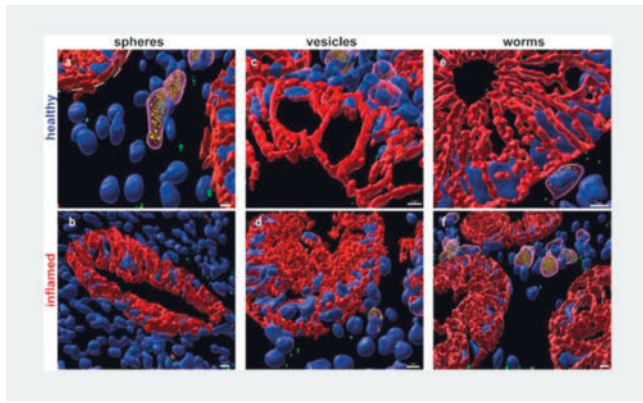


► **Fig. 1** Ex vivo experiments on nanoparticle interaction with healthy and inflamed human mucosa. a) Schematic representation of the experimental setup using Ussing chambers with mounted biopsies. Nanoparticles were added to the luminal part of the Ussing chambers. b) Time-dependent change of the concentration of spheres, vesicles, and worms in the luminal part with healthy (blue) and inflamed (red) tissue. The results are presented as percentage of the initial concentration (M ± SEM); **p < 0.001, n = 6. Quelle: Elena Gardey



► **Fig. 2** Penetration of nanoparticles (green) spheres and worms through the epithelial layer in inflamed and healthy state after 30 min. Quelle: Elena Gardey

Over the 21st century, inflammatory bowel disease (IBD) has become a global disease with no causal therapeutic options. Selective targeting of inflamed areas in the gastrointestinal tract could be an effective treatment circumventing severe side effects. Our study demonstrates that the shape of polymeric nanostructures represents a so far rarely addressed key to required tissue selectivity in the large intestine. We developed a procedure to create three distinct nanostructures, *i.e.*, spherical micelles, wormlike micelles, and vesicles from the same amphiphilic blockcopolymer based on poly(ethylene oxide) (PEO) and poly(butyl acrylate). The selectivity is governed by the choice of the initial suitable solvent for both blocks and slow addition of water to the corresponding solutions. Their application in *ex vivo* experiments on human colonic biopsies from patients with active IBD, as well as in controls, revealed that the wormlike micelles exclusively enter the inflamed mucosa without significant interactions with healthy tissue. Isotropic spheres (~25 nm) and vesicles (~120 nm) penetrate both tissues or are barely uptaken at all, respectively (► Fig. 1). Since the same polymer was used, any difference in the interaction with tissue rely solely on the shape of the nanostructures and not the chemical composition. A closer look at the nanoparticle distribution in the tissue revealed that the particles localize inside of immune cells facilitating a specific targeting of these main pro-inflammatory cells within the affected human mucosa (► Figs. 2, 3). These findings demonstrate an untapped potential in particle design and enable new alternatives for an effective treatment of IBD



► Fig. 3 3D Reconstruction of healthy and inflamed biopsies treated with nanoparticles. Quelle: Elena Gardey

KV055 Evaluation des Serummarkers Serum-Amyloid-A (SAA) als Aktivitätsmarker bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Autorinnen/Autoren M. Stute¹, T. Proctor², A. Gauss¹

Institute 1 Medizinische Klinik, Innere Medizin IV, Heidelberg, Deutschland; 2 Institut für medizinische Biometrie, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771753

Einleitung Serum-Amyloid-A (SAA) gehört zu den Akut-Phase-Proteinen. Seine Synthese wird im akuten Entzündungsintervall stark gefördert. In Vorstudien zeigte sich, dass SAA im Vergleich zum C-reaktiven-Protein der bessere Entzündungsmarker bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) sein könnte. Diese Studie hat untersucht, inwiefern SAA mit fäkalem Calprotectin (FC) und der klinischen Krankheitsaktivität bei CED-Patienten korreliert, da die Akzeptanz zur Abgabe einer Stuhlprobe bei den Patienten eingeschränkt ist.

Ziele SAA wurde sowohl mit aktuell verwendeten Biomarkern wie FC und CRP, als auch mit klinischen Aktivitätsindices korreliert, um zu evaluieren, ob SAA in Zukunft zur nicht-invasiven Verlaufskontrolle der Entzündungsaktivität bei Patienten mit CED verwendet werden kann.

Methodik Diese retrospektive, monozentrische Studie wurde an Serumproben von Patienten mit Morbus Crohn (MC), Colitis ulcerosa (CU) und unklassifizier-

barer Colitis aus den Jahren 2016 – 2022 durchgeführt. Es wurden nur Serumproben herangezogen, bei denen FC innerhalb von 14 Tagen vor oder nach der Serumprobenentnahme bestimmt wurde. Demographische und klinische Variablen stammen vom Zeitpunkt der Probenentnahme.

Ergebnis Insgesamt wurden 306 Serumproben ausgewertet. Zwischen SAA und FC konnte ein signifikanter Zusammenhang von mittlerer Stärke festgestellt werden ($r = 0,381$, $p < 0,001$) (MC: $r = 0,361$, CU: $r = 0,331$, $p < 0,001$). Dieser Wert ergibt sich auch für die Korrelation zwischen CRP und FC ($r = 0,381$, $p < 0,001$). Zwischen SAA und CRP bestand eine signifikante, starke Korrelation ($r = 0,638$, $p < 0,001$). Bei Patienten mit einem CRP $< 2,0$ mg/l bestand zwischen SAA und FC eine schwache Korrelation ($r = 0,289$, $p < 0,001$). Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen SAA und dem Harvey-Bradshaw Index und eine mittelstarke Korrelation zwischen SAA und dem Simple Clinical Colitis Activity Index ($r = 0,314$, $p < 0,001$). Mit einer Area Under the Curve (AUC) von 0,712 ergab sich für SAA nach Receiver Operating Characteristics (ROC) ein Cut-Off-Wert von 3,65 mg/l (Sensitivität: 66,2%, Spezifität 70%). Hierfür wurde als aktive Entzündung ein FC > 30 µg/g definiert.

Schlussfolgerung SAA korreliert signifikant – jedoch insgesamt nicht besser als CRP – mit FC und kann möglicherweise in Zukunft zur nicht-invasiven Verlaufskontrolle der CED-Aktivität verwendet werden. Seine Stärke könnte in der Differenzierung der Entzündungsaktivität bei normwertigem CRP liegen.

KV056 Spezifisches Metabolom- und Lipidom-Profil im Serum von Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa: Erfahrungen aus zwei tertiären Zentren mit Verwendung der Kernspinresonanz (NMR)-Spektroskopie

Autorinnen/Autoren H. C. Tews¹, F. Schmelter², A. Kandulski¹, C. Büchler¹, S. Schmid¹, S. Schlosser¹, T. Elger¹, J. Loibl¹, S. Sommersberger¹, T. Fererberger¹, S. Gunawan¹, C. Kunst¹, K. Gülöw¹, D. Bettenworth³, B. Föh², C. Maaß², P. Solbach², U. Günther⁴, S. Derer⁵, J. Marquardt², C. Sina⁵, M. Müller-Schilling¹

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Rheumatologie und Infektiologie, Regensburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Innere Medizin I, Lübeck, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Münster, Klinikum der Medizin B – Gastroenterologie und Hepatologie, Münster, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Institut für Chemie und Metabolomik, Lübeck, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Institut für Ernährungsmedizin, Lübeck, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771754

Einleitung Passgenaue Biomarker, die sowohl Krankheitsaktivität als auch den Krankheitsverlauf bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) abbilden, sind für eine individuelle Charakterisierung dieser Erkrankung und die Entwicklung personalisierter Therapien entscheidend.

Ziel Ziel dieser Arbeit war es, metabolomische und lipidomische Serumprofile von CED-Patienten zu charakterisieren, um metabolische Signaturen zu identifizieren, die spezifisch für die jeweilige Krankheitsentität sind und somit als minimal-invasive Biomarker genutzt werden können.

Methoden Es wurden Serumproben von 55 Patienten mit Morbus Crohn (MC), 34 Patienten mit Colitis Ulcerosa (CU) und 40 gesunden Kontrollpersonen (GK) entnommen und mit Hilfe der protonenmagnetischen Resonanzspektroskopie (1H-NMR) analysiert. Das mediane Alter lag bei 40 Jahren bei Patienten mit MC und 44 Jahren bei CU. Die Klassifizierung von Patienten und GK erfolgte mittels partieller Kleinstquadrat-Diskriminanzanalyse (PLS-DA) und univariater Analyseverfahren. Die Krankheitsaktivität wurde mit der Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), der endoskopischen Aktivität und fäkalem Calprotectin bewertet.

Ergebnisse Das Metabolom im Serum unterschied sich signifikant zwischen MC, CU und GK. Es wurden Unterschiede im Serumspiegel von Brenztraubensäure, Histidin und den verzweigt-kettigen Aminosäuren Leucin und Valin festgestellt. Die Größe der Low-Density-Lipoprotein (LDL)-Partikel verschob sich bei Patienten mit CD von großen zu kleinen, dichten Partikeln. Ein ähnlicher Trend wurde bei der CU beobachtet. Die Cholesterin- und Phospholipidzusammensetzung von LDL- und VLDL-Partikeln (very low-density lipoprotein) war bei MC im Vergleich zu GK verändert. Bemerkenswert ist, dass die Serumspiegel von Apolipoprotein (Apo) A1 und A2 bei MC- und CU-Patienten mit höheren fäkalen Calprotectin-Werten verringert waren. Der GSRS korrelierte negativ mit der Expression von ApoA2.

Schlussfolgerung Wir zeigen, dass die Erstellung von Stoffwechselprofilen aus dem Serum von CED-Patienten ein Ansatz zur Identifizierung neuer Biomarker ist. Die metabolische Bewertung von Serumproben erleichtert die Diagnosestellung von MC und CU. Diese Unterschiede im Vergleich zu nicht CED-Patienten wurden durch Veränderungen im Aminosäure- und Lipoproteingehalt hervorgerufen. Darüber hinaus war die Krankheitsaktivität bei CED-Patienten mit einem verminderten Gehalt der atheroprotektiven Apolipoproteinen A1 und A2 verbunden.

KV057 Microbiome-based precision medicine approaches in inflammatory bowel disease

Autorinnen/Autoren M. Sabachvili¹, L. Mager¹

Institut 1 Universitätsklinikum Tübingen, Innere Medizin I, Tübingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771755

Introduction Inflammatory bowel disease (IBD) reduces quality of life and is rising in prevalence. Current treatments target the consequences – excessive inflammation – rather than the fundamental processes underlying disease pathogenesis. Hence, they are not curative and expose the patients to adverse effects. Furthermore, many patients do not respond or lose response to current therapies, likely because treatment decisions are not individualized to each patient's risk profile. Besides genetic risk, alterations in the gut microbiome, are associated with Crohn's Disease (CD) and Ulcerative Colitis (UC). Thus, the microbiome has received greater attention in IBD and microbial manipulations, such as fecal microbiota transplantation (FMT) have been utilized in patients with IBD. Recent studies using FMT induced cortisone-free remission in up to a third of UC patients and case reports showcase the potential of FMT also in CD. However, precision medicine approaches in this area are not established and we currently cannot predict if FMT or other microbial therapies will lead to a benefit in a given patient.

Hypothesis and Aims We hypothesize that specific bacterial taxa induce intestinal inflammation in a sub-group of IBD patients and aim to identify these pathobiontic bacteria.

Methods To identify inflammation promoting bacteria we collect the fecal microbiome of CD patients and transplant them into germ-free mice, which are susceptible to intestinal inflammation. We then assess intestinal inflammation through colonoscopies, histology and flow cytometry. Moreover, we also developed a method to pinpoint specific bacteria out of complex microbiomes that drive inflammation.

Results We found that microbiomes of patients with active disease induced shortening of the colon, enhanced macroscopic inflammation, increased colonic crypt length, enhanced and collagen deposition. We did not observe overt changes in T cells or CD4+ innate lymphoid cells but an increased production of TNF- α in innate immune cells. Lastly, we identified the first set of specific bacteria that induce the same phenotype.

Conclusions Specific bacteria drive inflammation in IBD. We have developed an approach that allows us to identify these pathobionts which may pave the way for future microbiome-based precision therapies in IBD.

KV058 Systematische Analyse von microRNA als potenzielle Biomarker im Stuhl und ein neuer Ansatz zur endogenen miRNA-Normalisierung

Autorinnen/Autoren T. Lederer¹, K. Lehr¹, C. Thon¹, D. Schanze², M. Zenker², A. Canbay³, V. Keitel-Anselmino¹, A. Link¹

Institute 1 Universitätsklinikum, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Institut für Humangenetik, Magdeburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Knappschafts-Krankenhaus Bochum, Medizinische Klinik, Bochum, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771756

Einleitung MicroRNAs sind kleine, nicht-kodierende RNAs, die eine entscheidende Rolle bei der Feinregulation der Proteintranslation spielen, somit kann die Dysregulation zur Entstehung oder Prävention von Krankheiten, wie von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) oder verschiedenen Lebererkrankungen beitragen. Neuere Studien weisen auf das Biomarker-Potenzial von miRNAs in Blut und Stuhl hin, auch wenn bisher nur wenige systematische Analysen vorliegen.

Ziele Ziel dieser Studie war es, miRNAs als potenzielle Biomarker zu evaluieren und in einem ersten Schritt einen endogenen Normaliser für die Untersuchung am Beispiel von CED und Lebererkrankungen zu identifizieren.

Methodik Diese Studie wurde in drei Schritten durchgeführt. 1) Erstellung eines Modells, das die potenziellen Einflussfaktoren auf die miRNA-Konzentration im Stuhl berücksichtigt. 2) Testung der Veränderungen in einer Kohorte von 30 CED-Patienten. 3) Validierung der Methode in einer Kohorte von 59 Patienten mit Lebererkrankungen. Alle Proben wurden prospektiv gesammelt und die miRNA-Extraktion wurde mit dem Qiagen miRNeasy Kit und die miRNA-Profilierung mit der Affymetrix miRNA Microarray Plattform durchgeführt.

Ergebnis Zunächst haben wir ein Stuhl-Mix-Modell etabliert, um spezifische Einflussfaktoren auf miRNAs im Stuhl zu modulieren. Im Rahmen von sequenziellen Probenveränderungen konnten 5 miRNAs identifiziert werden, die in allen 3 Untergruppen stabil und nicht beeinflussbar waren. Neben zahlreichen veränderten miRNAs konnte miR-638 als eine der stabilen miRNAs in diesem Modell identifiziert werden. Im nächsten Schritt erfolgte die Testung in einer unabhängigen Kohorte mit Proben von CED-Patienten und die Validierung in einer unabhängigen Kohorte mit Leberpathologien. Die Stabilität von miR-638 konnte sowohl in der CED- als auch in der Leberkohorte bestätigt werden. Die Konzentration von miR-638 im Stuhl war unabhängig von der Krankheitsaktivität, der Lebererkrankung und demographischen Faktoren. MiR-638 zeigte aufgrund der genannten Eigenschaften im Stuhl große Vorteile gegenüber dem bisher verwendeten endogenen Normalisierungsfaktor miR-16.

Schlussfolgerung Zur Untersuchung der zahlreichen Einflussfaktoren auf fäkale miRNA konnte im Rahmen dieser Studie ein Modell etabliert werden. In der mehrstufigen Untersuchung konnte miR-638 als potenzieller endogener Normalisator für die weiteren Untersuchungen identifiziert werden.

KV059 Verbesserungen im intestinalen Ultraschall bei CU-Patienten unter Biologika- oder JAKi-Therapie nach einem Jahr – Interimsanalyse der TRUST BEYOND Studie

Autorinnen/Autoren T. Kucharzik¹, U. Helwig^{2,3}, F. Seibold⁴, L. Biedermann⁵, C. Högenauer⁶, I. Fischer⁷, L. Hammer⁸, S. Rath⁸, C. Maaser⁹

Institute 1 Klinik für Innere Medizin und Gastroenterologie, Klinikum Lüneburg, Lüneburg, Deutschland, Lüneburg, Deutschland; 2 Gastroenterologische Praxis, Oldenburg, Oldenburg, Deutschland; 3 Christian Albrechts Universität Kiel, Kiel, Deutschland; 4 Crohn Colitis Zentrum, Bern, Bern, Schweiz; 5 Universitätsklinikum Zürich, Zürich, Schweiz; 6 Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; 7 Biostatistik Tübingen, Tübingen, Deutschland; 8 Medical Department, AbbVie Germany GmbH & Co. KG,

Wiesbaden, Deutschland; 9 Gastroenterologische Ambulanz, Klinikum Lüneburg, Lüneburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771757

Einleitung Transmurales Ansprechen (TR) und Heilung (TH), beurteilt durch intestinalen Ultraschall (IUS), gewinnen als Therapieziele bei Morbus Crohn (MC) an Relevanz [1]. Auch wenn diese bei Colitis ulcerosa [CU], bei der die Entzündung hauptsächlich Mukosa und Submukosa betrifft, weniger etabliert sind, gibt es klare Hinweise darauf, dass IUS in CU hilfreich sein kann, um das kurzfristige Ansprechen auf die Therapie zu überwachen [2]. Das langfristige IUS-Ergebnis bei CU, die Assoziation mit klinischen bzw. Laborparametern sowie der prädiktive Wert des frühen TR/TH sind nicht hinreichend bekannt.

Ziele und Methoden TRUST BEYOND ist eine prospektive, nicht-interventionelle, multizentrische Studie bei Patienten mit aktivem MC/CU, die zu BL eine Biologika- oder JAKi-Therapie erhalten. Ziel ist die Evaluation des prädiktiven Werts von TR oder TH, der in Woche 12 (12W) für den Krankheitsverlauf nach 52 Wochen (52W) bestimmt wird (TR: Reduktion der Darmwanddicke (BWT) um mind. 25 % und/oder Normalisierung; TH: Normalisierung von BWT und Farbdoppler). Hier werden IUS und klinische Ergebnisse sowie fäk. Calprotectin Spiegel von 77 CU-Patienten mit derselben Therapie nach W12 und W52 gezeigt und der prädiktive Wert von TR nach W12 für die klin. Remission in W52 untersucht.

Ergebnisse 77 CU-Patienten (median. Alter 38,6J (30,6–55,7); median. Krankheitsdauer: 5,85J (2,49–12,77)); SCCAI 8,5 ± 2,2) mit erhöhter BWT bei BL wurden nach W52 in diese Analyse inkludiert. Das bei BL am stärksten betroffene Darmsegment war das Sigma mit einer mittleren BWT von 5,22 ± 1,28mm. Zu W12 betrug der Anteil der CU-Patienten mit TR und TH 67,5 % (n = 52) bzw. 31,2 % (n = 24). Bis W52 stiegen die Raten der CU-Patienten auf 77,9 % (n = 60) für TR und 41,6 % (n = 32) für TH an. Im Verlauf hatten Patienten mit TR zu W12 und W52 einen niedrigeren SCCAI-Score und reduzierte fäkale Calprotectin-Spiegel als Patienten ohne TR. Bemerkenswert ist, dass 72,2 % (n = 39) der Patienten mit TR zu W12 nach einem Jahr in klinischer Remission waren vs. 27,8 % (n = 15) der Patienten ohne TR zu W12 (p = 0,178).

Schlussfolgerung In dieser Analyse der TRUST BEYOND-Studie zeigten ca. 2/3 der CU-Patienten nach W12 und W52 relevante Verbesserungen transmuraler Entzündungszeichen im Darmultraschall. Patienten mit früher TR waren nach einem Jahr mehr als doppelt so oft in Remission. Dies deutet darauf hin, dass IUS -wie bei MC beobachtet - in CU einen prädiktiven Wert haben könnte.

Literatur

- [1] Kucharzik et al. CGH 2017
[2] Maaser et al. Gut 2020

KV060 Nutzen der panintestinalen Kapselendoskopie bei erhöhtem fäkalem Calprotectin bei Verdacht auf eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung (PEC-Studie)

Autorinnen/Autoren B. Poppel¹, M. Pagitz¹, A. Schmidt¹, C. Schäfer¹, J. G. Albert²

Institute 1 Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart, Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Stuttgart, Deutschland;

2 Klinikum Stuttgart – Katharinenhospital, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie, Hepatologie, Infektiologie und Pneumologie, Stuttgart, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771758

Einleitung Die Diagnosestellung einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) gelingt in vielen Fällen, aufgrund häufig eher unspezifischer Symptome, erst mit einer deutlichen zeitlichen Latenz. Dies führt zu einer erheblichen Morbidität bei den Patienten, die zudem zahlreiche Untersuchungen durchlaufen müssen.

Ziele Wir prüfen in dieser Studie, ob eine strukturierte Differentialdiagnostik die Abgrenzung zum Vorliegen eines Reizdarmsyndroms ermöglicht und inwiefern die Diagnosestellung einer CED mittels panintestinaler Kapselendos-

kopie (PICE), verglichen mit der herkömmlichen Ileokoloskopie, möglich ist. Die stufenweise Diagnostik mit Anamnese, Messung des fäkalen Calprotectins (fCal) und PICE wird randomisiert verglichen mit dem Goldstandard, der Ileokoloskopie. Zudem findet eine Evaluation der Patientenzufriedenheit in Bezug auf die jeweilige Untersuchungsmodalität statt.

Methodik Multizentrische, randomisierte open-label-Studie mit Einschluss von volljährigen Patienten, bei denen aufgrund ihres Beschwerdebildes und eines erhöhten fCal der Verdacht auf eine CED besteht. Es erfolgt nach webbasierter Randomisierung die Durchführung einer PICE oder einer Koloskopie. Zudem Erhebung personenbezogener Daten mittels Fragebogen inkl. Quality of Life und der Zufriedenheit bzgl. der durchgeführten Untersuchung zum Untersuchungszeitpunkt sowie nach sechs Monaten. Verwendet wird die PillCam Crohn's der Firma Medtronic.

Ergebnis Von insgesamt 26 Patienten konnten 23 Patienten in die Zwischenanalyse eingeschlossen werden. Mittels PICE wurden bei 82 % entzündliche Veränderungen detektiert, in der Koloskopie hingegen lediglich bei 25 %. Hieraus lässt sich ein statistisch signifikanter Unterschied ableiten (p = 0,012). Eine isolierte Betrachtung des Entzündungsmusters in terminalem Ileum, Colon bzw. in der Kombination term. Ileum + Colon zwischen den beiden Gruppen ergab keinen signifikanten Unterschied (► Tab. 1).

► Tab. 1

Befallsmuster	Terminales Ileum	Colon	Terminales Ileum + Colon
... Kapsel	1	2	2
... Koloskopie	2	0	1

Die Diagnosestellung einer CED erfolgte bei 73 % in der PICE-Gruppe sowie bei 25 % in der Koloskopiegruppe (► Tab. 2).

► Tab. 2

Diagnose	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa	Colitis indeterminata
... Kapsel	5	1	2
... Koloskopie	2	0	1

In beiden Gruppen zeigte sich eine vergleichbar hohe Zufriedenheit bezüglich der Untersuchung und deren Vorbereitung. Es zeigt sich eine Tendenz zugunsten der PICE-Gruppe.

Schlussfolgerung Die PICE scheint bei der Diagnosestellung einer CED der Koloskopie nicht unterlegen zu sein und weist den Vorteil der zusätzlichen Dünndarmdiagnostik auf. Die Anzahl notwendiger Untersuchungen kann somit deutlich reduziert werden.

KV061 Hochauflösende Visualisierung der intestinalen Mikrozirkulation mittels Ultra-Mikroangiographie: Erfahrungen aus einem Tertiärzentrum

Autorinnen/Autoren S. Albaladejo Fuertes¹, E.-M. Jung², C. Buechler¹, A. Kandulski¹, S. Kempa³, M. Müller-Schilling¹, H. C. Tews¹

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie,

Rheumatologie und Infektiologie, Regensburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Regensburg, Institut für Diagnostische Radiologie und Interdisziplinären Ultraschall, Regensburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum

Regensburg, Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771759

Einleitung Bei der Beurteilung der Krankheitsaktivität, sowohl im Rahmen der Diagnosestellung, als auch zur Verlaufskontrolle und im Therapiemonitoring von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) ist die Ultraschalluntersuchung des Darms ein wichtiger Baustein. Pathophysiologisch kann die Hyperämie der Darmwand und ggf. auch der umliegenden Strukturen als Maß für die Schwere der Entzündungsaktivität herangezogen werden.

Ziel Ziel der Studie war der Vergleich der Darstellung der intestinalen Vaskularisation mit konventionellem Ultraschall (FKDS) mit der neuen Ultra-Mikroangiographie (UMA)-Ultraschalltechnologie. Diese Methode erlaubt eine hochauflösende Darstellung der Mikrozirkulation in Oberflächenstrukturen. Die Verwendung eines speziellen Algorithmus minimiert Artefakte und Hintergrundrauschen.

Methoden Bei 13 CED-Patienten wurde von einem erfahrenen Untersucher eine strukturierte Ultraschalluntersuchung des Darms, zunächst mittels B-Bild und FKDS und nach Identifikation der betroffenen Regionen mittels UMA durchgeführt. Eine Kohorte mit 28 Patienten ohne CED diente als Kontrollgruppe. Die Auswertung der Bilddaten erfolgte im Hinblick auf die Darstellungsqualität der intestinalen Mikrozirkulation im Vergleich zwischen FKDS und den 3 neuen Modalitäten cUMA (color-UMA), pUMA (power-UMA) und sUMA (subtraction-UMA). Alle Untersuchungen wurden am RESONA R9 (Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd) Ultraschallgerät unter Verwendung einer Multifrequenz Linearschallsonde (3-15 MHz, Mindray, Resona R9), durchgeführt.

Ergebnisse Die intestinale Mikrozirkulation als Ausdruck der Entzündungsaktivität bei Patienten mit CED konnte mittels UMA-Ultraschall hoch sensitiv visualisiert und quantifiziert werden. Mittels UMA wurde im Vergleich zur Darstellung mittels FKDS eine um den Faktor 1,8 bessere Darstellungsgenauigkeit bei CED-Patienten erreicht. Bei der Kontrollkohorte war die Visualisierung der intestinalen Perfusion via UMA um den Faktor 2,2 verbessert.

Schlussfolgerung Die UMA-Ultraschalltechnologie verbessert signifikant die Darstellungsqualität der intestinalen Mikrozirkulation des Darms sowohl bei CED- als auch bei nicht CED-Patienten. Somit rückt der Ultraschall als nicht-invasives Verfahren zur Beurteilung der Entzündungsaktivität im Darm als Primärdiagnostik weiter in den Fokus. Die Darstellung mittels UMA erhöht die diagnostische Präzision durch eine bisher noch nicht vorhandene Auflösungsgenauigkeit und störfreie bildliche Darstellung.

CED – Beobachtungen & Assoziationen

Freitag, 15. September 2023, 08:00–09:44, Saal C2.1

KV062 Lösen Antibiotika chronisch entzündliche Darmerkrankungen aus? Eine Meta-Analyse

Autorinnen/Autoren E. Scharf¹, P. Schlattmann², J. Stallhofer¹, A. Stallmach¹

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV, Jena, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Jena, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Datenwissenschaften, Jena, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771760

Einleitung Die Entstehung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) mit den beiden Hauptformen Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) basiert auf einer multifaktoriellen Genese. Neben genetischen Faktoren werden auch verschiedene Umweltfaktoren mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer CED in Verbindung gebracht. Insbesondere die wiederholte Einnahme von Antibiotika kann das Darmmikrobiom verändern und eine Dysbiose auslösen und somit eine wichtige Rolle besitzen.

Ziele Ziel dieser Studie war es daher, den Zusammenhang zwischen der Antibiotikaexposition und dem Auftreten von CED im Rahmen einer Meta-Analyse bewerten.

Methodik Um Studien zu identifizieren, die einen möglichen Zusammenhang zwischen der Verwendung von Antibiotika und der Diagnose einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung untersuchen, wurde eine systematische Literaturrecherche in der Datenbank PubMed durchgeführt. Einschlusskriterien waren, dass die Studien MC, CU oder eine Kombination aus beiden (CED) als primäres Ergebnis berichteten. Anschließend wurden das Odds Ratio (OR) mit einem 95 % Konfidenzintervalle (KI) berechnet. Zudem wurde unter Berücksichtigung der Antibiotikabehandlungen die Mindestanzahl von verabreichten Antibiotikazyklen in die Analyse einbezogen.

Ergebnis Eine Metaanalyse wurde mittels eines linearen gemischten Modells (Random-Effects-Modell) anhand von 672 Publikationen mit 31 analysierten Studien durchgeführt. Insgesamt konnten 102.103 Patient*innen eingeschlossen werden. Die gepoolte Odds Ratio für CED bei Patient*innen, die einem beliebigen Antibiotikum ausgesetzt waren, betrug 1,40 (95 % KI: 1,25 – 1,56). Die Antibiotika-Exposition war signifikant mit CED (OR 1,52, 95 % KI: 1,19 – 1,94) und MC (OR 1,50, 95 % KI: 1,27 – 1,77) assoziiert, jedoch nicht signifikant für CU (OR 1,21, 95 % KI: 1,00 – 1,47). Das Risiko, an einer CED zu erkranken, stieg zudem mit einer höheren Antibiotikadosis (OR 1,08, 95 % KI: 1,05-1,12).

Schlussfolgerung Es konnte eine signifikante statistische Assoziation zwischen vorherigen Antibiotika-Anwendungen und der späteren Entwicklung einer CED, insbesondere eines MC festgestellt werden. Zudem zeigte sich ein positiver Häufigkeits-Wirkungs-Effekt. Vor diesem Hintergrund sollten Antibiotika insbesondere bei Kindern und Jugendlichen rational eingesetzt werden.

KV063 TARGET Register: Biologika- und Small Molecules-Register für Patient:innen mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen in Deutschland – Registerdesign und erste Ergebnisse

Autorinnen/Autoren S. Plachta-Danielzik¹, B. Bokemeyer^{2, 1, 3}, U. Tappe⁴, E. Gilman¹, P. Effen⁵, W. Mohl⁶, F. Holtkamp-Endemann⁷, M. von der Ohe⁸, L. Graßkemper¹, S. Fajardo Salmon¹, R. Karaman¹, S. Schreiber³

Institute 1 Kompetenznetz Darmerkrankungen, Kiel, Deutschland;

2 Interdisziplinäres Crohn Colitis Centrum Minden (ICCCM), Minden, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Medizinische Klinik I, Kiel, Deutschland; 4 Gastropraxis an der St.

Barbaraklinik, Hamm, Deutschland; 5 Gastroenterologische Gemeinschafts-

spraxis Minden, Minden, Deutschland; 6 Zentrum für Gastroenterologie

Saar MVZ GmbH, Saarbrücken, Deutschland; 7 Gastroenterologische

Gemeinschaftspraxis am Germania Campus, Münster, Deutschland;

8 Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Herne, Herne, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771761

Einleitung Die Möglichkeiten der Behandlung bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) mit Biologika und Small Molecules („advanced therapies“, gezielten Therapien) haben sich in den letzten Jahren durch die Zulassung neuer Medikamente mit neuen Wirkmechanismen stark erweitert. Um einen Überblick über den Einsatz, die Therapieverläufe und das Auftreten von Nebenwirkungen bei gezielten Therapien zu erlangen, wurde im November 2019 das TARGET Register initiiert.

Ziel des TARGET Registers ist die nationale Datensammlung über die Wirksamkeit und Sicherheit von gezielten Therapien bei CED Patient:innen.

Methoden Die Datenerhebung ist angelegt als eine prospektive, indikationsstratifizierte (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Colitis indeterminata), multizentrische, nicht-interventionelle Kohorte und einer geplanten Beobachtungszahl von über 4000 Patient:innen. Um eine hohe Repräsentativität der Daten zu erreichen, wird das Register deutschlandweit durchgeführt. Teilnehmen können Patient:innen mit laufender oder neu beginnender Therapie mit einem Biologikum oder „small Molecules“, die über ihren behandelnden Arzt/Ärztin in das Register eingeschlossen werden. Die Datenerhebung erfolgt patientenzent-

riert, online über die MyTARGET App. Der/die Arzt/Ärztin überprüft und ergänzt die Patient:innenangaben elektronisch. Die Datenerhebung erfolgt alle 6 Monate, wobei die Patient:innen (S)AEs jederzeit über die App melden können. Wenn eine Therapie neu gestartet wird, wird die Induktionszeit engmaschiger dokumentiert. Die wesentlichen erfassten Parameter sind die aktuelle und historische Medikation, der aktuelle Befund, Unverträglichkeiten, Lebensqualität, Fatigue, Therapie-Adhärenz.

Ergebnisse Bis Januar 2023 wurden 1254 Patient:innen in das Register eingeschlossen. Die Basischarakteristika sind in ► **Abb. 1** angegeben. 30,8 % der Patient:innen wurden mit Infliximab behandelt, 27,5 % mit Adalimumab, 22,5 % mit Vedolizumab, 16,5 % mit Ustekinumab, 1,7 % mit Golimumab und 1 % mit JAK-Inhibitoren. 114 Patient:innen haben bereits das 24-Monats-Follow-Up durchlaufen. Bei diesen Patient:innen hat sich der Anteil von Ustekinumab-Therapie über die zwei Jahre durch Therapiewechsel erhöht (► **Abb. 2**).

Charakteristika	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa	Colitis indeterminata
n	811	433	10
männlich, %	47,0	49,4	30,0
deutsch, %	95,2	95,8	100,0
Alter, Jahre (Median, IQR)	38 (29-51)	38 (28-51)	30,5 (29,0-37,5)
Krankheitsdauer, Jahre (Median, IQA)	10 (4-19)	7 (3-14)	7 (0,25-14,25)
Hospitalisation in den letzten 12 Monaten, %	18,3	12,3	42,9
Darmresektion in der Vorgeschichte, %	43,6	4,0	10,0

► **Abb. 1**

Biologika	Baseline	Monat 6	Monat 12	Monat 18	Monat 24
n	114	114	114	114	114
Infliximab	39,5	38,6	38,6	35,1	35,1
Adalimumab	19,3	19,3	19,3	18,4	17,5
Vedolizumab	29,8	27,2	25,4	25,4	21,9
Ustekinumab	7,9	12,3	13,2	17,5	21,9
Golimumab	3,5	2,6	3,5	3,5	3,5

► **Abb. 2**

Schlussfolgerung Das TARGET Register stellt eine vielversprechende Datenbasis dar, um CED-Patient:innen und deren Krankheitsverläufe zu charakterisieren. Rekrutierungs-unterstützende Maßnahmen laufen bei Ärzt:innen und Patient:innen, um die Patient:innenzahl weiter zu erhöhen.

KV064 Inflammatory bowel disease is associated with a sex-dependent increase in the incidence of multiple sclerosis: a retrospective cohort study of 24,934 patients

Autorinnen/Autoren K. Yaqubi¹, K. Kostev², P. May¹, C. Roderburg¹, T. Luedde¹, S. Loosen¹

Institute 1 University Hospital Düsseldorf, Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Düsseldorf, Deutschland; 2 IQVIA, Frankfurt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771762

Introduction Recent data suggest a potential pathophysiological link between inflammatory bowel disease (IBD) and multiple sclerosis (MS), two immune-mediated diseases both of which can have a significant impact on patients' quality of life. In the present manuscript, we investigate the association between IBD and MS in a German cohort of general practice patients. These results may have important implications for the screening and management of patients with IBD, as well as for further research into the pathophysiological mechanisms underlying both disorders.

Aims We aimed at systematically analyzing the association between IBD and MS in a large real-world cohort of outpatients in Germany.

Methods 24,934 individuals with IBD (11,140 with Crohn's disease (CD) and 13,794 with ulcerative colitis (UC)) as well as 24,934 propensity score matched individuals without IBD were identified from the Disease Analyzer database (IQVIA). A subsequent diagnosis of MS was analyzed as a function of IBD using Cox regression models.

Results After 10 years of follow-up, 0.9 % and 0.7 % of CD and UC patients but only 0.5 % and 0.3 % of matched non-IBD pairs were diagnosed with MS, respectively ($p_{CD} = 0.002$ and $p_{UC} < 0.001$). Both CD (HR: 2.09; 95 % CI: 1.28-3.39) and UC (HR: 2.35; 95 % CI: 1.47-3.78) were significantly associated with a subsequent MS diagnosis. Subgroup analysis revealed that the association between both CD and UC and MS was more pronounced among male patients.

Conclusion The results of our analysis suggest a notable association between IBD and a subsequent MS diagnosis. These findings warrant further pathophysiological investigation and may have clinical implications for the screening of IBD patients in the future.

KV065 Risikofaktoren für intestinale und extra-intestinale Krebserkrankungen bei entzündlichen Darmerkrankungen: eine retrospektive monozentrische Kohortenstudie

Autorinnen/Autoren R. Rosania¹, M. Nord¹, V. Keitel-Anselmino¹, U. von Arnim¹, M. Venerito¹

Institut 1 Otto-von-Guericke Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771763

Einleitung Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) haben ein erhöhtes Risiko an intestinalen und extraintestinalen Krebserkrankungen zu erkranken. Die anti-entzündlichen Therapien, die zur Entzündungskontrolle bei CED eingesetzt werden, können das Krebsrisiko beeinflussen.

Ziel Ziel dieser Untersuchung ist es, das Gesamtrisiko für die Entwicklung von Krebserkrankung zu quantifizieren und Risikofaktoren für die Entwicklung von intestinalen und extraintestinalen Krebserkrankungen bei Patienten mit CED zu identifizieren

Krebserkrankungen	Studiepopulation SIR (95% CI)	Weibliche Patienten SIR (95% CI)	Männliche Patienten SIR (95% CI)
Lymphoma	20.41* (4.2-59.6)	14.20 (0.3-77.8)	26.15* (3.2-95.7)
CML	2.04 (0.05-11.4)	4.66 (0.1-25.6)	0.00 (0-13.6)
KRK	5.07* (2.5-9.09)	7.59* (3-15.4)	3.21 (0.8-8.3)
Anal	9.89 (0.2-54.7)	14.78 (0.3-81.08)	0.00 (0-111.6)
Basaliom	0.70 (0.2-1.6)	0.87 (0.18-2.5)	0.550 (0.07-2.01)
Melanom	2.95 (0.6-8.6)	5.63* (1.14-16.2)	0.00 (0-7.7)
Prostata	0.84 (0.1-3.09)	-	0.84 (0.1-3.09)
Lunge	0.45 (0.01-2.5)	0.00 (0-4.09)	0.75 (0.02-4.2)
Brust	2.18 (0.8-4.4)	2.20 (0.8-4.4)	0.00 (0-142.14)
Schilddrüse	2.86 (0.07-15.8)	3.90 (0.1-21.3)	0.00 (0-40.09)
Uterus	4.46 (0.5-15.4)	4.46 (0.5-15.8)	-
Pankreas	3.006 (0.3-10.8)	3.28 (0.08-18.02)	2.77 (0.07-15.6)
CCC	5.94 (0.1-33.07)	11.82 (0.2-64.8)	0.00 (0-44.6)
Eierstock	6.63 (0.7-23.5)	6.63 (0.7-23.5)	-
Gesamt	1.93* (1.4-2.6)	3.10* (2.06-4.3)	0.99 (0.5-1.7)

► **Abb. 1** Standardisierte Inzidenzraten (SIRs) für Krebserkrankungen nach Ursprungsort bei Studiepopulation, weiblichen und männlichen Patienten.

Methodik 560 Patienten mit Morbus Crohn (MC, N = 310) oder Colitis ulcerosa (CU, N = 250) wurden in unserer CED-Ambulanz im Zeitraum von Januar 2021 und Februar 2022 betreut. Demografische Daten, Raucherstatus, Alkoholkonsum, Alter bei Erstdiagnose (ED) CED, Lokalisation und Verlauf der Erkrankung,

medikamentöse Therapien und die Entwicklung von Krebserkrankungen nach CED-Diagnose wurden retrospektiv erfasst und ausgewertet. Die Odds Ratios (OR) wurden mittels logistischer Regressionsanalyse bestimmt. Standardisierte Inzidenzraten (SIRs) wurden im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung berechnet.

Ergebnis Während eines mittleren Nachbeobachtungszeitraums von 10 Jahren (Range 1-26 Jahre) entwickelten 6,6% (37/560) Patienten (6,6%, 65% weiblich, Durchschnittsalter 51 Jahre) eine Krebserkrankung (SIR 1,93, 95%CI 1,4-2,6). Kolorektales Karzinom (12,3%), Hautkrebs (8,2%) und Brustkrebs (7,21%) waren die häufigsten Krebsarten. Weibliche Patienten (► **Abb. 1**) hatten ein erhöhtes Risiko für alle Krebsarten (SIR 3,10, 95%CI 2,06-4,3), Melanom (SIR 5,63, 95%CI 1,14-16,2) und kolorektales Karzinom (SIR 7,59, 95%CI 3-15,4), während männliche Patienten ein erhöhtes Risiko für Lymphome aufwiesen (SIR 26,15, 95%CI 3,2-95,7). Jüngerer Alter bei ED MC (OR 37,9, 95%CI 10-14), immunsuppressive Therapie als Monotherapie (OR 5,5, 95%CI 2,65-11) oder in Kombination mit Anti-TNF α (OR 9,9, 95%CI 3,3-29,09) waren mit einem erhöhten Krebserkrankungsrisiko assoziiert.

Schlussfolgerung Wir haben Untergruppen von CED-Patienten identifiziert, die besonders von Früherkennungsprogrammen profitieren würden. Unsere Ergebnisse müssen in unabhängigen Kohorten validiert werden.

KV066 Intestinale BMP-9 Expression korreliert mit einer intakten Darmbarriere

Autorinnen/Autoren H. Gaitantzi¹, N. Rahbari¹, C. Reissfelder¹, K. Breitkopf-Heinlein¹

Institut 1 Medizinische Fakultät Mannheim; Universität Heidelberg, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771764

BMP-9 ist ein Zytokin der TGF β -Familie von dem bisher angenommen wurde, dass es hauptsächlich in der Leber produziert wird. Dort, aber auch systemisch hat es diverse Funktionen. Z.B. stabilisiert es einerseits in der Leber den differenzierten Phänotyp von Hepatozyten und Endothelzellen, kann aber andererseits Prozesse wie Fibrose und Entzündungsreaktionen verstärken. In Mäusen kann die Gabe von BMP-9 die Leber vor negativen Effekten einer high-fat-diet (HFD) schützen.

Ziel dieser translational ausgerichteten Studie war es, in Proben von Patienten zu untersuchen, ob es einen Zusammenhang zwischen der BMP-9 Synthese und der Integrität der intestinalen Darmbarriere gibt.

Blut- und Gewebeproben (Darm und Leber) von adipösen Patienten (BMI > 40) wurden mittels ELISA, real-time PCR und in situ Hybridisierung (RNAScope) analysiert. Organoidkulturen wurden vom nicht-malignen Bereich des Colons von 3 Patienten generiert und in vitro mit BMP-9 stimuliert.

Wir fanden, dass BMP-9 außer in der Leber offenbar auch im Dünndarm synthetisiert wird. Intestinales BMP-9 korrelierte positiv mit E-Cadherin und einem weiteren Darmbarriere-Marker, dem PDCD10, welches wiederum negativ mit den LPS-Serumwerten korrelierte. Serum-BMP9 und die hepatische BMP-9 Expression zeigten hingegen keine Korrelationen mit E-Cadherin oder PDCD10. In Colon-Organoiden induziert BMP-9 seinen Rezeptor, ALK1, und antagonisiert die Expression des Stammzellmarkers LGR5. Letzteres deutet darauf hin, dass BMP-9 ähnlich wie in der Leber, die Differenzierung der Epithelzellen des Darms fördert.

Diese Daten legen den Schluss nahe, dass BMP-9 direkt an der Erhaltung der intestinalen Darmbarrierefunktion beteiligt ist und dass eine Applikation von BMP-9 protektive Effekte bei adipösen Patienten haben könnte.

KV067 Effect of vitamin D supplementation on vitamin D, its metabolites and vitamin D binding protein in inflammatory bowel disease and their relation to inflammation

Autorinnen/Autoren A. Aksan^{1,2,3}, J. Stötzl², L. Tessmer^{2,4}, O. Schröder^{2,4}, J. Stein^{2,4,5}

Institute 1 Justus-Liebig University Giessen, Institut für Ernährungswissenschaft, Giessen, Deutschland; 2 Interdisziplinäres Crohn Colitis Centrum Rhein-Main, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Immundiagnostik AG, Bensheim, Deutschland; 4 DGD Kliniken Sachsenhausen, Gastroenterologie und Ernährungsmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland; 5 Goethe University Frankfurt, Institut für Pharmazeutische Chemie, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771765

Background Vitamin D levels are associated with important clinical parameters and outcomes in patients with IBD. We previously showed that all vitD metabolites, but not total 25OHD, were influenced by at least one inflammatory marker.

Aim In this study, we aimed to assess effects of vitD supplementation on serum levels of vitD metabolites and VDBP in patients with IBD and non-IBD controls.

Methods A retrospective study was conducted with IBD patients and controls. Blood count, serum albumin, transferrin, ESR, hsCRP and faecal calprotectin (fCal) concentrations were analysed. Inflammatory disease activity was defined as hsCRP \geq 5mg/dL and/or fCal \geq 250 μ g/g. Total 25OHD and 24,25O $_2$ D levels were measured using ImmuTube VitD duo LC-MS/MS, levels of 1,25O $_2$ D and VDBP were detected with direct competitive ELISA using the IDK human VDBP immunoassay kit (Immundiagnostik AG, Bensheim, Germany). Free and bioavailable 25OHD were calculated (Bikle et al.). Subjects were treated with 20,000 IU cholecalciferol p.o. in different frequencies based on severity of vitD deficiency.

Results Overall, 265 subjects were included, 68 non-IBD controls and 197 patients with IBD (115 Crohn's disease, 82 ulcerative colitis). Inflammatory disease activity was seen in 96/197 (49%). No significant difference was found for season of blood sampling. VitD supplementation resulted in significantly increased serum 25OHD, 24,25O $_2$ D, free 25OHD and bioavailable 25OHD but did not affect levels of VDBP or 1,25O $_2$ D. Neither specific correlation nor statistical significance was observed between vitD parameters and ESR or fCal. No correlation was seen between hsCRP and serum 25OHD, 1,25O $_2$ D, and 24,25O $_2$ D regardless of vitD supplementation. However, for both supplemented ($r = 0.481$, $p < 0.001$) and non-supplemented groups ($r = 0.421$, $p < 0.001$), a significant correlation was found for VDBP with hsCRP. Serum free and bioavailable 25OHD showed a significant correlation with hsCRP in both supplemented ($r = -0.496$, $p < 0.001$; $r = -0.532$, $p < 0.001$, respectively) and non-supplemented ($r = -0.497$, $p < 0.001$; $r = -0.450$, $p < 0.001$, respectively) groups.

Conclusions VDBP, free and total 25OHD were influenced by the presence of inflammation. A significant increase in VDBP was observed in the presence of inflammation regardless of vitD supplementation. VDBP may therefore have potential as a biomarker for inflammatory processes.g

KV068 Is there agreement between the faecal markers calprotectin and alpha-1-antitrypsin in detecting gastrointestinal inflammation in inflammatory bowel disease?

Autorinnen/Autoren A. Aksan^{1,2,3}, K. Siayor², L. Tessmer^{2,4}, O. Schröder^{2,4}, J. Stein^{2,4,5}

Institute 1 Justus-Liebig University Giessen, Institut für Ernährungswissenschaft, Giessen, Deutschland; 2 Interdisziplinäres Crohn Colitis Centrum Rhein-Main, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Immundiagnostik AG, Bensheim, Deutschland; 4 DGD Kliniken Sachsenhausen, Gastroenterologie und Ernährungsmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland; 5 Goethe University Frankfurt, Institut für Pharmazeutische Chemie, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771766

Background Faecal Calprotectin (fCal) is an established marker of gastrointestinal inflammation in IBD and is widely used to diagnose IBD, assess disease activity, predict relapse/remission and optimise treatment. Prior research suggests that faecal alpha 1-antitrypsin (AAT) may also denote disease activity in

patients with IBD. Faecal AAT could be of particular interest in patients who have treatment refractory colitis characterised by protein loss and increased intestinal permeability.

Aims The aim of this study was to explore the relationship and congruence of fCal and AAT concentrations in stool of patients with IBD and controls.

Methods A retrospective study was conducted using medical records and routine blood samples of patients with IBD and controls. Blood count and hsCRP were analysed by routine tests. fCal and AAT concentrations were measured using IDK Calprotectin (Stool) ELISA and IDK α 1-Antitrypsin (Stool) ELISA (Immundiagnostik AG, Bensheim, Germany).

Results 67 patients with IBD (38 Crohn's disease, 29 ulcerative colitis) were included, as well as 68 controls. Neither fCal nor AAT significantly correlated with hsCRP. fCal was found to have a positive correlation with ESR ($r = 0.361$, $p = 0.030$). fCal and AAT correlated significantly ($r = 0.387$, $p = 0.020$). The relationship between fCal and AAT levels was stronger when fCal values exceeded $200 \mu\text{g/g}$ ($r = 0.489$, $p = 0.038$).

Conclusions In general, we observed a moderate correlation between faecal calprotectin and alpha-1-antitrypsin concentrations. The concordance of the two markers was stronger when faecal calprotectin concentrations were increased ($200 \mu\text{g/g}$), a logical consequence of protein loss due to increased intestinal permeability in patients with heightened inflammatory activity. Further studies are needed to improve understanding of these (and other) stool parameters to increase their utility as cost-effective diagnostic and treatment-guiding markers in patients with IBD.

KV069 Prevalence of hypophosphataemia in patients with inflammatory bowel disease prior to intravenous iron therapy

Autorinnen/Autoren A. Aksan^{1,2,3}, K. Siayor^{2,4}, L. Tessmer^{2,4}, O. Schröder^{2,4}, J. Stein^{2,4,5}

Institute 1 Justus-Liebig University Giessen, Institut für Ernährungswissenschaft, Giessen, Deutschland; 2 Interdisziplinäres Crohn Colitis Centrum Rhein-Main, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Immundiagnostik AG, Bensheim, Deutschland; 4 DGD Kliniken Sachsenhausen, Gastroenterologie und Ernährungsmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland; 5 Goethe University Frankfurt, Institut für Pharmazeutische Chemie, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771767

Introduction Although uncommon in the general population, a low serum phosphate level is associated with a risk for clinical symptoms including fatigue, proximal muscle weakness and bone pain. In inflammatory bowel disease (IBD), a few case reports have documented specific acute clinical symptoms associated with hypophosphataemia (HP). HP is under discussion as one of the common adverse reactions of intravenous (IV) iron therapy in patients with IBD, in whom it is frequently used.

Aims The aim of this study was to define the frequency of HP in patients with IBD not receiving IV iron therapy relative to controls and to identify possible causes of HP.

Methods This study was conducted in patients with IBD ($n = 562$) and controls ($n = 80$). Blood count, serum phosphate, faecal calprotectin (fCal) and hsCRP were analysed by routine tests. Inflammatory disease activity was defined as hsCRP levels $\geq 5 \text{ mg/dL}$ and/or fCal levels of $\geq 250 \mu\text{g/g}$. Serum total 25(OH)D concentration was measured using Immube Vitamin D duo LC-MS/MS (Immundiagnostik AG, Bensheim, Germany). Mild, moderate and severe HP were defined as a serum phosphate level of $2.0 - < 2.5 \text{ mg/dL}$ (mild), $1 - < 2.0 \text{ mg/dL}$ (moderate), and $< 1 \text{ mg/dL}$ (severe), the normal reference range being $2.5 - < 4.5 \text{ mg/dL}$.

Results 562 patients with IBD (332 Crohn's disease (CD), 230 ulcerative colitis (UC); 159/562 with inflammation) and 80 non-IBD controls were recruited to the study. The frequency of HP was not found to differ between IBD (8.6% HP; 23.9% of these moderate, 76.1% mild) and controls (10% HP; 25% moderate, 75% mild). No study subjects had severe HP. Prevalence of HP did not differ between CD (8.8%)

and UC (8.2%). HP was slightly less common in vitamin D-deficient patients (7.0%) but did not differ according to iron status. Only inflammatory status had an effect on serum phosphate levels: The prevalence of HP was 14.0% vs. 6.7% in patients with versus without inflammation ($p = 0.006$).

Conclusion HP was not found to be more common in patients with IBD compared to controls. In the IBD group, HP had a similar prevalence in CD and UC patients. The prevalence of HP was only increased in the presence of inflammation. Therefore, to prevent severe HP, serum phosphate levels should be assessed in patients with IBD, especially those with active inflammation, before IV iron therapy is considered in the clinical setting.

KV070 Symptome und Langzeitfolgen einer SARS-CoV-2-Infektion bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Autorinnen/Autoren B. Bierbaum¹, U. von Arnim², R. Schmelz³, R. Rosania², J. Walldorf⁴, M. Bierbaum⁵, S. Geißler⁶, M. Hänßchen⁷, P. Reuken⁸, A. Stallmach⁸, N. Teich⁹

Institute 1 Medizinische Fakultät der Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland; 2 Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Halle (Saale), Innere Medizin I, Halle (Saale), Deutschland; 5 Gemeinschaftspraxis Bierbaum Hoyerswerda, Hoyerswerda, Deutschland; 6 Praxisgemeinschaft für Rheumatologie und Gastroenterologie in Cottbus, Cottbus, Deutschland; 7 Ärztehaus POLYMED Chemnitz, Chemnitz, Deutschland; 8 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV, Jena, Deutschland; 9 Internistische Gemeinschaftspraxis für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen Leipzig, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771768

Einleitung Eine Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 kann sowohl während der infektiösen Phase (Covid-19) als auch danach (Post-/Long-Covid) unterschiedliche Symptome hervorrufen. Es ist noch unbekannt, welche Post-/Long-Covid-Symptome bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) häufig auftreten.

Ziele und Methodik In einer multizentrischen Befragung von Patienten mit CED und stattgehabter SARS-CoV-2-Infektion (Gruppe I) wollen wir Hypothesen zu einem Zusammenhang zwischen einer SARS-CoV-2-Infektion und medizinischen Langzeitproblemen generieren. Für die retrospektive Dokumentation von Symptomen, der Nutzung medizinischer Ressourcen und Persistenz von (extra-)intestinalen Symptomen sowie der Erhebung von Infektions- und Impfdaten wurde ein Fragebogen entwickelt. Als Kontrollpersonen wurden nicht CED-betroffene Haushaltsangehörige von Patienten der Gruppe I (II) sowie CED-Patienten ohne SARS-CoV-2-Infektion (III) befragt.

Ergebnis 648 Personen nahmen an der Studie teil (medianes Alter 42 Jahre, 54% Frauen, Gruppe I/II/III: $n = 319/108/221$). Die Befragten unterschieden sich nicht hinsichtlich Bildungsgrad oder Komorbiditäten. 36,7% vs. 7,7% der Patienten mit vs. ohne SARS-CoV-2-Infektion waren nicht gegen SARS-CoV-2 geimpft (< 0.00001). 72,1%, 71,3% bzw. 33,9% der Teilnehmer aus den Gruppen I, II und III klagten über Fatigue während Covid-19 (Gruppen I und II) bzw. in den drei Monaten vor Befragung (Gruppe III) (< 0.00001). Signifikante Unterschiede während dieser Zeiträume bestanden ebenfalls bzgl. Ruhedyspnoe, Belastungsdyspnoe und reduzierter körperlicher Leistungsfähigkeit. Beim Vergleich der Teilnehmer mit stattgehabter SARS-CoV-2-Infektion zeigte sich eine signifikant längere Symptompersistenz in Gruppe I vs. Gruppe II bzgl. der Symptome Hämatochezie, Bauchschmerzen und Durchfall, Fatigue, Konzentrations-, Schlaf- und analer Probleme (s. ► Tab. 1).

Schlussfolgerung Eine Infektion mit SARS-CoV-2 zieht häufig Fatigue und reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit nach sich, wobei diese und weitere CED-typische Symptome bei CED-Patienten länger persistieren. Unsere Daten weisen auf ein höheres Risiko der Entwicklung eines Post-/Long-Covid-Geschehens bei CED-Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung hin (► Tab. 2).

► Tab. 1

Kriterien	Gruppe I CED und Covid-19 n = 319	Gruppe II Haushaltsangehörige von I Covid-19 ohne CED n = 108	Gruppe III CED ohne Covid-19 n = 221	Signifikanzniveau
Keine Impfung gegen SARS-CoV-2	117 36,68 %	46 42,59 %	17 7,69 %	I vs. III < 0.00001
Zeitraum	während Covid-19	während Covid-19	drei Monate vor Fragebogen	
Fatigue	230 72,10 %	77 71,30 %	75 33,94 %	I vs. III < 0.00001
Ruhedyspnoe	84 26,33 %	22 20,37 %	13 5,88 %	I vs. III < 0.00001
Belastungsdyspnoe	152 47,65 %	48 44,44 %	35 15,84 %	I vs. III < 0.00001
Konzentrationsprobleme	117 36,68 %	34 31,48 %	33 14,93 %	I vs. III < 0.00001
reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit	211 66,14 %	68 62,96 %	55 24,89 %	I vs. III < 0.00001
Muskel-/ Gelenkschmerzen	157 49,22 %	53 49,07 %	42 19,00 %	I vs. III < 0.00001

► Tab. 2

Kriterien	Gruppe I CED und Covid-19 n = 319	Gruppe II Haushaltsangehörige von I Covid-19 ohne CED n = 108	Gruppe III CED ohne Covid-19 n = 221	Signifikanzniveau
Symptompersistenz nach Covid-19-Infektion				
Hämatochezie	39 12,23 %	0 0,00 %		< 0.001
Bauchschmerzen	53 16,61 %	5 4,63 %		< 0.005
Durchfall	72 22,57 %	6 5,56 %		< 0.0001
Fatigue	176 55,17 %	43 39,82 %		< 0.01
Konzentrationsprobleme	97 30,41 %	21 19,44 %		< 0.05
Schlafstörungen	73 22,88 %	13 12,04 %		< 0.05
anale Probleme	22 6,90 %	0 0,00 %		< 0.01

KV071 Übersicht zu allergischen, nicht-allergischen, paradoxen und sonstigen unerwünschten Nebenwirkungen (UAWs) von Biologikatherapien bei chron. entzündlichen Systemerkrankungen – Bedeutung für die Langzeittherapie

Autorinnen/Autoren I. Kremenevsky¹, O. Sander², M. Sticherling³, M. Raithe¹

Institute 1 Maltoser Waldkrankenhaus St. Marien, Gastroenterologie, Interventionelle Endoskopie, Hämato-Onkologie, Diabetes und Stoffwechselerkrankungen, Erlangen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf, Poliklinik für Rheumatologie, Düsseldorf, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Erlangen, Dermatologie, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771769

Einleitung Biologika (B) können zu dosisabhängigen pharmakologischen Nebenwirkungen (UAW), aber auch zu immunologischen (Allergien Typ I-IV), und

nicht-immunologischen Überempfindlichkeitsreaktionen sowie zu paradoxen Reaktionen (PR) führen.

Methodik Die genannten Typen der UAWs unter B wurden anhand der Literatur zu den wichtigsten chronisch-entzündlichen Systemerkrankungen interdisziplinär analysiert seit Einführung der TNF-Antagonisten 1997-10/2022 (> 600 Fachartikel), die in PubMed/Google Scholar identifiziert wurden. Die aufgeführten Typen an UAWs wurden für Anti-TNF-Medikamente, Ustekinumab/Vedolizumab berechnet und erstmals ein semiquantitativ Spektrum an PR erstellt.

Ergebnis Die Häufigkeit jeglicher gemeldeter UAWs unter B lag zwischen 5,6-96,6 % mit einer höheren Rate bei Anti-TNF-Medikamenten, abhängig von mehreren Faktoren. Die Abbruchraten (Median, Range) waren bei Anti-TNF-Medikamenten höher als bei Vedolizumab/Ustekinumab (8,3 %, 3,3–11,7 vs. 4,5 %, 1,4–5,1).

Allergische Reaktionen machen nur einen kleinen Teil aller UAWs aus und unterschieden sich nicht zwischen Anti-TNF-Medikamenten oder Vedolizumab/Ustekinumab (0,8 %, 0,0–17,5 vs. 0,7 % (0,2–1,4).

Obwohl Injektionsreaktionen unter Anti-TNF-Therapien bis zu 30,85 % für Adalimumab bzw. 37,0 % für Adalimumab bzw. Etanercept berichtet wurden, gab es keinen Unterschied zwischen Vedolizumab/Ustekinumab (6,4 %, 2,4–13,7 vs. 5,2 %, 2,8–7,7). Infusionsreaktionen traten jedoch häufiger bei der Verwendung von Anti-TNF-B auf (6,4 %, 2,4–13,7 vs. 5,2 %, 2,8–7,7).

Die gemeldeten PR-Raten schwanken zwischen 0,5 und 27,7 pro 1000 Patienten und hängen von der behandelten Patientenkohorte, den verwendeten biologischen Wirkstoffen usw. ab. Sie beziehen sich auf Anti-TNF-Therapien, stellen jedoch keinen Klasseneffekt dar, da sie ebenfalls bei andere B wie Ustekinumab, IL-17-Antagonisten etc beschrieben wurden.

Zusammenfassung Es gibt eine hohe Rate aller Arten von UAWs bei B, was ein Hauptgrund für das Absetzen, insbesondere bei Anti-TNF-Behandlung in der Langzeitbehandlung bedeutet. Während allergische Reaktionen und Injektionsreaktionen bei mit Anti-TNF behandelten oder mit Vedolizumab/Ustekinumab behandelten Patienten ähnlich sind, können Infusionsreaktionen und PR mehr Patienten unter Anti-TNF betreffen, deutlich seltener bei Vedolizumab/Ustekinumab. Im Falle von PRs werden Steroide oder ein Wechsel zu einem anderen B empfohlen.

KV072 Hoher Anteil an Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zeigt Anzeichen relevanter Krankheitsaktivität – Ergebnisse der deutschen Kohorte der IBD PODCAST Studie

Autorinnen/Autoren A. Dignass¹, C. Schmidt^{2,3}, A. Marek⁴, S. Rath⁴, D. Bettenworth^{5,6}

Institute 1 Agaplesion Markus Krankenhaus, Medizinische Klinik I, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Klinikum Fulda, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Diabetologie und Infektiologie, Fulda, Deutschland; 3 Friedrich-Schiller-Universität Jena, Medizinische Fakultät, Jena, Deutschland; 4 Abbvie Deutschland GmbH & Co. KG, Medical Affairs, Wiesbaden, Deutschland; 5 Universität Münster, Medizinische Fakultät, Münster, Deutschland; 6 CED Schwerpunktpraxis, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771770

Einleitung und Ziele Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) können den Alltag von Patienten in verschiedenen Bereichen wie Lebensqualität und Arbeitsproduktivität beeinträchtigen. Ein suboptimales Krankheitsmanagement und begrenzte Wirksamkeit von Therapien können zu einer unzureichenden Krankheitskontrolle (UKK) führen, was zu Krankheitsprogression und negativen Langzeitergebnissen beitragen kann. Ziel ist es, bei CED-Patienten die Häufigkeit von UKK und die damit verbundene wirtschaftliche Belastung zu erfassen (► Tab. 1).

Methodik IBD PODCAST ist eine multizentrische, nicht-interventionelle Querschnittsstudie, die Anzeichen einer residualen Krankheitsaktivität gemäß STRIDE II-Kriterien [1] bei Patienten mit Colitis ulcerosa (CU) oder Morbus Crohn (MC) untersucht. Die Analyse umfasst von Patienten und Ärzten berichtete Ergebnisse sowie retrospektiv erfasste Komponenten der letzten 12 Behandlungsmonate. In Übereinstimmung mit den STRIDE-II-Empfehlungen [1] wurden vordefinierte Indikatoren („Red Flags“) der UKK evaluiert, inkl. klinischer Parameter, Biomarker, Bildgebung und Patientenfragebögen wie dem Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ) und dem Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI). Zusätzlich wurde die Nutzung von Gesundheitsressourcen ausgewertet.

Ergebnisse Von 04.-11.2022 wurden 438 Patienten mit CED (CU: n = 228; MC: n = 210) in 21 deutschen CED-Zentren eingeschlossen. Eine UKK wurde bei 43,8 % (92/210) MC-Patienten und bei 39,9 % (91/228) CU-Patienten identifiziert. Die „Red flags“ der eingeschränkten Lebensqualität (SIBDQ < 50) gefolgt von übermäßigem Steroidgebrauch und dem Ausbleiben einer klinisch bedeutsamen Verbesserung (> 50 % Reduktion der Symptome) wurden in beiden Indikationen als häufigste Treiber einer UKK identifiziert. Patienten mit UKK zeigten erhebliche Beeinträchtigungen im WPAI, darunter versäumte Arbeitszeit (MC: 13,4 % UKK vs. 2,6 % AKK (ausreichende Krankheitskontrolle) und CU:

10,5 % UKK vs. 3,0 % AKK). Die Inanspruchnahme der Gesundheitsressourcen war in der UKK-Gruppe durch häufigere Notaufnahmebesuche, Krankenhausaufenthalte und Operationsraten erheblich erhöht.

► **Tab. 1** Inanspruchnahme von Gesundheitsressourcen bei CED-Patienten nach Status der Krankheitskontrolle.

Gesundheitsressourcen	Morbus Crohn (N = 210)		Colitis ulcerosa (N = 228)	
	UKK (N = 92)	AKK (N = 118)	UKK (N = 91)	AKK (N = 137)
Anzahl an Patienten mit ≥ 1 Notaufnahmenbesuch, n (%)	6 (6,5 %)	2 (1,7 %)	2 (2,2 %)	1 (0,7 %)
Anzahl an Patienten mit ≥ 1 Krankenhausaufenthalt, n (%)	9 (9,8 %)	5 (4,2 %)	3 (3,3 %)	2 (1,5 %)
Anzahl an Patienten mit ≥ 1 chirurgischem Eingriff, n (%)	7 (7,6 %)	4 (3,4 %)	2 (2,2 %)	1 (0,7 %)

Schlussfolgerung Bei einem erheblichen Anteil der CED-Patienten war eine unzureichende Krankheitskontrolle mit einer Beeinträchtigung der Lebensqualität, einer geringeren Arbeitsproduktivität und einer häufigeren Inanspruchnahme von Gesundheitsressourcen verbunden. Diese Daten unterstreichen die anhaltende Notwendigkeit verbesserter Behandlungsstrategien und weiterer Therapieoptionen bei CED.

Literatur

[1] Turner et al. Gastroenterology 2021

KV073 Vergleich der Lebensqualität von Patient*innen mit Kurzdarmsyndrom ohne vs. unter Therapie mit Teduglutid – Ergebnisse einer Matched-Pair Real-World Studie

Autorinnen/Autoren E. Blüthner^{1,2}, U.-F. Pape³, F. Tacke¹, S. Greif¹

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
DOI 10.1055/s-0043-1771771

Einleitung Die Lebensqualität von parenteral ernährten Patient*innen mit Kurzdarmsyndrom ist durch Diarrhoen, Schlafunterbrechungen und Abhängigkeit von der parenteralen Therapie deutlich reduziert und zeigt trotz Steigerung des Langzeitüberlebens keine Verbesserung innerhalb der letzten 20 Jahre. Seit der Zulassung des GLP-2 Analogons Teduglutid steht erstmalig eine spezifische Therapie für Patienten mit Kurzdarmsyndrom zur Reduktion der notwendigen parenteralen Therapie zur Verfügung. In den durchgeführten 24-Wochen Phase-III-Studien konnte jedoch kein positiver Effekt auf die Le-

bensqualität in bekannten krankheitsunspezifischen Fragebögen nachgewiesen werden. Auch für den krankheitsspezifischen SBS-QoL konnte in der Zulassungsstudie nur ein eingeschränkter positiver Effekt auf die Lebensqualität für einzelne Subgruppen gezeigt werden.

Ziele Ziel unserer Studie war daher ein Vergleich der Lebensqualität von Patient*innen vor sowie ohne/unter Therapie mit Teduglutid im Matched-Pair Design.

Methodik Basierend auf den Daten der PNLiver Studie (2014 – 2019) konnten 17 Patient*innen identifiziert werden, die aktuell eine Therapie mit Teduglutid erhalten, für ein Follow-up zur Verfügung stehen und keine lebensverändernden Ereignisse hatten (Teduglutidgruppe). Es erfolgte ein paarweise Matching mit 17 Patient*innen ohne Therapie mit Teduglutid (Kontrollgruppe). Zwischen 2020 – 2022 erhielten alle Patient*innen ein Follow-up bestehend aus klinischem Labor, Bioelektrischer Impedanzanalyse und Lebensqualitätserhebung (SF-36, SBS-QoL).

Ergebnis Durch das Matching Verfahren ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den Baseline Charakteristika beider Gruppen, die mediane Follow-up Dauer war 4,3 Jahre. In beiden Gruppen zeigte sich eine signifikante Reduktion der parenteralen Ernährung. Eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität ließ sich jedoch nur in der Teduglutidgruppe sowohl in der physischen ($p = 0,011$) und psychischen Summenskala ($p = 0,023$) des SF-36 sowie in den SBS-QoL Subskalen und Summenskala ($p < 0,01$) nachweisen.

Schlussfolgerung Das sind die ersten Real-World Daten, die eine Verbesserung der Lebensqualität unter der Therapie mit Teduglutid im Vergleich zu den gepaarten Kontrollen zeigen. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass dies nicht nur auf die Reduktion der parenteralen Therapie, sondern zudem auf begleitende Faktoren zurückzuführen ist.

KV074 Real-World Daten bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zur gepoolten Analyse in Deutschland – „Umbrella-IBD Register“

Autorinnen/Autoren T. Wenske^{1,2}, B. Bokemeyer^{3,4,1}, S. Plachta-Danielzik¹, E. Gilman¹, F. Tran⁴, A. Bokemeyer⁵, S. Schreiber^{4,1}

Institute 1 Kompetenznetz Darmerkrankungen, Kiel, Deutschland;

2 Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Quantitative und Theoretische Biologie, Düsseldorf, Deutschland; 3 Interdisziplinäres Crohn Colitis Centrum Minden, Minden, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin I, Kiel, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Essen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771772

Einleitung/Ziele Head-to-Head (H2H) Vergleichsstudien von Biologika/small molecules in randomisierten Studien (RCTs) gelten als Goldstandard bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Real World Evidenz (RWE) Vergleichsstudien können hier einen wichtigen zusätzlichen Erkenntnisgewinn erbringen. Unser Ziel ist es, durch gepoolte Analysen aus einer größeren Datenbasis aller in ähnlicher Weise rekrutierten acht prospektiven RWE-Register im Kompetenznetz Darmerkrankungen (KN) zusätzliche Analysen zur Therapie von CED-Patienten insbesondere auch in Subgruppen durchführen zu können.

Methodik Um eine gepoolte Analyse durchführen zu können, sind verschiedene Voraussetzungen notwendig. Diese Kriterien sind für die vorliegenden acht prospektiven RWE-Registerstudien im KN (► Abb. 1) bei CED-Patienten aus Deutschland weitgehend erfüllt: (1) es findet sich eine weitgehende Homogenität der prospektiv erhobenen Daten bei ähnlichen Ein- und Ausschlusskriterien mit ähnlichen Ziel-Parametern, (2) dazu besteht eine vergleichbare Datenqualität mit remote- und onsite-Monitoring, (3) die statistischen Analysen zum Ausgleich von Inhomogenitäten bei fehlender Randomisierung mit einer Propensity Score Anpassung nach dem „Inverse Probability of Treatment Weighting (IPTW)“ werden ähnlich wie bei den Einzelstudien angewendet. In vorbereitender Arbeit wurden diese KN-Studien auf einem gemeinsamen KN-

Server zusammengeführt und ein Datenvalidierungsplan (DVP) für die Bearbeitung aller Studiendaten erstellt. Dabei wurden die verschiedenen Items der Studienparameter auch auf Konsistenz geprüft, wobei einzelne Items durch entsprechende Umkodierungen für die gemeinsame Auswertung angepasst wurden.

Prospektive Registerstudien im KN	Gesamt-Patienten	Laufzeit der Studie	bio-naive Pat.	Krankheitsverlauf < 3 Jahre	MC/CU	Biomaterialien bei (%) der Pat.	Monat 12 Werte dokumentiert
BioCrohn	1530	2008 - 2018	393	677 (< 3 Jahre)	MC	85 %	1216
BioColitis	883	2013 - 2021	238	447 (< 3 Jahre)	CU	51 %	666
Reg-CD	901	2017 - 2024	301	-	MC	30 %	802
VEDO-IBD	1284	2017 - 2022	824	150 (< 3 Jahre)	MC/CU	51 %	937
CED-Insidenzregister	140	2016 - 2019	-	140 (< 1 Jahr)	MC/CU	-	110
IBD-UC	507	2020 - 2024	238	-	CU	-	387
FiligoColitis	162	2022 - 2025	22	-	CU	-	28
TARGET	1282	2019 - laufend	308	-	MC/CU	-	861
Patienten insgesamt*	6689	2008 - heute	2324	1414	MC/CU		5007

*Einzelne Patienten wurden in mehr als einer Studie rekrutiert

► Abb. 1

Ergebnis In dieser neuen KN-Datenbasis stehen aus insgesamt acht prospektiven Registerstudien in Deutschland die Daten von insgesamt 6.689 CED-Patienten für eine geplante gepoolte Auswertung zur Verfügung, wobei teilweise Rekrutierung und Verlaufsbeobachtung noch weiterlaufen (► Abb. 1). 35 % der Patienten sind bei Rekrutierung biologika-naive CED-Patienten mit einer neu eingeleiteten Biologika/small-molecule Therapie. Für 75 % der Patienten liegt eine prospektiv dokumentierte 1-Jahresdokumentation vor (Stand 31.03.2023) und bei 40 % der Patienten wurden ergänzende Biomaterialien gesammelt.

Schlussfolgerung Dieses große KN-RWE Data Warehouse (UMBRELLA-IBD) aus acht verschiedenen KN-Registerstudien bietet eine vielversprechende Datenbasis für weitergehende Analysen bei CED-Patienten.

Akute und chronische Pankreatitis Freitag, 15. September 2023, 11:10–12:46, Saal C2.2

KV075 Mechanisms of CRAC-NFATc1 Signaling in Acute Pancreatitis

Autorinnen/Autoren A. Weber¹, M. U. Latif¹, C. S. Gihardt², I. Bogeski², D. V. Ellenrieder¹

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, GI-Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Göttingen, Herz- und Kreislaufphysiologie, Göttingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771773

Introduction The mortality rate of severe acute pancreatitis is still high and no causative treatment is currently available. Growing evidence suggest a critical role of CRAC channel activation, disruption of calcium homeostasis and unresolved chronic ER stress in the pathogenesis of the disease. In addition, recent clinical trials are currently analyzing the therapeutic potential of specific CRAC channel inhibitors in patients with acute pancreatitis.

Aims Here, we studied the role and impact of the calcium responsive *Nuclear Factor of Activated T-Cells 1* (NFATc1) in CRAC channel mediated signaling and inflammation during the course of acute pancreatitis.

Methods We employ Caerulein-induced *in-vivo* and *in-vitro* pancreatitis models, using genetically modified mice with differential activation of NFATc1 and freshly isolated primary acinar cells. For functional characterization, Western-Blot, qPCR and Immunofluorescence microscopy have been conducted. Currently whole proteome Mass-Spectrometry based approaches, as well as RNA Sequencing are being established to gain understanding of global transcripti-onal and translational changes.

Results We show that Caerulein induced rapid NFATc1 expression, nuclear translocation and activation in pancreatic tissues, primary and cultures acinar cells and. NFATc1 induction is associated with upregulation of ER-stress related proteins, altered intracellular calcium signaling and induction of key inflammatory cytokines. Moreover, inhibition of NFATc1 – either genetically or following

application of CRAC channel inhibitors (CM4620/Auxora) significantly reduces expression and release of pro-inflammatory cytokines in primary acinar cells. In addition, genetic inactivation of NFATc1 reduces the severity of acute pancreatitis and prevents immune cell infiltration in mice. The therapeutic potential of CM4620 mediated CRAC channel/NFATc1 signaling inhibition in acute pancreatitis prevention and treatment is currently under investigation.

Conclusion We propose that CRAC channel – NFATc1 signaling promotes inflammation and tissue damage in acute pancreatitis through regulation of cell-stress responses, cytokine release and immune cell infiltration. Moreover, pharmacological inactivation of the CRAC-NFATc1 pathway might offer novel therapeutic option in treatment of severe acute pancreatitis.

KV076 The pancreatic proteases as new analgesic targets in acute and chronic pancreatitis

Autorinnen/Autoren O. Safak¹, D. Jungwirth¹, P. Gärtner¹, S. Tokalov¹, H. Friess¹, I. E. Demir¹

Institut 1 Klinikum rechts der Isar/TUM, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771774

Introduction Acute (AP) and chronic pancreatitis (CP) are characterized by early protease activation with subsequent inflammation, tissue damage and therapy-resistant pain. These mechanisms are triggered by a perineural inflammatory response via proteinase-activated receptors.

Aim The long-term goal is the development of a drug, based on selective protease inhibition, for the treatment of acute and chronic pancreatitis. This should meet the demands of modern therapy with a pain-relieving and tissue-protective effect at the same time.

Methods We performed a quantification of all major protease classes in the pancreas of male C57Bl6/J mice with cerulein-induced AP and CP. For analgesic therapy, we implanted osmotic pumps filled with specific inhibitors of these protease classes for continuous s.c. application. The abdominal pain reaction was examined via standardized mechanosensitivity, using “von Frey” test (scale from 0 to 20). Pancreatic tissue was pathomorphological analyzed. To detect neuronal activity, posterior horn cells of the pancreas-innervating spinal cord segments between Th9-12 were immunohistochemically stained for cFos.

Results The expression of the cysteine protease Cathepsin S was three times higher in AP and CP than in the normal pancreas. Furthermore, there was an increase in the intrapancreatic amounts of ADAM9, MMP2, MMP3 and MMP9. Selective inhibition of these proteases led to a significantly lower pain level. In CP, when compared to placebo mice (Von-Frey-Score $11,2 \pm 1,08$), treatment with SB3CT (inhibitor of MMP-2 and MMP-9) decreased pain to $9,13 \pm 1,05$, APC366 (mast cell tryptase-inhibitor) to $8,33 \pm 1,55$, SB366791 (TRPV1 antagonist) to $8,67 \pm 1,37$, and LY3000328 (Cathepsin S-inhibitor) to $3,25 \pm 0,43$. To verify the mechanism, MMP9^{-/-} mice were included, which showed almost complete absence of pain. In our histopathological analyses, there was much less tissue damage in the animals treated with the selective inhibitors. The pancreata had a significantly lower degree of fibrosis. Additionally, in CP, there was a clear reduction of cFos activity in the posterior horn cells (Th9-12).

Conclusion Selective protease inhibition ameliorates the severity of pain, tissue damage and neuronal activity in acute and chronic pancreatitis

KV077 Digitale-single-operator-Video-Pankreatikoskopie (d-SOVP) geführte Lithotripsie bei Pankreasgangsteinen – Langzeitbeobachtung des klinischen und technischen Erfolgs und der Lebensqualität

Autorinnen/Autoren C. C. Conrad¹, M. Ellrichmann¹, T. Dertmann², H. Neuhaus², T. Beyna², C. Gerges³

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Interdisziplinäre Endoskopie, Klinik für Innere Medizin 1, Kiel, Deutschland; 2 Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf, Medizinische Klinik, Düsseldorf,

Deutschland; 3 Universitätsklinikum Essen, Zentrale Endoskopie, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771775

Einleitung Steine im Pankreasgang (PD) treten häufig bei chronisch kalzifizierender Pankreatitis (CCP) auf und sind ein Hauptfaktor, der zum Auftreten von Schmerzen sowie zur Beeinträchtigung der Lebensqualität beiträgt. Der therapeutische Ansatz ist eine endoskopische Intervention mit Entfernung der blockierenden Pankreasgangsteine und Wiederherstellung der Pankreasgangdrainage. In diesem Zusammenhang wird die digitale-single-operator-Video-Pankreatikoskopie (d-SOVP) für die Behandlung von Pankreassteinen noch untersucht, scheint aber eine aufkommende Alternative zu endoskopischen Standardverfahren zu sein. Es gibt jedoch nur wenig Evidenz für den langfristigen klinischen Erfolg und den Benefit für die Lebensqualität der Patienten.

Ziele Untersuchung der Rolle der d-SOVP-gesteuerten PD-Steinlithotripsie bei Patienten mit CCP in Bezug auf den klinischen Erfolg und die Lebensqualität in einem Langzeit-Follow-up (FU).

Methodik Für die retrospektive Analyse wurden Patienten mit CCP rekrutiert, die sich einer d-SOVP-geführten (SpyGlass DS) Lithotripsie von PD-Steinen mit technischen und klinischen Erfolg unterzogen. Der anhaltende technische Erfolg (duktale Clearance) und der klinische Erfolg (Schmerzreduktion > 50 % auf numerischer Bewertungsskala (NRS)) sowie die postinterventionelle Lebensqualität wurden anhand einer Datenbankanalyse und eines systematischen Fragebogens zur Schmerzintensität und -häufigkeit und zu den Auswirkungen auf die Lebensqualität bewertet, die alle 6 Monate in der jeweiligen Ambulanz erhoben wurden.

Ergebnis Insgesamt wurden 32 Patienten während des Langzeit-Follow-up von $40,8 \pm 8,3$ Monaten (Mittelwert \pm SD) untersucht. 81 % der Patienten (26/32) berichteten über einen signifikanten und dauerhaften Rückgang der Schmerzen und der Symptombelastung mit einer mittleren Abnahme der NRS von $6,1 \pm 0,55$ (vor Intervention) auf $1,6 \pm 0,35$ beim letzten Besuch der FU ($p < 0,01$). Die Kriterien für die Lebensqualität verbesserten sich bei 81 % der Patienten signifikant.

Schlussfolgerung Die d-SOVP-geführte Lithotripsie ist sicher und wirksam und erzielt hohe technische und klinische Erfolgsquoten. Die positiven Auswirkungen auf die Symptomkontrolle und die Lebensqualität bleiben bei der Mehrheit der CCP-Patienten auch nach 41 Monaten FU bestehen. Daher empfehlen wir die d-SOVP als Mittel der Wahl bei diesen komplexen Patienten. Dennoch sind weitere prospektive Studien erforderlich, um diese Ergebnisse zu belegen.

KV078 Biliäre Mikrolithiasis und Sludge mit Gallenstein-äquivalenten Pankreatitis-Outcome

Autorinnen/Autoren S. Sirtl¹, K. Bretthauer¹, E. Hohmann¹, M. Ahmad¹, P. Allawadhi¹, V. F. Schmidt², C. Schulz¹, J. Schirra¹, G. Beyer¹, U. M. Mahajan¹, M. Zorniak¹, J. Mayerle¹

Institute 1 LMU Klinikum, Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland; 2 LMU Klinikum, Universität München, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771776

Einleitung Biliärer Sludge und Mikrolithiasis gelten seit Jahrzehnten als wichtigste ätiologische Treiber innerhalb der Kohorte der idiopathischen akuten Pankreatitis. Die Subsumierung der Mikrolithiasis- und Sludge-induzierten Pankreatitis Patienten in die Kohorten der idiopathischen oder Gallenstein-induzierten akuten Pankreatitis machte eine adäquate Risikobewertung bisher jedoch nicht möglich.

Methodik 348 Patienten mit akuter biliärer Pankreatitis, die zwischen 2005 und 2021 am LMU Universitätsklinikum (München) stationär behandelt worden waren, wurden anhand der neuen Konsensusdefinition für Sludge und Mikrolithiasis in 7 Konkrementgruppen stratifiziert. Die Gallenstein-Pankreatitis-Kohorte wurde mit der Mikrolithiasis- und Sludge-Pankreatitis-Kohorte und

allen möglichen Kombinations-Konkrementgruppen hinsichtlich des Krankheitsverlaufs der akuten Pankreatitis verglichen.

Ergebnis Die Mikrolithiasis- und Sludge-induzierte Pankreatitis-Kohorte zeigte ebenso wie die kombinierten Konkrementgruppen keinen milderen Verlauf als die Gallenstein-induzierte Pankreatitis (klassifiziert nach revidierter Atlanta Klassifikation; $p = 0,63$). Mikrolithiasis (3,6 mg/dl; mean) und Sludge (2,6 mg/dl) zeigten keinen signifikanten Unterschied bezogen auf das Bilirubin-Level am Tag der Pankreatitis-bedingten Krankenhauseinweisung verglichen mit der Kohorte der Gallenstein-induzierten Pankreatitis (3,5 mg/dl, Normalbereich $< 1,2$ mg/dl; $p = 0,067$). Die höchste EUS-Konkrementdetektions- und ERCP-Konkrementextraktionsrate trat am Tag der Aufnahme bzw. am Tag 1 des Krankenhausaufenthalts auf. EUS-Konkrementdetektionsrate (Tag 1): Gallenstein AP 44,82 % ($n = 13/29$), Mikrolithiasis AP 46 % ($n = 7/15$), Sludge AP 40,7 % ($n = 11/27$), $p = 0,98$; ERCP-Konkrementextraktionsrate (Aufnahmetag): Gallenstein AP 39,1 % ($n = 18/46$), Mikrolithiasis AP 25 % ($n = 5/20$), Sludge AP 38,8 % ($n = 7/18$); $p = 0,49$.

Schlussfolgerung Mikrolithiasis und Sludge führen im Pankreatitis-Kontext zu einer mit Gallensteinen vergleichbaren Cholestase und unterscheiden sich in Bezug auf das klinische Outcome der Pankreatitis nicht von einer klassischen Gallenstein-induzierten akuten biliären Pankreatitis. Werden Mikrolithiasis und Sludge in der Frühphase der akuten Pankreatitis endosonographisch detektiert, so sollte nach Ausschluss möglicher Zweitätiologien eine kausal biliär getriggerte akute Pankreatitis diskutiert werden.

KV079 Ein Machine-Learning basiertes Vorhersage-tool zur Selektion idiopathisch gelabelter Pankreatitis Patienten zum Ausschluss einer biliären Ätiologie

Autorinnen/Autoren S. Sirtl¹, M. Zorniak¹, E. Hohmann¹, G. Beyer¹, M. Dibos², A. Wandel², V. Phillip², C. Ammer-Herrmenau³, A. Neesse^{3, 4}, C. Schulz¹, J. Schirra¹, J. Mayerle¹, U. M. Mahajan¹

Institute 1 LMU Klinikum, Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Rechts der Isar, TU München, Innere Medizin II, München, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; 4 Israelitisches Krankenhaus, Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771777

Einleitung In 25 % der Fälle bleibt die Ursache der akuten Pankreatitis unklar. In bis zu 75 % dieser als idiopathisch gelabelten Pankreatitis Fälle wird dabei eine okkulte biliäre Ätiologie, getrieben durch Mikrolithiasis/Sludge, vermutet. Da eine rezidivierende biliäre Pankreatitis verhindert werden kann, sollte eine monokausal behandelbare Ursache idealerweise im Rahmen der Index Pankreatitis-Episode identifiziert werden.

Ziel Ziel dieser multizentrischen, retrospektiven Studie war die Entwicklung eines Machine-Learning basierten, nicht-invasiven Vorhersage-tools, welches in der Frühphase des klinischen Entscheidungsprozesses unterstützen kann, Patienten mit einer als idiopathisch gelabelten akuten Pankreatitis für eine Endosonographie zum Nachweis/Ausschluss einer biliären Pankreatitis-Ätiologie zu selektieren.

Methodik Routinemäßig erfasste klinische und laborchemische Parameter von 218 Pankreatitis-Patienten, die zwischen 2015 und 2020 am LMU Universitätsklinikum München stationär behandelt worden waren, wurden retrospektiv erfasst. Patienten, bei denen im Rahmen der diagnostischen Abklärung keine Endosonographie durchgeführt wurde und/oder deren Pankreatitis-Episode durch andere Ursachen denn Mikrolithiasis und Sludge erklärt werden konnte, wurden ausgeschlossen. Das entwickelte Machine-Learning basierte Vorhersage-tool wurde in zwei unabhängigen retrospektiven Pankreatitis-Kohorten zweier High-Volume Pankreaszentren (TU München und Universitätsklinikum Göttingen) validiert.

Ergebnisse 28 kategorisierte Patientenvariablen, die bei der Krankenhausaufnahme erfasst wurden, wurden genutzt, um ein Vorhersagemodell mit einer

Accuracy von 0,84 [95 % CI 0,791, 0,9185], einem positiven Prädiktionswert von 0,84 und einem negativen Prädiktionswert von 0,80 in der Identifikationskohorte (LMU; 218 Patienten) zu etablieren. In der Validierungskohorte wurde die Robustheit des Vorhersagemodells mit einer Accuracy von 0,76 [95 % CI 0,673, 0,8347], einem positiven Prädiktionswert von 0,76 und einem negativen Prädiktionswert von 0,78 validiert (TU + UMG; 117 Patienten).

Schlussfolgerung Wir präsentieren zum ersten Mal ein robustes, extern validiertes Machine-Learning basiertes Vorhersage-tool zur Patientenselektion zum endosonographischen Ausschluss/Nachweis von biliärer Mikrolithiasis/Sludge in der Frühphase einer als idiopathisch gelabelten akuten Pankreatitis.

KV080 The role of magnesium in acute pancreatitis & pancreatic injury: a systematic review

Autorinnen/Autoren I. Pergolini¹, S. Schorn¹, H. Friess¹, I. E. Demir¹

Institut 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771778

Introduction As natural calcium-antagonist, magnesium (Mg) seems to counteract calcium (Ca) signaling pathways involved in the intracellular protease activation leading to acute pancreatitis.

Aim We systematically reviewed the current literature to investigate the role of Mg in the pathogenesis of acute pancreatitis and its possible use in detecting, predicting, and preventing acute pancreatitis.

Methods A systematic search was performed in PubMed/Scopus/Web of Science to identify in vivo and in vitro studies reporting data on Mg in acute pancreatitis.

Results 11 studies were included. Due to their heterogeneity, we conducted a review without intent of inference. Mg deficiency in pancreatic acinar cells seems to be frequently associated with serum hypocalcemia and acute pancreatitis. Mg seems to contrast intracellular Ca accumulation which induces the premature enzyme activation and acute pancreatitis. Several in vivo and in vitro experiments showed beneficial effects of Mg supplementation in counteracting Ca signaling pathways and subsequent pathological events.

Conclusions Mg is a natural antagonist of Ca signaling pathways and, when deficient, predisposes to acute pancreatitis. Mg supplementation may be useful to prevent acute pancreatitis in many contexts, such as post-ERCP or after pancreatic surgery.

KV081 Transkutane Elastographie des Pankreas bei chronischer Pankreatitis und Leberzirrhose

Autorinnen/Autoren M. Wekerle¹, M. von Boscamp¹, K. Murillo¹, P. Göttl¹, M. Ebert¹, C. Antoni¹, M. Hirth¹

Institut 1 II. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Mannheim, Mannheim, Deutschland

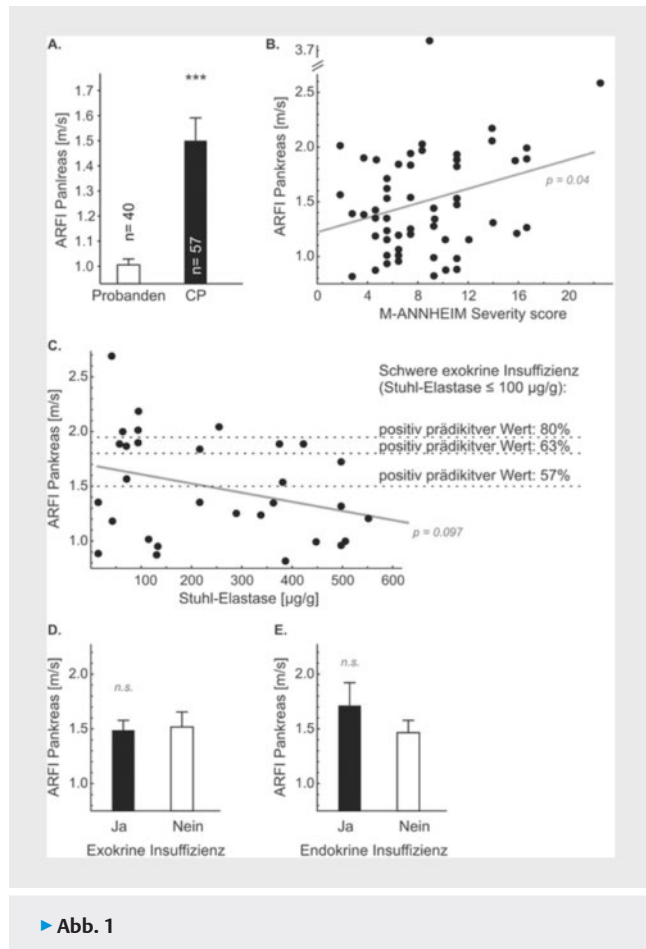
DOI 10.1055/s-0043-1771779

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 chronischer Pankreatitis (CP) und Leberzirrhose (LZ).

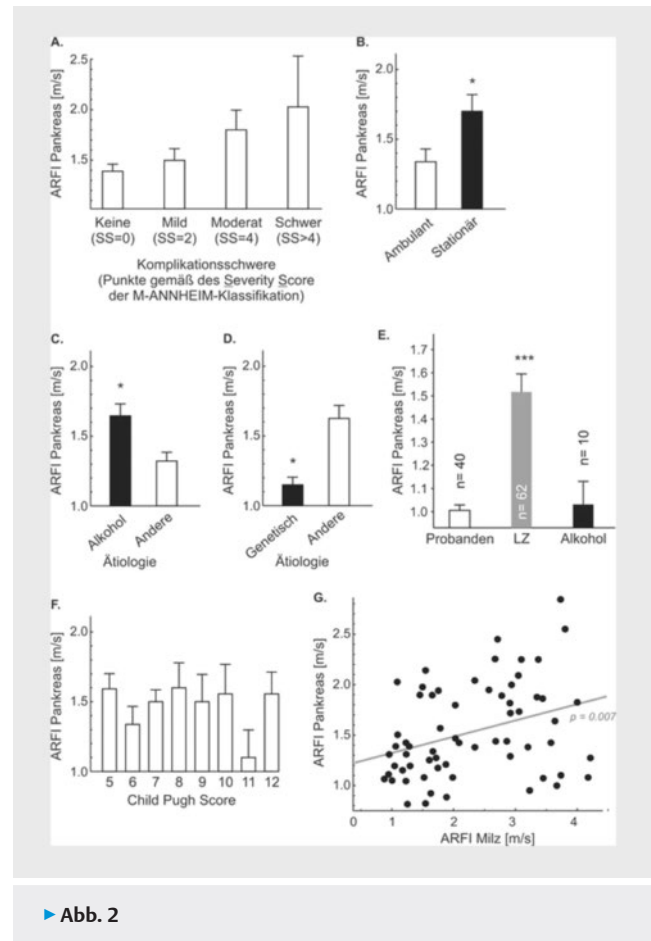
Methodik Wir analysierten in einer monozentrischen Studie den Nutzen der transkutanen Elastographie des Pankreas (ARFI) bei Patienten mit CP ($n = 57$), LZ ($n = 62$), Alkoholabusus ohne Leberumbau ($n = 10$) und gesunden Probanden ($n = 40$). Zudem wurde die exokrine/endokrine Insuffizienz, die Erkrankungsschwere und die Komplikationsschwere gemäß der M-ANNHEIM-Klassifikation evaluiert. Die Milzsteifigkeit diente als Marker der portalen Hypertension.

Ergebnis Die Steifigkeit des Pankreas lag bei Patienten mit CP signifikant höher, als bei Probanden (► **Abb. 1a**). Dabei stellte sich eine lineare Korrelation zwischen der Steifigkeit des Pankreas und des Schweregrades der CP dar (► **Abb. 1b**). Allerdings konnten wir keine signifikante Korrelation zwischen der exokrinen und endokrinen Insuffizienz des Pankreas mit der Steifigkeit des Pankreas nachweisen (► **Abb. 1c–e**). Hingegen fanden wir eine Korrelation mit der Komplikationsschwere der CP ($p = 0.015$; lineare Regressionsanalyse; ► **Abb. 2a**). Zudem fanden wir eine erhöhte Steifigkeit bei stationärer Behandlung und äthyltoxischer Genese der CP (► **Abb. 2b–c**). Patienten mit hereditärer CP weisen eine niedrigere Steifigkeit auf (► **Abb. 2d**).



Interessanterweise fand sich auch bei Patienten mit LZ eine erhöhte Steifigkeit des Pankreas (► **Abb. 2e**), welche keinen Zusammenhang zum Child-Pugh-Stadium aufwies (► **Abb. 2f**), aber signifikant mit der Milzsteifigkeit korrelierte (► **Abb. 2g**).

Schlussfolgerung Die Elastographie des Pankreas stellt ein vielversprechendes Verfahren dar, welches insbesondere mit der Komplikationsschwere der CP korreliert. Auch Patienten mit Leberzirrhose weisen eine erhöhte Steifigkeit des Pankreas auf, was durch die portale Hypertension erklärt werden kann.



KV082 Neuer Sonographie-basierter Algorithmus zur Entfernung prophylaktischer Pankreasstents

Autorinnen/Autoren F. A. Michael¹, C. Feldmann¹, M. W. Heilani¹, M. Knabe¹, S. Zeuzem¹, J. Bojunga¹, M. Friedrich-Rust¹, G. Dultz¹

Institut 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771780

Einführung Nach Empfehlungen der European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) sollte vor endoskopischer Entfernung von zur Prophylaxe der post-ERCP-Pankreatitis (PEP) eingelegte Pankreasstents eine nichtinvasive Diagnostik erfolgen, um den Verbleib der Endoprothese im pankreatischen Gangsystem zu bestätigen. Etablierter Standard ist die Anfertigung eines Röntgenbildes.

Ziele Die vorliegende Studie untersuchte einen neuen primär Sonographie-basierten Algorithmus.

Methodik Eingeschlossen wurden alle Patienten, die am Universitätsklinikum Frankfurt von 2020 bis 2023 einen Pankreasstent zur PEP-Prophylaxe erhalten haben. Am Tag der Entfernung wurde zunächst ein Ultraschall auf der Station am Patientenbett (S) und anschließend im Ultraschallzentrum (Z) durchgeführt. Zeigte sich der Pankreasstent weiterhin im Pankreasgang, erfolgte ohne weitere Bildgebung die endoskopische Entfernung. Konnte der Pankreasstent sonographisch nicht sicher dargestellt werden, erfolgte ein Röntgenbild, um den Verbleib des Stents auszuschließen.

Ergebnis Die 88 eingeschlossenen Patienten erhielten im Median zwei Tage nach der ERCP ein oder zwei Ultraschalluntersuchungen (S: 77 Patienten; Z: 86 Patienten) vor der endoskopischen Stententfernung. Bei 67 Patienten (76%)

war der Pankreasstent am Tag der Entfernung noch in situ und bei 21 Patienten (24 %) war er spontan abgegangen.

Durch eine Ultraschalluntersuchung konnten 80 % (Z), bzw. 81 % (S) der im Pankreasgang verbliebenen Stents korrekt detektiert werden (Sensitivität). In 84 % (Z), bzw. 83 % (S) beschrieb der Ultraschallbefund den Pankreasstent korrekt als im Gang verblieben (positiv prädiktiver Wert).

Spontan abgegangene Stents wurden in 50 % (Z) und in 44 % (S) korrekt durch das Ultraschall beschrieben (Spezifität). In 43 % (Z), bzw. 42 % (S) lag die Sonographie richtig, wenn der Pankreasstent als abgegangen beschrieben wurde (negativ prädiktiver Wert).

Insgesamt wurden 18 Röntgenbilder (20 %) durchgeführt und 80 Gastroskopien (90 %), wobei in 13 Untersuchungen (14 %) kein Stent nachgewiesen wurde. In keiner der endoskopischen Untersuchungen kam es zu einer Komplikation mit verbleibenden Folgen.

Schlussfolgerung Ein Sonographie-basierter Algorithmus reduziert die Anzahl der notwendigen Röntgenbilder deutlich und reduziert die Strahlenbelastung. In einigen Fällen führen jedoch falsch-positive Ergebnisse zu zusätzlichen Gastroskopien, ohne weitere relevante Komplikationen zu erzeugen.

KV083 Das orointestinale Mikrobiom bei Patient*innen mit BD-IPMNs mit und ohne worrisome features – eine Pilotstudie

Autorinnen/Autoren C. Ratej¹, C. Lingsen¹, C. Heuer¹, A. Shahbaz¹, V. Ellenrieder¹, A. Neeße¹, C. Ammer-Herrmann¹

Institut 1 Universitätsmedizin Göttingen, Abteilung für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771781

Einleitung Intraduktal papillär muzinöse Neoplasien der Seitenäste (BD-IPMN) sind prä-maligne zystische Läsionen des Pankreas, die sich selten in ein duktales Pankreaskarzinom (PDAC) entwickeln können. Etablierte Risiko-Scores können bislang unzureichend vorhersagen, welche Patient*innen worrisome features und/oder high-risk Stigmata entwickeln, und wer von einer frühelektiven Resektion profitiert. Erste Studien zeigen, dass das intestinale Mikrobiom als nicht invasiver Biomarker für PDAC fungieren kann. Ob das Mikrobiom auch den Verlauf von BD-IPMN vorhersagen kann, ist noch unklar. Die Suche nach potenziellen neuen Biomarkern ist weiterhin höchst relevant, da es weiterhin Diskrepanzen bezüglich chirurgischer Indikationen in den aktuellen Leitlinien gibt.

Ziele Wir gehen davon aus, dass das orointestinale Mikrobiome mit worrisome features und/oder high-risk Stigmata bei Patient*innen mit IPMN assoziiert sein kann.

Methodik Bukkale und rektale Abstriche wurden prospektiv von 44 Patient*innen mit BD-IPMN gesammelt. Die Proben wurden mit Oxford Nanopore Technologies sequenziert (16S rRNA und Ganz-metagenomisch). Klinische Daten wurden in eine GCP-konforme Datenbank (RedCap) gespeichert. Der Endpunkt ist die Assoziation des orointestinalen Mikrobioms mit worrisome features.

Ergebnis Nach Normalisierung verblieben 9 bukkale und 8 rektale Proben in der worrisome features Gruppe und 33 bukkale und rektale Proben in der BD-IPMN Gruppe ohne worrisome features. Kein signifikanter Unterschied wurde bezüglich der α -Diversität sowohl für die bukkalen als auch die rektalen Proben zwischen beiden Gruppen gesehen. Bei den bukkalen Proben unterschieden sich beide Gruppen bezüglich der β -Diversität für die gewichtete UniFrac (p -Wert = 0,046*) und der Bray-curtis Distanz (p -Wert = 0,01**). Differenziell abundante Spezies waren in der worrisome features Gruppe *Neisseria sicca* und *Neisseria mucosa*. Nach dem Einbeziehen von 67 potenziellen Confounder konnte dieser Effekt jedoch auf den unterschiedlichen Alkoholkonsum zurückgeführt werden.

Schlussfolgerung Diese Pilotstudie zeigt ein unterschiedliches bukkales Mikrobiom zwischen Patient*innen mit BD-IPMN mit und ohne worrisome features. Weiterführende Analysen ergaben, dass hierfür der unterschiedliche Alkoholkonsum zwischen den Gruppen verantwortlich sein kann.

KV084 Validation of MRI-morphologic radiological diagnostic criteria in a retrospective cohort of autoimmune pancreatitis (AIP) patients.

Autor E. Goni¹

Institut 1 Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771782

Introduction Autoimmune pancreatitis (AIP) is a rare disease that can be diagnosed, according to the International Consensus Diagnostic Criteria (ICDC). Contrast-enhanced MRI with MRCP has now largely replaced other imaging techniques and ERCP for the assessment of ductal morphology in AIP. A number of MRI-criteria have been proposed, but due to the rarity of the disease the diagnostic imaging criteria have not yet been systematically validated.

Aim of the study is to review and optimize the MR-morphologic diagnostic criteria for AIP in terms of specificity and sensitivity in the diagnosis and differential diagnosis of the pancreaticobiliary system.

Methods we analyzed retrospectively hundred-fiftysix ($n = 156$) high-quality MRIs: AIP $n = 56$, chronic pancreatitis (CP) $n = 25$, pancreatic cancer (PDAC) $n = 25$, primary sclerosing cholangitis (PSC) $n = 25$, Non-HPB subjects $n = 25$. The MRI reading was conducted in a blinded fashion, using defined criteria by at least two radiological experts. The statistical analysis was performed by means of Proportion test, Chi-square test or Fisher's exact test, One-way ANOVA and Cohen's Kappa Statistic of the level of agreement.

Results The level of agreement between two readers was moderate to substantial agreement (κ 0.23-0.85). Sausage-like enlargement (Reader 1: Sens 30.91 %, Spec 98.98 %, NPV 71.85 %, accuracy 74.51 %; Reader 2: Sens 26.79 %, Spec 98.00 %, NPV 70.50 %, accuracy 72.43 %), restricted diffusion (Reader 1: Sens 47.83 %, Spec 89.29 %, NPV 75.76 %, accuracy 74.51 %; Reader 2: Sens 56.86 %, Spec 73.26 %, NPV 74.12 %, accuracy 72.30 %), delayed enhancement in the venous phase (Reader 1: Sens 8.70 %, Spec 83.15 %, NPV 63.79 %, accuracy 74.10 %; Reader 2: Sens 32.61 %, Spec 79.31 %, NPV 69.00 %, accuracy 75.19 %), the icicle sign (Reader 1: Sens 10.91 %, Spec 100 %, NPV 66.67 %, accuracy 65.30 %; Reader 2: Sens 37.50 %, Spec 91.00 %, NPV 72.22 %, accuracy 71.79 %) and hyperenhancement of ductal wall (Reader 1: Sens 14.29 %, Spec 96.67 %, NPV 67.44 %, accuracy 71.90 %; Reader 2: Sens 8.51 %, Spec 95.45 %, NPV 66.14 %, accuracy 74.10 %) show a good accuracy distinguishing AIP from controls. Apparent diffusion coefficient (ADC) was significantly different between AIP, PDAC and CP (ANOVA); AUROC was 0.85 (CI 0.73 – 0.97) and 0.68 (CI 0.51 – 0.85) respectively for CP and PDAC.

Conclusions Sausage-like enlargement, restricted diffusion, delayed enhancement in the venous phase, the icicle sign and hyperenhancement of ductal wall show a good accuracy distinguishing AIP from controls.

KV085 Interprofessionelle Entscheidungsfindung von Auszubildenden der Pflege und Medizinstudierenden im Praktischen Jahr zeigt eine signifikante Qualitätssteigerung nach Einsatz auf der AusbildungsSTation Regensburg (A-STAR)

Autorinnen/Autoren M. Meier¹, E. Aichner¹, K. Ruttmann¹, S. Albaladejo-Fuertes¹, K. Gülow¹, C. Kunst¹, M. Müller-Schilling¹, S. Schlosser¹

Institut 1 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Endokrinologie, Infektiologie und Rheumatologie, Regensburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771783

Einleitung Insbesondere die medizinische Entscheidungsfindung ist wesentlicher Bestandteil interprofessioneller Zusammenarbeit und häufig in Teams konfliktbehaftet. Auf der interprofessionellen AusbildungsSTation Regensburg, A-STAR, in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Regensburg betreuen zwei Auszubildende der Pflege im 2. und 3. Ausbildungsjahr sowie bis zu sechs Medizinstudierende im Praktischen Jahr (PJ) im Team bis zu 12 Patienten über 4-8 Wochen unter Supervision von PraxisanleiterInnen

und FachärztInnen. Interprofessionelle Visiten, Besprechungen, Fortbildungen, Skills Labs und Feedback-Runden sind wichtige Bestandteile des Konzepts.

Ziel Ziel der Studie ist es, die Entwicklung der Güte der interprofessionellen Entscheidungsfindung nach Einsatz auf einer interprofessionellen Ausbildungsstation zu evaluieren.

Methodik Im Zeitraum April 2021 bis April 2022 beantworteten Studierende der Humanmedizin zu Beginn und Ende ihres 6–8-wöchigen Einsatzes auf der A-STAR pseudonymisiert den standardisierten Fragebogen Collaboration and Satisfaction About Care Decisions (CSACD) (Baggs et al., 1994). Er besteht aus neun 7-Punkte-Likert-Skalen (1- „Ich stimme überhaupt nicht zu“ bis 7-„Ich stimme vollständig zu“) und erfasst über die zwei Subskalen Zusammenarbeit und Zufriedenheit die Qualität der medizinischen Entscheidungsfindung.

Ergebnis 18 Pflegeauszubildende und 28 PJ-Studierende wurden befragt. Während im Pre-Test zu Beginn ihres Einsatzes die PJ-Studierenden die Qualität der interprofessionellen medizinischen Entscheidungsfindung (MW: 43,28, SA: 1,22, Cronbachs $\alpha = 0,94$) und die Abzubildenden der Pflege (MW: 42,89, SA: 11,32, Cronbachs $\alpha = 0,90$) mit leicht positiven Tendenzen bewerteten, zeigt sich im Post-Test eine deutlich signifikante Steigerung bei den PJ-Studierenden (MW-Diff: -8,23, $p = 0,004$, Cronbachs $\alpha = 0,78$) und den Auszubildenden der Pflege (MW-Diff: -9,5, $p = 0,003$, Cronbachs $\alpha = 0,90$) bei der Bewertung der Zusammenarbeit und Zufriedenheit.

Schlussfolgerung Interprofessionelle Ausbildungsstationen fördern signifikant die interprofessionelle Zusammenarbeit sowie Zufriedenheit mit interprofessionellen Entscheidungen. Dies ist essenziell für Patientensicherheit und gute Teamatmosphäre. Interprofessionelle Ausbildungsstationen sollten daher fest in das medizinische Curriculum integriert werden.

KV086 Der Einfluss von Grunderkrankung (chronische Pankreatitis [Pan.] vs. Pankreaskopfkarcinom [Ca]) und perioperativem Immunstatus auf das frühpostoperative Outcome bei pyloruserhaltender Pankreaskopfresektion nach Traverso-Longmire (PPPD)

Autorinnen/Autoren N. Scholz¹, M. Grabowski¹, R. Otto², R. S. Croner¹, U. Lodes³, H. Ptok⁴, F. Meyer¹

Institute 1 Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie; Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R., Magdeburg, Deutschland; 2 AN-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; 3 Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, AMEOS-Klinikum Schönebeck, Schönebeck, Deutschland; 4 Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Ernst-von-Bergmann-Klinikum, Potsdam, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771784

Einleitung Sowohl Patienten mit „Pan.“ als auch mit „Ca“ werden der kephalen „pylorus-preserving pancreatoduodenectomy“ (PPPD) nach Traverso-Longmire unterzogen, was eine vergl. Analyse der postop. Verläufe beider Patientenkohorten unter def. Bedingungen (Klinik, Versorgungsebene, Alter, Geschlecht etc.) erlaubt.

Ziel Eruiierung des Einflusses unterschiedl. Diagnosen Pan. vs. Ca & periop. Immunstatus auf das frühpostop. Outcome nach PPPD über einen def. Beobachtungszeitraum

Methodik Alle konsekutiven Patienten, die über einen 15-Jahres-Zeitraum einer PPPD wegen Ca od. Pan. unterzogen worden waren, wurden in einer Computer-basierten Datei im Rahmen dieser klin.-systematischen, retrospektiven Beobachtungsstudie zur chir. Qualitätssicherung & Reflexion des visz.-chir. Alltags („real-world data“) erfasst. Das frühpostop. Outcome wurde mittels postop. Morbidität (im Detail mit allg./spezieller Komplikationsrate) & 30-d-Hospitalletalität charakterisiert. Als Marker der Immunantwort dienten im SOFA-Score inkludierte Parameter sowie C-reaktives Protein (CRP), Leukozyten (L) & Procalcitonin (PCT, u.a.).

Ergebnisse Vom 01.10.2002-30.09.2017 wurden insgesamt $n = 238$ Patienten einbezogen (Ca signifikant älter & länger hospitalisiert). Die Raten der allg. & speziellen Komplikation mit 21,6% (CA) vs. 15,6% (Pan.) & 39,7% (CA) vs. 42,7% (Pan.; $p = 0,224/p = 0,623$) als auch die 30-d-Letalität unterschieden sich nur tendenziell: 2,6% (CA) vs. 2,1% (Pan.; $p = 0,796$).

Das CRP war signifikant erhöht (Ca/Pan.: 181,74/229,32 $\mu\text{g/l}$ [d2]; $p = 0,026$ & 180,69/240,65 $\mu\text{g/l}$ [d3]; $p = 0,041$) d1 vs. d0 ohne signifikanten Unterschied (81,65/88,01 $\mu\text{g/l}$), ebenso wiederzufinden im CRP-Anstieg („d2-d1“: 92,8/131,7 $\mu\text{g/l}$; $p = 0,034$ – „d2-d0“ nicht gezeigt).

Daneben fielen die CRP-Anstiege bei Frühkomplikationen signifikant höher aus (ja/nein: 122,69/83,1 $\mu\text{g/l}$; $p = 0,044$ [d2-d1] & $p = 0,001$ [d2-d0; Daten nicht gezeigt]).

Schlussfolgerung Der vorab als nachteilig eingeschätzte Einfluss der Krebserkrankung (eher nahttechnisch ungünstiges weiches Pancreas, Immunsuppressionsphänomen) im Vergleich z. chron. Entzündung kann trotz signif. höheren Alters & längerer postop. Hospitalisierung der Pat. anhand der geg. Morbiditäts- & Letalitätsraten nicht eindeutig nachgewiesen werden, wobei die chron. Inflammation den „ausgleichenden“ morbiditätsuntersetzenden Effekt zu bewirken scheint. Als Marker für das Auftreten von Frühkomplikationen lieferte alleinig das CRP einen signifikanten anzeigenden Zusammenhang.

Fibrose & Zirrhose – Grundlagen

Freitag, 15. September 2023, 09:40–11:16, Saal 6

KV087 Charakterisierung neuer Tiermodelle des akut-auf-chronischen Leberversagens

Autorinnen/Autoren F. E. Uschner^{1,2}, R. Flores Costa³, N. Kraus², M. Moeslein², R. Schierwagen^{1,2}, W. Gu^{1,2}, M. Brof^{1,2}, S. Lotersztajn⁴, P.-E. Rautou⁵, J. Claria^{3,6}, J. Trebicka^{1,2,6}, S. Klein^{1,2}

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B, Münster, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik I, Frankfurt, Deutschland; 3 Hospital Clínic-IDIBAPS and CIBERehd, Barcelona, Spanien; 4 Centre de Recherche sur l'Inflammation, Paris, Frankreich; 5 Hôpital Beaujon, Clichy, Frankreich; 6 European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure-EF Clif, Barcelona, Spanien

DOI 10.1055/s-0043-1771785

Einleitung Das akut-auf-chronische Leberversagen (ACLF) ist durch eine systemische Inflammation mit Multiorganversagen definiert und zeigt eine hohe Mortalität. Bakterielle Infektionen und eine akute Alkoholhepatitis sind die wichtigsten Auslöser der akuten Dekompensation und des ACLF. Bisher gibt es keine standardisierten Tiermodelle, die für präklinische Studien des humanen ACLF verwendet werden können.

Ziele Das Ziel dieser Arbeit ist die Etablierung von Tiermodellen des ACLF in Mäusen und Ratten mit unterschiedlicher Ätiologie der Leberzirrhose sowie verschiedenen Auslösern des ACLF.

Methodik Die Leberzirrhose in Mäusen und Ratten wurde mittels Gallengangsligatur oder CCl4 Intoxikation in Kombination mit Westerndiät oder Ethanol im Trinkwasser induziert. Nach Auftreten von Aszites als Zeichen der Dekompensation wurde das ACLF mittels Lipopolysaccharid-Injektionen, transnasaler Stuhlinokulation, Cecalpol-Ligatur und Punktion oder einem akuten Alkohol-Binge induziert. Anschließend erfolgten hämodynamische Messungen *in vivo* sowie die Entnahme von Blut- und Gewebeproben. Das Organversagen wurde mittels Blut-Analyse und neurologischer Funktionstests bestimmt. Westernblot, qPCR, Immunhistochemische Färbungen, cRNA Microarray und Multiplex-Immunoassays wurden verwendet um die systemische Inflammation und Zeichen der Organdysfunktion zu charakterisieren.

Ergebnisse Die ACLF-Induktion führte zu einer deutlich erhöhten Mortalität in allen untersuchten Tiermodellen. Dabei führten alle Auslöser zu einer signifikanten Organdysfunktion mit erniedrigtem mittelarteriellen Druck, vermin-

derter Nierenperfusion und signifikant erhöhten Kreatinin-Spiegeln, erhöhtem Bilirubin sowie INR-Werten. Weiterhin war die periphere Sauerstoffsättigung erniedrigt, und die neurologischen Funktionstests ergaben Anzeichen einer akuten Enzephalopathie. In allen Versuchstieren konnten deutlich erhöhte Spiegel zirkulierender Zytokine als Ausdruck der systemischen Inflammation nachgewiesen werden. Korrespondierend zeigte sich eine erhöhte Expression von Zytokinen in Gewebeproben, die mit dem Auftreten des ACLF korrelieren. Dabei ergaben sich jedoch Unterschiede in der Ausprägung des ACLF-Schweregrades zwischen den einzelnen Modellen.

Schlussfolgerung Die untersuchten Tiermodelle zeigen typische Charakteristika des humanen ACLF in unterschiedlicher Ausprägung. Somit könnten die hier gewonnenen Daten als Leitfaden für die Auswahl geeigneter Tiermodelle in zukünftigen Studien dienen.

KV088 Humane Leberorganoide als In-vitro-Modelle von Lebererkrankungen

Autorinnen/Autoren H. Gaitantzi¹, E. Birgin², N. Rahbari², C. Reißfelder², K. Breitkopf – Heinlein¹

Institute 1 UMM, Forschungslabor der Chirurgie, Mannheim, Deutschland;

2 UMM, Chirurgie, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771786

Einleitung Die Erforschung von Lebererkrankungen wird durch den Mangel an Lebermodellen behindert, die komplexe Krankheitsphänotypen getreu rekapitulieren können. Es werden zunehmend Anstrengungen unternommen, um 3-dimensionale Gewebekulturmodelle, so genannte Organoiden, zu erzeugen, die die in vivo-Situation ausreichend widerspiegeln. Ziel der vorliegenden Studie war es daher, Organoiden aus Zellen zu erzeugen, die aus reseziertem menschlichem Lebergewebe (personalisiertes Modell) sowie aus upcyte Hepatozyten und Hepatomazellen isoliert wurden, um die Entwicklung von Lebererkrankungen und die Auswirkungen von Arzneimitteln zu untersuchen.

Methoden Menschliches Lebergewebe wurde enzymatisch seziiert, um einzelne Zellsuspensionen zu erhalten. Außerdem wurden auch humane upcyte Hepatozyten sowie Hepatomazellen in Matrigel eingebettet und mit verschiedenen Rezepturen von Nährmedien kultiviert. Zelltyp- und Aktivierungs-/Differenzierungsmarker wurden mittels real time PCR bestimmt. Schließlich wurden Paraffinblöcke hergestellt und die Organoiden durch H&E- und Immunfluoreszenzfärbungen weiter charakterisiert.

Ergebnisse und Schlussfolgerung Unsere Daten zeigen, dass die Generierung von Leberorganoiden aus primärem menschlichem Primärgewebe oder unter Verwendung von Zelllinien möglich ist. Der allgemeine Erfolg und der endgültige Differenzierungsstatus der Organoiden hängt jedoch von verschiedenen Faktoren ab, wie z. B. den für die Gewebedisektion verwendeten Enzymen, der Medienzusammensetzung, aber auch von der zugrunde liegenden Erkrankung (z. B. Verwendung von normalem Gewebe in der Umgebung von HCC im Vergleich zu einer CRC-Lebermetastase). Die Verwendung von upcyte-Zellen oder Hepatomazellen für die Organoidgenerierung kann eine gute Alternative sein, um einige dieser Hindernisse zu überwinden und einen standardisierten Aufbau zu erhalten, der für verschiedene Forschungsfragen wie z. B. Lebortoxizitätstests oder Fragen der Grundlagenforschung verwendet werden kann.

KV089 Die Evaluation myokardialer Entzündung und Fibrose im präklinischen Modell der Leberzirrhose durch quantitative kardiohepatische Magnetresonanztomographie

Autorinnen/Autoren F. Schneider^{1,2}, A. Isaak³, M. Bulic⁴, M. Praktiknjo⁵, C. Strassburg^{1,2}, U. Attenberger³, J. Luetkens³, J. Chang^{1,2}

Institute 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Cirrhose Centrum Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Bonn, Deutschland; 4 Universitätsklinikum

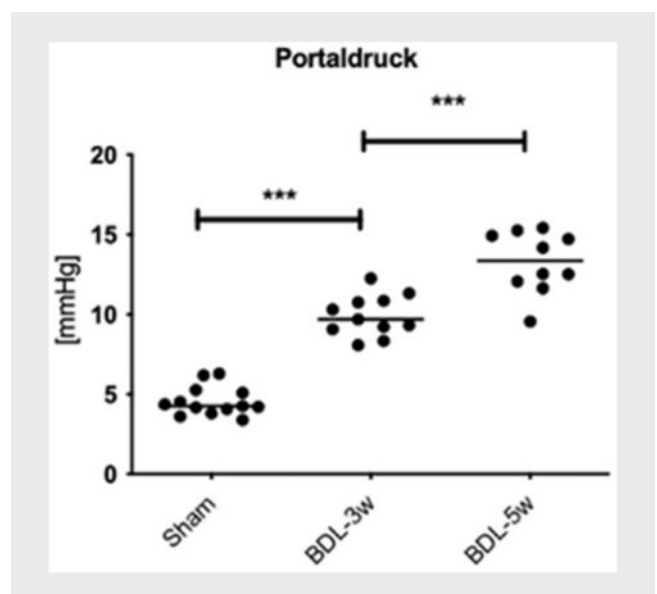
Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Herzzentrum Bonn, Bonn, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik und Poliklinik B, Münster, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771787

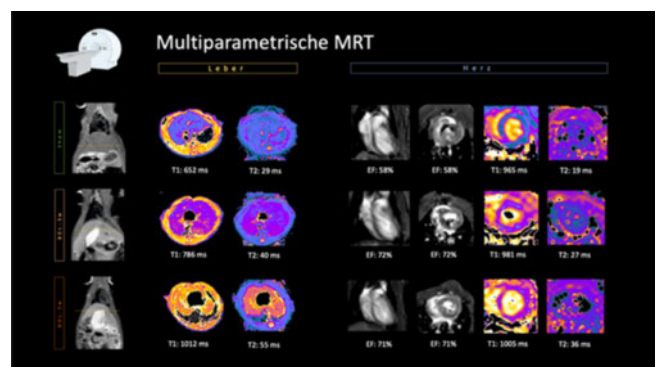
Einleitung Kardiale Komplikationen bei PatientInnen mit Leberzirrhose im Endstadium sind häufig. Jedoch sind die Pathomechanismen, die zur zirrhotischen Kardiomyopathie (CCM) führen, nicht gut verstanden. Zudem fehlt es an nicht-invasiven Biomarkern und kardialen Bildgebungsstudien mit histopathologischer Korrelation.

Ziel: Ziel dieser Studie war es, durch multiparametrische Magnetresonanztomographie (mpMRT), eine kardiale Beteiligung in einem Tiermodell der Leberzirrhose nachzuweisen und quantitative MRT-Biomarker mit Parametern der Entzündung und Fibrose der Leber-Herz-Achse zu korrelieren.

Methodik Männliche Sprague-Dawley-Ratten erhielten eine Gallengangsligatur (BDL). Schein-operierte Tiere dienten als Kontrollen (Sham). Drei oder fünf Wochen nach BDL-/Sham-Operation wurde eine kombinierte Leber-Herz-MRT durchgeführt. T1-, T2-Werte und das extrazelluläre Volumen (ECV) der Leber und des Herzens wurden ermittelt und die Herzfunktion bestimmt. Im Anschluss wurde der Portaldruck in vivo gemessen. Zudem wurden Fibrose und Entzündung in Leber und Herz evaluiert.



► Abb. 1



► Abb. 2 Quelle: AG Labor für Leberfibrose und Portale Hypertension, Universitätsklinikum Bonn

Ergebnisse: Es wurden zwei distinkt unterschiedliche Stadien der Leberzirrhose erreicht (► **Fig. 1**). Histopathologische und molekulare Analysen zeigten gesteigerte kardiale Inflammation und Fibrose in den BDL-Gruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe (► **Abb. 3**). Myokardiale T1-, T2- und ECV-Werte waren in der BDL-Gruppe erhöht (T2: 23 ± 4 vs. 32 ± 3 vs. 33 ± 4 msec; $p < 0,001$; ECV: 27 ± 3 vs. 32 ± 3 vs. 37 ± 5 ; $p < 0,001$; Sham vs. BDL-3w vs. BDL-5w) (► **Fig. 2**) und korrelierten mit dem Serum-NT-proBNP-Spiegel sowie myokardiale IL1b, CCL-3 und MMP-9. Kardiale quantitative Bildgebungsparameter korrelierten mit Parametern der hepatischen Fibrose, Entzündung und dem Portaldruck.

Parameter		Sham	p	BDL-3w	p	BDL-5w
Herz	mRNA-IL1b [x-fach (vs. Sham)]	1.0 ± 0.1	<0.001	2.9 ± 0.3	0.75	3.1 ± 0.3
	Level CCL-3 [x-fach (vs. Sham)]	1.0 ± 0.1	0.459	1.1 ± 0.1	<0.01	1.6 ± 0.1
	MMP-9 [x-fach (vs. Sham)]	1.0 ± 0.2	<0.001	14.7 ± 3.8	0.27	20.2 ± 3.1
Leber	Histologie CD-45 (DAB-Gefärbte Fläche) [%]	0.3 ± 0.1	<0.001	0.7 ± 0.1	0.96	0.7 ± 0.2
	mRNA-IL1b [x-fach (vs. Sham)]	1.0 ± 0.1	<0.001	2.3 ± 0.7	0.10	3.7 ± 0.5
	Level CCL-3 [x-fach (vs. Sham)]	1.0 ± 0.1	<0.01	2.3 ± 0.4	0.30	2.8 ± 0.3
Leber	MMP-9 [x-fach (vs. Sham)]	1.0 ± 0.1	<0.01	8.8 ± 2.4	0.17	5.4 ± 1.0
	Histologie Sirius Rot (Gefärbte Fläche) [%]	2.0 ± 0.4	<0.001	17.4 ± 2.2	<0.01	25.7 ± 1.2
	CD-45 (DAB-Gefärbte Fläche) [%]	0.6 ± 0.1	<0.001	5.8 ± 0.9	0.79	5.5 ± 0.7

► **Abb. 3**

Schlussfolgerung: In einem präklinischen Modell der Leberzirrhose wurde kardiales Remodeling mit gesteigerter Inflammation und Fibrose festgestellt. Signifikant erhöhte Parameter der kardialen Inflammation in der Genexpression deuten darauf hin, dass diese Veränderungen der CCM in erster Linie durch Inflammation bedingt ist. Eine zusätzliche kardiale Fibrose könnte eine weitere strukturelle Komponente darstellen. Durch Nachweis von diffusum Myokardödem, -entzündung und -fibrose ermöglicht die quantitative kardiale MRT einen nicht-invasiven Nachweis der CCM. Diese Studie könnte den Grundstein für die weitere klinische Anwendung der kardiohepatischen mpMRT bei Leberzirrhose legen.

KV090 Microbiome-derived secondary bile acids are elevated in the portal vein serum of patients with NASH and HCC

Autorinnen/Autoren J. Backhus¹, E. Zizer¹, T. Seufferlein¹, M. Dollinger²
Institute 1 Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin I, Ulm, Deutschland; 2 Klinikum Landshut, Medizinische Klinik I, Landshut, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0043-1771788

Background and aims The primary bile acids cholic acid (CA) and chenodeoxycholic acid (CDCA) are converted by the gut microbiome into secondary bile acids such as deoxycholic acid (DA) and lithocholic acid (LCA). Both secondary bile acids are transported to the liver via the portal vein promoting the development of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and hepatocellular carcinoma (HCC) in animal models. In humans, elevated serum levels have been found in the peripheral blood of respective patients, however, blood from the portal vein has been difficult to investigate.

Method Serum from the portal vein (PV) and the inferior vena cava (IVC) was collected from 10 patients with alcohol-related liver disease (ALD), NASH or HCC. In all patients, placement of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt was clinically indicated. Serum sampling during the procedure and sample analysis was ethically approved. Bile acid metabolomic profiling was performed using high-performance liquid chromatography-mass spectrometry assessing primary and secondary bile acids as well as their glycine- and taurine-conjugated metabolites.

Results Levels of the secondary bile acids DA and LCA were significantly elevated in the PV and IVC serum of patients with NASH and HCC compared with patients suffering from ALD both in terms of absolute numbers and the ratio between secondary to primary bile acids. This effect was independent of their

conjugation with glycine or taurine. In contrast, levels of conjugated primary bile acids were similar in all patients investigated.

Conclusion Elevated levels of the microbiome-derived secondary bile acids DA and LCA in the portal and peripheral veins of patients with NASH and HCC in this preliminary study appear to support their pathogenetic contribution to the respective diseases in animal models. Further investigations are currently underway to expand numbers and further explore disease mechanisms.

KV091 Pioneer factor FOXA2 maintains urea cycle to prevent hyperammonemia in acute liver injury

Autorinnen/Autoren R. Liu¹, R. Feng¹, C. Tong¹, T. Lin¹, X. Li², C. Sticht³, Y. Li¹, S. Wang¹, S. Stefan^{4,5}, M. P. Ebert^{6,7,8}, S. Dooley¹, H. Ding⁹, H. Wang², H. Weng¹

Institute 1 Department of Medicine II, Section Molecular Hepatology, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 2 Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, HeFei, China; 3 NGS Core Facility, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 4 Department of Medicine II, University Hospital, Ludwig-Maximilians-University Munich, Munich, Deutschland; 5 Liver Centre Munich, University Hospital, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Deutschland; 6 Department of Medicine II, Section Molecular Hepatology, University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 7 Mannheim Institute for Innate Immunoscience (MI3), Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 8 Clinical Cooperation Unit Healthy Metabolism, Center of Preventive Medicine and Digital Health, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 9 Department of Gastroenterology and Hepatology, Beijing You'an Hospital, Affiliated with Capital Medical University, Beijing, China
 DOI 10.1055/s-0043-1771789

Background and Aims Disruption of the urea cycle results in hyperammonemia and thus causes hepatic encephalopathy (HE), a lethal complication of acute liver failure (ALF). A complete urea cycle requires six enzymes, including the rate-limiting enzyme carbamoyl phosphate synthetase I (CPS1). To date, the detailed regulation of CPS1 transcription in order to maintain urea cycle in ALF remains largely unknown.

Methods Expression of CPS1 and transcription factors such as FOXA2 and C/EBPα was examined by immunohistochemistry in liver tissues collected from 78 ALF patients including 27 with HE. The regulatory mechanisms of these factors on CPS1 transcription were investigated *in vitro*. The effect of FOXA2 in ALF was further investigated in acetaminophen-treated mice with or without adeno-associated virus serotype 8 (AAV8)-Foxa2 injection.

Results Physiologically, CPS1 transcription requires FOXA2 to maintain chromatin accessibility on its enhancer, which provides open binding sites for C/EBPα. In ALF, hepatic C/EBPα expression is inhibited by inflammation. In this setting, retinoic acid receptor synergizes with FOXA2 to maintain CPS1 transcription. Once ALF patients suffer from massive hepatic necrosis, liver progenitor cells perform the urea cycle to prevent hyperammonemia by initiating a transcription network comprising FOXA2 and C/EBPα. In ALF, HE occurs in patients lacking expression of these transcription factors. In mice with acetaminophen-induced ALF, injection of Foxa2-AAV8 maintains urea cycle and prevents hyperammonemia.

Conclusions FOXA2 is essential for maintaining the urea cycle. Pharmaceutical induction of hepatic FOXA2 expression might represent a novel approach to treat HE in ALF.

KV092 Seneszenz steigert die Lipotoxizität in primären Hepatozyten durch Einschränkung der mitochondrialen Funktion

Autorinnen/Autoren L. Rausch¹, P. Kumar¹, F. Heymann¹, M. Hassan¹, A. Boakye Yiadom¹, F. Adreola², F. Tacke¹, C. Engelmann^{1,3,2}

Institute 1 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 2 University College London, Institute for Liver and Digestive Health, London, Vereinigtes Königreich; 3 Berlin Institute of Health (BIH), Berlin, Deutschland

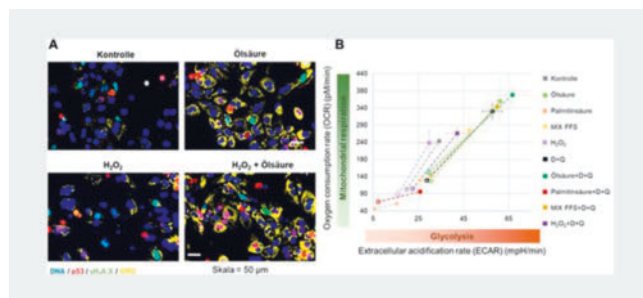
DOI 10.1055/s-0043-1771790

Einleitung Zelluläre Seneszenz ist ein durch Toxine oder DNA-Schäden induzierter Zellzyklusarrest, welcher mit der Expression von Markern wie p53, p21 und γ H₂A.X sowie einer Zytokinausschüttung einhergeht. Bei Fettlebererkrankungen werden vermehrt Seneszenzmarker in der Leber nachgewiesen und in präklinischen Studien führten Senolytika zu einer reduzierten Fettsäureakkumulation in Hepatozyten.

Ziele Die molekularen Mechanismen, welche den Zusammenhang zwischen Leberzellverfettung und zellulärer Seneszenz erklären, sollen in dieser Studie untersucht werden, um Seneszenz als potenzielles therapeutisches Target für Fettlebererkrankungen zu evaluieren.

Methodik Primäre Hepatozyten wurden aus C57BL/6J Mäusen isoliert und über Nacht kultiviert. Es folgten 24 h Inkubation mit Seneszenz-induzierendem H₂O₂ (oxidativer Stress) und weitere 24 h mit freien Fettsäuren (FFS): Öl- (OA, ungesättigt) oder Palmitinsäure (PA, gesättigt) oder ihrer 1:1 Mischung (MIX). Verfettete und seneszente Zellen wurden überdies 24 h mit Dasatinib und Quercetin (D+Q, Senolyse) behandelt. Intrazelluläre Lipide wurden mittels Oil Red O-Färbung (ORO) und die Seneszenzmarker p53, p21 und γ H₂A.X durch Immunfluoreszenz nachgewiesen. Die mitochondriale Funktion wurde per XF-Fluoreszenz-Analyser unter Zugabe von 10 mM Glucose, 2 mM Pyruvat und 1 mM Glutamin ermittelt.

Ergebnis Die Inkubation der Hepatozyten mit FFS steigerte die intrazelluläre Fettsäureakkumulation, OA und MIX um das 4-fache ($p < 0.05$), PA um das 3-fache ($p < 0.0005$). Die OA- und MIX-Behandlung führte zur vermehrten Expression von p53, p21, γ H₂A.X (1.25-fach, $p < 0.05$), PA dagegen senkte sie um die Hälfte ($p < 0.005$). Verglichen mit nicht-seneszenten Kontrollen, zeigten H₂O₂ vorbehandelte, seneszente Zellen nach Inkubation mit FFS tendenziell mehr Steatose sowie ein erhöhtes p53 und γ H₂A.X ($p > 0.05$) (► **Abb. 1a**). Seneszente Zellen wiesen eine reduzierte zelluläre Respiration (Glykolyse und oxidative Phosphorylierung) auf, welche durch zusätzliche FFS-Gabe aggraviert wurde. Senolyse (D+Q) führte zu einer Steigerung der zellulären Respiration in seneszenten und verfetteten Hepatozyten (► **Abb. 1b**).



► **Abb. 1**

Schlussfolgerung Zelluläre Seneszenz reduziert die mitochondriale Funktion in Hepatozyten und verstärkt dadurch die Akkumulation von Fett und Toxizität von Fettsäuren. Senolytika haben das Potential, die metabolische Funktion von Hepatozyten zu stabilisieren. Dieses therapeutische Potential soll nun in weiteren präklinischen Studien untersucht werden.

KV093 Protease-activated receptor 4 is substantially involved in the progression of MAFLD to steatohepatitis and fibrosis as well as tumor-development

Autorinnen/Autoren J. Gilljam¹, S. D. Wolf¹, M. Malm¹, M. Simon¹, D. Herebian², A. Fender³, M. Vucur¹, T. Lüdde¹, J. G. Bode¹

Institute 1 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland; 2 Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland; 3 Institut für Pharmakologie, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771791

Introduction The development of metabolically induced fatty liver disease (MAFLD) is now one of the most common causes of chronic liver disease and subsequently the development of liver fibrosis and cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC). In this context, the molecular mechanisms underlying the progression of MAFLD/NAFLD to chronic inflammatory liver disease and the development of HCC are poorly understood.

Objectives: The aim of the present study was to investigate the role of protease-activated receptor 4, which is mainly expressed on platelets, in the development of MAFLD/NAFLD.

Methods Feeding series of wt and PAR4^{-/-} mice on high-calorie western diet (WD) or standard diet for up to 50 weeks. Time-resolved analysis of histological changes, damage parameters in liver tissue and serum, and bile acids profiling and expression of transport proteins using among others rtPCR and HPLC-MS/MS.

Results The increase in AST, ALT, and LDH observed when fed a high-calorie diet was significantly reduced in PAR4^{-/-} animals compared to control animals. This observation was associated with a decrease in fibrosis in the liver tissue. At the same time, the development of tumors observed from the 40th week of feeding with WD was significantly reduced in PAR4^{-/-} animals. Depending on the time course, this was accompanied by a decreased increase in the expression of glycoprotein nonmetastatic melanoma B (GpnmB) in PAR4^{-/-} animals compared with control animals, as well as a decrease in expression of the protein high-mobility group box 1 (Hmbg1) and serum levels of bile acids, particularly the taurine conjugates omega-muricholic acid and its derivative taurohyodeoxycholic acid. In addition, a significant reduction in the expression of multidrug resistance protein 4 (Mrp4/Abcc4) and organic anion transporting protein 1a4 (Oatp1a4/Slco1a4) at the transcriptional level was observed in PAR4^{-/-} animals after 40 and 50 weeks of Western diet.

Conclusion: PAR4 plays an important role in the progression of MAFLD induced by a high-calorie diet to steatohepatitis, and in the development of fibrosis and cancer as a result of this diet.

KV094 GPNMB induces hepatic steatogenesis and modulates liver cancer cells

Autorinnen/Autoren E. Fend¹, Y. Gao¹, S. Wolf², W. Piorniska¹, A. Dropmann¹, M. Ebert^{3,4,5}, J. Bode², S. Dooley¹, S. Hammad¹

Institute 1 Molecular Hepatology Section, Department of Medicine II, University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 2 Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, University Hospital Düsseldorf, Medical Faculty of Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; 3 Department of Medicine II, University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 4 Mannheim Institute for Innate Immunoscience (MI3), University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 5 Clinical Cooperation Unit Healthy Metabolism, Center of Preventive Medicine and Digital Health,

University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771792

Lipid accumulation in liver cells predisposes to non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) including its severe disease forms non-alcoholic steatohepatitis (NASH), fibrosis/cirrhosis, and HCC. Hepatocyte (HC)-derived glycoprotein non-metastatic melanoma B (GpnmB) was previously reported as a regulator of fat metabolism in adipose tissue, however, its role in the pathogenesis of NAFLD-related HCC is not yet elucidated.

We started with an analysis of published microarray data from human patients and found GpnmB upregulated in NAFLD/NASH and HCC, as compared to healthy livers. We next confirmed a progressively increasing expression of GPNMB in NAFLD/NASH (6, 8, and 12 weeks) and HCC stages (20 weeks) of STAM or Western diet (WD) fed mice (8-40 weeks). We then ectopically overexpressed GPNMB with recombinant AAV8 infection in WD-fed mice (for 8 and 16 weeks). With IHC, we locate GPNMB expression in HC and HC-derived cancer cells. We next modulated GPNMB expression in primary HC and AML12 with(out) oleic acid (OA)-treatment and investigated the fatty HC phenotype. GpnmB depletion increases triglycerides accumulation and mRNA expression of lipogenic genes namely, sterol regulatory element-binding protein-1c (Srebp-1c), peroxisome proliferator-activated receptor alpha (Ppara), peroxisome proliferator-activated receptor gamma (Pparγ), fatty acid synthase (Fasn) and stearoyl-CoA desaturase 1 (Scd1). Unexpectedly, carnitine palmitoyltransferase I (Cpt1) and acyl-CoA oxidase 1 (Acox1), members of antioxidant genes, are also upregulated. Complementary results were obtained upon GPNMB overexpression. Moreover, in Huh7, HLE and HLF liver cancer cells, GPNMB facilitates death signals as measured by time-lapse cell imaging and caspase assay. Mechanistically, GPNMB facilitates cell death in HCC cells by interfering with AKT phosphorylation-dependent survival signals. Surprisingly, liver weight is higher in GPNMB overexpressing WD-fed mice, which present with more deposited lipid droplets. This might be explained that AAV8-infection induces overexpression of the extracellular domain (ECD) of GPNMB which has a steatogenic impact. GPNMB is a consistently upregulated gene in NASH and HCC. GPNMB is expressed in HC and HC-derived cancer cells. In fatty liver, GPNMB is upregulated to tone down lipogenesis, however, overexpression of its extracellular domain in WD-fed mice acts lipogenic. In liver cancer cells, GPNMB acts as a tumor suppressor by providing cytostatic effects.

KV095 Der Hepatozyten-spezifische Knockout von c-Jun erhöht den Leberschaden bei *S. mansoni*-Infektion

Autorinnen/Autoren L. Härle¹, J. Stöckmann¹, V. von Bülow¹, C. G. Grevelding², M. Roderfeld¹, E. Roeb¹

Institute 1 Justus-Liebig-Universität Gießen, Gastroenterologie, Medizinische Klinik II, Gießen, Deutschland; 2 Justus-Liebig-Universität Gießen, Institut für Parasitologie, Gießen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771793

Einleitung Die Schistosomiasis ist eine durch Schistosomen verursachte parasitäre Wurmerkrankung und betrifft weltweit etwa 230 Millionen Menschen. *S. mansoni*-Eier induzieren in der Leber Granulome, Fibrose und portale Hypertension. Der Transkriptionsfaktor c-Jun ist an der Leberregeneration, Proliferation und Apoptose beteiligt. Wir haben zuvor demonstriert, dass eine *S. mansoni*-Infektion dauerhaft die c-Jun-Expression in Hepatozyten induziert.

Ziel Ziel dieses Projekts war es, die Funktion von c-Jun in Hepatozyten von *S. mansoni*-infizierten Mäusen mechanistisch zu untersuchen.

Methodik 12 Mäuse mit einem Hepatozyten-spezifischen Knockout von c-Jun (Alb-Cre/loxP-System) und 12 c-Jun^{fl/fl}-Mäuse wurden mit je 100 *S. mansoni*-Zerkarien (♂ + ♀) infiziert. Nicht-infizierte Wurfgeschwister dienten als Kontrollen (Alb-Cre-c-Jun^{fl/fl} und c-Jun^{fl/fl}) (n=6/Gruppe). Die Leberschädigung sowie biomolekulare und histologische Veränderungen wurden 9 Wochen nach Infektion mittels qRT-PCR, Immunhistochemie, Western Blotting, Kalium-Hydrat-

oxid-Verdau, Hydroxyprolin-Assay im Serum, Lebergewebe und histologischen Schnitten analysiert. Gruppenunterschiede wurden mittels ANOVA in SPSS 26.0 analysiert.

Ergebnis Immunhistochemie und Western Blotting bestätigten die Deletion von c-Jun in Hepatozyten. Durch die Schistosomen-Infektion kam es zu einem Anstieg der Alanin-Aminotransferasen (ALT), wobei die ALT-Konzentration in den infizierten c-Jun Knockout Tieren signifikant höher war als in infizierten Kontrollmäusen. Durch die Infektion wurde zudem ein Anstieg des Leber-/Körpergewichts-Verhältnisses nachgewiesen, jedoch ohne Unterschied zwischen den beiden infizierten Genotypen. Ergebnisse aus den methodischen Verfahren legen nahe, dass die verstärkte Hepatozytenschädigung nicht auf Apoptose, oxidativen Stress, Hypoxie, ER-Stress, Entzündung, Autophagie, DNA-Schäden, Fibrose, *S. mansoni*-Eilast, Stoffwechsel oder Proliferation zurückzuführen war.

Schlussfolgerung Wir beobachteten eine verstärkte Leberschädigung durch Schistosomen-Infektion bei c-Jun-Knockout. Unsere Erkenntnisse implizieren, dass c-Jun bei einer *S. mansoni*-Infektion eine protektive Wirkung auf Hepatozyten hat. Weil die analysierten Zielgene nicht reguliert waren, vermuten wir funktionell redundante Signalwege, die die Regulation der c-Jun-Downstream-Gene in c-Jun-Knockout-Mäusen wiederherstellen. Bisher ist unklar, welche Signalwege für die erhöhte Schädigung von Hepatozyten in der Knockout-Gruppe verantwortlich sind.

KV096 Extracellular matrix protein 1 (ECM1) inhibits TSP-1/ADAMTS1-mediated LTGF-β1 activation and hepatic fibrosis through an interaction with distinct LTGF-β1-activating amino acid motifs

Autorinnen/Autoren F. Link¹, Y. Li¹, S. Munker^{2,3}, Z. Nwosu⁴, H. Weng¹, M. Ebert¹, S. Dooley¹, S. Wang¹

Institute 1 Department of Medicine II, University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 2 Department of Medicine II, University Hospital, LMU, München, Deutschland; 3 Liver Center Munich, University Hospital, LMU, München, Deutschland; 4 Department of Molecular and Integrative Physiology, Rogel Cancer Center, University of Michigan, Michigan, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0043-1771794

Introduction and aims ECM1-knockout (KO) leads to excessive latent transforming growth factor β1 (LTGF-β1) activation and deleterious hepatic fibrosis in mice. We have previously shown that ECM1 maintains TGF-β1 latency through an inhibition of αvβ6 integrin-mediated LTGF-β1 activation via the provision of an alternative integrin-binding motif. Within the present study, we aim to elucidate how ECM1 regulates active TGF-β1 bioavailability beyond αvβ6 integrin-mediated LTGF-β1 activation.

Methods RNAseq was performed to detect ECM1-knockout-induced changes in hepatic gene expression. ECM1 plasmid, recombinant ECM1, TSP-1, ADAMTS1, TSP-1's or ADAMTS1's respective LTGF-β1-interacting motifs KRFK and KTRF were used to treat immortalised and primary human hepatic stellate cells (LX-2 and pHSCs). Functional assays to determine the level of active TGF-β in conditioned cell culture supernatant (SN) were carried out using LX-2, pHSCs and the MFB-F11 TGF-β reporter cell line. We then verified our findings in vivo.

Results In LX-2 and pHSCs, rECM1 or V-ECM1 prevented TSP-1- and ADAMTS1-mediated LTGF-β1 activation, as proven by reduced levels of active TGF-β in conditioned SN, IF staining for the TGF-β1 LAP-D (R58) split product and, expression of hepatic fibrosis mRNA and protein markers. Co-IP revealed that ECM1 interacts with both TSP-1 and ADAMTS1. Next, we demonstrated that ECM1 inhibits LTGF-β1 activation by KRFK, TSP-1's LTGF-β1-activating amino acid sequence. In contrast, ADAMTS1's KTRF sequence prevented LX-2 activation in culture by reducing active TGF-β levels and ameliorated hepatic fibrosis, implying that KTRF is necessary yet not sufficient for ADAMTS1-mediated

LTGF- β 1 activation. *In mice*, AAV8-ECM1 protected from KRFL-mediated LTGF- β 1 activation and subsequent hepatic fibrosis. Moreover, intraperitoneal KTRF injections were able to rescue the ECM1-KO phenotype and thus revert liver injury in mice affected by ECM1 depletion.

Conclusion ECM1 exerts its hepatoprotective effect through an inhibition of TSP-1 and ADAMTS1-mediated LTGF- β 1 activation through interacting with their respective KRFL or KTRF motif. During progression of CLD, ECM1 expression is lost interdependently and therefore fails to prevent protease-mediated LTGF- β 1 activation, resulting in a worsening of liver fibrosis. Our findings indicate that delivering ECM1 or ADAMTS1's KTRF motif to CLD livers can serve as a novel but safer TGF- β 1-directed therapy.

KV097 Die Rolle der ERM-Proteine Ezrin und Radixin in der Organisation der canaliculären Hepatozyten-Membran

Autorinnen/Autoren F. Dellbrügge^{1,2}, L. D. Jesse^{1,2}, A. Medyukhina³, N. Liu¹, S. Neugebauer⁴, M. Freißmuth¹, S. Höppener⁵, M. T. Figge^{3,6}, H. Morrison^{6,7}, L. B. Riecken⁷, A. T. Press^{1,2,8}

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Jena, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Jena, Center for Sepsis Control and Care, Jena, Deutschland; 3 Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie Hans-Knöll-Institut, Jena, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Jena, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, Jena, Deutschland; 5 Friedrich-Schiller-Universität, Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie, Jena, Deutschland; 6 Friedrich-Schiller-Universität, Fakultät für Biowissenschaften, Jena, Deutschland; 7 Leibniz Institute on Aging, Jena, Deutschland; 8 Friedrich-Schiller-Universität, Medizinische Fakultät, Jena, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771795

Einleitung In Hepatozyten kommt es bei Cholestase zu charakteristischen Veränderungen mit dem Verlust des canaliculären Bürstensaumes und der Internalisierung von essenziellen Membrantransportern wie dem Multidrug Resistance-Related Protein (MRP) 2. Für die Ausbildung der Bürstensaum-Mikrovilli und die korrekte Lokalisation, Integration und Stabilisierung von MRP2 spielen die ERM-Proteine (Ezrin, Radixin und Moesin) eine entscheidende Rolle. Über die Bindung an das submembranöse Aktinzytoskelett und an verschiedenste Transmembranproteine fungieren die ERM-Proteine als Bindeglied zwischen Membran und Zytoskelett. Die Deaktivierung und Internalisierung des ERM-Proteins Radixin führt bei cholestatischen Erkrankungen zur Internalisierung von MRP2 und zur Einschränkung der Ausscheidungsfunktion. Die aktuelle Studienlage vermutet eine Ezrin- und Radixin-abhängige MRP2-Internalisierung bei obstruktiver Cholestase. Die molekulare Grundlage der Ezrin-vermittelten MRP2-Internalisierung ist nicht bekannt.

Ziele Die Funktion und Expression von Ezrin in Hepatozyten soll während der Leberentwicklung, physiologischen Leberfunktion und bei obstruktiver Cholestase erforscht werden.

Methodik Die Expression von Ezrin und Radixin wurde in primären humanen und murinen Hepatozyten, nicht-parenchymatösen Leberzellen sowie einer humanen, polarisierten Leberzelllinie (HepaRG) untersucht. Eine Hepatozyten spezifische konditionale Ezrin Knock-out Mauslinie wurde generiert und die Auswirkungen des Knock-outs auf die physiologische Leberfunktion untersucht. Mittels einer Gallengangsligatur wurde in den Versuchstieren eine obstruktive Cholestase induziert. Morphologische und funktionale Veränderungen wurden mittels Elektronenmikroskopie, Immunfluoreszenz-Färbungen und Massenspektrometrie untersucht.

Ergebnis Hepatozyten-spezifische Ezrin Knock-out Mäuse zeigten keine morphologischen oder funktionellen Veränderungen in der Leber. Auch bei obstruktiver Cholestase induzierte der Hepatozyten-spezifische Ezrin Knock-out keinen genotyp-spezifischen Phänotyp.

Schlussfolgerung Der MRP2 Ein- und Ausbau in die canaliculäre Hepatozyten-Membran wird, anders als bisher vermutet, nicht durch das ERM-Protein Ezrin,

sondern ausschließlich durch Radixin vermittelt. Bei Cholestase ist die Deaktivierung von Radixin mit einer Internalisierung von MRP2 und einem Umbau der canaliculären Membran assoziiert.

KV098 Delineating signals of TGF- β 2 expression induction and consequences of its signalling in cholestatic liver disease-mediated cholangiopathies

Autorinnen/Autoren I. Harst¹, J. E. Albin¹, S. Hammad¹, T. Weiss², L. R. Heij³, T. Folseraas⁴, C. Schramm⁵, D. Schwinge⁵, M. Brosch⁶, C. de la Torre⁷, M. Glanemann⁸, C. Rubie⁸, T. Suzuki⁹, M. P. Ebert¹⁰, S. Dooley¹, A. Dropmann¹

Institute 1 University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany, Molecular Hepatology Section, Mannheim, Deutschland; 2 University of Regensburg Hospital, Regensburg, Germany, Department of Pediatrics and Juvenile Medicine, Center for Liver Cell Research, Regensburg, Deutschland; 3 University Hospital RWTH Aachen & University Hospital Rotterdam, Department of Surgery and Transplantation, University Hospital RWTH Aachen and Department of Pathology, Erasmus University Medical Center, 3015 GD Rotterdam, Aachen and Rotterdam, Niederlande; 4 Oslo University Hospital Rikshospitalet, Oslo, Norway, Norwegian PSC Research Center, Department of Transplantation Medicine, Division of Surgery, Inflammatory Medicine and Transplantation, Oslo, Norwegen; 5 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany, Department of Internal Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; Martin Zeitz Center for Rare Diseases, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; Hamburg Center for Translational Immunology (HCTI), Hamburg, Deutschland; 6 Technische Universität (TU) Dresden, Dresden, Germany, Department of Medicine I, University Medical Center Dresden, Technische Universität (TU) Dresden, Dresden, Germany; Center for Regenerative Therapies Dresden (CRTD), Dresden, Deutschland; 7 University Medical Center and Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Germany, Centre for Medical Research (ZMF) (C.d.I.T.), Mannheim, Deutschland; 8 Saarland University Medical Center, Homburg, Germany, Department of General Surgery, Vascular-, Visceral- and Pediatric Surgery, Homburg, Deutschland; 9 Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Shizuoka, 431-3192, Japan, Department of Virology and Parasitology, Hamamatsu, Shizuoka, Japan; 10 University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany, Department of Medicine II; Mannheim Institute for Innate Immunoscience (MI3), University Medical Center Mannheim; Clinical Cooperation Unit Healthy Metabolism, Center of Preventive Medicine and Digital Health, Mannheim, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771796

Aim Localization, expression and relevance of TGF- β 2 have been documented during the course of cholestatic liver diseases from biliary liver fibrosis to CCA. TGF- β 2 effects on cholangiocytes and potential regulators of TGF- β 2 were analyzed and evaluated to present so far unidentified targets for intervention in cholestatic liver diseases.

Methods Samples from PSC, CCA patients and healthy controls were stained morphological markers to visualize and determine specific cell types and tissue deterioration. TGF- β 2 expression and location was analysed by RNAscope technique. *In silico* analyses for signaling pathways and transcription factors potentially targeting the TGF- β 2 promoter, plus gene expression analyses were used to suggest candidate regulatory pathways and components. Stressors potentially leading to TGF- β 2 induction were applied to human cholangiocytes. Candidate signaling pathway modulations via inhibitors were done and evaluated on mRNA and protein levels.

Results In human healthy and diseased livers, TGF- β 2 was localized to cholangiocytes and ductular areas, increasing with tissue damage and inflammation. Examination of the TGF- β 2-specific receptor (TGF β R3/ β Glycan) as well as

TGF- β 2 in PSC patients revealed low expression distributed ubiquitously in the tissue and increased expression in areas of architectural disturbance. In human and mice, histologic evaluation of disease activity and fibrosis significantly correlated with TGF- β 2. Upstream parameters and ligand receptor interactions of and between cell types potentially causing upregulation of TGF- β 2 expression were predicted from bioinformatic evaluation of human GSE61256 and mouse GSE168758 datasets. In silico identified TGF- β 2 gene promoter binding sites were functionally studied and Crebh was found as mediator of TGF- β 2 expression induction in human BECs. As potential upstream triggers of TGF- β 2 transcription, several bile acids were identified, that is lithocholic acid, a combination of ursodeoxycholic acid, chenodeoxycholic acid, deoxycholic acid and cholic acid. LPS and H₂O₂ were able to upregulate TGF- β 2. We are currently performing spatial profiling analyses of patient samples to study cell type specific expression signatures and cell cell communication specifically in regions with upregulated TGF β 2.

Conclusion We could successfully show the localization of TGF- β 2 from onset to end stage of **cholangiopathies** and determine potential sites of action presenting new intervention targets.

Metabolische und immunologische Lebererkrankungen

Donnerstag, 14. September 2023, 11:20–12:48, Saal C2.1

KV099 Screening for advanced liver disease in the disease management program for type 2 diabetes

Autorinnen/Autoren M. Michel¹, M. Doll¹, N. Albert¹, C. Labenz¹, P. R. Galle¹, J. M. Schattenberg¹

Institut 1 Schwerpunkt metabolische Lebererkrankungen, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

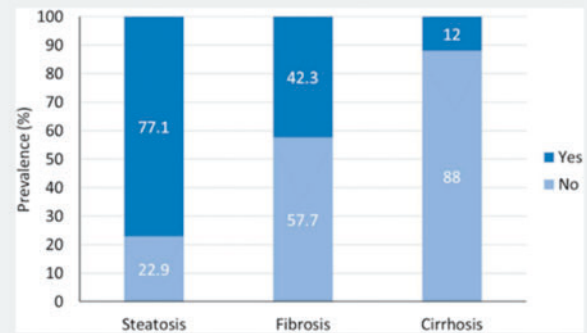
DOI 10.1055/s-0043-1771797

Background Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is associated with end-organ injury and is a major risk factor for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and advanced liver disease. Despite the high relevance of NAFLD in T2DM, it remains unconsidered in the routine screening of T2DM-related comorbidities in the German diabetes disease management program (DMP).

Aims The aim of this prospective cohort study was to assess the prevalence of liver disease from NAFLD and associated clinical risk factors in primary care centers participating in the diabetes DMP in Germany.

Methods A total of 175 participants with the diagnosis of T2DM were enrolled in two primary care outpatient centers participating in the diabetes DMP. The prevalence of steatosis, fibrosis, and cirrhosis was assessed non-invasively using vibration-controlled transient elastography (VCTE). Steatosis was defined as a controlled attenuation parameter (CAP) of ≥ 275 dB/m. Liver fibrosis and cirrhosis were defined as a liver stiffness measurement (LSM) of ≥ 8 kPa and ≥ 15 kPa, respectively. Multivariable logistic regression analysis with stepwise selection was performed to identify clinical predictors of liver fibrosis and cirrhosis.

Results The majority of participants were male (62%, n = 109), and the median age was 66 years (IQR 59; 71). The median BMI was 31.1 kg/m² (IQR 27.7; 35.3), with 58.9% (n = 103) of the participants being obese. The median HbA1c was 7.0% (IQR 6.5; 7.8). The prevalence of hepatic steatosis, fibrosis, and cirrhosis was 77.1%, 42.3%, and 12%, respectively (► **Fig. 1**). NAFLD was identified in the majority of participants (69.9%; n = 121). Obese individuals showed the highest median LSM values (11.3 kPa, IQR 9.4; 16.2). In multivariable logistic regression analysis, obesity was associated with increased odds of liver fibrosis (OR = 4.818, 95% CI 2.243–10.350) and cirrhosis (OR = 3.873, 95% CI 1.073–13.977). Although higher blood levels of HbA1c correlated with liver fibrosis, it did not remain an independent predictor.



► **Abb. 1**

Conclusion The prevalence of advanced liver disease is high within the diabetes DMP in Germany. People with T2DM and obesity are at an increased risk to exhibit liver fibrosis, and eventually cirrhosis. Building on VCTE for risk stratification within the DMP would allow identifying the subgroup recommended for intensified management.

KV100 Nicht-invasive Leberfibrose-Tests sagen Leberdekomensation bei Erwachsenen mit schwerem Alpha1-Antitrypsin-Mangel vorher (Pi*ZZ-Genotyp)

Autorinnen/Autoren M. Fromme¹, S. Amzou¹, B. Burbaum¹, P. Striedl², M. Mandorfer³, M. Pons⁴, J. Genesca⁴, M. Miravittles⁵, K. Thorhaug⁶, B. Schäfer⁷, H. Zoller⁷, A. Krag⁶, E. Aigner², C. Trautwein¹, P. Strnad¹

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen, Medizinische Klinik III, Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland; 2 Paracelsus Medical University, First Department of Medicine, Salzburg, Österreich; 3 Medical University of Vienna, Division of Gastroenterology and Hepatology, Wien, Österreich; 4 Vall d'Hebron University Hospital, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Liver Unit, Barcelona, Spanien; 5 Vall d'Hebron Hospital, Clinic for Pneumology, Barcelona, Spanien; 6 Odense University Hospital, Department of Gastroenterology and Hepatology, Odense, Dänemark; 7 Medical University Innsbruck, Department of Internal Medicine I, Innsbruck, Österreich

DOI 10.1055/s-0043-1771798

Einleitung Die homozygote Pi*Z-Mutation (Pi*ZZ-Genotyp) im Alpha1-Antitrypsin Gen prädisponiert stark für die Entwicklung von Lungen- und Lebererkrankungen. Da die Geschwindigkeit des Fortschreitens der Lebererkrankung und prognostische Faktoren nach wie vor unbekannt sind, haben wir den prädiagnostischen Nutzen nicht-invasiver Leberfibrose-Tests in der Pi*ZZ-Kohorte des europäischen Alpha1-Leberkonsortiums untersucht.

Ziele Evaluation der Risikofaktoren für die Entwicklung einer Lebererkrankung sowie Untersuchung des prädiagnostischen Nutzens nicht-invasiver Leberfibrose-Tests in einer multizentrischen Pi*ZZ-Kohorte.

Methodik 480 Pi*ZZ-Probanden ohne begleitende Lebererkrankungen oder pathologischen Alkoholkonsum erhielten eine klinische, laborchemische und elastographische Baseline-Untersuchung. Bei 407 von ihnen wurde mindestens 12 Monate nach der Baseline-Untersuchung ein Follow-up Interview durchgeführt.

Ergebnis Während einer medianen Nachbeobachtungszeit von 3,8 Jahren verstarben 25 Pi*ZZ-Individuen. Die Haupttodesursachen waren Lungen- und Lebererkrankungen, die 9 bzw. 8 Todesfälle verursachten. 18/5 Personen erhielten eine Lungen-/Lebertransplantation. 17 Pi*ZZ-Teilnehmer, die einen hepatischen Endpunkt (Lebertransplantation/Tod oder dekompensierte Zir-

rhose) entwickelten, wiesen bei ihrer Baseline-Untersuchung einen signifikant höheren Body-Mass-Index (28 vs. 24 kg/m², $p = .001$), eine höhere Lebersteifigkeit (LSM, 14 vs. 5 kPa, $p = 6,0 \times 10^{-10}$), AST/Thrombozyten-Ratio-Index (APRI, 1,0 vs. 0,3 Einheiten, $p = 1,8 \times 10^{-7}$), Fibrose-4-Index (3,6 vs. 1,3, $p = 3,0 \times 10^{-6}$) und Leberenzyme auf. Die multivariate Cox-Regressionsanalyse ergab, dass LSM > 15 kPa (aHR 40,3, 95 % CI 11,0-147,8, $p = 2,4 \times 10^{-8}$) und APRI > 1,0 Einheiten (aHR 37,3, 95 % CI 10,3-135,5, $p = 3,9 \times 10^{-8}$) starke Prädiktoren für leberbedingte Mortalität sind. Bemerkenswert ist, dass 310 Pi*ZZ-Individuen, die bei Studienbeginn ein LSM < 7,1 kPa hatten, während der Nachbeobachtung keinen hepatischen Endpunkt entwickelten.

Schlussfolgerung LSM und APRI ermöglichen eine genaue Stratifizierung von Pi*ZZ-Individuen entsprechend ihrem Risiko für leberbezogene Ereignisse. Somit ermöglichen diese nicht-invasiven Tests eine Risikostratifizierung in der klinischen Praxis sowie eine Auswahl für klinische Studien.

KV101 Metabolische Veränderungen bei Erwachsenen mit homozygotem Alpha1-Antitrypsin-Mangel (Genotyp Pi*ZZ) und deren Einfluss auf den Leberphänotyp

Autorinnen/Autoren C. Schrader¹, M. Fromme¹, M. Pons^{2,3}, J. Genesca^{2,3}, M. Miravittles⁴, K. Thorhauge⁵, C. V. Schneider¹, N. Guldiken¹, Y. Luo¹, J. Waern⁶, J. Sperl⁷, S. Frankova⁷, A. Krag⁵, A. Turner⁸, C. Trautwein¹, P. Strnad¹

Institute 1 University Hospital RWTH Aachen, Medical Clinic III, Gastroenterology, Metabolic Diseases and Intensive Care, Health Care Provider of the European Reference Network on Rare Liver Disorders (ERN RARE LIVER), Aachen, Deutschland; 2 Hospital Universitari Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Universitat Autònoma de Barcelona, Liver Unit, Barcelona, Spanien; 3 Instituto de Salud Carlos III, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid, Spanien; 4 Vall d'Hebron University Hospital, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Department of Pneumology, Health Care Provider of the European Reference Network on Rare Lung Disorders (ERN LUNG), Barcelona, Spanien; 5 Odense University Hospital, Department of Gastroenterology and Hepatology, Odense, Dänemark; 6 Sahlgrenska University Hospital, Department of Medicine, Gastroenterology and Hepatology Unit, Health Care Provider of the European Reference Network on Rare Liver Disorders (ERN RARE LIVER), Gothenburg, Schweden; 7 Institute for Clinical and Experimental Medicine, Department of Hepatogastroenterology, Health Care Provider of the European Reference Network on Rare Liver Disorders (ERN RARE LIVER), Prague, Tschechische Republik; 8 University of Birmingham, Institute of Applied Health Research, Birmingham, Vereinigtes Königreich

DOI 10.1055/s-0043-1771799

Einleitung und Ziel Der schwere Alpha1-Antitrypsin-Mangel wird meistens durch eine angeborene, homozygote Pi*Z Mutation im *SERPINA1*-Gen verursacht (Pi*ZZ Genotyp). Pi*ZZ Probanden sind stark zur Entwicklung eines Lungenemphysems sowie einer Leberfibrose prädisponiert, das Ausmaß der Leberbeteiligung ist aber sehr heterogen. Daher untersuchten wir, inwiefern metabolische Faktoren mit dem Leberphänotyp assoziieren.

Methodik Wir untersuchten die multizentrische internationale Kohorte bestehend aus 755 Pi*ZZ-Individuen sowie 358 Wildtyp-Kontrollen (Pi*MM) ohne zusätzliche Leberkomorbiditäten und mit allenfalls moderatem Alkoholkonsum. Bei allen Studienteilnehmern lag eine umfassende Leberuntersuchung sowie Lebersteifigkeitsmessung (LSM) mittels transientser Elastographie (Fibroscan) vor. Multivariate Analysen wurden für Alter und Geschlecht adjustiert, Korrelationen wurden nach Spearman berechnet.

Ergebnis Pi*ZZ Probanden wiesen höhere ALT-, AST-, GGT-, GLDH- und AP-Werte als Pi*MM-Individuen auf, erhöhte AST-Spiegel waren in Pi*ZZ-Individuen 3-fach häufiger (aOR = 3,02). LSM hinweisend auf eine signifikante (LSM ≥ 7,1 kPa) bzw. fortgeschrittene Leberfibrose (LSM ≥ 10 kPa) war bei Pi*ZZlern 4,3-

mal (25,8 % vs. 6,0 %) bzw. 10,5-mal häufiger (11,5 % vs. 1,1 %) als bei Pi*MM-Probanden. Obwohl die Anzahl der Diabetiker in beiden Gruppen vergleichbar war und die Pi*ZZler niedrigere BMI-Werte hatten (25,3 vs. 26,2, $p_{\text{univariert}} = 0,005$), wiesen Pi*ZZ-Teilnehmer signifikant häufiger HOMA-Werte ≥ 2,5 auf (43,4 vs. 27,4 %, $p = 0,02$). Im Gegensatz dazu waren Triglycerid-Spiegel erniedrigt (103 vs. 130 mg/dl, $p < 0,001$). Pi*ZZ-Individuen mit signifikanter Fibrose präsentierten höhere Triglycerid- und HOMA-Werte (► **Tab. 1**). Unter den erhobenen Parametern war männliches Geschlecht (OR = 3,5), HOMA ≥ 2,5 (aOR = 2,0), Triglyceride ≥ 150 (aHR = 1,9), BMI ≥ 30 (aOR = 2,9) und die Präsenz von Diabetes (aOR = 3,0) bei Pi*ZZ-Probanden mit LSM ≥ 7,1 kPa überproportional häufig. Bei Pi*ZZlern wiesen AST/Thrombozyten-Ratio-Index (APRI) und GGT-Spiegel die stärkste Korrelation mit LSM-Werten auf ($r^2 = 0,44$), gefolgt von Insulin ($r^2 = 0,38$) und HOMA ($r^2 = 0,37$).

► **Tab. 1**

	Pi*ZZ with LSM < 7.1 kPa	Pi*ZZ with LSM ≥ 7.1 kPa	P value (multivariable -age + sex)
Diabetes mellitus (%)	2.6	7.7	.008
HbA1c (%)	5.3 [5.1-5.5]	5.3 [5.1-5.5]	.030
HbA1c ≥ 6.5 (%)	3.0	3.2	.791
HOMA	1.9 [1.2-3.0]	3.1 [2.0-5.2]	.024
HOMA ≥ 2.5 (%)	38.8	57.4	.026
Insulin (mU/L)	7.8 [5.2-11.7]	13.1 [7.9-20.4]	.011
Taillenumfang (cm)	90.0 [81.0-99.0]	99.0 [86.0-110.0]	<.001
Triglyceride (mg/dL)	83.0 [64.0-113.0]	105.0 [76.8-141.8]	.005
Triglyceride ≥ 150 (%)	11.6	22.4	.019
HDL (mg/dL)	65.0 [53.0-81.2]	58.0 [45.9-72.2]	.045

Schlussfolgerung Zahlreiche metabolische Faktoren assoziieren bei Pi*ZZ-Individuen mit Vorliegen einer signifikanten Leberfibrose. Während die erhöhten HOMA-Werte auf Vorliegen einer Insulinresistenz bei Pi*ZZlern hinweisen, werden weitere Untersuchungen benötigt, um diese Daten zu bestätigen und die zugrunde liegenden Mechanismen aufzudecken.

KV102 Einfluss von Alkoholkonsum auf den Leberphänotyp von Individuen mit Alpha1-Antitrypsin-Mangel

Autorinnen/Autoren M. Fromme¹, C. Schneider¹, A. Kadioglu¹, N. Guldiken¹, S. Amzou¹, Y. Luo¹, M. Pons², J. Genesca², M. Miravittles³, K. Thorhauge⁴, J. Waern⁵, J. Sperl⁶, S. Frankova⁶, M. Bartel⁷, H. Zimmer⁸, M. Zorn⁸, A. Krag⁹, A. Turner⁹, C. Trautwein¹, P. Strnad¹

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen, Medizinische Klinik III, Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland; 2 Vall d'Hebron University Hospital, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Liver Unit, Barcelona, Spanien; 3 Vall d'Hebron Hospital, Clinic for Pneumology, Barcelona, Spanien; 4 Odense University Hospital, Department of Gastroenterology and Hepatology, Odense, Dänemark; 5 Sahlgrenska University Hospital, Department of Medicine, Gastroenterology and Hepatology Unit, Gothenburg, Schweden; 6 Institute for Clinical and Experimental Medicine, Department of Hepatogastroenterology, Prag, Tschechische Republik; 7 Heidelberg University Hospital, Institute of Forensic and Traffic Medicine, Heidelberg, Deutschland; 8 Heidelberg

University Hospital, Department of Internal Medicine I and Clinical Chemistry, Heidelberg, Deutschland; 9 University of Birmingham, Institute of Applied Health Research, Birmingham, Vereinigtes Königreich
DOI 10.1055/s-0043-1771800

Einleitung und Ziele Der Alpha1-Antitrypsin-Mangel (AATM) prädisponiert für die Entwicklung einer Lebererkrankung. Der Leberphänotyp ist jedoch variabel und die beeinflussenden Faktoren sind nur unzureichend bekannt. Wir untersuchten die Auswirkungen von Alkoholkonsum auf den Leberphänotyp bei Erwachsenen mit der heterozygoten/homozygoten Pi*Z-Variante (Pi*MZ/Pi*ZZ-Genotyp) in der United Kingdom Biobank (UKB) und dem europäischen Alpha1-Leberkonsortium.

Methodik Anamnestiche Daten zum Alkoholkonsum wurden in 17 145 Pi*MZ- und 141 Pi*ZZ-Personen sowie 425 002 Nicht-Trägern (Pi*MM) aus der UKB ausgewertet. 561 Pi*ZZ-Personen aus dem europäischen Alpha1-Leberkonsortium wurden untersucht und es wurde eine Messung von Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT) durchgeführt. Nicht-transgene und Pi*Z-Mäuse wurden 8 Wochen lang einer Lieber-DeCarli (LDC)-Diät mit 3-4 % Alkohol ausgesetzt.

Ergebnis Mehr als 80 % der Personen gaben an, keinen/wenig Alkohol zu konsumieren, während ein schädlicher Konsum (Frauen ≥ 40 g/d, Männer ≥ 60 g/d) selten war (~1 %). Bei Pi*MM/MZ-Individuen aus der UKB führte ein moderater Konsum (Frauen 12-39 g/d, Männer 24-59 g/d) nur zu einem <30 %igen Anstieg in den erhöhten Transaminasen, während die Auswirkung auf abnormale GGT-Werte ausgeprägter (Pi*MM: 15,0 % vs. 23,0 %; Pi*MZ: 15,7 % vs. 22,5 %), aber in beiden Gruppen vergleichbar war. In beiden Genotypen führte schädlicher Alkoholkonsum zu einem mindestens zweifachen Anstieg des Anteils der Pi*MM-/MZ-Probanden mit erhöhten Transaminasen, GGT-Spiegeln sowie erhöhter AST/Thrombozyten-Ratio (APRI). Bei Pi*ZZ-Personen aus beiden Kohorten hatte moderater Alkoholkonsum keinen offensichtlichen Einfluss auf die Transaminasen, obwohl die GGT-Werte numerisch häufiger erhöht waren. In der europäischen Kohorte wiesen Pi*ZZ-Personen mit moderatem Konsum tendenziell höhere CAP-Werte auf, die auf eine Steatose hindeuten, während die Messung der Lebersteifigkeit (LSM) keine Unterschiede aufwies. Darüber hinaus hatten 14 % der Personen erhöhte CDT-Serumspiegel ($\geq 1,7$ %), welche in der univariablen Analyse höhere GGT-Spiegel (72,5 vs. 60,0 % ULN, $p = .011$) sowie höhere APRI-Scores (0,36 vs. 0,30 Einheiten, $p = .006$) aufwiesen. Die LDC-Diät erhöhte die AAT-Akkumulation in Pi*Z-Mäusen nicht, während ihre Auswirkungen auf die Kollagen-mRNA bei beiden Genotypen ähnlich waren.

Schlussfolgerung Die Genotypen Pi*MZ/Pi*ZZ scheinen die hepatische Toxizität von moderatem Alkoholkonsum nicht merklich zu aggravieren.

KV103 Der Einfluss des PNPLA3 I148M-Polymorphismus auf das Fortschreiten einer Lebererkrankung bei schwerem Alpha1-Antitrypsin-Mangel

Autorinnen/Autoren I. Volkert¹, M. Fromme¹, C. Schneider¹, H. Su¹, M. Mohamed¹, C. Lindhauer¹, L. Candels¹, K. M. Schneider¹, P. Strnad¹, C. Trautwein¹

Institut 1 Uniklinik RWTH Aachen, Medizinische Klinik III, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771801

Einleitung und Ziele Der Alpha-1-Antitrypsin (AAT)-Mangel (AATM) gehört zu den genetischen Erkrankungen, die mit einer vermehrten Progression der nichtalkoholischen Fettlebererkrankungen (NAFLD) assoziiert sind. Die NAFLD umfasst ein Krankheitsspektrum von der Steatose über die Zirrhose bis zum hepatozellulären Karzinom (HCC). Ein zweiter genetischer NAFLD Risikofaktor ist ein Polymorphismus der Phospholipase 3 (PNPLA3), der durch eine Substitution von Isoleucin durch Methionin am Kodon 148 (I148M) gekennzeichnet ist. Ziel der Studie war, den Einfluss des PNPLA3 I148M Polymorphismus auf den klassischen, schweren AATM (Genotyp Pi*ZZ) zu untersuchen.

Methodik Das europäische Alpha1-Leberkonsortium ($n = 478$ Pi*ZZ) und die UK Biobank wurden hinsichtlich des Risikos des kombinierten Auftretens von Pi*ZZ und PNPLA3 I148M, sowie dem Risiko für die Progression einer NAFLD

untersucht. Zusätzlich wurden Mäuse generiert, die die humane PiZ Variante sowie den PNPLA3 I148M Polymorphismus tragen (PiZ/PNPLA3^{I148M}), und diese mit WT, PiZ und PNPLA3^{I148M} Kontrollen verglichen. Zudem wurde den Tieren eine hochkalorische Diät (HFD) für 24 Wochen verabreicht.

Ergebnis Bei den untersuchten Pi*ZZ-Individuen wurde die PNPLA3 I148M Variante im erwarteten Mendelschen Verhältnis gefunden. PNPLA3 I148M Träger zeigten keine signifikant erhöhten ALT- und Bilirubin-Serumspiegel. Die transiente Elastographie detektierte keine Unterschiede in der Lebersteifigkeit, auch zeigte sich keine vermehrte Lebersteatose. Im Mausmodell zeigten die PiZ Gruppen nach 8 bzw. 52 Wochen erhöhte Transaminasen im Vergleich zu WT und PNPLA3^{I148M} Tieren, es konnte jedoch kein Unterschied zwischen den PiZ Subgruppen festgestellt werden. Im Alter von 52 Wochen hatten PiZ Tiere eine signifikant stärkere Fibrose als WT und PNPLA3^{I148M} Mäuse, es gab jedoch keinen Unterschied zwischen beiden PiZ Gruppen. Eine HFD führte zu keinen Unterschieden in der Progression von PiZ und PiZ/PNPLA3^{I148M} Tieren. Allerdings hatten PiZ/PNPLA3^{I148M} Tiere signifikant erniedrigte Transaminasen sowie ein niedrigeres Körpergewicht als PNPLA3^{I148M} Tiere.

Schlussfolgerung Unsere Resultate zeigen, dass der PNPLA3 I148M Polymorphismus bei Fehlen zusätzlicher metabolischer Risikofaktoren nicht ausreicht, um die Entwicklung einer fortgeschrittenen Lebererkrankung bei schwerem Alpha1-Antitrypsin-Mangel zu fördern. Im Mausmodell zeigte sich zusätzlich eine verminderte Progression der Lebererkrankung.

KV104 TRISTAN – a Secondary Use of Data (SUD), retrospective real world data acquisition for therapy management of Wilson Disease Patients in Germany

Autorinnen/Autoren I. Mohr¹, C. Hartmann², J. Wiegand³, T. Lang⁴, P. Buggisch⁵, M. Praktijn⁶, K. H. Weiss⁷, V. Aliane⁸, A. Athari⁹, C. Kruse⁹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin IV, Gastroenterologie und Hepatologie, Heidelberg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Neurologie, Düsseldorf, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie und Pneumologie, Leipzig, Deutschland; 4 Klinikum Starnberg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Starnberg, Deutschland; 5 Leberzentrum Hamburg, Leberzentrum Hamburg, Hamburg, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B (Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Klinische Infektiologie), Münster, Deutschland; 7 Kankenhaus Salem Heidelberg, Innere Medizin, Heidelberg, Deutschland; 8 Univar Solutions B.V., Rotterdam, Niederlande; 9 Univar Solutions BV, Rotterdam, Niederlande

DOI 10.1055/s-0043-1771802

Introduction Wilson disease (WD) is a rare autosomal recessively inherited disorder of copper metabolism with pathological copper accumulation mainly in the liver and brain. Chelators are mainly used as treatment for WD. In Germany D-penicillamine is approved as first-line treatment and Trientine (Trientine dihydrochloride (TETA-2HCl) and Trientine tetrahydrochloride (TETA-4HCl)), is available for patients who are intolerant to D-penicillamine. Data on therapy management of patients, specifically with respect to treatment switch and dosing, is rare.

Aim This secondary use of data (SUD) project aims to assess retrospective real-world data regarding the diagnostic and therapeutic management, duration, sequence, and dosing of the different therapeutic options in specialized WD centres in Germany.

Method In this project, anonymized data from WD patients who received Trientine therapy at least once during their course of treatment in the period of 1.01.2012 and 31.12.2021 and had one or more documented follow-up visits will be included. During the observation period D-Penicillamine, Zinc and two formulations of Trientine (TETA-2HCl and TETA-4HCl) were available. We aim to include 6 German WD centers and up to 150 patients. A questionnaire will be used to capture centre structure, WD diagnoses and therapeutic standards. Additionally, a second questionnaire will collect data for each suitable patient

regarding the disease and therapy history. This includes all previous and the current treatments, switching between therapies, the duration of the treatments as well as the duration of the de-coppering phase and the maintenance phase. Furthermore, the dosage of said therapies during de-coppering and maintenance phase will be provided.

Results The obtained data will be analysed using exploratory analysis (descriptive analysis/graphical display) based on the various aspects of the treatment management of WD patients. This includes demographic values as well as the number of treatment sequences, dosages prescribed during the different sequences and comparing the de-coppering and maintenance phase. Furthermore, a possible influence of the demographic factors and symptomatic classifications on therapy management will be investigated.

Conclusion This project will contribute to a better understanding of the therapy management of WD patients in German specialized WD centres and might support physicians in future therapy decisions.

KV105 Trends bei der Hospitalisierung von Patienten/-innen mit Morbus Wilson

Autorinnen/Autoren S. Wahler¹, A. Müller², C. Koll³

Institute 1 St. Bernward GmbH, Hamburg, Deutschland; 2 Analytic Services, München, Deutschland; 3 Diabetes Praxis Blankenese, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771803

Einleitung Morbus Wilson (MW) ist eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung. Kupferausscheidung von der Leber über den Gallenweg ist durch Genmutationen vermindert. Somit reichert sich Kupfer in verschiedenen Organen an, schädigt diese und führt zu einem variablen Symptombild. In den letzten Jahren wurden neue Medikamente für die Behandlung zugelassen.

Ziele Hier soll untersucht werden, wie frequent diese Therapien stationär eingesetzt werden und wie sich seither das Hospitalisierungsverhalten entwickelt hat.

Methodik Daten der stationären Versorgung des statistischen Bundesamtes 2020-2022, die Qualitätsberichte der Jahre 2020-22 wurden auf MW-Kodierungen untersucht und ausgewertet. Auswertung mit Microsoft-Access 2019.

Ergebnis 2022 waren 504 Fälle mit MW kodiert, 142 Fälle mit Hauptdiagnose (HD), 362 Fälle mit Nebendiagnose (ND). Bis 2019 waren stets über 600 Fälle jährlich stationär. Weibliche Patienten waren im Mittel 42,2 Jahre alt (Median 41), männliche 36,3 (Median 37). Mit 46,9% Patientinnen wird der geringe Überhang männlicher Patienten aus anderen Studien bestätigt. Patientinnen verblieben kurzer in stationärer Behandlung bei HD 5,2 versus 6,3 Tagen bei Männern, bei ND 7,9 Tage versus 9,2 Tage. Bei der Analyse der Wohnorte der Betroffenen zeigte sich eine gleichmäßige Verteilung über die Bundesländer. 81 Fachabteilungen haben 2021 MW-Fälle behandelt. Waren 2015 noch 42,2% der Behandlungen in neurologischen und 24,4% in internistischen Abteilungen, so waren 2021 noch 21,0% der Behandlungen in neurologischen, aber 33,3% in internistischen Abteilungen, restliche Behandlungen in der Pädiatrie. 51% der HD wurden in Universitätsklinik behandelt.

Seit 2018 wurden verschiedene Trientine in Deutschland zugelassen. Insgesamt wurden 2020 bis 2022 zusammen nur 45 Fälle mit stationärer Trientingabe kodiert. 62% davon in Universitätsklinik, 59% in internistischen Abteilungen. 60% weibliche Patienten, Altersmittel 39,6 Jahre, mittlere Verweildauer 12,5 Tage.

Schlussfolgerung Die Hospitalisierungsfrequenz von MW war zuletzt rückläufig. Die Mehrzahl der Behandlungen findet in Universitätseinrichtungen statt, mit einem Trend von neurologischen zu internistischen Fachabteilungen. Unterschiedliches Alter und Verweildauer zwischen den Geschlechtern bleibt unerklärt. Der kodierte Einsatz von neu zugelassenen Medikamenten ist derzeit eine Rarität bei schwerer erkrankten Patienten/-innen. Rückschlüsse auf Effekte sind daher derzeit nicht möglich.

KV106 Long-term outcomes on Quality of Life in patients with Wilson disease treated with Trientine dihydrochloride

Autorinnen/Autoren I. Mohr¹, K. H. Weiss², L. Wijnberg³, C. Kruse³

Institute 1 Heidelberg University Hospital, Internal Medicine IV, Department of Gastroenterology, Heidelberg, Deutschland; 2 Salem Medical Centre, Department of Internal Medicine, Heidelberg, Deutschland;

3 Univar Solutions BV, Univar Solutions BV, Rotterdam, Niederlande

DOI 10.1055/s-0043-1771804

Introduction Wilson disease (WD) is a rare autosomal recessively inherited disorder of copper (Cu) metabolism, mainly affecting the liver and brain. Trientine dihydrochloride (TETA-2HCl; trientine) is a well-established second line treatment for WD patients intolerant to D-penicillamine. It is reported that Quality of Life (QoL) is negatively impacted in WD patients with an increased risk of depression. Aim: This prospective study aimed to assess the long-term QoL outcomes in WD patients treated with TETA-2HCl.

Method The study included 51 adult WD patients who were previously treated with D-penicillamine and are on maintenance therapy with TETA-2HCl 300 mg (equivalent to 200 mg of trientine base) for at least 6 months. The EQ-5D-3L questionnaires were completed for each time point at baseline and after 6 and 12 months.

Results EQ-5D-3L questionnaires were completed by all patients (N = 51). The five dimensions of the EQ-5D-3L (mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort, anxiety/depression) were stable and generally similar at Months 6 and 12. Results of the pain/discomfort dimension showed that 20 (39.2%) patients experienced moderate pain or discomfort at Baseline, compared to 20 (39.2%) patients after 6 months and 24 (47.1%) after 12 months. Extreme pain or discomfort was experienced at Baseline by 4 (7.8%) patients, after 6 months by 2 (3.9%) patients and after 12 months by 3 (5.9%) patients. Moderate anxiety or depression was noted at Baseline in 15 (29.4%) patients, after 6 months in 11 (21.6%) patients and after 12 months in 9 (17.6%) patients. Extreme anxiety or depression were experienced by 2 (3.9%) at all three time points. Detailed results of the EQ-5D-3L questionnaire are presented in the table below (► **Abb. 1**).

Visit	Trientine (N = 51)		
	Baseline	6 Months	12 Months
Mobility, n (%)			
n	51	51	51
I have no problems in walking about	46 (90.2)	41 (80.4)	42 (82.4)
I have some problems in walking about	4 (7.8)	9 (17.6)	8 (15.7)
I am confined to bed	1 (2.0)	1 (2.0)	1 (2.0)
Self-Care, n (%)			
n	51	51	51
I have no problems with self-care	48 (94.1)	48 (94.1)	45 (88.2)
I have some problems washing or dressing myself	2 (3.9)	2 (3.9)	5 (9.8)
I am unable to wash or dress myself	1 (2.0)	1 (2.0)	1 (2.0)
Usual Activities, n (%)			
n	51	51	51
I have no problems with performing my usual activities	42 (82.4)	39 (76.5)	39 (76.5)
I have some problems with performing my usual activities	7 (13.7)	10 (19.6)	10 (19.6)
I am unable to perform my usual activities	2 (3.9)	2 (3.9)	2 (3.9)
Pain/Discomfort, n (%)			
n	51	51	51
I have no pain or discomfort	27 (52.9)	29 (56.9)	24 (47.1)
I have moderate pain or discomfort	20 (39.2)	20 (39.2)	24 (47.1)
I have extreme pain or discomfort	4 (7.8)	2 (3.9)	3 (5.9)
Anxiety/Depression, n (%)			
n	51	51	51
I am not anxious or depressed	34 (66.7)	38 (74.5)	40 (78.4)
I am moderately anxious or depressed	15 (29.4)	11 (21.6)	9 (17.6)
I am extremely anxious or depressed	2 (3.9)	2 (3.9)	2 (3.9)

Abbreviations: N=number of patients in the treatment group analysis set, n=number of patients in the specified category with non-missing values. Note: Months were 6 and 12 post Baseline (prospective part). Percentages were based on the number "n" of patients with assessment of EQ-5D-3L at that visit.

► **Abb. 1**

Conclusion After long-term therapy with TETA-2HCl, patients with WD generally reported good mobility, self-care and ability to carry out their usual activities. However, almost half of the patients reported pain or discomfort. A similar result was observed regarding reports of anxiety or depression, which also affected up to half of the patients at Baseline. However, the proportion reporting moderate anxiety or depression decreased substantially during the 12 months of treatment. Nevertheless, assessment of anxiety and depression in patients with WD is warranted, even during maintenance therapy.

KV107 Prospektive Beobachtung des Überlebens bei autoimmuner Hepatitis: Todesursachen im Langzeitverlauf von 15 Jahren

Autorinnen/Autoren E. P. Renken¹, C. Schramm¹, A. W. Lohse¹, C. Weiler-Normann¹, S. Steinmann¹

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, 1. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771805

Einleitung: Die autoimmune Hepatitis (AIH) ist eine seltene chronisch-entzündliche Lebererkrankung, die ohne adäquate Therapie zur Leberzirrhose und zum Tod führen kann. Eine lange andauernde immunsuppressive Therapie kann je nach Therapieregime eine Malignomentstehung begünstigen und das kardiovaskuläre Risiko erhöhen. Es gibt in Deutschland jedoch nur wenige Daten zu Langzeitüberleben und Todesursachen bei AIH.

Ziele: Identifikation von Todesursachen bei AIH.

Methodik: Es erfolgte eine prospektive Beobachtung von 310 Personen mit AIH über einen Gesamtzeitraum von 15 Jahren, welche sich bis 06/2022 in der Behandlung des YAEL-Centrums für Autoimmune Lebererkrankungen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf befanden. Todesursachen wurden in kardiovaskulär-, malignom- und leberassoziierte sowie sonstige Ursachen unterteilt. Eine regionale Vergleichskohorte (VK) basierend auf dem Sterbe- und Melderegister Hamburg wurde für die Jahre 2016-2018 ermittelt und zum Vergleich der Todesursachen und Mortalität herangezogen. Die zuständige Ethikkommission hat diesem Vorhaben zugestimmt.

Ergebnis: Im Beobachtungszeitraum trat bei 28 der 310 AIH-Patient:innen ein Endpunkt ein (Tod: n = 27, Lebertransplantation: n = 1). Die Gesamtmortalität betrug damit 8,7% mit einer durchschnittlichen jährlichen Mortalität von 0,89% (VK: 0,97%). Das mediane Sterbealter betrug 75,5 Jahre (22 – 87 Jahre), wobei 81,5% der AIH-Patient:innen im Alter von über 60 Jahren verstarben.

Der Anteil der Personen mit AIH, die aus kardiovaskulärer Ursache (AIH: 29,6%, VK: 30,8%) oder wegen eines Malignoms verstarben (AIH: 29,6%, VK: 26,5%), unterschied sich nicht signifikant von der Vergleichskohorte.

Bei den leberbezogenen Todesfällen gab es jedoch eine erhöhte Mortalität gegenüber der Allgemeinbevölkerung (AIH: 22,2%, VK: 1,29%). Im Median verstarben die Patient:innen 9,4 Jahre nach Diagnosestellung (kardiovaskulär: 8,9 Jahre, malignombezogen: 8,8 Jahre; leberbezogen: 9,7 Jahre).

Schlussfolgerung: AIH-Patient:innen zeigten im Vergleich zur lokalen Vergleichskohorte keine erhöhte jährliche Mortalität, jedoch ein erhöhtes Risiko eines leberbezogenen Todes. Wie bereits in der klinischen Praxis empfohlen, unterstrichen die Daten die Bedeutung langfristiger Kontrollen von leberbezogenen Risikofaktoren. Bei einer generell geringen Gesamtmortalität der Kohorte bedarf es jedoch eines größeren Patientenkollektivs, um das Risiko von malignombezogenen und kardiovaskulären Todesursachen bei AIH zu klären.

KV108 Serum autoantibodies against annexin A11 might weaken the biliary bicarbonate umbrella in IgG4-related cholangitis

Autorinnen/Autoren T. Herta^{1,2}, R. Kersten^{2,3}, J.-C. Chang², L. Hubers², S. Go², D. Tolenaars², C. C. Paulusma², M. Nathanson³, R. Oude Elferink², S. F. van de Graaf², U. Beuers²

Institute 1 Abteilung für Hepatologie, Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland; 2 Department of Gastroenterology and Hepatology and Tytgat Institute for Liver and Intestinal Research, AGEM, Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, Niederlande; 3 Section of Digestive Diseases, Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, Vereinigte Staaten
DOI 10.1055/s-0043-1771806

Background Annexin A11 was identified by us as the first specific IgG4/IgG1-autoantigen in IgG4-related cholangitis (IRC), the hepatobiliary manifestation of a B-cell driven disease (Gut 2018;67:728). Annexin A11 modulates calcium-dependent exocytosis in insulin secreting b-cells (FEBS Lett 2000;479:46), a crucial mechanism also in human cholangiocytes to insert proteins like the chloride/bicarbonate exchanger AE2 and the chloride channel ANO1 into the apical plasma membrane, their site of action. These proteins form a 'biliary bicarbonate umbrella' on the apical cholangiocyte surface regarded as defense against harmful hydrophobic bile acid influx (Hepatology 2010; 52: 1489). Here, we unraveled the function of annexin A11 in human cholangiocytes and a potential role of an IgG1/IgG4-mediated autoreactivity against annexin A11 in the pathogenesis of IRC.

Methods Expression of annexin A11 in human liver was studied by immunohistochemistry and immunofluorescence. In human control and ANXA11 knockdown H69 cholangiocytes, intracellular pH, AE2 and ANO1 surface expression, and bile acid influx were examined using ratio microspectrofluorometry, cell surface biotinylation, and 22,23-³H-glycochenodeoxycholic acid permeation, respectively. Annexin A11-mEmerald and ANO1-mCherry localization in H69 cholangiocytes after incubation with IRC patient serum containing anti-annexin A11 IgG1/IgG4-autoantibodies or disease control serum was investigated by live-cell microscopy.

Results Annexin A11 was strongly expressed in human cholangiocytes, but not hepatocytes. Knockdown of ANXA11 led to reduced plasma membrane expression of ANO1, but not AE2, alkalization of intracellular pH and uncontrolled bile acid influx. High intracellular calcium conditions led to annexin A11 membrane shift and colocalization with ANO1. Incubation with IRC patient serum containing anti-annexin A11 IgG1/IgG4-autoantibodies inhibited annexin A11 membrane shift and reduced ANO1 surface expression.

Conclusion Annexin A11 mediates apical membrane abundance of the chloride channel ANO1 in human cholangiocytes, thereby supporting biliary bicarbonate secretion. This function of annexin A11 is inhibited by IRC patient serum containing anti-annexin A11 IgG1/IgG4-autoantibodies. Anti-annexin A11 autoantibodies might therefore contribute to the pathogenesis of IRC by weakening the 'biliary bicarbonate umbrella'.

KV109 Einfluss von UDCA auf Leberschädigung, Cholestase und Fibrose in NASH-Patienten mit Gallensäuretransporter-Polymorphismen

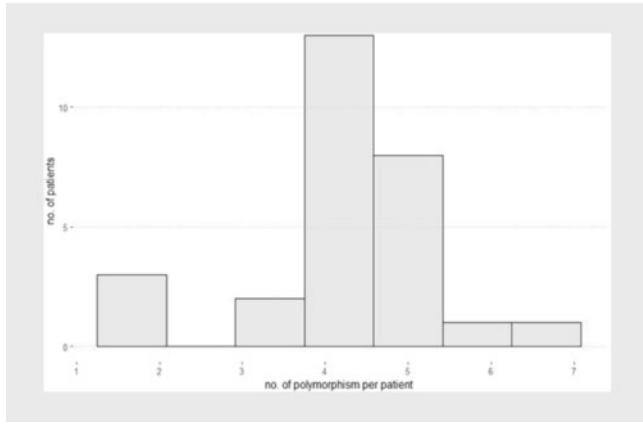
Autorinnen/Autoren H. Kreimeyer¹, K. Vogt², T. Götze³, J. Best¹, O. Götze¹, J. Weigt³, A. Kahraman², M. Öczürümez¹, J. Kälsch², W.-K. Syn^{4,5}, S. Sydor¹, A. Canbay¹, P. Manka¹

Institute 1 Knappschaftskrankenhaus Bochum Langendreer, Medizinische Klinik, Bochum, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Essen, Deutschland; 3 Otto-von-Guericke-Universitäts Hospital Magdeburg, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland; 4 Saint Louis University School of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, St. Louis, Vereinigte Staaten; 5 University of Basque Country, Department of Physiology, Faculty of Medicine and Nursing, Vizcaya, Spanien
DOI 10.1055/s-0043-1771807

Einleitung Die Prävalenz der NAFLD und NASH nimmt weltweit zu und bis jetzt gibt es keine Zulassung für eine medikamentöse Therapie. Es zeigen sich jedoch

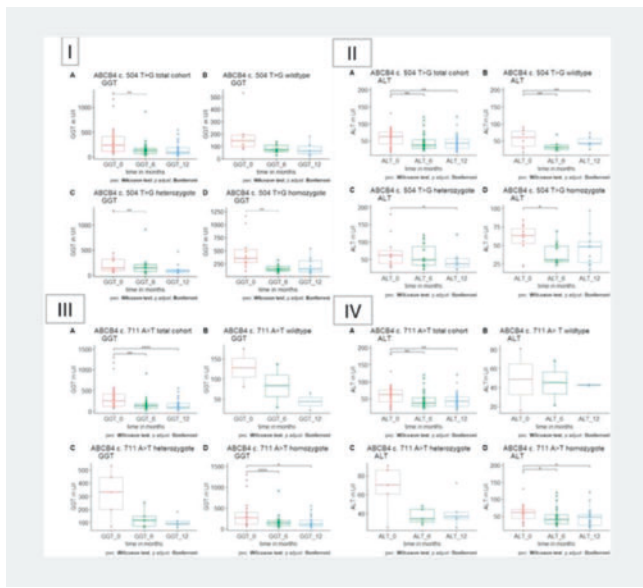
Hinweise, dass die Beeinflussung des Gallensäurestoffwechsels zu einer Verbesserung der NASH führen kann.

Ziele Die Evaluation von Gallensäuretransporter-Polymorphismen in NASH Patienten mit erhöhten Cholestaseparametern und der Einfluss von UDCA in diesen Patienten auf Leberschädigung, Cholestase und Fibrose (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Anzahl von Polymorphismen pro Patient. Die meisten Patienten zeigen 4-5 Polymorphismen.

Methodik In dieser Studie wurden klinische Daten, Laborwerte und transiente Elastographie zu Beginn, nach 6 und 12 Monaten UDCA Therapie mit Polymorphismen in Gallensäuretransportern korreliert. Eingeschlossen wurden 28 Patienten mit NASH und erhöhten Cholestaseparametern, insbesondere der GGT (► **Abb. 2**).



► **Abb. 2** GGT- und ALT-Spiegel bei Patienten mit Polymorphismus in ABCB4, jeweils A Gesamtkohorte, B Wildtyp, C Heterozygot, D Homozygot. I GGT ist bei heterozygoten und homozygoten Polymorphismus in ABCB4 c.504 A>T nach 6 Monaten signifikant reduziert. II ALT ist bei heterozygotem und homozygotem Polymorphismus in ABCB4 c.504 T>G nach 12 bzw. 6 Monaten signifikant reduziert. III + IV GGT und ALT sind bei homozygotem Polymorphismus in ABCB4 c. 711 A>T nach 6 und 12 Monaten signifikant reduziert.

Ergebnis Alle Patienten wiesen einen Polymorphismus in den Gallensäuretransportern ABCB4 oder ABCB11 auf. Eine 12-monatige Behandlung mit UDCA führte zu einer signifikanten Senkung der GGT bei allen Patienten und bei den

homozygoten Patienten zu einer Senkung der ALT. Es wurde kein Unterschied in der Fibrose mittels FIB-4, NFS und transienster Elastographie (TE) festgestellt. PNPLA3 und TM6SF2 waren die häufigsten NASH-assoziierten Polymorphismen, und Patienten mit PNPLA3 zeigten eine signifikante Reduktion von GGT und ALT unter UDCA-Gabe.

Schlussfolgerung Zusammenfassend könnte es sinnvoll sein, bei einer Subpopulation von NASH-Patienten mit erhöhten GGT-Werten, Untersuchungen zu Gallensäuretransporter-Polymorphismen durchzuführen, da eine UDCA-Therapie in diesen Fällen die Leberfunktionstests verbessern könnte. Es bleibt jedoch festzuhalten, dass in unserem kleinen Kollektiv kein Unterschied in der Progression der Leberfibrose festgestellt werden konnte.

Steatosis und Steatohepatitis

Freitag, 15. September 2023, 11:25–13:01, Saal 6

KV110 Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) in Deutschland: Baseline-Charakteristika von Patienten aus dem Deutschen NAFLD-Register

Autorinnen/Autoren A. Geier¹, M. Rau¹, A. Pathil-Warth², M. von der Ohe³, J. Schattenberg⁴, N. Dikopoulos⁵, K. Stein⁶, M. Griemsmann⁷, Y. Serfert⁸, B. Wiebner⁹, T. Berg¹⁰, P. Buggisch¹¹, M. Demir¹², E. Roeb¹³, H. Wedemeyer^{7,8}, S. Zeuzem², W. P. Hofmann¹⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Gastroenterologische Studiengesellschaft Herne, Herne, Deutschland; 4 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 5 Praxis Ludwig und Dikopoulos, Dornstadt, Deutschland; 6 Hepatologie Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; 7 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; 8 Leberstiftungs-GmbH Deutschland, Hannover, Deutschland; 9 Deutsche Leberstiftung, Hannover, Deutschland; 10 Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland; 11 ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland; 12 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland; 13 Justus-Liebig-Universität & Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Gießen, Deutschland; 14 Gastroenterologie am Bayerischen Platz, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771808

Einleitung Die nicht-alkoholische Fettleber (NAFL) stellt weltweit die häufigste Form der Fettleber dar. In Deutschland sind etwa 20-30% der Erwachsenen betroffen. Ziel des Deutschen NAFLD-Registers ist es daher, epidemiologische Charakteristika der Fettlebererkrankung und deren natürlichen Verlauf unter Real-World Bedingungen in sekundären und tertiären Versorgungsstrukturen zu dokumentieren.

Methodik Das Deutsche NAFLD-Register ist eine prospektive nicht-interventionelle Studie und ein Projekt der Deutschen Leberstiftung. Die Phase 1 und damit die Rekrutierung der Patienten startete im Dezember 2020. Die Phase 1 sieht die Dokumentation einer Baseline-Untersuchung und jährlicher Verlaufsvisiten vor. Aktuell werden mehr als 650 Patienten von 27 Zentren dokumentiert. In die vorliegende Auswertung gingen 603 Patienten ein (Datenbankauszug 3.1.23).

Ergebnis Das Durchschnittsalter der 603 Patienten betrug 54 Jahre; 52% der Patienten waren Frauen. Mit einem FIB-4-Index $\geq 2,67$ hatten 13% der Patienten ein hohes Risiko für eine fortgeschrittene Fibrose. Bei 62% war der FIB-4 $< 1,3$. Bei 11% der Patienten lag die klinische Diagnose einer Leberzirrhose vor. Von 81% der Patienten lagen Angaben zum Lebersteifigkeitswert (LSW; transiente Elastographie) vor. Davon hatten etwa 30% (146/487) einen LSW $\geq 9,6$ kPa. Typische Begleiterkrankungen waren bei Patienten mit einem FIB-4 $\geq 2,67$ häufiger dokumentiert als bei Patienten mit einem FIB-4 $< 1,3$, darunter arterielle Hypertonie (83 vs. 44%), Hypercholesterinämie (40 vs. 15%) und Typ-2-Dia-

betes mellitus (T2DM) (71 vs. 27 %). Patienten mit T2DM (38 %, 231/603) hatten eine höhere NAFLD-Krankheitslast, die sich in LSW $\geq 9,6$ kPa (48 %, 95/200) und der klinischen Diagnose einer Zirrhose (21 %) zeigte. Der Einsatz von Statinen wurde für 21 % (125/594) der gesamten Studienpopulation dokumentiert, während Metformin, GLP-1-Analoga und SGLT2-Hemmer bei 65 (150/230), 18 (41/229) bzw. 17 % (40/229) der Diabetiker eingesetzt wurden. Bei etwa jedem zweiten Patienten (202/505) fand eine Ernährungsberatung statt. Nur jeder dritte Patient (126/386) trieb mehr als einmal die Woche Sport.

Schlussfolgerung Etwa jeder zehnte Patient im Deutschen NAFLD-Register hat eine fortgeschrittene Fibrose. Patienten mit Diabetes stellen eine Hochrisikogruppe dar. Die Baseline-Daten geben Hinweise auf den Einsatz von Medikamenten zur Therapie der mit NAFLD in Zusammenhang stehenden Erkrankungen sowie Lebensstilinterventionen in der Sekundär- und Tertiärversorgung.

KV111 Inzidenz schwerer kardiovaskulärer Ereignisse (MACE) bei Patienten mit Lebersteatose in einer bevölkerungsbasierten Studie in Deutschland

Autorinnen/Autoren Y. Huber¹, J. Prochaska^{2,3,4}, T. Köck², J. Chalabi², N. Pfeiffer⁵, M. Beutel⁶, K. Strauch⁷, K. J. Lackner⁸, O. Tüscher^{9,10,11}, T. Münzel^{12,3,4}, M. M. Weber¹, J. Weinmann-Menke¹, P. Wild^{2,3,4,11}, P. R. Galle¹, J. Schattenberg¹

Institute 1 Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland; 2 Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Präventive Kardiologie und präventive Medizin, Mainz, Deutschland; 3 Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Centrum für Thrombose und Hämostasie (CTH), Mainz, Deutschland; 4 Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), Standort RheinMain, Mainz, Deutschland; 5 Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Augenklinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland; 6 Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Mainz, Deutschland; 7 Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Mainz, Deutschland; 8 Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Mainz, Deutschland; 9 Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Mainz, Deutschland; 10 Leibniz-Institut für Resilienzforschung, Mainz, Deutschland; 11 Institut für molekulare Biologie, Mainz, Deutschland; 12 Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Abteilung für Kardiologie I, Mainz, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771809

Einleitung Die nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) ist weltweit die häufigste chronische Lebererkrankung. Schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) stellen hierbei die Haupttodesursache dar. In Fall-Kontroll-Studien erwies sich das Vorhandensein einer NAFLD bei Patienten ohne bekannte Herz-Kreislauf-Erkrankungen als unabhängiger Faktor für das Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Ziele Ziel der Studie war es, Auswirkungen des Vorhandenseins von NAFLD auf das Auftreten von MACE in einer bevölkerungsbasierten Kohortenstudie in Deutschland zu untersuchen.

Methodik In der prospektiven, bevölkerungsbezogenen Querschnittsstudie Gutenberg Health Study (GHS) wurden zwischen April 2007 und April 2012 15.010 Teilnehmer eingeschlossen und nach 5 Jahren erneut untersucht. MACE wurden als tödlicher Schlaganfall, nicht tödlichem Myokardinfarkt und kardiovaskulärem Tod definiert; die erweiterte MACE (eMACE) umfasste zusätzlich das Auftreten von Vorhofflimmern und/oder Lungenembolie. Probanden mit vorbestehenden MACE sowie erhöhtem Alkoholkonsum wurden ausgeschlossen (n = 435). Der Fettleber-Index (FLI) ≥ 60 wurde als Surrogat für eine Leber-

verfettung definiert. Mittels Cox-Regressionsmodellen wurden Risikofaktoren für MACE bewertet.

Ergebnis 14.575 Probanden (durchschnittliches Alter $54,9 \pm 11,1$ Jahren, 50 % weiblich) wurden analysiert. Bei Einschluss lagen bei einem Fünftel aller Teilnehmer erhöhte Leberwerte vor (ALT > ULN 21,7 %; AST > ULN 12,4 %; gGT > ULN 13,4 %). Der FLI als Surrogat-Score für eine Lebersteatose war bei 37 % (n = 5373) der Teilnehmer bei Studienbeginn ≥ 60 . In der Untergruppe mit positivem FLI waren Männer im Vergleich zu Frauen überrepräsentiert (65,7 % vs. 34,3 %, $p < 0,0001$). Zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung erlitten 475 Patienten (3,7 %) ein MACE und 577 (4,9 %) ein eMACE. Bei Patienten mit einem positiven FLI bei Studienbeginn traten signifikant mehr eMACE auf als bei Patienten mit einem negativen FLI (7,1 % vs. 3,7 %; $p < 0,0001$). In der Regressionsanalyse zeigte nach Adjustierung für Alter und Geschlecht das Vorliegen einer hepatischen Steatose ein erhöhtes 5-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (HR 1,42; $p < 0,0001$). Zudem sind ein Bluthochdruck (HR 1,01; $p = 0,03$), Rauchen (HR 1,66; $p < 0,0001$), ein erhöhtes Alter und das männliche Geschlecht Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse.

Schlussfolgerung Das Vorliegen einer hepatischen Steatose kann das Risiko schwerwiegende kardiale Ereignisse zu entwickeln erhöhen.

KV112 Der genetische Hintergrund hat einen signifikanten Einfluss auf das Metabolom von NAFLD Patienten

Autorinnen/Autoren L. Jegodzinski¹, A. K. Rout², F. Sayk¹, F. Schmelter³, B. Föh⁴, H. Dobbermann¹, M. Herr¹, S. M. Meyhöfer^{1,5}, S. Meyhöfer¹, M. Rau⁶, S. N. Weber⁷, M. Krawczyk⁷, A. Geier⁶, U. L. Günther², J. U. Marquardt¹

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Medizinische Klinik I, Lübeck, Deutschland; 2 Institut für Chemie und Metabolomics, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland; 3 Institut für Ernährungsmedizin, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland; 4 Gemeinschaftspraxis im Gesellenhaus, Lübeck, Deutschland; 5 Institut für Endokrinologie & Diabetes, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Würzburg, Deutschland; 7 Universitätsklinikum des Saarlandes, Medizinische Klinik II, Homburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771810

Einleitung Die nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) umfasst ein heterogenes Spektrum von Patienten mit unterschiedlichen klinischen und molekularen Merkmalen. Pathophysiologisch sind Adipositas, Diabetes und das metabolische Syndrom die wichtigsten exogenen Determinanten für die NAFLD. In den letzten Jahren wurden mehrere genetische Varianten als sichere Risikofaktoren für die Entstehung einer Fettleber identifiziert. Hierbei zeigten Träger der Variante p.I148M im *PNPLA3*-Gen (*Patatin*-like phospholipase domain-containing 3 oder Adiponutrin) ein signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung und das Fortschreiten einer NAFLD. Während die Bedeutung der *PNPLA3*-Varianten auf den klinischen Verlauf gut bekannt ist, ist ihr Einfluss auf das Metabolom bisher noch nicht hinlänglich untersucht worden.

Ziele Charakterisierung des Einflusses verschiedener *PNPLA3*-Genotypen auf das Metabolom von NAFLD-Patienten.

Methodik In dieser bi-zentrischen Studie wurden bisher insgesamt 256 NAFLD-Patienten rekrutiert. Andere chronische oder akute Lebererkrankungen als die NAFLD wurden bei allen Patienten zuvor ausgeschlossen. Die Genotypisierung des *PNPLA3* p.I148M-Polymorphismus erfolgte mittels TaqMan-Assays. Die Analyse des Metaboloms der Patientenserum wurde mittels NMR-Spektroskopie durchgeführt und umfasst eine Reihe von ca. 30 Metaboliten sowie 100 Lipoprotein- und Glykoprotein-Parametern.

Ergebnis Eine homozygote *PNPLA3* p.148MM-Variante lag bei 42 Patienten (16,4 %) vor, während 91 Patienten (35,5 %) den Genotyp p.148IM trugen. Wir konnten deutliche Unterschiede in den analysierten Serummetaboliten sowie in den Lipoprotein-Subtyp-Profilen zwischen Patienten mit verschiedenen

PNPLA3-Genotypen nachweisen. So waren beispielsweise die Anteile der LDL-Triglyzerid- und VLDL-Cholesterin-Subfraktionen im Serum von Patienten mit dem Genotyp p.148MM deutlich erhöht. Darüber hinaus beobachteten wir Unterschiede im Aminosäurestatus der Patienten, insbesondere im Gehalt von Phenylalanin, Tyrosin und Glutamin.

Schlussfolgerung Der PNPLA3 p.1148M-Polymorphismus hat einen signifikanten Einfluss auf das Metabolom von NAFLD-Patienten. Die erhobenen Ergebnisse können somit zum Verständnis beitragen, auf welche Weise diese genetische Variante den Krankheitsprogress von NAFLD-Patienten beeinflusst. Darüber hinaus könnte eine detaillierte Charakterisierung der Schlüssel-moleküle in Zukunft ein nützliches Instrument zur Identifizierung von Risikopatienten darstellen.

KV113 Einbeziehung der mit der Fettleber assoziierten Varianten in die klinische Untersuchung von Patienten: Ergebnisse einer achtjährigen Erfahrung in einem tertiären Referenzzentrum mit Genotypisierungsmöglichkeit

Autorinnen/Autoren S. N. Weber¹, M. Straub¹, F. Lammert², M. Krawczyk¹

Institute 1 Klinik für Innere Medizin II – Gastroenterologie und Endokrinologie, Homburg, Deutschland; 2 Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771811

Einleitung und Ziele Genetische Tests sind in der klinischen Praxis zunehmend verfügbar. In unserer Abteilung wird die Genotypisierung von Fettleber-assoziierten Varianten in die klinische Abklärung von Leberpatienten seit 2013 miteinbezogen. Ziel dieser Analyse war die Assoziation der genetischen Varianten mit verschiedenen Fettleber-Phänotypen im Zeitraum von 2013-2021.

Methode Insgesamt wurden 462 Patienten mit Fettleber-Phänotypen, bei denen die beiden Fettleber-assoziierten Varianten PNPLA3 p.1148M (rs738409) und MBOAT7 p.E17G (rs641738) genotypisiert wurden, analysiert. Zusätzlich zu unserem Panel wurde die MTARC1-Variante p.A165T (rs2642438) genotypisiert, von der kürzlich gezeigt wurde, dass sie schützende Auswirkungen auf den Leberstatus hat (Fairfield et al, Hepatol Commun. 2022). Die Genotypisierung wurde mittels allelischer Diskriminierung durchgeführt. Lebersteatose und Fibrose wurden mit Hilfe des „controlled attenuation parameters“ (CAP) und der transienten Elastographie (TE) quantifiziert.

Ergebnisse Die Minor-Allel-Frequenz (MAF) der PNPLA3-, MBOAT7- und MTARC1-Varianten betrug 25,2%, 40,8%, bzw. 21,5% und unterschied sich nicht wesentlich von den in der Literatur verfügbaren Daten. Unter den getesteten Varianten korrelierte der Genotyp PNPLA3 p.1148M mit einer Erhöhung von ALT, AST und Transferrin im Serum (alle $P < 0,01$) sowie von Eisen ($P = 0,02$) bei den homozygoten [MM]-Trägern. Diese wiesen auch einen höheren CAP (299 ± 62 db/m, $P < 0,01$) als die Träger des Wildtyp-Allels (267 ± 74 db/m) auf, allerdings konnten keine wesentlichen Auswirkungen dieser Variante auf die Lebersteifigkeit ($P = 0,09$) festgestellt werden. Die einzige Korrelation für MBOAT7 p.E17G wurde mit erhöhten Leukozytenwerten ($P = 0,02$), aber nicht mit den Leberphänotypen (alle $P > 0,05$) gefunden. Außerdem zeigten sich keine relevanten Zusammenhänge zwischen dem MTARC1-Polymorphismus und Lebersteatose, Fibrosemarkern oder Patientenmerkmalen.

Schlussfolgerung Unsere Daten unterstreichen die zentrale Rolle der PNPLA3 p.1148M-Variante für den Phänotyp der Fettleber. Die Genotypisierung dieser Variante kann in der klinischen Praxis schnell durchgeführt werden und dazu beitragen, Patienten mit einem schlechteren Leberstatus zu erkennen.

KV114 Geringere Muskelkraft ist mit einem höherem Leberfettgehalt und höheren Serum-Leberenzymen in der Allgemeinbevölkerung assoziiert – Study of Health in Pomerania (SHIP)

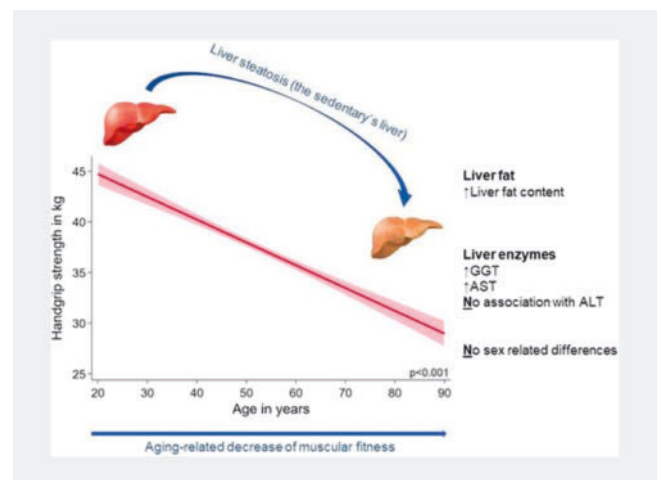
Autorinnen/Autoren C. Mayer^{1,2}, T. Ittermann^{2,3}, S. Schipf³, S. Gross^{1,2}, S. Kim⁴, J. Schielke^{1,2}, R. Bülow⁵, J.-P. Kühn⁶, M. M. Lerch^{7,8}, H. Völzke^{2,3}, S. B. Felix^{1,2}, M. Bahls^{1,2}, G. Targher⁹, M. Dörr^{1,2}, M.R. P. Markus^{1,2}

Institute 1 Klinik für Innere Medizin B, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; 2 DZHK (Deutsches Zentrum für Herz- und Kreislaufforschung), Standort Greifswald, Greifswald, Deutschland; 3 Abteilung Study of Health in Pomerania/Klinisch-Epidemiologische Forschung, Institut für Community Medicine, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; 4 Zentrum für Hand- und funktionelle Mikrochirurgie, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; 5 Institut für diagnostische Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; 6 Institut und Poliklinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum, Carl Gustav Carus Universität, TU Dresden, Dresden, Deutschland; 7 Klinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; 8 LMU Universitätsklinikum, Ludwig Maximilians Universität München, München, Deutschland; 9 Abteilung für Endokrinologie, Diabetes und metabolische Erkrankungen, Universitätsmedizin Verona, Verona, Italien
DOI 10.1055/s-0043-1771812

Einleitung Die häufigste Ursache für chronische Lebererkrankungen in der westlichen Gesellschaft stellt die Fettleber dar. Diese ist mit weiteren kardio-metabolischen Erkrankungen und einer Abnahme der körperlichen Fitness assoziiert. Eine Studie unserer Arbeitsgruppe zeigte eine signifikante inverse Assoziation zwischen der kardiorespiratorischen Fitness, gemessen mittels Spiroergometrie, und dem Leberfettgehalt (LFC) sowie der γ -Glutamyltransferase (γ -GT).

Ziele Das Ziel der vorliegenden Studie war den Zusammenhang zwischen Muskelkraft, gemessen mittels Handgreifkraft (HGS), und LFC sowie Serum-Leberenzymen zu untersuchen.

Methodik Aus zwei unabhängigen Kohorten der bevölkerungsbasierten Study of Health in Pomerania (SHIP-START-2 and SHIP-TREND-0) wurden 2,700 Teilnehmer*innen (51,7% Frauen) im Alter von 21-90 Jahren in der vorliegenden Querschnittsstudie analysiert. Multivariabel adjustierte lineare Regressionsmodelle wurden zur Analyse der Assoziation zwischen HGS und LFC, gemessen mit Magnetresonanztomographie (MRT), sowie den Serum-Leberenzymen Aspartat-Aminotransaminase (AST), Alanin-Aminotransaminase (ALT) und γ -GT genutzt.



► Abb. 1 Quelle: Francisco Couto

Ergebnis Unsere Studie zeigt signifikante inverse Assoziationen zwischen HGS und LFC sowie AST und γ -GT. Eine 10-kg niedrigere HGS ist mit einem 0.59% (95% Konfidenz Intervall [KI]: 0.24-0.94; $p = 0.001$) höherem LFC, einer 0.051 μ katal/L (95% KI: 0.005-0.097; $p = 0.031$) höheren γ -GT Konzentration und einer 0.010 μ katal/L (95% KI: 0.001-0.020; $p = 0.023$) höheren AST Konzentration assoziiert. Wir fanden keine Assoziation mit ALT. Die adjustierte Odds-Ratio (OR) für das Vorliegen einer Fettleber (definiert mit einer MRI-PDFF ≥ 5.1 %) bei einer 10-kg niedrigeren HGS war 1.21 (95% KI: 1.04-1.40; $p = 0.014$). Adipöse Teilnehmer*innen mit einer niedrigen HGS hatten ein 1.58% (95% KI: 0.18-2.98; $p = 0.027$) höheres LFC und ein höheres Risiko für eine prävalente Fettleber (adjustierte OR 1.74, 95% KI: 1.15-2.62; $p = 0.009$) im Vergleich zu Adipösen mit hoher HGS. Wir fanden ähnliche Ergebnisse bei übergewichtigen, nicht jedoch bei normal-gewichtigen Teilnehmer*innen (► **Abb. 1**).

Schlussfolgerung Eine niedrige HGS war signifikant mit höherem LFC assoziiert, insbesondere bei übergewichtigen und adipösen Teilnehmer*innen, sowie höheren Serum AST und γ -GT Konzentrationen. Ob diese Ergebnisse die Folgen einer verminderten sportlichen Aktivität oder eines sitzenden Lebensstils sind, muss in weiteren Studien geklärt werden.

KV115 Der Einfluss einer zeitlich begrenzten Nahrungsaufnahme bei Patient*innen mit nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung (NAFLD)

Autorinnen/Autoren J. Grahmann¹, A. Armandi^{1,2}, M. Bourrat¹, M. Michel¹, J. M. Schattenberg¹

Institute 1 Schwerpunkt metabolische Lebererkrankungen, I. Medizinische Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; 2 Medizinische Klinik für Forschung, Gastroenterologie und Hepatologie, Turin, Italien

DOI 10.1055/s-0043-1771813

Einleitung und Ziel Lebensstilinterventionen sind essentiell in der Therapie der NAFLD. Dabei spielen die langfristige Einhaltung einfacher und wirksamer Empfehlungen und die Zugänglichkeit von Lebensmitteln eine wichtige Rolle und sind eine Herausforderung dieser Zeit. Ziel dieser Studie ist es, die Wirksamkeit der zeitlich begrenzten Ernährung (*time restricted feeding*, TRF) in einer Kohorte von NAFLD-Patienten*innen zu untersuchen.

Methodik Zwischenanalyse einer 12-wöchigen randomisiert-kontrollierten (2:1) Interventionsstudie bei NAFLD-Patient*innen. Einschlusskriterien waren eine Lebersteifigkeitsmessung (LSM) < 12 kPa, ein *controlled attenuation parameter* (CAP) > 275 dB/m und BMI > 25 kg/m². Interventions- und Kontrollarm wurden nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) geschult. Im Interventionsarm (TRF) wurde die Nahrungsaufnahme zeitlich auf 8:00-16:00 Uhr begrenzt. Klinische und biochemische Parameter, LSM und CAP wurden bei der Randomisierung und am Ende der Intervention erhoben. Der primäre Endpunkt war eine Senkung des CAP-Wertes um 15% gegenüber dem Ausgangswert.

Ergebnis Von 45 gescreenten Patient*innen, erfüllten 24 die Einschlusskriterien und wurden randomisiert (17 TRF/ 7 Kontrolle). 16 Patient*innen schlossen die Studie ab (10 TRF/ 6 Kontrolle), während 8 die Studie vorzeitig beendeten (7 TRF/ 1 Kontrolle). Insgesamt waren 29% der Patient*innen männlich und im Median 54,3 [38,5 – 61,0] Jahre alt. Typ-2-Diabetes, arterielle Hypertonie und Dyslipidämie waren bei 16,7%, 54,2% bzw. 64,2% vertreten. 54,2% gaben einen leichtgradigen Alkoholkonsum an. Der mittlere BMI lag bei 33,2 [31,9 – 36,5] kg/m². Die mediane LSM lag bei 6,0 [4,9 – 6,8] kPa und der mediane CAP bei 319 [297,0 – 346,0] dB/m. Bei der Per-Protokoll-Analyse änderten sich BMI und LSM am Ende der Behandlung nicht signifikant ($p = 0,297$ und $p = 0,348$). Im Gegensatz dazu nahm der CAP im Interventionsarm ab (Hodges-Lehmann-Differenz -19,5% [95% CI -39,0 bis 0,0], $p = 0,047$).

Schlussfolgerung Diese vorläufigen Ergebnisse zeigen eine Verbesserung des CAP-Wertes um mehr als 15% nach 12 Wochen TRF bei Patient*innen mit NAFLD. Es benötigt jedoch größere Fallzahlen, um die potenzielle Rolle von TRF

bei NAFLD, sowie die Durchführbarkeit und Betreuung von Patient*innen im ambulanten Sektor bewerten zu können.

KV116 Ernährungssupplementierung mit Beta-glucan verhindert NAFLD-Progression durch Modulation der intestinalen Mikrobiota

Autorinnen/Autoren J. Jaeger¹, A. Brandt², W. Gui¹, T. Yergaliyev³, A. Elashy¹, K. Edlund⁴, A. Molinaro⁵, D. Möckel⁶, J. Sarges¹, J. Hengstler⁴, E. Halilbasic⁷, M. Trauner⁷, C. V. Schneider¹, T. Lammers⁶, H.-U. Marschall⁵, A. Silva³, I. Bergheim², C. Trautwein¹, K. M. Schneider¹

Institute 1 Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin (Med. Klinik III), Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; 2 Department für Ernährungswissenschaften, Universität Wien, Wien, Österreich; 3 Department für Mikrobielle Ökologie bei Nutztieren, Universität Hohenheim, Stuttgart, Deutschland; 4 Department für Toxikologie, Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo), Dortmund, Deutschland; 5 The Wallenberg Laboratory, Department of Molecular and Clinical Medicine, University of Gothenburg, Göteborg, Schweden; 6 Institute for Experimental Molecular Imaging (ExMI), RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; 7 Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

DOI 10.1055/s-0043-1771814

Einleitung & Ziele Die intestinale Mikrobiota ist ein wichtiger Modulator für den Krankheitsverlauf einer Nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung und stellt eine potenzielle therapeutische Zielstruktur dar. Hafer-Beta-Glucan ist ein Nahrungsergänzungsmittel mit vielversprechender therapeutischer Wirkung bei Hyperlipidämie, wobei seine Auswirkungen auf die Progression der Fettlebererkrankung und insbesondere NAFLD-Fibrose weiterhin unbekannt sind.

Methodik Neben einer detaillierten metabolischen Phänotypisierung, einschließlich Körperfettverteilung, Glukosetoleranz und Lipidstoffwechsel, führten wir eine umfassende Charakterisierung der Darm-Leber-Achse in einem durch eine westliche Diät (WSD) induzierten NAFLD-Modell durch und bewerteten die Wirkung einer Beta-Glucan-Intervention auf Früh- und Spätstadien der Lebererkrankung. Die intestinale Mikrobiota wurde durch antibiotische Therapie moduliert.

Ergebnisse Die Supplementierung von Beta-Glucan hatte keinen Einfluss auf die WSD-induzierte Gewichtszunahme, die Glukoseintoleranz und der Stoffwechsel-Phänotyp blieb größtenteils unbeeinflusst. Interessanterweise dämpfte Beta-Glucan die Entzündung bei NAFLD, was mit einer signifikanten Reduktion der Infiltration von Monozyten-abgeleiteten Makrophagen (MoMFs), fibro-inflammatorischer Genexpression und einer starken Reduktion der Fibrose-Entwicklung verbunden war. Mechanistisch wurde dieser protektive Effekt nicht durch Veränderungen in der Zusammensetzung oder Signalgebung von Gallensäuren vermittelt, sondern war von der intestinalen Mikrobiota abhängig und ging durch eine Antibiotika-Behandlung verloren. Beta-Glucan konnte insbesondere ungünstige Veränderungen in der Mikrobiota teilweise rückgängig machen, was zu einer Vermehrung protektiver Taxa, einschließlich *Ruminococcus* und *Lactobacillus*, und einer Reduktion der Translokation von TLR-Liganden führte.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse identifizieren Hafer-Beta-Glucan als ein hochwirksames Nahrungsergänzungsmittel, das die Entzündung und die Entwicklung von Fibrose bei NAFLD dämpft. Diese Ergebnisse, zusammen mit seiner sehr guten Verträglichkeit, legen nahe, dass es eine kosteneffektive und einfache Methode zur Verhinderung der Progression von NAFLD sein könnte, die klinisch weiter validiert werden sollte.

KV117 Maskierte Hypertonie bei Patienten mit nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung – eine unterschätzte Gefahr?

Autorinnen/Autoren [A. Martin¹](#), [S. Lang¹](#), [M. Demir²](#), [T. Goesper¹](#), [H.-M. Steffen¹](#), [P. Kasper¹](#)

Institute 1 Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Köln, Deutschland; 2 Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland

DOI [10.1055/s-0043-1771815](#)

Einleitung Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) und die arterielle Hypertonie sind bedeutende kardiovaskuläre Risikofaktoren und eng miteinander assoziiert. Obwohl fast jeder zweite NAFLD-Patient eine arterielle Hypertonie aufweist, existieren bislang nur wenige Daten zur Prävalenz verschiedener Hypertoniephänotypen (z.B. maskierte Hypertonie, isolierte systolische Hypertonie) in diesem Patientenkollektiv. Insbesondere die maskierte Hypertonie, welche durch einen normalen Praxisblutdruck aber erhöhten Blutdruck in der ambulanten 24-h-Blutdruckmessung (24-ABPM) definiert ist, bleibt oftmals unerkannt. Aufgrund des deutlich erhöhten Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse ist die Identifikation dieses Hypertoniephänotyps jedoch von hoher Relevanz.

Ziel Ziel dieser Studie war es daher die Häufigkeit der maskierten Hypertonie bei NAFLD-Patienten zu analysieren.

Methodik 226 NAFLD-Patienten mit oder ohne vorbekannte arterielle Hypertonie wurden in der hepatologischen Ambulanz der Uniklinik Köln rekrutiert. Im Anschluss an mehrfache Praxisblutdruckmessungen erfolgte eine ambulante 24-h-Blutdruckmessung nach einem standardisierten Protokoll.

Ergebnisse Für die endgültige Analyse konnten 218 Datensätze ausgewertet werden. Eine arterielle Hypertonie war bei 101 (46,3%) NAFLD-Patienten vorbekannt, von denen 93 (92,1%) antihypertensiv therapiert wurden. Insgesamt wiesen 46 (21,1%) NAFLD-Patienten eine maskierte Hypertonie auf, von denen 20 (43,5%) unter einer antihypertensiven Therapie waren (sog. unkontrollierte maskierte Hypertonie). 14 (30,4%) der Patienten mit maskierter Hypertonie hatten eine isolierte nächtliche maskierte Hypertonie. Bei 28 (60,9%) NAFLD-Patienten mit maskierter Hypertonie wurde außerdem ein fehlender nächtlicher Blutdruckabfall („non-dipping“) nachgewiesen.

Schlussfolgerung Aufgrund der hohen Rate an detektierte maskierter Hypertonie sowie fehlendem nächtlichen Blutdruckabfall, beides wesentliche Risikofaktoren für die Manifestation eines kardiovaskulären Ereignisses, erscheint die Etablierung von Hypertoniescreening- und Managementprogrammen in diesem Risikokollektiv notwendig. Eine bessere Blutdruckeinstellung könnte das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse in diesem gefährdeten Patientenkollektiv verringern sowie aufgrund der bidirektionalen Beziehung zwischen NAFLD und arterieller Hypertonie möglicherweise auch den Progress der NAFLD hin zu fortgeschrittenen Krankheitsstadien verlangsamen.

KV118 Geschlechts- und hormonabhängige Expression von Genen des hepatischen Lipidmetabolismus im *in vitro*-Steatosemodell

Autorinnen/Autoren [L. Seidemann¹](#), [C. M. Rohm¹](#), [C. P. Lippold¹](#), [D. Seehofer¹](#), [G. Damm¹](#)

Institut 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland

DOI [10.1055/s-0043-1771816](#)

Einleitung Männer sind häufiger von der nichtalkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD) betroffen als Frauen; insbesondere bei Vorliegen einer Adipositas. Die Ursachen dieses Geschlechtsdimorphismus sind weitestgehend unklar und finden in präklinischen Studien bislang kaum Berücksichtigung. Genetischen Aspekten und Sexualhormonspiegeln wird in diesem Kontext eine entschei-

dende Bedeutung zugewiesen. In dieser Studie wurden Gene des hepatischen Lipidmetabolismus auf eine geschlechtsspezifische Regulierung unter Steatosebedingungen in primären humanen Hepatozyten (PHH) untersucht.

Ziele Untersuchung der Einflüsse von Geschlecht und Sexualhormonen auf den hepatischen Lipidmetabolismus

Methodik PHH wurden aus Leberresektaten von weiblichen und männlichen Patient:innen isoliert und in Zellkultur genommen. Zusätzlich zu einer Inkubation mit physiologischen Konzentrationen der Sexualhormone Estrogen, Progesteron und Testosteron erfolgte eine Steatoseinduktion mit freien Fettsäuren (FFA). Mittels RT-qPCR wurde die mRNA-Expression von Genen, die am Lipidmetabolismus beteiligt sind, analysiert.

Ergebnis Nach einer 48-stündigen Verfettung kam es zu einer signifikanten Expressionssteigerung in 3 der 8 untersuchten Gene ausschließlich in den PHH männlicher Donore: LDLR (LDL-Rezeptorgen; 1,8-fach; $p = 0,0481$), CPT2 (Carnitin-Palmitoyltransferase 2-Gen; 1,7-fach; $p = 0,0032$), PLA1A (Phospholipase A1-Gen; 1,5-fach; $p = 0,0387$). LDLR wies als einziges Target außerdem unmittelbar nach der Zellisolation 6,9-fach höhere mRNA-Level in männlichen im Vergleich zu den weiblichen PHH auf ($p = 0,039$). Durch Zugabe von Sexualhormonen kam es bei LDLR jedoch nicht zu einer Expressionssteigerung unter Steatosebedingungen. Bei CPT2 hingegen kam es sogar zu einem weiteren mRNA-Level-Anstieg, wenn nicht nur mit FFA, sondern zusätzlich mit Testosteron inkubiert wurde (weitere 1,8-fach; $p = 0,0415$).

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass Prozesse der Lipidaufnahme und -prozessierung in männlichen und weiblichen Hepatozyten unterschiedlich reguliert werden. Männliches Geschlecht und das männliche Sexualhormon Testosteron waren entscheidende Faktoren, die zu einer Aktivierung dieser Stoffwechselwege unter Steatosebedingungen führten.

KV119 Das Darmmikrobiom steuert die Leberregeneration über den Fettstoffwechsel

Autorinnen/Autoren [Y. Yin¹](#), [A. Sichter¹](#), [J. Ecker²](#), [J. Wang¹](#), [Y. Wang¹](#), [H. Ling¹](#), [M. Laschinger¹](#), [H. Friess¹](#), [D. Hartmann¹](#), [B. Holzmann¹](#), [K.-P. Janssen¹](#), [N. Hüser¹](#)

Institute 1 Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Munich, Deutschland; 2 ZIEL – Institute for Food & Health, Technische Universität München, Munich, Deutschland
DOI [10.1055/s-0043-1771817](#)

Einleitung Die Darm-Leber-Achse wird mit Lebererkrankungen und deren Pathophysiologie in Verbindung gebracht, obwohl die zugrundeliegenden Mechanismen noch unklar sind. Wir haben den funktionellen Beitrag des Darmmikrobioms und seiner Metaboliten zur Leberregeneration in einem präklinischen Mausmodell und in Patientenproben untersucht.

Methoden Eine partielle Hepatektomie (PHx) wurde bei C57Bl/6-Mäusen nach einer dreitägigen, oralen Antibiose und bei Kontrollmäusen durchgeführt. Darüber hinaus wurden keimfreie und definiert kolonisierte Mäuse (OMM12) einer PHx unterzogen. Leberproben von Mäusen wurden mittels qRT-PCR, Immunoblot und Immunhistochemie untersucht. Das Mikrobiom und die Membranlipidsynthese der Hepatozyten wurden mittels Massenspektrometrie analysiert. In-vitro-Experimente wurden an menschlichen Hepatomazellen und humanen Leberproben durchgeführt.

Ergebnisse Die Antibiotikabehandlung führte bei Mäusen zu einer Dysbiose des Dickdarms, die mit einer verringerten Proliferation der Hepatozyten, einer verminderten Regenerationsfähigkeit der Leber und einer erhöhten Mortalität nach PHx einherging. Mit Antibiotika behandelte Mäuse wiesen geringere Konzentrationen kurzkettiger Fettsäuren im Dickdarm auf. Darüber hinaus war die Expression von SCD1 (Stearoyl-CoA-Desaturase-1) in der mit Antibiotika behandelten Leber von Mäusen nach PHx reduziert. Diese Ergebnisse wurden unabhängig voneinander in keimfreien Mäusen bestätigt, wohingegen in OMM12-Mäusen die Hepatozytenproliferation und die Leberregeneration im Wesentlichen aufrecht erhalten blieben. Ein funktioneller Zusammenhang

zwischen der SCD1-Expression und Zellproliferation wurde auch in menschlichen Hepatomzellen und im Lebergewebe von Patienten festgestellt.

Schlussfolgerung Eine durch eine Antibiotikabehandlung verursachte Darmdysbiose beeinträchtigt die Produktion von kurzkettigen Fettsäuren, supprimiert die Lipidsynthese und konsekutiv die Regenerationsleistung der Leber. SCD1 könnte ein Surrogatmarker für die Leberregeneration bei Patienten sein, die sich einer Leberoperation unterziehen.

KV120 Zusammenhang zwischen dem Controlled Attenuation Parameter des Fibroscan und der Dämpfung von Ultraschallrohdaten aus Handheld-Geräten

Autorinnen/Autoren M. Herzog^{1,2}, J. Schäfer², A. Urbig^{1,2}, D. Swist³, J. Kober², T. Trittler², E. Dorasch², M. Greiner², N. Martens^{1,2}, N. Kampfrath¹, G. Fettweis³, J. Hampe^{2,1}

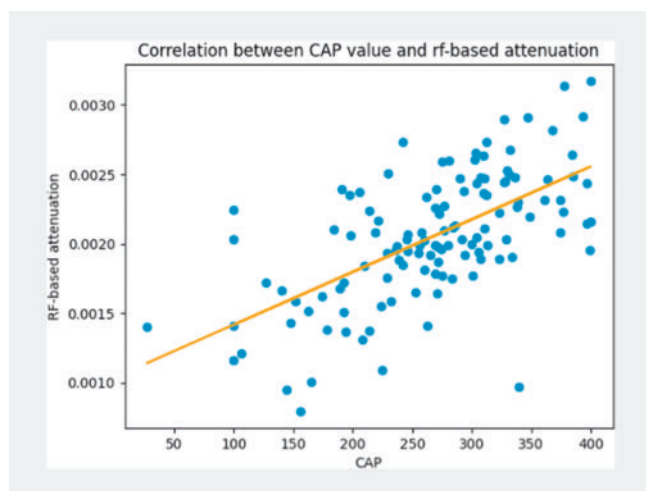
Institute 1 Universitätsklinikum Dresden, Medizinische Klinik I, Dresden, Deutschland; 2 TU Dresden, Else Kröner Fresenius Zentrum für Digitale Gesundheit, Dresden, Deutschland; 3 TU Dresden, Vodafone Chair Mobile Communication Systems, Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771818

Einleitung Im klinischen Alltag hat die Häufigkeit einer Fettlebererkrankung in den letzten Jahren zugenommen. Zur Evaluierung des Steatosegrades wird, neben dem Leber-MRT, häufig die Elastographie mittels Fibroscan genutzt. Diese Geräte stehen allerdings nicht breitflächig zur Verfügung und sind zudem unhandlich und kostenintensiv. Ein vielversprechendes Verfahren zur Beurteilung des Leberparenchyms ist der Quantitative Ultraschall, bei welchem sogenannte Roh-Daten (RF-Daten) ausgewertet werden. Diese können mittels leicht verfügbaren Handheld-Ultraschallgeräten erhoben werden.

Ziele Diese Studie soll den Zusammenhang zwischen dem CAP (controlled attenuation parameter) der Elastographie und der aus RF-Daten ermittelten Dämpfung, die mit Handheld-Ultraschallgeräten aufgezeichnet wurden, untersuchen.

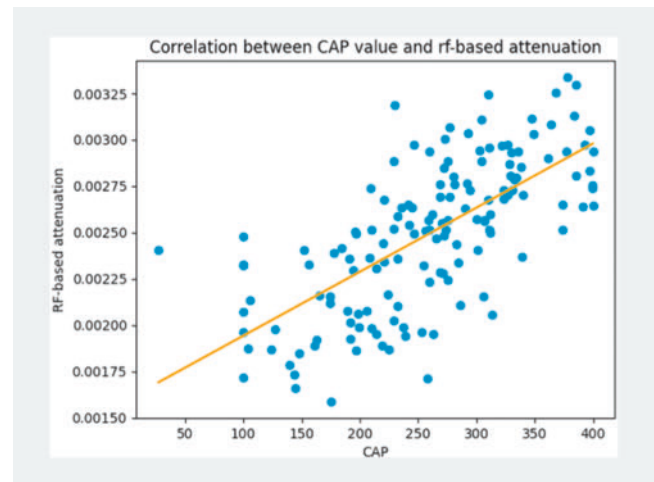
Methodik Bei Patienten, welche einen Fibroscan erhalten hatten, erfolgte zusätzlich die Aufnahme von RF-Daten mittels einer Handheld-Abdomensonde (2-6 MHz) als auch Handheld-Linearsonde (5-15 MHz). Wir berechneten anschließend daraus die Schallabschwächung und trugen diese gegen den kontrollierten Dämpfungswert (CAP) des Fibroscan auf (► Abb. 1).



► Abb. 1 Korrelation C3

Ergebnis Es wurden 150 Datensätze ausgewertet. Hinsichtlich der Korrelation mit dem CAP-Wert ergaben sich für die Abdomensonde ein Pearson-Korrelationskoeffizient von $r = 0,66$ ($p < 0,001$). Bei Verwendung der Hochfrequenz-Sonde betrug $r = 0,69$ ($p < 0,001$).

Schlussfolgerung Die Ergebnisse zeigen, dass sich eine Korrelation zwischen dem CAP des Fibroscan und der Dämpfung von mit Handheld-Geräten erfassten Ultraschallrohdaten herstellen lässt. Die RF-Daten der Linearsonde erbrachten dabei die beste Korrelation. Somit könnten die mit Handheld-Geräten erhobenen Rohdaten eine objektive Alternative zum Screening einer Lebersteatose sein. Aufgrund des hohen Informationsgehaltes der Rohdaten sollten in weiteren Studien Analysen mittels neuronaler Netze erfolgen, um die Korrelation zu verbessern (► Abb. 2).



► Abb. 2 Korrelation L15

Virushepatitis

Freitag, 15. September 2023, 16:25–17:53, Saal C2.1

KV121 Deutlicher Anstieg neu diagnostizierter Hepatitis B und C Fälle nach Einführung des Screenings in die allgemeine Gesundheitsuntersuchung ("Check-up 35") in Deutschland

Autorinnen/Autoren D. Hüppe^{1,2}, M. Cornberg^{1,3,4,5}, H. Wedemeyer^{3,1,5}

Institute 1 Deutsche Leberstiftung, Hannover, Deutschland; 2 Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Herne, Herne, Deutschland; 3 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 4 CiM – Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin, Hannover, Deutschland; 5 Exzellenzcluster RESIST, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771819

Einleitung Die WHO hat 2016 eine Initiative beschlossen, bis 2030 90 % der weltweiten vorhandenen Hepatitis B und C Infektionen zu identifizieren, 80 % der Patienten zu behandeln und die Mortalität der Betroffenen um 65 % zu senken. Die Bundesregierung hat sich 2016 den Zielen der WHO angeschlossen. Ab dem 1. Oktober 2021 wurde ein einmaliges Screening auf Hepatitis B (HBsAg) und C (anti-HCV) in die Gesundheitsuntersuchung (GU) ab 35 Jahren für GKV-Versicherte durch den G-BA aufgenommen. Bei positiven Befunden werden automatisch die entsprechenden Nukleinsäuren HBV-DNA bzw. HCV-RNA bestimmt.

Ziele Die Effektivität des neu eingeführten Screenings sollte anhand der Meldedaten des RKIs (Hepatitis B und C) untersucht werden.

Methode Mitteilungen des ZIs und des WIdOs werden bzgl. der Teilnahme an der GU zusammengestellt. Die Meldedaten des RKIs wurden unter Verwendung von SURVSTAT@RKI 2.0 analysiert.

Ergebnisse Jährlich nehmen vor der Corona-Pandemie bis zu 10 Mil. GKV-Versicherte an einer GU teil. 2021 wurde das Vor-Corona-Niveau fast wieder

erreicht. Insgesamt nahmen ca. 83 % aller Versicherten zwischen 2009 und 2018 mindestens 1x an einer solchen Untersuchung teil. Die Meldezahlen neuer Hepatitis B und C Infektionen waren in den letzten 10 Jahren konstant (Hepatitis B) bzw. rückläufig (Hepatitis C). Ein Anstieg der Meldezahlen im Zeitraum 2016-2019 war einer Umstellung des Meldewesens und der Falldefinition geschuldet. Ein Hepatitis Screening wurde in 18 % (Q4 2021) bis 40 % (Q2022) im Rahmen der GU durchgeführt. Ab dem 4. Quartal 2021 stiegen die an das RKI gemeldeten neu identifizierten Hepatitis B und C Fälle an. Im Jahre 2022 betrug die Zunahme für Hepatitis B 87 % gegenüber 2021 (15986 vs. 8545) und für Hepatitis C 66 % (7916 vs. 4761). Der Anstieg ist ausschließlich auf vermehrte Meldungen bei Personen älter als 35 Jahre zurückzuführen (Ratio 2022 vs. Durchschnitt 2017-2019 für 0,73 Personen jünger als 35 Jahre vs. 1,64 für Personen älter als 35 Jahre). Aufgrund weiter steigender Meldungen im 1. Quartal 2023 ist mit einer Neudiagnose bei Hepatitis B von 24.000 und Hepatitis C von 12.000 Patienten zu rechnen.

Schlussfolgerung Die Entscheidung des G-BA, das Hepatitis B und C Screening in die GU aufzunehmen, scheint ein großer Erfolg zu werden, um die bisher unentdeckten Fälle der Erkrankungen zu erkennen. Das WHO-Ziel kann möglicherweise erreicht werden. Ob sich das Screening auch in entsprechende Behandlungszahlen umsetzt, bleibt abzuwarten.

KV122 Hepatitis-D-Screening bei HBsAg-positiven Patienten in Deutschland: Unzureichende Umsetzung führt zu hoher Dunkelziffer

Autorinnen/Autoren T. Herta¹, A. Joachim-Richter², D. Petroff³, I. Wolfram⁴, T. Berg¹, J. Kramer², J. Wiegand¹, O. Bätz²

Institute 1 Abteilung für Hepatologie, Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland; 2 LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen, Geesthacht, Deutschland; 3 Zentrum für klinische Studien, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland; 4 Allgemeinmediziner, Paderborn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771820

Hintergrund Die chronische Hepatitis Delta (CHD) ist die schwerste Form der Virushepatitis und wird durch eine Infektion mit dem Hepatitis-Delta-Virus (HDV) verursacht, die nur bei Hepatitis-B-Antigen (HBsAg) positiven Personen auftreten kann. Daher empfehlen aktuelle Leitlinien ein Anti-HDV-Screening bei allen neu entdeckten HBsAg-positiven Fällen. Wir haben die Implementierung von HDV-Tests im deutschen Gesundheitssystem in den letzten 9 Jahren analysiert.

Methode Die Datenbank von 11 LADR-Laborzentren innerhalb von Deutschland wurde retrospektiv nach HBsAg-positiven Patienten durchsucht, die zwischen den Jahren 2012 und 2021 diagnostiziert wurden. Anforderung von Anti-HDV- und HDV-RNA-Testung, Herkunft der Laboranforderung (Primärversorgung, Krankenhaus, Arbeitsmedizin und Asylzentrum), FIB4 als Marker für Leberfibrose und Patientencharakteristika wurden erfasst.

Ergebnisse 13.905 HBsAg-positive Fälle wurden identifiziert (Alter 42 ± 15 Jahre, 47 % weiblich). Die Patienten stammten in 84 %, 8 %, 2 %, 5 % der Fälle aus der Primärversorgung, Krankenhäusern, Arbeitsmedizin oder einem Asylzentrum. 2.792/13.905 (20 %) der HBsAg-positiven Personen wurden auf Anti-HDV Antikörper getestet, mit 142/2.792 (5,1 %) positiven Testergebnissen. 32 % dieser Anti-HDV-positiven Patienten waren weiblich mit einem Alter von 42 ± 13 Jahren. Anti-HDV-Testung wurde bei 2.544/11.679 (22 %) der HBsAg-positiven Personen in der Primärversorgung, bei 218/1.134 (19 %) in Krankenhäusern, bei 18/304 (6 %) aus der Arbeitsmedizin, und bei 5/711 (1 %) der Asylbewerber angefordert. Ein Test auf HDV-RNA wurde bei 57/142 (40 %) der Anti-HDV-positiven Personen angefordert, mit 26/57 (45 %) positiven Testergebnissen. Da 80 % der HBsAg-positiven Patienten nicht auf Anti-HDV getestet wurden, konnte wahrscheinlich nur jeder vierte Patient mit HDV identifiziert werden. FIB4 war bei 27 % der HBsAg-positiven Patienten und 29 % der Anti-HDV-positiven Patienten verfügbar, mit einem Ergebnis > 2,67 bei 9,5 % bzw. 22,0 %. Patienten mit einem FIB4 > 2,67 waren älter und häufiger männlich als Personen

mit niedrigem FIB4 (HBsAg-positive Patienten: 59 vs 42 Jahre, Männer 73,1 % vs 56,3 %; Anti-HDV-positive Patienten: 53 vs 43 Jahre, Männer 67 % vs 63 %).

Schlussfolgerung Das Anti-HDV-Screening bei HBsAg-positiven Personen und die anschließende HDV-RNA-Testung bei Anti-HDV-positiven Patienten ist in Deutschland nur unzureichend implementiert. Eine mögliche Lösung wären Anti-HDV- und HDV-RNA-Reflextests auf Laborebene.

KV123 Efficacy and safety of bulevirtide monotherapy given at 2-mg or 10-mg dose level once daily for treatment of chronic hepatitis delta: Week 48 primary endpoint results from a Phase 3 randomized, multicenter, parallel design study

Autorinnen/Autoren H. Wedemeyer¹, K. Deterding¹, S. Aleman², M. Brunetto^{3,4}, A. Blank⁵, P. Andreone⁶, P. Bogomolov⁷, V. Chulanov⁸, N. Mamonova⁸, N. Geyvandova⁹, V. Morozov¹⁰, O. Sagalova¹¹, T. Stepanova¹², D. Manuilov¹³, V. Suri¹³, Q. An¹³, J. Flaherty¹³, A. Osinusi¹³, J. Schulze zur Wiesch¹⁴, M. Cornberg¹⁵, S. Zeuzem¹⁶, P. Lampertico^{17,18}

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, Hepatology Unit, Reference Center of the Tuscany Region for Chronic Liver Disease and Cancer, Pisa, Italien; 4 University of Pisa, Department of Clinical and Experimental Medicine, Pisa, Italien; 5 Heidelberg University Hospital, Clinical Pharmacology and Pharmacoepidemiology, Heidelberg, Deutschland; 6 University of Modena and Reggio Emilia, Internal Medicine, Modena, Italien; 7 State budgetary institution of health care of Moscow region "Moscow regional research clinical institute after M.F. Vladimirovsky", Moscow, Russische Föderation; 8 FSBI National Research Medical Center for Phthysiology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russische Föderation; 9 Stavropol Regional Hospital, Stavropol, Russische Föderation; 10 LLC Medical Company "Hepatolog", Samara, Russische Föderation; 11 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; 12 LLC "Clinic of Modern Medicine", Moscow, Russische Föderation; 13 Gilead Sciences, Foster City, Vereinigte Staaten; 14 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Medizinische Klinik, Studienambulanz Hepatologie, Hamburg, Deutschland; 15 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 16 University Hospital Frankfurt, Department of Medicine, Frankfurt, Deutschland; 17 Foundation IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Division of Gastroenterology and Hepatology, Milan, Italien; 18 CRC "A. M. and A. Migliavacca" Center for Liver Disease, University of Milan, Department of Pathophysiology and Transplantation, Milan, Italien
DOI 10.1055/s-0043-1771821

Introduction Bulevirtide (BLV) is a first-in-class entry inhibitor for the treatment of chronic hepatitis delta virus infection (CHD) that was conditionally approved in the EU in July 2020 based on Phase 2 data. In an interim 24-week analysis of a Phase 3 study (MYR301; NCT03852719), monotherapy with BLV at 2 mg or 10 mg once daily demonstrated a significantly greater combined virologic/biochemical response compared with control and had a favorable safety profile.

Objectives Here, we present findings for the week 48 primary endpoint analysis of the MYR301 study.

Methodology Patients with CHD (n = 150) were randomized to 3 treatment groups and stratified based on compensated cirrhosis status: Arm A (n = 51), no active anti-CHD treatment for 48 weeks followed by BLV 10 mg/d for 96 weeks; Arms B or C, immediate treatment with BLV at 2 mg/d (n = 49) or 10 mg/d (n = 50), respectively, each for 144 weeks. All arms then entered treat-

ment-free follow-up for 96 weeks. The primary endpoint was combined response, defined as undetectable HDV RNA or decrease by $\geq 2 \log_{10}$ IU/mL from baseline and alanine aminotransferase (ALT) normalization at week 48. Other endpoints included viral response (undetectable HDV RNA or decrease by $\geq 2 \log_{10}$ IU/mL from baseline), ALT normalization, change in HDV RNA levels, and change in liver stiffness.

Results Owing to a communications embargo, week 96 data were not available for this submission. We will include those data for presentation of this at the DGVS conference. Baseline characteristics: mean (SD) age, 41.8 (8.4) years; 57.3% males; 82.7% White; 47.3% with compensated cirrhosis; 60% on nucleos(t)ide analogues therapy; mean (SD) HDV RNA, 5.05 (1.35) \log_{10} IU/mL; mean (SD) ALT, 110.9 (69.0) U/L. At week 48, combined response rates were similar in both BLV arms and significantly greater than in the control arm (► **Abb. 1**; $P < .0001$). Viral and biochemical response rates were also similar in the BLV arms and significantly greater than control ($P < .0001$). BLV was safe and well tolerated during the 48-week treatment period. No adverse events (AEs) led to BLV discontinuation, and no serious AEs were attributed to BLV treatment. Asymptomatic elevations in total serum bile salts and injection-site reactions occurred at a higher frequency with the BLV 10-mg dose level.

n (%)	Arm A control (N = 51)	Arm B BLV 2 mg (N = 49)	Arm C BLV 10 mg (N = 50)
Combined response^a: Responder at week 48	1 (2.0%)	22 (44.9%)	24 (48.0%)
95% CI	(0.0%, 10.4%)	(30.7%, 59.8%)	(33.7%, 62.6%)
P-value ^b	—	<.0001	<.0001
Viral response^a: Responder at week 48	2 (3.9%)	35 (71.4%)	39 (78.0%)
95% CI	(0.5%, 13.5%)	(56.7%, 83.4%)	(64.0%, 88.5%)
P-value ^b	—	<.0001	<.0001
Biochemical response^a: Responder at week 48	6 (11.8%)	25 (51.0%)	28 (56.0%)
95% CI	(4.4%, 23.9%)	(36.3%, 65.6%)	(41.3%, 70.0%)
P-value ^b	—	<.0001	<.0001
Change from BL in HDV RNA levels (log₁₀ scale): LS means (95% CI)	-0.019 (-0.391, 0.352)	-2.551 (-2.933, -2.169)	-3.101 (-3.462, -2.719)
P-value	—	<.0001	<.0001
Change from BL in liver stiffness (Fibroscan, kPa): LS means (95% CI)	0.89 (-0.80, 2.56)	-3.08 (-4.70, -1.46)	-3.17 (-4.90, -1.44)
P-value	—	.001	.001
Adverse events			
Number (%) of participants with any			
AE	39 (77%)	40 (82%)	44 (88%)
AE with Grade 3-4	3 (6%)	5 (10%)	4 (8%)
AE Related to BLV	0	24 (49)	30 (72%)
SAE ^c	1 (2%)	2 (4%)	1 (2%)

AE, adverse event; ALT, alanine aminotransferase; BL, baseline; BLV, bulevirtide; LS, least squares; SAE, serious adverse event.
^aUndetectable HDV RNA defined as below limit of detection (6 IU/mL). ALT normalization defined as: ≤ 31 U/L for females and ≤ 41 U/L for males (Russian sites); or ≤ 34 U/L for females and ≤ 49 U/L for males (all other sites). Confidence intervals were calculated using Clopper-Pearson (exact) for proportions.
^bUndetectable HDV RNA or decrease by $\geq 2 \log_{10}$ IU/mL from baseline and ALT normalization.
^cFisher's exact tests used for each comparison of BLV 2 mg and 10 mg vs control using a significance level of .04 at week 48.
^dUndetectable HDV RNA or decrease by $\geq 2 \log_{10}$ IU/mL from baseline.
^eFisher's exact tests used for each comparison of BLV 2 mg and 10 mg vs control using a significance level of .05.
^fALT normalization.
^gNo SAEs assessed as related to BLV treatment.

► **Abb. 1**

Conclusion At week 48, BLV resulted in a significantly greater combined response rate compared with control and was safe and well tolerated.

KV124 Krankheitslast bei anti-HDV Antikörper positiven Patienten – Eine retrospektive Analyse aus zwei Leberzentren der Rhein-Main Region (HD² Kohorte)

Autorinnen/Autoren K. Sprinzl¹, M. Sprinzl², S. Zeuzem¹, P. R. Galle²

Institute 1 Universitätsklinikum der Goethe Universität Frankfurt, ZIM 1, Frankfurt, Deutschland; 2 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg Universität Mainz, 1. Medizinische Klinik, Mainz, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0043-1771822

Einleitung In einer retrospektiven Datenanalyse betrachteten wir Patientencharakteristika und Krankheitsaktivität im Kollektiv anti-HDV Antikörper positiver Patienten zweier universitärer Leberambulanzen der Metropolregion Rhein-Main.

Ziele Nähere Charakterisierung der Kohorte anti-HDV positiver Patienten in der Rhein-Main Region und Anteil der Patienten mit chronischer Hepatitis D

Methoden: Es erfolgte eine Abfrage aller anti-HDV Antikörper positiven Patienten, die zwischen 01.01.2016 und 31.12.2021 einer der beiden teilnehmenden Leberambulanzen (Klinikum der Goethe Universität Frankfurt; Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg Universität) vorstellig waren. Demographische Informationen, virologische Parameter, Transaminasen, das Vorliegen einer Zirrhose und Vortherapien der Hepatitis D wurden erfasst ebenso die "Lost-of-Follow-up"-Rate.

Ergebnisse: Insgesamt wurden n = 136 anti-HDV positive Patienten identifiziert. 60.3% waren männlich (n = 82/136), das mediane Alter betrug 51 Jahre (Range 24-78 Jahre). Der mediane ALT-Wert lag bei 45 U/l (Range 13-543 U/l) und eine Hepatitis (mit ALT > 1.5 ULN) bestand bei 27.9% (n = 38/136). Eine Leberzirrhose lag in 37.7% (n = 49/130) der Fälle vor. Bei 10 von 136 Patienten gab es keine HDV RNA Testung.

Anti-HDV positive Patienten zeigten in dieser Kohorte in 54.8% (n = 69/126) eine replizierende HDV Infektion (rHD, definiert durch positive HDV-RNA > 50 U/l), hiervon waren 60.9% (n = 42/69) männlich und das mediane Alter betrug 51 Jahre (Range 26-78 Jahre). rHD Patienten wiesen einen medianen ALT-Wert von 60 U/l (Range 20-543 U/l) auf und bei 40.6% (n = 28/69) lag eine chronische Hepatitis D (cHD, definiert durch positive HDV-PCR und ALT > 1.5 ULN) vor. Eine Leberzirrhose wiesen 53.6% (n = 37/69) der Patienten mit rHD auf.

In der Frankfurter Kohorte zeigten 32% der Patienten (31/97) einen "Lost-of-Follow-up", hiervon waren 51.6% (16/31) HDV replizierend (rHD) und somit Patienten mit einer potentiellen Therapieindikation.

Schlussfolgerung Die hohe Rate an rHD (54.8%) und das Vorliegen einer Leberzirrhose bei 53.6% der Patienten mit rHD in unserer Kohorte anti-HDV positiver Patienten unterstreicht die Morbidität der chronischen Hepatitis D. Ein relevanter Anteil der Patienten nimmt empfohlene Verlaufstermine nicht wahr und ist somit einer medizinischen Maßnahme nicht zugänglich.

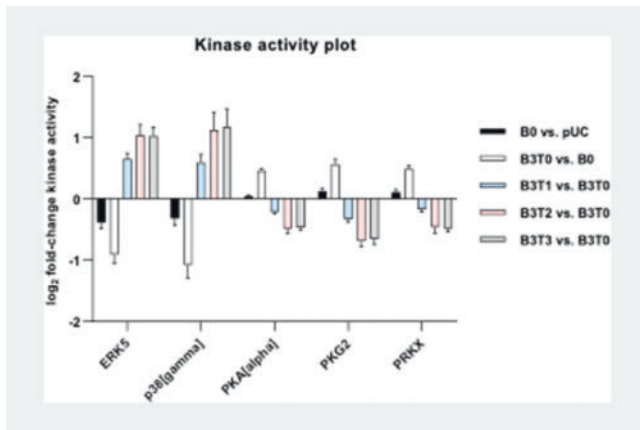
KV125 Quadruple mutation GCAC1809-1812TTCT leads to a better prognosis by decreasing HBV-mediated fibrogenic activity

Autorinnen/Autoren E. Görgülü¹, M. Basic², M. Glitscher², K. Thyagarajah², A. Schollmeier², A. Kubesch¹, J. Dietz¹, S. Zeuzem¹, C. Sarrazin³, K.-H. Peiffer⁴, E. Hild²

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Deutschland; 3 St. Josefs Hospital, Wiesbaden, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0043-1771823

Background and Aims HBV mutations occur regularly and are relevant for the course of infection, for example the quadruple mutation GCAC1809-1812TTCT (TTCT), that coexists with the basal core promoter double mutation (BCP) and is associated with significantly lower HBV DNA levels and an inactive carrier status and thus a better prognosis. Exploring the relationship between mutations and liver disease progression is essential for effective clinical treatment of HBV patients.

Methods Supergenomic constructs +/- BCP and TTCT mutation were used to analyze their transcriptional activity via reporter gene assays, western blots and RT-qPCR analysis. For measuring reactive oxygen species we used oxyblot and flow cytometry. To investigate the influence of the presence or absence of TTCT on kinase activity, kinome profiling was performed. Finally, the amount/distribution of Hbx was determined by immunofluorescence microscopy (► **Abb. 1**).



► Abb. 1

Results The TTCT mutation in HBx and core leads to a slightly higher induction of the Nrf2/ARE-dependently regulated gene NQO1 as well as lower ROS levels compared to the BCP mutation without TTCT or the wild-type. In addition, the presence of the TTCT mutation showed downregulation of the serine/threonine kinases PKA, PKG2, and PRKX, whereas the BCP mutation without TTCT enhances effects of wild-type HBV.

Conclusion TTCT leads to a better prognosis by inducing the expression of cytoprotective genes and downregulation of those major kinases that contribute to liver fibrosis.

KV126 Assoziation von genetischen Varianten des Toll-like-Rezeptors 7 mit den Krankheitsstadien der HBV-Infektion und dem HBsAg-Verlust in kaukasischen Patienten

Autorinnen/Autoren J. Fischer¹, K.-U. Kraps¹, T. Müller², R. Heyne³, T. Berg¹, F. van Bömmel¹

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Medizinische Klinik II, Bereich Hepatologie, Leipzig, Deutschland; 2 Klinik für Gastroenterologie, Hämatologie, Onkologie und Abhängigkeitserkrankungen der DRK Kliniken Berlin Mitte, Berlin, Deutschland; 3 Leberzentrum Checkpoint, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771824

Einleitung Der Toll-like-Rezeptor 7 (TLR7) spielt eine wesentliche Rolle bei der angeborenen Immunantwort gegen Infektionen mit dem Hepatitis B Virus (HBV). TLR7 erkennt Einzelstrang-RNA und aktiviert über eine nachfolgende Signalkaskade sowohl Typ-1-Interferone als auch inflammatorische Zytokine. Neue Strategien zur Behandlung der chronischen Hepatitis B (CHB) basieren auf TLR7-Agonisten. Polymorphismen (SNPs) im TLR7-Gen können jedoch die Immunantwort und die Therapieeffizienz beeinflussen.

Ziele Ziel dieser Studie war es den Einfluss von TLR7 SNPs auf den Verlauf der HBV-Infektion und die Progression der Lebererkrankung in kaukasischen Patienten zu erfassen.

Methodik Die Studienkohorte umfasste 519 Patienten mit CHB (60 % Männer, mittleres Alter 58 ± 15 Jahre) und 193 mit spontaner HBs-Antigen(Ag)-Seroconversion (SC). In der CHB-Gruppe waren 206 Patienten mit HBeAg-negativer HBV-Infektion, 90 mit HBeAg-positiver und 223 mit HBeAg-negativer CHB. Die TLR7 SNPs rs179008, rs864058 und rs2302267 wurden bestimmt. Die Serumkonzentrationen von verschiedenen pro- und antiinflammatorischen Zytokinen wurden in 193 korrespondierenden Serumproben gemessen.

Ergebnisse Die Genotypenverteilung von TLR7 rs179008 war signifikant verschieden zwischen Patientinnen mit CHB und spontaner HBsAg-SC ($p = 0.007$). Die AT/TT-Genotypen waren in der multivariaten Analyse mit einer höheren Wahrscheinlichkeit der spontanen HBsAg-SC assoziiert (OR = 1.78 [95 % CI:

1.02-3.10], $p = 0.041$). In der HBsAg-SC-Gruppe zeigten Trägerinnen der rs179008 AT/TT-Genotypen geringere Serumkonzentrationen von Interferon (IFN) alpha ($p = 0.028$), IFN beta ($p = 0.016$), IFN gamma ($p = 0.032$) und Interleukin (IL)-10 ($p = 0.017$) als Trägerinnen des Genotyps AA. Des Weiteren wurden eine signifikante Assoziation der TLR7 rs2302267 TG/GG-Genotypen mit der HBeAg-negativen Infektion (OR = 1.51, $p = 0.039$) und eine Assoziation des TLR7 rs864058 GG-Genotyps mit dem Vorkommen einer Leberzirrhose (OR = 3.48, $p = 0.019$) erfasst.

Schlussfolgerung In dieser retrospektiven Analyse konnte die Assoziation des TLR7 SNPs rs178009 mit den Krankheitsstadien und der funktionellen Ausheilung der HBV-Infektion bestätigt werden. Zusätzlich wurden neue Einflüsse von weiteren TLR7 SNPs auf die Progression der Lebererkrankung identifiziert. Die Ergebnisse bekräftigen die Relevanz der genetischen Prädisposition und des Geschlechts im personalisierten Patientenmanagement und bei der Entwicklung neuer TLR7-basierter Behandlungsansätze.

KV127 Ungewöhnliche HCV-Genotypen und Re-Therapie in einer Kohorte europäischer Patienten mit einem DAA-Versagen

Autorinnen/Autoren J. Dietz¹, T. Berg², K. Deterding³, K. Port³, C. Graf¹, P. Buggisch⁴, J. Vermehren¹, K.-H. Peiffer¹, A. Geier⁵, F. Reiter⁵, T. Discher⁶, J. Trauth⁶, T. Bruns⁷, C. Berg⁸, C. Moreno⁹, B. Müllhaupt¹⁰, A. E. Kremer¹⁰, S. Zeuzem¹, C. Sarrazin¹.¹¹

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie und Pneumologie, Leipzig, Deutschland; 3 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 4 IFI-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg, Deutschland; 6 Justus Liebig Universität Gießen, Medizinische Klinik II, Gießen, Deutschland; 7 Uniklinik RWTH Aachen, Medizinische Klinik III, Aachen, Deutschland; 8 Universitätsklinikum Tübingen, Innere Medizin I, Tübingen, Deutschland; 9 Université Libre de Bruxelles, Department of Gastroenterology, Hepatopancreatology and Digestive Oncology, Brüssel, Belgien; 10 UniversitätsSpital Zürich, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Zürich, Schweiz; 11 St. Josefs-Hospital, Wiesbaden, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771825

Einleitung Die globalen HCV-Eliminationsziele können mit hochwirksamen direkt antiviralen Medikamenten (DAAs) zur Behandlung der Hepatitis-C-Virusinfektion (HCV) erreicht werden. Studien zeigten jedoch, dass ungewöhnliche HCV-Genotypen (GT), die in Industrieländern selten sind, mit niedrigeren SVR-Raten (sustained virologic response) assoziiert sind und DAAs der zweiten Generation sind nicht in allen Ländern verfügbar. Ziel dieser Studie war es, die Prävalenz von ungewöhnlichen GT und Resistenz-assoziierten Substitutionen (RAS) bei Patienten mit einem DAA-Versagen und den Erfolg der Re-Therapie zu untersuchen.

Methodik In der europäischen Resistenzdatenbank wurden 1314 Patienten identifiziert, die auf eine DAA-Behandlung zwischen 2014 und 2022 versagt hatten. NS3, NS5A und NS5B wurden PCR-amplifiziert und sequenziert, und RAS mit einer > 2-fach erhöhten EC50 gegenüber DAAs wurden analysiert. Alle HCV-Geno- und Subtypen wurden sequenzbasiert ausgewertet.

Ergebnisse Insgesamt waren 4 % (58/1314) der Patienten mit einem DAA-Versagen mit einem ungewöhnlichen HCV GT infiziert. Dabei waren ungewöhnliche GT unterschiedlich häufig: 46 % (27/58) GT4 (4b, 4c 4f, 4n, 4o, 4r, 4v), 24 % (14/58) GT3 (3b, 3g, 3h, 3i, 3k; 24 %), 12 % (7/58) GT6 (6e, 6f, 6n, 6r); 10 % (6/58) GT1 (1c, 1e, 1l) und je 4 % (2/58) GT2k und GT5a. Die Mehrzahl der Patienten mit ungewöhnlichen GT (79 %, 46/58) hatte auf DAAs der ersten Generation (LDV/SOF, DCV/SOF, 2D/3D, SOF/RBV, GZR/EBR) versagt, und nur 21 % (12/58) zeigten ein Versagen auf Behandlung mit DAAs der zweiten Generation (VEL/SOF oder G/P). Charakteristische NS5A-RAS an den Positionen 28, 30

und 31 wurden vor allem beim GT3 (86%, 12/14) und beim GT4 (96%, 23/24) nach DAA-Versagen nachgewiesen, während RASs bei anderen GTs seltener vorkamen. Y93H war insgesamt selten. 76% (44/58) der Patienten hatten eine Re-Therapie begonnen, die meisten mit VOX/VEL/SOF (n = 29), und 95% (39/41 mit abgeschlossener Nachbeobachtung) erreichten eine SVR über alle Regime hinweg. Bei zwei Patienten mit Zirrhose kam es zu einem virologischen Versagen. Ein Patient mit GT3b sprach nicht auf VOX/VEL/SOF an, ein anderer nicht auf VEL/SOF/RBV.

Schlussfolgerung Ungewöhnliche HCV GT kamen bei 4% der Patienten vor, meist nach Versagen gegenüber Erstgenerations-Regimen. Die Re-Therapie war mit 95% SVR erfolgreich. Die mangelnde weltweite Verfügbarkeit von DAAs der zweiten Generation könnte dazu führen, dass die globalen Eliminationsziele nicht erreicht werden.

KV128 Most vulnerable HCV patient groups treated with direct acting antivirals achieve high response rates and gain quality of life – Data from the German Hepatitis C-Registry (DHC-R)

Autorinnen/Autoren S. Christensen^{1,2}, A. Stoehr³, G. Teuber⁴, J. Petersen³, R. Link⁵, U. Naumann⁶, C. John⁷, K.-G. Simon⁸, Y. Serfert⁹, S. Zeuzem¹⁰, H. Wedemeyer^{11,9}

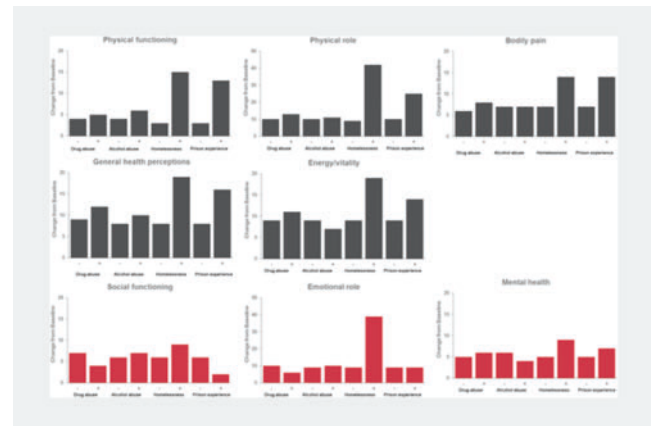
Institute 1 Centrum für interdisziplinäre Medizin, Münster, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; 3 ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland; 4 Praxis Dr. Teuber, Frankfurt am Main, Deutschland; 5 MVZ-Offenburg GmbH/St. Josefs-Klinik, Offenburg, Deutschland; 6 UBN/Praxis, Berlin, Deutschland; 7 Zentrum für Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 8 MVZ Gastroenterologie Leverkusen GbR, Leverkusen, Deutschland; 9 Leberstiftungs-GmbH Deutschland, Hannover, Deutschland; 10 Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland; 11 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771826

Background and Aims To reach micro-elimination in HCV-patients, the focus has to be on most vulnerable patient groups. To improve patient care we characterized treatment outcomes and quality of life (QoL) of these patients in a large prospective real world cohort.

Method The present analysis is based on 6849 patients with available data as of Jul 15, 2022 and comprises the following subgroups: active drug use (yes N = 478; no N = 6371), alcohol abuse (yes N = 650; no N = 6199), former/current homelessness (yes N = 81, no N = 6768), prison experience (yes N = 140; no N = 6709). Data on homelessness and prison experience have been obtained since Oct 2020. One patient can belong to several subgroups.

Results The majority of the patients with active drug use, alcohol abuse, former/current homelessness or prison experience were male (79-84%). Patients from vulnerable subgroups were significantly younger than patients not belonging to these subgroups (p < 0.05). With 22 and 23%, respectively, significantly more patients with active drug and alcohol abuse suffered from psychiatric disorders than those without drug or alcohol abuse (12 and 11.8%, respectively; p < 0.05). Lost-to-follow-up (LTFU) rates ranged between 31 and 46% in vulnerable subgroups and were higher after EOT than before EOT. In vulnerable subgroups, Intention-to-treat SVR rates ranged between 61% (active drug abuse) and 67% (alcohol abuse) and was mainly affected by high LTFU rates. In Per-Protocol-Analysis, the SVR rates ranged between 93% (active drug abuse) and 97% (alcohol abuse). According to QoL, all vulnerable subgroups benefited significantly from DAA therapy (p < 0.05; ► Fig. 1). Patients with former/current homelessness benefited the most. Adverse events occurred in 19% (prison experience) to 32% (active drug abuse) of the patients. Serious adverse events occurred in a maximum of 5% in each patient group.



► **Fig. 1** Change in SF-36 scales from baseline (BL) to week 12/24 after end of treatment (EOT) according to each subgroup (+ yes, -no; changes between timepoints were significant within each subgroup, p < 0.05)

Conclusion Vulnerable patient groups responded well to DAA therapy but still need special attention shown by higher rates of LTFU. Although often living in precarious circumstances all these patients gained quality of life from baseline up to 24 weeks after EOT which is a good argument to make efforts to grant access to DAA therapy for these vulnerable patient groups.

KV129 Wirksamkeit von Voxilaprevir/Velpatasvir/Sofosbuvir als Retherapie bei Hepatitis-C Patienten mit Versagen auf die vorherige Therapie mit direkt antiviralen Substanzen (DAA)

Autorinnen/Autoren C. Graf¹, E. Degasio², R. D'Ambrosio², J. Llaneras³, J. Vermehren¹, G. Dultz¹, N. Wetzstein⁴, E. Herrmann⁵, S. Zeuzem¹, M. Buti³, P. Lampertico², J. Dietz¹, C. Sarrazin^{1,6}

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik I, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Stiftung IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Mailand, Italien; 3 Hospital Universitari Vall d'Hebron, Abteilung für Medizin der UAB (Universität Autònoma de Barcelona), Barcelona, Spanien; 4 Universitätsklinikum Frankfurt, Abteilung für Infektionskrankheiten, Frankfurt am Main, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Frankfurt, Institut für Biostatistik und mathematische Modellierung, Frankfurt am Main, Deutschland; 6 St. Josefs-Hospital Wiesbaden, Medizinische Klinik II, Wiesbaden, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771827

Einleitung Voxilaprevir/Velpatasvir/Sofosbuvir (VOX/VEL/SOF) ist für die Hepatitis-C-Virus (HCV)-Retherapie von Patienten mit vorheriger Therapie mit direkt wirkenden antiviralen Substanzen (DAA) zugelassen. Es liegen jedoch nur wenige Daten über die Effektivität von VOX/VEL/SOF bei schwer zu behandelnden Patienten vor.

Ziele Ziel der Studie ist es, die Wirksamkeit von VOX/VEL/SOF basierend auf Daten in der klinischen Praxis zu evaluieren.

Methodik Alle HCV-Patienten, die nach einem Versagen auf die vorherige Therapie mit DAA mit VOX/VEL/SOF behandelt wurden, wurden zwischen 2016 und 2021 in 227 Zentren in Deutschland, Belgien, Österreich, Schweiz, Italien und Spanien eingeschlossen. Primärer Endpunkt war ein dauerhaftes virologisches Ansprechen 12 Wochen nach Behandlungsende (SVR12).

Ergebnis Insgesamt wurden 746 Patienten eingeschlossen. Das Durchschnittsalter lag bei 55 (21-84) Jahren und 79% waren männlich. Die Mehrheit der Patienten war mit dem HCV-Genotyp 1 (56%) und 3 (32%) infiziert. 87% der Patienten wiesen resistenzassoziierte Varianten (RAVs) in der NS3-, NS5A- und NS5B-Region auf. Ein früheres Versagen der Behandlung mit LDV/SOF, VEL/SOF

und G/P wurde bei 29 % (n = 213), 17 % (n = 123) bzw. 8 % (n = 58) der Patienten beobachtet. Insgesamt lag die SVR in der per protocol Analyse bei 96,4 % (683/716). Die Wirksamkeit der Behandlung wurde signifikant durch eine fortgeschrittene Lebererkrankung (SVR 12: 91 %; p < 0,001), ein hepatozelluläres Karzinom (HCC) (SVR 12: 86 %; p < 0,001), eine höhere Alaninaminotransferase (ALT) zu Beginn der Therapie (p = 0,02), den HCV GT 3 (SVR12: 91 %; p < 0,001) und eine frühere VEL/SOF-Erfahrung (SVR12: 90 %; p = 0,01) beeinflusst. In einer multivariaten Analyse erwiesen sich jedoch nur der HCV GT 3, ein HCC und eine Leberzirrhose als unabhängige Prädiktoren für ein Therapieversagen. RAVs sowie seltene Genotypen hatten keinen Einfluss auf das Behandlungsergebnis von VOX/VEL/SOF. Die Wirksamkeit der Rescue-Therapie mit G/P und SOF mit oder ohne Ribavirin über 12 bis 24 Wochen war hoch (100 %).

Schlussfolgerung Eine Infektion mit HCV GT3, ein HCC und eine Leberzirrhose sind mit dem fehlenden Ansprechen auf eine Re-Therapie mit VOX/VEL/SOF verbunden. Die Wirksamkeit einer Rescue-Therapie mit G/P + SOF im Falle eines Versagens auf die Re-Therapie mit VOX/VEL/SOF scheint hoch zu sein.

KV130 Frequent hyperlipasemia following DAA therapy in patients with chronic hepatitis C virus infection – data from the German Hepatitis C-Registry (DHC-R)

Autorinnen/Autoren B. Heinrich¹, P. Buggisch², G. Teuber³, A. Stoehr², S. Christensen^{4,5}, S. Mauss⁶, K. H. Böker⁷, C. Sarrazin^{8,9}, T. Berg¹⁰, H. Wedemeyer^{1,11}

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; 2 ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland; 3 Praxis Dr. Teuber, Frankfurt am Main, Deutschland; 4 Centrum für interdisziplinäre Medizin, Münster, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; 6 Center for HIV and Hepatogastroenterology, Düsseldorf, Deutschland; 7 Leberpraxis Hannover, Hannover, Deutschland; 8 St. Josefs-Hospital, Wiesbaden, Deutschland; 9 Goethe University Hospital, Frankfurt am Main, Deutschland; 10 University Hospital Leipzig, Leipzig, Deutschland; 11 Leberstiftungs-GmbH Deutschland, Hannover, Deutschland

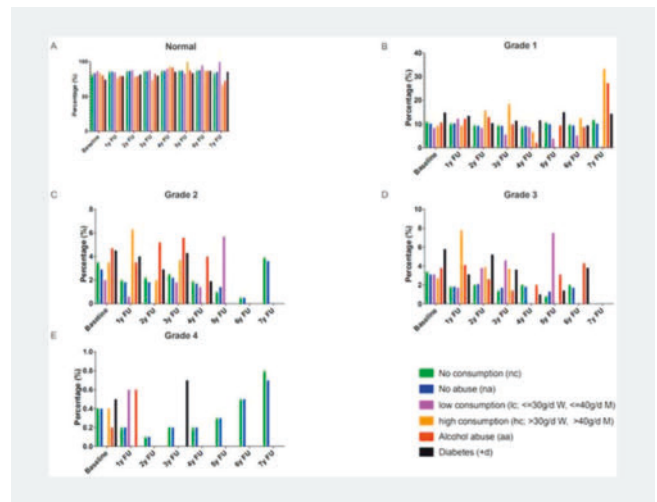
DOI 10.1055/s-0043-1771828

Background and aims Asymptomatic hyperlipasemia is a frequent finding in patients with chronic liver diseases. We analyzed patients from the German Hepatitis C-Registry for their lipase levels at baseline and up to 7 years after DAA treatment. Patients with chronic HCV infection were stratified for their alcohol intake and a group with diabetes was included. The goal was to identify associations of hyperlipasemia with chronic HCV infection before and after DAA therapy and the influence of alcohol intake and diabetes in this context.

Method Patients enrolled in the German Hepatitis C-Registry who have received DAA treatment for HCV infection during 2014 to 2022 were analyzed for serum levels of lipase. Lipase levels were defined as normal for <60U/l and elevated levels were graded into 4 categories compared to the upper limit of normal (ULN; Grade 1: < 1.5xULN; Grade 2: > 1.5 – 2.0xULN; Grade 3: > 2.0–5.0xULN; Grade 4 > 5.0xULN). Alcohol intake was categorized as “no abuse” (na; n = 11166), “alcohol abuse” (aa; n = 897), “no consumption” (nc; n = 9764), “low consumption” (lc; n = 1345, < = 30g/d for women, < = 40g/d for men), “high consumption” (hc; n = 435, > 30g/d for women, > 40g/d for men) and patients with diabetes (+d; n = 1168) were included.

Results Before DAA therapy, abnormal lipase levels were found in 16.4% in the na group, 19.4% in the aa group, 18.2% in the nc group, 13.4% in the lc group and most frequently in patients with diabetes (25.7%). In this group, hyperlipasemia seemed to decrease over time (▶ Fig. 1). Higher frequencies of grade 1 levels were also seen in the hc group, specifically in year 2 and 3. Additionally grade 2 and 3 increase were seen in the hc group in year 1 of follow up. Grade 2 and 3 levels were in general low in patients without alcohol consumption or no abuse. Only in na and nc group there was a trend of reduced frequencies of grade 2 and grade 3 levels after DAA therapy starting with year 1. Grade 4 levels

were only seen in patients of nc and na after year 2. These groups outnumbered others by far, indicating a selection bias.



▶ Abb. 1

Conclusion Frequent hyperlipasemia could be seen in patients with chronic HCV infection before and after therapy with DAA. DAA therapy seemed to reduce lipase levels in patients without alcohol consumption and no alcohol abuse. Alcohol consumption seemed to be associated with higher levels of lipase over time. Additionally, diabetes seemed to be an independent factor associated with increased lipase levels.

KV131 Die HCV Infektion führt zu einer Reprogrammierung der Reaktion der Wirtszelle auf IL-1β durch Verstärkung der NFκB-abhängigen Signalübertragung

Autorinnen/Autoren T. Hustedt¹, S. Stindt¹, K. Dobner¹, S. Spitzley¹, U. Albrecht¹, H. H. Bock¹, G. Fluegen², W. T. Knoefel², S. Ludwig³, R. Bartenschlager^{4,5}, T. Luedde¹, C. Ehling¹, J. G. Bode¹

Institute 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Düsseldorf, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Virologie und Interfakultäres Zentrum “Cells in Motion”, Düsseldorf, Deutschland; 4 Universität Heidelberg, Abteilung für Infektionskrankheiten, Molekulare Virologie, Heidelberg, Deutschland; 5 Universität Heidelberg, Abteilung für Virus-assoziierte Karzinogenese, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771829

Einleitung: HCV ist trotz der Entwicklung suffizienter Therapieoptionen weltweit unverändert eine der Hauptursachen chronischer Lebererkrankungen und Risikofaktor für hepatozelluläre Karzinome. Bei bis zu 70 % der Infizierten persistiert das Virus, trotz anhaltender Replikation, zumeist über viele Jahrzehnte mit asymptomatischem Verlauf. Dieser Verlauf legt nahe, dass HCV die entzündliche wie auch die antivirale Reaktion des Wirtes zu unterlaufen vermag. **Ziel dieser Arbeit** ist die weitergehende Aufklärung der Mechanismen, die es HCV ermöglichen, die interzelluläre Kommunikation der Wirtszelle im Kontext von diskreten Entzündungsreaktionen zu beeinflussen.

Methodik Zytokin- und Chemokinanalyse im Serum mittels ELISA. Analyse von Genexpression und Signalübertragung mittels Immunoblot, Chromatin-IP und qPCR in Kontrollzellen oder in Zellen, die ein subgenomische HCV-Replikon beherbergen bzw. mit HCV infiziert wurden.

Ergebnisse Die Serumkonzentrationen von IL-1 β und CXCL8 sind in Patienten mit chronischer Hepatitis C im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen erhöht. Dabei korreliert, die IL-1 β -Konzentration direkt mit der Viruslast während die Konzentration von CXCL8 direkt mit derjenigen von IL-1 β korreliert aber nicht mit der Viruslast. In vitro Untersuchungen legen nahe, dass HCV in der Wirtszelle zu einer substantiellen Verstärkung der durch IL-1 β induzierbaren Expression von CXCL8 führt. Dies geht mit einer Reduktion der basalen Proteinspiegel von I κ Ba in Gegenwart von HCV einher, sowie einer beschleunigten Degradation von I κ Ba und einer Unterdrückung der Rekonstitution der I κ Ba Proteinspiegel. Mit der Annahme einer hierdurch verstärkten NF κ B Aktivierung übereinstimmend zeigen Chromatin-Immünpräzipitationsanalysen, dass HCV die IL-1 β induzierte Bindung der p65 Untereinheit des NF κ B Komplexes an die, mittels in silico Analysen identifizierte NF κ B Bindungsregion im CXCL8 Promoter signifikant verstärkt. Weitergehende Untersuchungen mittels siRNA-vermitteltem knock-down der p65 Expression legen nahe, dass die verstärkte Aktivierung von NF κ B für die verstärkenden Effekte von HCV auf die IL-1 β induzierte Expression von CXCL8 mitverantwortlich ist.

Schlussfolgerung HCV reprogrammiert die Reaktion der Wirtszelle gegenüber inflammatorischen Zytokinen wie IL-1 β durch Verstärkung der Aktivierung von NF κ B. Diese wird wahrscheinlich durch eine beschleunigte Degradation sowie verzögerte Rekonstitution von I κ Ba vermittelt.

ALF, ACLF und Lebertransplantation

Donnerstag, 14. September 2023, 09:30–11:14, Saal C2.1

KV132 Gastroenterologische und hepatologische Aspekte von Pilzvergiftungen – eine retrospektive Analyse an einem Universitätsklinikum über einen Zeitraum von 18 Jahren

Autorinnen/Autoren P. Stöckert¹, S. Rusch¹, A. Mehrl¹, V. Pavel¹, S. Schmid¹, M. Müller-Schilling¹

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

DOI 10.1055/s-0043-1771830

Einleitung Zunehmende Digitalisierung bringt nicht nur Vorteile mit sich; unerfahrene PilzsammlerInnen nutzen vermehrt Apps zur Pilzbestimmung. Wird der Pilz als essbar angezeigt wird er oft sorglos verzehrt. Gerade nicht einheimische PilzsammlerInnen wissen oft nicht, dass es in Deutschland auch tödlich giftige Pilze gibt. Der zeitliche Verlauf und eine schwierige Anamnese machen eine sichere Diagnose oft sehr schwer. Prospektive Studien zu Pilzvergiftungen sind aufgrund der trotzdem geringen Fallzahl nur schwer durchzuführen.

Ergebnisse Es wurden alle PatientInnen mit der Diagnose Pilzvergiftung (ICD T62.0), die ab 2005 am Universitätsklinikum behandelt wurden, ausgewertet. Die Kohorte umfasst 43 PatientInnen. Davon waren 25 (58,1%) männlich und 18 (41,9%) weiblich. Im Mittel waren die PatientInnen 51,2 Jahre alt (SD \pm 18,25). Das zur Vorstellung führende Symptom war meist Erbrechen und Diarrhoen. Die Symptome traten einem Zeitfenster von 5-18 Stunden nach Verzehr der Pilze auf. Am häufigsten wurde de V.a. eine Knollenblätterpilzvergiftung gestellt (55,8%). Bei jedem V.a. Knollenblätterpilzvergiftung und bei jedem unklaren Fall (gesamt 72,1%) wurde mit Silibinin therapiert, um eine toxische Wirkung von Amatoxinen auf die Leber zu reduzieren. Bei knapp mehr als 42% waren mehrere Personen betroffen. Bei 25,5% der Patienten (alle mit V.a. Knollenblätterpilzvergiftung, 54,2% der Knollenblätterpilzvergiftungen) zeigte sich bei Aufnahme eine erhöhte GOT im drei bis vierstelligen Bereich. Alle Patienten im GOT > 1000 U/l hatten im Verlauf ebenfalls ein erhöhtes Bilirubin. Eine Patientin wurde erfolgreich Lebtransplantiert. Bei ihr wurde die Plasmapherese zur Abwehr von Blutungskomplikationen als „bridge to transplant“ bei Gerinnungsversagen durchgeführt. Bei einem weiteren Patienten im Gerinnungs-

versagen erfolgte eine Plasmapherese zur Stabilisierung der Gerinnung. Im Verlauf erholte sich die Leberfunktion und eine Transplantation war nicht nötig. Es ist nur einer der PatientInnen verstorben. Eine Lebertransplantation war bei vorerkranktem Patienten nicht möglich.

Schlussfolgerung Die Pilzvergiftung ist eine Diagnose mit einer heterogenen Gruppe von PatientInnen. Die Unwissenheit der PatientInnen verzögert und erschwert die Diagnose. Trotz der hohen Toxizität sind letale Folgen selten (4,2% der Verdachtsdiagnosen). Um den letalen Verlauf mit akutem Leberversagen abzuwenden ist der schnelle Einsatz von Silibinin entscheidend, bereits beim geringsten Verdacht.

KV133 Serum proteomics in adults with Acute Liver Failure

Autorinnen/Autoren K. Remih¹, F.-M. Hufnagel¹, V. Durkalski-Mauldin², W. Lee³, Z. Su², J. Rule³, L. Krieg⁴, I. Karkossa⁴, K. Schubert⁴, M. von Bergen⁴, R. Fontana⁵, P. Strnad¹

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland; 2 Medical University of South Carolina, Department of Public Health Sciences, Charleston, Vereinigte Staaten; 3 Southwestern Medical Center, Dallas, Vereinigte Staaten; 4 Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung, Abteilung für Molecular Systems Biology, Leipzig, Deutschland; 5 University of Michigan, Ann Arbor, Vereinigte Staaten

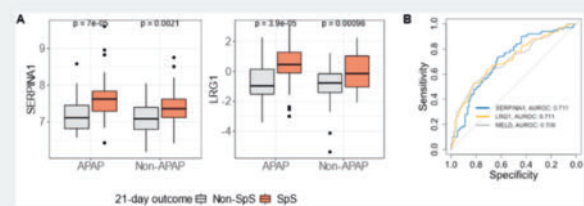
DOI 10.1055/s-0043-1771831

Background Acute liver failure (ALF) indicates sudden hepatocellular dysfunction with coagulopathy and encephalopathy in patients without known liver disease. Liver transplantation represents the only effective treatment, but the decision for/against transplantation remains challenging.

Aims We used mass spectrometry to characterize day 1 proteomic profiles in adult ALF patients of varying aetiology to identify diagnostic and prognostic biomarkers.

Method Serum proteomic patterns were compared in 200 and 119 (discovery/validation cohort) adult patients with ALF, ~50% of them acetaminophen (APAP)-related, as well as in 30 healthy controls. The former were randomly selected from admission samples (<48h) of the US ALF study group database. Non-survivors were defined as patients who passed away or required liver transplantation within 21 days. Ingenuity pathway analysis (Qiagen) was used for mechanistic insights.

Results In the discovery cohort, 187 proteins were detected in \geq 70% of subjects and significantly differed in abundance between ALF cases and controls. The key altered pathways were IL-6 signalling, acute phase response and prothrombin activation. 158 proteins differentiated between 95 APAP and 105 non-APAP cases; three proteins reproducibly discriminated between the groups (AUROCs > 0.9 in both cohorts), performing superior to other available markers (► Fig. 1).



► **Fig. 1** a) Boxplots presenting serum levels for the two strongest discriminating parameters for 21-day survival, SERPINA1 and LRG1, grouped by etiology and survival status. APAP/non-APAP refers to the ALF etiology (acetaminophen-related or not). SpS describes spontaneous survivors, non-SpS those who either died or required liver transplant within 21 days of enrollment. b) Logistic regression analysis of SERPINA1 and LRG1 in comparison to the MELD-Score (discovery cohort).

In the discovery cohort, 46 proteins significantly differed between 21-day survivors and non-survivors. The most significantly enriched pathways were activated immune and acute-phase response which coincided with better outcome. Higher alpha1-antitrypsin (SERPINA1) and leucine-rich alpha-2 glycoprotein 1 (LRG1) levels were associated with better prognosis (see figure, panel A). In both cohorts, they constituted the best discriminators (AUROCs > 0.7) and were comparable to MELD score (see figure, panel B).

Conclusion Unbiased proteomics may help identify new diagnostic and prognostic biomarkers with biological plausibility in ALF.

KV134 Stage-specific transcriptional programming of the liver during progressively decompensating alcohol-associated cirrhosis

Autorinnen/Autoren A. Harberts¹, F. Piecha^{1,2}, M. Qi³, E. Zierz¹, S. Weidemann⁴, B. Zecher^{1,5}, M. Altfeld⁵, M. Sebode¹, M. Alawi³, L. Fischer⁶, S. Huber¹, A. W. Lohse¹, P. Hübener¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland; 2 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, Standort Hamburg-Lübeck-Borstel-Riems, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Bioinformatik Facility, Hamburg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Pathologie, Hamburg, Deutschland; 5 Leibnitz-Institut für Virologie, Hamburg, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Viszerale Transplantationschirurgie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771832

Introduction End-stage liver disease (ESLD) predisposes to a variety of metabolic, hemodynamic, immunologic, and haemostatic complications, which can manifest as acute decompensation (AD) and acute on chronic liver failure (ACLF), each with its own pathophysiology and clinical trajectories. AD and ACLF are accompanied by a high mortality rate, however, both are generally reversible states, in some cases to complete clinical recompensation. Given the clinically well-characterized disease states, we hypothesized stage-specific transcriptional programming of the liver during disease progression.

Aims To characterize stage-specific alterations of liver transcriptional activity across different stages of alcohol-associated liver disease (ALD), including compensated cirrhosis (CC), AD, and ACLF, and healthy resection margins (HRM) from metastasectomies as controls.

Methods Liver tissue samples were snap-frozen during liver transplantation of ALD patients classified as CC (n = 5, μ MELD-Score: 9 points), AD (n = 5; μ MELD: 25 p.), or ACLF (n = 4, μ MELD: 36 p.), and compared to HRM (n = 5). High-throughput next-generation sequencing of RNA was performed using Illumina NovaSeq platforms. Data were aligned to the human reference genome assembly GRCh38.104 using STAR and further analyzed using DESeq2.

Results Hepatic transcriptional profiles exhibited robust clustering corresponding to the disease state in the principal component analysis, with a large number of differentially expressed genes between disease stages. While transcription of genes linked to metabolism and detoxification generally declined across progressive decompensation, we found an increased expression of genes associated with intercellular communication, fibrosis, and cellular proliferation. In particular, ACLF was characterized by the modulation of inflammatory (Toll-like receptor cascade) and cell cycle (MAP kinase cascade) pathways. In pairwise comparisons, we identified signatures of distinct transcription factors in the decompensating liver, such as over-expression of the E2 transcription factor family, as important cell cycle regulators, while hepatic nuclear factors (HNF), i.a. essential for maintaining glycolysis, were silenced.

Conclusion Transcriptomic profiling revealed distinct patterns of gene regulation across different ESLD stages. These molecular drivers of context-dependent transcriptional activity may be amenable for therapeutic interventions to halt or even revert AD and ACLF.

KV135 Vorhersage der Intensivsterblichkeit kritisch kranker Patienten mit akut-auf-chronischem Leberversagen: ein auf maschinellem Lernen basierendes Modell ist dem CLIF-C ACLF-Score überlegen

Autorinnen/Autoren M. R. Pollmanns¹, B. Kister², S. Abu Jhaisha¹, J. F. Brozat¹, P. Hohlstein¹, T. Bruns¹, L. Küpfer², C. Trautwein¹, A. Koch¹, T. H. Wirtz¹

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und internistische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland; 2 Institut für Systemmedizin mit Schwerpunkt auf Organinteraktion, RWTH Aachen University, Aachen, Deutschland

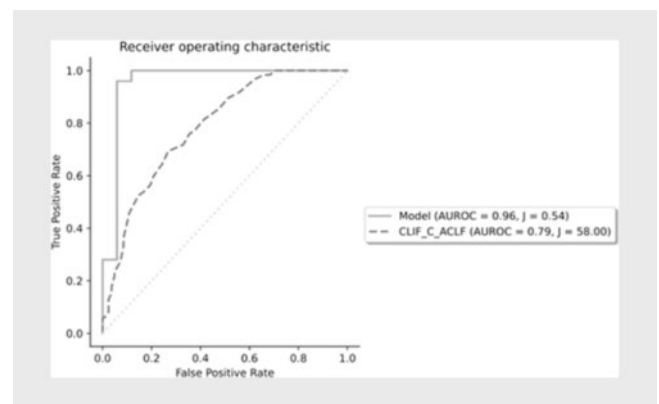
DOI 10.1055/s-0043-1771833

Einleitung Das akut-auf-chronische Leberversagen (ACLF) stellt ein heterogenes Syndrom dar, welches durch eine akute Dekompensation bei Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung mit begleitendem Multiorganversagen gekennzeichnet ist. Verfügbare prognostische Scores sagen die Gesamtmortalität voraus.

Ziele: Ziel der vorliegenden Studie war die Etablierung eines simpel zu applizierenden Scores, der die Mortalität von ACLF-Patienten auf der Intensivstation vorhersagt.

Methodik Es wurde eine retrospektive Analyse von 206 Patienten mit ACLF durchgeführt, die zwischen 2015 und 2021 auf der internistischen Intensivstation der Uniklinik RWTH Aachen aufgenommen wurden. Zur Entwicklung des Machine-Learning-Modells zur Vorhersage der Intensivmortalität wurden ein Trainings- und ein Validierungsdatensatz definiert und die Modellentwicklung mittels logistischer Regression durchgeführt. Verschiedene Metriken wurden verwendet, um das berechnete Modell zu evaluieren und seine Vorhersagefähigkeit mit bestehenden Scoring-Systemen zu vergleichen, einschließlich des ACLF-Scores des europäischen Konsortiums für chronische Lebererkrankungen (CLIF-C ACLF), des CLIF-C Scores für Organversagen (CLIF-C OF) sowie des MELD-, SOFA-, APACHE-II- und SAPS-Scores als auch des ACLF-Grades.

Ergebnis Die Intensivmortalität in der untersuchten Kohorte betrug 60,2%. Alle untersuchten Scores waren dazu in der Lage, zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden auf der Intensivstation zu unterscheiden. In Bezug auf die bereits bestehenden Scores zeigte der CLIF-C ACLF-Score mit einer AUROC (area under the receiver operating characteristics) von 0,79 (95% CI) die beste Vorhersagefähigkeit innerhalb der untersuchten Kohorte. Die Anwendung des machine learnings ergab sieben verschiedene Modelle mit fünf bis dreizehn Merkmalen. Durch Hinzunahme der Anzahl der Organversagen, des Horowitz-Quotienten (FiO2/PaO2), der FiO2 und des Laktats konnte die prognostische Genauigkeit des CLIF-C ACLF Scores erheblich verbessert werden (AUROC 0,96, ► **Abb. 1**). Das etablierte Modell war dem bisherigem Goldstandard des CLIF-C ACLF Scores zur Vorhersage der Intensivsterblichkeit sowie zur Vorhersage der transplantationsfreien Sterblichkeit nach 90 Tagen überlegen.



► **Abb. 1** AUROC-Analyse.

Schlussfolgerung Das hier präsentierte neuartige Modell ist dazu in der Lage, die Intensivsterblichkeit kritisch kranker Patienten mit ACLF akkurat vorherzusagen und beinhaltet erhebliches Potenzial für den Einsatz im klinischen Umfeld.

KV136 Distinct inflammatory profiles of patients with EASL-CLIF- versus APASL-acute-on-chronic liver failure point towards different pathophysiological mechanisms

Autorinnen/Autoren M.-M. Langer^{1,2}, S. Guckenbiehl¹, A. Bauschen^{1,2}, G. Denk², C. M. Lange^{1,2}

Institute 1 Department for Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Essen, Essen, Deutschland; 2 Department of internal medicine II, LMU University Hospital Munich, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771834

Background and Aims Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is defined highly heterogeneous. Whereas the APASL-definition focuses on the liver, extrahepatic organ failures are the most important criteria in EASL-CLIF- and NACSELD-definitions. In the present study, we therefore determined associations between the presence and absence of ACLF and correlate these with inflammatory molecules, clinical parameters, flow cytometric analysis of immune cells and outcome.

Method Patients with liver cirrhosis (total N = 208) with or without ACLF were recruited from a prospective cohort study. 76 inflammatory molecules were quantified by proximity extension analysis assay (Olink, Uppsala, Sweden). Associations between subclasses of ACLF and inflammatory profiles were determined. Furthermore, surface expression profiles of immune cells were analyzed by flow cytometry.

Results In total, 127 patients had no ACLF at all, while 81 had any ACLF. Of all patients with ACLF, 30 had ACLF exclusively based on the EASL-CLIF-definition, while 17 had ACLF based on the APASL-definition only. All 12 patients with NACSELD-ACLF also met the EASL-CLIF criteria. A differential expression of inflammatory molecules according to the ACLF definition was observed. Overall, patients fulfilling APASL-ACLF criteria (but without EASL/NACSELD-ACLF) had rather moderate changes of inflammatory mediators compared to patients with acute decompensation without ACLF, whereas patients who met the EASL- or NACSELD-definition of ACLF showed signatures of substantial systemic inflammation. Moreover, an increase of mediators between EASL-CLIF- and APASL-ACLF was observed, as for example FGF-19 and HGF were particularly increased in APASL-ACLF while VEGFA, FGF-23, TNF-beta or IL-17 are significantly upregulated in EASL-CLIF. Preliminary data of flow cytometric analysis showed changes in the amount of several immune cells, especially a decrease in the percentage of monocytes from EASL-CLIF (7.9%) to APASL-ACLF (13.2%, $P < 0.05$).

Conclusion Patients with EASL-CLIF- versus APASL-ACLF have different inflammatory profiles, which may point towards precise pathophysiological mechanisms potentially based on distinct distribution of immune cells in different types of ACLF.

KV137 Patienten mit einer schweren akuten alkoholischen Hepatitis versterben im Krankenhaus früh und meist am Kreatinin getriggerten ACLF

Autorinnen/Autoren Y. Kocheva¹, K. Yordanova², J. Sandmann¹, M. Philipp¹, G. Lamprecht¹

Institute 1 Universitätsmedizin Rostock, Abteilung für Gastroenterologie, Endokrinologie und Stoffwechselkrankheiten, Rostock, Deutschland;

2 Universität Greifswald, Institut für Data science, Greifswald, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771835

Einleitung Die Prognose der schweren akuten alkoholischen Hepatitis (sAAH) gilt als schlecht und die therapeutischen Optionen sind begrenzt. Der typische Verlauf unter stationärer Therapie ist nicht detailliert charakterisiert.

Ziele Charakterisierung des typischen Verlaufes der sAAH unter stationärer Therapie.

Methodik Monozentrisch wurden aus 12247 stationären Patienten der Jahre 2008 – 2015 mittels abstrakter Laborwertabfrage und Volltextsuche in den Epikrisen 293 Fälle einer schweren alkoholischen Hepatitis mit einem Maddrey Score > 32 identifiziert und deren klinischer Verlauf analysiert.

Ergebnis 73 % der Patienten waren zwischen 46 und 65 Jahre alt. 18 % der Patienten wurden mehrfach aufgenommen. Die Krankenhaussterblichkeit betrug 16%. 6 % wurden gegen ärztlichen Rat entlassen. In der Gesamtkohorte waren 32 % Frauen mit einer signifikant niedrigeren Mortalität (13 vs 22 %). Die Krankenhausverweildauer der Entlassenen, der Verstorbenen und der gegen ärztlichen Rat Entlassenen streute breit; sie war bei den Verstorbenen signifikant geringer als bei den Entlassenen, unterschied sich aber nicht von der der gegen ärztlichen Rat Entlassenen. 96 % der Verstorbenen entwickelte ein ACLF, aber 41 % der ACLF-3-Patienten konnten im Verlauf entlassen werden. In der Gesamtkohorte verschlechterten sich Bilirubin, INR und Kreatinin jeweils signifikant nach der Aufnahme, um sich dann bei den Entlassenen, aber nicht bei den Verstorbenen zu verbessern. Die stärksten relativen Unterschiede zwischen Entlassenen und Verstorbenen fanden sich beim Kreatinin.

Schlussfolgerung Diese monozentrische retrospektive Analyse zeigt, dass Patienten mit einer sAAH unter stationären Bedingungen relativ früh versterben, und zwar meistens am Kreatinin-getriggerten ACLF. Die Prognose von Frauen ist signifikant besser. Rezidive mit stationärer Wiederaufnahme sind häufig. Ein relevanter Teil der Patienten wird gegen ärztlichen Rat entlassen; diese Gruppe stellt möglicherweise ein relevantes Bias dar. Der Laborwertverlauf ist in hohem Maß monomorph. Diese Daten können für die Planung von Interventionsstudien genutzt werden.

KV138 Influence of marginal organs on the drug metabolism in liver transplantation. Outline for a prospective clinical study

Autorinnen/Autoren L. Bütow¹, U. Dahmen¹, D. Schröter¹, H.-M. Tautenhahn¹

Institut 1 Universitätsklinikum Jena, Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Jena, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771836

Background Due to the lack of donor organs there is an increasing use of non-optimal organs. These are organs from aged donors, with steatosis or organs subjected to prolonged cold ischemia.

Those factors might influence the recovery of function after transplantation and thereby affect outcome.

One of the key functions of the liver is the drug metabolism. Ex-vivo assessment of drug metabolism includes the visualization of the key drug metabolizing CYP enzymes and the determination of the enzyme activity. In-vivo assessment of CYP 1A2 metabolism is performed using a breath test (LiMAX) after injecting a test drug (Methacetin) and is accepted as a correlate of hepatic function.

Hypothesis We hypothesize that the three factors Steatosis, age, and CIT may influence drug metabolism in liver grafts after transplantation.

Objective and Methods We want to investigate the impact of age, steatosis and cold ischemia time on expression and activity of CYP enzymes in tissue samples obtained from liver grafts at the end of cold ischemia and 1 hour after reperfusion. First, Severity of steatosis is determined based on HE-staining of the liver samples. Second, CYP expression will be visualized using IHC. Third, CYP activity will be assessed using a fluorescent assay. As a fourth and thus clinical part, the CYP 1A2 activity in vivo is investigated with the LiMAX.

Wetlab results will be compared to the postoperative course of the patient with special attention to the recovery of hepatic function as determined using the LiMAX assay on POD 1 POD 7 and POD 14.

Based on statistical the considerations of Peduzzi et al., 10 patients per individual variable should be included for an explorative approach to assess factors influencing liver function.

Results Over the time period from January 2022 until March of 2023, 40 patients were included in the study. Donor age ranged from 23 to 88 years with a mean of 59.5 years. The mean CIT was 6.13 hours. The Limax test, as illustrated by a single case so far, demonstrated the posttransplant reduced hepatic function as well as the almost complete recovery within the first postoperative week.

KV139 Charakterisierung des biliären Mikrobioms der Spenderorgane bei Lebertransplantation

Autorinnen/Autoren U. Wirth¹, T. Jiang¹, M. Schirren¹, M. Guba¹, J. Werner¹, C. Schulz², J. Andrassy¹

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 LMU Klinikum, Medizinische Klinik II, München, Deutschland

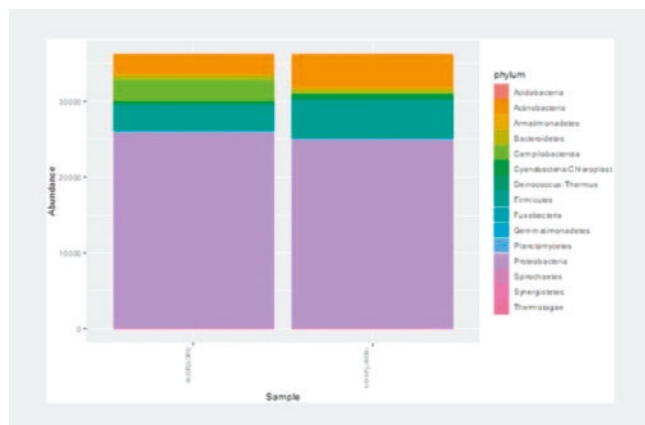
DOI 10.1055/s-0043-1771837

Einleitung Basierend auf NGS-Technologien werden auch im Bereich der Transplantationsmedizin zunehmend die mikrobiellen Nischen charakterisiert. Mittlerweile sind einige Daten zur perioperativen Entwicklung des Darm-Mikrobiom bei Lebtransplantationen verfügbar, jedoch kaum Daten zur biliären Nische. Für den kurzfristigen perioperativen Verlauf aber auch das Langzeit Überleben der Lebertransplantate spielen biliäre Komplikationen wie Galleleckage, Anastomosen-Strikturen und insbesondere Ischemic-Type-Biliary-Lesions (ITBL) eine Rolle. Eine Beteiligung der die Gallenwege kolonisierenden Mikrobiota an der Entstehung von biliären Komplikationen ist wahrscheinlich.

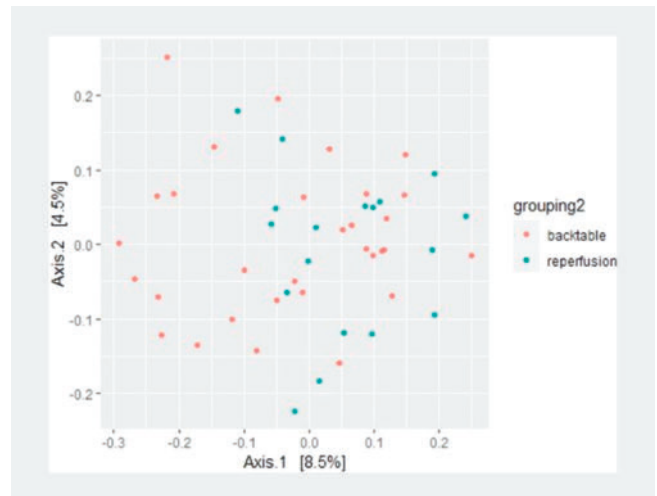
Ziele Ziel dieser Arbeit ist eine detaillierte Charakterisierung der biliären Nische von Spenderlebern.

Methodik Im Rahmen einer prospektiven Beobachtungsstudie am LMU Klinikum erfolgte bei Lebertransplantationen die Entnahme von Proben aus den Gallenwegen (Galle, Gallengang) der Spenderorgane. Mikrobiomanalysen von transkriptionell aktiven Bakterien erfolgte RNA-basiert. Nach RNA-Extraktion, Transkription in DNA erfolgte die Amplifikation mittels spezifischer Primer sowie die Sequenzierung (Illumina MiSeq) und biostatistische Datenauswertung.

Ergebnis Aktuell liegen die Sequenzierungsergebnisse von 49 Proben aus 35 Spenderorganen vor. Im Durchschnitt konnten 38.967 ± 21.803 reads/Probe erreicht werden. Die häufigsten Phyla in den Proben sind Proteobacteria, Firmicutes und Actinobacteria. Die α -Diversität beträgt 3,74 (Shannon-Index) und 0,886 (Simpson-Index). Subgruppenanalysen von Proben bei Kaltpräparation bzw. Reperfusion zeigen Unterschiede in der relativen Abundanz (► **Abb. 1**) und in der α -Diversität für den Shannon-Index (3,64 vs. 3,92) und Simpson-Index (0,878 vs. 0,901). Die Principal Coordinate Analyse (PCoA) basierend auf der gewichteten UniFrac-Distanz zeigt eine unterschiedliche Verteilung der Proben bei Kaltpräparation vs. Reperfusion (β -Diversität; ► **Abb. 2**). An dem Datenset erfolgten noch weitere Subgruppenanalysen und differentielle Abundanz-Analysen.



► **Abb. 1**



► **Abb. 2**

Schlussfolgerung Es konnte erfolgreich das transkriptionell aktive Mikrobiom der biliären Nische von Spenderlebern charakterisiert werden. Zwischen den Subgruppen ergeben sich Unterschiede in Diversität und relativer Abundanz. Um den Einfluss der biliären Mikrobiota auf biliäre Komplikationen der Lebertransplantation untersuchen zu können, müssen noch die Proben von Patienten mit biliären Komplikationen analysiert werden.

KV140 Effekt von Boosterimpfungen im Vergleich zu einer COVID-19 Durchbruchinfektion auf die humorale und zelluläre Immunantwort bei lebertransplantierten Patient:innen

Autorinnen/Autoren P. Von der Schulenburg¹, A. Herting¹, M. Lütgehetmann^{2,3}, J. Jahnke-Triankowski^{4,5}, L. Fischer^{4,5}, M. M. Addo^{1,2,6,7}, A. W. Lohse^{1,2}, J. Schulze zur Wiesch^{1,2}, M. Sterneck^{1,4}

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Tropenmedizin, Hamburg, Deutschland; 2 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standort Hamburg – Lübeck – Borstel – Riems, Braunschweig, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, Hamburg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Universitäres Transplantations Centrum (UTC), Hamburg, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Viszerale Transplantationschirurgie, Hamburg, Deutschland; 6 Bernhard Nocht Institut für Tropenmedizin, Abteilung für klinische Infektionsimmunologie, Hamburg, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Infektionsforschung und Impfstoffentwicklung (IIRVD), Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771838

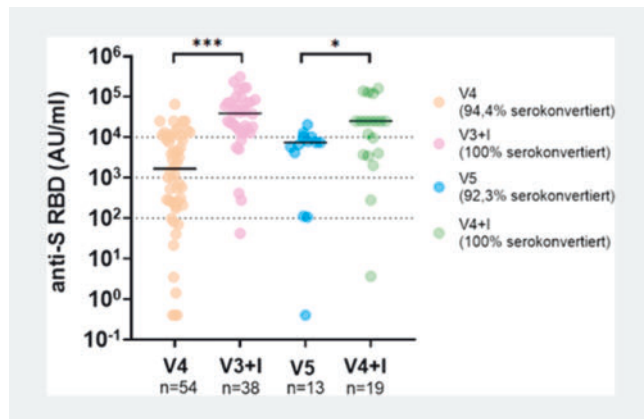
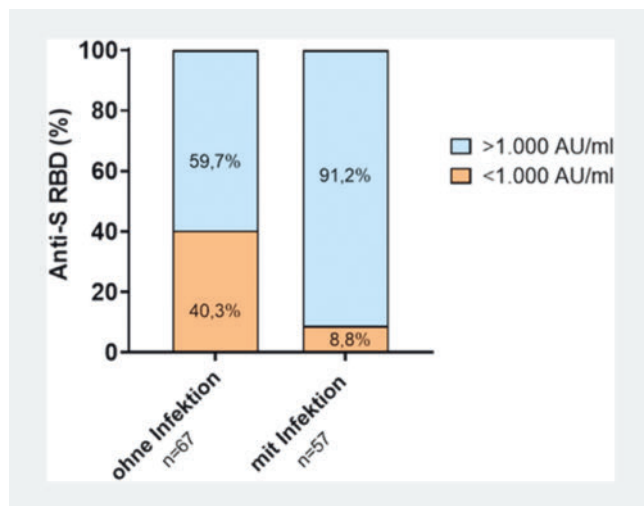
Einleitung: Lebertransplantierte Patient:innen (LTR) zeigen im Vergleich zur Normalbevölkerung eine geringere humorale und zelluläre Immunantwort nach SARS-CoV-2 Impfung.

Ziele Ziel dieser Untersuchung war es, den immunologischen Erfolg einer Boosterimpfung mit dem einer COVID-19 Durchbruchinfektion bei LTR zu vergleichen.

Methodik Bei LTR mit jeweils 4 oder 5 Antigenkontakten wurde die humorale (anti-SARS CoV2 S, cobas e411 RBD, Roche Elecsys) und zelluläre Immunantwort gegen S-Protein (SARS CoV2 IGRA, Euroimmun) bestimmt.

Ergebnisse Es wurden 92 LTR mit 4 Antigenkontakten (n = 54 LTR ohne Infektion nach 4. Impfung (V4) und n = 38 LTR nach 3. Impfung mit Durchbruchinfektion (V3 + I)) sowie 32 Patienten mit 5 Antigenkontakten (n = 13 LTR ohne

Infektion nach 5. Impfung (V5) und $n = 19$ LTR nach 4. Impfung mit Durchbruchinfektion (V4 + I) in die Studie eingeschlossen. Die AK-Titer waren bei Patient:innen nach 5. Impfung im Median 4,4fach höher als nach 4. Impfung (7345 AU/ml vs. 1672 AU/ml). Durchbruchinfektionen führten zu einem stärkeren Anstieg der Anti-S RBD Titer als eine Boosterimpfung (► **Abb. 1**). So waren bei LTR mit Durchbruchinfektion die medianen Anti-S RBD Titer signifikant höher als bei Patient:innen ohne Infektion mit gleicher Zahl von Antigenkontakten (► **Abb. 1**: V4 vs. V3+I; $p < 0,0001$ und V5 vs. V4+I; $p < 0,05$), bei jeweils vergleichbarem zeitlichem Abstand der Testung zum letzten Antigenkontakt. Alle Patienten erreichten nach Infektion eine Serokonversion, während nach 4. Impfung bei 3/54 (5,6%) und nach 5. Impfung bei 1/13 (7,6%) der LTR keine Anti-S RBD Antikörper nachweisbar waren. Des Weiteren hatten LTR ohne vorangegangene Infektion häufiger niedrige Anti-S RBD Titer von < 1000 AU/ml (40,3% vs. 8,8%; $p = 0,002$) (► **Abb. 2**). Ferner fand sich eine stärker zelluläre Immunantwort bei V3+I als bei V4 (Abb. 3: IFN- γ 276,4 vs. 610,5; $p = 0,03$). Die IGRA Ergebnisse von V5 und V4+I stehen derzeit noch aus.

► **Abb. 1**► **Abb. 2**

Schlussfolgerung: Eine Durchbruchinfektion ruft eine stärkere humorale und zelluläre Immunantwort bei LTR hervor als eine weitere Boosterimpfung. Dennoch steigert eine Boosterimpfung die AK-Antwort. Da COVID-19 Infektionen bei Risikopatienten nicht grundsätzlich mild verlaufen, scheinen weitere Booster bei LTR ohne adäquates Ansprechen auf vorangegangene Impfungen sinnvoll.

KV141 Stellenwert direkter Alkoholmarker für das Screening auf schädlichen Alkoholkonsum nach Lebertransplantation

Autorinnen/Autoren J. M. Grotenthaler¹, J. Wagner¹, M. Böttcher², J. Neumann², F. Trauner¹, V. Wagner¹, S. Templin³, N. P. Malek¹, A. Batra⁴, S. Nadalin³, C. P. Berg¹

Institute 1 Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik I, Abteilung für Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie, Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie, Tübingen, Deutschland; 2 MVZ Medizinische Labore Dessau Kassel GmbH, Drogen- und Medikamentenanalytik, Dessau-Roßlau, Deutschland; 3 Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland; 4 Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Sektion Suchtmedizin und Suchtforschung, Tübingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771839

Einleitung Unerkannter und fortwährender schädlicher Alkoholkonsum nach Lebertransplantation (LTx) kann gravierende Auswirkungen auf Transplantat- und Patientenüberleben haben. Ethylglucuronid (EtG) und Phosphatidylethanol (PEth) können als direkte Metaboliten von Alkohol ggf. frühzeitig einen objektiveren Hinweis für einen schädlichen Alkoholkonsum liefern.

Ziele Prospektive Studie zur pseudonymisierten Erfassung des Alkohol-Trinkverhaltens von Patienten nach LTx und Korrelation mit direkten Alkoholmarkern.

Methodik Interimsanalyse nach 9 Monaten Studienlaufzeit. Patienten ≥ 18 Jahre mit Zustand nach LTx ≥ 6 Monate wurden im Rahmen der regulären Nachsorgetermine am Zentrum in die Studie eingeschlossen. Das Alkohol-Trinkverhalten wurde mittels standardisiertem Fragebogen AUDIT-C ermittelt. Darüber hinaus wurden EtG im Urin (uEtG) sowie PEth im Blut bestimmt. uEtG ist für ca. 3-5 Tage nach Alkoholkonsum nachweisbar, PEth für bis zu 3 Wochen.

Ergebnis 210 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen (medianes Alter 60 Jahre [IQR 48-65], 60% männlich, mediane Zeit seit LTx 75 Monate [Min. 6 Monate, Max. 36 Jahre]). Bei 23% der Patienten lag eine alkoholische Lebererkrankung (ALD) als Grunderkrankung vor. 58 Patienten (28%) gaben an, mindestens gelegentlich Alkohol zu konsumieren; 2 Männer und 1 Frau erfüllten dabei die Kriterien für riskanten Alkoholkonsum. 23 Patienten (11%) wiesen ein erhöhtes uEtG auf. PEth war positiv bei 31 Patienten (15%). Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen den anamnestischen Angaben im AUDIT-C und den positiven Testungen für uEtG und PEth ($p < 0,001$). Darüber hinaus war bei 16 Patienten, die Alkoholkonsum verneinten, mindestens ein positiver direkter Alkoholmarker nachweisbar; bei 6 Patienten war hier bei nur PEth positiv. Bemerkenswert ist, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer ALD als Grunderkrankung und dem Nachweis von Alkoholkonsum mittels direktem Alkoholmarker oder AUDIT-C bestand ($p = 0,71$). Dahingegen bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen positivem Nachweis und einem längeren zeitlichen Abstand zur LTx ($p = 0,002$).

Schlussfolgerung Neben einer strukturierten Anamnese können direkte Alkoholmarker ein hilfreiches Instrument für eine erhöhte Detektionsrate auf potentiell schädlichen Alkoholgebrauch darstellen, wobei dies die Möglichkeit zur zeitnahen suchtmmedizinischen Intervention eröffnet. Diesbezüglich erscheint das länger nachweisbare PEth von besonderem Interesse.

KV142 Survival effects of neurological and psychiatric co-medications in Liver Transplant patients

Autorinnen/Autoren V. De La Espriella-Palmett^{1,2}, N. Espinosa-Montagut^{1,3}, K. Yesmembetov⁴, T. Itzel^{1,5}, J. Daza¹, M.-C. Navas², R. Rueda-Esteban³, T. Falconer⁶, J. Park⁷, J. Y. Cheong⁸, R. W. Park^{8,9}, M. P. Ebert^{5,10}, G. Hripscak⁶, A. Teufel^{1,5}

Institute 1 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, II. Med. Klinik, Abteilung für Hepatologie und Abteilung für Bioinformatik, Mannheim, Deutschland; 2 Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina,

Grupo de Gastrohepatología, Medellín, Kolumbien; 3 Universidad de los Andes, Facultad de Medicina, Bogotá, Kolumbien; 4 Uniklinik RWTH Aachen, Medizinische Klinik III – Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland; 5 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Zentrum für Präventivmedizin und Digitale Gesundheit (CPD), Mannheim, Deutschland; 6 Columbia University Irving Medical Center, Department of Biomedical Informatics, New York, Vereinigte Staaten; 7 Ajou University Graduate School of Medicine, Department of Biomedical Science, Suwon, Korea, Republik; 8 Ajou University Graduate School of Medicine, Department of Gastroenterology, Suwon, Korea, Republik; 9 Ajou University Graduate School of Medicine, Department of Biomedical Informatics, Suwon, Korea, Republik; 10 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, II. Med. Klinik, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771840

Background: Liver transplantation (LT) is the only curative option in patients with end-stage liver disease. Due to significant development in the field, most post-transplant morbidity and mortality are increasingly associated with factors other than the transplantation itself. However, liver transplantation has been more frequently associated with neurological disorders when compared to other solid organ transplants, and higher rates of psychiatric disorders are reported among cirrhotic patients. Therefore, we aimed to assess the neurological and psychiatric co-medications in post-liver transplant patients and their impact on overall survival.

Methods: We investigated the impact of using neurological and psychiatric co-medications on the survival of 3,075 post-liver transplant patients from two cohorts from the USA (n = 3013) and South Korea (n = 62) between 2000 and 2020.

Results: In the US cohort, co-medication with citalopram (p = 0.007), haloperidol (p = 0.000), zolpidem (p = 0.045), valproate (p = 0.000), and Lorazepam (p = 0.000) were associated with poorer overall survival. In the Korean cohort, both Lorazepam and Haloperidol were associated with decreased survival, but patient numbers were too low to reach statistical significance. Of note, zolpidem (p = 0.006, low numbers) was associated with improved survival in the Korean cohort.

Conclusion: In our large cohort of real-world data post-liver transplant patients, we demonstrated an association between poorer survival and certain neuropsychiatric medications. As these disorders are prevalent in the liver-transplanted population, tailored mental health management approaches are essential, and the use of the respective drugs must be carefully considered as they may influence overall survival.

KV143 Wie sind lebertransplantierte und zirrhotische Patient:innen im Frühjahr 2023 gegen SARS-CoV2 geschützt?

Autorinnen/Autoren P. Von der Schulenburg¹, A. Herting¹, M. Lütgehetmann^{2,3}, S. Pischke^{1,2}, F. Piecha¹, A. Drolz¹, V. Jörg¹, P. Hübener¹, M. Wehmeyer¹, M. M. Addo^{1,2,4,5}, L. Fischer^{6,7}, A. W. Lohse^{1,2}, J. Schulze zur Wiesch^{1,2}, M. Sterneck^{1,7}

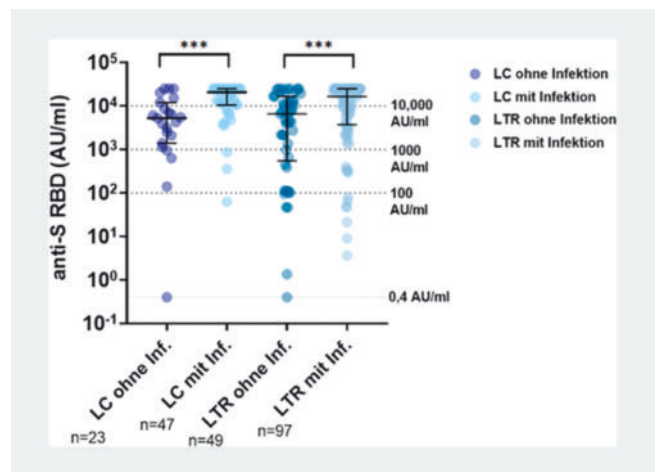
Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Tropenmedizin, Hamburg, Deutschland; 2 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standort Hamburg – Lübeck – Borstel – Riems, Braunschweig, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, Hamburg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Infektionsforschung und Impfstoffentwicklung (IIRVD), Hamburg, Deutschland; 5 Bernhard Nocht Institut für Tropenmedizin, Abteilung für klinische Infektionsimmunologie, Hamburg, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Viszerale Transplantationschirurgie, Hamburg, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Universitäres Transplantations Centrum (UTC), Hamburg, Deutschland

urgie, Hamburg, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Universitäres Transplantations Centrum (UTC), Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771841

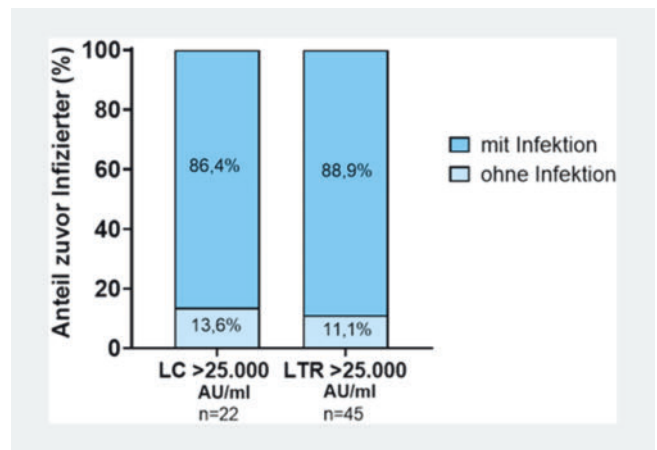
Einleitung Drei Jahre nach Ausbruch der SARS-CoV-2 Pandemie ist unklar, wie gut Risikogruppen aktuell gegen schwere Verläufe einer COVID-19 Infektion geschützt sind.

Ziel Ziel dieser Querschnittsuntersuchung war es, den humoralen und zellulären Immunschutz von Patient:innen mit Leberzirrhose (LC) und Lebertransplantation (LTR) zu erfassen.

Methode Es wurden konsekutiv 216 Patient:innen (LC n = 70 (Child A n = 24, Child B n = 33, Child C n = 13) und LTR n = 146) eingeschlossen, die sich im UKE in 3-4/23 ambulant vorstellten. Klinische Daten wurden aus Patientenakte und Patientenfragebogen erhoben. Die humorale (Elecys anti-SARS-CoV2 S, cobas e411, Roche) und zelluläre Immunantwort gegen S-Protein wurde bestimmt (SARS-CoV-2 IGRA, Euroimmun) sowie Nucleocapsid Antikörper (Elecys anti-NC-SARS-CoV-2 Ig assay, Roche), um auch asymptomatische Infektionen zu erfassen.



► Abb. 1



► Abb. 2

Ergebnisse: Eine Grundimmunisierung hatten 94,2% der LC und 96,6% der LTR erhalten, während > 1 Boosterimpfung 50% der LC und 65,1% der LTR bekamen. Insgesamt trat bei 67,1% (47/70) LC und 66,4% (97/146) LTR eine COVID-19 Infektion auf, die häufiger bei LTR als bei LC (14,4% vs 6,7%, p = 0,066) eine Hospitalisierung notwendig machte. Alle Impfverweigerer (100%, n = 7) wurden infiziert, sowie 80,0% (28/35) der LC bzw. 84,3% (43/51) der LTR mit einer oder

keiner Boosterimpfung. Insgesamt sank der Anteil der Infektionen mit zunehmender Anzahl der Impfungen (► **Tab. 1**). LC und LTR mit durchgemachter Infektion hatten signifikant höhere mediane Anti-Spike Titer (► **Abb. 1**) und häufiger Titer > 25.000 AU/ml (► **Abb. 2**) als Patient:innen ohne Infektion. Mit zunehmender Anzahl der Antigenkontakte nahmen die medianen Anti-Spike Titer bei LC und LTR zu: Seronegativ waren 4,3 % (1/23) der uninfizierten LC und 2 % (1/49) der uninfizierten LTR, aber keine Patient:innen nach Infektion. Einen relativ niedrigen Anti-Spike Titer von < 10.000 AU/ml wiesen 38,6 % LC und 45,2 % LTR auf. Bei 34,5 % (20/58) LC und 20,6 % (24/116) LTR bestand zurzeit keine Bereitschaft zu weiteren Impfungen. Auswertungen zur zellulären Immunantwort sowie Daten zum Infektionsverlauf, Zeitpunkt und Long COVID folgen (► **Tab. 2**).

► **Tab. 1** A Übersicht: Impfungen und Infektionen bei LC.

Anzahl der Impfungen	Ohne Infektion	Symptomatische Infektion	Asymptomatische Infektion	Anteil Infizierter
0 (n = 2)	0	1	1	100 %
1 (n = 2)	1	1	0	50 %
2 (n = 11)	2	6	3	81,8 %
3 (n = 20)	4	11	5	75,0 %
4 (n = 31)	13	14	4	58,1 %
5 (n = 4)	3	1	0	25,0 %

► **Tab. 2** B Übersicht Impfungen und Infektionen bei LTR.

Anzahl der Impfungen	Ohne Infektion	Symptomatische Infektion	Asymptomatische Infektion	Anteil Infizierter
0 (n = 5)	0	4	1	100 %
2 (n = 11)	1	9	1	90,9 %
3 (n = 35)	7	25	3	80,0 %
4 (n = 60)	24	29	7	60,0 %
5 (n = 35)	17	15	3	51,4 %

Schlussfolgerung: Bei insgesamt hoher Impfrate zeigen sich eine hohe Durchseuchungsraten und fast 2/3 Patient:innen hatten mindestens eine COVID-19 Infektion. Dabei wurden LTR Patienten häufiger hospitalisiert als LC. Zukünftige Impfstrategien und Kampagnen sollten die möglicherweise sinkende Patientenmotivation einbeziehen.

KV144 Akutes Leberversagen aufgrund schwerer idiosynkratischer Leberschädigung durch Metamizol – Charakterisierung potentieller genetischer Prognosemarker

Autorinnen/Autoren M. Pangerl¹, B. B. Wolf¹, M. Seeger¹, T. Schulze Dieckhoff¹, V. Meier-Klages¹, R. Guenther¹

Institut 1 UKSH, Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin I/Bereich Hepatologie, Kiel, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771842

Einleitung Für Metamizol sind bisher hämatologische unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAWs), insbesondere eine Agranulozytose, beschrieben worden. Trotz seiner jahrzehntelangen Anwendung wurden bis vor kurzem nur wenige Berichte über Leberschäden durch Metamizol veröffentlicht. Im Bei-

packzettel wird zwar auf eine mögliche Hepatitis und UAWs bei Leberzirrhose hingewiesen eine Verschlechterung von Leberfunktionswerten oder ein akutes Leberversagen (ALF) werden nicht aufgeführt. In Anbetracht der umfangreichen hepatischen Metabolisierung von Metamizol, seiner Lipophilie und der relativ hohen Tagesdosis, die allesamt bekannte Risikofaktoren für eine medikamenteninduzierte Leberschädigung (DILI) sind, überrascht, dass das hepatotoxische Potenzial bisher kein Thema der Pharmakovigilanz war.

Ziel In einer Fallserie von bisher 3 PatientInnen mit reproduzierten, Metamizol-induzierter DILI erfolgte eine Whole-Exom-Analyse (WES) zur weiterführenden Charakterisierung des Risikos einer Metamizol DILI.

Methoden Die Diagnose von DILI basierte auf dem klinischen Verlauf (Metamizol Reexposition), dem histopathologischen Befund und dem RUCAM-Score (Roussel Uclaf Causality Assessment Method).

Ergebnisse Der klinische Verlauf der drei Fälle war charakterisiert durch die, in Unkenntnis der vorherigen Verläufe, mehrfache Reexposition von Metamizol im Rahmen von ärztlichen Therapien mit nachfolgendem ALF. Die Metamizol-DILI war in der histopathologischen Analyse durch ein hepatozelluläres Verletzungsmuster und einer Dominanz von eosinophiler Zellinfiltration und Nekrose gekennzeichnet. Bei allen drei Patienten konnte durch die erfolgte hepatologische Therapie, eine Lebertransplantation vermieden werden. Nach entsprechender Aufklärung gem. Gendiagnostikgesetz und der Zustimmung der PatientInnen erfolgte eine WES, die bisher bei einem Patienten eine genetische Mutation nachweisen konnte die mit einer Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Defizienz assoziiert ist und somit auch mit verminderter Leberfunktion. Zusätzlich zeigte sich eine Mutation die mit einer Dihydropyrimidin-Dehydrogenase-Defizienz assoziiert ist.

Schlussfolgerung In unserer Fallkohorte konnte erstmalig der Hinweis auf eine mögliche genetische Prädisposition für eine Metamizol DILI gezeigt werden. Diese Mutationen könnten in Zukunft als prognostischer Marker fungieren und somit schwere Verläufe einer iatrogenen, medikamenteninduzierten Leberschädigung bis hin zum Leberversagen durch Metamizol verhindern.

Zirrhosekomplikationen I – Inflammation und Infektion

Donnerstag, 14. September 2023, 12:55–14:39, Saal C2.1

KV145 Ascites-resident innate-like CD8⁺T cells contribute to inflammation and disease pathogenesis in patients with liver cirrhosis

Autorinnen/Autoren C. Niehaus^{1,2,3}, B. Strunz⁴, B. Maasoumy¹, H. Wedemeyer¹, N. K. Björkström⁴, A. R. Kraft^{1,2,3}, M. Cornberg^{1,2,3}

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin (CiIM), c/o CRC Hannover, Hannover, Deutschland; 3 TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, Hannover, Deutschland; 4 Zentrum für Infektionsmedizin, Karolinska Institut, Karolinska Universitätskrankenhaus Huddinge, Stockholm, Schweden

DOI 10.1055/s-0043-1771843

Introduction Patients with advanced liver cirrhosis often develop hepatic decompensation, which is accompanied by systemic inflammation and may eventually lead to acute-on-chronic liver failure (ACLF). One important cause of systemic hyperinflammation is a dysregulated overshooting immune response in ascites in the abdominal cavity.

Aims In this study we aim to analyze the role of CD8⁺T cells in the ascites immune compartment using high-dimensional flow cytometry.

Methods Matched peripheral blood and ascites fluid were collected from 49 patients with decompensated liver cirrhosis. Phenotype and functional responses of CD8⁺T cells were analyzed and obtained data were compared to each other as well as to healthy controls and compensated cirrhosis patients.

Results High-dimensional flow cytometry revealed that CD8⁺T cells are abundant in the ascites of patients with liver cirrhosis and exhibit a chronically activated bystander phenotype with innate like functions. Indeed, we identified distinct ascites-specific (CXCR6⁺CD69⁺) clusters of late effector-memory CD8⁺T cells that were rarely found in blood and correlated with clinical parameters of disease severity (p = 0.01 for bilirubin, p = 0.004 for International Normalized Ratio). Moreover, this CD8⁺T cell population was hyperresponsive to innate cytokines and exhibited cytokine-mediated bystander activation. Interestingly, the JAK inhibitor tofacitinib was able to effectively block bystander-activated CXCR6⁺CD69⁺CD8⁺T cells and significantly suppress effector molecule production.

Conclusions These results indicate that CD8⁺bystander T cells in ascites contribute to inflammation and disease pathogenesis in patients with decompensated liver cirrhosis, and JAK inhibitors could be a conceivable therapeutic option to inhibit hyperinflammation and ACLF.

KV146 Lactoferrin, Calprotectin und deren Verhältnis zum Gesamtprotein im Aszites als Biomarker zur Früherkennung und Beurteilung des Therapieansprechens der spontan bakteriellen Peritonitis

Autorinnen/Autoren S. Rusch¹, E. Aschenbrenner¹, K. Pollinger¹, S. Schlosser¹, K. Gülow¹, C. Kunst¹, M. Müller-Schilling¹

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

DOI 10.1055/s-0043-1771844

Einleitung Die spontan bakterielle Peritonitis (SBP) ist eine schwerwiegende Komplikation einer dekompensierten Leberzirrhose mit einer 1-Jahres-Mortalität von bis zu 93 %. Gemäß Standard wird die SBP mit dem Nachweis von >250 neutrophilen Granulozyten (PMN)/ μ l Aszites diagnostiziert. Für die Prognose ist eine sofortige antibiotische Therapie elementar. Daher sind innovative Möglichkeiten zur frühzeitigen Diagnosestellung von entscheidender Bedeutung.

Ziele In dieser Studie evaluierten wir die Entzündungsparameter Lactoferrin und Calprotectin als Biomarker der SBP.

Methoden Zur Identifikation neuer Biomarker wurde Aszitesflüssigkeit von Patienten mit Leberzirrhose asserviert. Es erfolgte eine Analyse des Calprotectin- und Lactoferringehalts mittels ELISA sowie die Bestimmung des Gesamtprotein Gehalts im Aszites mittels BCA Assay.

Ergebnisse 190 Aszitesproben von 128 Patienten wurden analysiert. Eine SBP wurde in 29 (15 %) Proben diagnostiziert. Aszitesproben mit SBP wiesen höhere Calprotectinwerte (Median 8999 ng/ml; Range 27 ng/ml-163,59 μ g/ml) und Calprotectin-Gesamtprotein-Ratios (Median 5×10^{-4}) auf als Proben ohne Infektion (Median 539 ng/ml; Ratio: Median 3×10^{-5}). Calprotectinkonzentration ($r = 0,7$; $p < 0,001$; cut off: 4,4 mg/ml Sensitivität 83 %, Spezifität 98 %) und Calprotectin-Gesamtprotein-Ratio ($r = 0,7$; $p < 0,001$; cut-off 208×10^{-6} Sensitivität 79 % Spezifität 93 %) korrelierten signifikant mit der PMN-Zahl. Auch Lactoferrin war bei SBP erhöht (Median(SBP): 831 ng/ml vs. Median (keine SBP): 48 ng/ml), zeigte jedoch keine Korrelation mit der PMN-Zahl. Verlaufsanalysen in Folgepunktionen ergaben, dass ein Anstieg der Calprotectin-Gesamtprotein-Ratio mit der Entwicklung einer SBP assoziiert ist und bereits erfolgte, bevor ein Anstieg der PMN Zahl auf >250 PMN/ μ l Aszites nachweisbar war. Weiterhin zeigte sich eine Abnahme der Calprotectin-Gesamtprotein-Ratio bei Ausheilung der SBP. Auch die Lactoferrin-Gesamtprotein-Ratio verhielt sich parallel zum Krankheitsverlauf.

Schlussfolgerung Ein early Biomarker muss eine SBP im frühen Stadium diagnostizieren und den Krankheitsverlauf adäquat abbilden. Diese Kriterien werden sowohl von Calprotectin als auch der Calprotectin-Gesamtprotein-Ratio erfüllt. Darüber hinaus erwiesen sich gerade die Gesamtprotein-Ratios von Calprotectin und Lactoferrin als prädiktive Marker für eine frühe SBP, die eine frühere Diagnose und somit eine wirksamere Behandlung einer SBP ermöglichen.

KV147 Pre- and posthepatic levels of inflammatory cytokines and extracellular vesicles in decompensated liver cirrhosis

Autorinnen/Autoren G. Buescher¹, F. Piecha^{1,2}, B.-V. Jahn¹, J. Köntopf¹, A. Koop¹, C. Maire³, F. L. Ricklefs³, R. Reimer⁴, A. Harberts¹, C. Riedel⁵, P. Buggisch⁶, J. von Felden¹, P. Hübener¹, P. Bannas⁵, S. Huber¹, A. W. Lohse^{1,2}, J. Kluge¹

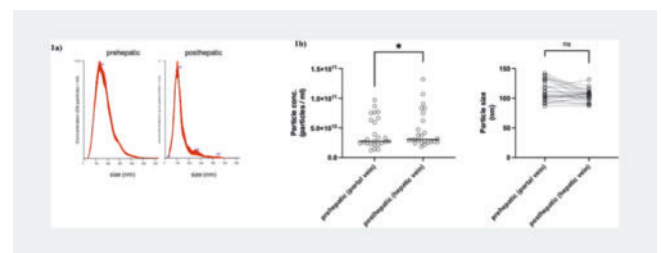
Institute 1 Department of Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 2 German Center for Infection Research (DZIF), Partner Site Hamburg-Lübeck-Borstel-Riems, Hamburg, Deutschland; 3 Department of Neurosurgery, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 4 Leibniz Institute for Experimental Virology, Hamburg, Deutschland; 5 Department of Diagnostic and Interventional Radiology and Nuclear Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 6 ifi-institute for interdisciplinary medicine, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771845

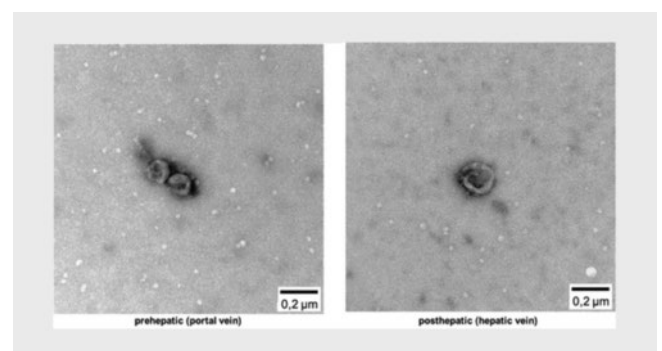
Introduction Portal hypertension develops in end-stage liver disease and is the key driver of decompensating events. A characteristic finding of decompensated cirrhosis is systemic hyperinflammation. Inflammatory signals may be transported by cytokines or extracellular vesicles (EVs). In the context of liver disease, EVs have been implicated in the pathogenesis of liver fibrosis, inflammation, and hepatocellular carcinoma by transporting specific cargoes, including microRNAs, proteins and lipids that contribute to disease progression. So far, it is unclear if the liver is the source of signals that modulate inflammation in decompensated cirrhosis.

Aims To analyze (i) cytokine profiles and (ii) size and concentration of EVs in the portal and hepatic venous blood, and finally (iii) EV-bound levels of cytokines to assess if the liver is the source of these inflammatory signaling molecules.

Methods In a prospective cohort study of patients with refractory ascites undergoing TIPS-placement, study blood was drawn from the cubital vein immediately before TIPS-placement and from the hepatic and portal vein during the procedure. EVs were isolated by differential ultracentrifugation and analyzed by nanoparticle tracking analysis (▶ Fig. 1) and transmission electron microscopy (▶ Fig. 2). Cytokine levels of 19 different cytokines were measured by multiplex assays.



▶ Fig. 1



▶ Fig. 2

Results Cytokine profiles in the cubital, portal and hepatic vein were measured in 40 patients. In the cubital vein, 14/19 cytokines (74%) displayed the highest concentrations (► **Fig. 3**). Cytokines IL-6, IP-10 and CCL4 were significantly lower in hepatic venous blood than in portal blood, thus decreasing across the liver. EV concentration was significantly higher in the hepatic vein. EV-bound cytokine levels did not show significant differences between hepatic venous and portal blood, neither absolute nor normalized to the EV concentration.

Pro-inflammatory cytokines	Cubital Vein	Hepatic Vein	Portal Vein
TNF- α	5.1 (1.7, 10.0)	4.8 (1.7, 9.3)	5.0 (1.7, 8.8)
IL-6 *	64.5 (30.3, 164.2)	51.9 (18.6, 104.6)	58.9 (21.4, 112.2)
IL-8	6.2 (3.3, 17.1)	6.6 (2.3, 10.8)	5.3 (2.5, 9.6)
MCP-1 *	38.0 (26.5, 83.5)	30.7 (20.2, 41.2)	31.6 (21.2, 47.1)
IP-10 *	96.2 (65.6, 168.4)	100.1 (54.8, 139.9)	133.5 (63.9, 192.7)
CCL3 (MIP-1a)	15.4 (5.9, 38.3)	12.9 (6.8, 32.2)	9.4 (6.5, 34.2)
CCL4 (MIP-1b) *	3.4 (1.7, 5.1)	3.0 (1.2, 4.2)	3.2 (1.7, 3.9)
G-CSF *	40.2 (25.2, 81.3)	37.3 (25.0, 56.0)	34.7 (20.7, 52.1)
GM-CSF	3.2 (1.4, 8.8)	3.4 (1.4, 8.7)	2.9 (1.3, 5.9)
IL-1b	15.9 (7.7, 29.7)	14.1 (6.0, 27.6)	16.8 (6.8, 27.2)
IL-12p70	7.6 (3.0, 19.6)	6.9 (2.6, 14.2)	6.7 (3.0, 15.8)
IL-18 *	112.7 (84.1, 203.2)	114.8 (81.2, 182.7)	110.4 (56.1, 190.8)
Anti-inflammatory cytokines			
IL-4	47.4 (13.5, 104.3)	36.4 (9.0, 110.7)	33.8 (8.2, 108.4)
IL-10	3.5 (1.7, 6.1)	3.1 (1.5, 5.4)	2.8 (1.5, 6.7)
IL-1ra	282.0 (128.4, 424.7)	223.1 (130.0, 513.2)	194.1 (122.7, 385.1)
Other cytokines			
IFN- γ	40.7 (10.4, 74.9)	35.6 (10.2, 70.2)	31.1 (8.2, 87.9)
IL-2	4.4 (2.1, 10.9)	3.1 (1.9, 7.6)	3.5 (2.1, 8.2)
IL-17a	8.1 (4.1, 17.0)	7.0 (3.2, 13.8)	5.3 (3.2, 13.8)
Free TGF- β 1	25.5 (12.1, 63.3)	18.2 (5.7, 48.6)	17.5 (5.5, 47.5)

► **Fig. 3**

Conclusion To our knowledge this is the first study evaluating pre- and post-hepatic inflammatory signaling molecules. Our findings suggest that inflammatory signals in decompensated cirrhosis are a rather systemic phenomenon. We could show that the liver is the source of a relevant proportion of EVs as higher concentrations were found in the hepatic vein. The impact of hepatic EVs as signaling particles that modulate inflammation remains to be elucidated.

KV148 Detektionsrate von 1,3-beta-D-Glucan im Serum steigt mit dem Schweregrad der Dekompensation der Leberzirrhose und ist mit einer geringeren Überlebensrate verbunden

Autorinnen/Autoren A. Herber¹, J. Fischer¹, N. Aehling², C. Engelmann³, R. Veelken¹, S. Petros⁴, L. Weidhase⁴, T. Berg¹, F. van Bömmel¹

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Medizinische Klinik II, Bereich Hepatologie, Leipzig, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Augsburg, Medizinische Klinik III, Gastroenterologie, Augsburg, Deutschland; 3 Charité Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Leipzig, Interdisziplinäre Internistische Intensivstation, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771846

Einleitung Erhöhte intestinale Permeabilität (IP) und die Translokation von pathogen-assoziierten molekularen Mustern (PAMPs) tragen zur Pathogenese des akut auf chronischen Leberversagens (ACLF) bei. Das Polysaccharid 1,3- β -D-Glucan (BDG) ist ein potenzieller Marker für erhöhte IP.

Ziele Unser Ziel war es BDG bei Patienten mit verschiedenen Stadien der chronischen Lebererkrankung zu untersuchen und mit klinischem Verlauf zu korrelieren.

Methodik: Insgesamt wurden 206 Patienten (76 % männlich, mittleres Alter 57 \pm 9 Jahre, 77 % alkoholbedingte Lebererkrankung), darunter 98 CLIF-ACLF-Patienten (MELD-Score 27 \pm 8, ACLF-Grad 1: n = 59, Grad 2: n = 23, Grad 3: n = 16), 84 Patienten mit aszitisch dekompensierter Zirrhose (MELD-Score 16 \pm 6), 24 mit kompensierter Zirrhose (MELD 12 \pm 6) und 24 Kontrollen wurden prospektiv erfasst. Die Blutproben der Patienten wurden während des Krankenhausaufenthalts entnommen und bei -20 °C gelagert. BDG wurde im Serum (n = 230) und, falls verfügbar, im entsprechenden Duodenalsekret (n = 125)

mittels eines kinetisch-turbidimetrischen Assays (FUJIFILM Wako, Japan, LLOD = 2,57 pg/mL) gemessen.

Ergebnis BDG wurde in Serumproben von ACLF-Patienten (43 %) häufiger nachgewiesen als bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose (27 %, p = 0,03), kompensierter Zirrhose (12 %, p = 0,008) oder gesunden Kontrollen (8 %, p = 0,002). Die BDG-Nachweisrate korrelierte mit dem ACLF-Grad (ACLF 1: 120/59 (34 %), ACLF 2: 10/23 (43 %) und ACLF 3: 12/16 (75 %); ACLF 1 vs. ACLF 3 p = 0,0004). Die mittlere BDG-Konzentration im Serum war höher bei ACLF 3- als bei ACLF 1-Patienten (22,6 \pm 19,1 vs. 16,2 \pm 27,31 pg/ml, p = 0,0003). Im Gegensatz dazu war die Häufigkeit des BDG-Nachweises im Duodenalsekret in allen Gruppen ähnlich (79-100 %). In der ACLF-Gruppe war das mittlere 60-Tage-, 90-Tage- und Gesamtüberleben bei Patienten mit nachweisbarem BDG signifikant niedriger als ohne (bspw. 90-Tage-Letalität: 37,1 \pm 8,3 % vs. 59,5 \pm 6,9 % p = 0,017, OR (adjustiert auf ACLF-Grad und MELD) von 19,0 (95 % CI 4,0-90,9), p = 0,0002). Nur bei einem Patienten wurde *Candida albicans* in der Blutprobe nachgewiesen.

Schlussfolgerung: Die BDG-Nachweisrate im Serum steigt mit dem Schweregrad der chronisch fortgeschrittenen Lebererkrankung, und ist mit einem reduzierten Überleben bei Patienten mit ACLF verbunden. Serum-BDG könnte ein Marker für die intestinale Permeabilität sein, und sein Potenzial für ein personalisiertes Patientenmanagement sollte in weiteren Studien untersucht werden.

KV149 Kompartimentelle Regulation von membrangebundenen und löslichen Immun-Checkpoints bei dekompensierter Leberzirrhose

Autorinnen/Autoren K. Große^{1,2}, O. Ibadapo-Obe^{1,2}, J. Reißing¹, M. Frissen¹, C. Trautwein¹, T. Bruns¹

Institute 1 Universitätsklinikum RWTH Aachen, Medizinische Klinik III: Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland; 2 contributed equally
DOI 10.1055/s-0043-1771847

Einleitung Membrangebundene und lösliche Immun-Checkpoints spielen eine entscheidende Rolle bei der Regulierung der Aktivierung und Hemmung von T-Zell-Populationen in Entzündungsprozessen.

Ziele In dieser Studie analysierten wir die kompartimentelle Regulation von zirkulierenden und peritonealen Immun-Checkpoints bei Patienten mit bakteriellen Infektionen und akut auf chronischem Leberversagen (ACLF).

Methodik Gepaarte Blut- und Aszitesproben von 80 Patienten mit dekompensierter Zirrhose wurden mittels Durchflusssyzytometrie, ELISA und Luminex-Technologie untersucht. Die Patienten wurden je nach Vorliegen einer spontan bakteriellen Peritonitis (SBP) oder eines akut auf chronischen Leberversagens (ACLF) stratifiziert. Peritoneale T-Zellen wurden *in vitro* T-Zell-Rezeptor-abhängig und -unabhängig stimuliert.

Ergebnis ACLF und SBP wirkten sich nur geringfügig auf die Oberflächenexpression von T-Zell-gebundenen Immun-Checkpoints und das lösliche Immun-Checkpointprofil im Serum aus. Unter den untersuchten Immun-Checkpoints war lediglich sTIM-3 bei Patienten mit ACLF signifikant erhöht und zeigte in der hierarchischen Clusteranalyse eine enge Korrelation mit dem T-Zell-Aktivierungsmarker sCD27. Im Aszites und auf peritonealen T-Zellen waren alle untersuchten Immun-Checkpoints angereichert, wobei langlebige CD103 + CD69 + koexprimierende Gedächtnis-T-Zellen die höchste Oberflächenexpression aufwiesen. Inflammatorische Zytokine beeinflussten die Expression von Immun-Checkpoints *in vitro*, und eine SBP führte zu veränderten Oberflächenexpressionen der Immun-Checkpoints auf einzelnen residenten T-Zell-Populationen über längere Zeiträume hinweg.

Schlussfolgerung Das Gleichgewicht zwischen membrangebundenen und löslichen Immun-Checkpoints im Aszites unterscheidet sich von dem im Serum und wird durch inflammatorische Prozesse nachhaltig beeinflusst. Dies birgt diagnostisches, präventives und therapeutisches Potential.

KV150 Sarkopenie bei kompensierter Leberzirrhose erhöht das postoperative ACLF-Risiko vergleichbar mit dekomensierter Leberzirrhose

Autorinnen/Autoren N. Böhling^{1,2}, M. Kreutzer^{1,2}, F. Schneider^{1,2}, A. Isaak³, J. C. Kalff⁴, P. Lingohr⁴, T. Vilz⁴, C. P. Strassburg^{1,2}, U. Attenberger³, T. Jacob⁵, J. Gödiker³, J. Luetkens³, M. Praktiknjo^{2,5}, J. Chang^{1,2}

Institute 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Cirrhose Centrum Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Bonn, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Viszeralchirurgie, Bonn, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik und Poliklinik B, Münster, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771848

Einleitung Sowohl die Sarkopenie als auch die Durchführung eines operativen Eingriffs sind bei Patienten mit Leberzirrhose mit der Entwicklung eines akut-auf-chronischen Leberversagens (ACLF) assoziiert. Jedoch wurde die Rolle der Sarkopenie zum Zeitpunkt eines elektiven operativen Eingriffs bei der postoperativen Entwicklung eines ACLF bei Patienten mit Leberzirrhose bislang nicht untersucht.

Ziele Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss der Sarkopenie mit geschlechtsspezifischen Grenzwerten zum Zeitpunkt eines operativen Eingriffs auf das Auftreten von postoperativen Komplikationen bzw. Entwicklung eines ACLF bei Patienten mit Leberzirrhose zu untersuchen.

Methodik In dieser monozentrischen Studie wurden 144 Patienten mit Leberzirrhose untersucht, die einen elektiven operativen Eingriff erhielten. Die Sarkopenie wurde mittels präoperativer Routine-Computertomographien (CT) anhand der Dicke der paraspinale Muskulatur ermittelt. Die Kohorte wurde, nach Berechnung von geschlechtsspezifischen Grenzwerten, in eine Sarkopenie-Gruppe und eine Nicht-Sarkopenie-Gruppe eingeteilt. Primärer Endpunkt der Studie war die Entwicklung eines ACLF innerhalb von 28 Tagen, sekundärer Endpunkt war die 1-Jahres-Mortalität, jeweils nach Indexoperation. Prädiktoren für die Entwicklung eines ACLF wurden mittels Cox-Regression identifiziert.

Ergebnis Patienten mit Sarkopenie hatten ein signifikant höheres Risiko ein ACLF innerhalb von 28 Tage nach Indexoperation zu entwickeln vs. Patienten ohne Sarkopenie (32 % vs. 11 %; $p = 0,003$); auch war die Zeit bis zur Entwicklung eines ACLF bei sarkopenen Patienten signifikant kürzer (2 vs. 7,5 Tage; $p = 0,004$). Die 1-Jahres-Mortalität (30 % vs. 23 %; $p = 0,007$) und die Rate an ACLF-assoziiertem Tod (24 % vs. 11 %; $p = 0,008$) waren in der Sarkopenie-Gruppe signifikant höher. Neben der Leberfunktion war die Sarkopenie zudem ein unabhängiger Prädiktor für die postoperative Entwicklung eines ACLF. Sarkopenie Patienten im kompensierten Stadium wiesen ein vergleichbar hohes Risiko für die Entwicklung eines postoperativen ACLF auf, wie Patienten ohne Sarkopenie im dekomensierten Stadium der Leberzirrhose.

Schlussfolgerung Die Sarkopenie zum Zeitpunkt eines operativen Eingriffs ist ein unabhängiger Prädiktor für die Entwicklung eines postoperativen ACLF und die Mortalität und sollte bei elektiven operativen Eingriffen auch im kompensierten Stadium für die perioperative Risikostratifizierung in Betracht gezogen werden.

KV151 Der Nachweis von bakterieller DNA ist ein prognostischer Marker bei Leberzirrhose

Autorinnen/Autoren N. F. Aehling^{1,2}, A. Herber², R. Veelken², J. Schumacher², M. Brunotte³, S. Rademacher³, D. Seehofer³, T. Berg², C. Engelmann⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Augsburg, Medizinische Klinik III, Augsburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Medizinische Klinik II – Sektion Hepatologie, Leipzig, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und

Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland; 4 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771849

Einleitung Die spontane bakterielle Peritonitis (SBP) ist eine häufige Komplikation von Patienten mit dekomensierter Zirrhose und ist mit einer eingeschränkten Prognose assoziiert. In vorherigen Studien zeigte sich der Nachweis von bakterieller DNA (bactDNA) als möglicher diagnostischer und prognostischer Marker.

Ziele Ziel der Studie war die Validierung der prognostischen Relevanz von bactDNA im Plasma und Aszites bei Patienten mit Leberzirrhose.

Methodik Zwischen 02/2011 und 08/2020 wurden von insgesamt 623 Patienten 1212 Aszites- und 157 Plasmaproben gesammelt und analysiert. Nach Ausschluss von Proben aus malignem Aszites (nicht Hepatozelluläres Karzinom) und von Patienten ohne Zirrhose oder nach Transplantation verblieben 305 Patienten mit Leberzirrhose und Aszites. Wenn mehrere Proben pro Patient gesammelt wurden, wurde entweder die Probe, die den Nachweis einer SBP erbrachte oder die zuerst entnommene Probe analysiert. BactDNA wurde Aszites- und Blutprobenmittels qualitativer und quantitativer 16S-RNA-Gen PCR nachgewiesen und quantifiziert. Die klinischen Daten wurden retrospektiv aus den Krankenakten erhoben. Die statistische Analyse erfolgte mittels Whitney-U-Test, Spearman-Rho Korrelation und Kaplan-Meier-Überlebensanalyse.

Ergebnis Von 305 Patienten waren 231 (75,7 %) männlich, das mediane Alter lag bei 59 (23-83) Jahren. Hauptursache der Leberzirrhose war eine Alkohol-assoziierte Lebererkrankung (68,2 %). Ein akut auf chronisches Leberversagen (ACLF) zeigte sich bei 32,4 %, der mediane MELD-Score betrug 20 (6-40) und der mediane CLIF-C-ACLF war 49 (33-75). Eine SBP (Neutrophile Granulozyten $> 250/\mu\text{l}$) zeigte sich bei 116 (38 %) Patienten. Der Nachweis von bactDNA im Aszites gelang bei 76 (24,9 %) Patienten, 17 davon ohne SBP. Im Plasma konnte bactDNA bei 35 (11,5 %) Patienten gefunden werden. Diese Patienten zeigten ein schlechteres 30-Tage-Überleben (86,7 % vs. 50 %, $p = 0,049$). Bei Nachweis von bactDNA im Aszites hatten Patienten tendenziell ein schlechteres Überleben nach 360 Tagen (53,6 % vs. 44,7 %, $p = 0,531$). Eine signifikante Korrelation zwischen positiver bactDNA und MELD- oder CLIF-C-ACLF-Score bestand nicht.

Schlussfolgerung BactDNA im Plasma oder im Aszites ist ein prognostischer Marker für die Leberzirrhose. In Zukunft sollte geklärt werden, ob der Nachweis von bactDNA mit einem höheren Risiko für infektiöse Komplikationen assoziiert ist und daher Indikation für eine antibiotische Therapie sein sollte (► Tab. 1,2).

► Tab. 1

Patienten insgesamt: n = 305	n (%) bzw. Median (Range)
Geschlecht:	
▪ Männlich	▪ 231 (75,7)
▪ Weiblich	▪ 74 (24,3)
Alter (Jahre)	59 (23-83)
BMI (kg/m ²)	26,3 (14,0-51,0)

► Tab. 2

Kategorie	n (%) bzw. Median (Range)
Genese der Zirrhose:	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ethyltox ▪ HCV ▪ HBV ▪ AIH ▪ PSC ▪ PBC ▪ Kryptogen ▪ Sonstige 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 208 (68,2) ▪ 5 (1,6) ▪ 5 (1,6) ▪ 2 (0,7) ▪ 3 (1,0) ▪ 7 (2,3) ▪ 24 (7,9) ▪ 51 (16,7)
HCC:	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ja ▪ Nein ▪ Verdacht 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 39 (12,8) ▪ 263 (86,2) ▪ 1 (0,3)
Child-Pugh-Klassifikation	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Child A ▪ Child B ▪ Child C 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 16 (5,2) ▪ 108 (35,4) ▪ 125 (41)
MELD (n = 275)	20 (6-40)
ACLF (n = 241)	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ja ▪ Nein 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 99 (32,4) ▪ 142 (46,6)
ACLF Grad (n = 99)	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ ACLF 1 ▪ ACLF 2 ▪ ACLF 3 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 62 (62,6) ▪ 23 (23,2%) ▪ 14 (14,1)
CLIF-C-ACLF (n = 99)	49 (33-75)
SBP (nach PMN > 250/μl)	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Positiv ▪ Negativ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 116 (38) ▪ 189 (62)
Aszites Kultur	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Positiv ▪ Negativ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 47 (15,4) ▪ 226 (74,1)
BactDNA Aszites	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Positiv ▪ Negativ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 76 (24,9) ▪ 229 (75,1)
PilzDNA Aszites	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Positiv ▪ Negativ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 7 (2,3) ▪ 261 (85,6)
BactDNA Plasma	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Positiv ▪ Negativ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 35 (11,5) ▪ 92 (30,2)
BactDNA DNA Aszites Quantitativ (cop/μl)	7,6 x 10 ³ (64-8,7x10 ⁹)
PilzDNA Aszites Quantitativ (cop/μm)	718 (27-1,9x10 ⁵)
BactDNA Plasma Quantitativ (cop/μl)	11,7x10 ³ (358-3,7x10 ¹⁰)
BactDNA Spezies-Differenzierung (n = 64)	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gram positive ▪ Gram negative ▪ Mischsequenz 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 34 (53,1) ▪ 20 (31,2) ▪ 10 (15,6)

KV152 Reduzierte zelluläre Immunantwort auf SARS-CoV2 Impfung bei Patienten mit Child C Zirrhose

Autorinnen/Autoren P. von der Schulenburg¹, A. Herting¹, M. Lütgehetmann^{2,3}, S. Pischke^{1,2}, M. Wehmeyer¹, F. Piecha¹, A. Drolz¹, V. Jörg¹, P. Hübener¹, M. M. Addo^{1,2,4,5}, L. Fischer^{6,7}, A. W. Lohse^{1,2}, J. Schulze zur Wiesch^{1,2}, M. Sterneck^{1,6}

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Tropenmedizin, Hamburg, Deutschland; 2 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standort Hamburg – Lübeck – Borstel – Riems, Braunschweig, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, Hamburg, Deutschland; 4 Bernhard Nocht Institut für Tropenmedizin, Abteilung für klinische Infektionsimmunologie, Hamburg, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Infektionsforschung und Impfstoffentwicklung (IIRVD), Hamburg, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Universitäres Transplantations Centrum (UTC), Hamburg, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Viszerale Transplantationschirurgie, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771850

Einleitung Patient:innen mit Leberzirrhose (LC) zeigen generell ein reduziertes Impfansprechen. Ziel dieser Untersuchung war es, die humorale und zelluläre Immunantwort von Patienten mit Leberzirrhose SARS-CoV2 Impfung zu untersuchen.

Methode Es wurde die humorale (Elecys anti-SARS CoV2 S, cobas e411, Roche) und zelluläre Immunantwort (IGRA, Euroimmun) bei LC, die sich im März und April 2023 in der Transplantations- und Zirrhoseambulanz am UKE vorgestellt hatten, untersucht.

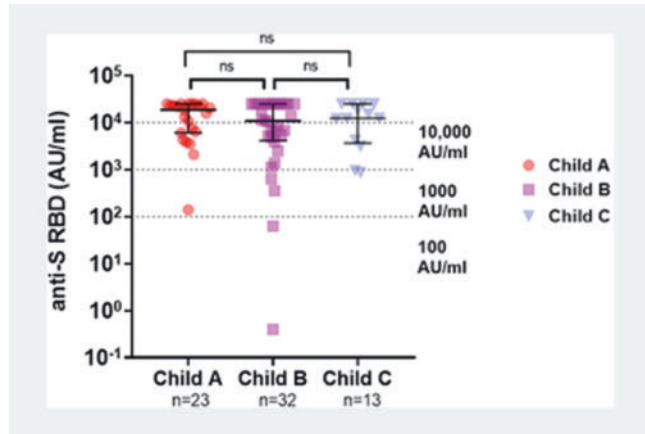
Ergebnisse Es wurden 68 LC, deren Charakteristika in ► Tab. 1 aufgeführt sind, eingeschlossen. Insgesamt hatten 94,1% der LC mindestens eine Grundimmunisierung erhalten, die meisten (80,9%) Patient:innen eine oder mehrere Boosterimpfungen. Dabei unterschied sich die Impfhäufigkeit nicht zwischen den verschiedenen Child-Gruppen.

► Tab. 1

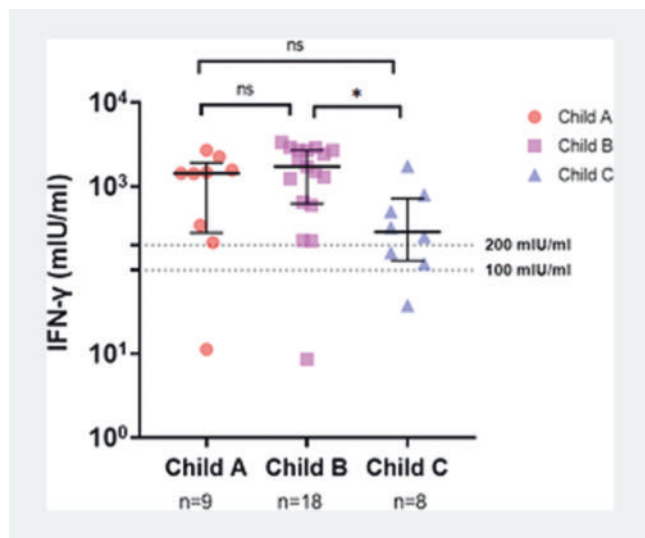
Pat. Charakteristika	Child A	Child B	Child C
	n = 23	n = 32	n = 13
Alter (median); Jahre	57	59	54,5
Alter > 60 Jahre (%)	47,8 (11/23)	43,8 (14/32)	46,2 (6/13)
Infektion (%)	78,3 (18/23)	65,6 (21/32)	61,5 (8/13)
Keine Grundimmunisierung (%)	8,7 (2/23)	6,3 (2/32)	0 (0/13)
2 Impfungen (%)	0 (0/23)	15,6 (5/32)	30,8 (4/13)
3 Impfungen (%)	30,4 (7/23)	34,4 (11/32)	15,4 (2/13)
4 Impfungen (%)	56,5 (13/23)	37,5 (12/32)	46,6 (6/13)
5 Impfungen (%)	4,3 (1/23)	6,3 (2/32)	7,7 (1/13)

Nach mindestens einer Grundimmunisierung fand sich bei 100% der geimpften LC ein nachweisbarer Anti-S RBD Titer und bei 91,4% (32/35) eine zelluläre Immunantwort auf S-Protein im IGRA. Während sich vergleichbare medianen Anti-S-RBD Titer (Child A = 18658AU/ml, Child B = 10838AU/ml, Child C = 12332AU/ml) (► Abb. 1) in allen Child Stadien fanden, war die zelluläre Immunantwort der Child C LC signifikant niedriger als bei Child A und B

Patient:innen (IFN- γ : Child A: 1434 mIU/ml, Child B: 1868 mIU/ml und Child C: 285,9 mIU/ml, $p = 0,0092$) (► **Abb. 2**). Dagegen fand sich kein signifikanter Unterschied bzgl. der Stärke der humoralen und zellulären Immunantwort zwischen Patienten mit MELD-Score < 15 bzw. ≥ 15 , LC mit und ohne Aszites, LC mit durchgemachter Infektion hatten signifikant höhere Anti-S Titer, aber keine stärkere zelluläre Immunantwort als Patienten ohne Infektion.



► **Abb. 1**



► **Abb. 2**

Schlussfolgerung Bei Patient:innen mit Leberzirrhose im Stadium Child C ist die spike-spezifische T-Zell-Antwort signifikant niedriger. Daher könnten diese, trotz vergleichbarer Titerhöhe, schlechter gegen einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung geschützt sein.

KV153 Acceptance, feasibility and prognostic capacity of jumping mechanography in patients with cirrhosis

Autorinnen/Autoren P. Ferstl¹, I. Florescu¹, C. Welsch¹, S. Zeuzem¹, M. S. Schulz^{1,2}, J. Rittweger³, J. Trebicka^{1,2,4}

Institute 1 University Hospital, Goethe University, Department for Internal Medicine I, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 University Hospital, University of Münster, Department of Internal Medicine B, Münster, Deutschland; 3 German Aerospace Center (DLR), Institute of Aerospace

Medicine, Köln, Deutschland; 4 European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure, Barcelona, Spanien

DOI 10.1055/s-0043-1771851

Objectives Patients with liver cirrhosis suffer significantly from functional muscle loss, which is a predictor of outcome. Jumping mechanography (JM) is a reliable and robust test in healthy and elderly individuals.

Methods This pilot study prospectively enrolled 20 patients to assess acceptance, feasibility and prognostic capacity of JM in hospitalized cirrhosis patients in a tertiary liver unit in Germany. Total and relative peak power (Ptotmax[W], Ptotmaxrel[W/kg body weight]) were assessed and Esslinger Fitness Index (EFI) was applied for age correction. All patients underwent two-legged counter-movement jumps, sequential two-legged hopping, sequential one-legged hopping and liver frailty index (LFI) measurement. Before discharge, patients were surveyed for their perception of difficulty, willingness to redo the test in the near future, and the chronic liver disease questionnaire (CLDQ). Patients were followed up for one year. For reference, a matched cohort of individuals underwent JM as well.

Results Average age was 54 years and 13 patients (65%) were male. According to LFI, 8 patients (40%) were stratified as robust, 9 (45%) as pre-frail, and 3 (15%) as frail, the average LFI being 3.54 ± 0.67 (full reference range 1-7 points). Ptotmax[W] was significantly lower in all three jump types compared to the healthy population (Two-leg jump: $p = 0.0006$, two-leg hops: $p = 0.001$, one-leg hops: $p = 0.003$). All patients were capable to jump autonomously without requiring assistance, and willingness to redo the test was 100%. Three patients (15%) considered the test very easy, 9 (45%) quite easy, 4 (20%) neither easy nor difficult, 3 (15%) quite difficult, and 1 (5%) very difficult. Furthermore, two-leg hops (HR = -1.36, $p = 0.035$), one-leg jump (HR = -2, $p = 0.05$) and EFI (HR = -0.134, $p = 0.01$) were predictors of rehospitalization rate during follow-up. LFI did not yield significance for rehospitalization.

Conclusion Selected hospitalized patients with cirrhosis easily undergo JM. Ptotmax[W] is a potential predictor of rehospitalization rate. JM may serve for more detailed assessment of functional muscle impairment, ranging from non-compromised states up to frail states.

KV154 Impact of concomitant cardiovascular medications on overall survival in patients with liver cirrhosis

Autorinnen/Autoren M. Li¹, T. Itzel¹, N. Espinosa Montagut², T. Falconer³, J. Daza¹, J. Park⁴, J. Y. Cheong⁵, R. W. Park⁶, I. Wiest¹, M. Ebert¹, G. Hripcsak³, A. Teufel¹

Institute 1 Department of Medicine II, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 2 School of Medicine, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia, Bogota, Kolumbien; 3 Department of Biomedical Informatics, Columbia University Irving Medical Center, New York, NY, 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
DOI 10.1055/s-0043-1771852

Background & Aims Liver cirrhosis is the end-stage liver disease associated with poor prognosis. Cardiovascular comorbidity could significantly impact morbidity and mortality of cirrhotic patients. However, little knowledge exists for specific impact of diverse concomitant cardiovascular drugs in cirrhotic patients. Here, we conducted a large, retrospective study to investigate the survival impact of cardiovascular co-medications in patients with liver cirrhosis.

Methods A study-specific R package was processed on the local databases of partner institutions within the Observational Health Data Sciences and Informatics (OHDSI) consortium, namely Columbia University, New York City (NYC), U.S.A. and Ajou University School of Medicine (AUSOM), South Korea. For survival analysis, first diagnosis of cirrhosis was limited between 2000 and 2020.

Final analysis of the anonymous survival data was performed at the Medical Faculty Mannheim.

Results We investigated a total of 32,366 patients with liver cirrhosis. Our data showed that administration of antiarrhythmics amiodarone or digoxin presented as a negative prognostic indicator ($p = 0.000$ in both cohorts). Improved survival was associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril ($p = 0.005$ in NYC cohort, $p = 0.075$ in AUSOM cohort) and angiotensin II receptor blocker losartan ($p = 0.000$ in NYC cohort, $p = 0.005$ in AUSOM cohort). Non-selective beta blocker carvedilol was associated with a survival advantage in the NYC ($p = 0.000$) cohort but not in the AUSOM cohort ($p = 0.142$). Patients who took platelet inhibitor clopidogrel had a prolonged overall survival compared to those without ($p = 0.000$ in NYC cohort, $p = 0.003$ in AUSOM cohort).

Conclusion Liver cirrhosis is a complex chronic disease requiring multidisciplinary management. Concomitant cardiovascular medications used in cirrhotic patients are associated with distinct survival difference. Thus, a judicious choice of the proper cardiovascular co-medication in patients with cirrhosis is crucial.

KV155 Einfluss einer Terlipressin-Therapie auf das Risiko für eine Kolonisation mit multiresistenten Erregern bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose

Autorinnen/Autoren M. M. Mücke¹, M. Hernández-Tejero², W. Gu^{1,3}, M. Kuhn⁴, M. Janz¹, M. I. Keller⁴, L. Altepeter¹, V. T. Mücke¹, F. Finkelmeier¹, K. M. Schwarzkopf¹, C. Cremonese¹, P.-M. Hunyady¹, M. W. Heilani¹, F. E. Uschner^{1,3}, R. Schierwagen^{1,3}, M. Brol^{1,3}, S. Klein^{1,3}, K.-H. Peiffer^{1,3}, M. Hogardt⁵, J. Bojunga¹, V. Arroyo⁶, S. Zeuzem¹, V. A. Kempf⁵, C. Welsch¹, W. Laleman⁷, P. Bork⁴, J. Fernandez^{2,6}, J. Trebicka^{1,3,6}

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt, Deutschland; 2 Hospital Clinic Barcelona, Liver Unit, Barcelona, Spanien; 3 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B, Münster, Deutschland; 4 Europäisches Laboratorium für Molekularbiologie, Arbeitsgruppe für Strukturbiochemie und Bioinformatik, Heidelberg, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Frankfurt, Institut für medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Frankfurt, Deutschland; 6 Europäische Stiftung für chronisches Leberversagen, Barcelona, Spanien; 7 Universitätskliniken Leuven, Medizinische Klinik für Leber- und Biliopankreatische Erkrankungen, Leuven, Belgien

DOI 10.1055/s-0043-1771853

Einleitung Patienten mit Leberzirrhose haben ein hohes Risiko bakterielle Infektionen zu entwickeln – ein häufiger Trigger für eine akute Dekompensation (AD) und die Entwicklung eines akut-auf-chronischen Leberversagens (ACLF). Infektionen mit multiresistenten Erregern (MRE) führen zu einer erhöhten Mortalität und finden sich häufig bei Patienten mit MRE-Kolonisation.

Ziele Ziel der Studie war es den Einfluss nicht-antibiotischer Medikamente auf die Selektion und Kolonisation von MRE zu untersuchen.

Methodik 324 Patienten mit AD und ACLF mit MRE-Screening zum Zeitpunkt der Aufnahme auf eine Intensivstation wurden eingeschlossen. Der Einfluss der Begleitmedikation innerhalb von 14 Tagen vor dem Intensivaufenthalt wurde im Hinblick auf eine MRE-Kolonisation mittels untersucht. Eine zweite Kohorte ($n = 129$ Patienten mit AD und ACLF aus Barcelona) wurde zur Validierung eingeschlossen. In einer dritten, multizentrischen Kohorte (STOOL-PREDICT, $n = 203$ Patienten mit dekompensierter Zirrhose) mit metagenomischen Sequenzierungsdaten wurden Gene des fäkalen Mikrobioms, welche Antibiotikaresistenzen vermitteln, analysiert.

Ergebnisse Zum Zeitpunkt der Aufnahme auf Intensiv zeigte sich bei 97 Patienten (30%) eine MRE-Kolonisation, 35 Patienten (11%) hatten eine MRE-Infektion. Patienten mit MRE-Kolonisation hatten ein signifikant höheres Risiko für eine MRE-Infektion ($p = 0.0098$). Neben einer antibiotischen Therapie (OR 2.91 95%-KI 1.82-4.93, $p < 0.0001$) war eine vorangegangene Terlipressintherapie ein unabhängiger Risikofaktor für eine MRE-Kolonisation in der Gesamt-

kohorte (OR 9.47, 95%-KI 2.96-30.23, $p < 0.0001$) und in einer Propensity-Score gematchten Kohorte (OR 5.30, 95%-KI 1.22-23.03, $p = 0.011$). In der Kohorte aus Barcelona war eine vorangegangene Terlipressintherapie ebenfalls ein Risikofaktor für eine MRE-Kolonisation (OR 2.49, 95%-KI 0.01-6.82, $p = 0.075$) und mit einem erhöhten Risiko für eine MRE-Infektion assoziiert ($p = 0.017$). Die externe Validierungskohorte zeigte, dass das Vorkommen von Genen, welche für Proteine zur Inaktivierung von Antibiotika codieren, signifikant mit einer Terlipressintherapie assoziiert war ($p = 0.001$).

Schlussfolgerung Unsere Studie fand ein erhöhtes Risiko einer MRE-Kolonisation für Patienten mit AD oder ACLF die kürzlich Terlipressin erhalten hatten, während andere Komedikationen einen vernachlässigbaren Einfluss zeigten. Weitere Studien sind notwendig um den zugrundeliegenden Mechanismus zu identifizieren.

KV156 Lower incidence of HCC and other major adverse liver outcomes in people living with HIV and chronic liver disease: a population-based cohort study

Autorinnen/Autoren M. Michel^{1,2}, H. Hagström^{3,4}, L. Widman³, P. Nowak^{3,5}, Y. Shang³, J. M. Schattenberg^{1,2}, A. Wester³

Institute 1 Metabolic Liver Research Program, I. Department of Medicine, University Medical Centre Mainz, Mainz, Deutschland; 2 I. Department of Medicine, University Medical Centre Mainz, Mainz, Deutschland; 3 Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Schweden; 4 Unit of Hepatology, Department of Upper GI Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Schweden; 5 Unit of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Schweden

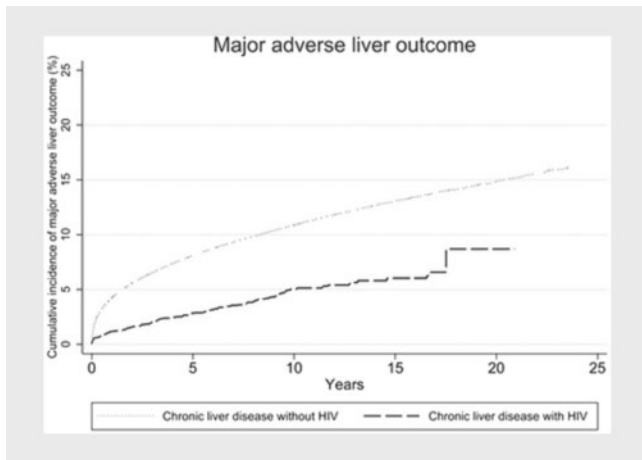
DOI 10.1055/s-0043-1771854

Background Chronic liver disease (CLD), including non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and viral hepatitis, is common in people living with HIV (PLWH). However, there are limited data on whether HIV is associated with a different risk of major adverse liver outcomes (MALO) in patients with CLD.

Aims Therefore, the aim of this study was to examine the association between HIV and MALO in patients with CLD.

Methods In this nationwide population-based cohort study, data were retrieved from the Swedish National Patient Register based on ICD-codes from patients with CLD and HIV ($n = 2,375$) or CLD without HIV ($n = 144,346$) between 1997 and 2020. MALO were defined according to the following diagnoses: ascites, bleeding varices, hepatorenal syndrome, portal hypertension, hepatocellular carcinoma (HCC), or liver transplantation. The cumulative incidence at 10 years follow-up was calculated while accounting for competing risks (non-MALO death). Incidence rates per 1000 person-years were compared between the exposure groups (HIV vs. no HIV) with Cox regression to estimate adjusted hazard ratios (aHR) and their 95% confidence intervals (CIs). Adjustments were made for age, sex, inclusion year, education, country of birth, cirrhosis, liver disease etiology, COPD, cancer, and metabolic comorbidities.

Results The majority of individuals in both groups were male, and the median age at baseline was lower in PLWH (41 years vs. no HIV: 49 years). In both groups, the main etiology of CLD was viral hepatitis (PLWH: 91.7% vs. no HIV: 50.5%) followed by alcohol-related liver disease and NAFLD. At baseline, the prevalence of liver cirrhosis was lower in PLWH (2.9% vs. no HIV: 14.9%). The cumulative incidence of MALO:s at 10 years follow-up was lower in PLWH (5.0%, 95% CI 4.1-6.1 vs. 10.9%, 95% CI 10.7-11.0) (► Fig. 1). The incidence rate of MALO:s was significantly lower in PLWH (5.1, 95% CI 4.2-6.1) in comparison to those without HIV (13.1, 95% CI 12.9-13.3; aHR: 0.77, 95% CI 0.64-0.93). The incidence rate of the individual components of MALO were consistently lower in PLWH, with a significantly lower incidence of HCC in PLWH (1.5, 95% CI 1.1-2.1) than without HIV (3.4, 95% CI 3.3-3.5; aHR: 0.61, 95% CI: 0.43-0.86).



► Abb. 1

Conclusion The incidence of MALO was lower in PLWH and CLD, primarily due to a lower rate of HCC. These results may indicate that the close surveillance and improved treatment options of PLWH and CLD have affected liver-related outcomes.

KV157 Leber und COVID-19 – neue, frühe Prognosemarker

Autorinnen/Autoren L. Aratari¹, T. Schilling², L. Krauß¹, A. Mehrl¹, K. Gülow¹, V. Pavel¹, M. Müller-Schilling¹, S. Schmid¹

Institute 1 Uniklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Endokrinologie, Infektiologie und Rheumatologie, Regensburg, Deutschland; 2 Klinikum Stuttgart, Department für interdisziplinäre Akut-, Notfall- und Intensivmedizin (DIANI), Stuttgart, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771855

Einleitung COVID-19 betrifft als systemische Erkrankung die Leber und das biliäre System in entscheidendem Maße. Nach einer schweren COVID-19 Infektion wurden vermehrt Gallengangsveränderungen, die dem Bild einer sekundär sklerosierenden Cholangitis (SSC) ähneln, beobachtet. Dies ist eine zunehmende Komplikation bei schwerkranken Patient:innen. Die frühzeitige Prognose einer COVID-SSC ist noch nicht ausreichend untersucht worden.

Ziele Ziel ist es die Auswirkungen von COVID-19 auf die Leber zu untersuchen sowie frühe Prognosemarker für den Krankheitsverlauf der Patient:innen und die Entwicklung eventueller Komplikationen aufzuzeigen

Methodik 261 Patient:innen, die auf den Intensivstationen des Universitätsklinikums Regensburg behandelt und an COVID-19 erkrankt waren, wurden in verschiedene Gruppen eingeteilt, je nach Vorliegen und Typus hepatischer Vorerkrankungen. Die während der Hospitalisierung erhobenen Laborparameter und klinischen Parameter umfassten die Werte zum Zeitpunkt der Aufnahme und die Maximalwerte, die sich während der Hospitalisierung entwickelten. Diese wurden in Bezug auf die Mortalitätsrate und die Entwicklung einer SSC in den Patientengruppen ausgewertet.

Ergebnisse Patient:innen mit chronischen Lebererkrankungen hatten im Vergleich zu denjenigen ohne chronische Lebererkrankungen eine Hazard Ratio für ein Tod von 2,045 ($p = 0,0446$). Die Hazard Ratio für einen Tod war bei Patient:innen mit chronischen Lebererkrankungen höher als für Patient:innen mit malignen Erkrankungen ($HR = 1,986$, $p = 0,0135$) oder Dialysepflichtigkeit bei Aufnahme auf Intensivstation ($HR = 1,732$, $p = 0,034$). In allen Gruppen korrelierte die Mortalität zudem signifikant mit einem Anstieg der Leberwerte während der Hospitalisierung. Hohe Bilirubin- ($p = 0,002$) oder INR-Werte ($p = 0,018$) bei Aufnahme korrelierten ebenfalls mit erhöhter Mortalität, unabhängig von vorbestehenden hepatischen Erkrankungen. Unter der gesamten

Kohorte war die Todesursache in 90,8% mit COVID-19 assoziiert. Darüber hinaus stieg das Risiko eine SSC zu entwickeln mit der Dauer der ECMO-Therapie und korrelierte signifikant ($p = 0,004$) mit hohen AP-Werten bei Aufnahme.

Schlussfolgerung Bilirubin und INR könnten als prädiktive Faktoren für die Mortalität dienen. AP könnte als ein früher Prädiktor für die Entwicklung von SSC bei Patient:innen mit COVID-19 angesehen werden. Dies gibt zukünftig sehr wichtige Hinweise für eine optimierte Behandlungsstrategie, unter anderem in Bezug auf Beatmung und Sedierung.

Zirrhosekomplikationen II – portale Hypertension & HE

Donnerstag, 14. September 2023, 14:45–16:13, Saal C2.1

KV158 Ultraschall-definierte Sarkopenie ist ein unabhängiger Prädiktor für akute Dekompensation und ACLF bei chronischer Lebererkrankung

Autorinnen/Autoren J. Gödiker¹, L. Schwind², T. Jacob¹, N. Böhling², S. N. Reinartz Groba¹, M. Kimmann¹, J. A. Meier¹, K.-H. Pfeiffer¹, J. Trebicka¹, J. Chang², M. Praktijnjo^{1,2}

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B, Muenster, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I – Allgemeine Innere Medizin, Zentrum für Portale Hämodynamik, Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771856

Einleitung: Sarkopenie ist eine häufige und unterschätzte Komplikation bei Patienten mit chronischer Lebererkrankung. Die frühzeitige Diagnose der Sarkopenie ist bei diesen Patienten entscheidend, da sie ein erhebliches Risiko für die Morbidität und Mortalität sowohl Prä- als auch Post-Transplantation darstellt.

Die derzeit von der EASL empfohlene Standardmethode zur Diagnostik ist die CT-graphische Bestimmung des Skelettmuskelindex (SMI) bei LWK3. Mehrere Studien haben den Einfluss des SMI auf das Patienten Outcome analysiert, jedoch wurde diese Relation bei Ultraschall (US)-definierter Sarkopenie bislang kaum untersucht.

Ziele In dieser Studie soll der Zusammenhang zwischen US-definierter Sarkopenie und akuter Dekompensation (AD) und Mortalität bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen untersucht werden.

Methodik Patienten mit chronischer Lebererkrankung aus der prospektiven SLIM Kohorte (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03584204), die aufgrund von Kontraindikationen keinen TIPS erhielten, wurden eingeschlossen und hinsichtlich des Auftretens akuter Dekompensationen wie Akut-auf-chronisches Leberversagen, hepatische Enzephalopathie, Aszites oder Blutungen für ein Jahr überwacht. Die ventrale Muskeldicke des Musculus quadriceps femoris wurde mittels Linearschallkopf an mehreren Lokalisationen gemessen und ein Cut-off-Wert für die Muskeldicke (pro Körpergröße) zur Definition von Sarkopenie bestimmt.

Ergebnisse Insgesamt wurden 63 Patienten eingeschlossen. Hiervon waren 69% der Patienten männlich, insgesamt 44,4% hatten eine ethlytoxische Zirrhose. Eine AD wurde bei 23,8% der Patienten beobachtet.

Eine US-definierte Sarkopenie konnte bei 57,1% der Patienten nachgewiesen werden. Patienten mit Sarkopenie hatten einen signifikant höheren MELD Score (15 vs 11, $p = 0,005$) sowie ein höheres Alter (63 vs 52 Jahre, $p = 0,001$). Die sarkopene Gruppe wies eine signifikant höhere Inzidenz von AD (38,9% vs. 3,7%, $p = 0,001$) sowie eine höhere Gesamtmortalität innerhalb eines Jahres (27,8% vs 3,7%, $p = 0,013$) auf. Das Vorhandensein einer Sarkopenie war neben MELD und Child Pugh ein unabhängiger Prädiktor für das Auftreten einer AD ($aHR 16,55$; $p = 0,009$).

Schlussfolgerung In dieser Studie konnte US-definierte Sarkopenie als unabhängiger Prädiktor für das Auftreten einer AD sowie des Versterbens innerhalb

eines Jahres definiert werden. Die Ergebnisse dieser ersten Pilotstudie konnten Ultraschall als sensitive Methode zur Diagnostik der Sarkopenie herausstellen.

KV159 Uromodulin-Serumspiegel sind mit einer schlechteren Prognose bei Patienten mit Leberzirrhose und hepatorenalem Syndrom assoziiert

Autorinnen/Autoren E. M. Schleicher^{1,2}, S. J. Gairing^{1,2}, D. Castven³, C. S. Hock¹, H. Dobbermann³, R. Schlüter³, S. Heinrich⁴, L. Kaps^{1,2}, P. R. Galle^{1,2}, J. Weinmann-Menke¹, M. Nguyen-Tat⁵, J. U. Marquardt³, C. Labenz^{1,2}

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mainz der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Cirrhose Centrum Mainz, Mainz, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik I, Lübeck, Deutschland; 4 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 5 Klinikum Kempten, Gastroenterologie, Kempten, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771857

Einleitung Das hepatorenale Syndrom (HRS) ist bei Patienten mit Leberzirrhose mit einer schlechten Prognose verbunden. Biomarker zur Identifizierung von Patienten, die schlecht auf die leitliniengerechte Therapie mit Terlipressin und Albumin ansprechen, werden dringend benötigt. Uromodulin ist ein nierenspezifisches Protein und ein zuverlässiger, früher Biomarker für eine eingeschränkte Nierenfunktion.

Ziele Ziel dieser Studie war es, den prädiktiven Wert der Serumspiegel von Uromodulin (sUMOD) bei Patienten mit Zirrhose und HRS, die mit Terlipressin behandelt werden, zu untersuchen.

Methodik Insgesamt wurden die Daten von 153 Patienten, die im Cirrhose Centrum Mainz, behandelt wurden, analysiert. sUMOD wurde mittels ELISA bei 81 Patienten mit HRS, bei 39 Patienten mit Zirrhose ohne Nierenschädigung und bei 33 Patienten mit Zirrhose mit prärenal akuter Nierenschädigung (AKI) gemessen. Patienten mit HRS wurden prospektiv hinsichtlich des Auftretens des kombinierten Endpunkts des Hämodialyse-/Lebertransplantationsfreien Überlebens (HD/LTx-freies Überleben) verfolgt.

Ergebnis Von den 81 Patienten mit HRS hatten 40 ein HRS Typ 1 und 41 ein HRS Typ 2. In der Kohorte der mit Terlipressin behandelten HRS-Patienten lag das sUMOD im Median bei 100 ng/ml (Interquartilsbereich (IQR) 64; 144). Das sUMOD unterschied sich signifikant zwischen Patienten mit HRS im Vergleich zu Patienten ohne AKI ($p = 0,001$), jedoch nicht zwischen denen mit HRS und prärenal AKI ($p = 0,872$). Bei Patienten mit sUMOD-Werten im untersten Quartil war die Rate des vollständigen Ansprechens des HRS auf eine Behandlung mit Terlipressin signifikant geringer ($p = 0,044$). Während der Nachbeobachtung erreichten insgesamt 75 Patienten mit HRS den Endpunkt HD/LTx-versterben. In der multivariablen Cox-Regressionsanalyse waren sUMOD im untersten Quartil (< 64 ng/ml) (HR 1,747, 95% CI 1,013 – 3,011, $p = 0,045$) und ein höherer MELD (HR 1,081, 95% CI 1,047 – 1,116, $p < 0,001$) mit schlechterem HD/LTx-freiem Überleben assoziiert. In Subgruppenanalysen zeigte sich eine starke Assoziation zwischen sUMOD-Werten im untersten Quartil und schlechterem HD/LTx-freiem Überleben bei Patienten mit HRS Typ 2 (HR 2.706, $p = 0,013$), wohingegen sich keine Assoziation bei Patienten mit HRS Typ 1 zeigte (HR 1.756, $p = 0,175$).

Schlussfolgerung sUMOD könnte ein wertvoller Biomarker sein, um Patienten mit HRS mit schlechter Prognose auf das Ansprechen einer Terlipressintherapie zu identifizieren.

KV160 Prävalenz der minimalen hepatischen Enzephalopathie bei PatientInnen mit Leberzirrhose: eine multinationale Studie

Autorinnen/Autoren S. J. Gairing^{1,2}, C. Mangini³, L. Zarantonello³, S. Gioia⁴, E. J. Nielsen⁵, S. Danneberg⁶, M. Gabriel⁷, A. F. Ehrenbauer⁷, P. P. Bloom⁸, C. Ripoll^{9,10}, P. Sultanik¹¹, P. R. Galle^{1,2}, J. Labenz¹², D. Thabut¹¹, A. Zipprich^{9,10}, A. S. Lok⁸, K. Weissenborn⁷, J. U. Marquardt⁶, M. M. Lauridsen⁵, S. Nardelli⁴, S. Montagnese^{3,13}, C. Labenz^{1,2}

Institute 1 University Medical Center of the Johannes Gutenberg-University, Department of Internal Medicine I, Mainz, Deutschland; 2 University Medical Center of the Johannes Gutenberg-University, Cirrhosis Center Mainz (CCM), Mainz, Deutschland; 3 University of Padova, Department of Medicine, Padova, Italien; 4 Sapienza University of Rome, Department of Translational and Precision Medicine, Rome, Italien; 5 Hospital of South West Jutland, Department of Gastroenterology and Hepatology, Esbjerg, Dänemark; 6 University Hospital Schleswig-Holstein, Department of Medicine I, Lübeck, Deutschland; 7 Hannover Medical School, Clinic for Neurology, Hannover, Deutschland; 8 University of Michigan, Department of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Ann Arbor, Vereinigte Staaten; 9 Jena University Hospital, Department of Internal Medicine IV, Jena, Deutschland; 10 Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, First Department of Internal Medicine, Halle, Deutschland; 11 Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Service d'hépatogastroentérologie, Paris, Frankreich; 12 Diakonie Hospital Jung-Stilling, Department of Medicine, Siegen, Deutschland; 13 University of Surrey, Chronobiology Section, Faculty of Health and Medical Sciences, Guildford, Vereinigtes Königreich

DOI 10.1055/s-0043-1771858

Einleitung Die Prävalenz der minimalen hepatischen Enzephalopathie (MHE), insbesondere in verschiedenen Subgruppen, ist nur unzureichend bekannt.

Ziele Ziel dieser Studie war es, die MHE-Prävalenz mit einem Fokus auf verschiedene Subgruppen zu analysieren. Damit sollten PatientInnen mit einem hohem MHE-Risiko identifiziert werden, um den Weg für personalisierte Screening-Ansätze zu ebnet.

Methodik PatientInnen aus 10 Zentren in Europa und den USA wurden retrospektiv in die Studie eingeschlossen. PatientInnen mit klinischen Anzeichen einer HE wurden exkludiert. Die MHE wurde anhand des Psychometrischen Hepatischen Enzephalopathie Scores (PHES, cut-off ≤ -4 je nach lokaler Norm) definiert.

Ergebnis Insgesamt 1868 PatientInnen mit Leberzirrhose wurden analysiert. Die Mehrheit der Kohorte war männlich ($n = 1241$, 66,4%), das mediane Alter war 60 Jahre (IQR 53 – 67) und der mediane MELD 11 (IQR 9; 15). 46% der PatientInnen hatten eine Child-Pugh (CP) A Zirrhose, 42% B und 12% C. In der Gesamtkohorte zeigte sich eine MHE bei 650 (35%) PatientInnen. PatientInnen mit MHE waren signifikant älter (medianes Alter 62 vs 60 Jahre), hatten häufiger eine Alkohol-assoziierte Zirrhose (48,3% vs 40,5%) und zeigten höhere MELD (12 vs 11) und CP scores (A 32,3%, B 49,7%, C 18,1% vs A 53,8%, B 37,1%, C 9,0%) verglichen mit PatientInnen ohne MHE. Höheres Alter, niedrigeres Natrium, höheres Kreatinin, niedrigeres Albumin, Aszites in der Anamnese und eine overt HE (OHE) in der Anamnese waren signifikant mit einer MHE in einem multivariablen logistischen Regressionsmodell assoziiert. PatientInnen mit CP A zeigten eine niedrige MHE-Prävalenz (25%), während die Prävalenz bei CP B oder C hoch war (42% und 52%). Bei PatientInnen mit einem MELD < 10 betrug die MHE-Prävalenz 25%, während sie bei einem MELD ≥ 20 bei 48% lag. Nach Ausschluss von PatientInnen mit einer OHE-Anamnese, lag die MHE-Prävalenz bei 29%. Die niedrigste MHE-Prävalenz zeigten PatientInnen mit CP A, einem MELD < 10 und ohne OHE-Anamnese (18,9%), während PatientInnen mit CP C, einem MELD ≥ 15 und einer OHE-Anamnese die höchste Prävalenz hatten (54,5%). Die standardisierten Ammoniakwerte korrelierten signifikant, jedoch nur leichtgradig, mit dem PHES (Spearman's rho = -0,16, $p < 0,001$).

Schlussfolgerung Die MHE-Prävalenz bei PatientInnen mit Zirrhose ist hoch, variiert jedoch erheblich je nach Krankheitsstadium. Diese Daten ebnen den Weg für individuellere MHE-Screening-Ansätze.

KV161 Vergleich verschiedener Testverfahren zur Identifikation von Patienten mit covert hepatischer Enzephalopathie unter Berücksichtigung klinisch relevanter Endpunkte

Autorinnen/Autoren R. Greinert^{1,2}, A. Griesbach¹, A. Zipprich³, C. Ripoll³
Institute 1 Universitätsklinikum Halle, Klinik für Innere Medizin I (Gastroenterologie), Halle, Deutschland; 2 MVZ Radiologie Saalekreis, Gastroenterologie, Merseburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV (Gastroenterologie/Hepato-logie), Jena, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771859

Einleitung Die covert HE (CHE) ist eine subklinische Erkrankung mit hoher Prävalenz und führt zu multiplen Einschränkungen der Lebensqualität und viel-zähligen negativen Outcomes. Trotz effektiver Therapieoptionen erfolgt eine zu geringe routinemäßige Testung. Ursächlich sind vor allem die Vielzahl an verfügbaren Testverfahren mit geringer Übereinstimmung und ein fehlender etablierter Diagnosestandard.

Ziele Ziel der Studie war der Vergleich etablierter Kognitionstests in der Vorhersage klinisch relevanter Endpunkte (overt HE, Tod, Sturz) (► **Table 1**).

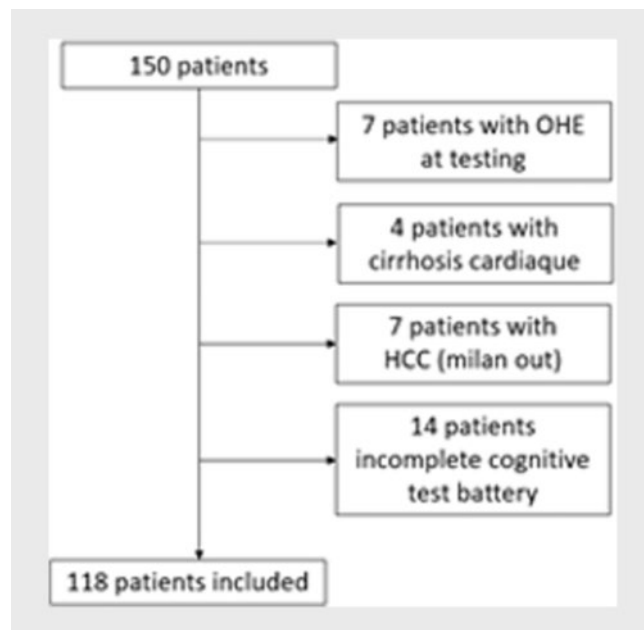
► **Table 1** Results of the Cox-regression multivariate analyses to identify independent predictors.

	Overt HE	Transplantfree survival	Falls
Independent predictors	PHES OR 3.49 (95% CI 1.11-10.90)	Encephal_App OR 2.48 (95% CI 1.21-5.07)	No significant associations to CHE-tests
	Encephal_App OR 2.50 (95% CI 0.85-7.20)]	Child-Pugh-Score OR 1.24 (95% CI 1.03-1.48)	

Methodik In die prospektive Studie wurden Patienten mit Leberzirrhose ohne Hinweis für eine overt HE und konkurrierende kognitive Erkrankung nach erfolgter CHE-Testbatterie [Flimmerfrequenz (CFF); PHES; Encephal_App (Strop); animal naming test (SANT1)] eingeschlossen. Es erfolgte ein Follow-up für 1-Jahr mit Erfassung von overt HE; Tod und Stürzen als Endpunkte mit anschließendem Vergleich der prädiktiven Wertigkeit der verschiedenen Testverfahren (► **Fig. 1**).

Ergebnisse Es wurden 118 Pat. eingeschlossen [Alter 63 Jahre (IQR 53-66); 71 % männlich; 65 % alkoholische Genese; MELD 12 (IQR 10-17); Child-Stadium: A 18 %, B 62 %, C 20 %]. Die CHE-Prävalenz variierte je nach Testverfahren [CFF n = 23 (20 %); PHES und Encephal_App jeweils n = 52 (44 %); SANT1 n = 37 (31 %)]. Follow-up: 24 % der Pat. entwickelten eine overt HE. In der multivariaten Analyse konnten PHES [OR 3.49 (95% CI 1.11-10.90)] und Encephal_App [OR 2.50 (95% CI 0.85-7.20)] als unabhängige Prädiktoren identifiziert werden. 30 % der Pat. verstarben im Follow-up (Tod oder LTX). Hier konnte Encephal_App [OR 2.48 (95% CI 1.21-5.07)] als unabhängiger Prädiktor identifiziert werden. 36 % erlitten ein Sturzereignis im Follow-up ohne signifikante Assoziationen zu den CHE-Tests.

Schlussfolgerung: In den etablierten CHE-Tests sind vor allem Encephal_App (overt HE & Tod) und auch der PHES (overt HE) mit dem Auftreten relevanter Endpunkte assoziiert und somit geeignete Testverfahren zur Diagnosestellung. Überraschenderweise haben alle untersuchten Kognitionstests keinen Einfluss auf das Auftreten von Stürzen.



► **Fig. 1** Flow chart of patient inclusion.

KV162 Die minimale hepatische Enzephalopathie ist mit einem höheren Risiko für eine overt hepatische Enzephalopathie und schlechterer Prognose assoziiert

Autorinnen/Autoren S. J. Gairing¹, C. Mangini², L. Zarantonello², S. Gioia³, E. Jonasson Nielsen⁴, S. Danneberg⁵, A. S. Lok⁶, P. Sultanik⁷, P. R. Galle¹, J. Labenz⁸, D. Thabut⁷, J. U. Marquardt⁵, P. P. Bloom⁶, M. M. Lauridsen⁴, S. Montagnese², S. Nardelli³, C. Labenz¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinische Klinik, Mainz, Deutschland; 2 University of Padova, Padova, Italien; 3 Sapienza University of Rome, Rom, Italien; 4 Hospital of South West Jutland, Esbjerg, Dänemark; 5 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; 6 University of Michigan, Ann Arbor, Vereinigte Staaten; 7 Hôpital Pitié-Salpêtrière Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris, Frankreich; 8 Diakonie Klinikum Jung-Stilling, Siegen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771860

Einleitung Die minimale hepatische Enzephalopathie (MHE) ist eine häufige Komplikation bei PatientInnen mit Leberzirrhose. Der Einfluss der MHE auf das Risiko für die Entwicklung einer overt HE (OHE) im Verlauf und die Prognose wurde bisher nur in kleineren Studien untersucht.

Ziele Untersuchung des Einflusses der MHE auf das OHE-Risiko und die Prognose von PatientInnen mit Leberzirrhose in einer großen multizentrischen Studie.

Methodik PatientInnen aus 8 Zentren in Europa und den USA wurden retrospektiv in die Studie eingeschlossen. Eine MHE wurde durch den „Psychometric Hepatic Encephalopathy Score“ (PHES) nachgewiesen. Eine Subgruppe wurde zusätzlich mit dem „Animal Naming Test“ (S-ANT1) untersucht. Die PatientInnen wurden hinsichtlich der Entwicklung einer OHE-Episode und dem Überleben/Lebertransplantation nachverfolgt.

Ergebnis Insgesamt wurden Daten von 1456 PatientInnen mit Leberzirrhose analysiert. Der mediane MELD lag bei 11 und der größte Anteil der PatientInnen hatten eine Leberzirrhose im Stadium Child-Pugh A (47 %) oder B (41 %). Die mediane Nachbeobachtungszeit lag bei 19 Monaten. Während dieser entwickelten 336 (23 %) PatientInnen mindestens eine OHE Episode und 464 (32 %) erreichten den zusammengesetzten Endpunkt aus Tod/Lebertransplantation. In multivariablen Analysen war das Vorliegen einer MHE definiert durch den PHES unabhängig mit der Entwicklung einer OHE (sHR 1,74, p < 0,001) und

schlechterem transplantationsfreien Überleben (HR 1,53, $p < 0,001$) assoziiert. Diese Assoziation konnte in der Subgruppe von PatientInnen ohne OHE in der Anamnese bestätigt werden. In einer Subgruppenanalyse von PatientInnen mit Child-Pugh B Zirrhose war die MHE signifikant und unabhängig mit der Entwicklung einer OHE assoziiert, wohingegen sich keine Assoziation bei PatientInnen mit Child-Pugh A oder C Zirrhose zeigte. In der Subgruppe der PatientInnen, welche zusätzlich mit dem S-ANT1 untersucht wurden, zeigte sich, dass eine MHE definiert durch den S-ANT1 signifikant mit der Entwicklung einer OHE assoziiert war (sHR 1,56, $p = 0,011$). Bei dieser Subgruppe war zudem das kombinierte Testen (PHES + S-ANT1) der Testung mit nur einem Testverfahren zur Prädiktion einer OHE und dem transplantationsfreien Überleben signifikant überlegen.

Schlussfolgerung Diese multizentrische Studie zeigt, dass das Testen auf das Vorliegen einer MHE vor allem bei PatientInnen mit Child-Pugh B Zirrhose sinnvoll zur Identifizierung von PatientInnen mit erhöhtem Risiko für eine OHE ist.

KV163 Entwicklung einer neuen, einfachen und schnellen digitalen Screeningmethode für die minimale hepatische Enzephalopathie bei Patienten mit Leberzirrhose

Autorinnen/Autoren H. Dobbermann¹, R. Schlüter¹, J. Beder¹, S. Danneberg¹, K. Mitzlaff¹, I. Engelbart¹, M. Kirstein¹, F. Sayk¹, M. Strugar², Y. Lyubchenko², J. Schwieger², D. Janert², C. Pump², M. Janneck², D. Matthies², F. Braun³, C. Labenz⁴, J. U. Marquardt¹

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Medizinische Klinik I, Lübeck, Deutschland; 2 Technische Hochschule Lübeck, Fachbereich Elektrotechnik und Informatik, Lübeck, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, Sektion Transplantation, Kiel, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Mainz, 1. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771861

Einleitung Die minimale hepatische Enzephalopathie (mHE) ist eine häufige Komplikation bei Leberzirrhose, die mit einer signifikanten Verschlechterung der Lebensqualität und Prognose der Patienten vergesellschaftet ist. Die Diagnosestellung ist zeitaufwendig und in den ambulanten und klinischen Alltag nur schwer zu integrieren.

Ziele Ziel der Arbeit war die Entwicklung einer neuen Smartphone-basierten Screeningmethode der mHE zur potenziell eigenständigen Anwendung für Patienten.

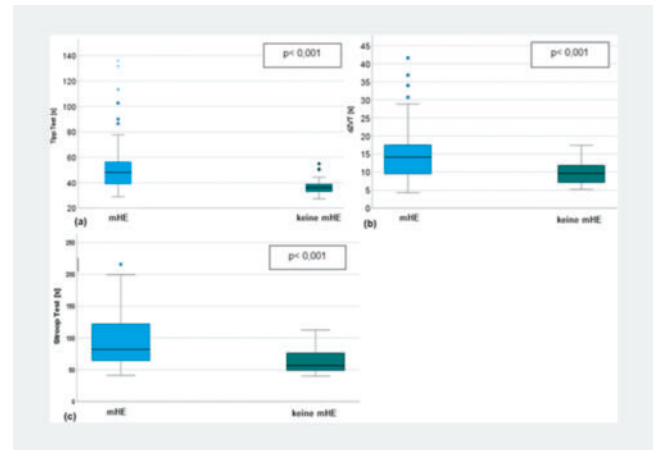
Methodik Insgesamt wurden 92 Patienten mit Leberzirrhose eingeschlossen. Alle Patienten führten 3 verschiedene digitale Testmethoden auf einem Smartphone durch (neu entwickelter Tipp Test (TT); digitaler Zahlenverbindungstest (dZVT) und Stroop-Test (ST). Die Testergebnisse der digitalen Tests wurden mit denen des Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES) Tests als Referenzmethode korreliert. Einflüsse von Alter, Geschlecht, Bildungsniveau sowie Child und MELD Score wurden erfasst. (► Tab. 1).

► Tab. 1

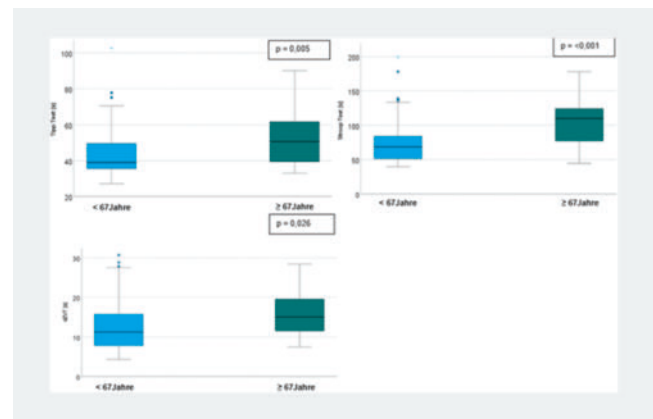
Korrelationen		PHES [Punkte]	Tipp-Test [s]	dZVT [s]	Stroop-Test [s]	Stroop-Test [Fehler]
PHES [Punkte]	Korrelationskoeffizient r	1,000	-0,76	-0,58	-0,65	-0,45
	p-Wert	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Ergebnis Alle digitalen Tests zeigten eine signifikante und hohe Korrelation mit den Ergebnissen des PHES Tests (TT $r = -0,76$; $p < 0,001$, dZVT $r = -0,58$;

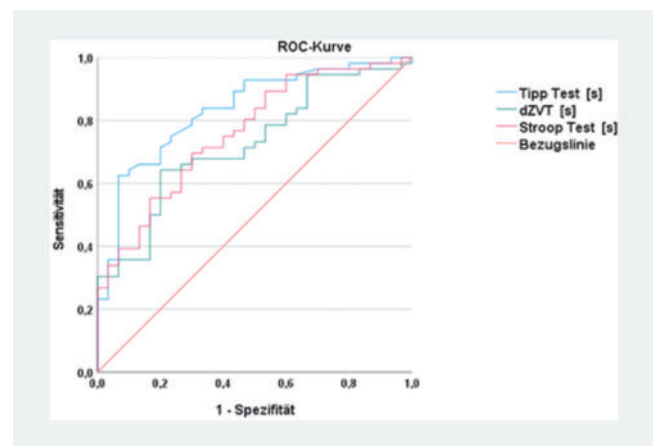
$p < 0,001$, ST $r = -0,65$; $p < 0,001$). Alle drei Tests konnten einfach und schnell durchgeführt werden (TT 48 ± 21 sec; dZVT 18 ± 21 sec; ST 84 ± 40 sec). Es fanden sich signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen Altersgruppen und Bildungsniveaus ($p < 0,05$). Die AUC lag bei 0,835 (95 % Konfidenzintervall 0.747–0.922, $p < 0,001$) für den TT; 0,726 (95 % Konfidenzintervall 0.618–0.834, $p = 0,001$) für den dZVT bzw. 0,762 (95 % Konfidenzintervall 0.659–0.865, $p < 0,001$) für den ST (► Abb. 1–3).



► Abb. 1



► Abb. 2



► Abb. 3

Schlussfolgerung Die Ergebnisse zeigen, dass die durchgeführten digitalen Tests zum Screening auf eine mHE geeignet sein könnten. Der neu-etablierte Tipp Test zeigte die beste Korrelation mit den Ergebnissen im PHES. Zudem kann er im Vergleich zum ST unabhängig von Sprachkenntnissen und Farbsehen genutzt und mit erheblicher Zeitersparnis im Vergleich zum konventionellen PHES Test durchgeführt werden. Der Tipp Test stellt eine neue, vielversprechende Methode zum Screening auf eine mHE dar, die potentiell auch von Patienten eigenständig zu Hause angewendet werden könnte.

KV164 Ein Virtual-Reality-Fahrttest zur Vorhersage von Autounfällen bei Patienten mit Leberzirrhose

Autorinnen/Autoren S. J. Gairing¹, E. M. Schleicher¹, L. Kaps¹, S. Schulte-Beerbuehl¹, K. Steiner¹, J. Labenz², J. M. Schattenberg¹, P. R. Galle¹, M.-A. Wörns¹, C. Labenz¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinische Klinik, Mainz, Deutschland; 2 Diakonie Klinikum Jung-Stilling, Siegen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771862

Einleitung PatientInnen mit Leberzirrhose können in ihrer Fahrtüchtigkeit beeinträchtigt und anfällig für Autounfälle sein. Derzeit gibt es kein adäquates Tool, um Autounfälle bei diesen PatientInnen vorherzusagen.

Ziele Untersuchung der Nützlichkeit einer auf Virtual Reality basierenden Applikation als Point-of-Care-Instrument zur Vorhersage von Autounfällen.

Methodik Wir entwickelten einen Fahrsimulationstest auf der Basis eines VR-Head-Mounted-Displays (HTC Vive Pro Eye), in welchem fünf Gefahrensituationen simuliert werden (z.B. Radfahrer, der auf die Straße fährt). Bei diesem Test fährt das Auto automatisch auf einer geraden Straße und es werden Ereignisse ausgelöst, wenn eine unsichtbare Hitbox passiert wird. Der Patient muss reagieren, wenn er die Gefahrensituation erkannt hat. Die Zeit vom Auslösen des Ereignisses bis zum Bremsen wird als Reaktionszeit erfasst. Die Gesamtreaktionszeit („total reaction time“: TRT) ist definiert als die kombinierte Reaktionszeit auf alle fünf Ereignisse. Autounfälle wurden retrospektiv (letzten 12 Monaten vor Studieneinschluss) und prospektiv (6 Monate nach Studieneinschluss) durch Befragung erfasst. Eine minimale HE (MHE) wurde mittels PHES diagnostiziert.

Ergebnisse Insgesamt wurden 112 PatientInnen mit Zirrhose (61 Jahre im Median, Child-Pugh A/B/C: 74/24/2 %, MHE 14 %) und 52 Kontrollpersonen eingeschlossen. PatientInnen mit Zirrhose zeigten eine schlechtere mediane TRT im Vergleich zu den Kontrollen (5,15 vs. 4,56sec, $p < 0,001$). Bei PatientInnen mit MHE war die mediane TRT im Vergleich zu PatientInnen ohne MHE signifikant länger (5,67 vs. 5,02sec, $p = 0,01$). Sieben PatientInnen gaben an, in den zwölf Monaten vor Studieneinschluss einen Autounfall gehabt zu haben. Die mediane TRT war bei PatientInnen, die über Autounfälle berichteten, tendenziell höher ($p = 0,099$). Wenn PatientInnen, die aus HE-/Zirrhose-bedingten Gründen mit dem Autofahren aufgehört haben ($n = 14$), zur Gruppe der PatientInnen mit Unfällen (modellierter Endpunkt) hinzugefügt wurden, war eine längere TRT in der multivariablen Analyse (OR 2,83, $p < 0,001$) signifikant mit dem modellierten Endpunkt assoziiert. Nur zwei PatientInnen hatten einen Autounfall während der Nachbeobachtungszeit. Beide PatientInnen hatten TRTs oberhalb der 90. Perzentile.

Schlussfolgerung Ein Fahrttest basierend auf einer Virtual Reality Applikation könnte als Point-of-Care-Tool für die Bewertung des Risikos künftiger Autounfälle bei PatientInnen mit Zirrhose hilfreich sein.

KV165 Höhere Werte auf der Clinical Frailty Scale sind mit einem höheren Risiko für die Entwicklung einer coverten und overtten hepatischen Enzephalopathie bei PatientInnen mit Leberzirrhose assoziiert

Autorinnen/Autoren E. M. Schleicher^{1,2}, L. Kaps^{1,2}, J. M. Schattenberg¹, P. R. Galle^{1,2}, M.-A. Wörns³, S. J. Gairing^{1,2}, C. Labenz^{1,2}

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mainz der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Cirrhose Centrum Mainz, Mainz, Deutschland; 3 Klinikum Dortmund, Klinik für Gastroenterologie, Hämatologie und internistische Onkologie und Endokrinologie, Dortmund, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771863

Einleitung Die hepatische Enzephalopathie (HE) ist bei PatientInnen mit Leberzirrhose mit einer schlechten Prognose und häufigen Krankenhausaufenthalten verbunden. Frailty erhöht die Anfälligkeit für interne und externe Stressoren und ist daher ein Indikator für häufigere Zirrhose assoziierte Komplikationen.

Ziele Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen von Frailty, definiert durch die Clinical Frailty Scale (CFS) auf die Entwicklung einer coverten HE (CHE) und overtten HE (OHE) bei PatientInnen mit Zirrhose zu untersuchen.

Methodik In dieser Studie wurden die Daten von 228 ambulanten oder elektiv hospitalisierten PatientInnen mit Leberzirrhose analysiert, die im Cirrhose Centrum Mainz rekrutiert wurden. Frailty wurde anhand der CFS gemessen. Die Erkrankten wurden bei Studieneinschluss anhand der West-Haven-Kriterien (HE1) und des „Psychometric Hepatic Encephalopathy Score“ (PHES) auf das Vorliegen einer CHE untersucht. Alle PatientInnen wurden hinsichtlich der Entwicklung einer OHE nachverfolgt.

Ergebnis Das Durchschnittsalter der PatientInnen lag bei 60 Jahren, und die vorherrschende Ätiologie war die äthyltoxische Leberzirrhose (32,5 %), gefolgt von viraler Hepatitis (19,7 %).

Der Medianwert der CFS lag bei 3 (IQR 2; 3); 26 (11,4 %) PatientInnen waren mindestens pre-frail (CFS > 3). Die Mehrheit der Erkrankten befand sich in einem kompensierten Zustand der Zirrhose (Child-Pugh A/B/C: 60,5 %/30,3 %/9,2 %), und der mittlere MELD-Wert bei Studienbeginn betrug 10 (IQR 8; 14). CHE wurde bei 71 (31,1 %) PatientInnen festgestellt, 33 (14,5 %) hatten eine Vorgeschichte einer OHE. In einer multivariablen Analyse, die auch die Subkohorte der PatientInnen ohne OHE in der Vorgeschichte ($n = 195$) einschloss, war eine höhere CFS unabhängig mit dem Vorhandensein einer CHE bei Studienbeginn assoziiert (OR 1,6, $p = 0,039$).

Während einer medianen Nachbeobachtungszeit von 588 Tagen entwickelten 42 (18,4 %) PatientInnen eine Episode von OHE. In multivariablen Regressionsanalysen mit konkurrierenden Risiken war ein höherer Wert auf der CFS unabhängig mit der Entwicklung einer OHE-Episode in der Gesamtkohorte (sHR 1,97, $p < 0,001$) und in der Teilkohorte der PatientInnen ohne OHE-Vorgeschichte (sHR 1,88, $p = 0,008$) assoziiert.

Schlussfolgerung Frailty ist mit der Entwicklung von CHE und OHE assoziiert. Die CFS könnte dazu dienen, Erkrankte mit einem höheren Risiko für HE zu identifizieren, bei denen eine intensivere Überwachung und Behandlung benötigt wird.

KV166 Analyse der Milzsteifigkeit als nicht-invasiver, dynamischer Verlaufparameter im Rahmen von Rekompensationsmaßnahmen bei dekompensierter Leberzirrhose – Erste Ergebnisse einer Pilotstudie

Autorinnen/Autoren D. E. Gülçığeji¹, A. Martin¹, F. Lorenz¹, B. Holzapfel¹, N. Jaspers¹, P. Kasper¹

Institut 1 Uniklinik Köln, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771864

Einleitung Der Übergang von einer kompensierten in eine dekompensierte Leberzirrhose geht mit einer deutlichen Verschlechterung der Prognose einher. Hierbei spielt die klinisch signifikante portale Hypertonie (*engl. clinically significant portal hypertension; CSPH*) eine bedeutende Rolle und repräsentiert einen wichtigen Einflussfaktor. Für die Detektion einer CSPH stehen heutzutage neben invasiven Verfahren, auch nicht-invasive Methoden, wie die transiente

Elastographie der Leber und Milz zur Verfügung, welche Druckveränderungen im portalen Kreislauf sensitiv und frühzeitig erfassen können.

Im Rahmen einer akuten Dekompensation hängt die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patient:innen von der raschen Identifikation und adäquaten Therapie des Auslösers der Dekompensation und dem Erfolg der Rekompensationsmaßnahmen ab, wobei es bislang an technischen Verfahren mangelt, ein adäquates Ansprechen der Rekompensationsmaßnahme zu messen.

Ziel Ziel dieser Studie war die Messung der Milzsteifigkeit im Rahmen einer akuten Dekompensation und die Evaluation des Therapieansprechens während eingeleiteter Rekompensationsmaßnahmen.

Methodik Messung der Milzsteifigkeit von 45 Patient:innen mittels transientser Elastographie (Fibroscan 630E, 100Hz M-Sonde) vor, während und nach Einleitung entsprechender Rekompensationsmaßnahmen.

Ergebnisse Von insgesamt 45 Fällen wurden 23 Patient:innen in die finale Analyse miteinbezogen (► **Tab. 1, 2**). Die durchschnittliche Milzsteifigkeit bei erstmaliger Messung betrug bei dekompensierten Patienten 74,57 kPa. Unter eingeleiteten Rekompensationsmaßnahmen zeigte sich an Tag 3 eine Reduktion der Milzsteifigkeit auf durchschnittlich 58,66 kPa (21,1 %, $p=0,0166$). Eine weitere Gruppe von 5 Patienten, die eine dritte Messung erhielten zeigten eine Milzsteifigkeit von 53,5 kPa (28,3 %, $p=0,0554$). Insgesamt wiesen 21 von 23 (91,3 %) Patient:innen im Rahmen der Dekompensation bei Aufnahme eine Milzsteifigkeit >50 kPa auf.

► **Tab. 1** baseline Charakteristiken, *Mittelwert.

Anzahl der gültigen Messungen	23/45
Alter (in Jahren)*	59,6
Geschlecht (m:w)	11:12 (47,8%:52,2%)
Milzdurchmesser (in cm)*	15,5
MELD	15,6
Child A	3 (13%)
Child B	13 (56,5%)
Child C	7 (30,5%)

► **Tab. 2** Ätiologie der Leberzirrhose.

Leberzirrhose	23
Äthyltoxisch	11 (47,8%)
Viral	4 (17,4%)
NAFLD	3 (13%)
Autoimmun	2 (8,7%)
PSC/PBC	3 (13%)

Schlussfolgerung Die Messung der Milzsteifigkeit als eine nicht-invasive und einfach zugängliche Methode scheint sich zur Therapieerfolgskontrolle im Rahmen einer hepatischen Dekompensation zu eignen.

KV167 Auswirkungen der Applikation einer Antikoagulation auf das Blutungsrisiko bei PatientInnen mit Leberzirrhose und Pfortaderthrombose

Autorinnen/Autoren M. Passenberg¹, L. Heinzkyll¹, A. Frey¹, H. Schmidt¹, K. Willuweit¹, J. Rashidi-Alavijeh¹

Institut 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771865

Einleitung Das Auftreten einer Pfortaderthrombose ist eine häufige Komplikation bei PatientInnen mit Leberzirrhose und tritt bei etwa 20% dieser PatientInnen auf. Pfortaderthrombosen wiederum können zu weiteren Folgekomplikationen führen, wie etwa einer hydropen Dekompensation oder einem Blutungsereignis durch Ösophagusvarizen. In der Regel werden Pfortaderthrombosen mittels Antikoagulation behandelt. Die genauen Auswirkungen der Antikoagulation auf mögliche Blutungsereignisse sind bisher unzureichend beschrieben.

Ziele Bestimmung des Einflusses der Antikoagulation auf Blutungsereignisse bei PatientInnen mit Leberzirrhose und Pfortaderthrombose.

Methodik Die klinischen Daten von 71 PatientInnen mit Leberzirrhose und Pfortaderthrombose wurden erfasst und statistisch ausgewertet.

Ergebnis Von 71 PatientInnen mit Leberzirrhose und Pfortaderthrombose zeigten 27 (38%) ein Blutungsereignis im weiteren Verlauf, während 44 (62%) kein Blutungsereignis zeigten. Insgesamt erhielten 62 PatientInnen (87%) eine Antikoagulation, während 9 PatientInnen (13%) keine Antikoagulation erhielten. Der große Teil der PatientInnen erhielt eine Antikoagulation mit Enoxaparin ($n=56$, 79%). Für das Auftreten von Blutungsereignissen zeigte sich keine statistische Signifikanz bzgl. der Einnahme einer Antikoagulation ($P=0,16$), dem Vorhandensein von Ösophagusvarizen ($P=0,63$), dem INR-Wert ($P=0,58$) sowie der Anzahl an Thrombozyten ($P=0,36$). Im weiteren Verlauf zeigte sich bei 47 PatientInnen (65%) eine Rekanalisation der Pfortader, während diese bei 25 PatientInnen (35%) weiterhin bestehen blieb.

Schlussfolgerung Die Gabe einer Antikoagulation hatte in unserer Kohorte keinen Einfluss auf das Auftreten von Blutungsereignissen bei PatientInnen mit Leberzirrhose und Pfortaderthrombose. Auch war das Auftreten von Blutungsereignissen nicht abhängig vom Vorhandensein von Ösophagusvarizen, vom INR-Wert sowie von der Anzahl an Thrombozyten.

KV168 Einfluss von Renin-Angiotensin-Inhibitoren auf die Nierenfunktion und den klinischen Verlauf von Patient*innen mit dekompensierter Leberzirrhose und Aszites

Autorinnen/Autoren T. L. Tergast¹, M. Griemsmann¹, H. Wedemeyer¹, M. Cornberg¹, B. Maasoumy¹

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771866

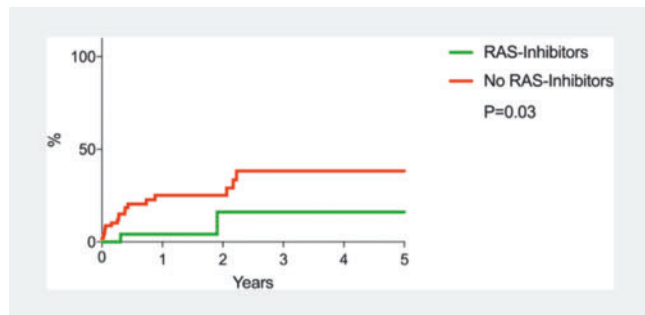
Einleitung Bei Patient*innen mit dekompensierter Leberzirrhose und Aszites besteht ein hohes Risiko für die Entwicklung einer akuten Nierenschädigung (AKI). Studien haben gezeigt, dass die Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) bei Patient*innen mit Leberfibrose und frühen Stadien der Leberzirrhose nephro- und hepatoprotektive Wirkungen hat. Bei Patient*innen mit dekompensierter Zirrhose liegen jedoch nur wenige Daten vor.

Ziele Ziel dieser Studie war es, die klinischen Auswirkungen von RAS-Inhibitoren bei Patient*innen mit dekompensierter Leberzirrhose zu untersuchen.

Methodik Insgesamt wurden 626 Patient*innen mit Leberzirrhose und Aszites eingeschlossen von denen 41 (7%) Patient*innen einen RAS-Hemmer einnahmen. Endpunkte waren die Inzidenz von AKI und schwerer AKI (AKI Grad III) innerhalb von 28 Tagen und der langfristige Bedarf an Hämodialyse, sowie das lebertransplantationsfreie (LTx-) Überleben. Patient*innen ohne RAS-Inhibitoren wurden mittels Propensity-Score-Matching im Verhältnis 3:1 mit Patient*innen mit RAS-Inhibitoren gematcht. Matching-Parameter waren MELD-Score, Alter, mittlerer arterieller Druck, Leukozytenzahl, Thrombozytenzahl und das Vorhandensein eines Typ-2-Diabetes mellitus.

Ergebnis Nach dem Matching wurden 117 Patient*innen ohne RAS-Inhibitoren mit 39 Patient*innen mit RAS-Inhibitoren verglichen. Innerhalb von 28 Tagen zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich der AKI Inzidenz (HR: 0,92, 95%CI 0,49 – 1,74, $P=0,81$). Darüber hinaus wurde in der RAS-Inhibitor Gruppe kein Fall von schwerem AKI beobachtet. Ein stratifizierter Log-Rank-Test zeigte eine signifikant niedrigere Inzidenz von schwerem AKI in der Gruppe mit

RAS-Hemmer Einnahme innerhalb von 28 Tagen ($P < 0,001$). Im 5-Jahres follow-up war die Inzidenz von Hämodialyse bei Patient*innen mit RAS-Inhibitor-Einnahme im Vergleich zu Patienten ohne RAS-Inhibitoren signifikant geringer (HR: 0,22, 95%CI: 0,05 – 0,91 $P = 0,03$, ► **Abb. 1**). Darüber hinaus war das LTx-freie Überleben bei Patienten mit und ohne RAS-Inhibitoren vergleichbar (HR: 0,83, 95%CI: 0,48 – 1,45, $P = 0,52$). Bezüglich des Auftretens von Hepatozellulären Karzinomen zeigten sich im 5-Jahres follow-up keine signifikanten Unterschiede im Langzeitverlauf (HR: 0,81, 95%CI 0,17-3,72 $P = 0,71$).



► **Abb. 1**

Schlussfolgerung Die Einnahme von RAS-Hemmern bei Patient*innen mit dekompensierter Leberzirrhose ist mit einer geringeren Inzidenz von schwerem Nierenversagen und Hämodialysebedarf assoziiert.

Zirrhosekomplikationen III – TIPS

Donnerstag, 14. September 2023, 16:20–17:32, Saal C2.1

KV169 Current developments and hospital mortality of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in Germany: a systematic analysis of hospital discharge data between 2013 and 2019

Autorinnen/Autoren A. Kunstein¹, T. Essing¹, P. Minko², C. Roderburg¹, G. Antoch², T. Luedde¹, J. Bode¹, S. H. Loosen¹

Institute 1 University Hospital Düsseldorf, Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Düsseldorf, Deutschland; 2 University Hospital Düsseldorf, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771867

Introduction Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) has become a standard of care for the treatment of portal hypertension-related complications. While the procedure itself is considered effective and safe, TIPS patients constitute a high-risk population associated with a high morbidity and mortality, arguing for consistent risk stratification. Systematic data on indications, complications and hospital mortality of TIPS placement in Germany is lacking.

Aim We aimed at systematically analyzing indications, complications and hospital mortality of TIPS placement in Germany

Methods Standardized hospital discharge data provided by the German Federal Statistical Office from 2013 to 2019 were used to evaluate recent clinical trends and hospital mortality of TIPS placement in Germany.

Results 10.392 TIPS placements were identified during the observation period. The annual TIPS case volume increased from 1135 in 2013 to 1747 in 2019. Hospital mortality was 9.49% and remained unchanged over time. Female sex, an older age (> 70 years) and certain indications such as variceal bleeding or hepatorenal syndrome were associated with an increased hospital mortality. In addition, we identified clinical complications such as acute-respiratory distress syndrome (ARDS, 78.0%), sepsis (53.1%), liver failure (51.6%), liver ische-

mia (45.5%), and hypovolemic shock (44.8%) as important drives of mortality. Finally, hospital mortality was significantly higher in hospitals with a low annual TIPS case volume (1-12 TIPS/year: 11.1% vs. > 56 TIPS/year: 8.6%).

Conclusion The present analysis provides a systematic overview of indications, complications, and hospital mortality of TIPS placement in Germany. We identified several parameters, including sociodemographics, clinical complications, and the hospitals' annual case volume that were associated with an increased in-hospital. Such data may help to identify patients at risk for a poor post-interventional outcome and could support discussions to further improve the framework conditions for TIPS placement in the future.

KV170 Die Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts bei Patient:innen mit dekompensierter Leberzirrhose ist mit einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität assoziiert

Autorinnen/Autoren L. S. Wagner¹, H. Schneider¹, A. Tiede¹, J. B. Mauz¹, L. Stockhoff¹, A. F. Ehrenbauer¹, J. Witt¹, S. A. Keimburg², K. Deterding¹, H. Wedemeyer¹, A. A. Markova^{1,2}, B. Maasoumy¹

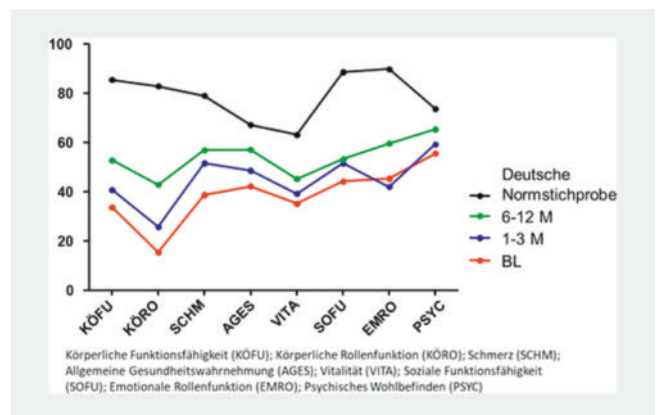
Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland;

2 Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771868

Einleitung und Ziele Die Leberzirrhose kann zu einer portalen Hypertension und assoziierten Komplikationen, wie der Bildung von Aszites und Varizen(-blutungen), führen. Einschränkungen der körperlichen und mentalen Gesundheit beeinflussen die von Patient:innen empfundene Lebensqualität. Ein transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt (TIPS) kann den portalen Druck effektiv senken. In dieser Beobachtungsstudie ist es unser Ziel, die Auswirkungen eines TIPS auf die Lebensqualität (Quality of Life; QoL) zu untersuchen.

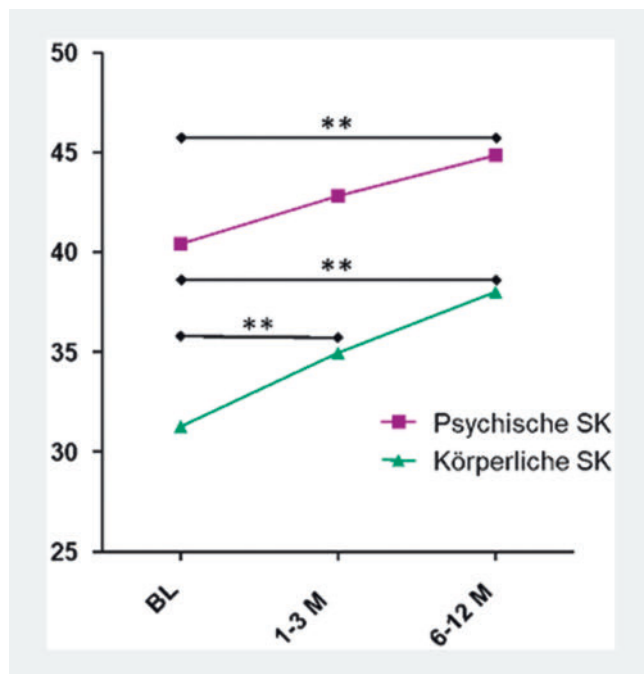
Methodik Zur Evaluation der QoL wurden an zwei Zentren insgesamt 183 Patient:innen mit Leberzirrhose und TIPS-Insertion (Medizinische Hochschule Hannover, 107; Universitätsklinikum Essen, 76) prospektiv eingeschlossen. Bei allen Patient:innen wurde vor TIPS-Anlage die QoL mittels Short Form Health Survey 36 (SF-36) erfasst. Im Anschluss erhielten die Patient:innen ein strukturiertes Follow Up mit erneuter Erhebung 1-3 Monate sowie 6-12 Monate nach TIPS-Anlage. Veränderungen von ≥ 2.5 der körperlichen Summenskala (KSK) bzw. der psychischen Summenskala (PSK) wurden als klinisch relevanter Unterschied definiert.



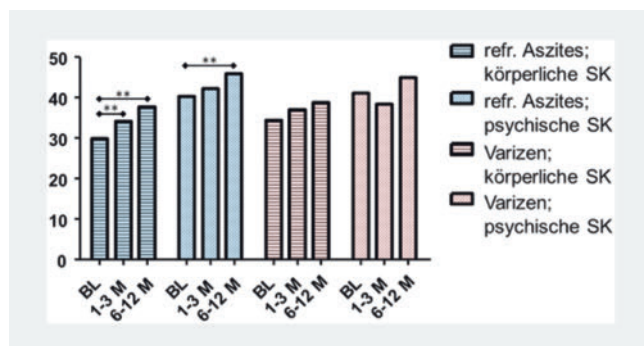
► **Abb. 1**

Ergebnis Patient:innen waren im Median 59 Jahre alt, zu 65% männlich mit einem MELD von 12. Die dominierende TIPS Indikation war refraktärer Aszites (76%). Patient:innen mit dekompensierter Leberzirrhose zeigten vor TIPS-Anlage/ bei Baseline (BL) eine im Vergleich zur deutschen Normstichprobe

deutlich reduzierte QoL in allen 8 Subgruppen (► **Abb. 1**). 113 Patient:innen vervollständigten den SF-36 zum frühen Follow Up (~34 Tage nach TIPS), 99 Bögen standen zum späten Follow Up zur Verfügung (~348 Tage nach TIPS). Es zeigten sich signifikante Verbesserungen der QoL von BL zu Monat 1-3 in KSK ($p < 0.001$), sowie KSK und PSK zu Monat 6-12 (jeweils $p < 0.001$) (► **Abb. 2**). Im Vergleich zu Patient:innen mit Varizen(-blutung) berichteten Patient:innen mit refraktärem Aszites als TIPS Indikation von einer schlechteren QoL bei BL. Bei bis zu 69% dieser Patient:innen zeigte sich zu Monat 6-12 eine klinisch relevante Verbesserung der QoL. Im Follow Up waren hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ersichtlich (► **Abb. 3**).



► Abb. 2



► Abb. 3

Schlussfolgerung: Patient:innen mit dekompensierter Leberzirrhose haben eine deutlich eingeschränkte QoL. Nach Anlage eines TIPS verbessert sich die QoL sowohl im kurzen Intervall, als auch im Langzeit-Follow Up signifikant. Hierbei scheinen insbesondere Patient:innen mit Aszites zu profitieren.

KV171 Einfluss einer TIPS-Anlage auf das intestinale Mikrobiom bei Patienten mit Leberzirrhose – eine prospektive, kontrollierte Studie

Autorinnen/Autoren H. Schäffler^{1,2}, A. Plieth², B. Krekemeyer³, D. Herlemann⁴, J. Reiner², R. Jaster², T. Heller⁵, J.-C. Kröger⁵, M.-A. Weber⁵, G. Lamprecht²

Institute 1 Rems-Murr-Klinikum Winnenden, Abteilung für Gastroenterologie, Allgemeine Innere Medizin und Geriatrie, Winnenden, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Rostock, Abteilung für Gastroenterologie, Rostock, Deutschland; 3 Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, Rostock, Deutschland; 4 Leibniz-Institut für Ostseeforschung, Rostock, Deutschland; 5 Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Kinder- und Neuroradiologie, Rostock, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771869

Einleitung Die Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) wird bei portaler Hypertension und Komplikationen der Leberzirrhose wie gastrointestinaler Blutung, hepatorenalem Syndrom oder therapierefraktärem Aszites empfohlen. Ziel der TIPS-Anlage ist eine Reduktion der portalvenösen Druckverhältnisse. Ob eine TIPS-Anlage mit einer Veränderung der intestinalen mikrobiellen Zusammensetzung einhergeht, wurde bisher noch nicht prospektiv in einer kontrollierten Studie untersucht.

Ziel Eine prospektive, kontrollierte Studie zur Untersuchung des Einflusses einer TIPS-Anlage auf die intestinale bakterielle Komposition bei Patienten mit einer Leberzirrhose

Methodik Zwischen 01/2018 und 01/2021 erhielten 17 Leberzirrhose Patienten an der Universitätsmedizin Rostock aufgrund eines komplikativen Verlaufes und einer portalen Hypertension eine TIPS-Anlage. 13 Leberzirrhose Patienten ohne TIPS-Anlage und 18 gesunde Probanden fungierten als Kontrollen. Klinische (Ätiologie der Zirrhose, CHILD, MELD, BMI) und laborchemische Parameter wurden von allen Studienteilnehmern erfasst. Stuhlproben wurden zu Zeitpunkt 0 (vor Intervention), 3-5 Tage sowie 4 Wochen nach TIPS-Anlage bzw. Studieneinschluss gesammelt. Es erfolgte die Untersuchung des Darmmikrobioms mittels 16S ribosomaler RNA Amplikonsequenzierung.

Ergebnisse Eine TIPS-Anlage führte zu einer signifikanten Senkung des portalvenösen Druckgradienten (Vor TIPS $24,8 \pm 6,7$ mmHg, nach TIPS $9,1 \pm 3,4$ mmHg; $p < 0,0001$). Eine TIPS-Anlage führte zu keiner Veränderung der intestinalen bakteriellen Zusammensetzung im Vergleich zu Leberzirrhose-Patienten ohne TIPS Anlage. Die Ätiologie der Zirrhose hatte ebenfalls keinen Einfluss auf das Darmmikrobiom. Einfluss auf das Darmmikrobiom in Form einer reduzierten alpha-Diversität hatten jedoch folgende Faktoren: Höhe des BMI, Schweregrad der Zirrhose gemessen an CHILD und MELD-Score, Höhe des Bilirubins und die Höhe des Albuminwertes.

Schlussfolgerung Eine TIPS Anlage führte bei Patienten mit Leberzirrhose zu einer effektiven portalvenösen Drucksenkung. Ein Einfluss auf die intestinale bakterielle Zusammensetzung war durch die Intervention nicht nachweisbar. Im Gegensatz dazu führte bei Patienten mit Leberzirrhose ein höherer BMI, ein höherer CHILD bzw. MELD-Score, ein erhöhtes Bilirubin sowie ein niedrigerer Albuminwert zu einer verringerten alpha-Diversität.

KV172 Changes in body composition in patients with liver cirrhosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunt

Autorinnen/Autoren P. Lemmer¹, C. March², M. Thormann², S. Geipel², F. Barajas Ordonez², M. Pech², J. Omari²

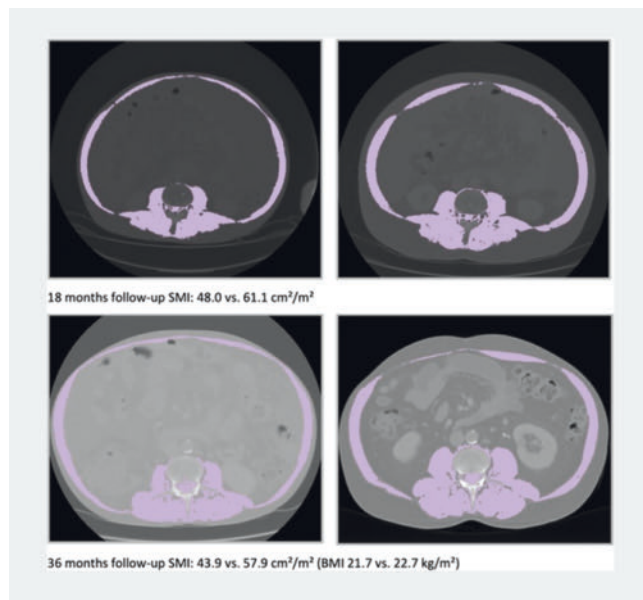
Institute 1 Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland; 2 Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771870

Background and Purpose Sarcopenia is common in patients with liver cirrhosis. It is related to higher morbidity and mortality. Implantation of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) is a feasible method for reducing cirrhosis-related portal hypertension and its aftereffects, but it may also improve the patient's muscle status.

We aimed to analyze changes in muscle quantity and prevalence of sarcopenia after TIPS and correlations with the Model for End-Stage Liver Disease (MELD) and The Freiburg index of post-TIPS survival (FIPS).

Methods We retrospectively surveyed the muscle status and extent of sarcopenia in 52 patients (42 males, 10 females, mean age 54.2 years) before and after undergoing a TIPS procedure by evaluating the height-normalized skeletal muscle area (SMI) and psoas muscle area (PMI) in CT and MR images. MELD, FIPS, and their underlying laboratory parameters (e.g., Albumin) were analyzed and correlated with body composition parameters.

Results The majority of patients were diagnosed with alcoholic liver disease (ALD) and underwent elective TIPS procedures for therapy-refractory ascites. The prevalence of sarcopenia was 84.6%, according to the SMI. After a median follow-up of 16.5 months, we found an increase in muscle area ($p = 0.004$), psoas muscle area ($p < 0.001$) and SMI (0.006), and PMI ($p < 0.001$) and a decrease in sarcopenia of 14.8% (0.109). MELD and PMI after TIPS were negatively correlated ($r = -0.536$, $p < 0.001$). Albumin levels slightly increased ($p = 0.091$) and significantly increased in patients with increased SMI after TIPS ($p = 0.022$) (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1**

Conclusion Confirming the positive impact of a TIPS procedure on body composition in patients with liver cirrhosis, we found indications for improved survival and possible indications for altered metabolism with increased albumin levels in patients with increased muscle quantity.

KV173 Transfusion and creatinine predict ACLF after TIPS insertion in patients with cirrhosis

Autorinnen/Autoren P. G. Ferstl¹, F. Lohmann¹, M. S. Schulz^{2, 2}, A. Queck¹, S. Zeuzem¹, N.-E.A. Nour-Eldin³, J. Trebicka^{2, 1, 4}

Institute 1 University Hospital, Goethe University, Department for Internal Medicine I, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 University Hospital, University of Münster, Department of Internal Medicine B, Münster, Deutschland; 3 University Hospital, Goethe University, Institute for Diagnostic and Interventional Radiology, Frankfurt am Main, Deutschland;

4 European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure, Barcelona, Spanien

DOI 10.1055/s-0043-1771871

Background Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a multi-organ failure characterized by systemic inflammation and portal hypertension (PH) may be a predisposing factor. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt effectively treats PH in cirrhotic patients, but still patients may develop ACLF. The risk factors of ACLF development after TIPS are so far unknown.

Patients and Methods We retrospectively enrolled 210 patients with liver cirrhosis and TIPS placement between 2013 and 2019 at the day of hospital admission. The primary endpoint of the study was the development of ACLF, according to EASL-CLIF criteria, within 1 year after TIPS insertion. Patients were followed-up for 1 year, until death, or last follow-up. Using multivariate and AUROC regression models, we specified clinical risk factors for ACLF.

Results Mean age was 58 ± 11 years and 136 patients (65%) were male. Ascites was present in 185 (88%), history of variceal bleeding in 139 (66%), active variceal bleeding in 26 (12%), history of hepatorenal syndrome in 47 (22%) and portal vein thrombosis in 40 cases (19%), respectively. At admission, 38 (18%) patients presented with ACLF grade-1 and 2 patients (1%) with grade-2/3. ACLF-naïve patients without subsequent ACLF had significantly lower serum creatinine than those who developed ACLF during follow-up (0.97 vs. 1.29 mg/dl, $p = 0.004$). Requirement for red blood cell transfusion (HR = 3.01, $p = 0.003$) and serum creatinine [mg/dl] (HR 2.89, $p = 0.009$) at TIPS insertion were identified as independent predictors of ACLF development after TIPS.

Conclusions This study highlights that, upon TIPS placement, serum creatinine and requirement of transfusion increase the risk of ACLF development after TIPS. Mechanistic studies are warranted for further validation.

KV174 Einfluss von intrapulmonalen Shunts und dem hepatopulmonalen Syndrom auf den klinischen Verlauf von Patienten nach Anlage eines TIPS

Autorinnen/Autoren J. B. Mauz¹, H. Schneider¹, D. Berliner², A. Tiede¹, L. Stockhoff¹, J. Hinrichs³, H. Wedemeyer^{1, 4}, B. Meyer⁵, K. Olsson⁶, B. Maasoumy^{1, 4}, T. Tergast¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Kardiologie und Angiologie, Hannover, Deutschland; 3 St. Bernward Krankenhaus, Radiologie, Hildesheim, Deutschland; 4 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Braunschweig, Deutschland; 5 Medizinische Hochschule Hannover, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Hannover, Deutschland; 6 Medizinische Hochschule Hannover, Pneumologie und Infektiologie, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771872

Einleitung & Ziele Die Implantation eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) ist eine etablierte Therapie von Leberzirrhose-assoziierten Komplikationen wie Aszites und Varizenblutungen. In diesem Kontext ist die Relevanz von intrapulmonalen Shunts (IPVD) und dem hepatopulmonalen Syndrom (HPS) ungeklärt. Einige Autoren vermuten, dass die Implantation eines TIPS zu einer Exazerbation der bei Leberzirrhose vorliegenden hyperdynamen Kreislaufsituation und somit zu einer höheren Inzidenz von Dekompensationen führen könnte – jedoch gibt es keine Studien. Daher wurde in dieser Studie der Einfluss von IPVD und HPS auf den klinischen Verlauf von Patienten nach TIPS-Implantation untersucht.

Methodik Betrachtet wurden 366 Patienten, die konsekutiv einen TIPS zwischen 2009 und 2021 erhielten. Kontrastmittel gestützte Echokardiographie und Blutgas-Analysen (BGA) wurden angewendet, um das Vorliegen von IPVD und HPS zu prüfen. Multivariable competing risk Analysen, adjustiert nach FIPS-Score und therapierefraktärem Aszites als TIPS-Indikation, wurden durchgeführt, um die Endpunkte Lebertransplantations(LTx)-freies Überleben, sowie die Inzidenz hepatischer und kardialer Dekompensationen zu analysieren.

Ergebnis 265 Patienten wurden in die finale Analyse eingeschlossen. 51 % (n = 136) hatten IPVD und 27 % (n = 71) erfüllten die Kriterien für ein HPS. Patienten mit IPVD hatten seltener therapierefraktären Aszites als TIPS-Indikation (77 % vs. 90 %, p = 0.005) und einen niedrigeren FIPS-Score (-0,3 ± 0,8 vs. -0,1 ± 0,7, p = 0.047). Das Vorliegen von IPVD war nicht mit einem niedrigeren LTX-freiem Überleben nach TIPS-Anlage assoziiert (28 % vs. 28 %, HR: 1.23; 95 %KI: 0.76-1.99; p = 0.390). Jedoch hatten Patienten mit IPVD signifikant häufiger hepatische Dekompensationen (52 % vs. 36 %, HR: 1.84; 95 %KI: 1.26-2.70; p = 0.002) und kardiale Dekompensationen (27 % vs. 19 %, HR: 1.77; 95 %KI: 1.02-3.07; p = 0.043). Bei Patienten mit HPS konnte kein Unterschied im LTX-freiem Überleben nachgewiesen werden (35 % vs. 28 %, HR: 1.28; 95 %KI: 0.76-2.14; p = 0.36). Im Gegensatz dazu war das Vorliegen eines HPS mit einem numerisch erhöhten Risiko für hepatische Dekompensationen (49 % vs. 36 %, HR: 1.46; 95 %KI: 0.93-2.28; p = 0.097) und kardiale Dekompensationen (31 % vs. 19 %, HR: 1.71; 95 %KI: 0.93-3.12; p = 0.082) assoziiert.

Schlussfolgerung Das Vorliegen von IPVD erhöht das Risiko für hepatische und kardiale Dekompensationen, ist allerdings nicht mit Mortalität nach TIPS-Anlage assoziiert.

KV175 Impact of portal hypertension on epithelial cell death markers in patients with decompensated liver cirrhosis

Autorinnen/Autoren F. Piecha¹, B.-V. Jahn¹, J. Köntopf¹, A. Koop¹, A.-K. Ozga², A. Al-Jawazneh¹, A. Harberts¹, C. Riedel³, P. Buggisch⁴, P. Hübener¹, L. Bosurgi¹, D. Benten¹, S. Huber¹, A. W. Lohse¹, P. Bannas³, J. Kluwe¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Hamburg, Deutschland; 4 ifi – Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771873

Introduction Portal hypertension (PH) drives decompensating events in patients with liver cirrhosis. Epithelial cell death markers m30 and m65 have been shown to predict outcome in patients with liver cirrhosis and alcoholic liver disease. While m30 is considered to reflect apoptosis, m65 is considered to reflect overall cell death. We hypothesize that PH increases hepatocellular injury which is reflected by increased serum levels of epithelial cell death markers.

Aims To analyze the role of PH on markers of epithelial cell death and their capacity to predict outcome of patients with refractory ascites undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) implantation.

Methods 66 patients with cirrhosis undergoing TIPS-placement were included in this prospective observational study. Peripheral blood samples were drawn from the cubital vein pre-TIPS and at early (1-3 months) and late (6-12 months) follow-up post-TIPS. Hepatic and portal venous blood was sampled during the TIPS-procedure. 20 patients with compensated liver cirrhosis were recruited as controls. M30/m65 were measured using a commercially available ELISA kit. A multivariable Cox proportional hazards model to identify predictors of six months transplant-free survival (composite of liver transplantation and death) was carried out including age, sex, baseline m30/m65 values and baseline MELD and FIPS score as variables.

Results Patients with decompensated cirrhosis pre-TIPS displayed higher levels of m30 and m65 than patients with compensated liver cirrhosis (► **Table 1**). Both markers of epithelial cell death increased in a step-wise fashion according to the Child-Pugh stage. Only m65 but not m30 was elevated in the hepatic and portal vein as compared to the cubital vein. Following correction of PH by TIPS implantation and recompensation, both markers decreased over time, reaching levels comparable to patients with compensated cirrhosis. Within multivariable analysis, we found no relevant influence on six-month survival for pre-TIPS baseline levels of m30 and m65 (► **Table 2**).

► **Table 1** Baseline and follow-up values of epithelial cell death markers in patients with compensated (control) and decompensated cirrhosis undergoing TIPS-placement.

Parameter	Compensated (n = 20)	Decompensated (pre-TIPS, n = 66)	Early follow-up (n = 43) 34 (27, 45) days post-TIPS	Late follow-up (n = 32) 190 (147, 259) days post-TIPS
m30 [U/l]	142.5 (103.5, 230.0)	195.2 (156.2, 300.6)*	187.0 (133.4, 249.7)	144.1 (108.0, 190.4)*
Δm30 [U/l]			-10.6 (-67.9, 37.1)	-48.4 (-100.7, 2.0)
Δm30 % [U/l]			-4.8 (-33.4, 15.3)	-24.5 (-42.0, 1.4)
m65 [U/l]	291.1 (239.9, 468.8)	582.4 (444.3, 885.0)**	520.7 (395.4, 726.6)	415.5 (271.2, 546.4)*+
Δm65 [U/l]			-51.1 (-150.0, 64.1)	-159.3 (-393.4, -48.8)
Δm65 % [U/l]			-9.6 (-23.7, 17.2)	-30.0 (-47.5, -10.3)

Data are shown as median values with the 0.25- and 0.75-quartile. A group-wise comparison between patients with compensated and decompensated liver cirrhosis was carried out using a Mann-Whitney-U-Test (* = p-value < 0.05; ** = p-value < 0.01). Longitudinal measurement repetitions in patients with decompensated cirrhosis pre-TIPS and at early and late follow-up were analyzed with the Friedman test (* = p-value < 0.05; + = p-value < 0.01).; Abbreviations: TIPS, transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

► **Table 2** Multivariable Cox proportional hazards model to identify predictors for the composite endpoint death and liver transplantation at 6 months.

Predictors	Hazard ratio	95%-confidence interval	p-value
Age	1.02	0.97 – 1.07	0.401
Sex	0.41	0.16 – 1.04	0.060
Baseline MELD score (log scale)	1.35	0.22 – 8.36	0.749
Baseline FIPS score	1.60	0.63 – 4.01	0.321
Baseline m30 (log scale)	1.43	0.57 – 3.60	0.451
Baseline m65 (log scale)	0.67	0.21 – 2.11	0.493

None of the variables that entered the model had a relevant influence on 6-months survival.; Abbreviations: MELD, model for end-stage liver disease; FIPS, Freiburg Index of post-TIPS survival.

Conclusions Portal hypertension is a possible driver of hepatic cell death in patients with decompensated cirrhosis, as its correction also leads to a reversal of markers of epithelial cell death. Baseline m30/m65 values do not seem to influence six months survival which suggests that TIPS-placement overcomes

the unfavorable spontaneous prognosis otherwise indicated by elevated baseline m30/65 levels.

KV176 Sicherheit und Effektivität der passageren Aszitesdrainage bei Patienten mit massivem Aszites

Autorinnen/Autoren G. Petzold¹, G. Graw¹, R. Knoop¹, S. Bremer¹, V. Ellenrieder¹, A. Amanzada¹

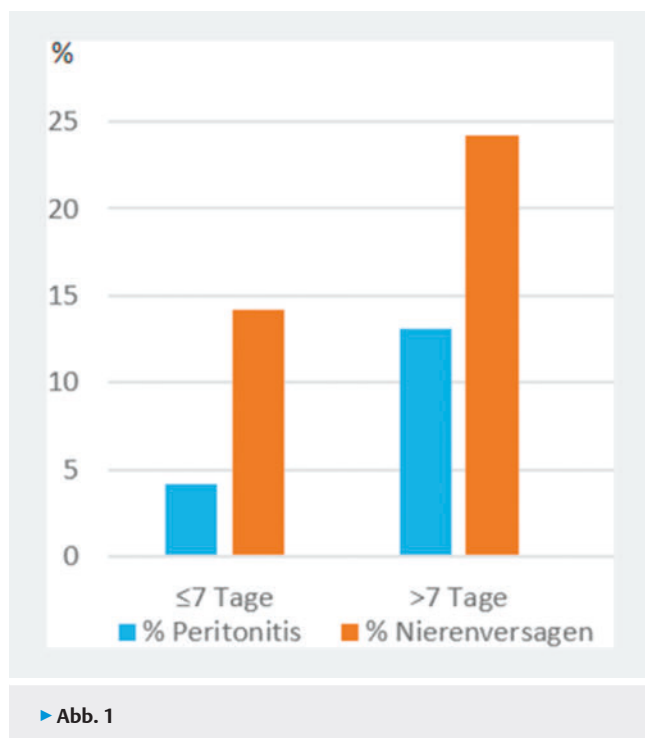
Institut 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, GI-Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771874

Einleitung Die häufigsten Ursachen von Aszites sind die Leberzirrhose und Malignome. Eine Standardtherapie von symptomatischem Aszites ist die großvolumige Parazentese. Eine Alternative stellt die Anlage einer passageren Aszitesdrainage dar.

Ziele Untersuchung von Effektivität und Sicherheit der passageren Aszitesdrainage bei Patienten mit massivem Aszites

Methodik Eingeschlossen wurde alle Patienten, denen aufgrund von massivem Aszites eine Pigtail-Drainage (8F/10F) im Zeitraum von 01/2017 bis 02/2022 im Zentrum für Sonografie der Universitätsmedizin Göttingen gelegt wurde. Die technische Erfolgsrate, kumulative Fördermenge, die Komplikationsrate und deren Risikofaktoren wurden retrospektiv analysiert.



► **Abb. 1**

Ergebnis Es wurden insgesamt 224 Drainagen bei 185 Patienten angelegt. 65,63% der Patienten waren männlich. In 122/224 (54,46%) lag eine Zirrhose vor. Das mittlere Alter betrug 60,48 Jahre ($\pm 10,30$), der BMI 27,06kg/m² ($\pm 6,06$). Die kumulative Menge von drainiertem Aszites lag im Mittel bei 14284 ml (± 9987). Die Liegedauer der Drainage variierte zwischen 0 und 42 Tage und betrug durchschnittlich 8,57 Tage ($\pm 6,510$). Die technische Erfolgsrate der Anlage lag bei 98,21% (220/224). Es traten in 4 Fällen Akutkomplikationen auf (2xMinorblutung, 1xvasovagale Synkope, 1xhämodynamische Instabilität beim initialen Aszites ablassen). Die häufigsten Drainage-assoziierten Komplikationen im Verlauf waren eine akute Nierenschädigung (akut oder akut-auf-chronisch) (41/224 (18,30%) und eine bakterielle Peritonitis (18/224 Fälle (8,04%). Letztere war bei Patienten mit Zirrhose häufiger (9,84% vs. 5,88%), der Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p=0,13$). Die Liegedauer der Drainage bei

Patienten mit Peritonitis war signifikant länger (13,00 Tage) als bei Patienten ohne Peritonitis (8,17 Tage, $p=0,032$). Patienten mit einer akuten Nierenschädigung nach Drainageanlage hatten ein signifikant erhöhtes Baseline-Kreatinin (1,72 vs. 1,22mg/dl, $p=0,013$), eine längere Liegedauer der Drainage (10,44 vs. 8,13 Tage, $p=0,041$) sowie niedrigere Thrombozyten (150.490/ μ l vs. 199.420/ μ l, $p=0,046$) (► **Abb. 1**).

Schlussfolgerung Eine passagere Aszitesdrainage ist eine effektive Methode zur Ableitung des Aszites. Hauptrisikofaktor für die häufigsten Drainage-assoziierten Komplikationen Peritonitis und akute Nierenschädigung ist eine längere Liegedauer der Drainage. Eine vorbekannte Niereninsuffizienz und ein niedrige Thrombozytenzahl stellen weitere Risikofaktoren für eine akute Nierenschädigung dar.

KV177 Korrelation der Milz Elastographie mit dem hepatisch-venösen Portalgradienten bei fortgeschrittener Lebererkrankung

Autorinnen/Autoren S. Solzbacher¹, A. Armandi^{2,1}, M. Michel¹, T. Merzian¹, M. M. Werner¹, F. Petersen¹, H. O. Coxson³, I. Gashaw³, J. Ertle⁴, C. Labenz¹, J. M. Schattenberg¹

Institute 1 Unimedizin Mainz, I. Medizinische Klinik, Schwerpunkt für metabolische Lebererkrankungen, Mainz, Deutschland; 2 Universität Turin, Abteilung für Gastroenterologie and Hepatologie, Turin, Italien; 3 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Deutschland; 4 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771875

Einleitung und Ziele Die klinisch signifikante portale Hypertension (CSPH) ist ein bedeutsamer Faktor für die Prognose bei chronisch fortgeschrittenen Lebererkrankungen (ACLD). Die Definition von CSPH basiert auf der invasiven Messung des hepatischen Venendruckgradienten (HVPG). Die nicht-invasive Beurteilung einer CSPH durch Messung der Milzsteifigkeit (SSM) ist nicht etabliert. In dieser Analyse haben wir die Korrelation von HVPG und SSM untersucht.

Material und Methoden Von März 2021 bis November 2022 wurden Patienten mit cACLD in der Hochschulambulanz der Universitätsmedizin Mainz rekrutiert. Bei allen Patienten erfolgte zum selben Zeitpunkt eine HVPG und eine SSM (100-Hz; Fibroscan 630©) Bestimmung. Als Referenzstandard für CSPH wurde eine HVPG-Messung ≥ 10 mmHg definiert.

Ergebnisse 37 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 57 Jahren [48,3 – 64,0], 59,5% männlich, wurden eingeschlossen. Die Ätiologie der Lebererkrankungen waren Alkohol (18%), nichtalkoholischer Fettlebererkrankung (13,5%) und chronisch, virale Erkrankungen (8,1%). 67,6% hatten in der Vergangenheit eine Dekompensation und 54,1% der Fälle erhielten eine NSSB-Therapie. Der mediane HVPG lag bei 15,0 [8,7 – 18,2] mmHg, 27 Patienten wiesen eine CSPH auf. Der mediane SSM-Wert betrug 58,1 [36,4 – 76,3] kPa. Bei CSPH lag die mediane SSM bei 59,6 [45,4 – 75,8] kPa im Vergleich zu 43,7 [29,2 – 70,7] kPa ohne CSPH ($p=0,280$). Nach vorausgegangener Dekompensation lag der mediane SSM bei 59,6 kPa im Vergleich zu 43,7 kPa ohne frühere Dekompensation. Die HVPG-Messung zeigte eine gute Korrelation mit dem SSM bei Patienten ohne vorherige Dekompensation ($r=0,73$, $p=0,007$) sowie bei Patienten, die keine NSSB-Therapie erhielten ($r=0,57$, $p=0,016$). Unter Anwendung des Youden-Index war ein SSM-Wert von 35,7 kPa nach Anpassung an Alter und Geschlecht mit CSPH assoziiert (aOR 10,8, 95% CI 1,5 – 78,9, $p=0,018$).

Schlussfolgerungen SSM (100 Hz) korreliert mit dem invasiv vermessenen HVPG. SSM-Werte $> 35,7$ kPa können dabei helfen, Patienten mit CSPH zu identifizieren. Größere Studienkollektive sind erforderlich, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

Die Studie wurde finanziell von Boehringer Ingelheim unterstützt.

Onkologische Grundlagenforschung

Donnerstag, 14. September 2023, 09:30–10:42, Saal 6

KV178 Das Spliceosom ist ein therapeutisches Target für Ras-induzierte Seneszenz und Tumoren mit Ras-Mutation

Autorinnen/Autoren V. Wagner^{1,2}, S. Gallage^{3,2}, M. Ascensao Ferreira⁴, J. E. Barragan Avila³, M. Rahbari³, B. Sun^{5,6}, A. Innes^{6,5}, S. Haston⁷, M. Tinti⁸, S. Roth⁹, R. Dikstein¹⁰, K. Boon Wee¹¹, J. P. Morton¹², N. L. Barbosa-Morais⁴, N. Malek^{1,2}, M. Heikenwälder^{2,3}, J. Gil^{5,6}

Institute 1 Universitätsklinikum Tübingen – Innere Medizin I, Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie, Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie, Tübingen, Deutschland; 2 M3 Forschungsinstitut, Tübingen, Deutschland; 3 DKFZ, Heidelberg, Deutschland; 4 Instituto de Medicina Molecular, Lissabon, Portugal; 5 MRC London Institute of Medical Sciences, London, Vereinigtes Königreich; 6 Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich; 7 University College London, London, Vereinigtes Königreich; 8 University of Dundee, Dundee, Vereinigtes Königreich; 9 Universitätsklinikum Heidelberg – Chirurgische Klinik, Heidelberg, Deutschland; 10 The Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel; 11 A*STAR Institute of Molecular and Cellular Biology, Singapur, Singapur; 12 Cancer Research UK Beatson Institute, Glasgow, Vereinigtes Königreich
DOI 10.1055/s-0043-1771876

Einleitung Mutiertes Ras (HRAS, NRAS oder KRAS) ist eines der wichtigsten Onkogene bei gastrointestinalen Tumoren und ein prognostisch ungünstiger Faktor. Die Ras-induzierte Tumorigenese verläuft in mehreren Schritten. Die Aktivierung von onkogenem Ras führt zunächst zur Induktion von Seneszenz und prämaligen Läsionen. Durch zusätzliche genetische Veränderungen (z.B. Inaktivierung von p16^{INK4A} oder p53) kommt es zur Entstehung von malignen Tumoren.

Ziele Wir haben die Rolle des Spliceosoms bei Ras-induzierter Seneszenz und Tumoren mit Ras-Mutation charakterisiert und untersucht, wie dies therapeutisch genutzt werden kann.

Methodik Die Expression von Splicing-Faktoren wurde mittels Massenspektrometrie und Hochdurchsatz-Mikroskopie in verschiedenen Zellmodellen, Mausmodellen und humanen Proben untersucht. Durch siRNA-Screens wurden therapeutische Targets identifiziert. Die Wirkung von Splicing-Inhibitoren wurde in vitro und in vivo getestet. Durch die Kombination von Genexpressions- und Splicing-Analyse haben wir die zu Grunde liegenden molekularen Mechanismen genauer beleuchtet.

Ergebnis Wir untersuchten zunächst die Expression von Splicing-Faktoren in seneszenten und proliferierenden Zellen nach Aktivierung von onkogenem Ras und beobachteten eine vermehrte Proteinexpression der meisten Splicing-Faktoren. Diese Ergebnisse wurden anschließend in Mausmodellen und humanen Proben von kolorektalen Karzinomen, Pankreaskarzinomen, sowie von Leber- und Lungenkrebs bestätigt. Durch mechanistische Analysen konnten wir zeigen, dass Zellen mit Ras-Mutation in besonderer Weise von bestimmten Splicing-Faktoren abhängig sind, um die Spleiß-Genauigkeit aufrechterhalten zu können. Werden diese Vorgänge durch therapeutische Interventionen gestört, kommt es zu einem Verlust der Splice-Genauigkeit und Veränderungen der Expression von Genen, die für Ras-getriebene Zellen essenziell sind. Mit Hilfe von siRNA-Screens haben wir mehrere Splicing-Faktoren gefunden, die sich als neue therapeutische Targets eignen. Splicing-Inhibitoren zeigten vielversprechende therapeutische Effekte in vitro und in vivo.

Schlussfolgerung Senescente Zellen und Tumorzellen mit Ras-Mutation zeichnen sich durch eine starke Abhängigkeit vom Spliceosom aus. Mehrere Splicing-Faktoren stellen attraktive therapeutische Targets dar. Neue Medikamente, Antisense-Oligonukleotide oder Kombinationstherapien könnten helfen, diese Erkenntnisse in die klinische Praxis zu überführen.

KV179 Neues Exon-Spezifisches Isoform-Expressions Reporter System (EXSISERS) zur Hochdurchsatz-Quantifizierung von p53 Protein Isoformen in Echtzeit und in lebenden Zellen

Autorinnen/Autoren D. Tümen¹, D.-J.J. Truong², B. Volz¹, E. Aschenbrenner¹, J.-P. Teubner¹, K. Neumeyer¹, M. Gunckel¹, K. Pollinger¹, P. Mester-Pavel¹, M. Michalski¹, V. Albert¹, C. Kunst¹, K. Gülow¹, M. Müller-Schilling¹

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Innere Medizin 1, Regensburg, Deutschland; 2 Helmholtz-Zentrum München, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771877

Einleitung In den meisten malignen Tumoren ist der Tumorsuppressor p53 mutiert, was oft zum Verlust der Funktionalität führt. Deshalb galt p53 lange Zeit nicht als therapeutisches Target. Doch die spezifische Expression von p53 Protein Isoformen, bietet neue therapeutische Angriffspunkte. Hierzu gehören insbesondere Voll-Längen p53 (FLp53), Δ40p53, Δ133p53 und Δ160p53. Neben den tumorsuppressiven und pro-apoptotischen Isoformen FLp53 und Δ40p53, induzieren Δ133p53 und Δ160p53 als negative Regulatoren anti-apoptotische Effekte. Wir haben ein neues Exon-spezifisches und Luziferase-basiertes Reportersystem entwickelt, welches erstmals die verschiedenen Isoformen FLp53, Δ40p53, Δ133p53 und Δ160p53 von p53 in lebenden Zellen und in Echtzeit nach Induktion durch Anti-Tumortherapeutika quantifizieren kann.

Ziele Steigerung des Erfolgs der CRC-Therapie durch die Bestimmung des zellulären p53 Isoform-Verhältnisses mit Hilfe von EXSISERS simultan zur Tumor-Behandlung.

Methodik Die Integration von drei Exon-spezifischen Intein-Luciferase-Reportersystemen (EXSISERS) in p53 der Modelzelllinie (HCT116) des kolorektalen Karzinoms (CRC), ermöglicht die Differenzierung von drei Isoform Hauptgruppen (FLp53, Δ40p53, Δ133 + Δ160p53). Zudem untersuchten wir die Wirkung von 4.863 Anti-Tumor Substanzen (MCE, HY-L025) auf die differenzielle Expression der p53-Isoformen in HCT116 Zellen in einem Hochdurchsatz Screening. Weiterhin haben wir die Wirksamkeit der identifizierten Therapeutika an Organoiden von PatientInnen mit CRC untersucht.

Ergebnisse Wir konnten zeigen, dass EXSISERS hinsichtlich der Anwendung und Zuverlässigkeit, Vorteile gegenüber konventionellen Protein-Nachweisverfahren (Western Blot und Massenspektrometrie) zeigt. Ein Hochdurchsatz-Screening mit EXSISERS, ermöglichte uns über 4.863 „small molecules“ hinsichtlich der p53 Isoform Induktion in CRC-Zelllinien zu untersuchen. Hier konnten wir neue Substanzen identifizieren, welche überwiegend tumorsuppressive p53 Isoformen hochregulieren und effizient Zelltod induzieren. Die Testung der identifizierten Substanzen in humanen CRC Organoiden, bestätigte zudem deren tumorspezifischen Effekt.

Schlussfolgerung Wir etablierten eine neue, im Hochdurchsatz-Screening anwendbare, Methode – EXSISERS – um p53 Protein-Isoformen in Echtzeit zu quantifizieren. Dies ermöglicht die Identifikation von Anti-Tumortherapeutika, welche pro-apoptotische p53 Isoformen induzieren und somit spezifisch Zelltod in Tumorzellen auslösen.

KV180 p21 expression in CD4+ T cells protects against exhaustion during antitumor response against colorectal cancer

Autorinnen/Autoren O.-M. Thoma¹, E. Naschberger², I. Larafa¹, S. Merkel³, N. Britzen-Laurent³, R. Grützmann³, R. Atreya¹, M. Stürzl², M. F. Neurath¹, M. J. Waldner¹

Institute 1 University Clinic Erlangen, Department of Medicine 1, Erlangen, Deutschland; 2 Division of Molecular and Experimental Surgery, Department of Surgery, Erlangen, Deutschland; 3 University Clinic Erlangen, Department of Surgery, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771878

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common type of cancer. CRC arises from accumulation of mutations in tumor suppressor or cell cycle genes. Surpassing cell cycle mediators such as p53/p21 or p16 pathways allows tumor cells to proliferate indefinitely. CRC development is also modulated by T cells. CD4+ T cells play a key role in CRC, by activating other immune cells and contributing to tumor cell killing. Nevertheless, the functional role of cell cycle mediators, such as p21, in CD4+ T cells during their antitumor response against CRC is poorly understood.

We evaluated p21 expression in CD4+ T cells in tumor tissue samples from mouse models and in biopsies from CRC patients. To understand the functional role of p21 in CD4+ T cells, we used both *in vivo* and *in vitro* models. We reconstituted Rag1^{-/-} mice with B6/J and p21^{-/-} CD4+ T cells, then subjected to orthotopic MC38 and AOM/DSS tumor models. T cell/tumor cell co-culture models were used to study the effector function of CD4+ T cells. Effector function, maturation and co-stimulatory molecule expression were evaluated using flow cytometry, ELISA and qPCR measurements.

Immunohistological stainings on murine CRC and human CRC biopsies revealed that p21 is highly expressed in CD4+ T cells infiltrated at the tumor site. Interestingly, loss of p21 in CD4+ T cells resulted in increased tumor growth in Rag1^{-/-} mice reconstituted with p21-deficient T cells compared to control cells, in orthotopic MC38 and AOM/DSS tumor models. IHC stainings showed decreased tumor cell death in mice that received p21^{-/-} CD4+ T cells, also confirmed by *in vitro* co-culture models. Evaluation of CD4+ T cells from tumor microenvironment revealed that p21 deletion affects IFN γ production and leads to accumulation of exhausted effector/effector memory CD4+ T cells that significantly lost CD27/CD28 co-stimulatory molecules. Furthermore, persistent proliferation of p21^{-/-} Th1 cells that were *in vitro* stimulated led to increased expression of exhaustion genes such as BRCA1 and CTLA4. Last, we showed that CRC patients with high p21 expression in CD4+ T cells had higher cancer-related survival compared to those with low p21 expression.

All in all, our data reveals the importance of cell cycle mediator p21 in regulating exhaustion of anti-tumorigenic CD4+ T cells during CRC development. Further studies are necessary to evaluate the therapeutic potential of our findings for instance in the context of immunotherapy of CRC patients.

KV181 Role of NLRP3, IL-18, and IL-18R signaling for exhaustion mechanisms in the interaction of myeloid cells and CD8+ T cells

Autorinnen/Autoren V. Zimmer¹, K. Roth², M. Buchholz¹, T. Gress¹, C. Bauer¹

Institute 1 Universität Marburg, Klinik für Gastroenterologie, Marburg, Deutschland; 2 Universität Marburg, Core Facility Cellular Imaging, Center for Tumor Biology and Immunology, Marburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771879

Background Infiltration of CD8⁺ cytotoxic T-cells (CTL) in pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is an important factor in determining prognosis. Recently, we have shown that IL-18 receptor (IL-18R) signaling induces a dysfunctional state of intratumoral cytotoxic CD8⁺ T cells, resulting in the loss of effector function and specific changes in the transcriptional profile. The NLRP3 inflammasome complex activates IL-18 and is commonly expressed in macrophages.

Aims Here, we investigate the interaction between macrophage subpopulations and intratumoral T cells, resulting in the induction of T cell exhaustion.

Methods Mice were subcutaneously implanted with pancreatic carcinoma cells that expressed the model antigen OVA. CD8⁺ T effector cells generated from OT-1 mice were adoptively transferred. An *in vitro* T cell exhaustion assay based on repetitive stimulation of OT-1 T cells with their cognate peptide SIINFEKL was established. A spheroid model allowed interaction and migration analysis of intratumoral T cells.

Results *In vitro* characterization of murine macrophages showed that macrophages with an M2-like phenotype secrete more IL-1 β and IL 18 after NLRP3

activation than macrophages with an M1-like phenotype, thus indicating a role for M2-like macrophages as the main producer of NLRP3-dependent IL-18. In a murine pancreatic cancer model, TAMs in NLRP3-deficient mice were less prone to exhibit a phenotype associated with immunosuppressive and protumorigenic functions. In a murine co-culture assay of macrophages and T cells the effect of M1- and M2-like macrophages on T cell exhaustion in the context of NLRP3 deficiency was investigated.

Conclusion These models provide insights into tumor-stroma interactions through NLRP3-mediated IL 18-processing and highlight NLRP3 as a potential regulator of an immunosuppressive tumor milieu.

KV182 Experimental mouse model of hepatocellular carcinoma with and without parenchymal liver damage for rapid screening of antitumor drugs

Autorinnen/Autoren P. Schneider¹, K. Benderski², A. M. Sofias², F. De Lorenzi², T. Lammers², B. Schrörs³, M. Diken³, P. R. Galle¹, L. Kaps¹
Institute 1 University Medical Center Mainz, First Department of Medicine, Mainz, Deutschland; 2 RWTH Aachen University, Department of Nanomedicine and Theranostics, Aachen, Deutschland; 3 University Medical Center Mainz, TRON – Translational Oncology, Mainz, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771880

Introduction Hepatocellular carcinoma (HCC) is the second most deadly cancer and arise mostly in patients with cirrhosis but also with rising incidence in patients with non-cirrhotic livers in case of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) [Villanueva A., N Engl J Med 2019]. The treatment with atezolizumab (an anti-PD-L1 antibody) and bevacizumab (anti-VEGFA antibody) proved to be superior compared to the monotherapy with sorafenib. We present a syngeneic injection model for HCC in cirrhotic and non-cirrhotic livers, reflecting clinical, microscopic and mutanomic features of human HCC.

Methods and results For the non-cirrhotic HCC model, C57BL/6 mice were intrasplenically injected with 500.000 HCC cells (Dt81 Hepa1-6 cell, Bilodeau M., PLoS One 2017), while for the cirrhotic model, mice were gavaged with carbon tetrachloride (CCl₄ 2.5 ml/kg) twice weekly for two weeks before the implantation of the tumor cells. Fibrotic mice had a significantly ($p < 0.05$) higher hepatic tumor load than mice without parenchymal liver damage at day 28. Tumor burden was even higher ($p < 0.001$) in mice with advanced fibrosis when mice were gavaged with CCl₄ for four weeks before tumor cell implantation. Collagen load (collagen I and III) and vascularization (CD 31+) was higher in the tumors than in the tumor surrounding tissue (TS) of both models as determined by two photon microscopy and immunohistochemistry (IHC), respectively. Number of macrophages (F4/80+) was higher in the TS than in the tumors because infiltration of macrophages was hindered by a dense tumor stroma as assessed by IHC. For antitumor therapy, HCC mice were gavaged daily with sorafenib (45 mg/kg) or injected intravenously once weekly with the atezolizumab equivalent anti-hPD-L1 (8 mg/kg) and bevacizumab (5 mg/kg) (AtezoBev), respectively, starting at day 7. AtezoBev showed an improved ($p < 0.05$) antitumor effect as indicated by lower liver weights and AFP levels in the sera compared to sorafenib treated mice at day 28. RNA-Seq analysis of HCC cells revealed that HCC hub genes (AFP, MCM3, SPATS2, NT5DC2, MCM6) were significantly upregulated and tumor cells showed a distinct clustering compared to healthy hepatocytes.

Conclusion We present an easy-to-handle murine model for HCC with high relevance for translational research. The model reflects characteristics of human HCC and showed an improved antitumor response to AtezoBev compared to sorafenib.

KV183 Selective impact of PARP-inhibition in KRAS-mutated intrahepatic cholangiocarcinomas is mediated by CHK1 kinase

Autorinnen/Autoren D. Castven¹, F. Keggenhoff², S. Stojkovic¹, D. Becker², J. Castven¹, C. Zimpel¹, B. K. Straub², H. Langer¹, P. Hähnel², T. Kindler², J. Fahrer³, C. J. O'Rourke⁴, L. Ma⁵, X. W. Wang⁵, T. Gaiser⁶, M. S. Matter⁷, C. Sina¹, S. Derer¹, S. Rössler⁸, B. Kaina², J. B. Andersen⁴, P. R. Galle², J. U. Marquardt¹

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; 3 Technische Universität Kaiserslautern, Kaiserslautern, Deutschland; 4 University of Copenhagen, Copenhagen, Dänemark; 5 National Cancer Institute (NIH), Bethesda, Vereinigte Staaten; 6 Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland; 7 Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz; 8 Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771881

Intrahepatic cholangiocarcinoma (iCCA) is the second most common primary liver cancer with increasing incidence over recent years. Due to complexity of iCCA pathogenesis and pronounced genetic heterogeneity treatment options are limited. Activating KRAS mutations are among the most abundant genetic alterations in iCCA and are associated with early recurrence, poor response to chemotherapy, and reduced overall survival, highlighting the need for novel therapeutic approaches. Poly(ADP-ribose)polymerase-1 (PARP-1) is frequently observed to be upregulated in iCCA. Evidence indicate potential therapeutic relevance for PARP-1 inhibition in iCCA that preferentially affects KRAS-mutated cancers, but exact mechanisms remain unknown.

PARP-1 depletion was generated by siRNA and CRISPR/Cas9-mediated knockdown/knockout in KRAS-mutated and non-mutated iCCA cell lines. Functional assessment of PARP-1 knockout and inhibition of tumorigenic potential was analyzed by viability assay and colony and sphere formation. RNA sequencing was employed to further decipher PARP-1 regulation. To investigate the impact of PARP-1 deficiency in KRAS-driven tumorigenesis, PARP-1 knockout mice were combined with inducible KRAS-driven mouse model using hydrodynamic tail vein injection. Molecular analyses including transcriptome profiling were employed to further investigate molecular mechanisms.

Significant upregulation of PARP-1, as well as enrichment of genes related to PARP-1 activation, was observed in iCCA tissue and KRAS-mutated cell lines. Knockout of PARP-1 in KRAS-mutated cells led to a reduction in colony and sphere formation. KRAS-mutated cell lines showed higher sensitivity to PARP-1 inhibition. In vivo PARP-1 deficiency considerably impaired biliary carcinogenesis and induced a shift from dominant iCCA towards HCC phenotype in a KRAS-dependent manner. Transcriptome analyses of CRISPR/Cas9 PARP-1 knockout clones and in vivo tumors revealed differential expression of DNA damage response pathways (e.g. CHK1) as well as cellular pathways affected by PARP-1, (inflammation, oxidative stress, cell death signaling). The most prominent candidate regulating PARP1 in KRAS cell lines and tumors appeared to be CHK1 kinase, further validated by qRT-PCR, western blot, and drug-screening assays.

These findings suggest an unrecognized prognostic and therapeutic role of PARP-1 in iCCA patients with oncogenic KRAS signaling and unveil the potential mechanism of PARP-1 regulation by CHK1 kinase.

KV184 Loss of ATM facilitates metabolic reprogramming upon nutrient stress supporting pancreatic cancer aggressiveness

Autorinnen/Autoren A. Härle¹, E. Roger¹, D. Srinivasan¹, L. Perkhofe^{1,2}, J. Gout¹, A. Kleger^{1,2}

Institute 1 Ulm University Hospital, Institute for Molecular Oncology and Stem Cell Biology, Ulm, Deutschland; 2 Division of Interdisciplinary Pancreatology, Department of Internal Medicine I, Ulm University Hospital, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771882

Introduction Despite decades of extensive research, pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is predicted to rise to the second leading cause of cancer-related death in 2030. A major hallmark of pancreatic cancer is a strong desmoplastic reaction associated with reduced nutrient perfusion. Although the impact of the mutational landscape on the metabolic phenotype has been demonstrated previously, assigning specific metabolic patterns to a given genotype is of high interest for tailored therapies. Homologous recombination deficiency (HRD), caused by mutations such as *ATM*, promotes PDAC aggressiveness, a mesenchymal phenotype, and a desmoplastic reaction.

Aims To unravel the impact of ATM loss driven HRD on PDAC metabolism, we investigated murine ATM-knockout PDAC cell lines.

Methods We conducted a wide range of *in vitro* experiments to determine apoptosis and functionality of PDAC cells, as well as ATP production rates under normal and nutrient-depleted conditions. Further, an individualized compound library targeting main metabolic pathways for energy and macromolecule production allowed to decipher the mechanisms of metabolic reprogramming in PDAC cells.

Results: We show that loss of ATM facilitates adaptation of PDAC cells to nutrient scarcity, evading metabolic stress-induced apoptosis. Mechanistically, adaptation to nutrient stress was accompanied by a higher vulnerability to inhibitors targeting ATP generating pathways oxidative phosphorylation and glycolysis. As well, *Atm*-deficient cells revealed acetate metabolism dependency, channeled into fatty acid synthesis and TCA cycle. In line, ATM-loss correlated with increased ATP production. Protein expression data in human PDAC revealed negative correlation between expression of ATM and enzymes related with ATP production and acetate metabolism. Finally, loss of ATM allowed maintenance of PDAC cell aggressive features under nutrient starvation, including migratory capacity and DNA damage accumulation.

Conclusion: Our results indicate that specific metabolic reprogramming, occurring in ATM-deficient malignant HRD cells upon nutrient stress, that affects ATP production and macromolecule biosynthesis pathways, promotes cell survival and tumor aggressiveness, which may ultimately contribute to cancer progression. Overall, we demonstrate the impact of genotype-specific metabolic remodeling on PDAC cell biology, enabling exploitation of HRDness metabolic vulnerabilities through various interference strategies.

KV185 Pathologische Rolle von IL-17F im Rahmen der Metastasierung

Autorinnen/Autoren J. Lücke^{1,2,3}, A. Giannou^{1,2,3}, S. Huber^{2,3}

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Abteilung für molekulare Immunologie und Gastroenterologie, I. Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg Center for Translational Immunology (HCTI), Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771883

Einleitung IL-17F ist ein inflammatorisches Typ-3 Zytokin, welches von verschiedenen Immunzellen und Nicht-Immunzellen produziert werden kann. Obwohl es vermehrte Hinweise für eine pathologische Rolle dieses Zytokins im Rahmen von Autoimmunerkrankungen gibt, ist der Einfluss von IL-17F auf die Entstehung von Leber- und Lungenmetastasen bislang weitgehend unbekannt.

Ziel Erklärtes Ziel dieser Arbeit ist es, die Rolle von IL-17F auf Lungen- und Lebermetastasierung in verschiedenen Mausmodellen zu untersuchen. Des Weiteren sollen die Ziel- und Quellzellen von IL-17F in der Lunge und der Leber identifiziert werden.

Methodik *Il17f^{-/-}*, Reporter-, Wildtyp-, *Alb^{cre}Il17rc^{fllox}*, *Cdh5^{cre}Il17rc^{fllox}* und *Lck^{cre}Il17rc^{fllox}* Mäuse wurden intrasplenisch mit MC38 Tumorzellen injiziert und die Anzahl an Metastasen wurde im Anschluss makroskopisch ausgezählt. IL-17F produzierende Zellen wurden mittels FACS charakterisiert. Die Expression von *Il17f* in MC38 Tumorzellen wurde mittels small hairpin RNA reduziert.

Ergebnis Es zeigte sich, dass *Il17f^{-/-}* Mäuse signifikant weniger Lungen- und Lebermetastasen entwickeln als ihre Wurfgeschwister ($p < 0,05$). Als IL-17F produzierende Zellen konnten neben den MC38 Krebszellen auch gamma delta T-Zellen identifiziert werden. Eine Reduktion der Expression von *Il17f* in MC38 Tumorzellen führte ebenfalls zu signifikant weniger Metastasen ($p < 0,05$). *Lck^{cre}Il17rc^{fllox}* Mäuse waren vor der Metastasierung in der Lunge, nicht jedoch in der Leber, geschützt.

Schlussfolgerung Wir konnten somit zeigen, dass IL-17F von gamma delta T-Zellen und den Krebszellen selbst produziert wird und die Entstehung von Metastasen fördert. In der Lunge wirkt IL-17F direkt an T-Zellen pathologisch, wohingegen die Zielzelle von IL-17F in der Leber noch nicht identifiziert werden konnte. Diese Erkenntnisse können in der Zukunft dazu beitragen, immunmodulatorische Therapien gegen Lebermetastasen zu etablieren.

KV186 Die pathologische Rolle von IL-17A bei der Lebermetastasierung ist abhängig von dem intestinalen Mikrobiota

Autorinnen/Autoren J. Lücke^{1,2,3}, A. Giannou^{1,2,3}, S. Huber^{2,3}

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Abteilung für molekulare Immunologie und Gastroenterologie, I. Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg Center for

Translational Immunology (HCTI), Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771884

Einleitung IL-17A ist ein inflammatorisches Zytokin, welches von verschiedenen Immunzellen wie T-Zellen und Non-Immunzellen sezerniert wird. Obwohl der Einfluss dieses Immunbotenstoffes auf die Tumorentstehung und Metastasierung seit vielen Jahren untersucht wird, ist die präzise Rolle von IL-17A im Rahmen von onkologischen Erkrankungen weiterhin unklar.

Ziel Ziel dieser Arbeit ist es, die Auswirkungen von IL-17A auf die Lebermetastasierung in Mausmodellen zu untersuchen.

Methodik *Il17a^{-/-}* (*Il17a*-defiziente Mäuse) und *Il17a^{+/-}* (Wildtyp-Wurfgeschwister) Mäuse wurden entweder gemischt oder für eine Generation nur mit Mäusen des gleichen Genotypen gehalten. Diese Mäuse wurden dann intrasplenisch mit MC38 Tumorzellen injiziert und die Anzahl an Metastasen wurde im Anschluss makroskopisch ausgezählt. Eine Mikrobiom-Analyse wurde durch 16S-Sequenzierung durchgeführt.

Ergebnis Es zeigte sich, dass *Il17a^{-/-}* Mäuse signifikant weniger Lebermetastasen entwickeln, wenn sie nur mit ihrem gleichen Genotyp gehalten werden ($p < 0,05$). Werden *Il17a^{-/-}* Mäuse zusammen mit ihren *Il17a^{+/-}* Wildtyp-Wurfgeschwistern gehalten, weisen die Mausgruppen eine gleiche Anzahl an Lebermetastasen auf ($p > 0,05$). Eine fäkale Mikrobiom-Analyse dieser Gruppen konnte zeigen, dass *Il17a^{-/-}* Mäuse, wenn diese nur mit dem gleichen Genotyp gehalten werden, vermehrt *Akkermansia* im Stuhl enthalten.

Schlussfolgerung Wir konnten somit zeigen, dass die pathologischen Eigenschaften von IL-17A im Rahmen der Lebermetastasierung indirekt über das intestinale Mikrobiom vermittelt werden. Diese Erkenntnisse können in der Zukunft dazu beitragen, das intestinale Mikrobiom als Therapiestrategie gegen Lebermetastasen zu etablieren.

Tumorimmunologie in der GI-Onkologie

Freitag, 15. September 2023, 08:00–09:28, Saal 6

KV187 Targeting mucosal-associated invariant T (MAIT) cells for immunotherapy of HCC

Autorinnen/Autoren B. Ruf^{1,2}, M. Bruhns^{2,3,4}, S. Babaei^{2,4}, N. Kedeei¹, L. Ma¹, M. Revsine¹, M.-R. Benmebarek¹, C. Ma¹, B. Heinrich¹, V. Subramanyam¹, J. Qi¹, S. Wabitsch¹, B. L. Green¹, K. C. Bauer¹, Y. Myojin¹, L. T. Greten¹, J. D. McCallen¹, P. Huang¹, R. Trehan¹, X. Wang¹, A. Nur¹, D. Q. Murphy Soika¹, M. Pouzolles¹, C. N. Evans¹, R. Chari¹, D. E. Kleiner¹, W. Telford¹, K. Dadkhah¹, A. Ruchinskas¹, M. K. Stovroff⁵, J. Kang⁵, K. Oza⁵, M. Ruchirawat⁶, A. Kroemer⁵, X. W. Wang¹, M. Claassen^{2,3,4,4}, F. Korangy¹, T. F. Greten¹

Institute 1 National Institutes of Health (NIH), National Cancer Institute (NCI), Bethesda, Vereinigte Staaten; 2 Medizinische Universitätsklinik Tuebingen, Innere Medizin I (Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie, Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie), Tuebingen, Deutschland; 3 University of Tuebingen, Department of Computer Science, Tuebingen, Deutschland; 4 University of Tuebingen, Interfaculty Institute for Biomedical Informatics (IBMI), Tübingen, Deutschland; 5 MedStar Georgetown University Hospital, MedStar Georgetown Transplant Institute, Washington, Vereinigte Staaten; 6 Chulabhorn Research Institute, Laboratory of Chemical Carcinogenesis, Bangkok, Thailand
DOI 10.1055/s-0043-1771885

Introduction The cellular composition of the hepatocellular carcinoma (HCC) tumor microenvironment (TME) has major impact on tumor initiation, progress, and therapy response. Mucosal-associated invariant T (MAIT) are an abundant T cell subtype in the human liver and play a crucial role in regulating immunity and inflammation. Yet, their role in HCC and their potential for cancer immunotherapy remains elusive.

Aims To study MAIT cell phenotype and function in HCC using primary patient samples and mouse models.

Methods High-dimensional flow cytometry ($n = 37$) and single-cell RNA sequencing ($n = 8$) was used to analyze MAIT cell phenotypic changes in tumor tissue from HCC patients. We used highly multiplexed immunofluorescence microscopy (CODEX, $n = 15$) to simultaneously profile *in situ* expression of 37 proteins. A novel machine learning (ML) algorithm (S^3 -CIMA) was developed to quantify the MAIT cell interaction network at the HCC invasive front. Murine models of orthotopic, syngeneic HCC were used for *in vivo* validation. *In vitro* co-culture systems using MAITs from primary human liver tissue were established.

Results MAIT-deficient *Mr1^{-/-}* mice showed a lower tumor burden ($p < 0,01$) of orthotopic HCC compared to WT mice, indicating a protective role of MAITs. scRNA-seq uncovered MAIT cell heterogeneity in HCC as MAIT cells in patient samples were characterized by impaired infiltration ($p < 0,001$) into tumors, increasing dysfunction and loss-of-cytotoxicity within the TME. Spatial CODEX imaging revealed the cellular interaction network underlying MAIT cell dysfunction. S^3 -CIMA analysis identified interactions of CSF1R⁺ PD-L1⁺ tumor-associated macrophages (TAMs) and MAITs localized in the non-tumor liver as key regulatory elements of MAIT cell dysfunction. *Ex vivo* co-culture of MAITs show suppressive activity of autologous TAMs. Perturbation of this cell-cell interaction *in vitro* or *in vivo* through conditional knockout of PD-L1 on murine TAMs reinvigorated the cytotoxic MAIT cell phenotype ($p < 0,01$). Lastly, targeting MAITs through aPD-L1 or MAIT-ligand 5-OP-RU demonstrated that these cells can be potent orchestrators of anti-tumor immunity *in vivo* with pronounced anti-tumor activity against various models of liver cancer.

Conclusions We show that MAIT antitumor immunity and response to aPD-L1 relies on organized, spatially nuanced interactions between MAITs and TAMs within the TME. These studies also identify MAITs as a novel target for immunotherapy in HCC.

KV188 IMbrave050: Phase-3-Studie zur adjuvanten Behandlung mit Atezolizumab + Bevacizumab im Vergleich zur aktiven Überwachung bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom, bei denen nach einer Resektion oder Ablation ein hohes Risiko für ein Wiederauftreten der Krankheit besteht

Autorinnen/Autoren J. Trojan¹, P. Chow², M. Chen³, A.-L. Cheng⁴, A. Kaseb⁵, M. Kudo⁶, H. C. Lee⁷, A. Yopp⁸, J. Zhou⁹, L. Wang¹⁰, X. Wen¹¹, J. Heo¹², W. Y. Tak¹³, S. Nakamura¹⁴, K. Numata¹⁵, T. Uguen¹⁶, D. Hsieh⁸, E. Cha¹⁷, S. P. Hack¹⁷, Q. Lian¹⁷, J. Spahn¹⁷, C. Wu¹⁸, S. Qin¹⁹

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 National Cancer Centre Singapore, Singapore and Duke-NUS Medical School Singapore, Singapur, Singapur; 3 Sun Yat-Sen University Cancer Center, Guangdong Province, China; 4 National Taiwan University Cancer Center and National Taiwan University Hospital, Taipeh, Taiwan; 5 MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, Vereinigte Staaten; 6 Kindai University, Osaka, Japan; 7 Asan Medical Center, University of Ulsan, Seoul, Korea, Republik; 8 UT Southwestern Medical Center, Dallas, TX, Vereinigte Staaten; 9 Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai, China; 10 Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai, China; 11 1st Hospital of Jilin University, Jilin, China; 12 College of Medicine, Pusan National University and Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, Busan, Korea, Republik; 13 Kyungpook National University Hospital, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea, Republik; 14 Himeji Red Cross Hospital, Hyogo, Japan; 15 Yokohama City University Medical Center, Yokohama, Japan; 16 Hopital de Pontchaillou, Rennes, Frankreich; 17 Genentech, Inc., South San Francisco, CA, Vereinigte Staaten; 18 Roche Holding Ltd., Shanghai, China; 19 Jinling Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, China

DOI 10.1055/s-0043-1771886

Einleitung Das Risiko eines HCC-Rezidivs nach einer Leberresektion oder -ablation mit kurativer Intention ist hoch, daher bedarf es wirksamer adjuvanter Therapien. Atezolizumab (Atezo) + Bevacizumab (Bev) stellt den Therapiestandard bei nicht resezierbarem HCC dar, da es im Vergleich zu Sorafenib statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserungen hinsichtlich des Gesamtüberlebens (OS), progressionsfreien Überlebens und der objektiven Ansprechrate zeigte (IMbrave150-Studie).

Ziele Wirksamkeit der adjuvanten Behandlung mit Atezo + Bev zur Verzögerung oder Verhinderung eines Rezidivs bei Patienten mit high-risk HCC

Methodik IMbrave050 (NCT04102098) schloss HCC-Patienten mit hohem Rezidivrisiko nach Resektion oder Ablation ein. Die high-risk Kriterien basierten auf der Tumorlast (Tumorgröße und -anzahl), der Gefäßinvasion und der Tumordifferenzierung. Patienten wurden zu Arm A (Atezo 1200 mg + Bev 15 mg/kg i.v. q3w für ein Jahr oder 17 Zyklen) oder Arm B (aktive Überwachung für ein Jahr, Cross-Over zu Arm A nach Bestätigung eines Rezidivs durch eine unabhängige Prüfeinrichtung (IRF) möglich) randomisiert. Primärer Endpunkt war das IRF-bewertete rezidivfreie Überleben (RFS). Sekundäre Wirksamkeitseindpunkte umfassten das OS, das vom Prüfarzt bewertete RFS, RFS und OS nach PD-L1-Status sowie die Zeit bis zur extrahepatischen Ausbreitung und/oder makrovaskulären Invasion.

Ergebnis Die ITT-Population umfasste jeweils 334 Patienten in Arm A und B mit ausgewogenen demografischen Baseline-Charakteristika. Bei der Zwischenanalyse (medianes Follow-up: 17,36 Monate, Data-Cut-off: 21.10.2022) wurde der primäre Endpunkt mit einer IRF-RFS HR von 0,72 (95% KI, 0,56, 0,93; $p=0,0120$) erreicht, die Ergebnisse waren im Allgemeinen zwischen den klinischen Subgruppen vergleichbar. Das Prüfarzt-erhobene RFS war konsistent [HR 0,70 (95% KI, 0,54, 0,91)]. Das Sicherheitsprofil von Atezo + Bev entsprach dem gut etablierten Sicherheitsprofil bei Patienten mit HCC.

Schlussfolgerung Atezo + Bev ist die erste adjuvante Therapie, die eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung des RFS im Vergleich zur aktiven Überwachung bei Patienten mit hohem Rezidiv-Risiko nach Resektion oder Ablation zeigt. Das Nutzen-Risiko-Profil von Atezo + Bev spricht für den Einsatz als adjuvante Therapie und hat das Potenzial, neuer Therapiestandard in der adjuvanten Situation zu werden.

KV189 Risiko für Blutungs- und thromboembolische Ereignisse unter Atezolizumab/Bevacizumab oder Lenvatinib bei Patienten mit Hepatozellulärem Karzinom: eine multizentrische, retrospektive Studie

Autorinnen/Autoren N. Ben Khaled¹, M. Möller², L. S. Jochheim³, C. Leyh³, U. Ehmer⁴, K. Böttcher⁴, M. Pinter⁵, L. Balcar⁵, A. Weich⁶, H. B. Leicht², M. Rau², F. Sinner⁷, M. Venerito², S. J. Gairing⁸, F. Foerster⁸, J. Mayerle¹, E. De Toni¹, A. Geier², F. P. Reiter²

Institute 1 Medizinische Klinik und Poliklinik II, Klinikum der Universität München, München, Deutschland; 2 Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Würzburg, Abteilung für Hepatologie, Würzburg, Deutschland; 3 Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland; 4 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Klinikum rechts der Isar, TU München, München, Deutschland; 5 Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; 6 Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Würzburg, Abteilung für Gastroenterologie, Würzburg, Deutschland; 7 Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Otto-von-Guericke Universität, Magdeburg, Deutschland; 8 I Medizinische Klinik, Johannes-Gutenberg Universität Mainz, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771887

Einleitung Die Kombination aus Atezolizumab und Bevacizumab (Atezo/Bev) erwies sich bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom (HCC) als überlegen gegenüber dem Tyrosinkinase-Inhibitor Sorafenib. Eine VEGF-Inhibition ist mit dem Risiko von Blutungen und thromboembolischen Ereignissen verbunden. Atezo/Bev zeigte eine höhere Rate an Blutungen und arteriellen thromboembolischen Ereignissen im Vergleich zu Sorafenib. Lenvatinib ist eine Erstlinientherapie alternative zu Atezo/Bev mit einem längeren progressionsfreien Überleben und einer höheren Ansprechrate als Sorafenib und wird daher oft als Alternative zu Atezo/Bev bevorzugt. Aktuell fehlen jedoch Daten zum Vergleich der Sicherheit von Atezo/Bev zu Lenvatinib.

Ziele Vergleich des Auftretens von Blutungs- und thromboembolischen Ereignissen unter Atezo/Bev oder Lenvatinib.

Methodik In dieser retrospektiven, multizentrischen Studie wurde das Auftreten von Blutungen und thromboembolischen Ereignissen unter Atezo/Bev oder Lenvatinib analysiert.

Ergebnis 452 Patienten aus sieben tertiären Zentren in Deutschland und Österreich wurden eingeschlossen. 316 Patienten wurden mit Atezo/Bev und 136 mit Lenvatinib behandelt (Therapiebeginn zwischen 09/2018 und 10/2022). Beide Gruppen waren ausgeglichen bezüglich demographischer Charakteristika, Leberfunktion und dem Vorhandensein von Ösophagusvarizen. Surrogatparameter für das Vorliegen einer portalen Hypertension wie die Thrombozytenzahl (Atezo/Bev 167 vs. Lenvatinib $174 \times 10^9/L$, $p=0,84$) und Milzgröße (Atezo/Bev 12,5 vs. Lenvatinib 12,0 cm, $p=0,40$) waren nicht unterschiedlich. Blutungsepisoden traten in 58 von 316 (18,4%) Patienten unter Atezo/Bev und in 16 von 136 (11,8%) unter Lenvatinib auf (Odds Ratio (OR) 1,69; 95% CI 0,95-3,00, $p=0,10$), Varizenblutungen in 11 (3,5%) Patienten unter Atezo/Bev und in 5 (3,7%) unter Lenvatinib (OR 0,94; 95% CI 0,32-2,50, $p>0,99$). Thromboembolische Ereignisse wurden bei 20 (6,3%) Patienten unter Atezo/Bev und in 5 (3,8%) unter Lenvatinib (OR 1,70; 95% CI 0,66-4,23, $p=0,37$) beobachtet.

Schlussfolgerung Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied von Blutungsepisoden oder thromboembolischen Ereignissen unter Atezo/Bev

versus Lenvatinib festgestellt werden. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Risiko für Blutungen oder Thrombembolien nicht die Therapieentscheidung zwischen Atezo/Bev und Lenvatinib lenken sollte. Prospektive Studien sind nötig, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

KV190 Einfluss antibiotischer Therapien auf das Outcome einer Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren zur Behandlung des fortgeschrittenen Hepatozellulären Karzinoms

Autorinnen/Autoren M. Jeschke¹, J. Schütte¹, M. Passenberg¹, J. Rashidi-Alavijeh¹, C. Schramm¹, H.H.-J. Schmidt¹, L. Jochheim¹

Institut 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771888

Hintergrund & Ziele Die Zulassung von Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) hat die Therapielandschaft beim fortgeschrittenen Hepatozellulären Karzinom (HCC) nachhaltig verändert. Es häufen sich jedoch Hinweise, dass die antimorale Wirkung der ICI bei soliden Tumoren durch die Applikation von Antibiotika negativ beeinflusst werden kann, wobei eine Veränderung des intestinalen Mikrobioms als ursächlich angesehen wird. Dabei scheint auch der Zeitpunkt einer etwaigen antiinfektiven Therapie eine Rolle zu spielen. Ziel dieser Studie war die retrospektive Auswertung des Outcomes von HCC-Patienten in Abhängigkeit von ihrer Co-Medikation, welche das Mikrobiom verändert.

Methoden In dieser Studie wurden die Daten von 73 Patienten ausgewertet, bei welchen aufgrund eines fortgeschrittenen HCCs (BCLC B-C) im Zeitraum zwischen Februar 2020 und Oktober 2022 am Universitätsklinikum Essen eine Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren eingeleitet wurde. Primäre Endpunkte waren das Gesamtüberleben sowie das progressionsfreie Überleben.

Ergebnisse Das Alter der PatientInnen betrug zu Beginn der Therapie im Mittel 67,0 Jahre (SD 13,2 Jahre); 18 von ihnen waren weiblich. 24 (32,9%) der PatientInnen erhielten während der Behandlung mit ICI eine antibiotische Therapie, davon 11 (15,1%) innerhalb von 40 Tagen vor oder nach Einleitung der Therapie. In über der Hälfte der Fälle (54,2%) wurden Infektionen der ableitenden Harnwege behandelt. Andere Indikationen für eine antiinfektive Therapie stellten insbesondere Cholangitiden (12,5%) und infektiöse Kolitiden dar (12,5%).

In unserem Kollektiv bestand kein signifikanter Einfluss einer antibiotischen Therapie auf das Gesamtüberleben oder das progressionsfreie Überleben. Dies gilt insbesondere auch, wenn man nur den Anteil der PatientInnen betrachtet, die kurz (innerhalb von 40 Tagen) vor oder nach Einleitung der ICI eine antibiotische Therapie erhielten oder die eine Behandlung mit Breitspektrum-Antibiotika erhielten. Ebenso gilt dies für eine Co-Medikation mit Betablockern oder Protonenpumpeninhibitoren.

Schlussfolgerung Obwohl in einigen Studien von einem negativen Einfluss einer antibiotischen Therapie auf das klinische Outcome von PatientInnen unter ICI-Therapie berichtet wird, konnte dies in unserem Kollektiv von HCC-PatientInnen nicht gezeigt werden. Weitere Daten prospektiver Studien sind notwendig, um das Management von PatientInnen unter ICI mit Infektionen zu verbessern.

KV191 PD-1/PD-L1 immune checkpoint therapy demonstrates favorable safety profile in patients with autoimmune liver disease

Autorinnen/Autoren L. Kocheise^{1,2}, I. Piseddu^{3,2}, J. Vonderlin^{4,2}, E. Tjwa^{5,2}, G. Buescher^{1,2}, L. Meunier^{6,2}, P. Goeggelmann⁷, A. Gasbarrini^{8,2}, J. Dumortier^{9,2}, M. Riveiro-Barciela^{10,2}, T.J.G. Gevers^{11,12,2}, B. Terziroli^{13,14,2}, M. C. Londoño^{15,2}, S. Frankova^{16,2}, T. Roesner¹⁷, V. Joerg^{1,2}, C. Schmidt^{1,2}, F. Glaser^{1,2}, A. W. Lohse^{1,2}, S. Huber^{1,2}, J. von Felden^{1,2}, M. Sebode^{1,2}, K. Schulze^{1,2}

Institute 1 I. Department of Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 2 European Reference Network on Hepatological Diseases (ERN RARE-LIVER), Hamburg, Deutschland; 3 Department of Internal Medicine II, University Hospital, LMU Munich, Munich, Deutschland; 4 Department of Hepatology and Gastroenterology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum and Campus Charité Mitte, Berlin, Deutschland; 5 Department of Gastroenterology and Hepatology, Radboud Institute for Molecular Life Sciences, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Niederlande; 6 Service Hépatogastro-Entérologie, Hôpital St-Eloi, CHU Montpellier, Montpellier, Frankreich; 7 Department of Internal Medicine I, University Hospital Regensburg, Regensburg, Deutschland; 8 Medicina Interna e Gastroenterologia, Fondazione Policlinico Universitario Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore Facoltà di Medicina e Chirurgia, Roma, Italien; 9 Service d'hépatogastroentérologie, Hôpital Edouard Herriot – Hospices civils de Lyon, and Université de Lyon, Lyon, Frankreich; 10 Liver Unit, Department of Internal Medicine, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spanien; 11 Department of Gastroenterology and Hepatology, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Niederlande; 12 Nutrim School for Nutrition and Translational Research in Metabolism, Maastricht University, Maastricht, Niederlande; 13 Epatocentro Ticino, Lugano, Schweiz; 14 Faculty of Biomedical Sciences, Università della Svizzera Italiana, Lugano, Schweiz; 15 Liver Unit, Hospital Clinic Barcelona, FCRB-IDIBAPS, CIBEREHD, University of Barcelona, Barcelona, Spanien; 16 Department of Hepatogastroenterology, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Tschechische Republik; 17 Department of Medical Oncology, National Center of Tumor Diseases (NCT) Heidelberg and Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771889

Introduction Immune checkpoint inhibitors (ICI) have revolutionized the treatment of many malignancies in recent years. However, immune-related adverse events (irAE) are a frequent concern in clinical practice. The safety profile of ICI for the treatment of malignancies in patients diagnosed with autoimmune liver disease (AILD) remains unclear. Due to this uncertainty, these patients were excluded from ICI clinical trials and ICI are approached with caution for this patient group. In this retrospective multicenter study, we assessed the safety of ICI for patients with AILD.

Methods We contacted tertiary referral hospitals for AILD in Europe via the ERN RARE-LIVER network. Fourteen centers treated malignancies with ICI in patients with AILD, three centers had not treated patients with AILD due to fear of irAEs, and 13 centers could not identify any AILD patients with an indication for ICI.

Results In this study, 21 AILD patients treated with ICI could be identified. Among these patients, 12 had primary biliary cholangitis (PBC), four had primary sclerosing cholangitis (PSC), four had autoimmune hepatitis (AIH), and one patient had an AIH-PSC variant syndrome. Ten patients had hepatobiliary cancers and the other 11 patients presented with non-hepatic tumors, two of whom had liver metastasis. The applied immune checkpoint inhibitors were Atezolizumab (n = 7), Durvalumab (n = 4), Pembrolizumab (n = 4), Nivolumab (n = 4), Spartalizumab (n = 1), and in one case dual immune checkpoint therapy with Nivolumab plus Ipilimumab. Among seven patients who presented with grade 1 or 2 irAEs, two demonstrated hepatic involvement, which is consistent with the expected 5-10% incidence of hepatic irAEs in the general population receiving PD-1/PD-L1 monotherapy. No irAEs with a grade ≥ 3 occurred. No significant changes in mean ALT, total bilirubin, and INR levels were observed during the first year after the start of immune checkpoint therapy.

Conclusion: This multinational, multicenter study demonstrates that PD-1/PD-L1 inhibitors appear to be safe in patients with AILD. Further studies on the safety of more potent dual immune checkpoint therapy are needed. We conclude that immunotherapeutic therapies should not be withheld from patients with AILD.

KV192 Anti-Diabetika aktivieren den Transkriptionsfaktor PPAR γ und sensibilisieren Tumorzellen des mikrosatelliten-stabilen kolorektalen Karzinoms für die PD1 Immuncheckpointblockade

Autorinnen/Autoren J. Reichling¹, Y. Yu¹, E. Kraschewski¹, T. Gutting¹, P. Weidner¹, C. Sticht², M. Ebert¹, E. Burgermeister¹

Institute 1 Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Zentrum für Medizinische Forschung, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771890

Einleitung: Therapeutische Antikörper gegen den inhibitorischen Immuncheckpoint "programmed-cell-death-1" (PD1) erzielen klinische Wirksamkeit nur in einer kleinen Subgruppe von Patienten mit immunologisch aktivem, mikrosatelliten-instabilen (MSI) kolorektalen Karzinom (KRK), nicht aber in der Mehrheit der mikrosatelliten-stabilen (MSS) Tumore. Zudem führen Mutationen in onkogenen Treibergenen u.a. KRAS zu einer Hochregulation von PD1 und einem immun-suppressiven Mikromilieu, welches eine effektive Behandlung verhindert.

Ziele: Peroxisomen-Proliferator-Aktivierter-Rezeptor-gamma (PPAR γ) ist ein liganden-gesteuerter Transkriptionsfaktor, der Antidiabetika (Rosiglitazon/Avandia) bindet und die RAS-Signalkaskade hemmt. Durch PPAR γ Agonist sollte die RAS-getriebene PD1 Expression in Immunzellen verhindert und die zytotoxische Wirksamkeit der PD1 Blockade auch gegen MSS Tumorzellen gesteigert werden.

Methodik: C57BL6/J Mäuse transgen für mutiertes KRASG12V erhielten eine 3-monatige Diät mit Rosiglitazon (~25 mg/kg*d, n=5 pro Gruppe und Genotyp) zur Bestimmung von Tumorwachstum und PD1 Expression durch PCR und Immunohistochemie, welche mit Patientengewebe (n=96 Fälle) verglichen wurde. Kokulturen humaner MSS gastrointestinaler Zelllinien (AGS, SW480, HT29) mit lymphokin-aktivierten Killerzellen (LAK) aus peripherem Blut gesunder Spender bzw. Patienten (n=2-3 pro Test) wurden mittels PCR Mikroarray, Immunoblot, Durchflusszytometrie und Proliferationstests untersucht.

Ergebnis: Rosiglitazon hemmte die PD1 mRNA/Proteinexpression (30-50%, *p<0.05) im Mausmodell und in LAK, einer IL2-aktivierten Mischpopulation aus natürlichen Killerzellen und CD8+ T Lymphozyten. Patientengewebe zeigten eine Koexpression von PD1 und PPAR γ . Die Kombination von Rosiglitazon mit Interferon-gamma und PD1 Antikörper (Pembrolizumab/Keytruda) reduzierte das Wachstum von MSS Tumorzellen in der Kokultur. In LAK erhöhte sich die Aktivierung von pp60 Kinasen und STAT1 unterhalb des T Zellrezeptors sowie in Tumorzellen die MHC1/PDL1 Expression, gleichbedeutend mit einer verstärkten Immunogenität.

Schlussfolgerung: Die antitumorale Wirkung eines klinischen PD1 Antikörpers wird nach pharmakologischer Aktivierung von PPAR γ durch Antidiabetika verstärkt, indem zusätzlich zur PD1 Funktion auch die PD1 Expression auf Immunzellen inhibiert wird. Metabolisch aktive Substanzen könnten in Zukunft als „sensitizer“ für Immuntherapien in Patientengruppen mit MSS Tumoren angewendet werden.

KV193 The role of NOTCH-signaling in mediating therapy resistance in rectal cancer

Autorinnen/Autoren G. Chelik¹, M. Spitzner², A. Siebert², B.M. Ghadimi², G. Schneider², J. Wienands¹, M. Grade²

Institute 1 Institute of Cellular and Molecular Immunology, University Medical Center, Göttingen, Deutschland; 2 Department of General, Visceral and Pediatric Surgery, University Medical Center, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771891

Background Rectal cancer is associated with high morbidity and mortality rates affecting both men and women worldwide. In this context, resistance to chemoradiotherapy remains a major clinical dilemma.

Aim The aim of this study is to uncover the molecular mechanisms underlying chemoradiotherapy (CRT) resistance in rectal cancer in order to identify personalized treatment strategies.

Method Gene expression levels of selected NOTCH pathway components was obtained from microarray data of 207 rectal cancer patients, treated with pre-operative CRT, and correlated with their respective clinical data. The relevance of NOTCH expression was further evaluated in two rectal cancer cell lines (SW837, SW1463) and one colon cancer cell line (LS411N). After inhibition of the individual NOTCH isoforms, these cell lines were subjected to colony formation assays in the absence or presence of CRT, which is the standard assay in the field to monitor treatment sensitivity.

Results The microarray data underlined the intrinsic heterogeneity regarding their NOTCH profile. The NOTCH-signature was associated with clinical outcome: Patients with a NOTCH-low signature (n=52) showed a favorable disease-free survival (DFS) compared to those with a NOTCH-high signature (n=155). *In vitro*, we tested the NOTCH-negative cell line LS411N and the NOTCH-positive cell lines SW837 and SW1463. CRT-resistant SW837 and SW1463 rectal cancer cells showed increased sensitivity to therapy following the downregulation of individual NOTCH isoforms.

Conclusion Overall, these data demonstrate that high levels of NOTCH receptors are associated with treatment resistance and impaired disease-free survival. Therefore, if further validated, inhibition of NOTCH signaling may represent an alternative treatment option.

KV194 Urolithin A-induzierte Mitophagie bewirkt überlegene Antitumorimmunität über Wnt-vermittelte Bildung von T-Gedächtnis-Stammzellen im kolorektalen Karzinom

Autor D. Denk^{1,2}

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik I Gastroent., Hepat., Pneum., Endokrin., Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Georg-Speyer-Haus – Institut für Tumorbiologie und experimentelle Therapie, AG Greten, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771892

T-Zellen spielen bei der Progression und Prognose des kolorektalen Karzinoms (CRC) eine wichtige Rolle, wobei ein Großteil der Patienten nicht auf neue Immuncheckpointtherapien ansprechen. Frühere Studien haben gezeigt, dass die genetische Induktion der Mitophagie, dem selektiven Abbau von Mitochondrien, die Antigenpräsentation und T-Zell-abhängige Antitumorimmunität verstärken kann.

Urolithin A (UA) ist ein natürliches Stoffwechselprodukt, das bei der bakteriellen Umsetzung von Ellagsäure entsteht, welches in hoher Konzentration in Granatäpfeln, aber auch in Früchten und Nüssen vorkommt. UA induziert die Mitophagie und dämpft systemische inflammatorische Aktivität *in vivo*, wobei UA-haltige Nahrungsergänzungsmittel bereits zugelassen sind. Ziel der Arbeit war somit die Untersuchung, ob die systemische Applikation von UA einen klinisch-applikablen Weg zur Therapie des CRC darstellen könnte.

Es konnte im Rahmen dieser Arbeit gezeigt werden, dass UA die Antigenpräsentation über Haupthistokompatibilitätsklasse I (MHC-I) auf Tumorzellen hochreguliert und die Expansion von T-Gedächtnis-Stammzellen (T_{SCM}), einer seltenen Zellpopulation mit erhöhten Selbsterneuerungsfähigkeiten, induziert. Die UA-induzierte T_{SCM}-Bildung hängt streng von der Pink1-vermittelten Mitophagie ab, welche die zytosolische Freisetzung der mitochondrialen Phosphatase Pgam5 und die anschließende Dephosphorylierung von β -Catenin auslöst, was die Wnt-Signalübertragung und die kompensatorische mitochondriale Biogenese antreibt. Die orale Verabreichung von UA in Mäusen mit CRC führt zu einer verstärkten Antitumorimmunität, während *ex vivo* mit UA vorbehandelte T-Zellen beim adoptiven Zelltransfer eine verbesserte Tumorkontrolle aufweisen. Zudem konnte gezeigt werden, dass UA auch in humanen T-Zellen die Bildung von T_{SCM} fördert, was zur Herstellung von CAR-T-Zellen mit favorisierbaren T_{SCM}-Charakteristika genutzt werden kann. Zusammenfassend

bewirkt UA somit über Mitophagie die Bildung von T_{SCM}, was eine attraktive Option zur Verbesserung der Therapie des CRC, aber auch gastrointestinaler Tumorerkrankungen im Allgemeinen darstellen könnte. Basierend auf diesen Ergebnissen wird nun in der randomisierten, placebo-kontrollierten *MitoImmune*-Studie (NCT05735886) der Effekt bereits erwerblicher, UA-haltiger Nahrungsergänzungsmittel auf die T-Zellfunktion untersucht.

KV195 Priming des STING-Signalwegs mit IFN- γ und TNF- α erhöht die Funktionalität von STING-Agonisten im humanen Pankreaskarzinom

Autorinnen/Autoren I. Piseddu^{1,2}, R. Endres¹, A. Linder^{1,2}, H. Fischer¹, D. Anz², J. Mayerle², V. Hornung¹

Institute 1 Ludwig-Maximilians-Universität München, Genzentrum und Department für Biochemie, München, Deutschland; 2 LMU Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771893

Einleitung Das Pankreaskarzinom (PDAC) ist eine der tödlichsten Krebsarten überhaupt. Während immuntherapeutische Ansätze mittlerweile in der Behandlung vieler Entitäten etabliert wurden, bleibt das PDAC gegenüber Immuntherapien weitgehend unempfindlich. Insbesondere das immunologisch „kalte Mikromilieu“ macht das PDAC meist resistent gegenüber Krebsimmuntherapeutika. Daher werden neue Behandlungsstrategien benötigt, um therapeutische Ansprechraten und das Patientenüberleben zu verbessern. Die Identifikation von Mechanismen, welche die Wirkung von Stimulanzien des angeborenen Immunsystems wie dem STING-Signalweg potenzieren, stellen interessante Angriffspunkte zur Verbesserung der Effektivität etablierter Immuntherapeutika im PDAC dar.

Ziele Ziel dieser Studie ist die Identifikation neuer Möglichkeiten zur Optimierung der Tumorzell-intrinsischen STING-Aktivierung im PDAC. Die hierdurch verstärkte proinflammatorische Modulation des Tumormilieus könnte im Rahmen von Immuntherapien zur Optimierung der Therapieeffektivität genutzt werden.

Methodik Die humanen PDAC-Zelllinien SUIT-2 und MiaPaca wurden nach Vorstimulation mit unterschiedlichen Zytokinen mit dem synthetischen STING-Agonisten diABZI behandelt. Die Aktivierung der STING-Signalkaskade wurde anschließend mittels Western-Blot untersucht. Ferner bestimmten wir das Ausmaß der Expression Interferon-stimulierter Gene (ISGs) mittels ELISA sowie die Induktion von Tumorzelltod mittels LDH-Release-Assay *in vitro*.

Ergebnis Die humanen PDAC-Zelllinien SUIT-2 und MiaPaca zeigen eine Expression von STING und IRF3, reagieren jedoch nur schwach auf eine STING-Aktivierung. Nach Vorstimulation beider Zelllinien mit den Zytokinen IFN- γ , TNF- α oder der Kombination beider Zytokine konnte die STING-Aktivierung deutlich gesteigert werden. Die Kombination einer IFN- γ - sowie TNF- α -basierten Vorstimulation mit STING-Agonisten konnte die Induktion des klassischen ISG IP-10 ebenfalls verstärken. Darüber hinaus zeigte sich nach STING-Aktivierung im Kontext einer IFN- γ /TNF- α -basierten Vorbehandlung ein signifikant gesteigerter Zelltod beider Tumorzelllinien.

Schlussfolgerung Die Stimulation humaner PDAC-Zellen mit den Zytokinen IFN- γ und TNF- α sorgt für ein *Priming* des STING-Signalwegs und potenziert die Wirkung von STING-Agonisten hinsichtlich der Induktion von ISGs sowie Tumorzelltod. Diese Erkenntnisse könnten zur Etablierung immuntherapeutischer Kombinationstherapien auf Grundlage von STING-Agonisten im PDAC beitragen.

KV196 Lösliches TIM-3 ist ein prognostischer Marker für Patienten mit Magenkarzinom

Autorinnen/Autoren D. Digomann¹, M. Heiduk^{1,2}, C. Reiche¹, C. Beer¹, J. Weitz^{1,2}, L. Seifert^{1,2}, A. Seifert^{1,2}

Institute 1 Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; 2 Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT/UCC): Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ); Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden; Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR), Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771894

Einleitung T cell immunoglobulin and mucin domain-containing protein 3 (TIM-3) ist ein Immuncheckpointprotein, das sowohl als Rezeptor als auch in löslicher Form vorkommt. Die klinische Relevanz von löslichem TIM-3 beim Magenkarzinom ist unbekannt.

Ziele Untersuchung des Vorkommens von löslichem TIM-3 und dessen klinische Bedeutung bei Patienten mit einem Magenkarzinom.

Methodik Serumproben von 158 Patienten mit Magenkarzinom aus einer monozentrischen Kohorte wurden mit der Luminex-Technologie auf 17 unterschiedliche lösliche Immuncheckpointproteine untersucht. Die Ergebnisse von TIM-3 wurden mittels ELISA bei 130 Patienten mit Magenkarzinom bestätigt. Klinische Daten und Ergebnisse wurden anhand von Kaplan-Meier-Kurven und Korrelationsanalysen miteinander in Beziehung gesetzt. Eine Kohorte von 20 gesunden Personen wurde als Vergleichskohorte verwendet.

Ergebnis Aus 17 verschiedenen löslichen Immunregulatoren zeigte sich TIM-3 als prognostischer Marker für Patienten mit Magenkarzinom (sTIM-3 high vs. low; log rank P = 0.025). Eine Assoziation zwischen dem Serumwert und dem Grading nach Laurén, der Tumorlokalisation oder einer neoadjuvanten Vorbehandlung konnte nicht nachgewiesen werden. Es zeigte sich jedoch ein Trend zu höheren Serumwerten bei größerer Tumordinfiltration und höheren Tumorstadien. Mittels ELISA konnten die Ergebnisse validiert und lösliches TIM-3 als unabhängiger Marker für das Gesamtüberleben von Patienten mit Magenkarzinom bestätigt werden (sTIM-3 high vs. low; log rank P = 0.015).

Schlussfolgerung Lösliches TIM-3 ist ein unabhängiger prognostischer Marker für das Gesamtüberleben von Patienten mit Magenkarzinom. TIM-3 ist beim Magenkarzinom eine potenzielle immuntherapeutische Zielstruktur und lösliches TIM-3 könnte zur Therapiestratifizierung verwendet werden.

KV197 Molekulare Charakterisierung von Pankreaskarzinomen mit KRAS-Mutationen – gibt es sinnvolle Targets für eine zielgerichtete Therapie?

Autorinnen/Autoren M. Adler^{1,2}, B. Schwane², S. Buchholz², V. Ellenrieder², A. König², N. Nause³

Institute 1 Universitätsklinikum Augsburg, III. Medizinische Klinik, Augsburg, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Göttingen, Universitäts-Krebszentrum Göttingen (G-CCC), Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771895

Einleitung Die zielgerichtete Therapie des Pankreaskarzinoms ist Gegenstand vieler Studien. Das Pankreaskarzinom zeichnet sich durch eine hohe Prävalenz von KRAS-Mutationen aus, die als Treibermutation gelten und noch nicht adressiert werden können.

Ziele Ziel dieser Arbeit ist die retrospektive Auswertung von Empfehlungen des molekularen Tumorboards (MTB) der UMG bei KRAS-mutierten fortgeschrittenen Pankreaskarzinomen und Auswertung der Häufigkeit von applizierten zielgerichteten Therapien.

Methodik Mithilfe der Datenbank des MTBs der UMG erfolgte eine Identifikation aller KRAS-mutierten Pankreaskarzinome (1/20-12/22). Anhand der vor-

liegenden prospektiven Daten erfolgte eine Nachverfolgung der Patienten sowie Auswertung des Therapieerfolgs.

Ergebnis Im Beobachtungszeitraum wurden insgesamt 98 Patienten mit KRAS-Mutation im MTB oder UMG vorgestellt. Es erfolgte insgesamt 86 KRAS-assoziierte Therapieempfehlungen. Weiterhin wurden 153 weitere Mutationen und Fusionen detektiert, die zu Therapieempfehlungen führten. Zwei Patienten erhielten nach Vorstellung im MTB eine zugelassene zielgerichtete Therapie – Entrectinib bei NTRK-Fusion sowie Olaparib bei gBRCA-Mutation. Letztere zeigte eine Komplettremission, die Patientin mit NTRK-Fusion verstarb an den Folgen eines Unfalls kurz nach Beginn der Therapie.

Auf der Basis von 237 Therapieempfehlungen (2,46/Patient) wurden 22 Anträge für Kostenübernahme für eine zielgerichtete Therapie gestellt (22,9% der Patienten). Von 22 Anträgen wurden 8 Anträge von der Krankenkasse genehmigt (8,3%), davon 7 Therapien appliziert die in zwei Fällen (2,1%) zu einer stabilen Erkrankung nach 3 Monaten führten. Im weiteren Verlauf kam es jedoch zu einem Progress. Zwei Patienten (2,1%) befinden sich aktuell noch unter Therapie (Trametinib und Palbociclib).

Schlussfolgerung Das fortgeschrittene KRAS-mutierte Pankreaskarzinom zeigt viele molekulare Alterationen, die einer zielgerichteten Therapie potentiell zugänglich sind, jedoch ist die Evidenz nicht ausreichend (Grad 3), die Kostenübernahme wird durch die Krankenkassen abgelehnt oder die Patienten versterben, bevor die Therapie beantragt werden kann. Dennoch erscheint eine molekulare Analyse, dessen Zeitpunkt und Umfang bisher nicht einheitlich definiert ist, sinnvoll. Dadurch kann eine kleine Subpopulation von Patienten identifiziert werden, die signifikant von einer zielgerichteten Therapie profitieren können, trotz noch nicht-adressierbarer KRAS-Mutation.

Hepatobiliäre Tumore: Klinische und translationale Forschung

Freitag, 15. September 2023, 08:00–09:28, Saal C2.2

KV198 Metabolomic liquid biopsy dynamics predict early onset of human hepatocarcinogenesis

Autorinnen/Autoren K. Schulze¹, T. D. Rose^{2,3}, L. Adlung¹, M. Peschka^{4,5}, T. W. Fründt¹, I. Labgaa^{6,7}, P. K. Haber⁶, C. Zimpel⁸, D. Castven⁸, A. Weinmann⁹, T. Garzia-Lezana⁶, G. Buescher¹, M. Waldmann⁴, T. Renné^{4,10,11}, H. Voß⁴, M. Moritz⁴, D. Orlikowski⁴, H. Schlüter⁴, J. Baumbach¹², M. Schwartz¹³, A. W. Lohse¹, S. Huber¹, H. Wege¹, J. U. Marquardt^{8,9}, A. Villanueva^{6,14}, J. K. Pauling², J. von Felden¹

Institute 1 I. Department of Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 2 LipiTUM, Chair of Experimental Bioinformatics, TUM School of Life Sciences, Technical University of Munich, München, Deutschland; 3 Structural and Computational Biology Unit, European Molecular Biology Laboratory, Heidelberg, Deutschland; 4 Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 5 Newborn Screening and Metabolic Laboratory, Department of Pediatrics, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 6 Division of Liver Diseases, Liver Cancer Program, Tisch Cancer Institute, Department of Medicine, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, Vereinigte Staaten; 7 Department of Visceral Surgery, Lausanne University Hospital (CHUV), University of Lausanne (UNIL), Lausanne, Schweiz; 8 Department of Medicine I, University Medical Center Schleswig-Holstein-Campus, Lübeck, Deutschland; 9 I. Department of Medicine, University Medical Center Mainz, Mainz, Deutschland; 10 Irish Centre for Vascular Biology, School of Pharmacy and Biomolecular Sciences, Royal College of Surgeons in Ireland, Dublin, Irland; 11 Center for Thrombosis and Hemostasis (CTH), Johannes Gutenberg University Medical Center, Mainz, Deutschland; 12 Chair of Computational Systems Biology, University

of Hamburg, Hamburg, Deutschland; 13 Recanati Miller Transplant Institute, The Icahn School of Medicine at Mount Sinai Hospital, New York, Vereinigte Staaten; 14 Division of Hematology and Medical Oncology, Department of Medicine, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0043-1771896

Background & Aims Actionable candidates of hepatocarcinogenesis remain elusive and tools for early detection are suboptimal. Our aim was to confirm that serum metabolome profiles directly reflect the initiation of HCC and enable the identification of actionable candidates for chemoprevention and biomarkers for early HCC detection.

Methods This global, multicenter study included 552 patients and 691 biospecimens. We performed targeted serum metabolome profiling across the spectrum of hepatocarcinogenesis. Deregulated serum metabolites and respective pathways were identified by unsupervised biclustering (MoSBI), lipid network analysis (LINEX²), and pathway enrichment analysis. Findings were validated by mRNA-sequencing and proteome profiling of primary HCC and non-tumoral tissue in two independent cohorts. Finally, we performed a phase 2 biomarker case-control study for early HCC detection using blood samples.

Results Aspartic acid, glutamic acid, taurine, and hypoxanthine were differentially abundant in the serum across chronic liver disease, cirrhosis, early HCC, and progressed HCC, independent of sex, age, and etiology. Unsupervised biclustering, lipid network analysis, and pathway enrichment analysis further confirmed alterations in amino acids-, lipid-, and nucleotide-related pathways. In tumor tissue, these pathways were significantly deregulated on gene and protein expression levels in two independent datasets, including actionable targets RRM2, GMPS (both purine/nucleotide metabolism), BCAT1, PYCR2 (both biosynthesis of amino acids), and NEU1 (sphingolipid metabolism). In a phase 2 biomarker case-control study, a 10-metabolite signature from blood yielded an AUC of 92% to discriminate between early-stage HCC and cirrhotic controls.

Conclusion Our findings demonstrate that serum metabolome profiling reflects deregulated metabolites and pathways during hepatocarcinogenesis and facilitates identification of actionable candidates for chemoprevention. In addition, this liquid biopsy approach is able to identify early-stage HCC outperforming currently recommended surveillance tools.

KV199 In vivo gene silencing with novel siRNA loaded polypeptide nanoparticles for anti-stromal therapy in hepatocellular carcinoma

Autorinnen/Autoren P. Schneider¹, L. Capelôa², H. Zhang², B. Schörs³, Ö. Öztürk³, M. Diken³, K. Benderski⁴, A. M. Sofias⁴, T. Lammers⁴, P. R. Galle¹, M. Bros⁵, M. Barz², L. Kaps¹

Institute 1 University Medical Center Mainz, First Department of Medicine, Mainz, Deutschland; 2 University of Leiden, Leiden Academic Center for Drug Research, Leiden, Deutschland; 3 University Medical Center Mainz, TRON – Translational Oncology, Mainz, Deutschland; 4 RWTH Aachen University, Department of Nanomedicine and Theranostics, Aachen, Deutschland; 5 University Medical Center Mainz, Department of Dermatology, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771897

Background and Aims Cancer associated fibroblasts (CAF) support tumor growth and metastasis in the tumor microenvironment (TME) and are therefore promising target cells for anti-stromal therapy in solid tumors [Kaps, Schuppan; Cells 2020]. We have designed a novel polypeptide nanoparticle (NP) with improved endosomal escape for small interfering RNA (siRNA) delivery into stroma cells of hepatocellular carcinoma (HCC) [Birke et al., Prog. Polym. Sci. 2018]. NPs loaded with CAF targeting siRNA were tested in a murine model of primary liver cancer.

Method and Results In vitro screening for CAF relevant target genes revealed that the CAF derived microfibrillar-associated protein 5 (MFAP-5) was highly

upregulated in fibroblasts (3T3 fibroblasts and MHSC-SV40 hepatic stellate cells) when co-cultured with HCC cells (Dt81Hepa1-6). NPs have been designed utilizing the triblock copolymers polysarcosine-b-poly(-benzyl glutamic acid)-b-polylysine, which enable co-loading of siRNA and desloratidin, an antihistamine that triggers endosomal release of the siRNA after cell uptake. Anti-MFAP-5 siRNA loaded NPs induced a robust knockdown (< 50%) at low siRNA concentrations (≤ 5 nM) in fibroblasts as assessed on RNA level (qPCR). For the HCC model, B6 mice were intrasplenically injected with syngeneic 500.000 HCC cells (Dt81Hepa1-6) to develop macroscopic tumor lesions exclusively in their livers after 28 days.

After intravenous injection, fluorescence labeled Cy5.5 siRNA loaded NPs distributed preferentially to the liver (> 80%), while biodistribution did not differ between healthy and tumor mice. Ex vivo FACS analysis of digested livers confirmed a cellular uptake of NPs in CAF (FAP+)> macrophages (CD45+, F4/80+, CD11b+)> dendritic cells (CD45+, F4/80+, CD11c+). For in vivo anti-stromal therapy, tumor mice (n=5) received three intravenous injections of NPs loaded with anti-MFAP-5 siRNA (corresponding to 0.5 or 1 mg/kg siRNA) in week four, while controls received equal concentrations of scramble siRNA (scsiRNA) loaded NPs. Histological analysis and liver weight of mice treated with anti-MFAP-5 siRNA revealed significantly (*p<0.05) less hepatic tumor burden compared to mice treated with encapsulated scsiRNA. In vivo knockdown of MFAP-5 (> 50%) was confirmed both on RNA (qPCR)- and protein-level (FACS), while controls had similar MFAP-5 levels like healthy mice. The treatment was well tolerated by the mice and safety serum parameters were in the normal range. Histological analysis of liver sections revealed that markers of tumor vascularization (e.g. CD34, CD105) were downregulated by the siRNA treatment in the TME, suggesting that the knockdown of MFAP-5 may inhibit angiogenesis.

Conclusion Liver targeting NPs loaded with anti-MFAP-5 siRNA induced a gene specific knockdown of CAF derived MFAP-5 and demonstrated a convincing antitumor effect by interference with angiogenesis in the TME of HCC.

KV200 Panelsequenzierung in der klinischen Praxis bei Patienten mit fortgeschrittenen gastrointestinalen und hepatobiliären Tumoren

Autorinnen/Autoren L. Dreikhausen¹, A. Klupsch¹, I. Wiest¹, N. Schulte¹, J. Betge^{1,2,3,4}, R.-D. Hofheinz^{5,3}, S. Loges^{4,6}, D. Nowak⁵, T. Gaiser⁷, M. Ebert^{1,3,4}, T. Zhan^{1,3}

Institute 1 Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Junior Clinical Cooperation Unit Translational Gastrointestinal Oncology and Preclinical Models, Heidelberg, Deutschland; 3 Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim Cancer Center, Mannheim, Deutschland; 4 Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, DKFZ-Hector Krebsinstitut, Mannheim, Deutschland; 5 Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, III. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 6 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Abteilung für Personalisierte Medizinische Onkologie, Heidelberg, Deutschland; 7 Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Institut für Pathologie, Mannheim, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771898

Einleitung Für fortgeschrittene Tumore des Verdauungstraktes bestehen nur eingeschränkte Behandlungsoptionen. „Next generation sequencing“-Verfahren wie die gezielte Genpanelsequenzierung ermöglichen molekular getriebene Therapieansätze. Der Nutzen der Panelsequenzierung für die Therapie fortgeschrittener gastrointestinaler und hepatobiliärer Tumore ist unklar.

Ziele In dieser retrospektiven Studie wird der klinische Stellenwert einer Genpanelsequenzierung für präzisionsonkologische Therapieansätze bei Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren des Verdauungstraktes ermittelt.

Methodik Mittels medizininformatischer Analyse wurden Patienten mit metastasierten oder inoperablen gastrointestinalen und hepatobiliären Tumoren identifiziert, die zwischen 2019 und 2022 an der Universitätsmedizin Mannheim

eine Panelsequenzierung erhielten. Die Ergebnisse der Sequenzierungen, das Vorliegen therapeutisch relevanter Veränderungen basierend auf der OncoKB Plattform, der Her2/neu- und Mikrosatellitenstatus, und die klinischen Verläufe wurden erfasst.

Ergebnis Insgesamt erhielten 155 Patienten eine Panelsequenzierung (OncoPrint Comprehensive v3 oder Focus Assay). Die meisten davon hatten ein kolorektales (n = 83) oder cholangiozelluläres Karzinom (n = 29). Mutationen wurden am häufigsten in den Genen *TP53*, *KRAS*, *PIK3CA* und *BRAF* detektiert. Von 122 Tumoren wurde der Mikrosatellitenstatus bestimmt, bei sieben lag eine Mikrosatelliteninstabilität vor. Der Her2/neu Status war bei 53 der Patienten verfügbar und bei allen Tumoren negativ. Für 8,3% der genetischen Alterationen war eine zugelassene Therapie verfügbar (Level 1 oder Level 2 Mutation nach OncoKB). Insgesamt wurden 13 Patienten einer zielgerichteten Therapie zugeführt. Sechs Patienten erhielt eine Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren, vier Encorafenib, zwei Ivosidenib, und jeweils eine/r Olaparib bzw. Lapatinib/Trastuzumab. Hiervon zeigten neun ein Therapieansprechen (complete response, partial response oder stable disease). Vor Beginn der zielgerichteten Therapie hatten die Patienten im Mittel 1,4 vorherige systemische Therapien erhalten. Zwischen Erstdiagnose und Vorliegen der Ergebnisse der Panelsequenzierung lagen im Mittel 23,4 Monate.

Schlussfolgerung Panelsequenzierungen werden zunehmend bei Patienten mit fortgeschrittenen gastrointestinalen und hepatobiliären Tumoren eingesetzt. Basierend auf den Ergebnissen der Panelsequenzierung konnten nur wenige Patienten eine molekular getriebene Therapie erhalten.

KV201 Antitumorale Wirkung einer Kombinations-therapie mit dem spezifischen Foxp3-Inhibitor P60 und einer Vakzinierung mit Ad-mAFP-transduzierten dendritischen Zellen im murinen HCC-Tumormodell

Autorinnen/Autoren F. Sadeghlar¹, M. A. Gonzalez-Carmona², N. Casares³
Institute 1 Universitätsklinik Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Uniklinik Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik Bonn, Bonn, Deutschland; 3 Center for Applied Medical Research, Pamplona, Spanien

DOI 10.1055/s-0043-1771899

Hintergrund & Ziele Die Impfung mit tumorassoziierten Antigen-gepulsten dendritischen Zellen führt zu einer spezifischen T-Zell-Antwort gegen das hepatozelluläre Karzinom (HCC). Allerdings hat sich die klinische Wirksamkeit als begrenzt erwiesen. Eine hohe Anzahl regulatorischer T-Zellen ist mit einer schlechten Prognose verbunden und scheint die Immuntoleranz beim HCC hervorzurufen. Es wurde gezeigt, dass der Forkhead-Box-P3-Peptid-Inhibitor P60 die Funktion regulatorischer T-Zellen in murinen Modellen spezifisch hemmt. Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob P60 die induzierte Ansprechrate durch Impfung mit Ad-Alpha-Fetoprotein-transduzierten dendritischen Zellen, in subkutanen und orthotopen murinen Modellen für das HCC verbessern kann.

Methoden Mäuse, die subkutan oder orthotop HCC entwickelten, erhielten täglich eine Behandlung mit P60, beginnend in verschiedenen Tumorstadien. Zusätzlich wurden die Mäuse zweimal mit dendritischen Zellen geimpft, die Alpha-Fetoprotein exprimieren.

Ergebnisse Die Impfung mit Alpha-Fetoprotein exprimierenden dendritischen Zellen vor der Tumorinduktion verringerte das Tumorwachstum in einem subkutanen Modell signifikant (p = 0,0256), eine Verstärkung dieser präventiven Effekte durch die Zugabe von P60 wurde nicht erreicht.

P60 verstärkte jedoch die antitumorale Wirkung einer Impfung mit Alpha-Fetoprotein exprimierenden dendritischen Zellen bei etabliertem subkutanem und orthotopem HCC Maus Modellen, die hohe Treg-Werte aufweisen (p = 0,011).

Schlussfolgerung In dieser Studie konnten wir zeigen, dass die Impfung mit Alpha-Fetoprotein exprimierenden dendritischen Zellen in Kombination mit einer spezifischen Hemmung regulatorischer T-Zellen durch die Verwendung

von P60 zu einer synergistischen Tumorphemmung und verlängerten Überlebenszeit führt. Dies unterstreicht die Bedeutung der Hemmung regulatorischer T-Zellen für eine effektive antitumorale Immunantwort beim hepatozellulären Karzinom.

KV202 Der rs72613567:TA-Polymorphismus in Hydroxysteroid-17-beta-Dehydrogenase 13 (*HSD17B13*) ist mit einem Überlebensvorteil nach Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms verbunden

Autorinnen/Autoren H. Innes¹, M. Y Morgan², F. Stickel³, J. Hampe⁴, S. Buch⁴

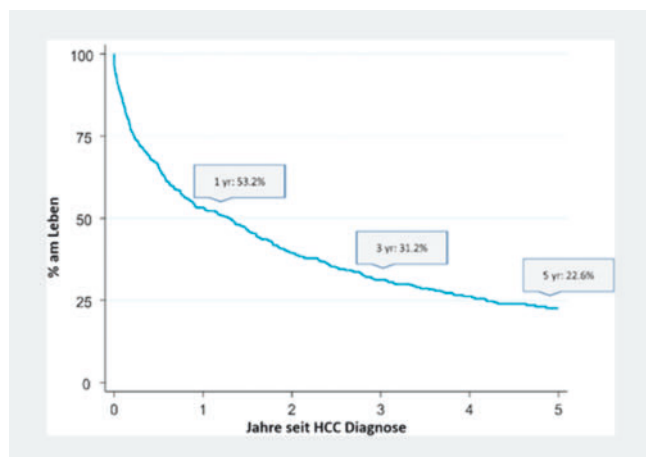
Institute 1 Glasgow Caledonian University (GCU), Glasgow, Vereinigtes Königreich; 2 University College London, UCL Institute for Liver & Digestive Health, London, Vereinigtes Königreich; 3 Universitätsspital Zürich, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Zürich, Schweiz; 4 Universitätsklinikum Dresden, Medizinische Abteilung 1, Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771900

Einleitung Genetische Faktoren spielen eine wichtige Rolle bei der Anfälligkeit für die Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms (HCC). Es ist jedoch unklar, ob dieselben genetischen Faktoren das Überleben nach der Diagnose beeinflussen.

Ziele Ziel dieser Studie war es, festzustellen, ob genetische Polymorphismen, die die Anfälligkeit für HCC beeinflussen, auch mit der HCC-Prognose in Verbindung stehen.

Methodik Teilnehmer der Biobank des Vereinigten Königreichs (UK-Biobank), bei denen nach Aufnahme in die Studie ein HCC diagnostiziert wurde, wurden einbezogen. Der primäre Endpunkt war die Gesamt mortalität. Die Patienten wurden ab dem Datum der HCC-Diagnose bis zum Tod oder bis zum Abschluss des Registers beobachtet. Fünf HCC-Anfälligkeitpolymorphismen wurden berücksichtigt: rs738409 (*PNPLA3*), rs58542926 (*TM6SF2*); rs72613567 (*HSD17B13*); rs2242652 (*TERT*) und rs708113 (*WNT3A*). Teilnehmer ohne HCC (n = 467,673) dienten als Kontrollen. Mittels Cox-Regression wurde der Zusammenhang zwischen diesen Loci und dem HCC-Mortalitätsrisiko ermittelt. Alle Assoziationen wurden für Alter, Geschlecht, Ätiologie und Erhalt einer kurativen Therapie adjustiert.

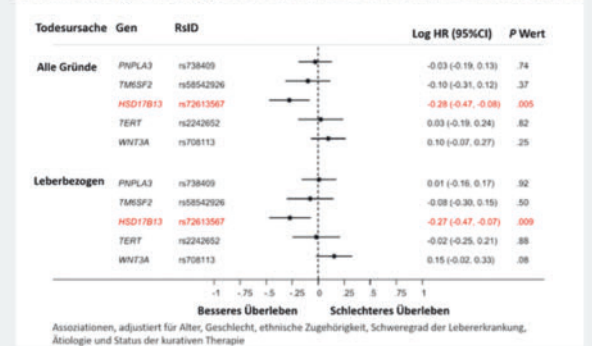


► Abb. 1

Ergebnis Die Stichprobe umfasste 439 Teilnehmer (mittleres Alter 69,2 ± 6,9 Jahre; Männer 77,5 %); die häufigste zugrundeliegende Lebererkrankung war die nicht alkoholbedingte Fettlebererkrankung (NAFLD) (41 %), gefolgt von alkoholbedingten Lebererkrankungen (33 %) und chronischer Virushepatitis

(11 %) (► Tab. 1). Die Nachbeobachtungszeit betrug im Median 1,9 Jahre; insgesamt starben 321 Patienten (► Abb. 1). In der multivariaten Analyse war rs72613567:TA (*HSD17B13*) mit einer signifikanten Senkung sowohl der Gesamt mortalität (aHR:0,76 [0,62-0,92]; P = 0,005) als auch des leberbezogenen Mortalitätsrisikos (aHR:0,70 [0,55-0,88]; P = 0,003) assoziiert (► Abb. 2); andere genetische Assoziationen mit dem Mortalitätsrisiko wurden nicht festgestellt. Der stärkste Prädiktor für das Lebersterblichkeitsrisiko war die kurative HCC-Behandlung, die das HCC-Mortalitätsrisiko um >70 % reduzierte (aHR:0,25 [0,17-0,37]; P < 0,001). Die Baveno 3-4 Stadieneinteilung war mit einem erhöhten Sterblichkeitsrisiko verbunden (aHR:1,65 [1,06-2,59]; P = 0,03).

Zusammenhang zwischen genetischen Varianten und Sterblichkeitsrisiko bei HCC



► Abb. 2

► Tab. 1 Charakteristika der Kohorte mit HCC-Diagnose.

		N = 439
HCC Ätiologie	NAFLD	N = 179 (40,8 %)
	Alkohol	N = 145 (33,0 %)
	Virale Hepatitis	N = 49 (11,2 %)
	Autoimmun	N = 19 (4,3 %)
	unklare Ursachen	N = 47 (10,7 %)
Zirrhose Stadien	keine Zirrhose	N = 242 (55,1 %)
	Baveno Stage 1	N = 107 (24,4 %)
	Baveno Stage 2	N = 61 (13,9 %)
	Baveno Stage 3/4	N = 19 (6,6 %)

Schlussfolgerung Der rs72613567-Polymorphismus in *HSD17B13* ist nicht nur mit einer Verringerung des Risikos der Entwicklung eines HCC verbunden, sondern auch mit einem Überlebensvorteil bei einem einmal etablierten HCC. *HSD17B13* könnte ein potenzielles therapeutisches Ziel für die HCC-Prävention sein.

KV203 Clinical characterization of HCC/CCA mixed cancers in a population-based cohort

Autorinnen/Autoren A. Teufel¹, I. Rodriguez¹, C. Winzler², D. Kokh², M. P. Ebert¹, I. Surovtsova², P. Morakis²

Institute 1 Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 2 Clinical State Registration Office (KLR GmbH) of the Baden-Württemberg Cancer Registry, Stuttgart, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771901

Background Primary liver cancer (PLC) ranks among of the most common cancers worldwide. Within this group, a minority of cases displays characteris-

tics of both hepatocellular carcinoma (HCC) and intrahepatic cholangiocarcinoma (iCCA), known as combined hepatocellular cholangiocarcinoma (cHCC-CCA). Currently, there is no specific standardized therapy for these mixed tumors. Therefore, the aim of our study is to analyze the clinical course, treatment and outcome of cHCC-CCA patients in a European population based registry.

Methods Therefore, the aim of our study is to analyze the clinical course, treatment and outcome of cHCC-CCA patients

We investigated 9144 patients with PLC (6622 HCC, 2356 iCCA, and 166 cHCC-CCA) diagnosed between 2009 and 2020. All data were obtained from Clinical Cancer Registry of Baden-Württemberg (BW), Germany.

Results In all three groups patients were predominantly male (82%, 57%, and 68% for HCC, iCCA and cHCC-CCA groups, respectively). 48% of cHCC-CCA patients were diagnosed as stage IV cancers, which was more than for HCC (31%) but less compared to CCA (64%). Overall median survival of cHCC-CCA patients was worse compared to HCC (9-13 months vs. 15.5 months, $p < 0.001$) and rather comparable to CCA (11.8 months).

Conclusion Our data demonstrated that cHCC-CCA tumors appear to have a distinct clinical course with worse overall survival compared to HCC. Thus, identification of these cancers by histopathology is essential in order to further characterize this tumor entity and provide accurate treatment to these patients.

KV204 Vergleich von Endobiliärer Photodynamischer Therapie und Endobiliärer Radiofrequenzablation bei Patienten mit Extrahepatischem Cholangiokarzinom unter systemischer Chemotherapie

Autorinnen/Autoren C. Möhring¹, O. Khan¹, T. Zhou¹, F. Sadeghlar¹, R. Mahn¹, D. J. Kaczmarek¹, L. Dold¹, M. Toma², M. Marinova³, T. Glowka⁴, H. Matthaei⁴, S. Manekeller⁴, J. C. Kalff⁴, C. P. Strassburg¹, T. Weismüller¹, M. A. Gonzalez-Carmona¹

Institute 1 Universitätsklinik Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Universitätsklinik Bonn, Institut für Pathologie, Bonn, Deutschland; 3 Universitätsklinik Bonn, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Bonn, Deutschland; 4 Universitätsklinik Bonn, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Bonn, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771902

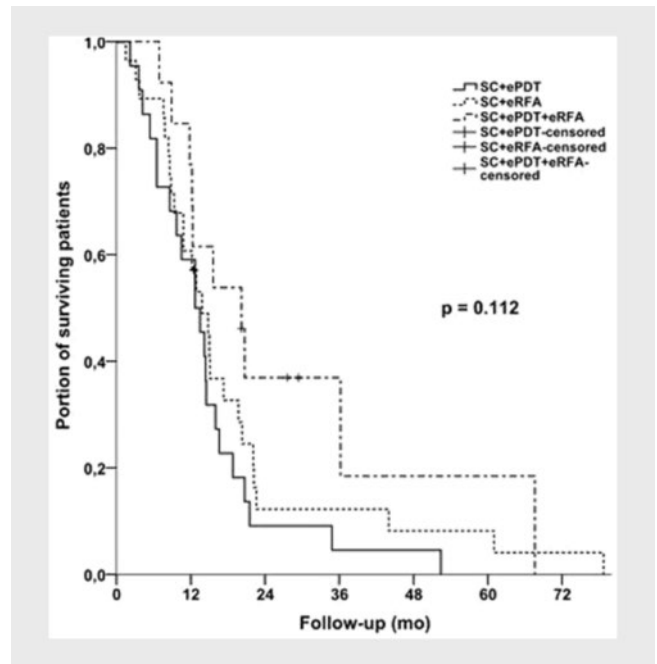
Einleitung Das extrahepatische Cholangiokarzinom (eCCA) ist noch immer ein Malignom mit schlechter Prognose. Die leitliniengerechte palliative Therapie besteht aus endobiliärem Stenting und systemischer Chemotherapie (SC). Endobiliäre tumorablativen Techniken wie photodynamischer Therapie (ePDT) und Radiofrequenzablation (eRFA) haben bereits gute Verträglichkeit und positive Effekte auf das Patientenüberleben gezeigt.

Ziele In dieser Arbeit wurden Gesamtüberleben (OS), progressionsfreies Überleben (PFS) und Verträglichkeit bei Patienten mit eCCA unter SC mit gleichzeitiger ePDT und/oder eRFA miteinander verglichen.

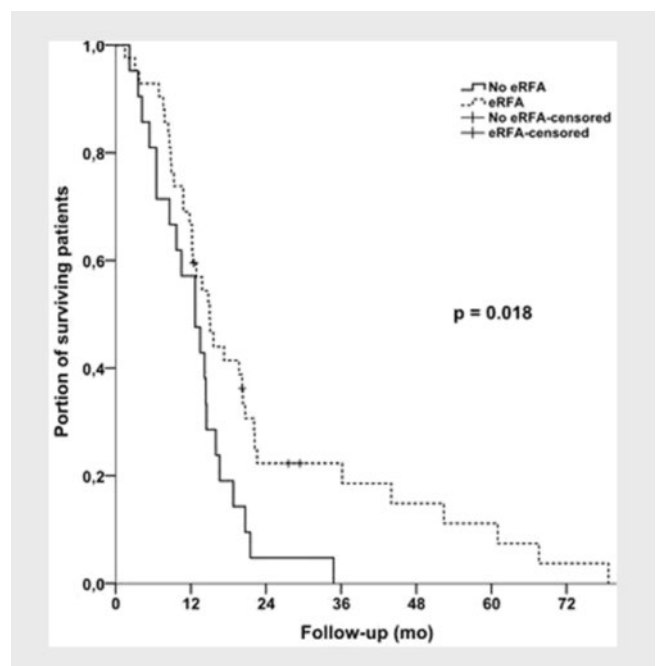
Methodik Alle Patienten mit eCCA wurden hinsichtlich eines Studieneinschlusses evaluiert. 63 Patienten erhielten eine Kombination aus SC mit mindestens einer endobiliären ablativen Therapie und erfüllten somit die Einschlusskriterien der retrospektiven Studie.

Ergebnis Die Patienten wurden in drei Gruppen analysiert: SC + ePDT (n = 22), SC + eRFA (n = 28) und SC + ePDT + eRFA (n = 13). Das mediane OS der Gesamtkohorte war 14,2 Monate ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, allerdings mit einem Trend zu besserem OS der Dreifach-Therapie-Gruppe (ePDT + SC: 12,7 Monate; eRFA + SC: 13,8 Monate; ePDT + eRFA + SC: 20,2 Monate; $p = 0,112$) (► Abb. 1). Das PFS zwischen den Gruppen zeigte keinen Unterschied (ePDT + SC: 6,4 Monate; eRFA + SC: 8,0 Monate; ePDT + eRFA + SC: 6,7 Monate; $p = 0,662$). Die Subgruppenanalyse (keine eRFA: 12,7 Monate vs. eRFA: 15,0 Monate; $p = 0,018$) und multivariate Analyse (HR 0,44, 95% KI: 0,25 – 0,80) zeigten signifikante, positive Effekte der eRFA auf das OS (► Abb. 2). Die ePDT hatte keinen Effekt (► Abb. 3). Patienten mit lokal fortgeschrittenen Stadium mehr von einer eRFA und Patienten im metastasier-

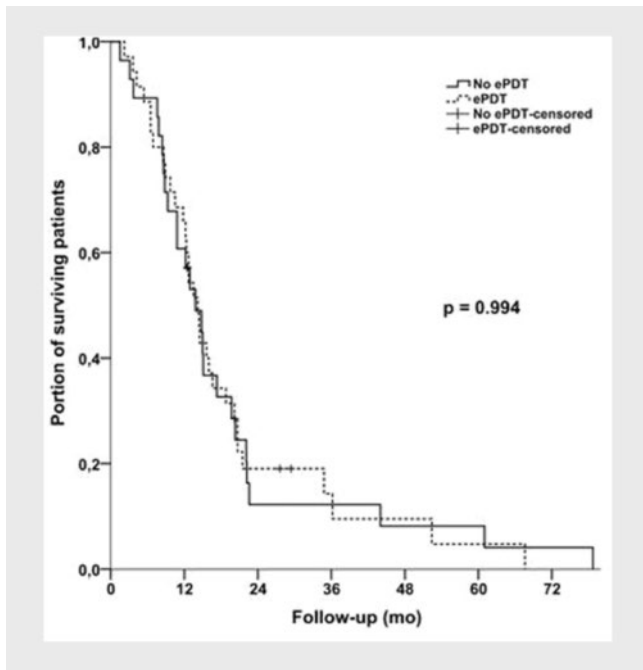
ten Stadium mehr von einer ePDT (► Abb. 3). Das Nebenwirkungsprofil der Gruppen war ausgeglichen, lediglich die SC + eRFA Gruppe zeigte eine erhöhte Cholangitis-Häufigkeit.



► Abb. 1



► Abb. 2



► Abb. 3

Schlussfolgerung

1. Ähnlicher Benefit hinsichtlich OS durch die zusätzliche endobiliäre Therapie mit eRFA oder ePDT.
 2. Die Durchführung beider endobiliären Therapien während der SC zeigte interessanterweise das längste OS.
 3. Patienten mit eRFA lebten länger als Patienten ohne eRFA.
 4. Patienten mit M0-Status profitierten mehr von zusätzlicher eRFA und Patienten mit M1-Status profitierten mehr von zusätzlicher ePDT.
- Prospektive Studien zum Vergleich der Therapien werden dringend benötigt, um zielgerichteter Therapieempfehlungen formulieren zu können.

KV205 Colonization with multidrug-resistant organisms is associated with impaired survival of patients with surgically resected cholangiocarcinoma

Autorinnen/Autoren M. N. Kinzler¹, A. Stehle¹, F. Schulze², M. Hogardt³, T. A. Wichelhaus³, V. A. Kempf³, F. Finkelmeier¹, J. Trojan¹, S. Zeuzem¹, A. A. Schnitzbauer⁴, W. O. Bechstein⁴, P. J. Wild², D. Walter¹

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Medizinische Klinik 1, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Frankfurt am Main, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771903

Introduction Colonization with multidrug-resistant organisms (MDRO) has been shown to impair survival in patients with various malignancies. Despite the increasing spread of MDRO, its impact on patients with cholangiocarcinoma (CCA) is unclear.

Aim Aim of this study was to analyse the impact of MDRO-colonization on overall prognosis in CCA patients.

Methods All patients with surgically resected CCA diagnosed between August 2005 and November 2021 at the University Hospital Frankfurt were screened for MDRO. CCA patients with a positive MDRO screening before or within the

first 90 days after diagnosis of CCA were defined as colonized. Patients with a negative MDRO screening were defined as non-colonized.

Results Hundred and sixty nine patients were included. 32% (n = 54) were screened MDRO positive, while 68% (115) were non-colonized. Median overall survival (OS) for colonized patients was 17.1 months (95% CI = 9-25.2 months) compared to 50 months (95% CI = 37.1-62.8) for MDRO-negative patients (p ≤ .001). Non-cancer-related mortality (p ≤ .001) and infectious-related death (p ≤ .001) was significantly higher in the MDRO-colonized group. In multivariate analysis, MDRO colonization (HR = 2.1, 95% CI = 1.4-3.3, p = .001), ECOG 1 (HR = 2.5, 95% CI = 1.6-4, p ≤ .001) and N1 status (HR = 1.7, 95% CI = 1.1-2.6, p = .017) were independent risk factors for OS.

Conclusions MDRO-colonization contributes to poor survival in patients with surgically resected CCA. MDRO surveillance is necessary to optimize clinical management of infections and to potentially reduce mortality in this critical population.

KV206 Etablierung eines neuen Tumoroid-on-a-Chip Modells bei Pankreaskarzinom und Cholangiozellulärem Karzinom

Autorinnen/Autoren J. Reinhardt¹, A. Kühnle^{1,2}, V. Nischalke³, S. Brosch³, L. Hirschwald³, C. Esch³, S. Rensen², S. Olde Damink², U. Klinge^{1,2},

T. Cramer^{1,2}, U. P. Neumann^{1,2}, J. Linkhorst³, M. Wessling³, A. A. Röth^{1,2}

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Aachen, Deutschland; 2 Maastricht University, Department of Surgery, Maastricht, Niederlande; 3 Aachener Verfahrenstechnik, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771904

Einleitung Trotz intensiver Forschung hat sich die 5-Jahres-Überlebensrate von Patienten mit Pankreaskarzinom (PDAC) und cholangiozellulärem Karzinom (CCC) kaum verbessert. Personalisierte Medizin könnte in der Behandlung dieser Karzinome zu entscheidendem Fortschritt beitragen. Unser Ansatz, der eine patientenindividuelle Betrachtung verschiedener Therapieoptionen ermöglicht, verbindet zwei vielversprechende neue Methoden: einerseits die Vorteile der 3D Zellkultur beziehungsweise Organoiden aus Tumorgewebe von Patienten und die Anwendung eines mikrofluidischen Chips. Dieser dient als Plattform für eine dynamische Hochdurchsatztestung medikamentöser Therapien.

Ziele Ziel des Projektes war die Kombination der beiden Methoden zur Etablierung eines Tumoroid-on-a-Chip Modells.

Methodik Die PDAC-Zelllinie MIAPaCa-2 und CCC-Linie TFK-1 wurden 3D in den mikrofluidischen Chip eingebracht. Als Referenz wurden die Zellen ebenfalls 3D in eine konventionelle 96-Wellplatte ausgesät. Zur Differenzierung des Einflusses des Umgebungsmaterials wurde eine zusätzliche Vergleichsgruppe in PDMS Wells herangezogen. Das gleiche Verfahren wurde angewandt für die PDAC Organoiden, die aus Resektaten von Patienten stammten.

Die Proben wurden für 24h, 48h und 72h perfundiert und hinsichtlich ihrer Viabilität, Morphologie und Proteinexpression untersucht.

Ergebnis Bei beiden Zelllinien ließ sich nach allen Zeiträumen eine signifikant erhöhte Viabilität im Chip im Vergleich zu den Referenzproben detektieren. Bereits die Kultivierung in elastischem Material, dem PDMS, führte zu einer Erhöhung der Viabilität. Bei den PDAC Organoiden zeigte sich ebenfalls eine erhöhte Viabilität der perfundierten Proben, wobei hier die Heterogenität der Organoiden berücksichtigt werden muss.

In den HE-Schnitten waren deutlich mehr Tumorzellen im Chip zu sehen mit weitläufigerem Cytoplasma. Auch die Organoiden zeigten eine beschleunigte Zunahme des Durchmessers unter Fluss.

In den Multiplex-Färbungen zeigte sich der Proliferationsmarker Ki-67 in den perfundierten Proben signifikant erhöht.

Schlussfolgerung Dynamische Kultivierung steigert die Viabilität und Proliferationsrate von Tumorzellen. Auch die Morphologie der Tumorzellen und Organoiden gibt einen Hinweis auf verbesserte Kultivierungsbedingungen. Der mikrofluidische Chip bietet somit ein geeignetes *ex vivo* Modell für eine opti-

mierte Zell- und Organoidkultur, in dem in zukünftigen Versuchen ein Ansprechen auf medikamentöse Therapien getestet werden kann.

KV207 Impact of IDH1 mutation on clinical course of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a retrospective analysis from a German tertiary center

Autorinnen/Autoren M. N. Kinzler¹, J. Jeroch², C. Klasen¹, V. Himmelsbach¹, C. Koch¹, F. Finkelmeier¹, J. Trojan¹, S. Zeuzem¹, U. Pession³, H. Reis², M. C. Demes², P. J. Wild², D. Walter¹

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Medizinische Klinik 1, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771905

Introduction IDH1 mutation is a known biomarker for targeted therapy of intrahepatic cholangiocarcinoma (iCCA), while its prognostic relevance for current palliative chemotherapy is still unclear.

Aim Aim of this study was to analyze clinicopathological characteristics of patients with IDH1 mutations and to outline a potential impact on the outcome after state-of-the-art palliative chemotherapy regimens.

Methods All patients with iCCA receiving large panel molecular profiling and follow-up treatment at Frankfurt University Hospital until 04/2022 were retrospectively analyzed. Clinicopathological characteristics were assessed for IDH1 mutated (mut) and IDH1 wild type (wt) patients, and progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were determined.

Results In total, 75 patients with iCCA received molecular profiling. Of the patients with available DNA data, pathogenic mutations in IDH1 were found in 14.5% (n = 10). IDH1 mut status was associated with lower serum CA-19/9 (p = 0.023), lower serum lactate dehydrogenase (p = 0.006), and a higher proportion of primary resectability (p = 0.028) as well as response to chemotherapy after recurrence (p = 0.009). Median PFS was 5.9 months (95% CI 4.4-7.3 months) for IDH1 wt in comparison to 9.8 months (95% CI 7.7-12 months) for patients with IDH1 mut (p = 0.031). IDH1 wt was a significant risk factor for shortened PFS in univariate (p = 0.043), but not in multivariate analysis (p = 0.061). There was no difference in OS between both groups.

Schlussfolgerung Patients with IDH1 mutated iCCA seem to have a favorable tumor biology including a longer PFS for palliative chemotherapy regimens compared to IDH1 wild type.

KV208 Dynamisches Wachstum von inzidentell detektierten Gallenblasenpolypen

Autorinnen/Autoren S. Heinrich¹, P. J. ten Thoren¹, P. Behrendt¹, J. Hagenah¹, H. Wedemeyer¹, A. Potthoff¹, B. Maasoumy¹

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771906

Einleitung Die Größe von Gallenblasenpolypen (GP) wird als ein relevantes Maß für neoplastische Polypen angesehen. Das Wachstum von Polypen als relevanter Risikofaktor bleibt jedoch eine laufende Debatte. Aktuelle deutsche und europäische Leitlinien empfehlen eine Überwachung von GP größer als 6mm sowie eine Cholezystektomie ab einer Polypengröße vom 10mm.

Ziele Ziel der Studie ist die Analyse des Risikos von progredientem Wachstum von inzidentell detektierten GP unter Beachtung der aktuellen Follow-up (FU) Empfehlungen.

Methodik Patienten der Medizinischen Hochschule Hannover, die in den Jahren 2001 bis 2020 eine Sonographie erhalten haben, wurden retrospektiv auf inzidentell detektierte GP unabhängig von der zugrunde liegenden Grunderkrankung evaluiert. Ausschließlich Patienten mit mindestens einem Follow-up sowie exakten Größenangaben der GP wurden in die Studie eingeschlossen und analysiert.

Ergebnisse Insgesamt wurden 253 Patienten mit GP eingeschlossen. Das mittlere Follow-up betrug 66 Monate (24-209 Monate). Die Wachstumsrate der Polypen wurde als absolute und relative Wachstumsrate berechnet. Die mediane Wachstumsrate betrug -0,02mm/Jahr (-3,85-2,74mm/Jahr). Eine Subgruppenanalyse (Polypengröße 6-10mm) zeigte in 20,3% eine positive Wachstumsrate mit einer medianen Wachstumsrate von 0,09 mm/Jahr (mittleres FU 70,1 Monate). Insgesamt erreichten zwei Patientien die Indikation zur Cholezystektomie (0,8%), wobei sich bei einem histologisch ein Gallenblasenkarzinom bestätigte (0,4%). Eine logistische Regressionsanalyse ergab keine Risikofaktoren, die mit dem GP-Wachstum in Zusammenhang stehen.

Schlussfolgerung Die Mehrheit der GP, welche im Rahmen der aktuellen Nachsorge Strategie kontrolliert werden sollten, ist im zeitlichen Verlauf sonographisch nicht mehr nachweisbar oder zeigt ein abnehmendes Wachstumsverhalten. Nur eine Minderheit zeigt eine sehr langsame positive Wachstumsrate, weshalb die aktuell empfohlenen Kontrollintervalle für selektierte Patienten unter Kosten/Nutzen-Aspekten diskutiert werden sollten. Inhibition von NI in (neo)adjuvanten Therapien des PDAC zu evaluieren.

Pankreaskarzinom – Grundlagen- und translationale Forschung

Donnerstag, 14. September 2023, 12:35–14:19, Saal 6

KV209 ATM-deficient tumor epithelia reshape pancreatic cancer-associated fibroblasts to foster cancer aggressiveness via a druggable TGFβ signaling axis

Autorinnen/Autoren E. Roger¹, E. Zimmer¹, D. Srinivasan¹, A. Härle¹, A. Asuzano¹, M. K. Melzer¹, L. Perkhofner¹, J. Gout¹, A. Kleger¹

Institut 1 Institute of Molecular Oncology and Stem Cell Biology, University Hospital Ulm, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771907

The high heterogeneity characterizing the neoplastic epithelium and its microenvironment (TME) contributes to poor prognosis in pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) which remains one of the deadliest solid malignancies. The tumor-stroma dialog established in PDAC involved several cancer-associated fibroblast (CAF) subpopulations that restrain or promote disease progression and contribute to global TME rewiring. Although our understanding of the tumor-stroma interface is continuously growing, the impact of specific gene mutations in the tumor epithelium on the programming of distinct oncogenic TME patterning remains largely uncharted. Homologous recombination deficiency (HRD), caused by mutations in genes such as ATM, not only promotes PDAC aggressiveness with the accumulation of genomic instability and the emergence of invasive tumor cells but also favors a strong desmoplastic reaction suggesting specific TME reprogramming. To investigate whether and how HRDness impacts TME biology, we examined murine ATM- and/or P53-knock-out PDACs, as well as human counterpart tissues.

Human and murine systems revealed that ATM status significantly affects the TME composition, with an imbalanced myCAF/iCAF ratio in favor of an αSMA + myCAF enrichment in ATM-depleted tumors. Specifically, secretomics and proteomics investigations demonstrated a greater TGFβ release in ATM-deficient PDAC cells and further *in vivo* and *in vitro* analyses a downstream activation of canonical TGFβ signaling in CAFs, supporting their myofibroblastic differentiation. Transcriptomic and *in vitro* analysis revealed a reactive oxygen species (ROS)-mediated phenomenon modulating tumor cell contractility and secretome, affecting the molecular dialog established with CAFs. Strikingly, the ATM loss-mediated CAF rewiring correlated with chemoresistance, and invasive features reverted upon TGFβ interference. Consistently, we demonstrate that combinatorial therapy with a TGFβRI inhibitor reverses cancer-promoting TME remodeling and exacerbates FOLFIRINOX cytotoxic effects in ATM-deficient HRD PDAC.

This suggests that ATM-deficient HRD malignant cells mediate a TGF β -dependent myCAF fate switch, in turn promoting tumor cell invasion and chemoresistance. Overall, our study conceptualizes how genotype-specific tumor-stroma feedback and -forward signaling axes redraft TME towards a cancer-promoting outcome and introduces exploiting genotype-specific vulnerabilities via tumor-stroma interference strategies.

KV210 Elucidating the role of DKK3 – a double edged sword in Pancreatic Cancer

Autorinnen/Autoren D. Srinivasan¹, E. Roger¹, F. Arnold², A. Haerle¹, L. Perkhofer^{1,3}, J. Gout¹, A. Klegler^{1,3}

Institute 1 Universitätsklinikum Ulm, Institute of Molecular Oncology and Stem cell biology, Ulm, Deutschland; 2 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, Vereinigte Staaten; 3 Universitätsklinikum Ulm, Division of Interdisciplinary Pancreatology, Ulm, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771908

Introduction Despite extensive research, there is still a lack of reliable biomarkers for early disease detection and pathophysiology of Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC). Therefore, the minute delineation of intimate molecular mechanisms involved in the intratumoral interplay in PDAC became of paramount importance. DKK3 (Dickkopf-3), a member of the Dickkopf protein family, is a rather unique protein: in PDAC, suppression of DKK3 in a *Trp53*-deficient context negatively impacts tumor progression and prolongs survival. We previously identified DKK3 as a novel factor for organ regeneration during pancreatitis operating via the canonical-Wnt- and Hedgehog-signaling. This, and given that pancreatitis renders as a risk factor for pancreatic cancer, prompted us to investigate the potential role of DKK3 in PDAC development.

Methods To investigate the role of DKK3 in PDAC progression, we employed a KRAS-driven PDAC mouse model (*LSL-Kras^{G12D} +; Ptf1a^{Cre/+}*) harboring wildtype *Dkk3* allele (KC), heterozygous *Dkk3* deletion (DKC) or homozygous *Dkk3* deletion (DDKC). To specifically examine stage-specific roles of DKK3, we characterized the mice at different stages, from development of early dysplasia (10weeks) until invasive PDAC (36weeks). To dissect the DKK3 compartment-specific role at early and late stages within the epithelial compartment, functional assays were conducted on acinar and tumor cells respectively. Comprehensive co-culture systems employing stellate and tumor cells were utilized to characterize the intratumoral heterogeneity traits.

Results The phenotyping of mice revealed that DKCs and DDKCs animals displayed significantly more acinar-to-ductal metaplasia (ADM) and precursor lesions starting from 10 weeks. These lesions translated in a substantial PDAC invasiveness at 36 weeks, and negatively impacted the survival and metastasis at end stage. In line, *ex vivo* ADM assays demonstrated a significantly increased capacity of DKK3-null acinar cells to form ductal structures. Additionally, functional assays employing knockout tumor cells revealed higher mesenchymal marker expression, increased invasion and migration compared to KC, in line with increased metastasis at the end stage. Furthermore, DDKC tumor cells were able to redraft the fibroblast compartment and thus, to give rise to more myofibroblasts that could likely contribute to the tumor aggressiveness at the end stages.

Conclusion Overall, we show a multifaceted role of DKK3 in pancreatic cancer progression, and especially highlight its tumor-restraining capability within the epithelial compartment as a moderator of early tumor initiating events.

KV211 Zielgerichtete Therapie Gemcitabin-resistenter Subklone in heterogenen Pankreaskarzinom-Zellpopulationen nach molekularem Profiling

Autorinnen/Autoren B. Färber¹, O. Lapshyna¹, A. Küstner^{2,3}, M. Kohl^{2,4}, T. Sauer⁴, K. Bichmann¹, J. Watzelt¹, K. Honselmann¹, L. Bolm¹, M. ten Winkel¹, H. Busch^{2,3}, H. Ungefroren^{5,6}, T. Keck¹, T. Gemoll⁴, U. F. Wellner¹, R. Braun¹
Institute 1 Klinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; 2 Medizinische Systembiologie,

Lübeck Institut für experimentelle Dermatologie, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland; 3 Institut für Kardiogenetik, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland; 4 Sektion für Translationale Chirurgische Onkologie & Biobanking, Abteilung für Chirurgie, Universität zu Lübeck und Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland; 5 Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; 6 Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771909

Einleitung Das duktales Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) zählt zu den Tumorarten mit der höchsten Mortalität mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von weniger als 10%. Die Chemotherapie spielt bei der Behandlung eine tragende Rolle, allerdings wird die individuelle Tumorbiologie bei der Auswahl des Therapie-regimes bisher nicht berücksichtigt. Neuere Studien zeigen, dass die intratumorale Heterogenität (ITH) im PDAC das Therapieansprechen wesentlich beeinflusst.

Ziele In dieser Studie wurde untersucht, wie die ITH das Ansprechen auf Gemcitabin in PDAC Zellpopulationen beeinflusst und resistente Subklone innerhalb dieser Populationen gezielt therapiert werden können.

Methoden: Wir verwendeten Einzellzellklone (SCDCLs) der klassisch-differenzierten Zelllinie BxPC3 und der basal-differenzierten Zelllinie Panc-1, um den Einfluss der ITH auf die Therapie mit Gemcitabin zu untersuchen. Alle SCDCLs wurden mittels mRNA-Sequenzierung und Massenspektrometrie molekular charakterisiert.

Ergebnis: Die SCDCLs beider Zelllinien zeigten deutliche Unterschiede im Ansprechen auf Gemcitabin. Eine unsupervised Principle Component Analyse der 1000 Gene mit der stärksten differentiellen Expression ergab für die SCDCLs von BxPC3 eine Clusterbildung entsprechend ihrer Sensitivität gegenüber Gemcitabin, während die Clusterbildung war bei Panc-1 weniger ausgeprägt war. Angereicherte Signalwege wie EMT, TNF-Signaling über Nf κ B und IL2STAT5-Signaling korrelierten mit einem resistenteren Verhalten bei BxPC3. Bei Panc-1 korrelierten MYC-Targets v1, v2 und E2F-Targets mit einem schlechteren Ansprechen auf Gemcitabin. Die SCDCLs wiesen spezifische Proteinsignaturen auf, die mittels Feature Selection aus dem Proteom identifiziert wurden und mit dem differentiellen Ansprechen individueller SCDCLs korrelieren. Auf Grundlage des individuellen molekularen Profils erfolgte eine Therapiestratifizierung. Wir konnten zeigen, dass Gemcitabin-resistente SCDCLs beider Zelllinien besser auf den BET-Inhibitor JQ1 ansprachen als die entsprechenden Gemcitabin-sensitiven SCDCLs.

Schlussfolgerung: Die ITH beeinflusst das Ansprechen auf eine Gemcitabin innerhalb heterogener PDAC-Zellpopulationen. Für einzelne Subklone konnten molekulare Aberrationen identifiziert werden, die eine gezielte Therapie erlauben. Diese Ergebnisse unterstreichen den Bedarf an personalisierten, molekular geleiteten Therapieregimen, die die ITH des individuellen PDACs berücksichtigen.

KV212 Interleukin-3 producing B cells amplifies the development and progression of pancreatic ductal adenocarcinoma

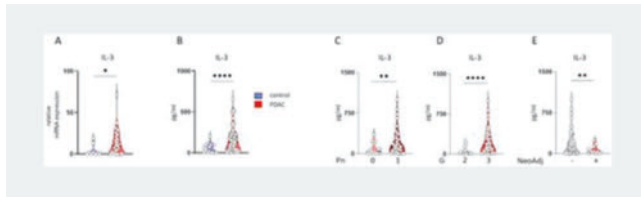
Autorinnen/Autoren P. David¹, A. Mittelstädt¹, Y. Cho², F. Hansen¹, R. Demmler¹, B. Kloesch¹, E. Naschberger¹, M. Brunner¹, C. Krautz¹, C. Pilarsky¹, R. Grützmann^{1,3}, H. Lee², G. F. Weber^{1,3}

Institute 1 Department of Surgery, University Hospital Erlangen, Erlangen, Deutschland; 2 Center for Systems Biology, Massachusetts General Hospital, Boston, Maryland, Vereinigte Staaten; 3 Deutsches Zentrum für Immuntherapie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg and Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771910

Introduction: Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is a devastating disease with one of the lowest 5-year survival rates of all solid tumors. Although multiple therapeutic strategies have been explored to improve the survival of PDAC patients, the outcome is still limited. In this study, we sought to investigate the importance of interleukin-3 (IL-3), a hematopoietic growth factor,

master regulator of inflammation, mainly produced by T and B cells and its impact on the lymphatic microenvironment during pancreatic cancer disease.

Methods: Human – We employed ECLIPse, qPCR, Flow Cytometry and Immunohistochemistry on pre-surgical peripheral blood and lymph node samples from PDAC and Cholecystectomy (control) patients (► Fig. 2). Murine – Orthotopic injection of murine pancreatic cancer cell line (TB32047) in IL-3 deficient mice was performed to understand the role of IL-3 in tumor progression and survival.



► Fig. 1

	PDAC Patients	IL-3 analyses
Number	93	
Mean Age (in years [range])	70 (42 - 92)	ns
Sex (Male:Female)	50:43	ns
Tumorsize pT		ns
1	9	
2	29	
3	27	
4	2	
Unknown/Inoperable	26	
pN-category		ns
pN0	23	
pN+	48	
Unknown/Inoperable	22	
Perineural invasion		**
Pn0	20	
Pn+	47	↑
Unknown/Inoperable	26	
R-status		ns
R0	61	
R+	32	
Grading		****
G2	18	
G3	50	↑
Unknown	25	
Distant Metastasis		ns
No	77	
Yes	16	
Neoadjuvant treatment		**
Radiochemotherapy	3	
Chemotherapy	15	
-	75	↑

► Fig. 2

Results Our results demonstrate increased relative mRNA expression (► Fig. 1a) and serum IL-3 level (► Fig. 1b) in PDAC patients than control patients. PDAC patients with perineural invasion (Pn) and higher grading (G3) had increased serum IL-3 level than Pn0 and G2 (► Fig. 1c, d). Neoadjuvant treatment significantly decreased serum IL-3 level (► Fig. 1e). LN of PDAC patients had significantly increased B cells and IL3 + B cells than LN of control patients. LN8a with tumor infiltration had increased IL3 + B cells, proliferating B cells, and decreased expression of Blimp1. Neoadjuvant treatment to PDAC patients resulted in decreased lymphatic B cells and IL3 + B cells than non-treated patients. Using **mouse model** we show that IL-3 potentiates the development and progression of pancreatic cancer. IL-3 deficiency resulted in better survival, shrinkage of pancreas tumour, decreased the number of B cells, decreased serum IL-6 and increased the frequencies of Blimp1 in the lymphatic environment.

Conclusion: Our results identify a previously unrecognized role of IL-3 producing B cells in the development and progression of pancreatic cancer and underscore the potential significance of B cell/IL-3 axis as a therapeutic target.

KV213 Die Rolle von Isg15 in murinen Tumorstammzellen und Metastasierung des duktales Pankreaskarzinoms (PDAC)

Autorinnen/Autoren S. Hauff¹, K. Walter¹, K. Tiwary¹, L.-A. Schulte¹, T. Seufferlein¹, E. Rodriguez Aznar², S. Alcalá³, B. Sainz³, P. C. Hermann¹
Institute 1 Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin 1, Ulm, Deutschland; 2 Vrije Universiteit Brussel, Laboratory for Medical and Molecular Oncology, Brüssel, Belgien; 3 Universidad Autónoma de Madrid, Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols" CSIC UAM, Madrid, Spanien
DOI 10.1055/s-0043-1771911

PDAC ist eine der aggressivsten und invasivsten Tumorerkrankungen der heutigen Zeit und ist aktuell auf Platz vier der krebisbedingten Todesursachen. Aufgrund der sehr frühen Metastasierung, Therapieresistenz und Rezidivneigung ist die Behandlung üblicherweise sehr schwierig. Eine entscheidende Rolle in der Tumorigenese und Metastasierung spielen Tumorstammzellen (CSCs), welche einige stammzell-ähnliche Eigenschaften (z.B. unbegrenztes Selbsterneuerungs- und Proliferationspotential) aufweisen. Diese Zellen zeigen auch eine hohe metabolische Plastizität, welche sie über die Regulation von Isg15 erlangen und steuern. Isg15 ist ein ubiquitin-ähnlicher Faktor und ist wichtig für post-translationale ISGylierung, welche Proteinstabilität und -Abbau steuert. Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass Isg15 eine Rolle in der Tumorentwicklung spielt.

Unser Ziel ist es, die Rolle von Isg15 in der Entstehung und Progress des duktales Pankreaskarzinoms zu untersuchen.

Hierfür wurden genetisch veränderte Mauslinien mit spezifischem Knockout von Isg15 generiert und analysiert in Bezug auf Tumor-Komposition, Proliferation, Tumorigradung und Metastasierung. Weiterhin wurden an neu generierten Primärzelllinien Plastizitäts- und CSCs-Analysen durchgeführt.

Unsere Ergebnisse zeigen eine Isg15-abhängige Regulation von Stammzell- und EMT-Faktoren, wobei wir die höchste Expression bei 28-32 Wochen alten Mäusen beobachten. Das deutet daraufhin, dass diese Gruppe mehr stammzell-ähnliche Eigenschaften und zudem eine höhere migratorische Aktivität aufweist im Vergleich zu älteren Tieren. Dies könnte erklärt werden durch einen Verlust oder Herabregulation der o.g. Faktoren. Zusätzliche Analysen der Tumornische zeigen, dass Isg15^{-/-} Mäuse mehr normales Pankreasgewebe aufweisen, was auf eine protektive Funktion des Knockouts hindeutet. Darüber hinaus scheinen junge Isg15^{-/-} Tiere (12-16 Wochen) tendenziell weniger Proliferation und duktales Differenzierung im Pankreas aufzuweisen. Zur funktionellen Validierung der Rolle von Isg15 in CSCs zeigten Isg15^{-/-} Zellen einen kompletten Verlust ihrer tumorigenen Aktivität. Somit scheint Isg15 eine tumorphotektive Rolle im Mausmodell zuzukommen.

Unsere Daten weisen auf eine entscheidende Beteiligung von Isg15 in der Entstehung und dem Fortschreiten von PDAC hin.

KV214 Inhibition of Synaptotagmin 13 in PDAC cells via shRNA transfection impairs proliferation and migration while modulating SMO and MUC2 expression

Autorinnen/Autoren Y. Pan¹, D. Strohmer¹, U. Aghamaliyev¹, A. Bazhin¹, J. Werner¹, M. Weniger¹
Institut 1 Klinikum der Universität München, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771912

Objectives Synaptotagmin 13 (SYT13) belongs to SYT family, which are membrane proteins found in cells with secretory pathways, playing a role in various processes. SYT13 was studied in gastrointestinal malignancies, including colorectal and gastric cancer. However, the role of SYT13 in pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is still unclear. The aim of this study was to explore the potential role of SYT13 in PDAC.

Material and methods In this study, we examined the expression of SYT13 in four PDAC cell lines using quantitative RT-PCR and Western Blot. The SYT13 gene was silenced *in vitro* through shRNA transfection, and the impact on the proliferation and migration of PDAC cells was evaluated using MTT and transwell assays. RNA sequencing-data analysis was also conducted on transfected and control Panc1 cells to explore differentially expressed genes.

Results Transfected cells with SYT13 shRNA exhibited lower growth rates and reduced migration compared to control cells. The RNA sequencing analysis showed that the differentially expressed genes included SMO and MUC2. SYT13 transfected Panc1 and ASPC1 cell lines had decreased gene and protein expression of SMO, while MUC2 expression was upregulated.

Conclusion The findings of this study demonstrate that the inhibition of SYT13 via shRNA transfection results in significant inhibitory effects on the proliferation and migration of PDAC cells. Furthermore, the observed downregulation of SMO, a receptor of the SHH-pathway, and upregulation of MUC2, suggests the potential involvement of SYT13 in regulating cellular signaling pathways. These results suggest that SYT13 may play a crucial role in regulating the growth and metastasis of PDAC cells, and may serve as a potential therapeutic target for PDAC treatment.

KV215 Seneszenz und Senolyse von Pankreaskarzinomzellen *in vitro*: Effekte von Bestrahlung und Chemotherapeutika

Autorinnen/Autoren A. Woitas¹, D. Revskij¹, R. Jaster¹

Institut 1 Universitätsmedizin Rostock, Zentrum für Innere Medizin, Klinik II, Gastroenterologie und Endokrinologie, Rostock, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771913

Einleitung Bestrahlung und Chemotherapeutika können die Seneszenz von Tumorzellen induzieren und auf diese Weise deren Proliferation hemmen. Seneszenten Zellen bleiben jedoch vital und begünstigen das Tumorwachstum durch Schaffung eines tumorfreundlichen Mikromilieus. Ein zentraler Mechanismus hierbei ist die Sekretion von Proteinen, die als Seneszenz-assoziierte sekretorische Phänotyp (SASP)-Faktoren bezeichnet werden.

Ziele Am Modell von Panc02 Pankreaskarzinomzellen sollte zunächst die Wirksamkeit von Bestrahlung bei der Seneszenzinduktion mit der Effektivität des genotoxischen Agens Etoposid verglichen werden. Dabei standen die jeweiligen molekularen Wirkmechanismen im Mittelpunkt. Anschließend sollte untersucht werden, ob durch Bestrahlung in Seneszenz gebrachte Panc02 Zellen durch den Bcl2-Inhibitor Navitoclax selektiv eliminiert werden können.

Methodik Kultivierte Panc02 Zellen wurden einer Cs-137 γ -Bestrahlung (Dosen: 5-20 Gy) unterzogen und/oder mit Etoposid bzw. Navitoclax behandelt. Als Marker zellulärer Seneszenz dienten die Aktivität der Seneszenz-assoziierten β -Galactosidase (SA- β -Gal) sowie das Auftreten von Seneszenz-assoziierten Heterochromatinfoci (SAHF). Untersuchungen auf der Genexpressionsebene erfolgten mittels Real-time PCR. Zellwachstum und Zelltod wurden mit Standardmethoden quantifiziert.

Ergebnis Eine Bestrahlung minderte dosisabhängig die Proliferation von Panc02 Zellen, wobei sich 20 Gy als ähnlich wirksam wie Etoposid in einer Dosis von 1 μ M erwiesen. Zelltod trat dabei nur in geringem Umfang auf. Mehr als 50 % der Etoposid-behandelten und knapp 30 % der mit 20 Gy bestrahlten Zellen waren gemäß SA- β -Gal Färbung seneszent. SAHF nahmen unter beiden Behandlungsmodalitäten nur geringfügig zu. Die Expression des SASP-Faktors Interleukin-6 (IL-6) sowie des Zellzyklusinhibitors *cyclin-dependent kinase inhibitor 1a* (*Cdkn1a*) stieg unter Bestrahlung (dosisabhängig) und unter Etoposid-Behandlung stark an. Navitoclax verstärkte in einer Dosis von 1 μ M die antiproliferative Wirkung der Bestrahlung und verminderte den Anteil SA- β -Gal-positiver Panc02-Zellen sowie die Expression von IL-6 und *Cdkn1a*.

Schlussfolgerung γ -Bestrahlung und Etoposid induzieren die Seneszenz von Panc02 Zellen, wobei der Effekt des genotoxischen Agens etwas stärker ist. Die Effekte des Navitoclax sprechen für eine lytische Wirkung auf seneszenten Zellen.

Das Konzept der Kombination von Seneszenztriggern mit Senolytika lohnt die weitere experimentelle Erprobung.

KV216 Neurale Invasion beim Pankreaskarzinom: PIGF als prädiktiver Serummarker und therapeutisches Zielmolekül bei kurativ-intendierter Resektion

Autorinnen/Autoren K. Detjen¹, A. Göhrig¹, G. Hilfenhaus², F. Rosseck³, B. Moser¹, G. Barbone¹, C. Kunze³, J. Rein⁴, G. J. Wilken¹, M. Welzel¹, A. Behm¹, M. Böhmig¹, T. Malinka⁵, M. Bähr⁶, C. Fischer¹

Institute 1 Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte und Campus Virchow Klinikum, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 2 Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin, Deutschland; 3 Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Pathologie, Berlin, Deutschland; 4 Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Berlin, Deutschland; 5 Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte und Campus Virchow Klinikum, Chirurgische Klinik, Berlin, Deutschland; 6 Krankenhaus Waldfriede, Zentrum für Onkologische Oberbauchchirurgie und Robotik, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771914

Einleitung Das duktale Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) weist trotz kurativ-intendierter Resektion eine hohe Rezidivrate von > 80 % auf. Neurale Invasion (NI), insbesondere die Ausbreitung von Tumorzellen entlang extratumoralen Nerven ins angrenzende gesunde Pankreasgewebe, gilt als unabhängiger Risikofaktor für das Rezidiv, ihre Bedeutung für den Erfolg (neo) adjuvanter Therapien ist aber unklar. Typischerweise tritt NI beim PDAC auf der Basis gesteigerter Neuraler Plastizität (NP) mit erhöhter Nervendichte auf. Neurogenese und Angiogenese nutzen evolutionär konservierte Navigationsmoleküle mit dualer Rolle als *axon* und *vessel guidance* Faktoren. Placental growth factor (PIGF) ist ein VEGF Homolog mit bekannter angiogener Funktion im PDAC, dessen Bedeutung als *axon guidance* Faktor für NI und NP noch nicht adressiert wurde. Da PIGF fast nur unter pathologischen Bedingungen produziert wird, bietet es einen nebenwirkungsarmen Therapieansatz.

Ziele Hier charakterisieren wir PIGF als Serummarker und therapeutisches Zielmolekül für NI und NP im PDAC.

Methodik Freies PIGF (Ratio PIGF/sFlt1) wurde in Serien einer retrospektiven Test- und prospektiven Validierungskohorte von PDAC Patienten mittels ELISA bestimmt und mit klinisch/pathologischen Parametern assoziiert. Morphometrische Messungen wurden zur Quantifizierung der extratumoralen NI und NP an PDAC Geweben eingesetzt und mit PIGF mRNA Transkripten korreliert. Die Rolle von PIGF bei der Interaktion von Tumorzellen mit Neuronen und Schwann-Zellen wurde in Kokulturen mittels humanisierter Antikörper evaluiert.

Ergebnis Unabhängig von Tumorstadium, lymphatischer Metastasierung und R0-Status sind erhöhte PIGF/sFlt1 Serumspiegel mit NI und einem kürzeren Überleben nach kurativer Resektion assoziiert. *In vitro* fördert PIGF die Chemoattraktion von PDAC Zellen mit Neuronen und Schwann-Zellen und verstärkt das gerichtete Aussprossen von Neuriten aus Spinalganglien, wenn diese durch Gradienten von Wachstumssignalen aus PDAC Zellen stimuliert werden. Eine hohe PIGF Expression im Tumor korreliert mit einer vermehrten NP sowie einer gesteigerten Inzidenz und einem größeren Ausmaß der NI in extratumoralen Nerven und ist klinisch mit einem kürzeren krankheitsfreien und Gesamtüberleben nach Resektion assoziiert.

Schlussfolgerung Unsere Daten charakterisieren PIGF als zirkulierenden Biomarker für NI und legen nahe, PIGF auch als therapeutischen Ansatz zur

KV217 GSK3 β ;NFATc1 subtype defines resistance in PDAC

Autorinnen/Autoren A. Bockelmann¹, U. Latif¹, K. Reutlinger¹, S. Mercan¹, L. Klein¹, W. Kopp¹, C. Kellner¹, G. Schmidt¹, K. Conrads², G. Salinas³, F. Hamdan^{4,5}, S. Johnsen^{4,5}, M. Adler¹, H. Bohnenberger⁶, H. Bastians⁷, P. Ströbel⁶, E. Hessmann¹, V. Ellenrieder¹

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Göttingen, Abteilung für medizinische Bioinformatik, Göttingen, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Humangenetik, Göttingen, Deutschland; 4 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Deutschland; 5 Mayo Clinic Rochester, Gene Regulatory Mechanisms and Molecular Epigenetics Laboratory, Division of Gastroenterology and Hepatology, Rochester, Vereinigte Staaten; 6 Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Pathologie, Göttingen, Deutschland; 7 Universitätsmedizin Göttingen, Abteilung für molekulare Onkologie, Göttingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771915

Introduction Current studies demonstrate the existence of various molecularly and genetically defined subtypes of pancreatic cancer, but their clinical relevance and therapeutic potential are still largely unknown. An exception are tumors with gBRCA1/2 mutations, which are characterized by insufficient DNA repair and are candidates for platinum-based therapy and PARP inhibitors.

Aims The identification and characterization of novel subtypes with addressable vulnerabilities are at the center of our ongoing investigations.

Methods Established models of pancreatic carcinogenesis, murine and human PDAC cell lines, patient-derived-cell lines (CDX) and -organoids (PDO) were used for subtype identification and characterization experiments. RNA-seq, Western-blot, qPCR, flow-cytometry, immunohistochemistry, immunofluorescence, live-cell imaging, DNA damage repair assay, BrdU and MTT studies were carried out to characterize molecular, biochemical and functional features of the novel and clinical highly relevant GSK3 β ;NFATc1^{high} subtype.

Results Our studies revealed existence of a novel subtype in 15-20% of all PDAC samples that is defined by high levels of the GSK3 β -NFATc1 transcription pathway. Moreover, GSK3 β ;NFATc1^{high} subtype correlates with disease progression, resistance and poor survival. We also showed that pharmacological or genetic inactivation of the GSK3 β -NFATc1 pathway overcomes resistance in CDX and PDO through impaired homologous recombination (HR) and DNA repair. RNA-seq analyses identified GSK3 β -NFATc1 regulated gene signatures involved in DNA repair, replication stress and HR, specifically BRCA1, BRCA2, Rad51. Immunofluorescence analysis confirmed NFATc1 dependent DNA repair in resistant PDAC cells, while HR repair assays showed a highly significant loss of HR activity upon disruption of the GSK3 β -NFATc1 pathway. Finally, cisplatin induced resistance causes increased expression and activation of the GSK3 β -NFATc1 pathway, whereas genetic silencing of NFATc1 not only increased basal and platin-induced DNA damage responses but also prevented PDAC subtype cells from recovery.

Conclusion The GSK3 β ;NFATc1^{high} subtype defines a highly aggressive and resistant subgroup in pancreatic cancer. Moreover, targeted inactivation of the GSK3 β -NFATc1 pathway causes an "inducible BRCAness" phenotype, thus re-sensitizing PDAC tumors to platin-based therapy.

KV218 NFATc1 in hypoxia and glutamine-deficiency dependent metabolic reprogramming of pancreatic cancer

Autorinnen/Autoren L. Huhnold¹, K. Reutlinger¹, S. Mercan¹, J. Hamm¹, S. Sulzer¹, C. Gibhardt², A. Boshnakovska³, I. Bogeski¹, P. Rehling³, U. Latif¹, V. Ellenrieder¹

Institute 1 University Medical Center Goettingen, Clinic of Gastroenterology, gastrointestinal Oncology and Endocrinology, Goettingen, Deutschland;

2 University Medical Center Goettingen, Molecular Physiology, Institute of Cardiovascular Physiology, Goettingen, Deutschland; 3 University Medical Center Goettingen, Department of Cellular Biochemistry, Goettingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771916

Introduction Pancreatic ductal carcinoma (PDAC) is characterized by a highly aggressive phenotype and resistance to chemotherapy. Both features are promoted by a hypoxic and nutrient-poor microenvironment. However, the mechanisms by which hypoxia and glutamine deficiency support tumour progression are largely unknown.

Aims Our aim was to define the role of the adaptive nuclear factor of activated T-Cells (NFATc1) transcription factor in hypoxia and glutamine deficiency dependent metabolic reprogramming and survival mechanisms of PDAC.

Methods PDAC-cells with transient NFATc1 knockdown or CRISP-Cas9-mediated knockout were examined following deprivation of either oxygen or essential nutrients, e.g. glutamine. The role of NFATc1 in glutamine dependent cell viability and growth was determined in various human and murine PDAC cells as well as patient-derived cells using MTT and colony formation assays. Metabolic reprogramming was measured by HPLC/MS, RNA-Seq, qPCR and Seahorse analysis. NFATc1 and nutrient-dependent metabolic and transcriptional effects were confirmed in patients' tumor samples and in patient derived organoids.

Results Our ongoing study reveals a close connection between hypoxia- and glutamine deficiency dependent regulation of glycolysis, integrated stress responses and NFATc1 activation. Moreover, the activity and expression of key metabolic enzymes and transporters are controlled by NFATc1 in concert with ATF4 and Hif1 α . We are currently investigating the potential of targeted inhibition of NFATc1-mediated metabolic reprogramming in the context of hypoxic and glutamine-deficient environment.

Conclusion Our study postulates a central role of NFATc1 in the adaptive metabolic reprogramming of PDAC cells, which may provide the framework for new therapeutic strategies, especially in hypoxic and nutrient-deficient tumour's.

KV219 Pathological assessment of tertiary lymphoid structures in pancreatic cancer: development and validation of a novel hematoxylin-eosin based classification

Autorinnen/Autoren C. Mota Reyes¹, G. Liptay¹, M. Kessler¹, A. Muckenhuber², K. Steiger², I. Dietsche³, L. Rupp³, W. Weichert², M. Schmitz³, H. Friess¹, R. Istvanffy¹, I. E. Demir¹

Institute 1 Klinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland; 2 Klinikum rechts der Isar, Institut für Pathologie, München, Deutschland; 3 Institut für Immunologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771917

Introduction Although TNM staging is a well-established system, improvements to guide individualized patient care, especially in regards to immunotherapy, are sought. Recent studies pointed out tertiary lymphoid structures (TLS) to be a predictive biomarker for immunotherapy efficacy in many solid tumors; however, its role in pancreatic cancer (PCa) is still unknown. Our aim was to develop and validate a standardized scoring system for the quantification of TLS in PCa.

Methods For validation purposes we analyzed the presence of TLS in a total of 114 patients with PCa from our institution (M-Cohort) and 151 patients from the publicly available TCGA database. Multiplex immunofluorescence was used to quantify the expression of the classical TLS-morphology markers (CD3, CD20, PanCK, Ki67, PGP9.5 and PNA) in 52 PCa patients in which TLS were analyzed using our newly developed HE-based TLS-classification. Differential gene expression in patients with high numbers of late-stage TLS was analyzed using bulk RNA sequencing in fresh frozen PCa samples (n = 24).

Results TLS maturation stages are characterized based on morphological criteria: (i) round dense lymphocytic aggregation and (ii) sharp delineation edges for early TLS (E-TLS); primary follicular TLS (PF-TLS) present in addition high endothelial venules and/or a nerve in the immediate vicinity. Secondary follicular TLS (SF-TLS) contain B-cell follicles with actively replicating B-cell germinal centers (GCs) surrounded by a T-cell region. SF-TLS were present in 41% of primary resected patients and correlated with improved survival (M-Cohort: 22 vs. 10 months, $p = 0,001$; TCGA Cohort: 19 vs 10 months, $p = 0,043$). In the tumor microenvironment, the presence of late-stage TLS correlated with increased numbers of B cells and massively reduced amounts of M2 macrophages. Lastly, bulk RNA-seq analysis of PCa samples demonstrated an upregulation of antigen presentation and pathways related to immune responses in patients with high numbers of SF-TLS in the tumor microenvironment.

Conclusions Late-stage TLS are associated with prolonged survival in PCa patients and might serve as a potential predictor for immune activity within the pancreatic tumor microenvironment. TLS score is an emerging prognostic marker to be considered for prospective inclusion in the TNM classification, especially after immunotherapy.

KV220 GARP expression in the local lymphatic microenvironment predicts the progression of pancreatic ductal adenocarcinoma

Autorinnen/Autoren S. Kloeckner¹, P. David¹, A. Mittelstädt¹, A. Jacobsen¹, F. Hansen¹, R. Demmler¹, M. Podolska¹, A. Anthuber¹, L.-S. Arnold¹, B. Kloesch¹, L. Roßdeutsch¹, I. Dörflein¹, M. Brunner¹, C. Krautz¹, C. Geppert², A. Denz¹, C. Pilarsky¹, R. Grützmann^{1,3}, G. F. Weber^{1,3}

Institute 1 Department of Surgery, University Hospital Erlangen, Erlangen, Deutschland; 2 Department of Pathology, University Hospital Erlangen, Erlangen, Deutschland; 3 Deutsches Zentrum für Immuntherapie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg and Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771918

Background Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is a devastating disease with one of the lowest 5-year survival rates of all tumors. It is often diagnosed only after reaching an advanced stage in which it is often metastasized and inoperable. Henceforth, the exploration of a prognostic biomarker during the development and progression of pancreatic cancer is crucial. In this study, we investigated the role of GARP, a transmembrane protein that promotes the tumor proliferation and therapeutic resistance. In addition, GARP upregulation positively correlates with Tregs and was directly proportional to the expression of CTLA-4 and PD-L1.

Method Lymph node (Ln) 8a ($n = 53$) was removed from patients who underwent PDAC surgery and Ln12b ($n = 10$) was removed from patients who underwent cholecystectomy serving as controls. Written consent forms were collected from the patients before samples were collected for research purpose at the university hospital in Erlangen, Germany, between 2020 and 2022. To investigate the importance of GARP during PDAC, immunohistochemistry (IHC), quantitative polymerase chain reaction (qPCR) and Flow Cytometry were used.

Results We show that Ln8a of PDAC patients expressed significantly higher GARP than Ln12b of control patients. High expression of GARP in LN8a was directly proportional to positive to survival, nodal, metastatic, perineural invasion, lymph angiogenesis status of PDAC patients. Tumor positive Ln8a had significantly increased GARP expression than tumor free Ln8a of PDAC patients. We demonstrate that during tumor infiltration in the Ln8a of PDAC patients, a non-hematopoietic cell compartment expressed GARP, which has not been previously described.

Conclusion Increased expression of GARP in the local lymphatic microenvironment could possibly predict the outcome in PDAC patients. Our results identify a previously unrecognized role of GARP in the progression of pancreatic cancer and underscores its potential role as an immunotherapeutic target.

KV221 Local lymphatic CD73 + B cells are associated with reduced outcome in pancreatic ductal adenocarcinoma patients

Autor G. Weber¹

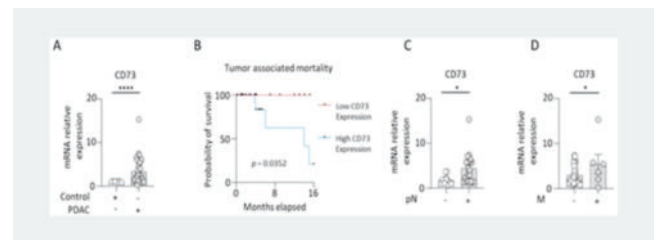
Institut 1 Universitätsklinikum Erlangen, Chirurgische Klinik, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771919

Background Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is a devastating disease with one of the lowest 5-year survival rates of all solid tumors. Although multiple therapeutic strategies have been explored to improve the survival of PDAC patients, the outcome is still limited. Henceforth, the exploration of a promising biomarker, which assist in decision making before PDAC surgery is very crucial. In this study, we investigated the importance of CD73, a multifunctional ectoenzyme affecting both tumor cells and immune cells, which hijacks the tumor microenvironment and promotestumor progression.

Methods Lymph node (Ln) 8a ($n = 53$) was removed from patients who underwent PDAC surgery and Ln12b ($n = 10$) was removed from patients who underwent cholecystectomy serving as controls. We employed immunohistochemistry (IHC), quantitative polymerase chain reaction and Flow Cytometry techniques. Orthotopic injection of murine pancreatic cancer cell line (TB32047) in C57Bl/6 mice was performed and mice were treated with monoclonal CD73 antibodies.

Results We demonstrate that Ln8a of PDAC patients expressed higher CD73 than Ln12b of control patients ($p = 0.001$) (► Fig. 1a). High expression of CD73 in Ln8a was directly proportional to reduced survival ($p = 0.035$), positive nodal ($p = 0.02$) and positive metastatic status ($p = 0.04$) of PDAC patients (Fig. 1b-d).



► Fig. 1

Using a minimal p-value approach, we show that patients with high CD73 expression had a poorer prognosis as compared to patients with low CD73 expression, this association remaining significant ($p = 0.044$) after adjusting for prognostic parameters in multivariate analysis. In the local lymphatic microenvironment, B cells had the highest expression of CD73 in Ln8a of PDAC patients in comparison to T cells and non B/T cells. Using a murine model we show that CD73 blocking reduced tumor volume and pancreas tumor weight, circulating leukocytes, frequencies of lymphatic B cells, proliferating B cells and increased the expression of IgD + and IgM + B cells.

Conclusion Our results identify a previously unrecognized role of CD73 producing B cells in the progression of pancreatic cancer and underscore the potential significance of the B cell-CD73-axis as an immunotherapeutic target, especially in patients with high CD73 expression in Ln8a, possibly influencing the multidisciplinary decision making before surgical resection in advanced cancer stages.

Freitag, 15. September 2023, 08:00–10:00, Saal 5

KV222 Epithelialer Toll-like Rezeptor-2 in der entzündungsabhängigen Entstehung kolorektaler Karzinome

Autorinnen/Autoren [A. Mann¹](#), [F. Malinarich¹](#), [N. Paeslack¹](#), [M. Mimmeler¹](#), [J. M. Kittner²](#), [C. Reinhardt¹](#)

Institute **1** Universitätsmedizin Mainz, Centrum für Thrombose und Hämostase, Mainz, Deutschland; **2** Diakonie Klinikum Neunkirchen, Innere Medizin, Neunkirchen, Deutschland

DOI [10.1055/s-0043-1771920](#)

Einleitung Das Darmmikrobiom ist ein wichtiger Umweltfaktor, der die Erneuerung des Darmepithels beschleunigt und die Morphologie des Darms wesentlich beeinflusst. [1] Während ein verändertes Mikrobiom in Kolonkarzinompatienten nachgewiesen wurde [2], und gezeigt wurde dass die Dezimierung des Darmmikrobioms mit Antibiotika die Tumorbildung im einen Mausmodell zu unterdrücken vermag [3], gibt es bislang wenige experimentelle Arbeiten, die die kausale Rolle des Darmmikrobioms auf die Entwicklung von entzündungsabhängigen kolorektalen Tumoren untersuchen. Bakterielle Muster des Darmmikrobioms werden insbesondere durch den epithelial-exprimierten Toll-like Rezeptor-2 (TLR2) erkannt. Einige kürzlich erschienene Arbeiten weisen auf eine Verbindung zwischen der TLR-Signaltransduktion und der Kolonkarzinogenese, hin. [4] Bislang sind die molekularen Mechanismen, über welche die Darmflora die Bildung von Kolorektalkarzinomen fördert, nahezu unerforscht.

Ziele Es soll die kausale Wirkung des Darmmikrobioms in Abhängigkeit vom TLR2-Signalweg auf die entzündungsabhängige Entstehung kolorektaler Karzinome untersucht werden.

Methodik Mäuse wurden mit der mutagenen Substanz Azoxymethan (AOM) behandelt, gefolgt von mehreren Zyklen einer Dextran-Natriumsulfat (DSS)-induzierten Mukositis. [5] Es wurden globale *Tlr2*-defiziente Mäuse (*Tlr2*^{-/-}) und Darmepithel-spezifische *Tlr2*-defiziente Mäuse (*Tlr2*^{ΔIEC}; *Tlr2-loxp x Tg(Vil1-cre)*) [6] sowie keimfreie Mausmodelle auf einem C57BL/6J Hintergrund untersucht.

Ergebnisse AOM/DSS-behandelte *Tlr2*^{-/-}, *Tlr2*^{ΔIEC} und Wildtyp (*Wt*)-Mäuse nahmen weniger an Gewicht zu als die *Wt* Kontrollmäuse und zeigten Anzeichen von Tumorbildung in der Koloskopie. Die *Tlr2*^{ΔIEC}Mäuse zeigten die größte Anzahl an Kolontumoren im Vergleich zu *Wt* and *Tlr2*^{-/-} Mäusen. Die Kolonlänge der AOM/DSS-behandelten *Tlr2*^{ΔIEC}Mäuse war im Vergleich auch signifikant verkürzt. Das Gewicht der Milz, normiert auf das Körpergewicht war in den AOM/DSS-behandelten *Tlr2*^{ΔIEC} Mäusen erhöht. Bemerkenswert ist, dass keimfrei-gehaltene und AOM/DSS-behandelte *Tlr2*^{-/-} und *Wt* Mäuse kaum Kolontumore entwickelten.

Schlussfolgerung In einem entzündungsabhängigen chemischen Karzinogenese-Mausmodell schützt TLR2 in intestinalen Epithelzellen vor der Entwicklung kolorektaler Tumore.

Literaturangaben

- [1] Hörmann, 2014. PMID: 25396415
- [2] Coleman, 2018. PMID: 30063920
- [3] Hattori, 2018. PMID: 30443963
- [4] Koliaraki, 2019. PMID: 30650348
- [5] Hu, 2010. PMID: 21118981
- [6] <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.05.19.444905v1>

KV223 Ein neues Reportersystem zur Detektion von Zellen des kolorektalen Karzinoms anhand spezifischer Gen-Methylierungsmuster

Autorinnen/Autoren [M. Seubert¹](#), [B. Volz¹](#), [D. Tümen¹](#), [E. Aschenbrenner¹](#), [C. Kunst¹](#), [M. Müller-Schilling¹](#), [K. Gülow¹](#)

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

DOI [10.1055/s-0043-1771921](#)

Einleitung Das kolorektale Karzinom ist weltweit eine der häufigsten malignen Erkrankungen. Die Etablierung von Biomarkern zur molekularbiologischen Charakterisierung von Tumorgewebe ist eine Herausforderung aktueller Forschung und die Grundlage personalisierter Therapien. Epigenetische Veränderungen, allen voran DNA-Methylierung, stellen eine vielversprechende Option dar. Methylierungen betreffen CpG-Islands innerhalb Promotorregionen und führen so zu einer verminderten Expression von Tumorsuppressorgenen.

Ziele Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung eines Reportersystems, das (I) ein Screening für neue DNA-Methylierungsmarker ermöglicht und (II) Tumore hochspezifisch erkennen kann. Für diesen Ansatz geeignete Biomarker sollen durch Methylierungsanalyse von Zelllinien sowie Organoiden erkrankter Patienten identifiziert werden.

Methodik Unser Reportersystem besteht aus zwei Konstrukten. Ersteres erkennt mithilfe der Methyl-Binding-Domain des MBD1-Proteins hypermethylierte CpG-Islands. Das zweite Element ist so konzipiert, dass es sich über eine sgRNA einer dCAS9 an das Gen des Methylierungsmarkers anlagert. Binden beide in räumlicher Nähe, induziert eine SplitTEV-Protease die von uns entwickelte flipNLuc Luciferase. Die Lumineszenz wird zur Tumordetektion gemessen. Zusätzlich wurden mithilfe des Whole-Genome-Bisulfite-Sequencing die Karzinomzelllinien HCT116 und Caco-2 sowie Organoiden aus Kolonbiopsien von Patienten mit kolorektalem Karzinom sequenziert.

Ergebnis Zunächst wurde die Induktion der flipNLuc durch die SplitTEV-Protease untersucht. Es zeigte sich ein signifikanter Lumineszenzanstieg, der die Funktionalität der Luciferase verifiziert. Weiterhin konnte das Reportersystem anhand der beim kolorektalen Karzinom hypermethylierten Gene EN1 und SCTR validiert werden. Im Vergleich mit den unmethylierten Genen GAPDH und GPI war eine signifikant erhöhte Lumineszenz nachweisbar. Zur weiteren Optimierung des Systems hinsichtlich Sensitivität und Spezifität konnten im Rahmen der bioinformatischen Analyse weitere differenziell methylierte Regionen identifiziert werden. Derzeit wird das Reportersystem zur Untersuchung dieser Gene modifiziert und somit deren Eignung als Biomarker validiert.

Schlussfolgerung Die entwickelte Methode ermöglicht die spezifische Detektion malignen Gewebes anhand hypermethylierter CpG-Islands. Sie kann darüber hinaus zum Screening für weitere Methylierungsmarker genutzt werden und ist auch auf andere Tumorentitäten übertragbar.

KV224 Endoskopische Überwachung von Betroffenen mit einer heterozygoten pathogenen Variante im *CDH1/CTNNA1*-Gen – Erfahrungen des Deutschen Konsortiums Familiärer Darmkrebs

Autorinnen/Autoren [A. Bettzüge^{1,2}](#), [T. Marwitz^{1,2}](#), [S. Aretz^{3,2}](#), [I. Spier^{3,2}](#), [T. Ripperberger⁴](#), [S. Redler⁵](#), [A. E Volk⁶](#), [A. Block⁷](#), [D. Vangala⁸](#), [S. Daum⁹](#), [E. Holinski-Feder^{10,11}](#), [V. Steinke-Lange^{10,11}](#), [K. Bahlke¹²](#), [C. P. Strassburg^{1,2}](#), [J. Nattermann^{1,2}](#), [R. Hüneburg^{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 Bonn, Institut für Humangenetik, Bonn, Deutschland; **4** Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Humangenetik, Hannover, Deutschland; **5** Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Humangenetik, Düsseldorf, Deutschland; **6** Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Humangenetik, Hamburg, Deutschland; **7** Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland; **8** Knappschafts-Krankenhaus Bochum, Ruhr-Universität Bochum, Medizinische Klinik, Bochum, Deutschland; **9** Charite Berlin, Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Berlin, Deutschland; **10** MGZ -, Medizinisch Genetisches Zentrum, München, Deutschland; **11** Klinikum der

Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, München, Deutschland; 12 Universitätsklinikum Münster, Institut für Humangenetik, Münster, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771922

Einleitung Pathogene Keimbahnvarianten in *CDH1* oder *CTNNA1* gehen mit einem hohen Risiko für ein diffuses Magenkarzinom (DGC) und bei weiblichen *CDH1*-Anlageträgerinnen auch für ein lobuläres Mammakarzinom (LBC) einher. Anlageträger zeigen oft schon in jungen Jahren multiple Herde eines Siegelringzellkarzinoms des Magens (SRCC) und bekommen eine prophylaktische totale Gastrektomie (PTG) angeboten, vor allem, wenn die Familienanamnese (FA) positiv für ein DGC ist.

Ziele und Methoden Personen mit *CDH1* o. *CTNNA1*-Mutation wurden an acht Zentren des Deutschen Konsortiums für Familiären Darmkrebs von 2008 bis April 2023 untersucht. Endoskopische Befunde, pathologische Daten, persönliche und FA sowie demografische Daten wurden erfasst. Die Detektion von DGC durch Endoskopie und Gastrektomie sowie Karzinom-spezifische Ereignisse wurden evaluiert.

Ergebnisse Wir identifizierten 121 Anlageträger (117 *CDH1*/ 4 *CTNNA1*; 73 weiblich (60 %)). Bei 22/73 (30 %) *CDH1* Patientinnen war ein LBC vordiagnostiziert worden. Eine positive FA für ein DGC wurde bei 93/121 P. (77 %; 1. Grades 77/93; 2. Grades 69/93) festgestellt. Es wurden 177 Endoskopien durchgeführt (Range 1-7). Bei 34/121 (28 %) P. (Range 14-53 Jahre) wurde ein DGC entweder durch gezielte (20/34 (59 %)) und/oder ungezielte Biopsien (15/34 (44 %)) festgestellt; Anzahl Biopsien 31 (Range: 2-100). Insgesamt 14/121 (12 %) P. wiesen eine metastasierte Erkrankung auf (Alter Range 16-62 Jahre). Das Weglassen von Zufallsbiopsien hätte zu einer Unterdiagnoserate von 41 % geführt. Eine therapeutische Gastrektomie wurde bei 29/121 (24 %) P., eine PTG erfolgte bei 53/121 (44 %) ohne vorherigen endoskopischen Nachweis eines SRCC. Hier wurde bei 31/53 (59 %) Patienten ein SRCC entdeckt (multifokal 23/31 (74 %); Anzahl SRCCs 1-15). Alle SRCCs waren auf die Mucosa beschränkt (pT1a). Die SRCCs befanden sich in der Kardia (8 P., 11 SRCCs), Fundus (12 P., 32 SRCCs), Corpus (19 P., 41 SRCCs) und Antrum (6 P., 7 SRCCs). Zwanzig Teilnehmer*innen starben während der Beobachtungszeit, 17 aufgrund von metastasiertem DGC/LBC. Alle verstorbenen Patienten mit DGC wurden bei ihrer ersten Endoskopie diagnostiziert.

Schlussfolgerung Mehr als zwei Drittel der Personen mit pathogenen Keimbahnvarianten in *CDH1/CTNNA1* hatten den histopathologische Nachweis eines DGC durch Endoskopie- und/oder Gastrektomie. In unserer Kohorte beobachteten wir keine inzidenten Karzinome (> pT1a), wenn makroskopisch kein Karzinom bei der ersten Endoskopie erkennbar war.

KV225 Comprehensive analysis of the mutational status of early colon cancer: real world data from the AIO ColoPredict Plus (CPP) registry study

Autorinnen/Autoren D. M. Gisder¹, J. Christmann¹, S. Wisser¹, B. Verdoodt¹, R. Denz², I. Feder¹, A.-L. Kraeft³, C. Lugnier³, A. Reinacher-Schick³, A. Tannapfel¹, I. Tischoff¹

Institute 1 Institut für Pathologie der RuB, Bochum, Bochum, Deutschland; 2 Ruhr Universität Bochum, Abteilung Für Medizinische Informatik, Biometrie Und Epidemiologie, Bochum, Deutschland; 3 St. Josef-Hospital Klinikum der Ruhr-Universität, Hämatologie und Onkologie, Bochum, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771923

Background The comprehensive analysis of the mutational status of colon cancer (CC) may identify targetable alterations also in early stages. Analyzing real life data may show the potential for beneficial treatment choices, e.g. immunotherapy in microsatellite instable (MSI) tumors. So far, there is few data regarding the distribution of molecular alterations in CC in a real world setting in Germany.

Methods We analyzed clinical and molecular data from our Colopredict Plus (CPP) registry trial including CC patients (pts.) stage I-III. Samples were tested

for MS status by immunohistochemistry and for gene mutations (MT) using a 71 gene panel comprised for CC. Molecular data were correlated with clinico-pathologic parameters by uni- and multivariate analysis.

Results Data from 5048 pts. were included. Female: 2370/5048 (46,9%), median age: 72 yrs (range: 25-100 yrs), right sided tumor: 2960/5048 (58,6%), stage distribution I/II/III/NA: 511 (10,1 %)/2445 (48,4 %)/2061 (40,8 %)/31 (0,6 %). MSI/MSS/NA: 1061(21 %)/3984(78,9 %)/3(0,1 %). A KRAS mutation was observed in 2024/5048 (40,1 %). The most frequent hotspot MT was codon 12 KRAS MT with p.G12D (29,1 %), p.G12V (19,8 %), and p.G12C (5,7 %), followed by codon 13 MT with p.G13D (16,1 %). BRAF MT were seen in 1023/5048 (20,3 %). BRAF MT was significantly associated with MSI, age > 70, female sex, and right sided colon. Right sided CC harbored more frequently BRAF MT 868/1023 (84,8 %), KRAS MT 1236/ 2024(61,1 %), and MSI 899/1061 (84,7 %). The KRAS subtypes p.G12D, p.G12V, and p.Q61K were significantly more frequent in the right colon. MSI CC were more frequent in the right colon and associated with BRAF MT (674/1023 63,5 %). The hazard ratio shows a difference between 3 yrs DFS in MSI BRAF WT vs. MSS BRAF MT pts. with 1.079 (0.9387- 1.239) (p=0.9).

Conclusion We here show a comprehensive analysis of genetic alterations in early CC in a prospective real world cohort. As expected, MSI was correlated with female sex, right sided primary tumor and BRAF MT. Our data highlight the differences between right-sided and left-sided CC. Interestingly, we evaluated that MSI CC and especially MSI right sided tumors seems to harbor a different genetic profile and differ in DFS. For future treatment strategies not only the localization of the tumor but the MSI as well should be taken into consideration in a more diversified manner for therapy decisions.

KV227 Role of Tp53 in CD4+ T cells during the adaptive immune response against colorectal cancer

Autorinnen/Autoren I. Larafa¹, O.-M. Thoma¹, M. F. Neurath¹, M. J. Waldner¹

Institut 1 University Hospital Erlangen, Medical Department 1, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771924

Introduction Cellular senescence is a permanent state of cell cycle arrest that has been implicated in the pathogenesis of various diseases, including colorectal cancer (CRC). Besides, growing evidence shows that senescence plays an important role as a regulator of immune function. Tp53, a tumor suppressor gene that encodes for p53 protein, is a key regulator of cellular senescence, but its role in the antitumor immune response of CD4+ T cells in CRC remains unclear. This work aims to decipher the regulation pathway of Tp53 in CD4+ T cells using a murine model of sporadic colorectal cancer model as well as in vitro co-culture models.

Methods In order to study the functional role of Tp53 in CD4+ T cells in the pathogenesis of CRC, CD4+ T were isolated from a conditional knock out mouse model with deletion of Tp53 (Exons 2-10) in CD4+ T cells, and injected in Rag-/- mice to reconstitute their immune system. Orthotopic injection of genetically engineered APTAK tumor organoids (Apc^{ΔΔ}, Trp53^{ΔΔ}, Tgfbr2^{ΔΔ}, myristoylated human Akt, Kras^{G12D}) was performed and the tumor microenvironment was further characterized by FACs, ELISA, IHC and H&E staining. Besides, in vitro Th0, Th1 and Th17 polarization of naïve CD4+ T cells was performed, and proliferation, maturation and co-stimulation markers were additionally investigated.

Results Deletion of Tp53 in CD4+ T resulted in an increased tumor growth in the conditional knock out mice compared to the control mice. Moreover, loss of Tp53 induced reduced levels of IFN γ and TNF α in the tumor microenvironment. Additionally, Th1 cells from conditional knock out CD4+ T cells, showed decreased expression levels of IFN γ , which can potentially decrease their cytotoxic effect. Co-culture of Th1 cells from conditional knock out CD4+ T cells with APTAK tumor monolayers have also shown a decreased cell death levels compared to co-culture with wild type Th1 cells.

Conclusion Collectively, our findings suggest that Tp53 has an important role in the antitumor response of CD4+ T cells against colorectal cancer. However, more work needs to be done in order to fully understand the mechanisms that regulate Tp53 activity in CD4+ T cells, which could potentially result in the development of novel immunotherapeutic strategies against CRC.

KV228 p53 – ein neuer Regulator für periphere Toleranz und Immunevasion beim kolorektalen Karzinom

Autorinnen/Autoren [K. Neumeier¹](#), [D. Tümen¹](#), [E. Aschenbrenner¹](#), [C. Kunst¹](#), [A. Kandulski¹](#), [K. Gülöw¹](#), [M. Müller-Schilling¹](#)

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

DOI 10.1055/s-0043-1771925

Einleitung und Ziele Zusätzlich zu den bekannten Funktionen von p53 als Tumorsuppressor gibt es Hinweise darauf, dass p53 die angeborene Immunität reguliert. Wildtyp-p53 aktiviert das angeborene Immunsystem für die Tumorbabwehr. Wenn p53 mutiert oder deletiert ist, wie es bei vielen Tumoren der Fall ist, werden Makrophagen nicht rekrutiert und so kann ein maligner Tumor der Immunantwort entkommen. Hierbei spielt Phosphatidylserin eine Schlüsselrolle. Die Verlagerung dieses Lipids an die Außenseite der Zellmembran induziert periphere Toleranz. Die Lokalisation von Phosphatidylserin wird durch den Flippase-Komplex reguliert. Wir zeigen hier erstmals, dass p53 einen direkten Einfluss auf die Zusammensetzung der Plasmamembran hat und Immunantworten durch die Regulation der Expression der Flippase steuern kann.

Methodik Mittels CRISPR/Cas9 haben wir stabile HCT116-Zelllinien etabliert, die einen vollständigen Knock-out (KO) von p53 oder einen KO der DNA-bindenden Domäne von p53 aufweisen. Der Nachweis der Exposition von Phosphatidylserin und des Zelltodes wurde mittels Durchflusszytometrie geführt. Die Expression von Flippase-Untereinheiten wurde durch Western Blot und qPCR untersucht. Eine Transkriptomanalyse von Wildtyp-p53 und p53-KO-Zellen erfolgte mittels Next-Generation-Sequencing.

Ergebnisse Nach dem KO von p53 oder der Deletion der p53-DNA-Bindungsdomäne konnten wir eine Verlagerung von Phosphatidylserin an die Außenseite der Plasmamembran nachweisen. Die Zellen waren aber vital und proliferierten. Somit kann Zelltod als zugrundeliegender Mechanismus der Phosphatidylserin-Externalisierung ausgeschlossen werden. Des Weiteren beobachteten wir eine Herabregulierung der Flippase-Untereinheiten ATP11A und ATP11C in p53-KO-Zellen. Dies führt zu einer erhöhten Phosphatidylserin-Exposition, die Immunreaktionen unterdrückt und so periphere Toleranz induziert. Eine Transkriptomanalyse ergab, dass Gene, die in p53-KO-Zellen hochreguliert sind, vorwiegend durch Interferone induziert werden, was auf eine Beteiligung des Immunsystems hindeutet.

Schlussfolgerung Zusätzlich zu seinen Eigenschaften als Tumorsuppressor reguliert p53 die Zusammensetzung der Plasmamembran. Die Deletion von p53 resultiert in der Externalisierung von Phosphatidylserin; dies führt dazu, dass die Zellen nicht mehr vom Immunsystem erkannt werden. Auf diesem Wege können Tumore mit p53-Deletion oder -Mutation einer Immunantwort entgehen.

KV229 Charakterisierung geweberesidenten CD8+ CD69+ CD103+ Gedächtnis-T-Zellen im kolorektalen Karzinom und dessen Lebermetastasen

Autorinnen/Autoren [P. Seeger¹](#), [T. Ghadban¹](#), [A. Heumann¹](#), [N. Melling¹](#), [T. Hackert¹](#), [S. Huber²](#), [A. D. Giannou^{1,2}](#)

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771926

Einleitung Das kolorektale Karzinom (CRC) ist eine der häufigsten Tumorerkrankungen. Ein Großteil der CRC-assoziierten Todesfälle geht mit dem Vorhandensein von Lebermetastasen (CRLM) einher [1]. Aktuell sind keine gezielten Therapien verfügbar, die eine Metastasierung verhindern. Geweberesidente CD8-positive Gedächtnis-T-Zellen (CD8-TRM) sind durch die Oberflächenmarker CD69 und CD103 gekennzeichnet. Diese üben über die Ausschüttung von Entzündungsmediatoren einen protektiven Effekt bei gastrointestinalen Tumoren aus: Mehr CD8-TRM-Zellen sind mit längerem Überleben assoziiert [2]. Die Rolle dieses Zelltyps im Rahmen der Metastasierung ist weniger gut untersucht, es gibt jedoch Hinweise auf eine Beteiligung geweberesidenten Immunzellen bei der Extravasation von Tumorzellen [3].

Ziele Wir untersuchen die Häufigkeit von CD8-TRM im CRC und CRLM, um Mechanismen der Metastasierung zu entschlüsseln und Ansatzpunkte für gezielte Therapien zu entwickeln.

Methodik Über einen Zeitraum von 6 Monaten wurde frisches Gewebe aus kolorektalen Primärtumoren (n = 12), Lebermetastasen (n = 6) sowie im entsprechenden gesunden Gewebe im Rahmen von chirurgischen Resektionen entnommen. Anschließend erfolgte die Isolation der Immunzellen aus dem Gewebe, die Färbung mit CD3, CD45, CD4, CD8, CD69 und CD103 Antikörpern sowie die Analyse der Zellen mittels Durchflusszytometrie.

Ergebnis Obwohl im Primärtumor der Anteil an CD8-TRM-Zellen höher ist, zeigt sich nur in den Lebermetastasen eine signifikant höhere Frequenz dieser Zellen im Vergleich zum Normalgewebe. Auch im Primärtumor zeichnet sich ein erhöhtes Vorkommen an CD8-TRM-Zellen bei Vorliegen von Nah- und Fernmetastasen (UICC III-IV) ab.

Schlussfolgerung Insgesamt bestätigt sich eine Beteiligung dieses Zelltyps bei der Metastasierung kolorektaler Karzinome.

References

- [1] Piawah S. et al. Targeted therapy for colorectal cancer metastases: A review of current methods of molecularly targeted therapy and the use of tumor biomarkers in the treatment of metastatic colorectal cancer. *Cancer* 2019; 125 (23): 4139–4147
- [2] Chen Y. et al. Dopamine Signaling Promotes Tissue-Resident Memory Differentiation of CD8+ T Cells and Antitumor Immunity. *Cancer Research* 2022; 82 (17): 3130–3142
- [3] Giannou A.D. et al. Tissue resident iNKT17 cells facilitate cancer cell extravasation in liver metastasis via interleukin-22. *Immunity* 2023; 56 (1): 125–142.e12

KV230 Überexpression von CD39 auf Immunzellen von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen

Autorinnen/Autoren [A. Riddermann¹](#), [F. Gronau¹](#), [V. Wolf¹](#), [B. Bombera²](#), [S. Ortiz Galindo²](#), [S. Richter²](#), [M. Schmelzle¹](#), [L. Feldbrügge¹](#)

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Hannover, Deutschland; 2 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771927

Einleitung: Durch eine verbesserte Systemtherapie, inklusive Immuntherapie in Kombination mit der zunehmend minimal-invasiven Chirurgie konnte die Prognose von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen (CRLM) in den letzten Jahren deutlich verbessert werden. Jedoch sind die neuen Optionen auf selektive Gruppen von Patienten limitiert. Um möglichst vielen Patienten erfolgreiche Behandlungsoptionen anbieten zu können, wird ein breiteres Spektrum von zielgerichteten Therapien benötigt. Ein Ziel für eine ergänzende Immuntherapie ist die Modulation purinerger Signalwege (PS).

Ziele: Das Ziel unserer Arbeit ist die Bestimmung der Expression von Ektonucleotidasen CD39 und ENTPD3 auf Immunzellen und Tumor- bzw. Lebergewebe in Patienten mit CRLM, um den Stellenwert der PS in diesem speziellen Tumor-Mikromilieu zu erforschen.

Methodik: In unsere Studie wurden Patienten eingeschlossen, die bei CRLM eine Leberresektion erhielten, sowie Patienten, die sich auf Grund einer benignen Erkrankung einer viszeralchirurgischen Operation unterzogen. Aus der

präoperativen Blutentnahme wurden Immunzellen isoliert und mittels Durchflusszytometrie analysiert. Es wurde Tumorgewebe sowie tumorfernes Lebergewebe mit immunhistochemischen Färbungen (IHC) und qRT-PCR auf die Expression von Schlüsselmolekülen der PS untersucht.

Ergebnis: Im Blut der Patienten mit CRLM zeigte sich ein deutlich höherer Anteil von Monozyten (CD45 + CD14 +) an allen Leukozyten (12.3 % vs. 2.45 % $p < 0.001$). Auch die Subpopulation von CD39 + Monozyten war signifikant höher in den Tumorpatienten (97.35 % vs. 44.4 % $p < 0.001$). Dies wurde ebenfalls für den Anteil an CD39 + T-Helferzellen (CD45 + CD3 + CD4 + CD39 +) (14.95 % vs. 1.48 %, $p < 0.001$) gesehen. Im Tumorgewebe waren auf mRNA-Ebene die Ektonukleotidasen CD73 (1.63-fold, $p = 0.004$) und ENTPD3 (0.25-fold, $p = 0.002$) sowie der Purinrezeptor P2X7 (1.36-fold, $p = 0.002$) herunterreguliert. In der qRT-PCR zeigte die Expression von CD39 keinen Unterschied zwischen Tumor und Normalgewebe. Immunhistochemisch stellt es sich vorwiegend im peritumoralen Gewebe dar.

Schlussfolgerung: Das systemische Profil der Immunzellen ist in Patienten mit CRLM deutlich verändert mit einer Stärkung von immunregulatorischen, CD39 + Zellpopulationen, sowohl von myeloiden als auch lymphozytären Zellen. Interessanterweise scheint im Tumorgewebe selbst die gesamte purinerge Signalkaskade herunterreguliert zu sein. In der Summe trägt dies möglicherweise ebenfalls zu einem Immune-Escape bei.

KV231 Etablierung des ersten voll-orthotopen Mausmodelles für Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms

Autorinnen/Autoren J. Lücke^{1,2,3}, S. Huber^{2,3}, A. Giannou^{1,2,3}

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Abteilung für molekulare Immunologie und Gastroenterologie, I. Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland;

3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg Center for Translational Immunology (HCTI), Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771928

Einleitung Eine der häufigsten Tumorerkrankungen in Deutschland ist das kolorektale Karzinom (KRK), welches oft mit Lebermetastasen einhergeht. Seit Jahrzehnten tragen Mausmodelle der Lebermetastasierung des KRKs dazu bei, neue Therapien zu etablieren. Bislang existiert kein Metastasenmodell, in welchem der Primärtumor in das Rektum injiziert wird, die häufigste Lokalisation des KRKs im Menschen. Dies liegt zum einen daran, dass eine intramukosale Injektion von Krebszellen in das Rektum technisch herausfordernd ist. Zum anderen führt das schnelle Wachstum des Primarius häufig zu einer Verlegung des gesamten Rektums, noch weit bevor Metastasen in der Leber detektiert werden können.

Methodik Im Rahmen dieses Projektes wurde erstmalig eine Rektumexstirpation in der Maus mit Stomaanlage etabliert, welche nun nach intramukosaler Injektion von Tumorzellen zur Resektion des Primärtumors verwendet werden soll.

Ergebnis Wir evaluierten zunächst die reproduzierbare Entstehung des Primärtumors im Rektum durch das extern bereits gut etablierte Modell der intramukosalen Injektion, bei welchem kolorektale Krebszellen endoskopisch in das proximale Rektum der Maus injiziert wurden. Unsere Ergebnisse zeigen, dass sieben Tage nach der Injektion knapp 90 % dieser Mäuse primäre Tumoren im Rektum entwickelten ($n = 8$). In einem nächsten Schritt konnten wir auch das beschriebene Modell der Rektumexstirpation erfolgreich etablieren. Hierbei kann das resezierte Rektum nach Absetzen „en-bloc“ in der Tat transanal entfernt werden und steht somit weiteren umfassenden immunologischen Untersuchungen zur Verfügung. Das daraufhin angelegte Stoma beginnt unmittelbar postoperativ auch ohne weitere medikamentöse Maßnahmen zu fördern.

Schlussfolgerung Eine transanale Rektumresektion in der Maus ist somit technisch durchführbar. In nächsten Schritten muss nun untersucht werden, nach welchem Zeitpunkt nach der Rektumresektion Lebermetastasen entstehen.

KV232 Nicht-kanonische Folgen von SMAD4-Mutationen beim kolorektalen Karzinom

Autorinnen/Autoren J. Tao¹, L. Zhu¹, S. Schölich^{1,2,3}

Institute 1 Deutsches Krebsforschungszentrum, Translationale Chirurgische Onkologie (A430), Heidelberg, Deutschland; 2 DKFZ-Hector-Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland;

3 Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland

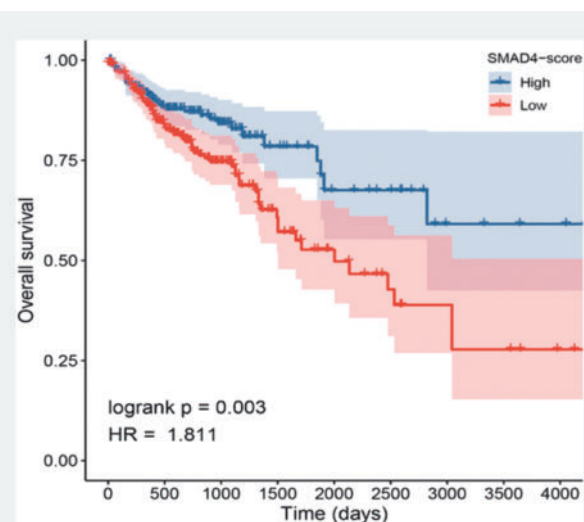
DOI 10.1055/s-0043-1771929

Einleitung Bei 12 % der Patienten mit kolorektalem Karzinom (CRC) wird ein Verlust von *SMAD4* im Tumor beobachtet, was mit schlechter Prognose und gesteigerter Metastasierung einhergeht. Die kanonische Rolle von *SMAD4* ist die Regulation des TGF- β -Signalwegs, jedoch sind nichtkanonische Mechanismen weitgehend unbekannt.

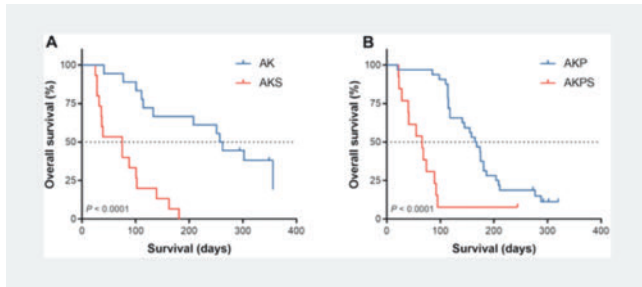
Ziele Diese Studie untersucht mögliche nichtkanonische Mechanismen von *SMAD4*-Mutationen im CRC.

Methoden Drei humane CRC-RNA-Sequenzierungsdatensätze wurden aus der GEO-Datenbank geladen und analysiert. Genetisch induzierte Mausmodelle (GEMMs) des CRC mit spezifischem Knockout von *Smad4* im Tumor und daraus abgeleitete CRC-Organoiden wurden etabliert. Die Organoiden wurden mittels RNA-seq und Lipidom-Massenspektrometrie charakterisiert, und Chromatin-Immunopräzipitation-(ChIP)-qPCR-Analysen wurden angewendet, um die Expressionsregulation zentraler Enzyme der Lipidbiosynthese durch *SMAD4* zu untersuchen.

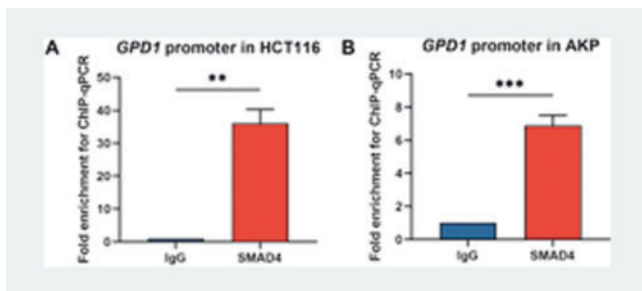
Ergebnisse Ein *SMAD4*-Score wurde auf Basis von überlappend differentiell exprimierten Genen etabliert und mittels gene set variation analysis (GSVA) auf die TCGA-CRC-Kohorte angewendet. Ein niedriger *SMAD4*-Score ist mit signifikant schlechterem Gesamtüberleben (► Abb. 1) und größeren Tumoren assoziiert. Die Pathway Enrichment Analysis zeigte Veränderungen in multiplen Lipidstoffwechselwegen bei *SMAD4*-negativem CRC. Die Assoziation von *SMAD4*-Verlust und schlechterem Überleben konnte in zwei GEMMs des CRC bestätigt werden (► Abb. 2). Der Verlust von *SMAD4* führte in Tumororganoid-Linien zu einer Zunahme der Organoidgröße und -proliferation. Die Hinweise aus den humanen Daten zum deregulierten Lipidstoffwechsel konnten sowohl in durch RNAseq als auch durch Massenspektrometrie in murinen CRC-Organoiden bestätigt werden. Die direkte Beteiligung von *SMAD4*-Protein konnte sowohl in humanen (► Abb. 3a) als auch murinen (► Abb. 3b) CRC-Organoiden mittels ChIP-qPCR gezeigt werden.



► **Abb. 1** Gesamtüberleben in der TCGA-CRC-Kohorte in Abhängigkeit vom *SMAD4*-Score.



► **Abb. 2** Überleben eines Apc/Kras-basierten (a) bzw. Apc/Kras/p53-basierten (b) GEMMs mit/ohne Smad4-Verlust.



► **Abb. 3** Die ChIP-qPCR zeigte im humanen (a) und murinen (b) System eine direkte Interaktion von SMAD4 mit dem GPD1-Promotor.

Schlussfolgerung Der Verlust von *SMAD4* hat ausgeprägte Veränderungen im Phospholipidmetabolismus zur Folge, was durch gesteigerte Tumorproliferation zu Krankheitsprogression und schlechter Prognose beiträgt.

KV233 Tumorbiological behaviour and metastatic spread in lower gastrointestinal (GI) tract malignancies – correlation with gene expression patterns

Autorinnen/Autoren E. Pretzsch¹, J. Neumann², H. Nieß¹, J. Werner¹, J. Kumbrink², M. Angele¹

Institute 1 LMU Klinikum München, München, Deutschland; 2 LMU Universität, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771930

Introduction Epithelial-mesenchymal transition (EMT), angiogenesis, cell adhesion and extracellular matrix (ECM) interaction are essential for colorectal cancer (CRC) metastasis. Low grade mucinous neoplasia of the appendix (LAMN) and its advanced state low grade pseudomyxoma peritonei (IgPMP) show local aggressiveness with very limited metastatic potential as opposed to CRC. To better understand processes that foster or impede metastatic spread, we compared LAMN, IgPMP and CRC with respect to their molecular profile.

Material & Methods LAMN, IgPMP and (mucinous) CRC cases were subjected to transcriptomic analysis utilizing Poly(A) RNA sequencing. Successfully sequenced cases (LAMN n = 10, 77 %, IgPMP n = 13, 100 % and CRC n = 8, 100 %) were investigated using bioinformatic and statistical tests including differential expression analysis (DESeq2), hierarchical clustering, principal component analysis (PCA) and gene set enrichment analysis.

Results We identified a gene signature of 28 genes distinguishing LAMN, IgPMP and CRC. Ontology analyses revealed that multiple pathways including EMT, ECM interaction and angiogenesis are differentially regulated. Fifty-three significantly differentially regulated gene sets were identified between IgPMP and CRC followed by CRC vs. LAMN (n = 21) and IgPMP vs. LAMN (n = 16). Unexpectedly, a substantial enrichment of the EMT gene set was observed in IgPMP compared to LAMN (FDR = 0.011) and CRC (FDR = 0.004). Typical EMT

markers were significantly upregulated (Vimentin, TWIST1, N-Cadherin) or downregulated (E-Cadherin) in IgPMP. However, MMP1 and MMP3 levels, associated with EMT and metastasis, were considerably higher in CRC.

Conclusion We show that different tumorbiological behaviours and metastatic patterns of lower GI tract malignancies are reflected in different gene expression profiles. We found a strong activation of EMT in locally aggressive, non-metastasizing IgPMP vs. CRC. In this respect, although EMT is considered a key step in hematogenous spread, successful EMT does not necessarily lead to hematogenous dissemination. This emphasizes the need for further pathway analyses and forms the basis for mechanistic and therapy-targeting research.

KV234 Arid1a mutation promotes cell proliferation and invasion, and leads to broad drug resistance in colorectal cancer

Autorinnen/Autoren F. Jin^{1,2,3}, J. Betge^{4,5}, C. Reißfelder^{2,3}, L. Zhu^{1,2,3}, S. Schölch^{1,2,3}

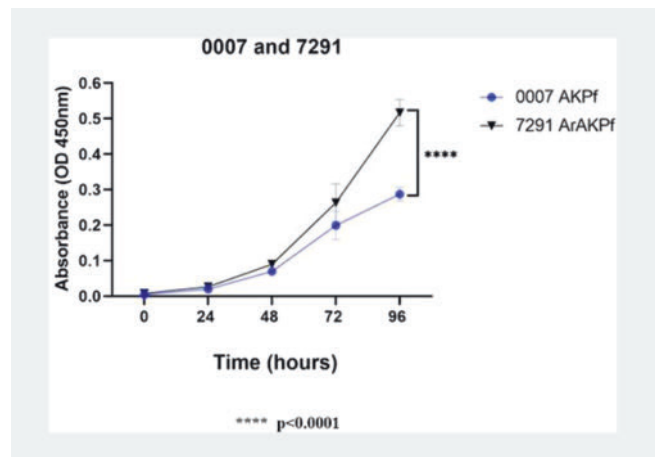
Institute 1 German Cancer Research Center (DKFZ), JCCU Translational Surgical Oncology (A430), Heidelberg, Deutschland; 2 DKFZ-Hector Cancer Institute, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Surgery, Mannheim, Deutschland; 4 Universitätsmedizin Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, II. Medical Clinic, Mannheim, Deutschland; 5 German Cancer Research Center (DKFZ), Translational gastrointestinal oncology and preclinical models (B440), Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771931

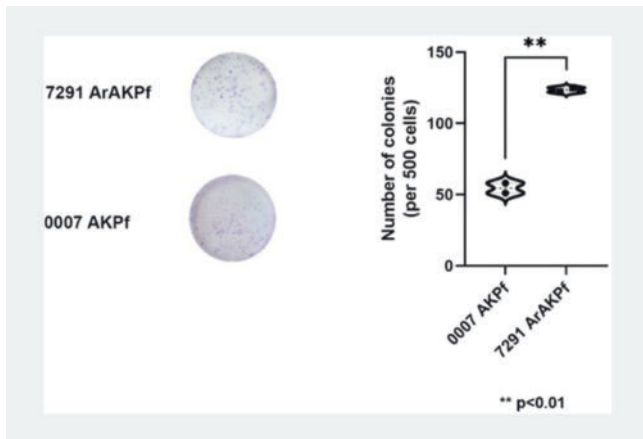
Introduction The *ARID1A* gene is mutated in approximately 10 % of human colorectal cancers (CRC), and loss of function (LOF) is closely associated with CRC occurrence, progression, and poor prognosis. However, research on the clinical implications of *ARID1A* mutations is limited.

Objectives This study aimed to investigate the relationship between *Arid1a* mutation and CRC, including its signaling pathway and molecular consequences of *Arid1a* mutation, and to identify clinical drugs that target *Arid1a* mutation, in murine CRC organoids derived from genetically engineered mouse models.

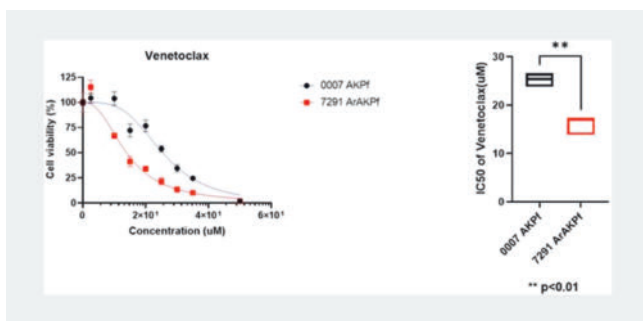
Methods We used the Cre-loxP system to establish *Arid1a* mutant mouse models, generating *Arid1a*^{flox/flox}; *Apc*^{flox/flox}; *Kras*G12D^{kl/wt}; *Trp53*^{flox/flox} (ArAKPf) and *Apc*^{flox/flox}; *Kras*G12D^{kl/wt}; *Trp53*^{flox/flox} (AKPf) CRC organoids and organoid-derived 2D cell lines for subsequent functional experiments. Standard cell culture assays (proliferation, migration, invasion, wound healing) were performed, the effects of *Arid1a* mutations on the transcriptome were studied using public datasets and qPCR, and high-throughput drug screens were performed to detect specific vulnerabilities (► Fig. 1–3).



► **Fig. 1**



► Fig. 2



► Fig. 3

Results Compared to the AKPf cell line, the ArAKPf cell line showed significantly increased colony formation and proliferation ability. The wound healing test and transwell assay showed significantly increased migration and invasion abilities of the *Arid1a* mutant cell line. Bioinformatic analysis of human CRC data suggested that *ARID1A* mutations affect the phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/AKT signaling pathway, which was verified in murine CRC organoids by quantitative reverse transcription PCR (RT-qPCR). Drug screening demonstrated that *Arid1a* mutations led to broad drug resistance in mouse CRC cells but were sensitive to ataxia telangiectasia and Rad3-related protein (ATR) inhibitors and B-cell lymphoma 2 (Bcl-2) inhibitors, with ATR inhibitors being more effective. **Conclusion** *Arid1a* mutations enhance the proliferation, migration, and invasion abilities of mouse CRC cells, leading to broad drug resistance. ATR inhibitors and Bcl-2 inhibitors could be potential treatment alternatives.

KV235 Hochdimensionale *in-situ*-Proteom-Bildgebung zur Bewertung von $\gamma\delta$ T Zellen und ihrer Mikroumgebung im kolorektalen Karzinom

Autorinnen/Autoren N. Herold¹, M. Bruhns¹, S. Babaei¹, J. Spreuer¹, A. Castagna², C. Yurttas², S. Scheuermann³, C. Seitz³, A. Königsrainer², P. Jurmeister⁴, M. W Löffler^{2,5}, M. Claassen¹, K. Wistuba-Hamprecht^{1,5}
Institute 1 Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Tübingen, Sektion für Klinische Bioinformatik, Tübingen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Tübingen, Allgemeine Pädiatrie, Hämatologie und Onkologie, Tübingen, Deutschland; 4 Ludwig Maximilians Universität München, Institut für Pathologie, München, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung für Immunologie, Tübingen, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0043-1771932

Einleitung Die Rolle von $\gamma\delta$ T Zellen und ihrer heterogenen Untergruppen in malignem humanem Gewebe, insbesondere bei soliden Tumoren wie dem kolorektalen Karzinom (CRC), wird kontrovers diskutiert. $\gamma\delta$ T Zellen sind nicht MHC-restriktiert, an der frühen Immunantwort beteiligt und zeichnen sich durch ein stark zytotoxisches Potential aus, dass *in vitro* anti-tumorale Funktionalität bescheinigt. Zudem ist die Präsenz von $\gamma\delta$ T Zell Phänotypen in einigen Krebsstudien mit dem klinischen Verlauf assoziiert. Diese Eigenschaften prädestinieren $\gamma\delta$ T Zellen für die Nutzung in neuen Krebsimmuntherapien. Es bleibt jedoch unklar, welche Zelluntergruppen für anti-Tumor-Effekte verantwortlich sind, da für einige Phänotypen auch tumorfördernde Funktionen bekannt sind.

Ziel Wir beschreiben hier einen hochdimensionalen *in-situ*-Proteomanalyse-Ansatz zur Erforschung der räumlichen Orchestrierung humaner gewebeassigierter/-invasiver $\gamma\delta$ T Zelluntergruppen in ihrer lokalen Mikroumgebung in Einzelzellauflösung, um deren Rolle und Funktion im CRC besser zu verstehen.

Methodik Hierzu verwenden wir die MICS-Technologie (MACSima imaging cyclic staining), mit der bis zu 150 Marker in einem Gewebeschnitt untersucht werden können.

Ergebnis Die Identifikation und Etablierung von kommerziell erhältlichen Antikörpern, die spezifisch für $V\delta$ und $V\gamma$ Ketten des $\gamma\delta$ T Zellrezeptors sind, schaffen die Möglichkeit zur hochdimensionalen Phänotypisierung von $\gamma\delta$ T Zell Untergruppen, sowie deren umgebenden Gewebekontext und die Zelltypzusammensetzung ihrer Mikroumgebung.

Wir untersuchten 28 $\gamma\delta$ T Zell-Mikroumgebungen in humanem Kolon- und CRC-Gewebe. Durch die ergänzende Bestimmung definierter T Zell-Differenzierungs-, Proliferations- oder Aktivierungsmarker können status- und funktionsbezogene Rückschlüsse gezogen werden. Mit Hilfe systematischer bioinformatischer Analysen sind wir nun in der Lage, der einzelnen $\gamma\delta$ T Zelle einem präzisen Phänotyp zuzuordnen, sowie über zelluläre Nachbarschaften, die ebenfalls detaillierten zellulären Phänotypen zugeordnet werden, Rückschlüsse auf komplexe biologische Prozesse, wie z.B. die Krebsabwehr, in den untersuchten Geweben ziehen.

Schlussfolgerung Diese Proof-of-Principle-Studie zeigt das Potenzial der hochdimensionalen *in-situ*-Proteom-Bildgebung zur Bewertung der zellulären Zusammensetzung von Gewebemikroumgebungen die bspw. besonders in der „cancer immunosurveillance“ im Zeitalter der Immuntherapien von Interesse sind.

KV236 Ist Rauchen ein Risikofaktor für das Auftreten von kolorektalen Neoplasien bei Patienten unter 50 Jahren? Ein systematisches Review

Autorinnen/Autoren J. Weitz¹, Q. Li¹, C. Li¹, J. Schardey¹, L. Weiss², U. Wirth¹, P. Zimmermann¹, A. Bazhin¹, J. Werner¹, F. Kühn¹
Institute 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 LMU Klinikum, Medizinische Klinik III, München, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0043-1771933

Einleitung Die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms (CRC) bei Patienten unter 50 Jahren nimmt weltweit zu. Bald wird das frühe kolorektale Karzinom eines der häufigsten Karzinome bei jungen Patienten sein. Die Rate an Mutationen ist bei jungen Patienten jedoch nicht signifikant höher als bei älteren Patienten. Die Identifikation von Risikofaktoren ist daher umso relevanter für eine effektive Prävention und Risikostratifizierung.

Ziele Bei Rauchern unter 50 Jahren konnte bisher kein signifikant höheres Risiko für ein CRC nachgewiesen werden. Jedoch ist ein Zusammenhang von Rauchen mit der Entstehung vom CRC bei älteren Patienten unumstritten. Unser Review schließt sie aktuellsten Studien mit ein und untersucht differenziert den Risikofaktor Rauchen für kolorektale Neoplasien bei Patienten unter 50 Jahren.

Methodik In PubMed, EMBASE und Web of Science wurde systematisch nach Studien gesucht, welche den Zusammenhang zwischen frühen kolorektalen Neoplasien und Raucherstatus untersuchen. Die Qualität der Fall-Kontroll-Studien wurde anhand der Newcastle-Ottawa-Skala bewertet. Die Qualität der Querschnittsstudien wurde anhand der amerikanischen Checkliste für Gesundheitsforschung und -qualität bewertet. Mit dem Fixed Effects-Model wurden die Odds Ratios [OR] für das Neoplasie-Risiko mit Raucherstatus zusammengeführt. Unsere Analyse wurde mit Review Manager durchgeführt, Trichtergraphiken und Ausschluss von Publikationsbias wurden mit der STATA-Software erstellt, bzw. durchgeführt.

Ergebnis Insgesamt wurden sechs Studien in das Review miteinbezogen. Nach der Zusammenführung der Ergebnisse dieser sechs Studien stellten wir fest, dass aktive Raucher im Vergleich zu Nicht-Rauchern ein signifikant erhöhtes Risiko für kolorektale Neoplasien haben (OR 1,33). Ex-Raucher, die mit dem Rauchen aufhörten, hatten kein signifikant erhöhtes Risiko für kolorektale Neoplasien (OR 1,00).

Schlussfolgerung Aktives Rauchen führt auch bei Patienten unter 50 Jahren zu einem signifikant höheren Risiko für kolorektalen Neoplasien. Dies könnte zusammen mit anderen Life-style-Faktoren mit ein Grund für die steigende Inzidenz sein. Ehemalige Raucher haben kein signifikantes Risiko als Nicht-Raucher. Dies wirft zum Einen die Frage auf, wie schnell das Risiko für kolorektale Neoplasien nach der letzten Zigarette sinkt. Zum Anderen unterstreicht es die Notwendigkeit einer effektiven Wissenschaftskommunikation über die Vorteile eines Tabak-freien Lifestyles.

Kolorektales Karzinom: Therapiestrategien

Freitag, 15. September 2023, 14:20–16:08, Saal 5

KV237 Präzisionsmedizin in der GI-Onkologie – ein Update vom ZPM Tübingen

Autorinnen/Autoren P. Missios¹, J. Beha², H. Sundberg-Malek², M. Sterrantino², K. Ruhm², Ö. Öner², C. Schröder³, S. Armeanu-Ebinger³, G. Tabatabai⁴, N. Malek^{1, 2}, M. Bitzer^{1, 2}

Institute 1 Universitätsklinik Tübingen, Innere Medizin I, Tübingen, Deutschland; 2 Eberhard Karls Universität Tübingen, Zentrum für Personalisierte Medizin, Tübingen, Deutschland; 3 Universitätsklinik Tübingen, Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik, Tübingen, Deutschland; 4 Universitätsklinik Tübingen, Neurologie mit Interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie, Tübingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771934

Einleitung In einer Ära rasanter Entwicklungen in den Bereichen Hoch-Durchsatz Diagnostik eröffnen sich für die personalisierte Medizin bislang ungeahnte Möglichkeiten. Die Einführung Molekularer Tumorboards (MTB) ermöglicht die Umsetzung neuer Erkenntnisse direkt in die Versorgung. MTBs stellen somit eine Brücke zwischen technologischen Entwicklungen und dem klinischen Alltag dar, eine erste Auswertung von MTB-Fällen mit gastrointestinalen (GI-) Tumoren wurde von uns bereits berichtet (Bitzer et al., JCO Precis Oncol 2020).
Ziele Auswertung der im Zeitraum 2021 und 2022 vorgestellten Patienten mit GI-Tumoren im MTB der Universitätsklinik Tübingen.

Methodik Dokumentation in klinischen und genetischen Kerndatensätzen, welche innerhalb des Netzwerkes der baden-württembergischen Zentren für Personalisierte Medizin (ZPM) vereinbart sind. In einer standardisierten Abfrage von Therapieverläufen in 4-wöchigem Rhythmus werden u.a. die Parameter Therapieansprechen ("best response"), progressionsfreies Überleben (PFS), und Vergleich mit dem PFS der vorausgegangen Therapie erfasst.

Ergebnisse In 97 Sitzungen des MTBs wurden knapp 1000 Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen besprochen. Das mediane Alter war 58 (2021) bzw. 61 (2022) Jahre. Knapp ein Viertel der Fälle waren GI-Tumore (2021: 106 Patienten, 2022: 138 Patienten). Für 83 % (2021) bzw. 82 % (2022) konnte

eine Empfehlung ausgesprochen werden. Im Zuge einer Vereinbarung zwischen dem ZPM-Netzwerk mit gesetzlichen Krankenkassen wurden über dieses neu etablierte Kostenübernahme-Verfahren für 65 Patienten eine "off-label" Therapie beantragt. 80 % wurden bewilligt, in jeweils 10 % erfolgte eine Ablehnung bzw. klinische Verschlechterung, welche zur Therapiebegrenzung führte. Zu den am häufigsten bewilligten Medikamenten zählten Lenvatinib, Pembrolizumab, Trametinib, Hydroxychloroquin und Palbociclib. Die aktuell laufende Auswertung bzgl. Therapieansprechen ("best response"), PFS und Vergleich mit dem PFS der vorangegangenen Therapie werden auf der Tagung berichtet.

Schlussfolgerung MTBs ermöglichen personalisierte Empfehlungen in der Onkologie über etablierte Therapiemöglichkeiten hinaus. Diese Arbeit zeigt dies am Beispiel einer aktuellen Kohorte von Patienten mit GI-Tumoren. Die standardisierte Dokumentation in klinikinternen Plattformen und Netzwerken wie ZPM ermöglicht eine kontinuierliche Weiterentwicklung individueller Empfehlungen für Patienten.

KV238 Molekulares Tumorboard der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) – Molekulare Analysen und Identifizierung molekularer Targets bei gastrointestinalen Tumoren

Autorinnen/Autoren N. Nause¹, B.H. K. Schwane², M. Adler^{2, 3}, L. Reißbarth⁴, H. Bohnenberger⁴, F. Braulke¹, S. Buchholz², J. Dönitz⁵, V. Ellenrieder², I. Kollé¹, K. Reuter-Jessen⁴, P. Ströbel⁴, A. König²

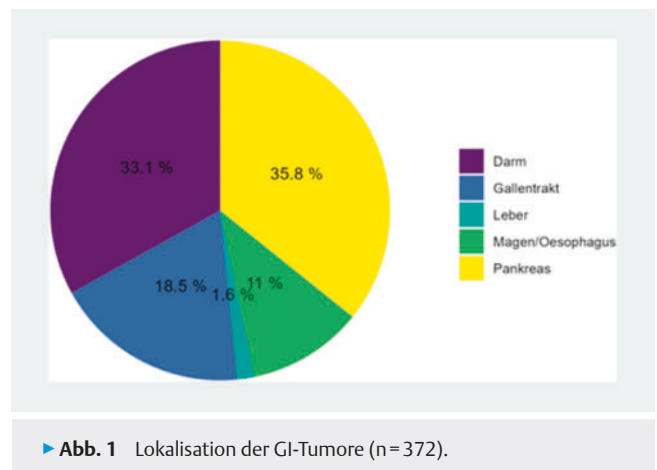
Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, UniversitätsKrebszentrum Göttingen (G-CCC), Göttingen, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Augsburg, III. Medizinische Klinik, Augsburg, Deutschland; 4 Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Pathologie, Göttingen, Deutschland; 5 Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Medizinische Bioinformatik, Göttingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771935

Einleitung Gastrointestinale Tumore weisen häufig individuelle molekulare Alterationen auf. Diese werden analysiert und die Möglichkeiten einer zielgerichteten, personalisierten Therapie in Molekularen Tumor Boards (MTBs) evaluiert.

Ziel des Projektes ist die Beurteilung, mit welchen Methoden und zu welchem Erkrankungszeitpunkt diese hoch spezialisierten Analysen durchgeführt werden sollen.

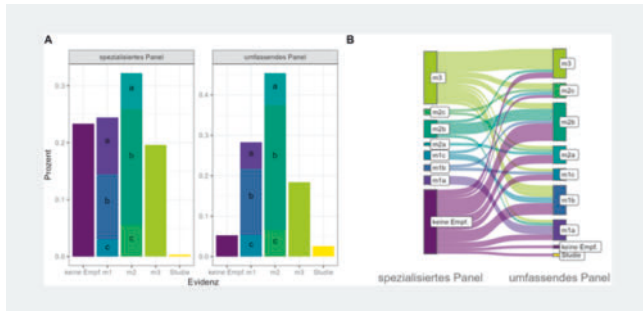
Methodik Im MTB der UMG wurden GI-Tumoren sowohl mit spezialisierten (<100 Gene), als auch mit umfassenden NGS-Panels (>500 Gene und RNA-Analyse) analysiert. Ein routinemäßig eingesetztes spezialisiertes Panel wurde für Tumore des Pankreas/der Gallenwege im HIGHmed Konsortium optimiert. Die Klassifikation des Evidenzgrades der MTB-Empfehlung erfolgte in Anlehnung an das MASTER Programm.

Ergebnis Im Zeitraum von 10/2019 – 12/2022 wurden die Tumorprofile von 372 GI-Patienten mit verschiedenen Panels untersucht und Therapieoptionen empfohlen (► Abb. 1).



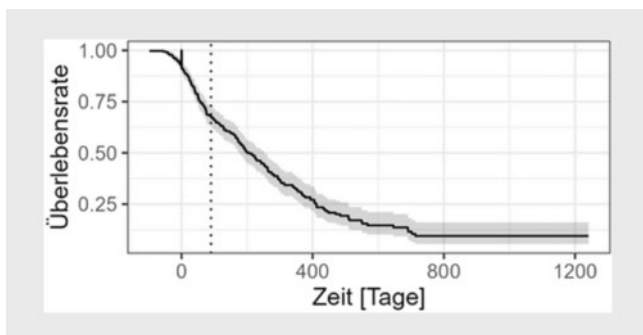
► Abb. 1 Lokalisation der GI-Tumore (n=372).

73 % der Tumoren wurden mit einem spezialisierten, 41 % mit einem umfassenden Panel analysiert. Das spezialisierte Panel führte in 57 % der Fälle zu auf klinischen Daten basierenden Therapieempfehlungen (Level m1a-m2c). Zusätzlich erfolgte in 20 % der Fälle eine Empfehlung basierend auf präklinischen Daten (Level m3; ► **Abb. 2a**). Bei 21 % der Patienten wurde nach spezialisierter Analyse eine Folgeanalyse mit einem großen Panel durchgeführt. 21 von 22 Patienten erhielten daraufhin eine erste Therapieempfehlung, 15 von 35 Patienten wurde eine zusätzliche Empfehlung mit besserer Evidenz oder ein Stadieneinschluss empfohlen (► **Abb. 2b**).



► **Abb. 2 a:** Evidenzverteilung bei Analyse mit spezialisiertem (n = 270) bzw. umfassendem Panel (n = 152). **b:** Evidenzveränderung bei Analyse mit unterschiedlichen Panels (n = 57).

Insgesamt erhielten 330 der 372 Patienten eine Therapieempfehlung. Etwa 30 % der Patienten starben innerhalb von 90 Tagen nach dem MTB (► **Abb. 3**, gepunktete Linie). 12 % der Empfehlungen wurden umgesetzt, 11 % der Patienten sind lost-to-Follow Up.



► **Abb. 3** Überlebensrate der GI-Patienten.

Schlussfolgerung Analysen mit spezialisierten Panels zeigen eine hohe Empfehlungsrates mit hoher klinischer Evidenz. Sie sind kostengünstiger als umfassende Analysen und erfordern weniger Auswertungsaufwand. Durch einen früheren MTB-Zugang, als es die derzeitigen Teilnahmeanforderungen zulassen, könnte die Umsetzungsquote der Therapieempfehlungen erhöht werden, sodass mehr Patienten von einer personalisierten Therapie profitieren könnten.

KV239 Integration von Multi-Omics Daten assoziiert Therapieansprechen, Expressions-Signaturen und molekulare Subtypen in Organoiden aus kolorektalen Karzinomen

Autorinnen/Autoren T. Mulholland¹, N. Rindtorff², E. Valentini¹, J. Riedesser¹, P. Albrecht¹, T. Miersch¹, Y. Petersen¹, K. E. Boonekamp¹, T. Zhan³, D. Schmitz⁴, N. Schulte³, S. Belle³, M. Boutros¹, M. P. Ebert³, J. Betge^{3,1}

Institute 1 Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland; 2 LabDAO, Berlin, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Mannheim, II.

Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 4 Helios Kliniken Schwerin, Schwerin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771936

Einleitung Zurzeit fehlen zielgerichtete Therapiestrategien und zuverlässige Biomarker, welche die individualisierte Therapie von Patienten mit metastasiertem Darmkrebs unterstützen können. Organoide, generiert aus Tumorbiopsien von Patienten (PDOs), sind ein vielversprechendes Modell um das Ansprechen auf Therapien und Resistenzen *ex vivo* zu modellieren und zu untersuchen.

Ziele Charakterisierung von Mutationen und Genexpression von PDOs und funktionelles Hochdurchsatz-Wirkstoffscreening. Integration des Wirkstoff-Ansprechens der PDOs *ex vivo* mit den Mutationsprofilen und Genexpression mit dem Ziel prädiagnostische Marker für das Therapieansprechen für zugelassene und neue experimentelle Therapien zu identifizieren.

Methodik PDOs wurden aus kolorektalen Tumorbiopsien etabliert. Zur molekularen Charakterisierung wurden Exomsequenzierung und Genexpression mit Affymetrix Arrays analysiert. Funktionelles Wirkstoffscreening wurde mit einer Library mit 60 Wirkstoffen in 5 Konzentrationen durchgeführt. Die Daten wurden mit Multi-Omics Factor Analyse (MOFA) integriert. Alle Analysen wurden mit R durchgeführt.

Ergebnis: Eine Organoid-Kohorte von 42 Patienten mit vollständigen Sequenzierungen, Expressionsprofilen und Wirkstoffscreenings wurde analysiert. Alle molekularen Subtypen der kolorektalen Karzinome waren in der PDO-Kohorte vertreten und die Organoide zeigten typische Mutationsprofile mit APC, TP53 und RAS als häufigste Mutationen. Die Organoide zeigten große Variabilität im Ansprechen auf die getesteten Wirkstoffe des Screenings und bestätigten bekannte Assoziationen mit molekularen Markern, wie RAS-Mutation/EGFR-Inhibition. Mutationsprofile, Genexpression und Therapieempfindlichkeit wurden mit Hilfe von MOFA integriert, wodurch wir molekulare Subgruppen und neue Expressions-Signaturen identifizieren konnten, die mit Wirkstoffresistenzen und -empfindlichkeiten assoziiert waren. Starke Assoziationen fanden wir beispielsweise für EGFR-Inhibition durch Gefitinib und Erlotinib, für die Sensibilität einer Untergruppe von PDOs für STAT3-Hemmung durch Napabucasin, sowie Subgruppen mit einem besseren Ansprechen auf mTOR/PI3K Inhibition.

Schlussfolgerung: Durch Wirkstofftestung, molekulare Untersuchung und Multi-Omics Integration konnten wir Wirkstoff-Vulnerabilitäten in PDOs kolorektaler Karzinome und Expressionssignaturen als potenzielle neue prädiagnostische Biomarker identifizieren. Diese Untersuchungen könnten als Grundlage für zukünftige klinische Studien dienen.

KV240 Primärtumor- und Metastasenlokalisierung, molekulares Profil und Therapie bei metastasiertem kolorektalem Karzinom: Einfluss auf das Überleben auf Basis von klinischen Landeskrebsregisterdaten

Autorinnen/Autoren I. Surovtsova¹, D. B. Kokh¹, C. Winzler¹, P. Morakis¹
Institut 1 Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen bei der Klinischen Landesregisterstelle GmbH, Krebsregister Baden-Württemberg, Stuttgart, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771937

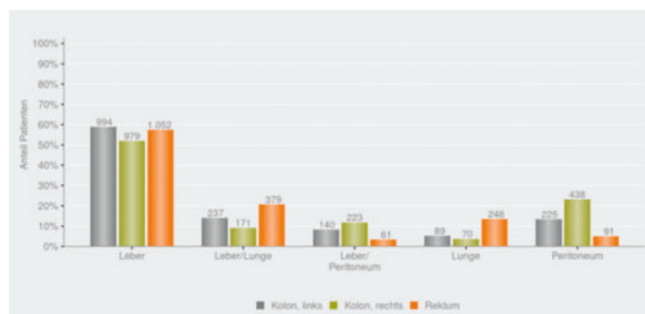
Einleitung Das metastasiertes kolorektale Karzinom (mKRC) ist eine der häufigsten krebisbedingten Todesursachen mit einem medianem Gesamtüberleben von 26-36 Monaten. Wichtige Prognosefaktoren sind die Lokalisation des Primärtumors und der Fernmetastasen sowie das molekulare Profil des Tumors.

Ziele Analyse von Überleben und dessen Korrelation mit der Primärtumor- und Metastasenlokalisierung, mit den molekularen Tumoreigenschaften und der Therapie anhand von Daten des klinischen Landeskrebsregisters Baden-Württemberg.

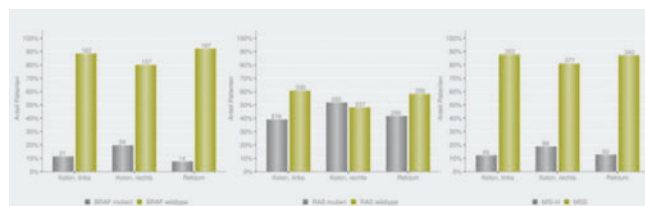
Methodik Patientencharakteristika, Diagnose, Lokalisation, Fernmetastasierung und RAS-Mutationen entsprechen der in kodierter Form an das Klinische Krebsregister Baden-Württemberg übermittelten Information. BRAF-Mutationen und der MSI-Status wurde aus den Pathologiebefunden mittels Textmi-

ning extrahiert. Das Gesamt- und das mediane Überleben (OS/mOS) wurde mittels Kaplan-Meier-Verfahren analysiert. Zur Adjustierung möglicher Einflussfaktoren wurde ein Cox-Modell verwendet.

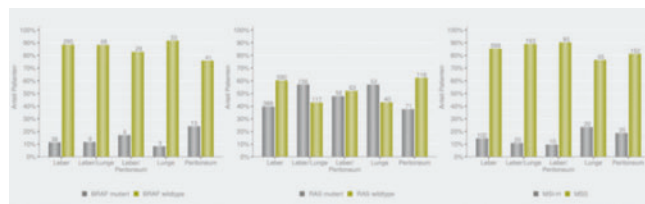
Ergebnisse 7123 Patienten mit mKRK und Information zur Metastasenlokalisation der Diagnosejahre 2016–2022 wurden identifiziert (Datenbankstand 02/2023). Die Variablen-Verteilung der Fälle mit den häufigsten Metastaselokalisationen (N = 5397) findet sich in den ► **Abb. 1–3**. BRAF- und RAS-Mutationen traten nicht simultan auf und wurden mit Ausnahme von drei Fällen lediglich einzeln berichtet. Rechtsseitige Kolonkarzinome wiesen ein schlechteres Outcome auf (mOS 23 Monate vs 33(30) Monate als beim linksseitigen Kolonkarzinom (Rektumkarzinom)) und zeigten häufiger Mutationen in BRAF und KRAS sowie MSI-H. Eine Mutation in BRAF war der wichtigste Prognosefaktor beim mKRK (18 Monate mOS). Die nähere Betrachtung des Überlebens bei unterschiedlichen Metastasenlokalisationen zeigt folgendes mOS: Lunge (36 Monate), Leber (27 Monate), Leber/Lunge (23 Monate), Peritoneum (15/16 Monate), Peritoneum/Leber (14 Monate). Pro Biomarker sind unterschiedliche Lokalisationen der Fernmetastasen zu verzeichnen (Abb. 3). Die Therapiemodalitäten (Chemotherapie, VEGF-, EGFR-gerichtete-Therapie und Checkpoint-Inhibitoren) werden als Kofaktoren im COX-Modell betrachtet.



► **Abb. 1**



► **Abb. 2**



► **Abb. 3**

Schlussfolgerung Die vorliegenden Ergebnisse mit Real-World-Data stehen im Einklang mit der Literatur im Bezug zur Rolle der Mutationen von KRAS und BRAF sowie des MSI-Status auf das Überleben. Darüber hinaus bestätigen die Daten die prognostische Bedeutung der Primärtumorklassifikation und die der Fernmetastasen.

KV241 Einfluss des Diabetes mellitus (DM) auf das frühpostoperative und Langzeit-onkochirurgische Outcome in der Colon-Karzinom(Ca)-Chirurgie (präliminäre Ergebnisse)

Autorinnen/Autoren R. Kreyer¹, R. Otto², I. Gastinger², H. Lippert², R. S. Croner¹, F. Meyer¹

Institute 1 Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie; Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R., Magdeburg, Deutschland; 2 AN-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771938

Ziel Analyse des Einflusses des DM als auch der Faktoren, die sich mit der Stoffwechselerkrankung assoziieren, auf das früh-postop. & Langzeit-onkochir. Outcome bei der Colon-Ca-Operation

Methode Als Teil einer prospektiven Multicenter-Observationsstudie wurden 68 Items incl. prä-, peri- & postop. Faktoren & Parameter als auch histol. Befunde von Patienten(Pat.) mit primärer Diagnose Colon-Ca über 3 Jahre erfasst, die in -/+ DM differenziert wurden. Das früh-postop. Outcome umfasste die Morbidität (insbes. spezif. & allg. Komplikationsraten) sowie die Hospitalletalität. Das Langzeit-onkochir. Outcome wurde durch die 5-Jahres-“overall-survival” (5-J-OS), 5-J-“disease-free-survival” (5-J-DFS) & 5-J-“local-recurrence-rate” (5-J-LRR) charakterisiert.

Ergebnisse Insgesamt wurden 9.167 Pat. in die Studie einbezogen, die sich, wie folgt, unterteilen: 20,5% DM- (davon 37,8% insulinpflichtig) & 79,5% Non-DM-Pat. (Altersstreuung DM-/Non-DM: 34-97/18-98 Jahre; „sex ratio“ [m:w]: 52,9/47,1 vs. 56,2/43,8%). Die initial höhere Progressionsrate der Tumor(Tu) erkrankung ($P=0,018$) ebenso wie die, entsprechend der UICC-Klassifikation, fortgeschrittenen Tu-Stadien fanden sich tendenziell bei den DM-Pat. ($P=0,293$). Des Weiteren zeigten DM-Pat. ein deutlich schlechteres ASA-Scoreing ($P<0,001$). Bei einer Gesamt-Morbidität von 35,8% waren bei den DM-Pat. mehr allg. Komplikationen zu eruieren ($P<0,001$). Die gleichermaßen bei den DM-Pat. geringfügig höhere Rate an spezif. postop. Komplikationen zeigte jedoch nur einen Trend ($P=0,224$). Bei einer Gesamt-Hospitalletalität von 4,2% war bei DM-Pat. eine signifikant höhere Rate ($P<0,005$) zu verzeichnen. Im Vergleich zu den Non-DM-Pat. (59,7%) wiesen die DM-Pat. (49,8%) ein signifikant niedrigeres 5-J-OS auf ($P<0,001$). Ein ebenso markant schlechteres 5-J-DFS findet sich gleichermaßen wieder bei den DM-Pat. (57,7%) vs. Non-DM (67,6%; $P<0,001$) – kein Unterschied in der sehr niedrigeren 5-J-LRR (2,4% vs. 2,8%; $P=0,664$). Die multivariate Analyse identifizierte DM als unabh. Faktor für signifikant schlechteres OS (HR = 1,24 [95-Cl: 1,10-1,38]; $P<0,001$) & DFS (HR = 1,23 [95-Cl: 1,07-1,41]; $P=0,004$).

Schlussfolgerung Die höhere postop., insbes. allg. Komplikationsrate sowie das schlechtere 5-J-OS & das niedrigere 5-J-DFS fand sich jeweils bei den DM-Patienten. Weiterführend sollten der Einfluss der Insulinabhängigkeit & das bei Diabetikern erhöhte Risikopotenzial (auch andere Begl.-Erkrankungen, insbes. kardiopulmonal) diskutiert werden.

KV242 Targeting Ras-MAPK pathway to enhance radiosensitivity in colorectal cancer cell lines

Autorinnen/Autoren Q. Xiao¹, M. Li¹, A. Klupsch¹, E. Eichhorn¹, O. Skabkina¹, N. Venkatachalam¹, J. Betge^{1,2,3,4}, J. Riedesser², M. R. Veldwijk⁵, C. Herskind⁵, M. Ebert^{1,3,4}, T. Zhan^{1,3}

Institute 1 Heidelberg University, Department of Medicine II, Medical Faculty Mannheim, Mannheim, Deutschland; 2 German Cancer Research Center (DKFZ), Junior Clinical Cooperation Unit Translational Gastrointestinal Oncology and Preclinical Models, Heidelberg, Deutschland; 3 Mannheim Cancer Center, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland; 4 DKFZ-Hector Cancer Institute at University Medical Center Mannheim, Mannheim, Deutschland; 5 Heidelberg Universi-

ty, Cellular and Molecular Radiation Oncology Lab, Department of Radiation Oncology, Medical Faculty Mannheim, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771939

Introduction Radiotherapy (RT) plays a central role in the neoadjuvant treatment of locally advanced rectal cancer. However, their intrinsic radioresistance is a major clinical challenge that limits the therapeutic efficacy. Therefore, the availability of radiosensitizers would improve the treatment of rectal cancers. Aberrant Ras-MAPK signaling is a hallmark of colorectal cancer (CRC). The impact of Ras-MAPK signaling on cellular response to RT in CRC and the therapeutic value of targeting the pathway to increase radiosensitivity is still unclear.

Aims Our study aims to determine if pharmacological inhibition of the Ras-MAPK pathway at different levels can sensitize CRC cells to ionizing radiation (IR) and to explore potential underlying mechanisms.

Methods Short-term cell viability assay and long-term colony formation assay were used to evaluate and confirm the radiosensitizing effects of candidate Ras-MAPK pathway inhibitors in three CRC cell lines. Immunofluorescence-based γ H2X foci assay, immunoblotting, and qPCR were used to identify IR-induced kinetic changes of Ras-MAPK pathway signaling and altered DNA damage responses.

Results Our data revealed that clinically-approved MEK inhibitors exhibit a strong radiosensitizing effects in colorectal cancer cell lines. The phenotypical effect of this inhibitor was comparable to that of the known radiosensitizer nutlin-3a, an inhibitor of MDM2/p53 interaction, but was achieved at much lower drug concentrations. Mechanistically, two mode-of-actions were identified in our study that underlie the radiosensitizing effect. First, the radiosensitizing effect was mediated by the efficient suppression of the IR-induced activation of Ras-MAPK signaling in CRC cell lines. Second, and more importantly, the inhibition of Ras-MAPK signaling selectively downregulated key DNA damage response-related proteins and thus interfered with IR-induced DNA damage repair.

Conclusion Our study demonstrated that targeting the Ras-MAPK pathway enhanced radiosensitivity in CRC cell lines via interference with IR-induced DNA damage repair. These results may contribute to improving clinical response in patients receiving radiotherapy for rectal cancer.

KV243 Bariatric surgery (RyGB) reduces tumor invasiveness and growth in colorectal carcinoma in a RYGB-CRC mouse model

Autorinnen/Autoren C. Läßle¹, B. Mauerer¹, L. Marx¹, G. Seifert¹, L. Schäfer¹, S. Herrmann¹, M. Fink¹, J. Fink¹, G. Marjanovic¹, S. Fichtner-Feigl¹, R. Kesselring¹

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

DOI 10.1055/s-0043-1771940

Introduction Colorectal carcinoma (CRC) is one of the leading cause of death while obesity is described as a major risk factor. Clinically, the positive effects after metabolic-bariatric surgery on cancer risk on different cancer entities are described, especially in CRC.

Methods To investigate these impressive results, we developed a metabolic-bariatric mouse model in form of a classic Roux-Y-gastric bypass (RyGB) and implanted in a second step CRC-organoids under the subserosa of the cecum of the mice.

Results Mice with a RyGB developed significantly lower tumor volume than the control groups and showed additionally no hepatic metastasis, while the control groups developed multiple liver metastases. Analysis of the CRC tumor-microenvironment showed that RyGB operation leads to significant antitumoral immunological changes.

Conclusion RYGB operation leads to a protective effect regarding carcinogenesis and invasiveness of CRC.

KV244 Oxaliplatin-induced spleen hypertrophy as a predictor of liver-specific complications following curative resection of colorectal liver metastases

Autorinnen/Autoren G. Josephs¹, L. Hitpass², S. Elmaagacli¹, K. Jöchle¹, A. Chryso¹, D. Truhn², M.-L. Berres³, T. Lüdde⁴, S. W. Olde Damink⁵, T. F. Ulmer¹, U. P. Neumann¹, S. A. Lang¹, I. Amygdalos¹

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen, Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, Aachen, Deutschland; 2 Uniklinik RWTH Aachen, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Aachen, Deutschland; 3 Uniklinik RWTH Aachen, Medizinische Klinik III, Aachen, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland; 5 Maastricht University Medical Center+, Surgery, Maastricht, Niederlande

DOI 10.1055/s-0043-1771941

Background In patients with colorectal liver metastases (CRLM), preoperative oxaliplatin-based chemotherapy may cause sinusoidal obstruction syndrome, leading to portal hypertension and splenomegaly, which can be used as an indicator of liver injury. This study evaluates the association between splenic hypertrophy after preoperative chemotherapy and postoperative liver-specific complications, in patients undergoing major liver resection for CRLM.

Methods This retrospective study included patients with CRLM, who underwent major curative liver resection following chemotherapy between 2010-2021, at the University Hospital RWTH Aachen. Patients with missing radiological images, incomplete data on chemotherapy regimens, or prior splenectomy were excluded. Volumetric measurements of the spleen were performed on preoperative, pre- and post-chemotherapy CT and MRT images, using segmentation software (3D-Slicer). Receiver-operating characteristic analysis was performed to determine the optimal spleen hypertrophy cut-off for predicting postoperative liver-specific complications. These were defined as: biliary complications, haemobilia, posthepatectomy liver failure, hepatorenal syndrome, postoperative hemorrhage due to inadequate coagulation factor synthesis, and portal-hypertension-related complications, such as ascites. Independent risk factors regarding postoperative liver specific complications were examined using logistic regression.

Results Of 115 patients included in the study, 78 (68%) received oxaliplatin. A threshold of 8.6% splenic hypertrophy (Youden Index = 0.25) was identified as a predictor of liver-specific complications (area under the curve 0.623; $p = 0.022$). Patients above the cut-off ($n = 62$) were administered oxaliplatin significantly more often (84% vs. 49%; $p < 0.001$), than those below ($n = 53$). Rates of liver fibrosis (58% vs. 42%, $p = 0.029$) and liver-specific complications (63% vs. 38%, $p = 0.007$) were also higher in the group above the cut-off. Multivariable logistic regression analysis for liver-specific complications, showed an odds ratio of 2.86 ($p = 0.03$) for splenic hypertrophy above 8.6%.

Conclusion Preoperative splenic volumetry may be a valuable predictor of postoperative liver-specific complications in patients undergoing CRLM resection after chemotherapy. Further studies are necessary to investigate the impact on a larger cohort and find preventive strategies to mitigate and treat chemotherapy-induced hepatic injury.

KV245 Veränderungen des mukosalen Mikrobioms bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz nach Resektion von kolorektalen Karzinomen

Autorinnen/Autoren K. Lehr¹, U. G. Lange², N. Hipler¹, A. Hoffmeister³, J. Feisthammel³, D. Buchloh⁴, D. Schanze⁵, M. Zenker⁵, A. Link¹, B. Jansen-Winkel⁶

Institute 1 Otto-von-Guericke-Universität, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland; 2 Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland; 3 Universität Leipzig, Klinik und

Poliklinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie und Pneumologie, Leipzig, Deutschland; 4 Ev. Diakonissenkrankenhaus Leipzig, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Leipzig, Deutschland; 5 Otto-von-Guericke-Universität, Institut für Humangenetik, Magdeburg, Deutschland; 6 Klinikum St. Georg, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771942

Einleitung Das kolorektale Karzinom (KRK) gehört zu den weltweit am häufigsten auftretenden Krebserkrankungen. Die kolorektale Chirurgie bietet eine kurative Therapie; jedoch bestehen trotz technischer Neuerungen anhaltende Insuffizienzraten von bis zu 6 % abhängig von der Lokalisation des Tumors. Mit zunehmender Evidenz lässt sich eine kausale Rolle der Darmmikrobiota in der Pathogenese von Anastomosen-Insuffizienz (AI) vermuten.

Ziel Ziel der Studie war es die Dynamik der Mikrobiomveränderungen bei Patienten mit kolorektalem Karzinom vor, während und nach chirurgischer Intervention in Bezug auf AI zu evaluieren.

Methodik Insgesamt 18 Patienten wurden für die Studie rekrutiert und nach Berücksichtigung der Ein-/Ausschlusskriterien und Qualität der Sequenzierung wurden die Datensätze von 16 Patienten systematisch analysiert. Biopsien der 3 Lokalisationen (proximal des Tumors, aus dem Tumor, distal des Tumors) wurden vor, während und nach der Operation gewonnen. Alle Patienten erhielten präoperativ Metronidazol und Paromomycin zur intraluminalen Darmdekontamination sowie während der Operation eine einmalige intravenöse Gabe von Ertapenem. Nach der DNA-Extraktion erfolgte die Amplifikation der V1-V2-Region des 16S rRNA-Gens und Illumina-Sequenzierung.

Ergebnis 259 verschiedene Gattungen wurden in der Kohorte gefunden, wobei *Phocaeicola*, *Prevotella* und *Enterococcus* die größte Abundanz aufwiesen. Das hierarchische Clustering zeigte, dass die Proben desselben Patienten zum selben Zeitpunkt im Allgemeinen eine hohe Ähnlichkeit aufwiesen (66 %), und in 6 Fällen bildeten alle Proben zu mehr als einem Zeitpunkt ein Cluster. Periinterventionelle Maßnahmen waren mit einer signifikanten Abnahme der Diversität in den Proben die während bzw. nach der Operation entnommenen wurden, assoziiert. Proben mit AI wiesen zu allen Zeitpunkten eine andere mikrobielle Struktur auf, wobei *Prevotella* in der Gruppe mit AI abundanter war ($p < 0,0001$), während *Phocaeicola* in der Gruppe mit suffizienten Anastomosen eine größere Abundanz zeigte ($p = 0,04$).

Schlussfolgerungen: Kolorektale Chirurgie ist mit Veränderungen der mukosalen Mikrobiota assoziiert. Patienten mit AI weisen ein verändertes Mikrobiom, auch schon präoperativ, auf. Weitere Studien mit höheren Patientenzahlen sind erforderlich, um die funktionellen und molekularen Interaktionen zwischen der Mikrobiota und dem Schleimhautgewebe zu entschlüsseln und einen möglichen Einfluss auf die AI zu verifizieren.

KV246 NEMO – Eine App für das Nebenwirkungs-Management in der gastrointestinalen Onkologie (NEMO)

Autorinnen/Autoren A. Kestler¹, J. Schwab², S. Werle², P. Thiam², R. Hühne², N. Jahn², R. Schuler³, H. Kestler², T. Seufferlein¹

Institute 1 Uniklinik Ulm, Innere Medizin I, Ulm, Deutschland; 2 Medizinische Systembiologie, Ulm, Deutschland; 3 Firma iWebTec, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771943

Onkologische Therapien sind von Nebenwirkungen begleitet, die in unterschiedlichem Ausmaß die Lebensqualität einschränken und Einfluss auf die zeit- und dosisgerechte Applikation der Systemtherapie haben können. Therapieassoziierte Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln ist daher ein entscheidender Faktor für Therapiecompliance und Lebensqualität der Patient*innen. Aktuell werden Nebenwirkungen oder Unverträglichkeiten in der Regel bei den Arztbesuchen, meist im Abstand von 14-28 Tagen erfasst. Eine Untersuchung des MSKCC zeigte, dass ein häufigeres Monitoring von Nebenwirkungen durch Patient*innen selbst die gesundheitsbezogene Lebens-

qualität (health related quality of life, HRQL) von Patient*innen während einer Chemotherapie verbessern kann. [1].

Ziel unserer Studie war die Entwicklung einer App, mit der Patient*innen ihr Befinden und mögliche auftretende Nebenwirkungen zur Zeit des Auftretens und im Verlauf mit ihrem eigenen Smartphone selbst in ein Tagebuch dokumentieren können. Die Einträge in das Patiententagebuch sollten einfach möglich sein, unabhängig vom Arztkontakt und auch von der Tageszeit. Ebenfalls sollten die Daten des Patiententagebuchs einfach und datenschutzkonform beim Arztbesuch auslesbar sein. Die Tagebucheinträge werden in die NEMO-Applikation des Arztes eingelesen und können graphisch dargestellt werden. Einträge, die für die Patient*innen mit einer Zusatzinformation versehen wurden, lassen sich schnell identifizieren.

In einer Pilotstudie haben wir die App mit 30 Patient*innen mit Tumorerkrankungen des Gastrointestinaltraktes getestet. Die Benutzung, Dokumentation und Auslesen der Daten verliefen fehlerfrei und auf allen Geräten problemlos. NEMO kann damit zur Erfassung der HRQL umfassend eingesetzt werden [2]. In einer Folgestudie wollen wir nun randomisiert kontrolliert und prospektiv untersuchen, ob die Nutzung der App für alle Patient*innen barrierefrei geeignet ist, wie die Zufriedenheit der Nutzer*innen mit der App ist (Patient*innen und Ärzt*innen) und ob sich durch die Dokumentation von Nebenwirkungen in der App im Vergleich zu einer rein papierbasierten Dokumentation die Lebensqualität unserer Patient*innen verbessern lässt.

References

- [1] Basch E et al. J Clin Oncol 2016; 34 (6): 557–565
- [2] Kestler AMR et al. Plos One 2021; 16 (6): e0252493

KV247 Komplettes Ansprechen nach neoadjuvanter Therapie beim Rektum Ca – Fluch oder Segen?

Autorinnen/Autoren R. Obermaier¹, N. Weigert²

Institute 1 Klinikum St. Elisabeth Straubing, Darmkrebszentrum Straubing – Klinik Für Allgemein-, Viszeral-, Minimalinvasive Chirurgie und Proktologie, Straubing, Deutschland; 2 Klinikum St. Elisabeth Straubing, Darmkrebszentrum Straubing – I. Medizinische Klinik – Innere Medizin, Gastroenterologie, Diabetologie, Endokrinologie, Rheumatologie, Infektiologie, Straubing, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771944

Einleitung Die S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom gibt an, dass in den seltenen Fällen, in denen nach neoadjuvanter Radiochemotherapie (RCTX) klinisch, endoskopisch und durch bildgebende Verfahren kein Tumor mehr nachweisbar ist, auf jegliche Operation verzichtet werden kann. Im Falle einer „clinical Complete Response (cCR)“ muss dem Patienten die Option des „Watchful Waiting“ angeboten werden.

Ziele Es ist weiterhin unklar, wie sicher die Diagnose einer cCR ist und welche Befundkonstellation eine cCR beweisen kann. Bei vermeintlicher cCR verbleiben makroskopisch häufig Narben, die sich in der Bildgebung als Verdickungen der Wand darstellen. Diese Befunde bringen uns in ein Dilemma, das es zu lösen gilt.

Methodik Wir berichten über unsere Erfahrungen am Darmkrebszentrum Straubing. 2019 bis 2022 wurden 95 potenziell operative Primärfälle mit einem Rektum Ca behandelt.

Ergebnisse Von diesen 95 Pat. wurden 34 Pat. primär, 6 Pat. nach einer Kurzzeitbestrahlung und 2 Pat. nach einer alleinigen Chemotherapie operiert. 52 Pat. wurden mit einer kombinierten, primär neoadjuvant intendierten RCTX mit der potenziellen Option einer cCR therapiert (42 Pat. klassische RCTX, 4 Pat. intensivierte RCTX, 6 Pat. totale neoadjuvante RCTX). Von diesen 52 Pat. haben sich 6 Pat. (11.5 %) bei einer cCR für ein „Watchful Waiting“ entschieden. In dieser Gruppe ist bisher in der engmaschigen Kontrolle klinisch kein Tumorrezidiv nachweisbar.

Von den 52 vorbehandelten Pat. wurden 46 Pat. operiert. Im Resektat war bei 8 Pat. (17.4 %) kein Tumor mehr nachweisbar (ypT0). Bei 3 Pat. (6.5 %) fand sich im Resektat ein minimaler Rest an vitalen Tumorzellen (<5mm), welcher kli-

nisch und in der Bildgebung schwer zu verifizieren ist. Von den 52 mit einer neoadjuvanten RCTX vorbehandelten Pat. hatten somit 14 Pat. (26.9%) eine komplette klinische oder pathologische Response. Nach neoadjuvanter Therapie ergaben sich auch kontroverse Befunde, z.B.: Vitale Tumorzellen in der Re-Biopsie nach neoadjuvanter Therapie, im Resektat ypT0; initial cT4 Befund im MRT mit Fistel zum Uterus, im MRT-Re-Staging noch deutliche Wandverdickung mit Fistel zum Uterus, im Resektat ypT0.

Schlussfolgerung Eine neoadjuvante RCTX induziert relativ häufig eine cCR. Allerdings besteht große Unsicherheit, wie eine cCR mit ausreichend hoher Sicherheit diagnostiziert werden kann, um die Option eines Organerhaltes und eines „Watchful Waiting“ möglichst allen Patienten anbieten zu können, die dafür geeignet sind.

Seltene Tumoren und Therapiekomplikationen

Freitag, 15. September 2023, 12:50–14:02, Saal C2.2

KV248 Die zehn wichtigsten Empfehlungen der S3 Leitlinie „adulte Weichgewebesarkome“ für Allgemein- und Viszeralchirurgen – ausgewählt von den Delegierten der operativen Fächer aus der Leitlinienkommission

Autorinnen/Autoren J. Jakob¹, D. Andreou², J. Bedke³, D. Denschlag⁴, H. R. Dürr⁵, S. Frese⁶, T. Gösling⁷, T. Graeter⁸, V. Grünwald⁹, R. Grützmann¹⁰, J. Hoffmann¹¹, I. Juhasz-Boess¹², B. Kasper¹³, V. Kogosov¹⁴, W. T. Knoefel¹⁵, B. Lehner¹¹, M. Lehnhardt¹⁶, L. Lindner⁵, C. Matthies¹⁷, J. Sehoul¹⁸, S. Ugurel⁹, P. Hohenberger¹³

Institute 1 Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Sektion Sarkomchirurgie, Chirurgische Klinik und Mannheim Cancer Center, Mannheim, Deutschland; 2 Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; 3 Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland; 4 Hochtaunus-Kliniken, Bad Homburg, Deutschland; 5 LMU Klinikum, München, Deutschland; 6 Lungenklinik Lostau, Lostau, Deutschland; 7 Klinikum Braunschweig, Braunschweig, Deutschland; 8 SLK Lungenklinik Löwenstein, Löwenstein, Deutschland; 9 Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; 10 Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; 11 Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 12 Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland; 13 Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland; 14 Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland; 15 Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; 16 Universitäts- und BG Klinikum Bergmannsheil, Bochum, Deutschland; 17 Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland; 18 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771945

Einleitung Die vom Leitlinienprogramm der Deutschen Gesellschaft für Onkologie (GGPO) und der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) herausgegebene evidenzbasierte S3-Leitlinie "Adulte Weichgewebesarkome" (AWMF-Register-Nr. 032/044OL) behandelt mit 229 Empfehlungen auf 255 Seiten alle Aspekte der Sarkomtherapie. Es ist nicht unklar, ob die Einzelaspekte dieser umfangreichen Leitlinie einer seltenen Erkrankungen flächendeckend von den Primärbehandlern – häufig Allgemein- und Viszeralchirurgen – wahrgenommen und berücksichtigt werden. Die vorliegende Auswahl der wichtigsten Empfehlungen – von Operateuren für Operateure – soll die Verbreitung und Akzeptanz der Leitlinie verbessern.

Ziel Identifikation und Zusammenfassung der wichtigsten Leitlinienempfehlungen aus der S3-Leitlinie "Adulte Weichgewebesarkome" für Allgemein- und Viszeralchirurgen.

Methodik Es wurde ein Delphi-Verfahren angewandt. Die Delegierten der Fachgesellschaften aus den operativen Fächern, die am Leitlinienprozess beteiligt waren, wählten die 15 Empfehlungen aus, die ihnen am wichtigsten waren. Aus der daraus resultierenden Rangliste wurden die 10 Empfehlungen mit den meisten Stimmen ausgewählt und im nächsten Schritt durch Konsens bestätigt. (Abb. 1)

Ergebnisse Die Aussage "Die Resektion von primären Weichteilsarkomen ... sollte als weite Resektion durchgeführt werden..." wurde als wichtigste Empfehlung ausgewählt. Weitere ausgewählte Empfehlungen behandelten z.B. die Notwendigkeit einer präoperativen Biopsie sowie der präoperativen Falldiskussion im interdisziplinären Tumorboard, insbesondere bei lokal fortgeschrittenen Befunden sowie die Feststellung, dass eine Lymphadenektomie nur bei Nachweis von Lymphknotenmetastasen erfolgen soll.

Schlussfolgerung Die evidenzbasierte Leitlinie "Adulte Weichgewebesarkome" ist ein Meilenstein zur Verbesserung der Versorgung von Sarkompatienten in Deutschland. Die Auswahl der zehn wichtigsten Empfehlungen für Allgemein- und Viszeralchirurgen hat das Potenzial, die Verbreitung und Akzeptanz der Leitlinie zu verbessern und Fehler in der Primärbehandlung von Sarkomen zu vermeiden.

KV249 Stichkanalmetastasen und abdominale Rezidive nach interventionellen Biopsien von Gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) – Ergebnisse einer systematischen Literaturanalyse

Autorinnen/Autoren J. Jakob¹, R. Salameh², D. Wichmann³, N. Charalambous³, A.-C. Zygmunt³, I. Kreisel³, J. Heinz³, M. Ghadimi³, U. Ronellenfitsch⁴

Institute 1 Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Chirurgische Klinik und Mannheim Cancer Center, Mannheim, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Dresden, Dresden, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Halle, Halle, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771946

Einleitung GIST sind seltene abdominelle Tumore. Die operative Strategie bei GIST unterscheidet sich hinsichtlich des Sicherheitsabstandes und der Lymphadenektomie von anderen Tumoren. Weiterhin steht für 2/3 der GIST-Patienten mit Tyrosinkinaseinhibitoren eine effektive medikamentöse präoperative Therapie zur Verfügung. Aus diesen Gründen hat die präoperative histologische Sicherung, die u.a. durch perkutane Biopsien erfolgt, eine herausragende Bedeutung.

Ziele Fraglich ist, ob eine präoperative Biopsie zu Stichkanalmetastasen führt und die Rezidivrate von GIST erhöht. Diese Frage sollte in einer systematischen Literaturanalyse beantwortet werden.

Methoden Wir führten eine systematische Literatursuche durch. Es wurden Studien eingeschlossen, die das onkologische Ergebnis von GIST-Patienten untersuchten und Angaben zur Durchführung von prätherapeutischen Stanz- oder Feinnadelbiopsien beinhalten. Die methodische Qualität wurde anhand der Newcastle-Ottawa-Skala für nicht-randomisierte Studien bewertet. Diese systematische Literaturanalyse wurde in der PROSPERO-Datenbank registriert (CRD42021170290).

Ergebnisse Drei nicht-randomisierte Studien und acht Fallberichte mit 350 Patienten wurden eingeschlossen. Es lagen keine prospektive Studie zur Beantwortung der Fragestellung des Reviews vor. Es wurde kein Fall einer Stichkanalmetastase berichtet. Keine der Studien beschrieb eine erhöhte Rate an abdominalen Rezidiven nach Biopsie.

Schlussfolgerung Die vorhandene Evidenz deutet nicht auf ein relevantes Risiko von Stichkanalmetastasen oder abdominalen Rezidiven nach prätherapeutischer Biopsie von GIST hin. Eine Biopsie kann sicher durchgeführt werden, um GIST von anderen Tumoren zu unterscheiden und die am besten geeignete Behandlung auszuwählen.

KV250 Einfluss wiederholter und multiviszeraler Tumorresektionen auf den Ernährungsstatus von Patienten mit retroperitonealen Weichteilsarkomen (RPS)

Autorinnen/Autoren F. Willis¹, A.-M. Trunk¹, J. Musa¹, M. Schneider¹
Institut 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771947

Einleitung Retroperitoneale Weichteilsarkome (RPS) sind charakterisiert durch eine hohe Rate an Lokalrezidiven. Der einzig kurative Therapieansatz für primäre und rezidivierende RPS ist die vollständige chirurgische Resektion. Dies führt im Verlauf der Erkrankung häufig zu mehrfachen, teils multiviszeralen, Resektionen. Die Auswirkungen dieser Operationen auf den Ernährungszustand der Patienten sind bisher nicht untersucht worden.

Ziele Ziel dieser Studie war zu untersuchen, inwieweit der Ernährungsstatus von RPS-Patienten durch multiple abdominelle Operationen beeinflusst wird. Des Weiteren galt es zu untersuchen, ob diese Veränderungen das Gesamtüberleben beeinflussen und mögliche Verbesserungsbereiche bei der perioperativen Versorgung im Hinblick auf die (P)Rehabilitation zu ermitteln.

Methodik Patienten, die aufgrund eines primären oder rezidivierenden RPS in der Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Universität Heidelberg operiert wurden, wurden retrospektiv analysiert. Zur Beurteilung des Ernährungszustands wurden der Body-Mass-Index (BMI) und der geriatrische Ernährungsrisikoindex (GNRI) berechnet sowie das Serumalbumin, -gesamteweiß, und -hämoglobin berücksichtigt. Der Einfluss des Ernährungszustands auf das Gesamtüberleben wurde anhand von Kaplan-Meier-Analysen und COX-Regressionen untersucht. Hierarchische lineare Modelle wurden verwendet, um den Verlauf der einzelnen Parameter zu analysieren und mögliche Einflussfaktoren zu identifizieren.

Ergebnis BMI, GNRI, Albumin und Gesamteweiß zeigten sich über den Krankheitsverlauf unabhängig von der Anzahl der Operationen stabil. Im Gegensatz hierzu fiel der Hb-Wert mit zunehmender Operationsanzahl, insbesondere ab der 3. Operation, signifikant ab ($p < 0,001$). Ein präoperativ erniedrigter Hb-Wert war ab Resektion des 2. Rezidives mit einem kürzeren Gesamtüberleben assoziiert (2. Rezidiv: $p = 0,004$; 3. Rezidiv: $p = 0,028$).

Schlussfolgerung Mehrfache, teils multiviszerale RPS-Resektionen scheinen keinen Einfluss auf den Ernährungsstatus zu haben. Mit zunehmender Operationsanzahl fällt jedoch ein signifikanter Abfall des Hb-Werts über den Krankheitsverlauf auf, was ab Resektion des 2. Rezidives mit einem schlechteren onkologischen Outcome assoziiert ist. Insbesondere hinsichtlich einer erneuten Rezidivresektion sollte präoperativ auf normwertige Hb-Werte und frühzeitige Einleitung prähabilitierender Maßnahmen zur Erreichung dieser in die Wege geleitet werden.

KV251 Personalisierte Onkologie mithilfe von Tumoroide als 3D Modelle von Weichgewebssarkomen

Autor S. Müller¹
Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Allgemein- Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771948

Einleitung Sarkome sind eine Gruppe von seltenen Tumoren, die aus dem Mesenchym hervorgehen und somit im Bindegewebe des gesamten Körpers auftreten können. Ihre Heterogenität mit über 100 Subtypen sorgt dafür, dass Forschung und Therapieentwicklung an Sarkomen besonders herausfordernd sind. Auch aufgrund dessen sind Systemtherapien oft limitiert oder nur für einzelne Subtypen geeignet. Um weitergehende Forschung zu ermöglichen ist die Nutzung von dreidimensionalen in-vitro Tumormodellen, sogenannte Tumoroide sinnvoll, um die unterschiedlichen Entitäten naturgetreu abzubilden. Mit Ihnen können das Tumorgewebe mit Mikroumfeld untersucht und Testung verschiedener Therapien ermöglicht werden.

Ziel dieser Studie war es, Sarkomtumoroide zu erstellen und verschiedene Anwendungsmöglichkeiten zu testen.

Material und Methoden In dieser experimentellen Studie wurden Proben von Weichgewebssarkomen aus Resektionsoperationen entnommen und Tumoroide als 3D Kulturen von diesen etabliert. Die Tumoroide und ihre Co-Kulturen wurden schließlich mithilfe von Wachstumsassays, Immunfluoreszenz und Durchflusszytometrie auf Ihre Eigenschaften untersucht. Die Wirkung von Systemtherapien wurde in Toxizitätsscreenings evaluiert.

Ergebnisse Mithilfe der neu entwickelten Kulturmethoden konnten Tumoroide verschiedener Sarkomsubtypen entwickelt werden, die sich in Proliferation und Viabilität der 3D Kulturen beständiger als die der 2D Kulturen zeigten und je nach Entität in ihren Charakteristika variierten. Die Etablierung von Co-Kulturen präsentierte variierende Überlebensraten der Tumorzellen und sorgte außerdem für Veränderungen der diverser T-Zell Marker, Zytokinexpressionen und Coinhibitorischen Rezeptoren.

Die Testung von Systemtherapien stellte eine höhere Resistenz der 3D Kultur im Vergleich zur 2D Kultur dar, was eine Beobachtung der Therapieeffektivität über einen längeren Zeitraum ermöglichte und ein unterschiedliches Ansprechen der einzelnen Sarkom-Subtypen auf die Systemtherapien demonstrierten.

Schlussfolgerung Weichgewebssarkom- Tumoroide können mit ihrer erhöhten Stabilität der 3D Kultur und dem breiten Spektrum der Anwendungsmöglichkeiten relevant für Forschung und Therapietestungen sein. Aufgrund der Rarität und Diversität von Sarkomen sind Tumoroide hier besonders interessant in der Nutzung für die Personalisierte Onkologie. So können nach Testung von Systemtherapien an patienteneigenen Tumoroide individuelle Therapiekonzepte für die Patienten festgelegt werden.

KV252 Zertifizierung von Sarkomzentrum – Aktuelle Zahlen

Autorinnen/Autoren J. Rückher¹, P. Hohenberger², L. Lindner³, J. Jakob², S. Wesselmann⁴, E. Griebshammer¹, T. Langer⁴, G. Wenzel⁴, M. Utzig¹
Institute 1 Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG), Zertifizierung, Berlin, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Mannheim, Mannheim, Deutschland; 3 LMU München, München, Deutschland; 4 Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG), Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771949

Einleitung Weichgewebe- und Knochensarkome sind seltene Erkrankungen, deren Behandlung eine hohe Expertise und interdisziplinäre Zusammenarbeit erfordert. Nicht selten vergeht zu viel Zeit bis zur Diagnosestellung und/oder die Therapie erfolgt nicht durch Krankenhäuser mit ausgewiesener Expertise.

Ziele Implementierung eines Zertifizierungssystems für eine strukturierte und zentralisierte Behandlung in Sarkomzentren einschließlich Messung/Benchmark der Behandlungsqualität.

Methodik In der S3-Leitlinie des Leitlinienprogramme Onkologie der Dt. Krebsgesellschaft wurden Qualitätsindikatoren entwickelt, die – neben weiteren Kennzahlen – in das 2018 durch Fach- und Berufsverbände neu geschaffene Zertifizierungssystem der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) für Sarkomzentren eingegangen sind. Mittlerweile liegen Daten aus 4 Jahren vor, die erstmals einen relevanten Anteil des Versorgungsgeschehens für Sarkome in Deutschland abbilden.

Ergebnis Die zertifizierten Sarkomzentren zeigen bereits in den ersten Jahren gute Ergebnisse in Bezug auf viele relevante Parameter, beispielsweise in Bezug auf die Vorstellungsraten in der Tumorkonferenz oder die psychoonkologische Versorgung. Demgegenüber gibt es auch Bereiche, in denen noch Verbesserungsbedarf besteht. 2021 wurden 2.786 Patienten mit Erstdiagnose, Rezidiv bzw. sekundärer Fernmetastasierung in 17 zertifizierten Sarkomzentren behandelt.

Schlussfolgerung Es ist erstmals gelungen, für den deutschen Versorgungskontext ein Zertifizierungssystem für Sarkome zu entwickeln, das viele für die Versorgung relevante Aspekte misst und vergleicht. Dieses System wird stetig weiterentwickelt. Patienten erhalten somit Zugang zu qualitätsgesicherter und hochspezialisierter Versorgung.

KV253 Die Forschungspartnerschaft Retroperitoneale Sarkome: Priorisierung und Koordination der patientenzentrierten Forschung einer seltenen Tumorerkrankung

Autorinnen/Autoren M. Albertsmeier¹, J. Jakob², A. Mihaljevic^{3,4}, M. Angele¹, J. Werner¹

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viseral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 Universitätsklinik Mannheim, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Allgemein- und Viseralchirurgie, Ulm, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Tübingen, Universitätsklinik für Allgemeine, Viseral- und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771950

Einleitung Maligne Weichgewebssarkome sind eine heterogene Gruppe von Tumoren mesenchymalen Ursprungs. Mit einer Erkrankungsrate von 3 pro 100.000 pro Jahr gehören sie zu den seltenen Erkrankungen, das Retroperitoneum stellt nach den Extremitäten die zweithäufigste Lokalisation dar. Bedingt durch die Seltenheit der Erkrankung ist die wissenschaftliche Evidenz zur Diagnostik und Therapie von retroperitonealen Sarkomen sehr begrenzt. Aktuelle Leitlinienempfehlungen basieren nur zu einem geringen Teil auf den Ergebnissen konfirmatorischer Studien. Forschung im Gebiet seltener Erkrankungen erfordert jedoch einen sparsamen Umgang mit Ressourcen und eine gute Koordination.

Ziele Die Forschungspartnerschaft („Priority Setting Partnership“) Retroperitoneale Sarkome setzt sich zum Ziel die Top 10 wichtigsten Forschungsfragenstellungen zu identifizieren, welche anschließend in konfirmatorischen Studien mit öffentlicher Förderung bearbeitet werden sollen. Adressiert werden sowohl klinische als auch translationale Fragen. Die Forschungspartnerschaft wird alle an der Diagnose und Therapie beteiligten Fachgebiete einbeziehen, dazu gehören neben der Chirurgie, Onkologie und Strahlentherapie auch die Pflege, die Palliativmedizin und die Psychoonkologie. Patientenvertreter werden als Projektpartner auf Augenhöhe eingebunden, in dieser Hinsicht soll die Forschungspartnerschaft als Modellprojekt für zukünftige Initiativen dienen.

Methodik Der Ablauf des Projektes soll sich nach den Prozessen der James Lind Alliance und schon bestehender deutscher Forschungspartnerschaften richten. Wesentliche Schritte sind: 1. Bildung einer Lenkungsgruppe. 2. Sammeln bestehender Evidenzlücken mittels Stakeholder-Umfragen: Umfrage unter Patienten, Behandlern und Pflegenden sowie Durchführung einer systematischen Literatursuche. 3. Zusammenfassung (Long List) 4. Abgleich mit der bestehenden Evidenz. 5. Interims-Priorisierung (Short List) 6. Workshop (Top 10 List) 7. Publikation.

Ergebnis Aktuell wurden die Projektpartner definiert, die Lenkungsgruppe gebildet und die Förderung sichergestellt.

Schlussfolgerung Forschung an seltenen Tumorerkrankungen erfordert Koordination und Priorisierung. Die Forschungspartnerschaft ist geeignet diesbezüglich eine Konsentierung auf nationaler Ebene zu erreichen, auf deren Basis letztlich kooperative Forschungsprojekte geplant und initiiert werden können.

KV254 Erhöhte Entzündungsparameter sind mit einem schlechteren Gesamtüberleben nach chirurgischer Resektion für pankreatische und intestinale neuroendokrine Tumoren assoziiert

Autorinnen/Autoren T. Amin¹, S. Kailani¹, T. W. Fründt¹, F. Viol¹, J. Stripling², F. Awwad¹, S. Wolter³, G. Sauter⁴, J. R. Izbicki³, A. W. Lohse¹, S. Huber¹, J. Schrader⁵

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Universitäres Cancer Center Hamburg, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-

Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Pathologie, Hamburg, Deutschland; 5 Klinikum Nordfriesland gGmbH- Klinikum Husum, Innere Medizin, Husum, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771951

Einleitung Gastroenteropankreatische neuroendokrine Tumore (GEPNET) umfassen eine heterogene Gruppe an Neubildungen. Die einzig kurative Therapie ist die Resektion. Dennoch besteht aktuell noch ein Mangel an Prädiktoren für das Gesamtüberleben nach Resektion.

Ziele Das Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss der Entzündungsparameter als prognostische Faktoren in Patienten mit GEPNET zu evaluieren.

Methodik Wir analysierten den Einfluss der Entzündungsparametern (CRP > 20, Fibrinogen > 4) in 178 Patienten, 120 Patienten mit pankreatischen neuroendokrinen Tumoren (pNET) und 58 mit intestinalen neuroendokrinen Tumoren (siNET) auf Gesamtüberleben und Progressions- freies Überleben (PFS) in einer Single-Center-Studie.

Ergebnisse Die Entzündungsparameter zeigten sich in 10,2% (CRP) und 34,3% (Fibrinogen) der Patienten zum Zeitpunkt der Operation erhöht. Bei pNET-Patienten konnte ein erhöhtes CRP in 8,4% und erhöhtes Fibrinogen in 35,6% beobachtet werden, während bei den siNET Patienten das CRP in 14% und das Fibrinogen in 33,3% erhöht war. Erhöhtes CRP war mit einem schlechteren OS in GEPNET Patienten assoziiert ($p = 0,011$). Dies zeigte sich sowohl bei pNET ($p = 0,001$) als auch bei siNET ($p = 0,018$) Patienten. Erhöhtes Fibrinogen war sowohl bei GEPNET ($p = 0,022$) als auch pNET ($p = 0,002$) Patienten mit einer schlechteren Überlebensrate assoziiert, während es keinen Einfluss bei den siNET Patienten hatte ($p = 0,348$). Weder CRP ($p = 8,09$) noch Fibrinogen ($p = 0,770$) zeigten einen Einfluss auf PFS in GEPNET Patienten. In einer Cox Regressions-Analyse wurden sowohl CRP als auch Fibrinogen als unabhängige Risikofaktoren für Mortalität mit einer Hazard Ratio (HR) von 3,56 (95% KI (1,32–9,56) $p = 0,012$) für CRP und einer HR von 2,54 (95% KI (1,17–5,55) $p = 0,018$) für Fibrinogen identifiziert. Bei Patienten, bei denen entweder CRP oder Fibrinogen erhöht ist, zeigt sich im Vergleich zu Patienten ohne Erhöhung eines der beiden Entzündungsparameter eine HR von 2,31 (95% KI (1,06–5,03)).

Schlussfolgerung Wir identifizierten Entzündungsparameter als negative prognostische Faktoren nach Operation für pNET und siNET. Eine möglicher Mechanismus hierfür kann laut Schimmack et al. (Endocr. Connect., 2019) eine Induktion des IL6-AKT-STAT3-Signalweges durch CRP sein, wodurch es vermehrt zur Invasion und Metastasierung kommt. Dieses Projekt bietet eine Basis zur Durchführung weiterer prospektiver Studien zur Analyse des Effektes der Marker auf das Outcome bei GEPNET Patienten.

KV255 Aurora-Kinase-A-Inhibition als vielversprechende Therapiestrategie in ARID1A-mutierten Neuroendokrinen Karzinomen: Erste Ergebnisse einer in vitro und in vivo Studie

Autorinnen/Autoren F. Viol¹, T. Amin¹, B. Sipos², T. Fründt¹, M. Fahl¹, B. Smolkova³, B. Sainz⁴, J. Earl⁵, V. Rovite⁶, L. Ruiz⁷, O. Rogoza⁶, A. Katakis⁸, M. Urbanova³, V. Buocikova³, M. Cihova³, A. Lohse¹, S. Huber¹, J. Schrader⁹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Innere Medizin VIII, Tübingen, Deutschland; 3 Biomedical Research Center, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slowakei; 4 Universidad Autónoma de Madrid, Departament of Biochemistry, Departament of Cancer Biology, Madrid, Spanien; 5 Ramón y Cajal University Hospital, Alcala University, Medical Oncology Department, Madrid, Spanien; 6 Latvian Biomedical Research and Study Centre, Riga, Lettland; 7 Universidad Autónoma de Madrid, Departament of Biochemistry, Department of Cancer Biology, Madrid, Spanien; 8 National and Kapodistrian University of Athen, 1st Department of Propaedeutic Surgery, Athen, Griechenland; 9 Klinikum Nordfriesland, Innere Medizin, Husum, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771952

Einleitung Neuroendokrine Karzinome des Gastrointestinaltraktes (GEP-NEC) sind seltene, jedoch äußert aggressive Tumorerkrankungen mit einer 5-Jahres-überlebensrate von ca 25%. Die inaktivierende ARID1A Mutation kann in ca. 40% der Fälle des GEP-NEC nachgewiesen werden. Vorangegangene Studien konnten zeigen, dass die Aurora-Kinase-A-Inhibition zu einer selektiven synthetischen Letalität von ARID1A defizienten kolorektalen Tumorzellen führt.

Ziele Da aktuell keine zielgerichtete Therapie für das GEP-NEC etabliert ist, soll die Möglichkeit der Aurora-Kinase-A Inhibition in ARID1A mutierten GEP-NEC als neue mutationsbasierte Therapie untersucht werden.

Methodik Die neu etablierte ARID1A-mutierte GEP-NEC Zelllinie NT-38 wurde mit dem Aurora-Kinase-A Inhibitor Alisertib behandelt und das Dosis-Wirkungsverhalten, die Proliferation und die Apoptose-Induktion untersucht. Anschließend wurde in einem orthotopen NT-38 Xenograft-Modell das Ansprechen auf Alisertib verifiziert.

Ergebnisse Im Vergleich zur ARID1A Wildtyp Zelllinie NT-32 zeigte die ARID1A defiziente Zelllinie NT-38 ein signifikantes Ansprechen auf Alisertib (IC50 NT-38: 50.1 nM vs. IC50 NT-32 9,6 µM). Darüber hinaus zeigten die NT-38 Zellen nach 48 Stunden Alisertib-Therapie eine deutliche Reduktion des Ki47-Proliferationsindex (DMSO: 44,3% vs. Alisertib 100 nM: 13,8%) und eine signifikante Apoptoseinduktion. Dieses ging mit einer verminderten Bildung von Cyclin D1, Cyclin E1, PCNA und einer erhöhten Bildung von p21 einher. Zusätzlich konnte in einem orthotopen NT-38 Xenograft-Mausmodell ein signifikant reduziertes Tumorstadium unter Alisertib Behandlung im Vergleich zur Kontrolle nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung Die vorliegende Studie präsentiert erste Ergebnisse einer zielgerichteten mutationsbasierten Therapie im GEP-NEC. Dabei konnten wir erstmals demonstrieren, dass ARID1A mutierte GEP-NEC ein Ansprechen auf die Aurokinase-A-Inhibition *in vitro* und *in vivo* zeigt.

KV256 Are we still needed? Relevance of completion lymph node dissection for malignant melanoma patients in the age of immunotherapy

Autorinnen/Autoren S. Marx¹, M. König¹, J. Landsberg², A. Jafari¹, J. C Kalf¹, A. Semaan¹, P. Lingohr¹

Institute 1 University Hospital of Bonn, Department for General, Visceral, Thoracic and Vascular Surgery, Bonn, Deutschland; 2 University Hospital of Bonn, Department of Dermatology, Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771953

Introduction and Purpose In recent years, there has been an ongoing debate about the benefits of lymph node dissection (CLND) after positive sentinel lymph node (PSLN) for patients with malignant melanoma (MM), especially considering the dramatic improvement in survival due to targeted and immunotherapies. Studies such as the MSLT or the DeCOG trial failed to demonstrate a significant improvement in overall survival (OS) or metastasis-free survival (MFS) for this population. Nevertheless, the best clinical practice in patients with macro metastases is still unclear mainly due to the high complication rate of CLND. Therefore, we aimed to investigate the role of CLND focusing on potential subgroups of MM patients who would benefit from surgery.

Methods We performed a retrospective, single-center cohort study at the University Hospital of Bonn (2005 -2021) including all patients with MM who underwent CLND after PSLN (n = 158) compared to patients diagnosed with macro metastases (n = 181).

Results Over time CLND has become more radical, with a higher level of dissection (p < 0.001) and more lymph nodes removed (p = 0.016). Remarkably, this has not been associated with an increase in morbidity (p = 0.228) and even a decrease in revision surgery (p = 0.002). Consistent with previous studies, our data suggest that N1a/N2a patients with microscopic PSLN do not benefit from subsequent CLND in terms of nodal recurrence-free survival (p = 0,737) and OS/distant metastasis (p = 0,945/ p = 0,982). In contrast, patients who underwent CLND for macroscopic metastases showed a significant prolongation of

recurrence-free survival compared to those who were managed with clinical observation alone (p < 0.001), although showing more postoperative complications but also higher ASA classification compared to microscopic metastasis group (both p < 0,05). In terms of OS and MFS, no difference was observed after CLND for macroscopic metastases (p = 0,269, p = 0,987).

Conclusion Our data suggest that certain subgroups of patients with MM may benefit from CLND in terms of nodal recurrence-free survival and should be therefore considered for surgery. However, in line with previous reports patients with microscopic PSLN should not be offered CLND. Our data may help to further refine CLND indication in the era of molecular oncology and help to improve the clinical and oncological management of patients with nodal positive MM.

Funktionelle Erkrankungen

Donnerstag, 14. September 2023, 17:40–18:36, Saal C2.1

KV257 Magenentleerungsstörungen für flüssige und feste Substanzen können zu Gastroparese-Symptomatik beitragen und differieren häufig bei Patienten mit Dyspepsie

Autorinnen/Autoren J. Keller¹, A. Buchholz¹, V. Andresen¹

Institut 1 Israelitisches Krankenhaus, Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771954

Einleitung Die Magenentleerung (ME) fester (ME_{fest}) und flüssiger (ME_{flüssig}) Nahrung ist unterschiedlich geregelt. Flüssigkeiten werden nach einer exponentiellen Kinetik entleert, Festes muss zunächst durch antrale Kontraktionen zerrieben werden, um den leicht geöffneten Pylorus passieren zu können. ME_{flüssig} scheint bei Pat mit systemischer Sklerose häufiger verzögert zu sein als ME_{fest} (Adler Rheumatology 2022), die Assoziation zwischen ME_{fest} und ME_{flüssig} ist aber generell unzureichend untersucht.

Ziele&Methodik: Um diese Assoziation und die Bedeutung für die Symptomatik zu untersuchen, wurden die Ergebnisse von 13C-Acetate- (13C-AAT, ME_{flüssig}) and 13C-Oktansäure-Atemtests (13C-OAT, ME_{fest}) bei konsekutiven Pat mit Dyspepsie verglichen (Normalbereiche 13C-AAT, T lag-flüssig: 20-35 min, 13C-OAT, T ½-fest: 50-150 min). Alle Pat beantworteten zusätzlich den Gastroparese Cardinal Symptom Index-Fragebogen (GCSI, Revicki APT 2003).

Ergebnis (Median(IQR)): 302 Pat wurden eingeschlossen (230 Frauen, 45,9(31,7-59,5)J). T lag-flüssig betrug 25(20-35) Min, T ½-fest 78(60-104) min und beide korrelierten schwach untereinander (R = 0,165, p = 0.002). Beide korrelierten indirekt mit dem Alter (R = -0,280, p < 0,0001 bzw. R = -0,179, p = 0,0009) und waren bei Männern und Frauen gleich. Konkordante Ergebnisse fanden sich bei 172 Pat (57,6%): Beide Tests waren normal bei 161 (53,3%) Pat, beide beschleunigt bei 10 (3,3%), beide verzögert bei 3 (1%). 128 Pat (42,4%) hatten diskrepante Ergebnisse, bei den allermeisten war einer der Tests normal, aber bei 7 Pat (2,3%) war die ME in einem Test beschleunigt, im anderen verzögert. 67 Pat hatten eine verzögerte ME in mindestens einem der Tests. Nur in dieser Subgruppe korrelierte die ME signifikant mit dem GCSI (R = 0,242, p = 0,024), vor allem mit der Subskala für Übelkeit/Erbrechen (p = 0,009).

Schlussfolgerung In einer großen Gruppe von dyspeptischen Pat hatten mehr als 45% eine gestörte ME fester und/oder flüssiger Substanzen. Es kam nur relativ selten vor (<5% der Gesamtgruppe), dass beide Tests beim selben Pat entweder beschleunigt oder verzögert waren. Stattdessen wichen die Ergebnisse für ME_{fest} und ME_{flüssig} häufig voneinander ab. Bei Pat, bei denen die ME in mindestens einem Test verzögert war, korrelierte die Schwere der Gastroparese-Symptomatik mit der ME-Zeit. Demnach scheinen die Messungen komplementär zu sein und Pat mit unterschiedlichen Pathomechanismen zu identifizieren, die zu ME-Störungen und Dyspepsie führen können.

KV258 R-Spondine und LGR Rezeptoren und ihr Einfluss auf Proliferation und neuronale Differenzierung in enterischen Nervensystem – Alte Bekannte an unerwarteten Orten

Autorinnen/Autoren P. Neckel¹, S. Scherer², M. Scharr¹

Institute 1 Institut für Klinische Anatomie und Zellanalytik, Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; 2 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771955

Einleitung Die Feinjustierung von Proliferation und Differenzierung neuraler Progenitoren ist für die Entwicklung und Reifung des enterischen Nervensystems (ENS) prä- wie postnatal unerlässlich. Das molekulare Signalnetzwerk, das diese zellulären Programme antreibt, ist jedoch allenfalls rudimentär aufgeklärt. R-Spondine und ihre Rezeptoren LGR4/5/6 sind essenzielle Akteure in der epithelialen Stammzellnische des Darms, und dort unverzichtbar für die Aufrechterhaltung des Vorläuferzellpools und deren funktionelle Differenzierung. Der Einfluss der R-Spondin-LGR Signalwegs ist jedoch für die neurale Progenitoren des ENS noch gänzlich ungeklärt.

Ziele Wir folgten der Hypothese, dass das R-Spondin-LGR-Signalsystem vergleichbare Funktionen im postnatalen ENS-Progenitorkompartiment erfüllt wie im Darmepithel.

Methodik Wir isolierten ENS-Vorläuferzellen aus Patientenproben und evaluierten diese mittels pharmakologischer *in vitro* Untersuchungen unter R-Spondin1-Stimulation. Dazu nutzen wir Proliferationsassays (BrdU-Inkorporation, Ki67-Färbung) sowie neuronale Differenzierungsscreenings. Wir führten FACS-basierte *in vitro* Assays durch, um humane ENS-Zellen nach LGR-Rezeptorexpression zu stratifizieren, und mittels RNA-Expressionsanalyse und Immunfluoreszenzmarkierung zu charakterisieren.

Ergebnisse Die Stimulation mit R-Spondin1 führte zu einer signifikanten Steigerung des proliferativen und neurogenen Potenzials menschlicher ENS-Progenitoren *in vitro*. Überraschenderweise wurden im Gegensatz zu den Befunden im Darmepithel der epitheliale Stammzellmarker LGR5 sowie LGR6 nicht von der proliferativen ENS-Zellpopulation exprimiert, sondern zeigten stattdessen eine zunehmende Expression im Verlauf der induzierten neuronalen Differenzierung. Dies wurde durch ein designiertes Lokalisierungsmuster von LGR5/6 auf reifen enterischen Neuronen *in vivo* begleitet. Umgekehrt zeigte LGR4 eine geringe Expression *in vivo*, wurde jedoch *in vitro* unter Proliferationsbedingungen stetig heraufreguliert.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse weisen deutlich auf die Beteiligung des R-Spondin-LGR-Signalwegs an der Proliferation und neuronalen Differenzierung menschlicher ENS-Vorläuferzellen hin. Das invers regulierte Expressionsmuster von LGR4- und LGR5/6-Rezeptoren verweist auf einen derzeit noch nicht beschriebenen Mechanismus, durch den R-Spondine sowohl als proliferative Signale als auch als Treiber der neuronalen Reifung fungieren könnten.

KV259 Automatische dreidimensionale Rekonstruktion des Ösophagus zur Vorhersage des Therapieerfolgs bei Patienten mit Achalasie

Autorinnen/Autoren S. Nagl¹, V. Grünherz¹, M. Elia², T. Peter², F. Stieler², B. Bauer², H. Messmann¹, A. Ebigbo¹

Institute 1 Universitätsklinikum Augsburg, III. Medizinische Klinik, Augsburg, Deutschland; 2 Universität Augsburg, Fakultät für angewandte Informatik, Augsburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771956

Einleitung Die Achalasie ist eine chronische Motilitätsstörung des Ösophagus. Das kurz- und langfristige Therapieansprechen kann von Faktoren wie dem Achalasietypp, dem Grad der Dilatation, der Abwinkelung des Ösophagus, der Höhe des Druckes und dem Dehnbarkeitsindex am UÖS, variieren. Der Eckardt-Score (ES), die hoch-auflösende Manometrie (HRM), der Timed Bariumbreischluck (TBE) und die Impedanzplanimetrie sind keine perfekten Parameter,

um die Komplexität der Veränderungen von Geometrie, Druck, Volumen und Dehnbarkeit zu erfassen. Bisher ist noch wenig über pathophysiologische Veränderungen und Umbauvorgängen des Ösophagus nach Therapie bekannt.

Methodik Aus einer Datenkombination der HRM, TBS- und endoskopischen Bildern des Ösophagus wurde eine Software programmiert, die die automatische dreidimensionale Rekonstruktion des Ösophagus ermöglicht. Anhand der rekonstruierten 3-D-Bilder werden Volumen/Druck-Indexe getrennt für den tubulären Ösophagus und den UÖS von der Software automatisch berechnet. Das Therapieansprechen von Achalasie-Patienten vor und nach POEM wird prospektiv anhand der Volumen/Druck-Indexe verglichen. Zur Beurteilung von Umbauvorgängen sowie geometrischer Veränderungen nach POEM werden die 3D-Rekonstruktionen des Ösophagus vor und nach Therapie visuell verglichen.

Ergebnisse Die Volumen/Druck-Indexe von 22 therapie-naiven Achalasie-Patienten vor und 3 Monate nach POEM sowie 3 und 12 Monaten nach POEM wurden prospektiv verglichen. Der Vergleich der Volumen/Druck-Indexe vor und 3 Monaten nach POEM zeigte eine signifikante Reduktion ($p = 0,001$) für den tubulären Ösophagus sowie einen signifikanten Anstieg ($p = 0,012$) für den UÖS. Der Vergleich der Volumen/Druck-Indexe 3 sowie 12 Monate nach POEM zeigte keine signifikante Veränderungen. Der visuelle Vergleich der 3D-Rekonstruktionen des Ösophagus vor und nach Therapie zeigt einen steten Unterschied für Patienten mit initialem weiten versus schmalen tubulären Ösophagus.

Schlussfolgerung Die 3D-Rekonstruktion ermöglicht eine interaktive und dynamische 3D-Visualisierung des Ösophagus sowie die Analyse pathophysiologischer Veränderungen und Umbauvorgänge des Ösophagus nach Achalasie-Therapie. Dies könnte Therapieansätze beeinflussen und den kurz- und langfristigen Therapieerfolg verbessern. Die Kombination der Volumen- und Druck-Indexe könnte ein genauere Parameter zur Vorhersage des Therapieansprechens bei Achalasie-Patienten sein.

KV260 Menthacarin bei funktionellen gastrointestinalen Beschwerden – eine systematische Übersicht und Meta-Analyse

Autorinnen/Autoren A. Madisch¹, T. Frieling², A. Zimmermann³, M. Hollenz⁴, J. Labenz⁵, B. Stracke⁶, S. Miehle⁷

Institute 1 Centrum Gastroenterologie Bethanien, Frankfurt, Deutschland; 2 HELIOS-Kliniken, Klinik für Innere Medizin/Medizinische Klinik II, Krefeld, Deutschland; 3 Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Research & Development, Biometrie, Karlsruhe, Deutschland; 4 Fachärztin für Allgemeinmedizin, Rödental, Deutschland; 5 Diakonie Klinikum Jung-Stilling, Abteilung für Innere Medizin, Siegen, Deutschland; 6 Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Global Medical Affairs, Karlsruhe, Deutschland; 7 Facharztzentrum Eppendorf, Magen-Darm-Zentrum, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771957

Einleitung: Die Wirksamkeit und Verträglichkeit der proprietären Kombination von Pfefferminzöl und Kümmelöl Menthacarin [1] bei funktionellen gastrointestinalen Beschwerden wurde bereits eingehend untersucht. Eine Meta-Analyse stand bisher noch aus.

Ziele: Erstellung einer systematischen Übersicht mit Meta-Analyse, die klinische Studien mit Menthacarin bei funktionellen gastrointestinalen Beschwerden zusammenfasst.

Methodik: Eine systematische Literaturrecherche wurde durchgeführt, um klinische Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit von Menthacarin zu identifizieren (Veröffentlichungsdatum bis Juni 2022). Die Veränderung der Intensität der epigastrischen Schmerzen und der klinische Gesamteindruck der Patienten (Clinical Global Impression [CGI] Item 2) an Tag 28 wurden zur Meta-Analyse herangezogen.

Ergebnis: Fünf randomisierte klinische Prüfungen mit 580 Patienten wurden identifiziert. Diese zeigen eine signifikante Verbesserung durch Menthacarin bei Symptomen der funktionellen Dyspepsie (FD), wie z.B. Schmerz, Blähungen

oder postprandiales Völlegefühl, im Vergleich zu Placebo oder eine vergleichbar gute Wirkung wie ein Referenzpräparat. Die Meta-Analyse konnte mit 3 randomisierten, placebokontrollierten Studien mit 249 FD Patienten durchgeführt werden. Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Reduktion der Schmerzintensität (standardisierte Mittelwertdifferenz 0,80; 95 % CI: 0,39-1,21). Darüber hinaus hatten sich in der Menthacarin-Gruppe gemäß CGI Item 2 signifikant mehr Patienten erheblich verbessert (relatives Risiko 2,65; 95 % CI: 1,81-3,87). Weitere Arbeiten zeigen vorteilhafte Ergebnisse sowohl für den therapeutischen Nutzen bei Patienten mit FD und gleichzeitiger *H. pylori* Infektion als auch beim Reizdarmsyndrom. Sicherheit und Verträglichkeit wurden auch für Patienten ab 12 Jahren und für die Langzeitanwendung gezeigt.

Schlussfolgerung Menthacarin zeigt klinisch relevante Behandlungseffekte bei Schmerzen, Blähungen und/oder Völlegefühl und sollte daher in Behandlungsempfehlungen berücksichtigt werden.

Literatur

[1] Wirkstoff in Carmenthin bei Verdauungsstörungen, Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Karlsruhe

KV261 Gender Gap in der Therapie funktioneller Magen-Darm-Erkrankungen? Daten zu einem pflanzlichen Arzneimittel

Autorinnen/Autoren J. Worbs¹, O. Kelber¹, E. Raskopf^{2,3}, K. Nieber⁴

Institute 1 R&D, Phytomedicines Supply and Development Center, Bayer Consumer Health, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Deutschland; 2 ClinNovis GmbH, Köln, Deutschland; 3 Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland; 4 Institut für Pharmazie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771958

Einleitung Funktionelle gastrointestinale Erkrankungen (IBS, FD) treten bei Frauen häufiger auf als bei Männern [1, 2]. Daher stellt sich die Frage, ob sich dies auch in der Versorgungsrealität widerspiegelt. Eine Möglichkeit, dies zu untersuchen, bieten die Daten der PhytoVIS-Studie, einer pharmakoepidemiologischen Studie an über 20.000 Patientinnen und Patienten zur Erhebung von Anwendungsdaten zu pflanzlichen Arzneimitteln in Arztpraxen und öffentlichen Apotheken in Deutschland.

Ziel Gestützt auf Daten zu einem bei häufig bei funktionellen gastrointestinalen Erkrankungen angewendeten pflanzlichen Wirkstoff, STW 5, sollte geprüft werden, wie sich Gender-Unterschiede auf die Epidemiologie und Pharmakotherapie dieser Erkrankungen auswirken.

Methodik Bei der PhytoVIS-Studie wurden, in Übereinstimmung mit den ENCePP-Vorgaben, Patientinnen und Patienten hinsichtlich der Symptome und des subjektiven Behandlungserfolgs befragt. Für die vorliegende Untersuchung wurden die zu STW 5 vorliegenden Datensätze ausgewählt und in Anlehnung an die ROME IV Kriterien für FGID auf Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten hin ausgewertet.

Ergebnisse Es wurden 1515 Datensätze ausgewertet, davon 1067 (70%) von weiblichen, 472 (30%) von männlichen Patienten. Hauptzielkriterium war die Clinical Global Impression Scale – Efficacy (CGI-E), bei dem sich keine signifikanten Gender-bezogenen Unterschiede fanden. Das Gleiche traf auch auf die von den befragten Patientinnen und Patienten angegebenen Symptome zu, die sich als FD-assoziierte Symptome, IBS-assoziierte Symptome und Mischformen zwischen FD- und IBS differenzieren ließen. Da die Dauer der Beschwerden aufgrund der retrospektiven Befragung schwer einzuschätzen ist, ist dabei keine streng leitlinienkonforme Zuordnung zu FD oder IBS möglich. Jedoch ergaben sich bei der Dauer der Anwendung keine signifikanten Unterschiede.[3–4]

Schlussfolgerung Trotz der unterschiedlichen Häufigkeit funktioneller gastrointestinaler Erkrankungen ließ sich beim Ansprechen auf die Therapie mit STW 5 kein signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten und somit kein Gender Gap feststellen.

Literatur

- [1] Kim YS, Kim N. J Neurogastroenterol Motil 2018; 24: 544–558
[2] Houghton LA et al. Gastroenterology. 2016; 150: 1332–1343
[3] Malfertheiner P. Dig Dis 2017; 35: (Suppl 1): 25–29
[4] Storr M, Ottlinger B, Allescher H-D, Malfertheiner P. Pharmakon 2016; 4: 356–364

KV262 Chronisch intestinale Pseudoobstruktion, Megaduodenum und Achalasie – Fallbericht einer Familie mit viszeraler Myopathie

Autorinnen/Autoren M. Müller¹, J. Schumacher², A. J Eckardt³

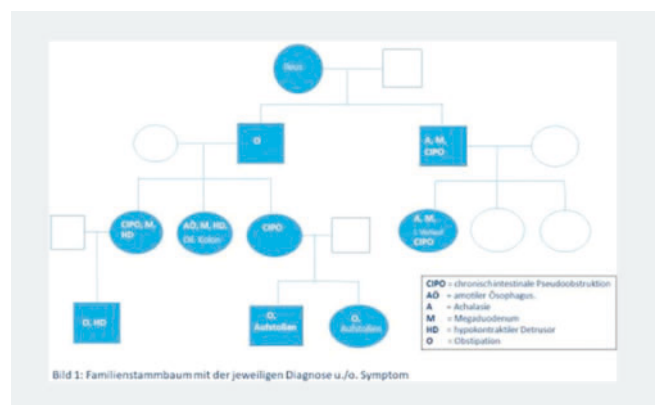
Institute 1 UKGM Marburg, Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie, Stoffwechsel und klinische Infektiologie, Marburg, Deutschland; 2 UKGM Marburg, Zentrum für Humangenetik, Marburg, Deutschland; 3 DKD Helios Klinik Wiesbaden, Gastroenterologie, Wiesbaden, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771959

Einleitung: Viszzerale Myopathien sind seltene Erkrankungen bei denen eine schwere Funktionsstörung der glatten Muskulatur des Visceraltrakts vorliegt, die gekennzeichnet sind durch Symptome einer Motilitätsstörung des Gastrointestinal- und/oder Harntrakts. Die unterschiedlichen klinischen Ausprägungen können zu Fehldiagnosen führen und die Diagnosestellung verzögern.

Ziel In dieser Fallpräsentation beschreiben wir die klinischen Daten und die genetische Untersuchung einer Familie mit verschiedenen viszeralen Myopathie-Phänotypen.

Methodik Die Daten zur klinischen Präsentation, apparativen Diagnostik, histopathologischen und genetischen Untersuchungen wurden teils prospektiv, teils retrospektiv erhoben.

Ergebnis Die Indexpatienten waren Vater und Tochter, die sich mit dem seltenen Krankheitsbild eines Megaduodenum in Kombination mit einer Achalasie vorstellten, wobei der Vater zusätzlich noch Merkmale einer chronischen intestinalen Pseudoobstruktion (CIPO) aufwies. Unter dem Verdacht auf eine kongenitale Genese begann die Recherche innerhalb der verstreut lebenden Familie. Mehrere Familienmitglieder wiesen Symptome wie Bauchschmerzen, Blähungen, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Durchfall, Schluckbeschwerden sowie Probleme beim Wasserlassen in unterschiedlicher Ausprägung auf. Diese Symptome hatten zu Differentialdiagnosen wie M. Crohn, Reizdarm- und blase, chronische Obstipation geführt. Die radiologischen Befunde ergaben Ösophagushypomotilität, Megaduodenum, sowie unterschiedliche Ausprägungen der Dünn- und/oder Dickdarmdilatation. Die Ösophagusmanometrie hat bei einer Patientin einen amotilen Ösophagus mit jedoch regelrechter Schluckrelaxation des unteren Ösophagussphinkters gezeigt (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1**

Im Bild 1 werden die Familienmitglieder mit ihren Symptomen u./o. Diagnosen dargestellt.

2 Familienmitglieder mussten chirurgisch behandelt werden. Die histologischen Untersuchungen ergaben einmal den V.a. eine chronisch inflammatorisch myelinisierte Polyneuropathie und einmal wurden fehlende Ganglienzellen im Plexus submucosa beschrieben. In der Genanalyse fanden sich Mutationen im Gen für die schwere Myosinkette der glatten Muskulatur MYH11, welche viszerale Myopathien verursachen.

Schlussfolgerung Mit der Fallpräsentation konnten wir die unterschiedlichen Phänotypen von 10 Familienmitgliedern mit einer viszeralen Myopathie darstellen. Die Ergebnisse zeigen die klinische Heterogenität dieser Erkrankung und die damit verbundene Schwierigkeit der Diagnosestellung.

KV269 Die laparoskopische Implantation eines Magenschrittmachers ist eine komplikationsarme Alternative bei der Gastroparese

Autorinnen/Autoren K. Pelzner¹, C. Fuchs¹, M. Petersen¹, E. Eypasch¹, C. Bruns², M. Maus¹, J. Leers¹

Institute 1 Evangelisches Krankenhaus Kalk, Klinik für funktionelle OGI Chirurgie, Köln, Deutschland; 2 Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771960

Einleitung Die Gastroparese äußert sich bei Patienten mit Völlegefühl, Übelkeit und Erbrechen bis hin zum Gewichtsverlust und Exsikkose. Nicht selten sind dann stationäre Aufenthalte zur symptomatischen Therapie erforderlich. Die häufigste Ursache der Gastroparese ist der Diabetes mellitus, aber auch iatrogene Ursachen und idiopathische Gastroparesen können zum Vollbild der Erkrankung führen.

Ziele Ziel dieser Studie war es, die Durchführbarkeit und die Wirksamkeit der laparoskopischen Magenschrittmacher-Implantation zur elektrischen Stimulation (Enterra-System) zu evaluieren. Primäre Endpunkte der Studie war der Schweregrad der Symptome, die Lebensqualität (GIQLI), sowie die Häufigkeit von Krankenhausaufenthalten im Vergleich vor und nach Implantation.

Methodik Eingeschlossen wurden alle Patienten mit szintigraphisch nachgewiesener Gastroparese und frustranter konservativer Therapie, die eine laparoskopische Magenschrittmacher-Implantation erhielten. Symptome und Lebensqualität wurden vor und nach Implantation mittels standardisierter Fragebögen evaluiert.

Ergebnis Insgesamt wurden 23 Patienten in die Studie eingeschlossen (14 Patienten mit diabetischer, 6 mit iatrogener und 3 mit idiopathischer Gastroparese). Es zeigte sich eine signifikante Besserung der Symptomatik 6 Monate nach Implantation des Enterra-Systems. Die Patienten wiesen außerdem eine signifikante Besserung der Lebensqualität und der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer im Krankenhaus auf. Es entwickelte sich eine Spätinfektion der Schrittmachertasche bei einer adipösen Patientin, die zum Aggregatwechsel führte.

Schlussfolgerung Die laparoskopische Implantation eines Magenschrittmachers ist eine sehr sichere Therapiealternative, die im weiteren Verlauf zu einer signifikanten Verbesserung der Symptomatik und der Lebensqualität führt. Auch die Anzahl und die Dauer von Krankenhausaufenthalten konnten postoperativ deutlich gesenkt werden.

Ernährung und Stoffwechsel

Donnerstag, 14. September 2023, 17:10–18:06, Saal 6

KV263 Culinary Medicine – ein innovatives Lehrkonzept im Teaching Kitchen zur Verbesserung von ernährungsmedizinischen Beratungskompetenzen in der ärztlichen Ausbildung

Autorinnen/Autoren L. J. Schonebeck¹, L. A. Drösch², A. Plogmann³, S. Böttcher⁴, U. Neumann⁵, T. Ellrott¹

Institute 1 Georg-August-Universität Göttingen/Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Ernährungspsychologie Göttingen, Göttingen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Regensburg, Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland; 3 Justus-Liebig-Universität Gießen, Fachbereich Agrarwissenschaften, Ökotrophologie und Umweltmanagement, Gießen, Deutschland; 4 Medizinische Hochschule Brandenburg – Theodor Fontane, Neuruppin, Deutschland; 5 Culinary Medicine Deutschland e.V., Altenberge, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771961

Einleitung Culinary Medicine ist ein neues Lehrkonzept, das die Fachdisziplinen Ernährungsmedizin, Ernährungswissenschaft und Psychologie mit praktischer Kulinarik kombiniert. In einem indikationsbezogenen Kochkurs wird die praktische Umsetzung der jeweiligen Ernährungstherapie eingeübt, um vor allem die ärztlichen Beratungskompetenzen bei ernährungsassoziierten Erkrankungen über einen hohen Lebenswelt-Bezug zu verbessern. Culinary Medicine wurde bereits an über 60 Universitäten in den USA mit dem Ziel etabliert, die auch dort defizitäre ernährungsmedizinische Ausbildung zu verbessern.

An der Universitätsmedizin Göttingen wurde unter Leitung des Instituts für Ernährungspsychologie in Kooperation mit Culinary Medicine Deutschland e.V. ein Wahlfach Culinary Medicine auf Grundlage des „Leitfadens Ernährungstherapie in Klinik und Praxis“ (LEKuP, Hauner et al. 2019) entwickelt. Das Wahlfach wird in Göttingen, an der medizinischen Hochschule Brandenburg und der Universitätsmedizin Gießen durchgeführt.

Ziele Multizentrische Evaluation des neuen Lehrkonzepts Culinary Medicine.

Methodik Das Curriculum umfasst sieben Module mit je 4 Lehrveranstaltungsstunden. Die Module enthalten eine theoretische Einführung und eine darauf folgende praktische Kocheinheit zu den jeweiligen Indikationen. Pandemiebedingt wurde der Kurs virtuell durchgeführt. In fünf Fragebogendimensionen wurden Beratungskompetenzen, Einstellungen gegenüber Ernährungsmedizin im ärztlichen Alltag, ernährungsmedizinisches Wissen, eigenes Ess- und Kochverhalten, sowie subjektives Wohlbefinden der Teilnehmenden (WHO-5) vor und nach dem Kurs standardisiert erhoben.

Ergebnis An allen Standorten verbesserten sich die ernährungsmedizinischen Beratungskompetenzen der Studierenden deutlich ($n = 70$, $p \leq 0,001$). Ebenfalls signifikant war ein Zuwachs des Fachwissens sowie eine Verbesserung der Befindlichkeit.

Schlussfolgerung Das neue Lehrkonzept Culinary Medicine ist selbst bei virtueller Durchführung eine effektive Methode, um Fachwissen und praktische Beratungskompetenzen von Medizinstudierenden bei ernährungsassoziierten Erkrankungen zu fördern. Es ist ein erster Schritt, um die defizitäre Integration von Ernährungsmedizin in die ärztliche Ausbildung zu verbessern.

KV264 Bariatrische Chirurgie kann einen Switch vom metabolisch ungesunden Phänotyp zu metabolischer Gesundheit unabhängig vom OP-Verfahren unterstützen

Autorinnen/Autoren S. Storms¹, A. Kroh¹, K. Hamesch², A. Koch², K.-P. Rheinwalt³, T. F. Ulmer¹, U. P. Neumann^{1, 4}, P. Alizai^{5, 1}, S. M. Schmitz¹

Institute 1 RWTH Aachen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Aachen, Deutschland; 2 RWTH Aachen, Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und internistische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland; 3 St. Franziskus-Hospital Köln, Adipositaszentrum, Köln, Deutschland; 4 Maastricht University, Surgery, Maastricht, Niederlande; 5 Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Bonn, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771962

Einleitung Fast alle Patienten, die sich einer bariatrischen Operation unterziehen, erfüllen Kriterien des Metabolischen Syndroms und werden somit als „metabolisch ungesund (MU)“ bezeichnet. Bariatrische Chirurgie kann metabolische Komorbiditäten reduzieren und somit einen Wechsel von „metabolisch ungesunder Adipositas“ zu „metabolischer Gesundheit (MH)“ unterstützen.

Ziele Ziel dieser Studie war es, den Einfluss von Alter, Geschlecht, OP-Methode und Vorliegen einer Fettlebererkrankung zum Zeitpunkt der OP auf den postoperativen Wechsel von MU zu MH zu bestimmen.

Methodik 133 Patienten wurden in diese retrospektive Studie eingeschlossen. Alle unterzogen sich im Zeitraum von 03/2016 bis 12/2021 entweder einem RYGB oder einer SG und erhielten intraoperativ eine Leberbiopsie zur Evaluierung einer Fettlebererkrankung. Zur Diagnose von MH wurden folgende Parameter festgelegt: a) systolischer Blutdruck < 130 mmHg, diastolischer Blutdruck < 85 mmHg und kein Gebrauch antihypertensiver Medikamente, b) TG < 150 mg/dl und kein Gebrauch lipidsenkender Medikamente, c) HDL > 40 mg/dl (Männer) oder > 50 mg/dl (Frauen), d) FPG < 110 mg/dl, keine blutzuckersenkenden Medikamente, HbA1c < 6,5 mg/dl und HOMA-IR < 2,5, e) CRP < 5 mg/dl. Als „metabolisch gesund“ wurden Patienten eingestuft, wenn alle Parameter positiv ausfielen. Der postoperative follow-up betrug zwei Jahre.

Ergebnis 133 Patienten mit einem durchschnittlichen BMI von 52,0 kg/m² (36,9-74,8) und Alter von 43,1 Jahren (22-65) unterzogen sich einer bariatrischen Operation. 73 % waren weiblich, 27 % männlich. 55,6 % erhielten einen RYGB, 44,4 % eine SG. 58,6 % zeigten histologisch eine borderline oder definitive NASH. Zum Zeitpunkt der OP war kein Patient metabolisch gesund. 38,3 % (n = 51) zeigten postoperativ einen Wechsel zum Status MH. Die durchschnittliche Dauer bis zum Erreichen von MH betrug 321 Tage. Es zeigten sich keine Unterschiede bezüglich Alter, Geschlecht, OP-Verfahren, und NASH-Status. Hoher BMI, niedriges HDL sowie Bluthochdruck zum Zeitpunkt der OP zeigten einen negativen Einfluss auf den Wechsel zu MH. Der durchschnittliche EWL bis zum Erreichen von MH betrug 63,8 %, der TWL betrug 31,8 %.

Schlussfolgerung Bariatrische Chirurgie kann einen Wechsel von metabolisch ungesunden Phänotypen zu metabolischer Gesundheit bewirken. Alter, Geschlecht, OP-Verfahren und NASH-Status zum Zeitpunkt der OP hatten hierauf in dieser Studie keinen Einfluss. Ein sehr hoher BMI, Bluthochdruck und niedriges HDL zum Zeitpunkt der OP scheinen den Wechsel negativ zu beeinflussen.

KV265 Asthma und Adipositas beeinflussen synergistisch den hepatischen Stoffwechsel im Mausmodell

Autorinnen/Autoren T. Westhoff¹, V. von Bülow¹, H. Garn², S. Miethe², M. Roderfeld¹, E. Roeb¹

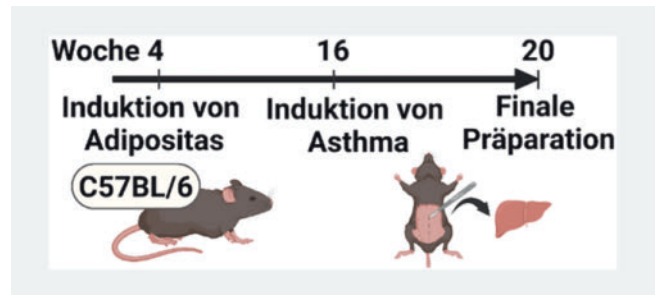
Institute 1 Justus-Liebig-Universität Gießen, Gastroenterologie, Gießen, Deutschland; 2 Philipps-Universität Marburg, Biochemisch-Pharmakologisches Centrum, Marburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771963

Einleitung Adipositas ist als Bestandteil des metabolischen Syndroms eine weit verbreitete Erkrankung mit stetig steigenden Fallzahlen in industrialisierten Ländern und schwerwiegenden gesundheitlichen Folgen wie z.B. der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD). Die Prävalenz der NAFLD wird aktuell auf 26 % geschätzt. Asthma ist die häufigste chronische Atemwegserkrankung mit weltweit circa 350 Millionen Betroffenen. Asthma und Adipositas treten häufig gemeinsam auf und beeinflussen den jeweiligen Krankheitsverlauf meist negativ. Aktuelle epidemiologische Studien deuten auf einen pathomechanistischen Zusammenhang zwischen Adipositas und Asthma hin, doch es

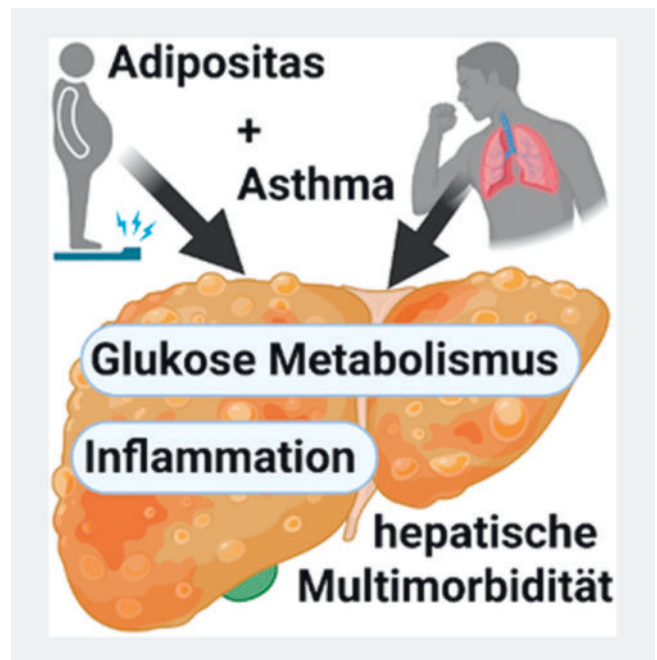
fehlen zell- und molekularbiologische Studien zum Mechanismus dieser Interaktion.

Ziele Das Ziel unserer Studie ist die molekularbiologische Analyse der Komorbidität beider Erkrankungen (NAFLD & Asthma) auf Parameter des Lebermetabolismus in einem rezenten Mausmodell (► Abb. 1).



► Abb. 1 Quelle: Tim Westhoff

Methodik Vier Gruppen von C57BL/6 Mäusen (jeweils n = 6 Tiere) wurden bis zu einem Alter von 20 Wochen entweder mit einer Hochfett-Diät (HFD) bzw. Normal-Diät (ND) gefüttert und zusätzlich in den letzten 4 Wochen wiederholt mittels intranasaler Applikation von Hausstaubmilben-Extrakt (HDM) bzw. PBS als Kontrolle behandelt (siehe Bild). Leberproben wurden mittels qRT-PCR und Immunhistochemie auf biochemische Marker für den Glukose-Metabolismus und inflammatorische Parameter analysiert. Unterschiede zwischen den experimentellen Gruppen wurden mittels Kruskal-Wallis-Test herausgearbeitet (SPSS29.0) (► Abb. 2).



► Abb. 2 Quelle: Tim Westhoff

Ergebnis In allen Gruppen mit HFD- bzw. HDM-Exposition waren Gene des Glukose- Metabolismus reguliert. Insbesondere wurden Glykolyse-assoziierte Enzyme wie Phosphofruktokinase 1 und Aldolase in der HDM/HFD-Gruppe vermindert exprimiert. Außerdem konnte eine verminderte Expression der Succinyl-CoA-Synthetase im Lebergewebe sowohl mittels qRT-PCR also auch immunhistochemisch nachgewiesen werden. Während IL10 als Parameter der hepatischen anti-inflammatorischen Immunantwort in der HDM-Gruppe ver-

stärkt exprimiert wurde, wurden Marker für die Th1-Immunantwort in der HDM/HFD-Gruppe herunterreguliert.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse belegen die potenzierte Morbidität von Asthma und Adipositas auf Parameter des hepatischen Glukose-Metabolismus und der hepatischen Inflammation. Sie zeigen daher eine synergistische negative Beeinflussung von Leberfunktion und damit verstärkter Leberschädigung bei Vorliegen beider Erkrankungen.

KV266 Säure-Basen-Ausscheidung im Urin zur Quantifizierung systemischer Säure-Basen-Störungen bei Kurzdarmpatient*innen

Autorinnen/Autoren R. H. Förster¹, P. Berlin¹, K. Bannert¹, A. Q. Rousing², M. V. Sørensen², J. Leipziger², G. Lamprecht¹, P. Berg²

Institute 1 Universitätsmedizin Rostock, Abteilung für Gastroenterologie, Endokrinologie und Stoffwechselkrankheiten, Rostock, Deutschland;

2 Aarhus University, Dept. of Biomedicine, Physiology and Biophysics, Aarhus C, Dänemark

DOI 10.1055/s-0043-1771964

Einleitung Parenterale Ernährung ist eine lebenserhaltende Organersatztherapie für Patienten mit Darmversagen. Störungen des Säure-Basen-Haushalts sind häufige Komplikationen des Darmversagens, die akut zu metabolischen Entgleisungen und chronisch zu Störungen von Nierenfunktion und Knochenstoffwechsel führen können. Die venöse Blutgasanalyse wird zur Überwachung metabolischer Säure-Basen-Störungen verwendet, bildet subklinische Azidosen und die bestehende renale Kompensation intestinaler Basenverluste jedoch nicht adäquat ab.

Ziele 1. Anwendung der Säure-Basen-Ausscheidungsanalyse im 24h-Urin zur Charakterisierung einer gestörten Säure-Basen-Homöostase bei Patienten mit Kurzdarm (KD). 2. Feststellung möglicher Unterschiede bei Säure-Basen-Störungen zwischen 3 Kurzdarmtypen: Typ-1 (Jejunostomie), Typ-2 (Jejunokolostomie) und Typ-3 (Jejunoleostomie).

Methodik Zwischen 11/2021 und 7/2022 wurden 47 24h-Sammelurinproben von 34 KD-Patienten mit Darmversagen oder kurzfristig wiedererlangter oraler Autonomie auf die Konzentration von Bikarbonat (HCO_3^-), Ammonium (NH_4^+) und titrierbaren Säuren (TS) untersucht. Die Netto-Säureausscheidung (NSA) wurde berechnet als $\text{NSA} = \text{TS} + \text{NH}_4^+ - \text{HCO}_3^-$. Mixed-Effects-Modelle für wiederholte Messungen wurden verwendet, um Unterschiede zwischen den KD-Typen und Assoziationen von parenteraler Ernährung und NSA statistisch zu untersuchen.

Ergebnis Der venöse Base-Excess (BE) war bei KD-Typ-2 um 4,1 mmol/l (95% KI: -6,3 bis -1,8) geringer als bei Typ-1. Darüber hinaus war die NSA bei KD-Typ-2 um 84,5 mmol/Tag (KI: 42,5 bis 125,4) höher als bei Typ-1. Die Unterschiede blieben statistisch signifikant nach Anpassung für infundierte Basenäquivalente, Nierenfunktion, Geschlecht und Alter. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen KD-Typ-3 und KD-Typ-1 oder -2. Die infundierten Mengen Azetat, Natrium und Chlorid, aber nicht das Acetat-Chlorid-Verhältnis, korrelierten negativ mit der NSA.

Schlussfolgerung Die Bestimmung der NSA im Urin ermöglicht eine differenzierte Beurteilung der Säure-Basen-Homöostase bei KD-Patienten. Patienten mit KD-Typ-2 haben einen negativeren BE und eine höhere NSA. Wahrscheinlich aufgrund erhöhter intestinaler Basenverluste scheint ein Kolon in Kontinuität eine Azidose zu begünstigen, die teilweise durch erhöhte renale NSA kompensiert wird. Die Anpassung der parenteralen Zufuhr von Basenäquivalenten, Natrium und Chlorid könnte eine Therapieoption zur Wiederherstellung der Säure-Base-Homöostase sein.

KV267 Tumor-assoziierte Fatigue, körperliche Aktivität und Lebensqualität sind mit dem Grad der Mangelernährung bei gastrointestinalen Tumorerkrankungen assoziiert

Autorinnen/Autoren A. A. Aghdassi¹, L. Schwarz², L. Valentini², M. M. Lerch³, M. L. Wiese¹

Institute 1 Universitätsmedizin Greifswald, Klinik für Innere Medizin A,

Greifswald, Deutschland; 2 Hochschule Neubrandenburg, Institut für evidenzbasierte Diätetik (NIED), Neubrandenburg, Deutschland; 3 Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771965

Einleitung Gastrointestinale Tumorerkrankungen sind häufig mit einer Mangelernährung assoziiert, welche eine onkologische Therapie erschweren. Inwieweit der Ernährungsstatus Komplikationen wie Tumor-assoziierte Fatigue, körperliche Aktivität und Lebensqualität (QoL) beeinflusst und ob sich diese unter einer Chemotherapie verändern, ist noch nicht ausreichend geklärt.

Ziele Diese Studie untersucht das Ausmaß von Fatigue, körperlicher Aktivität und QoL bei Erstdiagnose einer Tumorerkrankung bzw. einer bereits laufenden medikamentösen Tumorthherapie und assoziiert diese mit dem Ernährungsstatus.

Methodik In einer monozentrischen prospektiven Beobachtungsstudie (NCT04476082) wurden Patient:innen mit einer malignen Erkrankung des Gastrointestinaltraktes sowohl bei Erstdiagnose als auch unter einer laufenden medikamentösen Tumorthherapie rekrutiert. Vorliegen und Ausmaß einer Mangelernährung wurden anhand der Kriterien der Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM), Fatigue mithilfe des EORTC-QLQ-FA 12 Fragebogens, die körperliche Aktivität durch den International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) und die Lebensqualität mithilfe des Short-Form-Health Survey (SF-12) erfasst.

Ergebnis Insgesamt wurden 66 Patient:innen eingeschlossen, von denen bei 29 die Erstdiagnose einer malignen gastrointestinalen Tumorerkrankung vorlag und bei 37 bereits eine laufende Chemotherapie bestand. Ernährungsstatus, Fatigue, körperliche Aktivität und QoL waren zwischen den beiden Gruppen vergleichbar. Eine moderate Mangelernährung fand sich bei 41 % der Patient:innen, eine schwere bei 47 %, während 12 % nicht mangelernährt waren. Die Tumor-assoziierte Fatigue korrelierte mit dem Grad der Mangelernährung ($p = 0,004$) und war bei schwerer Mangelernährung signifikant erhöht. Die körperliche Aktivität, umgerechnet in metabolische Äquivalent-Stunden, nahm mit zunehmender Mangelernährung ab und war bei schwerer Mangelernährung im Vergleich zu Nicht-Mangelernährten um 84 % reduziert. Bezüglich der gesundheitsbezogenen QoL war eine Assoziation des Ernährungsstatus mit dem körperlichen Skalenwert ($p < 0,001$), nicht jedoch mit dem psychischen Skalenwert ($p = 0,493$) zu beobachten.

Schlussfolgerung Mangelernährung ist mit Tumor-assoziiierter Fatigue, verminderter körperlicher Aktivität und körperlich-bezogener Lebensqualität assoziiert. Diese Zusammenhänge unterstreichen die Notwendigkeit einer supportiven Ernährungstherapie bei Patient:innen mit gastrointestinalen Tumoren.

KV268 Ist die Hypothyreose kardioprotektiv?

Autorinnen/Autoren A. Reichelt¹, C. Deutschmann², H. Rudolph², T. Bartzsch², L. Mirow¹

Institute 1 Klinikum Chemnitz, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Chemnitz, Deutschland; 2 Klinikum Chemnitz, Chemnitz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771966

Einleitung Der metabolische Effekt der peripheren Schilddrüsenhormone (TH) an ihren Zielgeweben ist Gegenstand vieler Forschungen. Untersucht wird dabei insbesondere, wie genau die Wirkung der TH in den Zielgeweben vermittelt und moduliert wird. Im Fokus ist aktuell u.a., wie sich die zellspezifische TH-Wirkung bei akuter und chronischer Ischämie hinsichtlich des Wirkungsme-

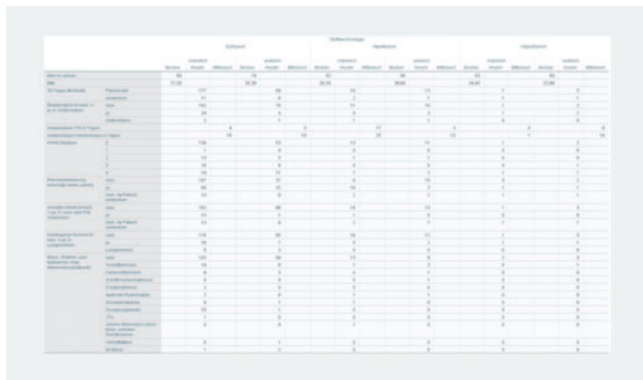
chanismus und des Zeitpunktes der optimalen TH Intervention auswirkt. Aktuell wird davon ausgegangen, dass sich die Hypothyreose kardioprotektiv im Falle eines akuten Myokardinfarkts (AMI) hinsichtlich der Größe des Infarktreaus auswirkt.

Ziele Gegenstand dieser wissenschaftlichen Arbeit war, die beschriebene Hypothese vom Mausmodell auf Patienten anzuwenden und retrospektiv zu untersuchen, ob eine laborchemisch bestehende Hypothyreose zu einem optimierten Outcome nach AMI führt.

Methodik Die Studie wurde im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse angelegt. Hierbei wurden männliche und weibliche Probanden inkludiert, welche aufgrund eines STEMIs der Vorder- oder Hinterwand im Klinikum Chemnitz im Jahr 2019 stationär aufgenommen wurden. Weitere Kriterien waren ein Mindestüberleben von 24 Stunden, sowie ein laborchemisch bestimmter TSH-Wert und die Durchführung der Koronarangiographie. Als Hauptendpunkt wurde die 30-Tages-Mortalitätsrate bestimmt.

Ergebnis Von insgesamt 304 Patienten befanden sich 263 in euthyreoter Stoffwechsellage zum Zeitpunkt des Myokardinfarktes (188 Probanden männlich, 75 weiblich). Weitere 35 befanden sich in einer laborchemischen Hypothyreose (21 männlich, 14 weiblich) und lediglich 6 Probanden in einer Hyperthyreose (2 männlich und 4 weiblich). Bei den männlichen euthyreoten Patienten betrug die 30-Tages Mortalitätsrate 5,85% (n = 11), bei den weiblichen Patientinnen waren es 8% (n = 6). Bei den männlichen hypothyreoten Patienten verstarben 10,53% (n = 2) und bei den weiblichen 7,14% (n = 1). Bei Probanden in hyperthyreoter Stoffwechsellage zum Zeitpunkt des akuten Myokardinfarktes verstarben bei den Männern 50% (n = 1) und bei den Frauen 25% (n = 1). Bei den euthyreoten Patienten kam es insgesamt bei 38,02% zu einer Rehospitalisierung innerhalb eines Jahres, bei den hypothyreoten Patienten waren es 37,14% und bei den hyperthyreoten 33,33%.

Schlussfolgerung Die am Mausmodell aufgestellt Hypothese, dass sich die Hypothyreose kardioprotektiv im Falle eines akuten Myokardinfarktes auswirkt, konnte in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1**

KV270 Hypothalamic integrity is necessary for sustained weight loss after bariatric surgery: a prospective, cross-sectional study

Autorinnen/Autoren F. Seyfried¹, U. Dischinger², C.-T. Germer¹, M. Hankir¹, L. Kötzner², H. Kleinschmidt², C. Haas², A.-C. Koschker², M. Fassnacht², P. Kovacheva-Datchary³, J. Perez⁴, C. Presek⁵, M. Herrmann⁵, J. Vogel³, A. D Miras⁶

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß-, und Kinderchirurgie, Würzburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Endokrinologie, Würzburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Würzburg, Institut für molekulare Infektionsbiologie, Würzburg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum

Würzburg, Klinik für Neurochirurgie, Würzburg, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Psychiatrie, Würzburg, Deutschland; 6 Imperial College London, Department of Metabolism, Digestion and Reproduction, London, Vereinigtes Königreich
DOI 10.1055/s-0043-1771967

Objective The hypothalamus is the main integrator of peripheral and central signals in the control of energy homeostasis. Its functional relevance for the effectivity of bariatric surgery is not entirely elucidated. Studying the effects of bariatric surgery in patients with hypothalamic damage might provide insight.

Summary background data Prospective study to analyze the effects of bariatric surgery in patients with hypothalamic obesity (HO) vs. matched patients with common obesity (CO) with and without bariatric surgery.

Methods 65 participants were included (HO-surgery: n = 8, HO-control: n = 10, CO-surgery: n = 12, CO-control: n = 12, Lean-control: n = 23). Body weight, levels of anorexic hormones, gut microbiota, as well as subjective well-being/health status, eating behavior, and brain activity (via functional MRI) were evaluated.

Results Patients with HO lost significantly less weight after bariatric surgery than CO-participants (total body weight loss%: 5.5% vs. 26.2%, p = 0.0004). After a mixed meal, satiety and abdominal fullness tended to be lowest in HO-surgery and did not correlate with levels of GLP-1 or PYY. Levels of PYY (11,151 ± 1667 pmol/l/h vs. 8099 ± 1235 pmol/l/h, p = 0.028) and GLP-1 (20,975 ± 2893 pmol/l/h vs. 13,060 ± 2357 pmol/l/h, p = 0.009) were significantly higher in the HO-surgery vs. CO-surgery group. Abundance of Enterobacteriaceae and Streptococcus was increased in feces of HO and CO after bariatric surgery. Comparing HO patients with lean-controls revealed an increased activation in insula and cerebellum to viewing high-caloric foods in left insula and cerebellum in fMRI.

Conclusions Hypothalamic integrity is necessary for the effectiveness of bariatric surgery in humans. Peripheral changes after bariatric surgery are not sufficient to induce satiety and long-term weight loss in patients with hypothalamic damage.

Nachhaltigkeit und Innovationen

Donnerstag, 14. September 2023, 12:35–13:55, Saal C2.2

KV271 Nachhaltigkeit im Klinikum-MinCO2-Studie: CO2-Emissionsreduktion in der Bauchchirurgie

Autorinnen/Autoren S. Schust¹, M. Guba¹, J. Werner¹, S. Jacob¹, N. Börner¹
Institut 1 Ludwig-Maximilians-Universität LMU, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771968

Hintergrund: Der Klimawandel ist eine der größten Bedrohungen unserer Zeit. Weltweit sorgt der Gesundheitssektor für hohe CO2 Emissionen. Insbesondere der OP ist hierbei einer der größten Faktoren.

Der Gesundheitssektor ist Helfer und Verursacher zugleich: Ziel sollte nicht nur die Versorgung der „Klima-Patienten“ sein, sondern auch die Prävention dieser und die damit verbundene notwendige CO2-Reduktion.

Unsere Hypothese ist, dass es möglich ist eine Reduktion des CO2-Abdrucks im OP zu erreichen, ohne dabei die Qualität und/oder das Outcome der Patienten zu verschlechtern. Des weiteren möchten wir die Ärzt*innen und Chirurg*innen in den Prozess einbinden und haben daher die Studiengrundlage auf Surveys basiert.

Methoden: Die MinCo2-Studie ist eine zweiarmlige kontrollierte randomisierte Studie. Hier wollen wir die Patientensicherheit in einem OP nach jetzigem Standard mit der eines minimal CO2-verursachenden OPs vergleichen. Arm A wird den jetzigen Standard im OP repräsentieren und Arm B den „grüneren“ OP.

Zusätzlich zu unserer Studie haben wir zwei Fragebogen entwickelt; der erste Fragebogen (Survey 1) befasst sich mit der Bereitschaft und dem Interesse auf

ärztlicher Seite. Der Zweite ist eine Patienten-orientierte Umfrage (Survey 2) bezüglich Nachhaltigkeit im Klinikum.

Anhand der Ergebnisse von Survey 1 und 2 soll die prospektiv-randomisierte Studie konstruiert werden.

Ergebnisse: Zum aktuellen Zeitpunkt (04/23) sind die Auswertungen der ärztlichen Umfrage (Survey 1) vorhanden. Initial haben 262 Personen teilgenommen, 210 davon haben den Fragebogen vollständig ausgefüllt, welche in unsere Analyse aufgenommen wurde. Hier zeigte sich, dass über 90 % der Befragten sich im Allgemeinen um die Umwelt sorgen und gerne mehr Informationen über umweltfreundliche Alternativen haben wollen. Die Mehrheit (90,95 %) geben an, sie würden ihr Verhalten im OP verändern, wenn dadurch eine positive Auswirkung auf die Umwelt erreicht werden könne. Die Patienten-orientierte Umfrage (Survey 2) ist Stand 04/23 aktiv. Diese wird bis August 2023 abgeschlossen und bis zum Kongress ausgewertet sein. Der Beginn der MinCo2-Studie im prospektiv-randomisierten Setting ist bereits initiiert.

Zusammenfassung: Bei den ärztlich Tätigen zeigt sich eine hohe Bereitschaft Maßnahmen zugunsten des Umweltschutzes anzunehmen und diese umsetzen zu wollen. Es mangelt jedoch an hierfür notwendigen und wegweisenden Informationen, bzw. Maßnahmen.

KV272 Grüne Endoskopie – können wir dem Müll eine Abfuhr erteilen?

Autorinnen/Autoren A. Becker¹, M. Klose¹, A. Jung¹, M. Achter², S. Eisenmann¹, J. Rosendahl¹, J. Walldorf¹

Institute 1 Universitätsklinikum Halle (Saale), Universitätsklinik für Innere Medizin 1, Halle, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Halle (Saale), Stabsstelle Zentrales Projekt- und Prozessmanagement, Halle, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771969

Einleitung Die Endoskopieabteilung hat einen großen Anteil an der Müllproduktion eines Krankenhauses: mit ca. 1.5-2 kg Müll pro Untersuchung gilt sie als drittgrößter Müllproduzent unter den Abteilungen eines Krankenhauses. Im Interesse von Nachhaltigkeit und Wirtschaftlichkeit ist es ein wichtiges Anliegen, die Müllproduktion sowie die damit einhergehende Umweltbelastung zu reduzieren.

Ziel Die in der Endoskopie erzeugte Müllmenge soll analysiert werden. Anhand der Daten sollen Verbesserungen bei der Müllproduktion und -entsorgung erwohnen und damit das Konzept eines nachhaltigen Universitätsklinikums Halle weiterverfolgt werden.

Methodik Es wurde der bei aufeinanderfolgenden endoskopischen Untersuchungen erzeugte Müll gewogen und nach seinen Anteilen analysiert. Anhand der erhobenen Daten wurden in einem interprofessionellen Diskurs (Fokusgruppen) Maßnahmen zur Müllreduktion, sowie mögliche Zielkonflikte beschrieben.

Ergebnis In 249 Untersuchungen (davon 37 ambulante) wurden 302 kg Müll erzeugt (durchschnittlich 1.21 kg/Untersuchung). Davon entfielen 79.7 % auf Krankenhausmüll (im Weiteren: 9 % Flüssigkeiten, 4.9 % Glas, 3.4 % Papier, 3 % (recyclebares) Plastik). 21 % des Gesamt-Mülls wurden bei komplexen Endoskopien (u.a. 18 ERCP, 3 Lebervenenverschlussdruckmessung, 3 PTC, 3 komplexe Bronchoskopien, 1 TIPS) generiert. Die Auswertung der Fokusgruppen-Gespräche zeigte Zielkonflikte zwischen Nachhaltigkeit, Hygiene-Vorgaben und logistischen bzw. räumliche Herausforderungen auf. Häufig wurde der Umfang der Verpackungen der genutzten Materialien kritisch bewertet.

Schlussfolgerung Das mittlere Müllaufkommen pro Untersuchung ist bei dieser Erhebung etwas niedriger als erwartet. Über 10 % des Müllaufkommens in der Endoskopie können dem Recycling zugeführt werden. Komplexe (materialintensive) endoskopische Untersuchungen und Behandlungen erzeugen einen relativ hohen Müllanteil – gerade hier könnte eine möglichst vollständige Mülltrennung den in der Endoskopie erzeugten CO₂-Fußabdruck weiter verringern. Dem stehen hygienische Vorgaben entgegen, die möglicherweise der Überprüfung bedürfen, sowie organisatorische Anforderungen, die eine umfassende Mülltrennung ermöglichen. Hersteller von Verbrauchsmaterialien

und Endoskopieprodukten sollten in die Pflicht genommen werden, das vorgelagerte Aufkommen von (Verpackungs-)Müll zu verringern.

KV273 Stromeinsparpotential in der Endoskopie – Ergebnisse einer Green Endoscopy Studie

Autorinnen/Autoren A. Techova¹, N. Sturm^{2, 1}, M. Müller², M. Wagner², T. Seufferlein², B. Walter^{1, 2}

Institute 1 Endoscopy Research Group, Ulm, Deutschland; 2 Klinik für Innere Medizin I, Endoskopie, Ulm, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771970

Einleitung und Ziele Das Gesundheitssystem hat einen erheblichen Anteil an den CO₂-Emissionen in Deutschland. Die Endoskopie trägt hierbei jährlich einen großen Anteil. Durch die konsequente Reduktion von CO₂-intensiven Verpackungen und Materialien kann ein Beitrag zur Reduktion geleistet werden. Allerdings sind hier die Möglichkeiten des Einzelnen Einfluss zu nehmen begrenzt. Die Einsparung von Energie stellt hier jedoch eine direkte und einfach umsetzbare Möglichkeit dar die Treibhausemissionen zu reduzieren. Bisher existieren nur wenige belastbare Daten zum Stromverbrauch von Endoskopieeinheiten.

Methodik Der Stromverbrauch von Endoskopieuntersuchungen wurde in den Endoskopieräumen der Universitätsklinik Ulm über eine Dauer von 30 Arbeitstagen gemessen. In den folgenden 30 Arbeitstagen wurde konsequent auf die Reduzierung der Strommenge durch vollständiges Abschalten der Endoskopietürme und Verzicht auf die bei den Endoskopen angeschaltete Lichtquelle in Phasen ohne aktive Tätigkeit verzichtet.

Ergebnisse Der mittlere Stromverbrauch einer Untersuchung im Standardverfahren beträgt 0,3538 (± 0,09364 kWh). Der Verbrauch in der Stromeinspargruppe 0,3315 (± 0,07404) kWh. Der Gesamtverbrauch lag in der Stromeinspargruppe mit 247,8 kWh gegenüber 255,6 kWh in der Standardgruppe. Der Verbrauch der Endoskopietürme im ungenutzten Zustand im Standbymodus erzeugt über die Studiendauer einen Verbrauch von 12,8 kWh.

Schlussfolgerung Die Studie konnte zum ersten Mal anhand direkt gemessener Daten zeigen, dass die konsequente Anwendung von einfachen Stromeinsparungsmethoden die für die einzelne Untersuchung benötigte Strommenge reduzieren konnte. Damit kann auf das Jahr hochgerechnet eine relevante Menge an CO₂ eingespart werden. Die Anwendung von weiteren Energieeinsparmethoden sollte innerhalb der Endoskopieabteilungen diskutiert werden.

KV274 Schneller trocken und sauber – Neues Trocknungsgerät könnte die Qualität der Endoskopieaufbereitung sogar mit Zeitersparnis verbessern

Autorinnen/Autoren F. A. Michael¹, M. Jung¹, M. Reimers¹, C. Oswald¹, M. Friedrich-Rust¹

Institut 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt am Main, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771971

Hintergrund und Ziele Internationale Richtlinien erlauben derzeit unterschiedliche Möglichkeiten der Trocknung von Endoskopen im Rahmen der Aufbereitung bei mangelhafter Studienlage. Ziel der vorliegenden Studie war es, ein neues spezielles Trocknungsgerät (PlasmaTyphoon™ + ; PT) mit dem Standard, dem Trocknungsprogramm eines Reinigungs- & Desinfektionsgerätes für Endoskope (RDG-E) zu vergleichen.

Material und Methoden 60 Endoskope (Duodenoskope: PT: 10 vs. RDG-E: 8, Koloskope: PT: 10 vs. RDG-E: 9 und Gastroskope: PT: 10 vs. RDG-E: 13) von drei verschiedenen Herstellern wurden nach aktuellen Standards vorgereinigt, maschinell aufbereitet und je nach Randomisierung entweder mittels RDG-E oder PT getrocknet. Im Gegensatz zum RDG-E verwendet das PT bei der Trocknung nicht nur eine laminare Strömung, sondern entfernt verbliebene Wassertropfen durch eine turbulente Luftströmung in einem zweiten Schritt.

Nach der maschinellen Trocknung erfolgte in beiden Gruppen eine manuelle Nachtrocknung mit Messung der Restwassermenge in den Endoskopkanälen.

Anschließend wurden die Endoskope für 14 Tage hängend gelagert. Nach Ablauf der 14 Tage wurden alle Endoskopkanäle mit sterilem Kochsalz durchspült und die gewonnene Probe im Hygielabor mikrobiologisch untersucht. Endpunkte der Studie waren die Restwassermenge in den Kanälen und die Kontamination der Endoskopkanäle.

Ergebnisse Das PT war dem RDG-E signifikant überlegen in Bezug auf verbliebenes Restwasser in den Endoskopkanälen (PT: 0 % vs. RDG-E: 90 %, $p < 0,001$) und bakterieller Kontamination (PT: 20 % vs. RDG-E: 47 %, $p = 0,028$). Zudem benötigte PT weniger Zeit (IT: 05:59 min vs. ST: 16:04 min, $p < 0,001$). Die reine Laufzeit des Trocknungsgerätes betrug hierbei für alle Untersuchungen 2,5 Minuten.

60 % aller Endoskope waren mit sieben verschiedenen Bakterienstämmen kontaminiert, die jedoch alle der Kategorie der wenig bedenklichen Umweltkeime angehörten. Nur ein Koloskop lag über dem klinisch relevanten Schwellenwert von > 20 koloniebildenden Einheiten pro Kanal. Dieses befand sich in der RDG-E-Gruppe. Weder der Trockengrad noch die Kontaminationsrate unterschieden sich signifikant zwischen den Herstellern oder den Endoskoparten.

Schlussfolgerungen Ein spezielles Trocknungsgerät (PlasmaTyphoon™+) war dem Trocknungsprogramm eines automatischen Endoskopaufbereitungsgerätes überlegen bezüglich des Trockengrades und reduzierte die mikrobiologische Kontamination. Diese Ergebnisse könnten die Qualität der Aufbereitung verbessern. Zudem verkürzte sich die prozedurale Zeit um mehr als 260 %.

KV275 ERCP mit dem Einweg-Duodenoskop aScopeDuodeno in der klinischen Praxis

Autorinnen/Autoren T. Mollnow¹, A. Genthner², L. Welsch², F. Straulino², A. Eickhoff², E. Leventi², S. Kangalli²

Institute 1 Klinikum Hanau, Klinik für Gastroenterologie, Hanau, Deutschland; 2 Klinikum Hanau, Hanau, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771972

Einleitung Die bakterielle Besiedlung von wiederverwendbaren Duodenoskopen wird mit therapieassoziierten Infektionen in Verbindung gebracht und wurde in den letzten Jahren ausführlich als potenzielles Risiko für Patienten nach einer ERCP diskutiert. Daher wurden Einweg-Duodenoskope entwickelt, um das Risiko einer Kreuzkontamination auszuschließen. Wir haben die Sicherheit und Wirksamkeit des Einweg-Duodenoskops aScopeDuodeno (Ambu A/S, Dänemark) in der klinischen Routinepraxis untersucht.

Ziele Vergleich der Sicherheit der Anwendung von Einweg-Duodenoskopen bei teilweise komplexen ERCP im Vergleich zu konventionellen Endoskopen.

Methodik Insgesamt 51 Patienten mit Indikation zur ERCP wurden mit dem aScopeDuodeno untersucht. Dokumentiert wurden die Zeit bis zur Papilla duodeni, die Kanülierungsrate des vorgesehenen Ductus, der ASGE-Komplexitätsgrad der ERCP und das Ergebnis des Verfahrens. Ein 30-Tage-Follow-up mit einem standardisierten Fragebogen zu Infektionen oder anderen Komplikationen wurde geführt.

Ergebnisse 30 Frauen und 21 Männer mit einem Durchschnittsalter von 69 (32-97) Jahren wurden mit dem aScopeDuodeno untersucht. 39,2 % hatten eine native Papille, während 60 % der Fälle eine vorherige EPT hatten. Die Erfolgsquote bei der Intubation lag bei 100 %, die Zeit bis zur Papille bei 02:45 Minuten, die Intubation des vorgesehenen Kanals bei 07:25 Minuten und die Gesamtzeit des Verfahrens bei 31:11 Minuten. Die Komplexität der ERCP war hoch mit 47 % ASGE-Grad 3, 39 % ASGE-Grad 2, 14 % ASGE-Grad 1. Hauptsächlich Stenosen und Interventionen einschließlich PDT, SEMS und Cholangioskopie wurden durchgeführt. Die Konversionsrate lag bei 21 %. Es gab keine schwerwiegenden Komplikationen, geringfügige Komplikationen traten bei 2 von 51 Patienten auf (Blutung, Riss der Papille). Alle wurden endoskopisch behandelt.

Schlussfolgerung Die ERCP mit dem Einweg-Duodenoskop aScopeDuodeno ist in der klinischen Routinepraxis durchführbar und sicher. Bei komplexeren Eingriffen und bei der Anwendung durch unerfahrene Endoskopiker mit geringer Fallzahl könnte es eine größere Herausforderung darstellen.

KV276 Die endoskopische Mukosaresektion und endoskopische Submukosadisektion mit einem zusätzlichen externen Arbeitskanal (EMR + und ESD +) sind gleichwertig gegenüber der Verwendung eines Doppelkanal-Endoskops – eine systematische Evaluation im ex vivo Schweinemodell

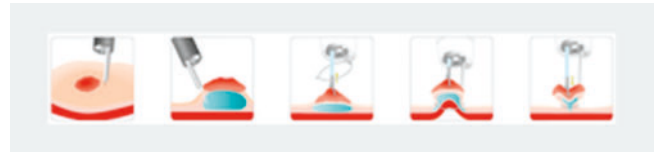
Autorinnen/Autoren R. F. Knoop¹, S.C. B. Bremer¹, A. Amanzada¹, G. Petzold¹, V. Ellenrieder¹, S. Kunsch²

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; 2 Rems-Murr-Kliniken, Gastroenterologie, Allgemeine Innere Medizin und Geriatrie, Winnenden, Deutschland

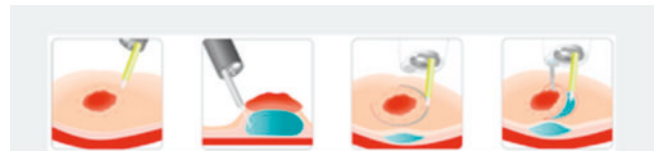
DOI 10.1055/s-0043-1771973

Einleitung Mithilfe eines zusätzlichen externen Arbeitskanals (additional working channel, AWC) können sowohl die endoskopische Mukosaresektion (EMR) als auch die endoskopische Submukosadisektion (ESD) zu Techniken namens „EMR +“ und „ESD +“ erweitert werden.

Ziele Die neuen Techniken EMR + (► Abb. 1) und ESD + (► Abb. 2) werden systematisch verglichen mit der EMR und ESD unter Verwendung eines Doppelkanal-Endoskops (DC).

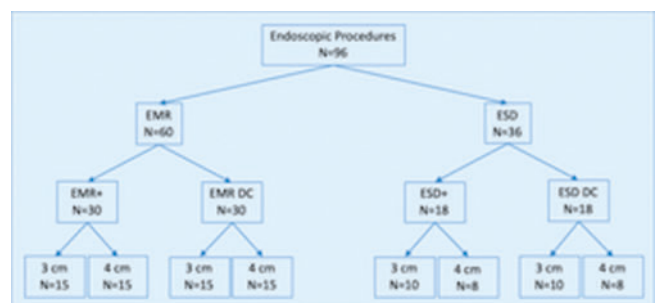


► Abb. 1 Prinzip der EMR+. Quelle: Ovesco Endocopy AG



► Abb. 2 Prinzip der ESD+. Quelle: Ovesco Endocopy AG

Methodik Unsere Studie wurde prospektiv durchgeführt an einem präklinischen Schweinemagen-Modell (EASIE-R-Simulator) mit zuvor standardisiert gesetzten gastrischen Läsionen von 3 cm und 4 cm Durchmesser. Insgesamt wurden 96 Resektionen durchgeführt (siehe ► Abb. 3 Studiendesign).



► Abb. 3 Studiendesign

Ergebnisse EMR + und EMR DC zeigten beide gute Ergebnisse für 3 cm Läsionen ohne Komplikationen und einer en bloc Resektionsrate von 73,33 % (EMR +) und 60,00 % (EMR DC, $p = .70$). Sie kamen an ihre Grenzen bei 4 cm Läsionen mit ‚muscularis damages‘ von 20,00 % (EMR +), 13,33 % (EMR DC, $p > .99$) und

sinkenden en bloc Resektionsraten von 60.00% (EMR+) und 46.67% (EMR DC, $p = .72$).

ESD+ und ESD DC waren beide zuverlässig im Hinblick auf en bloc Resektionsraten (100% in allen Gruppen) und Komplikationen (0.00% in 3 cm Läsionen, 12.50% „muscularis damages“ in sowohl ESD+ 4 cm Läsionen als auch in ESD DC 4 cm Läsionen).

Die Resektionszeit war etwas kürzer in allen AWC-Gruppen verglichen mit dem Doppelkanalendoskop, wenngleich dies lediglich in 3 cm ESD-Läsionen statistische Signifikanz erreichte ($p < .05^*$).

Schlussfolgerungen Mithilfe des AWC kann ein Standard-Endoskop mühelos zur Doppelkanal-Funktionalität transformiert werden. Die Anschaffung und das Vorhalten eines Doppelkanal-Endoskops ist insbesondere für kleinere und mittlere Endoskopie-Einheiten eine kostspielige Investition. Wir konnten zeigen, dass EMR+ und ESD+ mindestens nicht unterlegen sind gegenüber EMR und ESD unter Verwendung eines Doppelkanal-Endoskops. Somit stellt der AWC eine kostengünstige Alternative zum Doppelkanal-Endoskop sowohl für die EMR als auch für die ESD dar.

KV277 Counter-Traction mit ProdiGI Traktionsmagnets erleichtert die kolorektale endoskopische Submukosadisektion und kann das Patientenoutcome verbessern

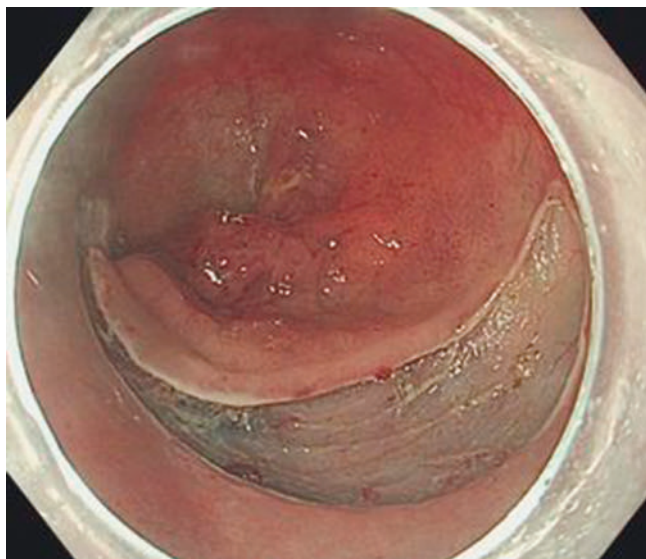
Autorinnen/Autoren M. Ayoub¹, S. Nagl¹, A. Probst¹, H. Messmann¹, A. Ebigbo¹

Institut 1 Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771974

Zielsetzung: Die endoskopische Submukosadisektion (ESD) ist ein anspruchsvolles Verfahren zur Resektion von Frühneoplasien. Durch die Nutzung von Traktionsmagnets kann der Zugang zur submukösen Schicht verbessert und damit die ESD erleichtert werden.

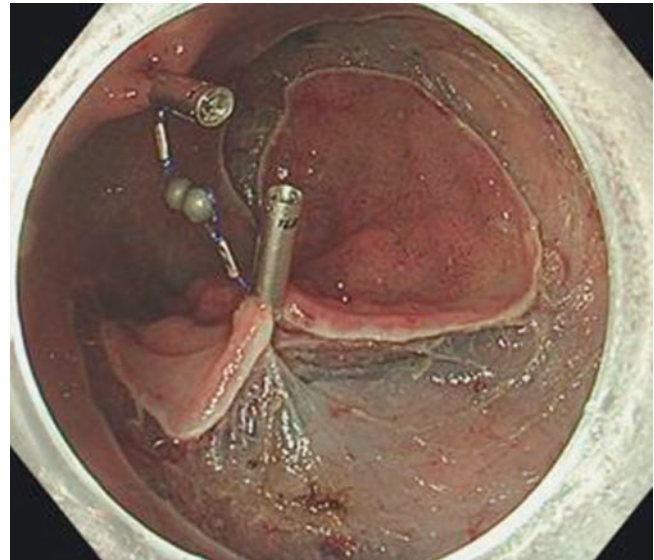
Ziel dieser Studie ist es, die Rolle von ProdiGI Traktionsmagnets für die kolorektale ESD zu evaluieren.



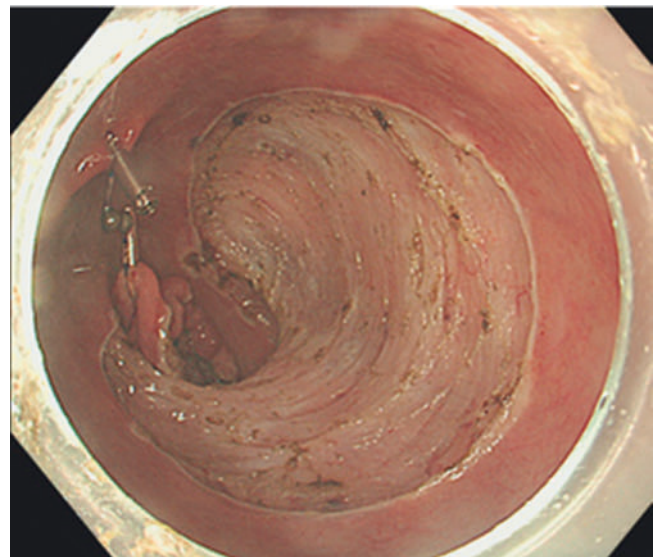
► Abb. 1

Methoden Kolorektale Läsionen, die mit Unterstützung der Traktionsmagnets reseziert wurden, wurden retrospektiv evaluiert. Der primäre Endpunkt war der technische und klinische Erfolg der ESD, einschließlich en bloc- und R0-Resektion. Sekundäre Endpunkte waren die Komplikations- und Rezidivraten.

Ergebnisse Fünfzehn kolorektale ESD-Verfahren (11x Rektum, 3x Sigma, 1x Colon Transversum) mit dem Traction Magnet Device wurden durchgeführt. Alle Interventionen waren technisch durchführbar und keine Intervention wurde abgebrochen. Die Befestigung der Clips an der Darmwand war möglich, ohne dass sich die Clips oder Magnete lösten. Die En-bloc-Resektionsrate betrug 100%, während die R0-Resektionsrate bei 93,3% (14/15) lag (► Abb. 1–3).



► Abb. 2



► Abb. 3

Es traten keine unmittelbaren oder späteren Komplikationen im Zusammenhang mit dem Verfahren auf, und bei der Follow-up-Endoskopie nach 3 Monaten, wurde bei keinem der Patienten ein Rezidiv festgestellt ($n = 0, 0,0\%$).

Fazit: Der ProdiGI Traktionsmagnet kann die ESD unterstützen und die Ergebnisse der kolorektalen ESD verbessern.

KV278 Chromoendoskopie mit mikroverkapseltem Patentblau V – eine effektive Option zur Färbung der Colonschleimhaut

Autorinnen/Autoren B. Schulte¹, G. H. Waetzig^{2, 3}, J. Bethge¹, C. C. Conrad¹, S. Nikolaus¹, E. M. Theismann^{4, 5}, J. K. Keppler^{4, 6}, T. Ruhmlied⁴, K. Schwarz⁴, S. Schreiber^{1, 2}, M. Ellrichmann¹

Institute 1 Interdisziplinäre Endoskopie, Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland; 2 Institut für klinische Molekularbiologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland; 3 CONARIS Research Institute AG, Kiel, Deutschland; 4 Abteilung für Lebensmitteltechnologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland; 5 Aktuelle Adresse: AstraZeneca, Hamburg, Deutschland; 6 Aktuelle Adresse: Department of Agrotechnology and Food Sciences, Wageningen University & Research, Wageningen, Niederlande
DOI 10.1055/s-0043-1771975

Einleitung Chromoendoskopie dient der Differenzierung von Schleimhautunregelmäßigkeiten und steigert die Polypen- und Adenomdetektionsraten (PDR bzw. ADR). Alternativ zur endoskopischen Aufsprühtechnik kann ein verkapselter Farbstoff mit verzögerter Freisetzung oral eingenommen werden. Aktuell ist lediglich Methylenblau MMX zugelassen. Im Gegensatz dazu ist Patentblau V (E131) ein von der EFSA zugelassener, praktisch nebenwirkungsfreier Nahrungsmittelfarbstoff.

Ziel Unser Ziel war es, eine Chromoendoskopie des Colons mit einer oralen, im Ileum freisetzenden Lebensmittelformulierung aus Schellack-Mikrokapseln mit Patentblau V in der klinischen Routine zu erproben.

Methodik Kapseln mit 100 mg mikroverkapseltem Patentblau V wurden lebensmitteltechnologisch so hergestellt, dass sie pH-abhängig im Ileum freisetzen.

Zwischen Dezember 2016 und März 2022 willigten 37 Patienten, bei denen die Indikation zur Chromoendoskopie bestand, ein, die Färbung mittels oraler Mikrokapseln statt Aufsprühtechnik durchführen zu lassen. Bei 20 dieser Patienten bestand zusätzlich die Indikation zur Gastroskopie.

Vor und nach dem letzten Liter KleanPrep (Norgine) zur Vorbereitung nahmen die Patienten je 2 Kapseln ein. Die Chromoendoskopie erfolgte frühestens 5 Stunden später. Die Färbung wurde mittels Punktesystem evaluiert (0 Punkte = keine Färbung, 4 Punkte = optimale, gleichmäßige Färbung).

Ergebnis Die beste Färbung wurde im Bereich von Coecum bis Sigmoid erreicht (zwischen 3,3 und 3,6 Punkte). Das terminale Ileum (2,9 Punkte) und Rektum (3,1 Punkte) waren akzeptabel gefärbt. Die Mucosa des oberen Gastrointestinaltraktes war nicht eingefärbt (0 Punkte). Die PDR in unserer Kohorte lag bei ca. 64 %, die ADR bei 56 %. Durch die Patentblau-V-Kapseln konnte eine gute, mit aufgesprühtem Farbstoff vergleichbare Kontrastierung von Läsionen, Polypen und Adenomen erzielt werden, mit den Vorteilen sauberer Geräte und verkürzter Untersuchungszeit.

Schlussfolgerung Patentblau-V-Mikrokapseln bewirkten eine gleichmäßige Anfärbung der Schleimhautoberfläche für die Chromokoloskopie. Patentblau V mit verzögerter Freisetzung könnte eine überlegene und sichere Alternative zu Farbstoffsprühtechniken und Methylenblau MMX sein, die Vorteile in Bezug auf die Dauer des Verfahrens, die Sedierung, die Reinigung, die Kosten und die Qualifikation bieten könnte. Nach diesem Machbarkeitsnachweis erscheint eine randomisierte Studie mit verzögert freigesetztem Patentblau V erforderlich.

KV279 Endoskopische Elektrochemotherapie – erste Erfahrungen in einem deutschen Endoskopiezentrum

Autorinnen/Autoren A. Taher¹, K. De Vries¹, J. W. Rey¹
Institut 1 Klinikum Osnabrück, Med II, Osnabrück, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771976

Einleitung Die Elektrochemotherapie (ECT) ist eine minimal-invasive und sichere Behandlung, die bereits positive antitumorale Ergebnisse erzielen.

Es ist eine lokale Behandlung, die den Einsatz von Elektroporation und die Verabreichung von Zytostatika kombiniert, um den Zelltod im Zielgewebe zu induzieren. ECT wird weitgehend zur Behandlung von kutanen und subkutanen Läsionen verwendet. Erste Fallberichte zum Einsatz dieses Verfahrens im Bereich des Gastrointestinaltraktes wurden ebenfalls berichtet.

Wir berichten den palliativen Behandlungsverlauf mit diesem System bei einem obstruktiven Ösophaguskarzinom.

Ziele Darstellung der endoskopischen ECT als palliativen Therapieoption bei obstruktivem Ösophaguskarzinom

Methodik Vorgestellt hat sich eine 85-jährigen Patientin, mit einer Bolusobstruktion im Ösophagus. Nach endoskopischer Fremdkörperentfernung zeigte sich ein langstreckiges distales Ösophaguskarzinom. Histologisch wurde ein Adenokarzinom bestätigt. Im Rahmen der bildgebenden Diagnostik zeigte sich ein mindestens T3 N + MX Stadium (UICC III).

Aufgrund der Herz- und Nierenvorerkrankung wurde in interdisziplinärer Abstimmung und Zustimmung der Patientin eine individuelle endoskopische ECT durchgeführt.

Es erfolgte in mehreren Sitzungen eine endoskopische Elektroporation nach Verabreichung von Calciumgluconat in das Tumorgewebe.

Ergebnis Seit einem Jahr erhält die Patientin die Ablationstherapie in regelmäßigen Abständen von 3-4 Wochen. In diesem Zeitraum kam es zu keinerlei obstruktiven Beschwerden und die orale Ernährung mit breiiger Kost war zunehmend besser und komplikationslos möglich. Komplikationen im Rahmen dieser Therapie sind nicht aufgetreten.

Schlussfolgerungen Die endoskopische ECT könnte eine alternative sichere Therapieoption im Rahmen einer palliativen Therapie bei stenosierenden gastrointestinalen Tumorerkrankungen werden.

KV280 Magenausgangsstenose durch gastrische Duplikationszyste in Assoziation mit einem akzessorischen Pankreas – Erstbeschreibung der endoskopischen Therapie

Autorinnen/Autoren S. Böhm¹, A. May², S. Ullrich³, M. Weber³, D. Nauer⁴
Institute 1 Spital Bülach, Gastroenterologie/Hepato-logie, Bülach, Schweiz; 2 Asklepios Paulinen Klinik Wiesbaden, Wiesbaden, Deutschland; 3 Stadtspital Triemli, Zürich, Schweiz; 4 Praxis im Grünhof GmbH, Bülach, Schweiz
DOI 10.1055/s-0043-1771977

Anamnese 18-jährige Patientin mit epigastrischen Schmerzen, postprandialer Übelkeit und Erbrechen sowie Gewichtsverlust von 7kg binnen 3 Monaten (BMI 18.7kg/m²).

Befund Epigastrischer Druckschmerz mit Abwehrspannung, CRP erhöht mit 46.9mg/l. In der auswärtigen MRCP ca. 90mm grosser teils zystischer, teils solider am ehesten von der Magenwand ausgehender Prozess mit langstreckiger Stenosierung des Magenausgangs bei unauffälligem Pankreas.

Therapie und Verlauf Der Magen wurde gastroskopisch abgesaugt und eine grosse, den Pylorus verlegende zystische Struktur dargestellt. Im EUS imponierten mehrere, dickwandige Zysten, die größte wurde abpunktiert und damit die Passage zum Pylorus hergestellt. Eine hohe Lipasekonzentration im Punktat wies auf eine mögliche pankreatische Genese der Symptomatik. Differentialdiagnostisch wurden Pseudozyste nach Pankreatitis, morphologische Variante, posttraumatische Fistel (nach Rugby-Tryout), Zyste bei ektope Pankreasgewebe bzw. eine Magenduplikationszyste in Betracht gezogen.

Eine erneute MRCP zeigte residuelle Zysten mit Bezug zu Magenwand/Pylorus und ein unauffälliges Pankreas. In Ermangelung einer Sekretin-MRCP entschlossen wir uns zur ERCP. Diese zeigte eine im proximalen Drittel des DPC rechtwinklig abgehende gangartige Verbindung zu zystischen Strukturen im Sinne einer Fistel oder eines „akzessorischen“ Gangs. Nach EPT wurde ein 5F-Stent in den genuinen DPC eingelegt und konsekutiv die residuelle paragastrische

Zyste durch einen LAMS drainiert. Als Therapieoptionen für die „Fistel“ wurden „Heilung durch Drainage“, endoskopischer oder operativer Verschluss diskutiert. Mehrfache ERCs mit Stentwechsel zeigten keine Veränderung der „Fistel-Situation“, belegten jedoch ein „akzessorisches“ Pankreas, das in einer 3. MRCP bestätigt wurde. Nach den Stenteinlagen wurde Beschwerdefreiheit erreicht und die Stents sequentiell ca. 4 bzw. 5 Monate nach Einlage entfernt. Die Patientin ist im Verlauf über 30 Monate beschwerdefrei.

Diagnose In Zusammenschau von Befunden und Literatur lautet die Diagnose: Magenaustrittsstenose durch gastrische Duplikationszyste in Assoziation mit einem akzessorischen Pankreas.

Diskussion Die Literatur kennt ca. 30 ähnliche Fälle, zu 70 % bei jungen Frauen. Auf Grund diagnostischer Probleme wurde die Diagnose häufig erst durch einen operativen Eingriff gestellt. Alle beschriebenen Fälle wurden chirurgisch behandelt, es handelt sich um die erste Beschreibung einer endoskopischen Therapie.

Computerassistierte Systeme in der Endoskopie

Freitag, 15. September 2023, 11:10–12:22, Saal C2.1

KV281 Sedierungstraining für die gastrointestinale Endoskopie: Virtual Reality vs konventionelles Seminar – eine randomisierte Studie

Autorinnen/Autoren T. Malzacher¹, D. Henninger¹, M. Engelke², J. Kreiser³, T. Ropinski³, E. Wierzbach⁴, V. Riemer⁴, T. Seufert⁴, A. Meining¹, A. Hann¹

Institute 1 Uniklinik Würzburg, Department of Interventional and Experimental Endoscopy (InExEn), Medizin II, Würzburg, Deutschland; 2 Bildungswerk e.V. Campus der St. Elisabeth Gruppe Katholische Kliniken Rhein-Ruhr, Herne, Deutschland; 3 Institut für Medieninformatik, Universität Ulm, Ulm, Deutschland; 4 Abteilung Lehr- und Lernforschung, Universität Ulm, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771978

Einleitung Virtual Reality (VR)-Simulatoren werden häufig in der Ausbildung von Medizinstudenten eingesetzt. Die meisten Simulatoren bieten ein gezieltes Training von Eingriffen, aber periinterventionelle Aufgaben wie die Durchführung einer Sedierung, Patientenüberwachung oder der Umgang mit unerwünschten Ereignissen werden nicht abgedeckt.

Ziele In dieser Studie wurde der unterschiedliche Lernerfolg eines auf einem VR-Simulator basierenden Seminars im Vergleich zu einem klassischen Seminar, das von einem Facharzt abgehalten wurde, untersucht. Inhalt war die Durchführung einer Sedierung, Patientenmanagement und Umgang mit unerwünschten Ereignissen während der Sedierung bei einer Routineendoskopie.

Methodik Medizinstudierende des 6. Semesters nahmen an einem curricularen Seminar teil und wurden in zwei Gruppen randomisiert. Zu Beginn wurde eine Präsentation gezeigt, in der Grundlagen über die Sedierung bei einer Endoskopie, Risiken und Interventionen im Falle von Komplikationen vermittelt wurden. Gruppe 1 übte im Anschluss an Fallbeispielen in Form von drei immersiven VR-Simulationen. Gruppe 2 erhielt ein klassisches Seminar mit Fallbeispielen, gehalten von einem Facharzt. Die Lehrinhalte waren in beiden Gruppen gleich. Zusätzlich wurde der Wissensstand zu drei verschiedenen Zeitpunkten (vor, nach und mindestens 4 Wochen nach dem Seminar) abgefragt. Ebenfalls erfolgte die Erfassung weiterer Parameter anhand einer Befragung, bei Gruppe 1 wurden ebenfalls der SUS (System Usability Scale)- und NASA TLX-Score erfasst.

Ergebnis 127 Studierende (63 Gruppe 1, 64 Gruppe 2) nahmen am Seminar teil, 118 Studierende (58 Gruppe 1, 60 Gruppe 2) nahmen an allen drei Wissenstests teil. Zwischen den beiden Gruppen gab es keinen signifikanten Wissensunterschied im Vortest vor dem Seminar (36,8 vs. 37,3/49 Punkte). Im Posttest zeigte die VR-Gruppe jedoch einen signifikanten Wissenszuwachs im Vergleich zur Seminargruppe (43,5 vs. 42,2, $p = 0,014$). Auch beim Langzeitge-

dächtnis war die VR-Gruppe der Seminargruppe überlegen (40,5 vs. 39, $p = 0,044$). Mit einem durchschnittlichen SUS-score von 82,6 zeigte sich eine gute Benutzbarkeit der VR-Simulation.

Schlussfolgerung In dieser Studie konnten wir zeigen, dass ein VR-basiertes Seminar einem traditionellen Seminar in Bezug auf den Wissenszuwachs und den Wissenstransfer ins Langzeitgedächtnis überlegen ist. Daher können immersive VR-Simulationen in Zukunft die medizinische Lehre bereichern.

KV282 Bestimmung der Hill-Klassifikation für Hiatushernien mittels künstlicher Intelligenz

Autorinnen/Autoren I. Kafetzis¹, K.-H. Fuchs¹, P. Sodmann¹, W. Zoller², A. Meining¹, A. Hann¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Interventional and Experimental Endoscopy (InExEn), Medizinische Klinik und Poliklinik I, Würzburg, Deutschland; 2 Katharinenhospital, Klinik für allgemeine Innere Medizin, Stuttgart, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771979

Einleitung Die Hiatushernie (HH), ein häufiger Befund bei endoskopischen Untersuchungen, kann je nach Schweregrad erhebliche Symptome verursachen. Die Hill-Klassifikation typisiert die Anfangsstufen der HH (Typ II bis IV) durch Beurteilung Kardiaweite und der Weite des Hiatus.

Ziele Unser Ziel war es eine künstliche Intelligenz (KI) zu trainieren, welche mit Hilfe einer neuartigen Active-Learning-Pipeline (AL) die Hill-Klassifikation bestimmt.

Methodik Insgesamt wurden 21 970 gastroscopische Bilder von 14 885 Untersuchungen aus zwei Endoskopiezentren retrospektiv als Trainingsdatensatz identifiziert. Eine neuartige AL-Pipeline wurde entwickelt, um die KI zu trainieren. Zu Vergleichszwecken wurde eine zweite KI mit zufällig ausgewählten Bildern aus dem Trainingsdatensatz trainiert. Eine externe, öffentlich zugängliche Sammlung von HH-Bildern wurde nach Hill eingeteilt und als Testdatensatz verwendet. Als Endpunkte dienten die Fähigkeit der KI eine HH zu diagnostizieren und nach Hill zu klassifizieren, und die Zeit, die der Experte für die Annotation aufbrachte.

Ergebnis Die AL-basierte KI wurde in acht aufeinanderfolgenden Annotationsrunden erstellt, die etwa 10 % der Trainingsdaten abdeckten. Das Modell erreichte dabei eine mittlere Genauigkeit, Sensitivität, Spezifität und einen F1-Score von 0,878, 0,692, 0,896 bzw. 0,67 bei der Klassifizierung der vier verschiedenen Hill Typen. Bei der Diagnose zum Vorhandensein einer HH (Hill I vs II-IV) erreichte die KI 0,828, 0,749, 0,902 und 0,808 für dieselben Metriken. Der Median der Annotationszeit pro Bild betrug 3,62s (Q1-Q3; 3,14-4,69). Um eine KI mittels zufälliger Bildauswahl zu erhalten, die ähnlich gut abschneidet, waren mindestens 30 % mehr Annotationen und damit Zeitaufwand für den Experten erforderlich.

Schlussfolgerung In dieser Arbeit stellen wir eine neuartige AL-Pipeline vor, die es den Untersuchern ermöglicht, neue KI für die gastrointestinale Endoskopie zu entwickeln, ohne dass Programmierkenntnisse erforderlich sind. Die Verwendung der hier vorgeschlagenen AL-Pipeline zur Entwicklung einer performanten KI erfordert im Vergleich zum traditionellen KI-Training weniger Zeitaufwand für den Annotator. Die hier beschriebene AL-Pipeline wird als Open-Source zur Verfügung gestellt.

KV283 Effekt eines Künstliche Intelligenz (KI) – Algorithmus auf die Gefäßdetektion bei third space Endoskopien

Autorinnen/Autoren M. W. Scheppach¹, R. Mendel², A. Probst¹, S. Nagl¹, M. Meinikeim¹, H. C. Yip^{3,4}, L.H. S. Lau^{5,4}, P.W. Y. Chiu^{3,4}, C. Palm², H. Messmann¹, A. Ebigbo¹

Institute 1 Universitätsklinikum Augsburg, Innere Medizin III – Gastroenterologie, Augsburg, Deutschland; 2 Ostbayerische Technische Hochschule Regensburg, Regensburg Medical Image Computing (ReMIC), Regensburg,

Deutschland; 3 The Chinese University of Hong Kong, Faculty of Medicine, Department of Surgery, Hongkong, Hongkong, China; 4 The Chinese University of Hong Kong, Institute of Digestive Disease, Hongkong, Hongkong, China; 5 The Chinese University of Hong Kong, Faculty of Medicine, Department of Medicine and Therapeutics, Hongkong, Hongkong, China

DOI 10.1055/s-0043-1771980

Einleitung Third space Endoskopieprozeduren wie die endoskopische Submukosadissektion (ESD) und die perorale endoskopische Myotomie (POEM) sind technisch anspruchsvoll und gehen mit untersucherabhängigen Komplikationen wie Blutungen und Perforationen einher. Grund hierfür ist die unabsichtliche Durchschneidung von submukosalen Blutgefäßen ohne präemptive Koagulation.

Ziele Die Forschungsfrage, ob ein KI-Algorithmus die intraprozedurale Gefäßerkennung bei ESD und POEM unterstützen und damit Komplikationen wie Blutungen verhindern könnte, erscheint in Anbetracht des erfolgreichen Einsatzes von KI bei der Erkennung von Kolonpolypen interessant.

Methoden Auf 5470 Einzelbildern von 59 third space Endoskopievideos wurden submukosale Blutgefäße annotiert. Zusammen mit weiteren 179.681 nicht-annotierten Bildern wurde ein DeepLabv3 + neuronales Netzwerk mit dem ECMT-Verfahren für semi-supervised learning trainiert, um Blutgefäße in Echtzeit erkennen zu können. Für die Evaluation wurde ein Videotest mit 101 Videoclips aus 15 vom Trainingsdatensatz separaten Prozeduren mit 200 vordefinierten Gefäßen erstellt. Die Gefäßdetektionsrate, -zeit und -dauer, definiert als der Prozentsatz an Einzelbildern eines Videos bezogen auf den Goldstandard, auf denen ein definiertes Gefäß erkannt wurde, wurden erhoben. Acht erfahrene Endoskopiker wurden mithilfe dieses Videotests im Hinblick auf Gefäßdetektion getestet, wobei eine Hälfte der Videos nativ, die andere Hälfte nach Markierung durch den KI-Algorithmus angesehen wurde.

Ergebnisse Der mittlere Dice Score des Algorithmus für Blutgefäße war 68 %. Die mittlere Gefäßdetektionsrate im Videotest lag bei 94 % (96 % für ESD; 74 % für POEM). Die mediane Gefäßdetektionszeit des Algorithmus lag bei 0,32 Sekunden (0,3 Sekunden für ESD; 0,62 Sekunden für POEM). Die mittlere Gefäßdetektionsdauer lag bei 59,1 % (60,6 % für ESD; 44,8 % für POEM) des Goldstandards. Alle Endoskopiker hatten mit KI-Unterstützung eine höhere Gefäßdetektionsrate als ohne KI. Die mittlere Gefäßdetektionsrate ohne KI lag bei 56,4 %, mit KI bei 71,2 % ($p < 0.001$).

Schlussfolgerung KI-Unterstützung war mit einer statistisch signifikant höheren Gefäßdetektionsrate vergesellschaftet. Die mediane Gefäßdetektionszeit von deutlich unter einer Sekunde sowie eine Gefäßdetektionsdauer von größer 50 % des Goldstandards wurden für den klinischen Einsatz als ausreichend erachtet. In prospektiven Anwendungsstudien sollte der KI-Algorithmus auf klinische Relevanz getestet werden.

KV284 Direktvergleich mehrerer computergestützter Polypendetektionssysteme an den selben Koloskopien

Autorinnen/Autoren J. Troya¹, B. Sudarevic^{1,2}, A. Krenzer³, M. Banck³, M. Brand¹, B. Walter⁴, F. Puppe³, W. G. Zoller², A. Meining¹, A. Hann¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Interventional and Experimental Endoscopy (InExEn), Würzburg, Deutschland; 2 Katharinenhospital, Zentrum für Innere Medizin, Stuttgart, Deutschland; 3 Julius-Maximilians-Universität, Lehrstuhl für Künstliche Intelligenz und Wissenssysteme, Würzburg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Innere Medizin I, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771981

Einleitung Computergestützte Polypendetektionssysteme (CADE) basierend auf künstlicher Intelligenz werden zunehmend in der klinischen Routine eingesetzt. Diese Systeme werden regelmäßig aktualisiert und bieten teilweise anpassbare Erkennungsschwellenwerte an. Trotz direkter Auswirkungen dieser Änderungen finden sich wenig Daten zum Einfluss auf die Leistung der CADE Systeme.

Ziele Vergleich der Leistung verschiedener CADE-Systemversionen anhand desselben Koloskopievideo-Benchmark-Datensatz.

Methodik Insgesamt wurden 101 Koloskopievideos als Benchmark verwendet. Jedes Videobild mit einem sichtbaren Polypen wurde manuell mit einer Boundingbox annotiert, was zu 129 705 Polypenbildern führte. Die Videos wurden dann von drei verschiedenen CADE-Systemen analysiert: zwei Versionen von GI Genius, zwei Erkennungsschwellenwerte von EndoAID, und das frei verfügbare CADE-System EndoMind. Die Auswertung umfasste unter anderem eine umfassende Analyse der Sensitivität, der Falsch-Positiv-Rate und der Zeit bis zur ersten Polypenerkennung.

Ergebnis EndoAID (Typ A), die frühere Version von GI Genius und EndoMind erkannten alle 93 Polypen in mindestens einem Bild. Sowohl die spätere Version von GI Genius als auch EndoAID (Typ B) übersahen einen Polyp. Die mittlere Sensitivität pro Bild für jedes System lag bei 50.63 % für die frühere Version von GI Genius, 67.85 % für die spätere Version von GI Genius, 65.60 % für EndoAID (Typ A), 52.95 % für EndoAID (Typ B) und 60.22 % für EndoMind. Was die mittlere Ersterkennungszeit betrifft, so benötigte die frühere Version von GI Genius 1 510 ms, die spätere Version von GI Genius 607 ms, EndoAID (Typ A) 659 ms, EndoAID (Typ B) 1 316 ms, und 1 083 ms für EndoMind.

Schlussfolgerung Diese Studie vergleicht erstmals nicht nur die Leistungsfähigkeit verschiedener CADE-Systeme, sondern auch verschiedene Versionen und unterschiedliche Konfigurationsmodi dieser Systeme anhand des selben Koloskopie-Benchmark-Datensatzes. Dadurch können die Stärken und Schwächen von CADE-Systemen im direkten Vergleich objektiviert werden.

KV285 Surveillance bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen durch Computer-assistierte Polypendetektion (CAD) – noch keine große Hilfe

Autorinnen/Autoren C. Engelke¹, C. Maaß¹, B. J. Bratzl¹, M. Graf¹, Y. Hatem¹, M. Kraus¹, S. Danneberg¹, H. Dobbermann¹, P. Solbach¹, J. U. Marquardt¹, M. Kirstein¹

Institut 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik I, Endoskopie, Lübeck, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771982

Einleitung Weltweit sind etwa 6,8 mio Menschen an den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) erkrankt [1]. Die koloskopische Diagnostik zur Aktivitätsbeurteilung, Therapiesteuerung und Tumorphylaxe wird von den Leitlinien empfohlen [2]. Studien zur KI-gestützten Endoskopie bei Patienten mit CED fokussierten sich bislang auf die Aktivitätsbeurteilung und weniger auf die Detektion von Dysplasien oder sporadischen Adenomen [3]. Bereits etablierte und kommerziell erwerbbar Systeme zur computer-assistierte Polypendetektion (CADE) konnten in Vorstudien eine signifikante Verbesserung der Adenomdetektionsrate (ADR) zeigen [4].

Ziele Analyse der Dysplasie- und Adenomerkennungsrate einer KI-gestützten vs. konventionellen Koloskopie bei Patienten mit CED.

Patienten und Methodik: Insgesamt wurden 58 Patienten mit CED aus einer prospektiv-randomisierten Kohorte (CompuColoStudie DRKS00024943), identifiziert und eingeschlossen ($n = 41$ CADE-Koloskopie mit GI-Genius, Medtronic und $n = 17$ mit konventioneller Koloskopie). Die Detektionsraten für Adenome (ADR), Polypen (PDR), sowie Dysplasien und Polypektomieraten (PR) wurden verglichen (χ^2 , Wilcoxon-Test).

Ergebnisse Hinsichtlich der Basisdaten unterschieden sich beide Gruppen nicht (► **Tab. 1**). Die PDR betrug insgesamt 37,9 %. In der CADE-Gruppe zeigte sich ein Trend für eine erhöhte PDR (43,9 % vs. 23,5 %, $p = 0,146$), die aber keine Steigerung der Polypektomierate zur Folge hatte (29,3 % vs. 23,5 %, $p = 0,656$). Histologisch ergaben sich lediglich drei Adenome, ohne höhergradige intraepitheliale Neoplasie. Die ADR war niedrig und in beiden Gruppen vergleichbar (4,9 % (2/41) vs. 5,9 % (1/17), $p = 0,875$). Die restlichen Polypen entsprachen histologisch Pseudopolypen. Nach einem Software-Update mit ergänzender Funktion zur Polypendifferenzierung zeigte sich eine hohe Spezi-

fität von 87,5% (35 von 40 Polypen als Pseudopolypen erkannt) bei niedriger Sensitivität von 20% (5 Polypen als Adenome interpretiert, wovon nur ein Polyp histologisch ein Adenom war).

► **Tab. 1** Basisdaten.

	total	CADe	control	p-value
	(n = 58)	(n = 41)	(n = 17)	
Medianes Alter (IQR) – Jahre	49 (31 – 55)	54 (36 – 60)	48 (34 – 54)	0,626
Männl. Geschlecht (%) – Anz.	30 (52)	22 (54)	8 (47)	0,647
GI-Genius (%) – Anz.	41 (71)	41 (100)	0 (0)	
Coloskopie geplant (%) – Anz.	52 (90)	37 (90)	15 (88)	0,819
Coecumintubation (%) – Anz.	51 (88)	36 (85)	15 (88)	0,963
Mediane Rückzugszeit (IQR) – Min.	11 (8 – 16)	11 (9 – 17)	10 (8 – 15)	0,627
BBPS	8 (5 – 9)	8 (5 – 9)	8 (5 – 9)	0,81
Erfahrener Untersucher (%) – Anz.	38 (66)	31 (76)	7 (41)	0,012
Komplikationen (%) – Anz.	1 (1,7)	0	1 (5,9)	0,106

Schlussfolgerung Die *Surveillance* bei CED-Patienten stellt eine Herausforderung dar. In unserer Studie zeigte sich eine hohe PDR, die durch das CAD-System gesteigert wurde. Die Anwendung des CADe führt nicht zu vermehrten Polypektomien. Eine Steigerung der ADR und/oder der Dysplasiedetektionen durch Anwendung des CADe konnte bislang nicht gezeigt werden. Limitation unserer Studie ist die kleine Fallzahl. [5] ► **Tab. 2).**

► **Tab. 2** Ergebnisse.

	total	CADe	control	p-value
	(n = 58)	(n = 41)	(n = 17)	
Polypen – Anz.	466	455	11	
Untersuchung mit Polypendetektion (PDR) – Anz.	22 (37,9)	18 (43,9)	4 (23,5)	0,146
Mediane Polypengröße (IQR) – mm	5 (4 – 10)	5 (4 – 11)	6 (4 – 9)	0,764
Polypektomien – Anz.	29	20	9	
Untersuchung mit Polypektomie (Polypektomierate) – Anz.	16 (27,6)	12 (29,3)	4 (23,5)	0,656

► **Tab. 2** Ergebnisse.

	total	CADe	control	p-value
	(n = 58)	(n = 41)	(n = 17)	
R1-Resektion – Anz.	0	0	0	
Adenome – Anz.	3	2	1	
Untersuchung mit Adenomdetektion (ADR) – Anz.	3 (5,2)	2 (4,9)	1 (5,9)	0,875
Untersuchung mit Pseudopolypendetektion (PPDR) – Anz.	20 (34,5)	17 (41,5)	3 (17,6)	0,082
CED-assoziierte Dysplasien – Anz.	0	0	0	

Literaturverzeichnis

- [1] GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol. Hepatol* 2020; 5: 17–30
- [2] S3-Leitlinie Colitis ulcerosa – Living Guideline: Überprüfung 2021. *Z. Gastroenterol* 2021; 59: 479
- [3] Sinonquel P., Schilirò A., Verstockt B., Vermeire S., Bisschops R. Evaluating the potential of artificial intelligence in ulcerative colitis. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol* 2023; 17: 145–153
- [4] Repici A. et al. Artificial intelligence and colonoscopy experience: lessons from two randomised trials. *Gut* 2022; 71: 757–765
- [5] de Groof A.J. et al. Deep-Learning System Detects Neoplasia in Patients With Barrett's Esophagus With Higher Accuracy Than Endoscopists in a Multistep Training and Validation Study With Benchmarking. *Gastroenterology* 2020; 158: 915–929.e4

KV286 Größenbestimmung von kolorektalen Polypen mittels künstlicher Intelligenz und dem Wasserstrahl als Messreferenz

Autorinnen/Autoren B. Sudarevic^{1,2}, P. Sodmann¹, I. Kafetzis¹, J. Troya¹, T. Lux¹, Z. Saßmannshausen¹, K. Herold¹, S. Schmidt³, M. Brand¹, K. Schöttker¹, W. G. Zoller², A. Meining¹, A. Hann¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg, Deutschland; 2 Klinikum Stuttgart, Katharinenhospital – Zentrum Innere Medizin, Stuttgart, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Ulm, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Ulm, Deutschland DOI 10.1055/s-0043-1771983

Einleitung und Studienziele Die Messung der Größe kolorektaler Polypen während der Endoskopie wird hauptsächlich visuell durchgeführt. In dieser Arbeit schlagen wir ein neuartiges System zur Messung der Polypengröße (Poseidon) vor, das auf künstlicher Intelligenz (KI) basiert und den Wasserstrahl als Messreferenz verwendet.

Methodik Die rein visuelle Einschätzung, die Schätzung mit Zuhilfenahme der Biopsiezange und Poseidon wurden anhand eines auf einer CT-Kolonographie basierenden Silikon-Kolon-Modells mit 28 Polypen definierter Größe verglichen. Vier erfahrene Gastroenterologen schätzten die Polypengröße rein visuell und mit einer Biopsiezange ein. Darüber hinaus nahmen die Gastroenterologen Bilder jedes Polypen mit dem Wasserstrahl für die Poseidon-KI auf.

Außerdem wurden die Poseidon-Messungen von 29 kolorektalen Polypen, aufgenommen während der klinischen Routine mit den rein visuellen Schätzungen verglichen.

Ergebnis Die visuelle Schätzung hatte den größten medianen prozentualen Fehler (PF) von 25.2% (Interquartilsbereich (IQR: Q1, Q3): 11.8, 43.1), gefolgt von der Schätzung mit der Biopsiezange mit einem medianen PF von 20% (IQR: 9.1, 34.3) im Silikonmodell. Poseidon hatte eine signifikant niedrigere mediane PF von 7.4% (IQR: 3, 15.7, $p < 0.001$) im Vergleich zu den anderen Methoden. Bei den im Rahmen der klinischen Routine durchgeführten Koloskopien zeigte Poseidon eine signifikant niedrigere mediane PF (7.7%; IQR: 2.7, 12.6) als die rein visuelle Schätzung (22,1%; IQR: 12.4, 34.1, $p < 0.001$).

Schlussfolgerung In dieser Arbeit stellen wir eine neuartige, KI-basierte Methode zur Messung der Größe kolorektaler Polypen vor, die eine deutlich höhere Genauigkeit aufweist als andere gängige Methoden zur Größenbestimmung.

KV287 Automatische Formatierung von endoskopischen Bildern für das Training von künstlichen Intelligenzen – eine multizentrischer Datensatz

Autorinnen/Autoren I. Kafetzis¹, P. Sodmann¹, B. Sudarevic^{1,2}, R. Hüneburg^{3,4}, J. Nattermann^{3,4}, N. Martens^{5,6}, D. Englmann⁷, W. Zoller², A. Meining¹, A. Hann¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Interventional and Experimental Endoscopy (InExEn), Medizinische Klinik und Poliklinik I, Würzburg, Deutschland; 2 Katharinenhospital, Klinik für allgemeine Innere Medizin, Stuttgart, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Bonn, Innere Medizin I, Bonn, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Bonn, Nationales Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen, Bonn, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Medizin I, Dresden, Deutschland; 6 Technische Universität Dresden, Else Kröner Fresenius Center for Digital Health, Dresden, Deutschland; 7 Klinikum Worms, Worms, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771984

Einleitung Die gastrointestinale Endoskopie umfasst eine Vielzahl von Eingriffen zur Visualisierung des Magen-Darm-Trakts und der Gallenwege. Die bei den endoskopischen Untersuchungen gespeicherten Bilder weisen einen hohen Grad an Variabilität in Bezug auf das Bildformat auf. Viele Unterschiede sind auf die verschiedenen Endoskope und Prozessoren zurückzuführen. Diese Variabilität stellt ein Hindernis für die Entwicklung von künstlicher Intelligenz (KI) Systemen dar.

Ziele Die Ziele der folgenden Arbeit waren die Bereitstellung eines Datensatzes endoskopischer Bilder, der diese Vielfalt abbildet, und die Präsentation einer Verarbeitungsmethode zur genauen automatischen Erkennung des Endoskopiekamerasignals in dem gespeicherten Bild.

Methodik Eine KI-basierte Bildverarbeitungsmethode, die das endoskopische Bild in einer prozessorunabhängigen Weise segmentiert, wurde mit 1765 endoskopischen Bildern aus vier Endoskopiezentren mit drei verschiedenen Prozessoren trainiert. Ebenfalls wurde ein Testdatensatz, genannt EPIC, mit Bildern von vier verschiedenen Endoskopiezentren, neun verschiedenen Prozessoren von vier Herstellern, generiert. Unsere Methode wurde anhand von Bildern aus dem EPIC-Datensatz und zwei öffentlich verfügbaren Datensätzen getestet. Zum Vergleich wurde der derzeitige Standard einer schwellenwertbasierten Segmentierung gewählt. Diese separiert das Endoskopiekamerasignal vom Hintergrund anhand der Helligkeitswerte – zB Hintergrund enthält hauptsächlich schwarze Pixel.

Ergebnis Die Berechnung eines minimalen Begrenzungsrechtecks für das endoskopische Bild auf dem EPIC-Datensatz ergab einen mittleren Dice-Koeffizienten (DC) von 0,988 (95% CI: 0,982-0,993) bzw. 0,892 (95% CI: 0,882-0,903) bei Verwendung unserer Methode im Vergleich zu dem derzeitigen Standard ($p < 0,001$). Bei Bildern aus öffentlich verfügbaren Datensätzen erreichte unsere Methode einen mittleren DC von 0,997 (95% CI: 0,996-0,997) gegenüber 0,942 (95% CI: 0,933, 0,95) für den derzeitigen Standard ($p < 0,001$).

Schlussfolgerung Wir schlagen eine Bildverarbeitungspipeline vor, die das endoskopische Bild akkurat und prozessor- und endoskopunabhängig vom

Hintergrund trennt. Außerdem präsentieren wir einen Datensatz, der die Vielfalt der prozessor- und endoskopspezifischen Bildsignale in der gastrointestinalen Endoskopie widerspiegelt. Die Verwendung unseres Algorithmus könnte das KI-Training in der Gastroenterologie deutlich erleichtern.

KV288 Anonym-AI – Automatisiertes Zusammenführen und Anonymisieren medizinischer Texte, Bilder, und Videos

Autorinnen/Autoren T. J. Lux¹, A. Meining¹, A. Hann¹

Institut 1 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Würzburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771985

Einleitung Die zunehmende Digitalisierung erhöht auch die Menge relevanter Daten in der klinischen Qualitätssicherung und Forschung. Daher sind effiziente Methoden zur Anonymisierung und Strukturierung von Daten nötig. Anonymisierung und Pseudonymisierung, also das Entfernen und gegebenenfalls Verschlüsseln identifizierender Merkmale, sind als Schutz der Privatsphäre essentieller Teil der Datenverarbeitung. Medizinische Daten liegen häufig unstrukturiert vor. Manuelle Methoden, diese Freitexte und Bilder von identifizierenden Merkmalen zu befreien, sind äußerst arbeitsintensiv.

Ziele AnonymAI soll sensible Informationen wie Untersuchungsdaten, Namen und Kalenderdaten aus Text-, Bild- und Video-Daten extrahieren. Anschließend sollen die extrahierten Merkmale genutzt werden um Fälle zusammenzuführen. Anschließend werden die sensiblen Daten entfernt oder verschlüsselt.

Methodik Ein SpaCy-Model (Explosion AI) wurde mit anonymisierten Koloskopie-Befunden unserer Datenbank trainiert um die oben genannten Merkmale zu detektieren. Hierzu wurden für diese Merkmale zufällige Daten generiert (Python, Faker). Zusätzlich wurde ein vorhandener Algorithmus zur Erkennung von Gesichtern implementiert.

Die einzelnen Komponenten wurden mit einer User Oberfläche (Python, Django).

Ergebnis AnonymAI ist eine Web Applikation (Python, Django) welche KI-Algorithmen zur Erkennung sensibler Informationen in Texten sowie Gesichtern in Bildern nutzt. In Texten, werden sensible Informationen durch Platzhalter ersetzt. Auf Bildern werden entsprechende Texte sowie erkannte Gesichter geschwärzt. In vorläufigen Tests konnten wir erfolgreich 10/10 Videos, 25/25 Bilder und 8/10 Koloskopie-Berichte verarbeiten. Da Patientename und Geburtstag in allen Fällen korrekt identifiziert wurden, war die Anonymisierung und Fallzuordnung in allen Fällen erfolgreich.

(Live Demonstration)

Schlussfolgerung AnonymAI ist ein innovatives Werkzeug zur Verarbeitung medizinischer Daten und wird nach Abschluss der Entwicklung veröffentlicht und soll durch Prozessoptimierung den Austausch von Forschungsdaten fördern. Zusätzlich wird der menschliche Kontakt mit sensiblen Daten im Sinne der Privatsphäre minimiert. Das automatische Zusammenführen und Anonymisieren sind vielversprechende Werkzeuge mit zunehmender Bedeutung.

KV289 Auf dem Weg zur automatisierten Koloskopie-Berichterstellung: Eine künstliche Intelligenz zur Identifikation und Unterscheidung individueller Polypen

Autorinnen/Autoren Y. Chiang¹, P. Sodmann¹, I. Kafetzis¹, T. J. Lux¹, Z. Saßmannshausen¹, J. Troya¹, M. Brand¹, W. G. Zoller², A. Meining¹, A. Hann¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Interventional and Experimental Endoscopy (InExEn), Innere Medizin II, Würzburg, Deutschland;

2 Katharinenhospital, Zentrum für Innere Medizin, Stuttgart, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771986

Einleitung Die automatische Identifizierung und Unterscheidung einzelner kolorektaler Polypen durch künstliche Intelligenz (KI) ist ein entscheidender Schritt bei der Entwicklung von Systemen zur automatischen Erstellung von

Koloskopiebefunden. Die Gesamtzahl der gefundenen Polypen mit jeweils einem charakteristischen Bild sollte in jedem Bericht vorhanden sein, da diese das Nachsorgeintervall und die Behandlung bestimmen. Es gibt bislang jedoch keine Methode, um diese Aufgabe zu lösen.

Ziele In dieser Studie stellen wir eine auf KI-basierende Pipeline zur automatischen Identifizierung individueller Polypen und Extraktion entsprechender repräsentativer Bildern aus aufgezeichneten Videos vor. Das Ziel ist es, das Schreiben von Koloskopiebefunden zu vereinfachen und zu beschleunigen.

Methodik Zur Identifikation und Unterscheidung individueller Polypen wurde eine Pipeline entwickelt, die aus einem neuronalen Netzwerk mit einer sogenannten Siamese Twin Architektur und einer hierarchischen Clustering-Methode besteht. Das KI-Modell wurde anhand von Einzelbildern mit Polypen trainiert und validiert. Hierfür verwendeten wir 549 Koloskopievideos zum Training und 61 zur Validierung. Die Videos wurden in 7 verschiedenen Endoskopiezentren aufgenommen. Die von uns entwickelte Pipeline wurde an Bildern von insgesamt 29 verschiedene Polypen getestet, welche aus 10 Koloskopien extrahiert wurden. Zur Qualitätsanalyse des Clusterings haben wir zwei verschiedene Bewertungsmetriken verwendet, die von 0 (keine Korrelation) bis 1 (perfekte Korrelation) reichen: normalisierte gegenseitige Information (NMI) und angepasster Randindex (ARI). Zusätzlich berechneten wir die Präzision der entsprechenden einzelnen Polypenbilder.

Ergebnis Die Pipeline erreichte bei Tests mit Polypenbildern aus 10 Koloskopieuntersuchungen einen NMI von 0,862 und einen ARI von 0,835. Das bedeutet, dass mindestens 80 % der Daten genau geclustert und identifiziert werden konnten. Die durchschnittliche Präzision lag bei 0,763, was die Wahrscheinlichkeit angibt, dass einzelne Polypenbilder zu dem korrekten Cluster zugeordnet werden.

Schlussfolgerung Wir haben eine Pipeline entwickelt, die mithilfe von künstlicher Intelligenz einzelne Polypen in einem Video identifiziert und repräsentative Polypenbilder finden kann. Dieser Ansatz hat das Potenzial, den Prozess der automatischen Erstellung eines Koloskopieberichts zu vereinfachen und gleichzeitig charakteristische Bilder für jeden erkannten Polypen zu extrahieren.

Endoskopie des mittleren und unteren Gastrointestinaltraktes

Donnerstag, 14. September 2023, 09:30–11:06, Saal C2.2

KV290 Die Auswirkung von unterschiedlichen Darmvorbereitungsqualitäten auf die Adenomdetektionsrate, die Detektion von sessilen Adenomen und von fortgeschrittenen Adenomen: 10-Jahresergebnisse des österreichischen Programms zur Vorsorgekoloskopie

Autorinnen/Autoren E. Klenske¹, L.-M. Rockenbauer¹, J. Zessner-Spitzenberg¹, D. Penz¹, A. Asaturi¹, A. Demschik¹, I. Schotzko¹, E. Waldmann¹, M. Trauner¹, M. Ferlitsch¹

Institut 1 Medizinische Universität Wien, Klinik für Innere Medizin III, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Wien, Österreich
DOI 10.1055/s-0043-1771987

Einleitung: Eine adäquate Darmvorbereitung ist essenziell zur Durchführung einer qualitativ hochwertigen Vorsorgekoloskopie und korreliert mit einem weiteren etablierten koloskopischen Qualitätsparameter, der Adenomdetektionsrate (ADR). Weitere Parameter wie z.B. die Detektion von sessilen Adenomen (SSADR) oder fortgeschrittenen Adenomen (AADR) werden als zusätzliche Qualitätsindikatoren diskutiert, die Korrelation mit der Qualität an Darmvorbereitung ist jedoch bislang unklar.

Ziele Ziel dieser Studie war es die ADR, SSADR und AADR in einem großen Real-World Patientenkollektiv zur Darmkrebsvorsorge innerhalb Patientengruppen mit verschiedener Qualität an Darmvorbereitung zu untersuchen.

Methodik: Die österreichische Datenbank zur Vorsorgekoloskopie wurde über einen Zeitraum von 10 Jahren (01/2012 bis 12/2022) untersucht. Die Darmvorbereitungsqualität wurde anhand der Aronchik-Skala in 5 Gruppen eingeteilt (Gruppe 1 = exzellente Vorbereitung, Gruppe 5 = insuffiziente Vorbereitung). ADR, SSADR und AADR wurden für jede dieser Gruppen berechnet.

Ergebnis: Insgesamt wurden 375 352 Koloskopien inkludiert, welche durch 404 Untersucher an Krankenhäusern, medizinischen Versorgungszentren und Privatpraxen durchgeführt wurden. Die Zökum-Intubationsrate (CIR) in der Aronchik-Skala 4 Gruppe betrug lediglich 57,3 %, wohingegen alle anderen Gruppen eine ausreichende ($\geq 90\%$) CIR zeigten. Der häufigste Grund für eine inkomplette Koloskopie in dieser Gruppe war eine vom Untersucher angegebene erhebliche Restverschmutzung (93 % der Fälle). Die durchschnittlichen ADR, SSADR und AADR betragen 23,8 %, 8,5 % und 4,2 %. ADR/SSADR/AADR in den Gruppen 1,2,3,4 und 5 betragen 26,9%/10,1%/3,1 %, 27,2%/8,5%/3,3 %, 27,2%/8,5%/3,3 %, 15,3%/9,2%/7,3 % und 22,5%/6,4%/4 %. Bei Patienten mit einer insuffizienten Darmvorbereitung ausschließlich im rechten Kolon waren ADR, SSADR und AADR jeweils 25,9 %, 4,9 % und 3,1 %.

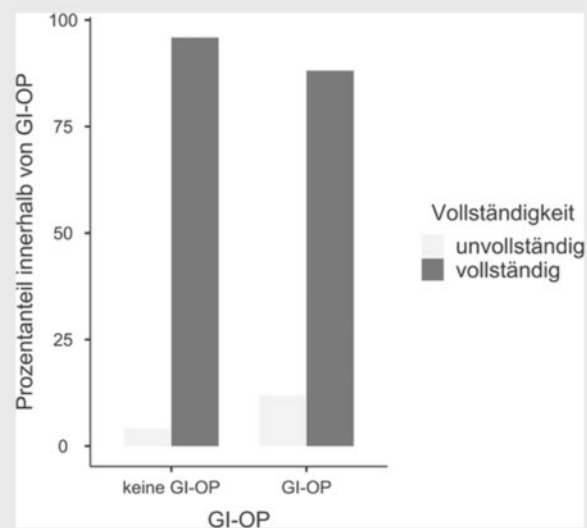
Schlussfolgerung: Die international empfohlenen Standards für eine ADR $\geq 25\%$ wurden in einem großen Real-World Patientenkollektiv innerhalb der Gruppen mit adäquater Darmvorbereitung (Aronchik Skala 1-3) erfüllt. Interessanterweise wiesen Patienten mit einer Aronchik Skala 4 eine erheblich beeinträchtigte Zökum-Intubationsrate (57,3 %) auf, sogar im Vergleich mit Patienten mit einer Aronchik Skala 5 (89,9 %). Die Detektion von fortgeschrittenen Adenomen war nicht signifikant unterschiedlich innerhalb der Gruppen, welche eine mögliche Detektion dieser Adenome trotz inadäquater Darmvorbereitung nahelegt.

KV291 Kapselendoskopie: abdominelle Vor-Operationen sind ein Risikofaktor für eine inkomplette Untersuchung

Autorinnen/Autoren A. Jatkowski¹, M. Ehlert¹, W. Zoller¹

Institut 1 Klinikum Stuttgart, Klinik für Gastroenterologie, gastroenterologische Onkologie, Hepatologie, Infektiologie und Pneumologie (GST), Stuttgart, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771988



► **Abb. 1** Unvollständige Kapselendoskopien traten in 12 Fällen (11,9 Prozent) bei Patienten mit und in 8 Fällen (4,1 Prozent) ohne Voroperationen auf.

Einleitung Die Videokapselendoskopie (VCE) ist eine wenig-invasive Methode zur direkten Darstellung des Dünndarms. Sie ist die Methode der ersten Wahl zur Diagnose von mittlerer gastrointestinaler Blutung, M. Crohn sowie zur Polypen- und Tumorsuche im Dünndarm. Problematisch sind inkomplette Kapselendoskopien, bei denen der Dünndarm während der Lebensdauer der Kapsel nicht komplett durchlaufen wurde, denn dies erfordert oft eine Wiederholung der Untersuchung.

Ziele Identifikation von patienten- oder untersuchungsbezogenen Risikofaktoren für eine inkomplette VCE.

Methodik Alle stationär an unserem Zentrum durchgeführten Dünndarm-Kapselendoskopien bei erwachsenen Patienten wurden retrospektiv analysiert. Lineare bzw. logistische Regressionsanalysen wurden verwendet zur Bewertung des Einflusses verschiedener Patientenmerkmale auf Passagezeiten und Qualitätsmerkmale der Untersuchung.

Ergebnis Insgesamt wurden 298 Kapselendoskopien eingeschlossen (► **Tab. 1**). Risikofaktoren einer inkompletten Kapselendoskopie in der binomialen logistischen Regressionsanalyse waren: intraabdominelle Vor-Operationen (► **Abb. 1**) sowie die Magenverweildauer in Stunden.

► **Tab. 1**

	Anzahl (Anteil in %)
n	298 (100)
Mittleres Alter (Jahre)	66,7
Weibliches Geschlecht	129 (43,3)
Intraabd. Voroperation	101 (34,1)
M. Crohn	15 (5,1)
Opiat-Einnahme	35 (11,9)
Endosk. Platzierung	10 (3,4)
Dialyse	22 (7,4)
Diabetes mellitus	80 (27,9)
<i>Indikation</i>	
Blutung	215 (72,1)
Eisenmangelanämie	38 (12,8)
Tumorsuche	16 (5,4)
M. Crohn	14 (4,7)
Polyposis	6 (2,0)
Andere	9 (3,0)
<i>Qualitätsparameter</i>	
Relevanter Befund	127 (42,6)
Darmreinigung adäquat	277 (93,0)
Inkomplette Untersuchung	278 (93,3)
Retention der Kapsel	4 (1,3)

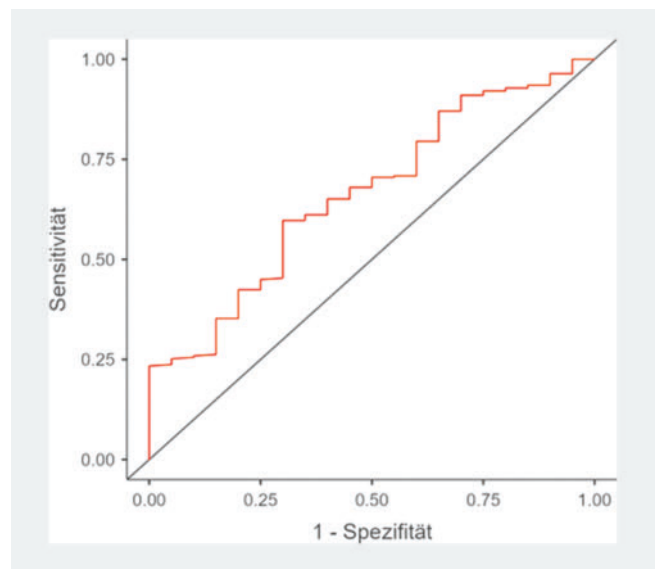
Zu welchem Zeitpunkt sollte die Lagekontrolle der Kapsel erfolgen? Eine ROC-Analyse (► **Abb. 2**) ergab für eine Magenverweildauer von 0,631 Stunden die beste Kombination aus Sensitivität und Spezifität (0,70 bzw. 0,59) zur Vorhersage einer inkompletten Untersuchung.

Im Gegensatz zu anderen Untersuchungen zeigte unsere Studie keinen signifikanten Einfluss von Dialyse, Nierenfunktion, M. Crohn oder Opiatgebrauch auf die Qualitätsparameter der Videokapselendoskopie.

Die Retentionsrate war mit insgesamt 1,3 Prozent niedrig – es wurden keine signifikanten Risikofaktoren hierfür identifiziert.

Schlussfolgerung Abdominelle Operationen in der Vorgeschichte sind ein Risikofaktor einer inkompletten Kapselendoskopie. Patienten sollten routinemäßig vor einer Kapselendoskopie danach befragt werden. Der ideale Zeitpunkt

zur Lagekontrolle der Videokapsel liegt in unserer Untersuchung deutlich unter einer Stunde.



► **Abb. 2** ROC-Kurve für die Vorhersage einer inkompletten Videokapselendoskopie durch die Magenverweildauer. Für eine Magenverweildauer von 0,631 Stunden (= 38 Minuten) sind Sensitivität und Spezifität 0,70 bzw. 0,59.

KV292 Push-Enteroskopie bei Patienten mit L

Autorinnen/Autoren R. Hüneburg^{1,2}, T. Marwitz^{1,2}, S. Aretz^{3,2}, O. Hommerding^{4,2}, G. Kristiansen^{4,2}, C. P. Strassburg^{1,2}, J. Nattermann^{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 Bonn, Institut für Humangenetik, Bonn, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Bonn, Institut für Pathologie, Bonn, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0043-1771989

Einleitung Das Lynch-Syndrom (LS) ist das häufigste erbliche Tumorsyndrom mit ca. 300.000 Anlageträgern in Deutschland. Diese autosomal-dominante Erkrankung wird durch Keimbahnmutationen in einem DNA-Reparaturgen (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 und EPCAM) verursacht. Beim LS ist das Risiko für Magen- (Lebenszeitrisiko 13%) und Dünndarmkarzinome (8%) erhöht. Sowohl deutsche als auch aktuellen NCCN-Leitlinien empfehlen ein Screening des oberen Gastrointestinaltrakts mittels Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) alle 2-4 Jahre. Somit werden aber Läsionen im Jejunum übersehen, wo bis zu einem Drittel der Dünndarmkarzinome auftreten.

Methoden Patienten mit LS wurden in ein Überwachungsprogramm am Nationalen Zentrum für Hereditäre Tumorsyndrome aufgenommen, wo alle Patienten nach Unterzeichnung einer Einverständniserklärung prospektiv beobachtet werden. Wir untersuchten die endoskopischen Befunde mittels ÖGD im Vergleich zur Push-Enteroskopie (PE) mit einem pädiatrischen Koloskop. Wir haben die PE im August 2022 routinemäßig eingeführt. Das gleiche Endoskop wurde für die anschließende Koloskopie verwendet.

Ergebnisse Zwischen April 2013 und Juli 2022 wurden insgesamt 445 ÖGDs bei 187 Patienten durchgeführt (range 1-7; 108 (58%) weiblich; Alter ~48 Jahre; 66 MLH1 (35,5%); 86 MSH2 (46%); 25 MSH6 (13%); 9 PMS2 (5%); 1 Epcam (0,05%)). Zwischen August 2023 und April 2023 wurden insgesamt 103 Push-Enteroskopien mit einem Koloskop bei 103 Patienten durchgeführt (54 (52%) weiblich; Alter ~48 Jahre; 38 MLH1 (37%); 46 MSH2 (45%); 11 MSH6 (11%); 4 PMS2 (4%); 1 Epcam (1%); 3 MLH1 und MSH2 (3%)). (► **Tab. 1**).

► Tab. 1

	Ösophagogastroduodenoskopie (n = 445)	Push-Enteroskopie (n = 103)
Barrett Ösophagus	23 (5%); 3 mit high-grade Dysplasie	4 (4%)
Magenkarzinom	5 (1%)	0
Magenadenom	7 (mittlere Größe 19 mm)	0
Inestinale Metaplasie	49 (11%)	23 (22%)
Helicobacter pylori	21 (5%)	4 (4%)
Duodenalkarzinom	3 Duodenum, 2 Ampulle	0
Duodenaladenom	8 (mittlere Größe 8 mm)	1 (6 mm)
Jejunaladenome	-	3 (Größe 6, 12 and 15 mm; 2 LGIEN, 1 HGIEN)

Intestinale Metaplasien wurden bei 49 (11 %) P. mit der Standard-EGD und bei 23 (22 %) P. mit der Push-Enteroskopie entdeckt. Zu den beobachteten neoplastischen/präneoplastischen Läsionen gehörten Magenkarzinome (5; 1%), Magenadenome (7; 1,6%), Duodenalkarzinome (1%) und Duodenaladenome (8; 1,8%) bei der Standard-EGD. Die Push-Enteroskopie ermöglichte jedoch die Entdeckung von drei jejunalen Adenomen, darunter zwei fortgeschrittene Adenome.

Schlussfolgerung Diese prospektive endoskopische Studie zeigt, dass die Überwachung des oberen Gastrointestinaltrakts bei Patienten mit LS bei einem beträchtlichen Teil der Personen klinisch bedeutsame Befunde erbringt. Die Anwendung der Push-Enteroskopie behindert die Identifizierung relevanter Läsionen nicht. Insbesondere haben wir mit dieser Technik eine erhöhte Entdeckungsrate von intestinalen Metaplasien im Magen festgestellt.

KV293 Motorisierte Spiraleroskopie: Erste Ergebnisse in einem Haus der Schwerpunktversorgung

Autorinnen/Autoren C. Schießl¹, C. Stahl¹, C. Schäfer¹

Institut 1 Klinikum Neumarkt, Medizinische Klinik II mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Neumarkt in der Oberpfalz, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771990

Einleitung Mit der motorisierten Spiraleroskopie steht, neben den bereits etablierten Verfahren der Kapsel- und Ballon-Enteroskopie, seit wenigen Jahren ein neues endoskopisches Verfahren zur Dünndarmenteroskopie zur Verfügung. In ersten Studienergebnissen zeigte sich die Methode als sicher und effizient bezüglich der Untersuchungszeit und Rate an Pantenteroskopen.

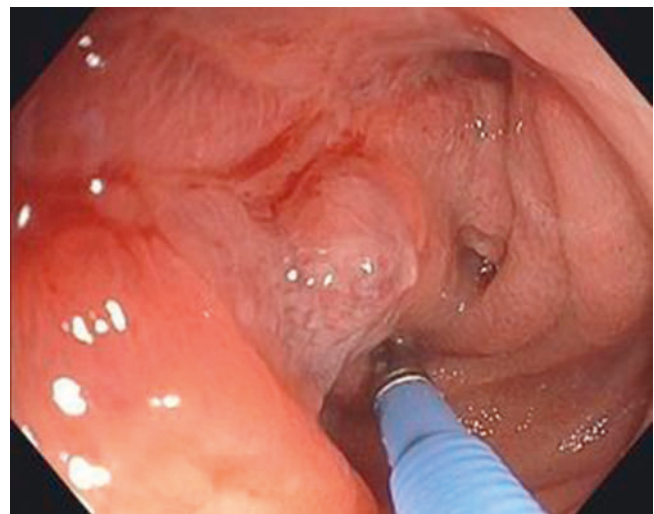
Ziele/Methodik Retrospektive Analyse von 68 Spiraleroskopien mit der motorisierten Powerspirale (MPS) der Fa. Olympus von Oktober 2020 bis April 2023.

Ergebnisse Insgesamt führten wir 68 Spiraleroskopien bei 55 Patienten durch. 61 Untersuchungen erfolgten zur Diagnostik einer Dünndarmpathologie, 50% von oral, 6% von rektal und 44% kombiniert von oral/rektal. 7 Untersuchungen erfolgten um nach einer abdominalen Voroperation eine ERCP zu ermöglichen.

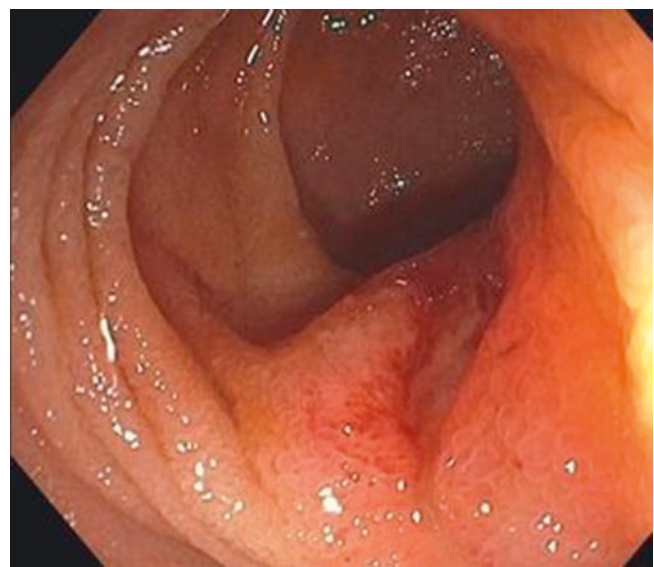
In 39% der Fällen konnte eine komplette Pantenteroskopie erreicht werden. In 5 Fällen war eine komplette Enteroskopie nicht intendiert gewesen, so dass insgesamt eine Erfolgsquote von 43% erreicht werden konnte. Bei einer kombiniert oral/rektal durchgeführten Untersuchungen gelang nur in 15% eine vollständige Untersuchung, bei alleinigem oralen Zugangsweg in 55%.

Die durchschnittliche Untersuchungszeit bei oralem Zugangsweg mit Pantenteroskopie lag bei 79 Minuten mit 23 Minuten Rückzugszeit, für die kombiniert oral/rektal durchgeführten Untersuchungen bei 124 Minuten mit 23 Minuten Rückzugszeit.

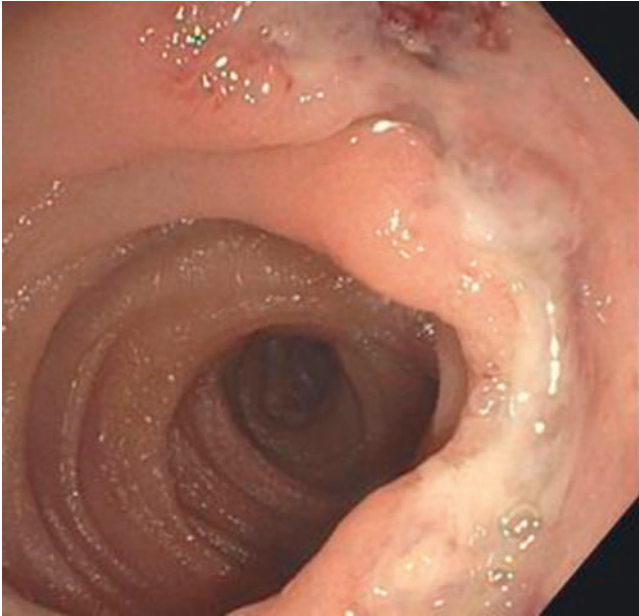
Bei 11 Patienten kam es zu einer Minor-Komplikation, eine Major-Komplikation trat nicht auf. Die Hauptindikation der Dünndarmdiagnostik war die Suche nach einer gastrointestinalen Blutungsquelle. In 21 Fällen konnte eine APC-Therapie erfolgen, in 12 Fällen erfolgten Biopsien auffälliger Schleimhaut. Bei 5 Patienten war ein Blutungsausschluss möglich, ebenso führten wir Blutstillungen, Tuschemarkierungen und Dilatationen durch (► Abb. 1–3).



► Abb. 1 Stenose bei bekanntem Mb. Crohn



► Abb. 2 Neuroendokriner Tumor als Blutungsquelle



► **Abb. 3** Enteropathie-assoziiertes T-Zell-Lymphom

Zusammenfassung Nach Auswertung der Untersuchungen zeigt sich auch bei uns die Spiralenteroskopie als sichere und effiziente Untersuchungsmethode mit einer hoher Panenteroskopierate, verglichen mit den Alternativmethoden. Die von uns erreichte Rate an 43 % Panenteroskopien, liegt im Rahmen der veröffentlichten Studien und über den Erfolgsquoten einer Ballonenteroskopie von 22-34 %. Vor allem eine orale Panenteroskopie war deutlich häufiger möglich (55 %). Die durchschnittliche Untersuchungszeit lag bei 79 Minuten.

KV294 Eine prospektive, randomisierte Studie zum Vergleich von Doppelballonenteroskopie und Motorspiralenteroskopie

Autorinnen/Autoren M. Knabe^{1,2}, M. Heilani¹, L. Welsch^{1,3}, G. Dultz¹, M. Friedrich-Rust¹, S. Zeuzem¹, J. Wetzka⁴, S. Blößer⁴, I. Aschmoneit-Messer⁴, A. May⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Gastroenterologie, Frankfurt, Deutschland; 2 Centrum für Gastroenterologie Bethanien (CGB), Gastroenterologie, Frankfurt, Deutschland; 3 Klinikum Hanau, Gastroenterologie, Wiesbaden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771991

Einleitung Die Endoskopie ist ein etabliertes Verfahren für endoskopische Diagnostik und Interventionen im Dünndarm. Aktuell stehen 3 Verfahren zur Verfügung. Die Single-Ballon-Enteroskopie, die Doppelballon-Enteroskopie und die Motorspirale. Die Motorspirale zeigt sich in kürzlich publizierten Studien als sehr effektiv aber auch mit mehr Komplikationen. Vergleichsstudien zwischen Doppelballon und Motorspirale existieren nicht.

Ziele In dieser Studie soll die Effektivität der neuen Motorspirale mit dem Doppelballon verglichen werden. Untersucht wurde die Zeit bis zu einer Diagnose oder bis zur kompletten Endoskopie. Außerdem wurden mögliche Komplikationen der beiden Verfahren erfasst.

Methodik Patienten mit Indikation zur Endoskopie wurden nach Aufklärung entweder in den Arm Motorspirale oder Doppelballon randomisiert. Anschließend erfolgte die Untersuchung mit dem jeweiligen Verfahren. Die Zeit bis zum Erreichen der kompletten Endoskopie oder einer Diagnose wurde gemessen. Alle Komplikationen der beiden Verfahren wurden erfasst.

Ergebnis 39 Endoskopien (19x Motorspirale, 20x Doppelballon) wurden bei 36 Patienten bislang durchgeführt. Bei der Spirale erfolgt in 58 % der Fälle der Zugang über die orale Route. In 26 % konnte eine komplette Endoskopie erreicht werden. Die Mediane Zeit betrug 36min. Bei 16 % war eine komplette Endoskopie auf dem oralen Weg möglich. In der Doppelballon Gruppe, erfolgte in 85 % der Fälle der Zugang über den oralen Weg. In 10 % konnte eine komplette Endoskopie erreicht werden. Die Mediane Zeit zur Erreichung dieses Zieles war 45 min. Bei 5 % war eine komplette Endoskopie auf dem oralen Weg möglich. In der Motorspiralgruppe gab es eine Perforation. Schwere Komplikationen in der Ballongruppe gab es nicht.

Schlussfolgerung Die Motorspirale zeigt sich hinsichtlich der Geschwindigkeit und der Tiefe als effektiver. Dafür traten auch mehr schwere Komplikationen auf.

KV295 Long-term outcome after colorectal full-thickness resection

Autorinnen/Autoren J. Mueller¹, A. Schmidt², D. Bettinger¹, V. Miedtke¹, M. Schiemer², R. Thimme¹, A. Küllmer¹

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, II. Medizinische Klinik, Endoskopie, Freiburg, Deutschland; 2 Robert Bosch Krankenhaus, Gastroenterologie, Stuttgart, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771992

Background and aims Endoscopic full-thickness resection (eFTR) allows treatment of “difficult to resect” lesions not amenable to conventional endoscopic methods. The efficacy and safety of the system have already been proved in numerous studies. Long-term data on colorectal eFTR are not yet available.

Methods All patients undergoing colorectal eFTR at University of Freiburg with a minimum median follow up of 1 year were retrospectively analyzed. The primary endpoint was the rate of recurrent or residual lesions (RRL), secondary endpoint was adverse events rate. We further aimed to identify risk factors for RRL.

Results In the period between November 2011 and 2021, 141 patients underwent eFTR at University of Freiburg. Within those, sixty patients fulfilled the inclusion criteria and were analyzed. Indications for eFTR were: Non-lifting adenoma (n=40), subepithelial tumors (n=14) and early carcinoma (n=6). Mean follow-up was 34 ± 20 months. The total rate of RRL in the cohort was 15 % (9/60). All recurrent/ residual lesions occurred in the group of non-lifting adenoma, corresponding to a RRL rate of 22.5 % in this subgroup. 33 % (3/9) of RRL findings were initially treated by Hybrid eFTR. 66.6 % of RRL could be successfully treated endoscopically. There was a significant positive correlation between occurrence of RRL and use of Hybrid eFTR technique (p 0.021) as well as proximal localization (p 0.048). No late adverse events occurred.

Conclusions Our study underlines safety and efficacy of colorectal FTRD in long-term FU, especially in the subgroup of subepithelial tumors. Hybrid eFTR increases the risk of RRL.

KV296 Endoskopische Vollwandresektion (eFTR) allein vs. Hybrid-eFTR zur Behandlung neoplastischer kolorektaler Läsionen: eine retrospektive Vergleichsstudie

Autorinnen/Autoren P. Stathopoulos¹, M. Zumblick¹, S. Glas¹, C. Denkert², U. W. Denzer¹

Institute 1 Universitätsklinikum Marburg, Interdisziplinäre Endoskopie, Klinik für Gastroenterologie und Endokrinologie, Marburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Marburg, Institut für Pathologie, Marburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771993

Einleitung Die eFTR ist ein etabliertes Verfahren zur endoskopischen Resektion „non-lifting“ Läsionen. Ein limitierender Faktor dieser Resektionstechnik ist die Läsionsgröße, gerade bei großen, durch die vorausgegangene Behand-

lung vernarbten Arealen im Colorectum. Eine Erweiterung der Methode stellt die Kombination der eFTR mit EMR oder ESD (Hybrid-eFTR) dar. Hinsichtlich der Effektivität ist jedoch die Evidenzlage zur Hybrid-eFTR noch gering und es fehlen große vergleichende Studien.

Ziele Primärer Endpunkt der Studie ist der Vergleich der Rezidivrate von eFTR und Hybrid-eFTR bei neoplastischen kolorektalen Läsionen (Adenome oder Karzinome). Sekundäre Endpunkte sind der technische Erfolg, die makroskopisch vollständige Resektionsrate und die Komplikationsrate.

Methodik Unizentrische, retrospektive Analyse von Patienten mit kolorektalen Neoplasien, die mit eFTR oder Hybrid-eFTR von November 2016 bis April 2023 im Uniklinikum Marburg behandelt wurden. Von der Analyse wurden Patienten mit benignen subepithelialen Läsionen und rektalen neuroendokrinen Tumoren ausgeschlossen.

Ergebnis Unter den 139 in unserer Klinik mit eFTR behandelten Patienten wurde bei 70 Patienten eine eFTR allein und bei 50 Patienten eine Hybrid-eFTR durchgeführt. Erwartungsgemäß waren die Läsionen in der Hybrid-eFTR-Gruppe größer als in der eFTR-Gruppe (median 25 vs. 15 mm). Die histologischen Daten waren zwischen den Gruppen vergleichbar (► Tab. 1). Die Rate an makroskopisch vollständigen Resektionen und der technische Erfolg waren ebenfalls zwischen den Gruppen vergleichbar (► Tab. 1). Die Dysfunktion der Schlinge war das häufigste technische Problem. Die Komplikationsrate unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen (► Tab. 2). 2/3 Perforationen in der eFTR-Gruppe und 1/4 Perforationen in der Hybrid-eFTR-Gruppe mussten operiert werden. Nach einer medianen Nachsorgezeit von 5 (eFTR) bzw. 7 Monaten (Hybrid-eFTR) lag die Rezidivrate bei 8,6 % nach eFTR und bei 22 % nach Hybrid-eFTR. Die meisten Rezidive konnten endoskopisch behandelt werden (► Tab. 3).

► Tab. 1 Läsionen-Prozeduren.

	eFTR allein	Hybrid-eFTR
Patienten	70	50
Läsionsgröße, median (min-max)	15 (5-30)	25 (5-80)
Histologie		
LGIN-Adenom	26	21
HGIN-Adenom	13	14
Adenokarzinom	31	15
pTis	2	2
pT1sm1	5	2
pT1sm2	7	2
pT1sm3	11	5
pT1smx	3	0
pT2	3	3
pT3	0	1
Makroskopisch vollständige Resektion	87,1 %	86 %
Technischer Erfolg	82,9 %	84 %

► Tab. 2 Komplikationen, n (%).

	eFTR allein	Hybrid-eFTR
Gesamte Komplikationen	6 (8,6)	9 (18)
Nachblutung	1 (1,4)	5 (10)
Perforation, sofort	2 (2,9)	3 (6)
Perforation, spät	1 (1,4)	1 (2)
Stenose	2 (2,9)	0
Post-Polypektomie-Syndrom	0	0
Appendizitis	0	0

► Tab. 3 Rezidive.

	eFTR allein	Hybrid-eFTR
Nachsorge in Monaten, median (min-max)	5 (0-66)	7 (0-60)
Rezidive	6 (8,6)	11 (22)
behandelt mit		
EMR	0	1
eFTR	3	6
Operation	2	4
unbehandelt (wg. eines führenden Zweitkarzinoms)	1	0

Schlussfolgerung Die Hybrid-eFTR ist sicher und effektiv in der Behandlung größerer, „non-lifting“ kolorektaler Neoplasien, wobei die Rezidivrate höher in unserem Kollektiv ist. Die größeren und komplexeren Läsionen könnten eventuell die höhere Rezidivrate erklären, wobei die Alternativen sehr eingeschränkt sind.

KV297 Effektivität und Sicherheit der Kombination von endoskopischer Mukosaresektion mit der endoskopischen Vollwandresektion für die Abtragung großer kolorektaler Adenome.

Autorinnen/Autoren B. Meier¹, I. Elsayed¹, N. Seitz¹, A. Wannhoff¹, K. Caca¹
Institut 1 RKH Kliniken Ludwigsburg, Klinik für Innere Medizin Gastro., Hämato-Onko., Diabet. u. Infekt., Ludwigsburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771994

Einleitung Die endoskopische Vollwandresektion (EFTR) gilt mittlerweile als Standard für die Resektion von non-lifting Adenomen im unteren Gastrointestinaltrakt. Die Tumorgöße ist hierfür allerdings der wichtigste limitierende Faktor. Durch die Kombination mit der endoskopischen Mukosaresektion (EMR) können jedoch auch größere Läsionen entfernt werden. Wir berichten über die bislang größte Fallserie der kombinierten EMR/EFTR (Hybrid-EFTR) für die Resektion großer (≥ 25 mm) non lifting Adenome, welcher einer alleinigen EMR oder EFTR nicht zugänglich sind.

Ziele Evaluation von Sicherheit und Effektivität der Hybrid-EFTR für die Resektion von großen non-lifting Adenomen im unteren Gastrointestinaltrakt.

Methodik Es erfolgte eine retrospektive, monozentrische Auswertung konsekutiver Hybridresektion (Hybrid-EFTR) großer (≥ 25mm) kolorektaler non-lifting Adenome. Beurteilt wurden technischer Erfolg (Erreichen der Zielläsion mit dem FTRD und erfolgreiche Clipapplikation und Schlingenresektion), ma-

kroskopisch vollständige Resektion, unerwünschte Ereignisse und Ergebnisse des endoskopischen Follow-Up.

Ergebnis 75 Patienten mit non-lifting Adenomen des unteren Gastrointestinaltrakts wurden eingeschlossen. Die durchschnittliche Läsionsgröße betrug 36,5 mm (25–60 mm) und 66,6 % befanden sich im rechten Hemikolon. Der technische Erfolg lag bei 100 %, eine makroskopisch vollständige Resektion wurde in 97,3 % erreicht. Die durchschnittliche Eingriffsdauer betrug 83,6 Minuten. Unerwünschte Ereignisse traten in 6,7 % auf (erforderliches chirurgisches Vorgehen in 1,3 %). Histologisch zeigte sich in 16 % ein T1-Karzinom. Im endoskopischen Follow-up (durchschnittlich nach 8,1 Monaten) zeigten sich in 88,6 % keine Anzeichen eines Rezidivs. Alle Rezidive (11,4 %) wurden im weiteren Verlauf erfolgreich endoskopisch behandelt.

Schlussfolgerungen Die Hybrid-EFTR ist sicher und effektiv für die Resektion großer (≥ 25 mm) non-lifting Adenome des unteren Gastrointestinaltraktes.

KV298 Retrospektive multizentrischen Analyse zur Effektivität und Sicherheit der endoskopischen Vollwandresektion am unteren GIT bei nicht-selektierten real-world Patienten

Autorinnen/Autoren H. Albrecht¹, C. Schäfer², A. Stegmaier³, M. Raithe⁴

Institute 1 Gastroenterologische Praxis, Nürnberg, Deutschland; 2 Klinikum Neumarkt in der Oberpfalz, Neumarkt in der Oberpfalz, Deutschland; 3 Kreisklinik Roth, Roth, Deutschland; 4 Malteser Waldkrankehaus St. Marien, Gastroenterologie, Interventionelle Endoskopie, Hämato-Onkologie, Diabetes und Stoffwechselerkrankungen, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771995

Einleitung Die endoskopische Vollwandresektion (EFTR) des Dickdarms ist bei rezidivierenden/fortgeschrittenen Neoplasien effektiv, ihre Durchführung kann jedoch je nach Lokalisation der Läsion unterschiedlich schwierig, zeitaufwändig sein.

Ziel war es zu überprüfen, ob segmentspezifische Unterschiede bzgl. der Wirksamkeit und Sicherheit der EFTR im Dickdarm bei real-world Pat. bestehen.

Methodik Die EFTR wurde bei Pat. durchgeführt, die nach vorheriger Koloskopie, eine neoplastische Läsion mit der Indikation für EFTR (Fa. Ovesco) aufwiesen. Der primäre Wirksamkeitsindikator der EFTR – für jeden Colonabschnitt – war die histologisch vollständige Resektion (R0) der Läsion. Auch die Sicherheit wurde Colonsegment-bezogen differenziert analysiert unter die unerwünschten Ereignisse (AE, Tag 0-30) ausgewertet.

Ergebnis 105 Pat. (66 m / 39 w; M 70 Jahre) wurden in die Analyse eingeschlossen. Die EFTR war bei 101 Pat. (96,2 %) mit einer mittleren Läsionsgröße von 20 x 19 mm (15-24) technisch erfolgreich.

Histologisch wurden bei 77,1 % der Pat. eine R0-Resektion, bei 19,1 % eine R1-Resektion und bei nur 3,9 % eine R2-Resektion erreicht.

Die segmentspezifische R0-Resektionsraten waren jedoch deutlich unterschiedlich mit 90 % im Rektum, 70,6 % Sigmoid, 78,6 % absteigender li. Dickdarms bis 62,5 % im C. transversum, während im aufsteigendem re. Dickdarm und Zökum Resektionsraten von 76,9 % und 83,3 % erreicht wurden.

Im Mittel wurden bei 33 Pat. (31,4 %) AEs (alle Schweregrade) dokumentiert, mit nur 1 schweren Komplikation (Sigmaperforation, 0,95 %), während alle anderen AEs geringfügig waren (Schmerzen (18,1 %), Hämatochezie (9,5 %), Hb-Abfall < 2 g/dl (7,6 %).

Die topografische Analyse ergab, dass AEs am häufigsten nach EFTR im C. transversum auftraten (12,5 %), während die übrigen Segmente niedrigere AEs-Raten aufwiesen (C. descendens 8,2 %, Sigma 6,7 %, Coekum 6,0 %, C. ascendens 5,5 %, Rectum 1,4 %).

Fazit Die Ergebnisse der EFTR aus prospektiven Studien sind gut auf die real-world Situation an nicht-selektierten Patienten übertragbar. Die EFTR ist wirksam für die endoskopische Behandlung kolorektaler Läsionen mit den

besten Ergebnisparametern im Rektum (hohe R0-Rate, niedrige AE), gefolgt vom Coekum. Die anderen Segmente sind schwieriger, um eine vollständige R0-Resektion zu erreichen und sie zeigten eine höhere AE-Rate. Das Colon transversum wurde als diejenige Lokalisation identifiziert mit den niedrigsten R0-Resektionsraten und der höchsten Häufigkeit von AEs.

KV299 Endoskopische Submukosadisektion im Kolon und Rektum: Abhängigkeit der Ergebnisse von der Lokalisation der Neoplasie

Autorinnen/Autoren M. Herter¹, F. D. Rodriguez-Monaco¹, I. Steinbrück², F. L. Dumoulin¹

Institute 1 Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, Innere Medizin/Gastroenterologie, Bonn, Deutschland; 2 Evangelisches Diakoniekrankenhaus Freiburg, Gastroenterologie, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771996

Einleitung Die Endoskopische Submukosadisektion (ESD) erlaubt die en bloc Resektion größerer flächiger Adenome mit geringem Rezidivrisiko. Im Falle eines Frühkarzinoms ermöglicht sie eine optimale histopathologische Auswertung und im günstigen Falle einer low risk Situation kann eine chirurgisch onkologische Resektion unterbleiben. Der wesentliche Nachteil der ESD (im Vergleich zur fraktionierten EMR) ist die höhere technische Komplexität, vor allem im proximalen Kolon.

Ziele/Methodik Im Rahmen der Untersuchung wurden Daten des ESD-Registers des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn ab 08/2015 bis einschließlich 12/2022 berücksichtigt. Insgesamt wurden 438 Patienten eingeschlossen. Die Erhebung erfolgte retrospektiv vergleichend für unterschiedliche Lokalisationen der Neoplasien.

Ergebnisse Das mediane Alter der 438 Patienten, welche mittels ESD therapiert wurden, lag bei 67,7 Jahren [Std.-Abw. (Standardabweichung) = 11,03 Jahre]. 47 % waren weiblich. Die Lokalisation der Läsionen war in 54,3 % der Fälle im Rektum, in 45,7 % proximal hiervon. Die Läsionsgröße betrug im Median 41,24 mm [Std.-Abw. = 15,59 mm]. Insgesamt erfolgten 238 der Abtragungen im Rektum und 200 im restlichen Kolon. Bei Läsionen, die im Rektum lokalisiert waren konnten signifikant höhere en bloc und R0 Resektionsraten erzielt werden. Histologisch fanden sich häufiger high grade Dysplasien und Karzinome als bei Läsionen, die in Lokalisationen proximal des Rektums abgetragen wurden (► Tab. 1).

► Tab. 1

	Alle (n = 438)	Rektum (n = 238)	Proximal Rektum (n = 200)	p-Wert
En bloc Resektion	375 (85,6 %)	222 (93,3 %)	153 (76,5 %)	<0.001
R0 Resektion	337 (76,9 %)	194 (81,5 %)	143 (71,5 %)	=0.013
Histologie				
high grade Dysplasie/ Karzinom	219 (50,0 %)	136 (57,1 %)	83 (41,5 %)	=0.001

Schlussfolgerung Die Effektivität der ESD ist für Läsionen im Rektum höher als für solche in proximaler Lokalisation. Insbesondere wegen der hier höheren Rate an hochgradigen IEN/Karzinomen sollte einer en bloc Resektion durch ESD im Rektum gegenüber einer fraktionierten Mukosektomie der Vorzug gegeben werden. Die Indikationsstellung im proximalen Colon sollte hingegen wegen der technischen Schwierigkeit streng gestellt werden.

KV300 Rezidivrate nach (f)EMR von Colonadenomen ≥ 2 cm: Eine retrospektive Single Center Analyse

Autorinnen/Autoren S. Glas¹, P. Stathopoulos¹, M. Zumblick¹, C. Denkert², T. Gress¹, U. W. Denzer¹

Institute 1 Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg, Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie, Stoffwechsel und Klinische Infektiologie, Marburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg, Institut für Pathologie, Marburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771997

Die (fraktionierte) endoskopische Mukosaresektion ((f)EMR) ist eine etablierte endoskopische Methode zur Resektion größerer Colonadenome. Die Rezidivrate der fEMR wird in der Literatur mit bis zu 18% beschrieben, wobei ein Teil erneut endoskopisch reseziert werden kann. Für die Koagulation der Abtragungsränder konnte eine Reduktion der Rezidivrate gezeigt werden, dies wurde ab 2019 in unserem Kollektiv umgesetzt.

► **Tab. 1** Beschreibung des Kollektivs der N = 252 EMR-Resektionen; LG-IN: niedriggradige intraepitheliale Neoplasien; HG-IN: hochgradige intraepitheliale Neoplasien.

Weiblich [n]		82
Männlich [n]		170
Alter [MW (\pm SD)]		69,34 (\pm 10,66)
LOKALISATION	Rectum [n (%)]	26 (10,3)
	Sigma [n (%)]	38 (15,1)
	Descendens [n (%)]	11 (4,4)
	Transversum [n (%)]	35 (13,9)
	Ascendens [n (%)]	84 (33,3)
	Coecum [n (%)]	57 (22,6)
Paris Klassifikation	Ila [n (%)]	184 (73)
	Ilb [n (%)]	9 (3,5)
	Ilc [n (%)]	4 (1,6)
	Ip [n (%)]	20 (7,9)
	Ia [n (%)]	1 (0,4)
	Is [n (%)]	31 (12,3)
Piece-meal Resektion [n (%)]		231 (91)
Randkoagulation erfolgt [n (%)]		91 (36,1)
Komplikationen insgesamt [n (%)]		31 (12,3)
	Nachblutung [n (%)]	25 (9,9)
	Perforation [n (%)]	5 (2)
	Postkoagulationssyndrom [n (%)]	1 (0,4)
Resektat		
LÄNGE in cm [MW (\pm SD)]		3,4 (\pm 1,96)
Breite in cm [MW (\pm SD)]		2,5 (\pm 1,88)
Histologie	LG-IN [n (%)]	162 (64,3)
	HG-IN [n (%)]	45 (17,9)
	Karzinom [n (%)]	35 (13,9)

Unsere retrospektive Analyse untersucht die EMR von Colonadenomen ≥ 2 cm hinsichtlich Rezidivrate, Komplikationsrate und Einfluss der Randkoagulation. Hierfür werden EMR-Resektionen von Colonadenomen ≥ 2 cm von 2017 bis 2022 am Universitätsklinikum Marburg analysiert. Erfasst werden demografischen Daten, Paris Klassifikation, J-NET Klassifikation, Adenomgröße, Histologie, Randkoagulation und Komplikationen. Es erfolgt eine Analyse der Rezidivrate in Kontrollendoskopien. Ausgeschlossen werden Non Lifting Läsionen mit primärer fEMR und eFTR.

Bisher wurden 252 EMR-Resektionen bei 232 Patienten im Zeitraum von 2017 bis 2021 analysiert. Dabei betrug die durchschnittliche Adenomgröße 3,4 cm ($SD \pm 1,96$). Alle Adenome konnten endoskopisch komplett abgetragen werden (vgl. ► **Tab. 1**). In vier Fällen mit Karzinomnachweis im EMR-Resektat erfolgte Leitliniengerecht eine onkologische Nachresektion.

Komplikationen traten in 12,3% auf (n = 31), darunter 9,9% Nachblutungen (n = 25 jeweils spontane oder endoskopische Blutstillung), 0,4% Postkoagulationssyndrom (n = 1) und 2% Perforationen (n = 5) mit endoskopischem Verschluss in vier und OP in einem Fall. Letale Komplikationen traten nicht auf. Bei 71% der Patienten wurde zum aktuellen Stand mindestens eine dokumentierte endoskopische Kontrolle registriert. Im Follow-up von durchschnittlich 396 Tagen trat bei 11% (n = 20) ein Rezidiv auf, davon wurden 65% (n = 13) erneut endoskopisch reseziert. Ob eine Wundrandkoagulation Einfluss auf die Rezidivrate hat, kann zum jetzigen Zeitpunkt der Datenanalyse aufgrund der unterschiedlichen Kohortengrößen (91 WK + vs. 160 WK-) nicht abschließend bewertet werden. Die Fortsetzung der Analyse inklusive der Daten von 2022 ist bis 08-2023 geplant.

Die EMR von Colonadenomen ≥ 2 cm ist eine sichere Technik mit einer Rezidivrate von 11% in unserem Kollektiv, wovon 65% erneut endoskopisch reseziert werden konnten. Durch die fortlaufende Datenanalyse werden wir die klinischen Auswirkungen einer Koagulation der Wundränder auf die Rezidivrate ermitteln können.

KV301 Histologische Aufarbeitung mittels kompletter Aufstufung bei initial falsch-negativer Diagnose nach Kaltschlingen-Polypektomie von kleinen Adenomen < 10 mm

Autorinnen/Autoren S. Baumer¹, J. Zustin², O. Pech¹

Institute 1 Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg, Klinik für Gastroenterologie und interventionelle Endoskopie, Regensburg, Deutschland; 2 Gemeinschaftspraxis für Pathologie Regensburg, Regensburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1771998

Ziele Bei der Durchführung einer real-time-CADx-Studie wurde bei einem Teil der Polypen, die von der KI und/oder einem Endoskopiker als Adenom erkannt wurden, eine negative histopathologische Diagnose gestellt. In der vorliegenden Studie stellen wir uns die Frage, ob kleine adenomatöse Läsionen in tieferen Schnitten innerhalb des verbleibenden eingebetteten Gewebes gefunden werden können.

Methode Die histologische Begutachtung der Polypen erfolgte unabhängig von zwei Pathologen eines lokalen Pathologieinstituts. Die Standardmethode der histologischen Aufarbeitung der Polypen ist 6-8 Schnitte pro Polyp zu begutachten. 34 der 262 in der CADx Studie eingeschlossenen Polypen wurden nach histologischer Begutachtung als „nicht adenomatös“ diagnostiziert, wobei die KI oder/und der Endoskopiker sich auf „adenomatös“ festlegten. Diese Polypen wurden durch die Pathologen in einem zweiten Schritt weiter untersucht. Die restlichen Paraffinblöcke wurden komplett aufgestuft und alle Schnitte begutachtet. Bei dem Schnitt mit dem meisten Adenomanteil wurde die Anzahl der Adenom-positiven Krypten und deren Tiefe angegeben.

Ergebnisse 34 Polypen (27 Patienten) wurden wie beschrieben reevaluiert. Nach Anfertigung der tiefen Schnitte änderte sich bei 11 (32,4%) der 34 Polypen die finale Diagnose zu tubulärem Adenom (LGIN) und bei einem Polypen (2,9%) zu SSA. Diese Änderung betraf 10 Patienten. Die Anzahl der positiven Krypten

variierte zwischen 5-70 (Im Mittel 21.42 SD 18,63), die Tiefe der Krypten lag bei 20-100% (Im Mittel 65, SD 29.69). Die verbleibenden "nicht-adenomatösen" Polypen waren 18 (52.9%) hyperplastische Polypen, 2 (5.9%) Lymphfollikel, 1 (2.9%) nicht veränderte Kolonmukosa und 1 (2.9%) Ganglioneurom.

Schlussfolgerung Ein relevanter Anteil von kleinen Adenomen wird durch die histologische Standardaufarbeitung nicht erfasst. Die Aufstufung des Präparates in tiefere Schichten bei diskordanten Befunden ist notwendig um die korrekte Diagnose zu stellen und das richtige Kontrollintervall nach Polypektomie zu definieren. Unsere Ergebnisse spiegeln möglicherweise ein weitverbreitetes Problem bei der histopathologischen Polypenaufarbeitung wider. Weitere Studien zur Klärung der klinischen Relevanz dieser Beobachtung sind notwendig.

Endoskopie im Pankreatobiliären System

Freitag, 15. September 2023, 13:05–14:41, Saal 6

KV302 ERCP und Sphinkterotomie bei primär sklerosierender Cholangitis

Autorinnen/Autoren S. Dashti¹, A. Schneider¹, P. Schirmer¹, I. Mederacke¹, B. Heidrich¹, H. H. Wedemeyer¹, H. Lenzen¹

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1771999

Einleitung: Die primär sklerosierende Cholangitis (PSC) ist eine chronische cholestatische Lebererkrankung, die zu Fibrose und Strikturen der Gallenwege führt und mit einem erhöhten Risiko für ein cholangiozelluläres Karzinom einhergeht. Die endoskopische retrograde Cholangioskopie (ERCP) ist ein etabliertes endoskopisches Verfahren zur Diagnostik und Therapie von hochgradigen Gallengangstrikturen mit Zeichen einer obstruktiven Cholestase.

Ziele: Das Ziel dieser Studie war es, die Häufigkeit und Risikofaktoren für das Auftreten von ERCP-Komplikationen im Rahmen einer Kanülierung mit Sphinkterotomie bei Patienten mit einer PSC zu untersuchen.

Methodik: Retrospektive Studie von ERCP-Untersuchungen mit Sphinkterotomie bei Patienten mit PSC im Vergleich zu Kontrollpatienten ohne eine PSC im Zeitraum von 04/2008 und 04/2022 in einem tertiären Zentrum. Erfasst wurden verfahrenstechnische und klinische Daten. Als peri- und postinterventionelle Komplikationen wurden das Auftreten von Pankreatitis, Cholangitis, Perforation und Blutung innerhalb von 14 Tagen nach ERCP definiert.

Ergebnis: Insgesamt wurden 71 ERCPs bei 68 Patienten mit PSC und 561 ERCPs bei 510 Patienten ohne PSC untersucht. In der PSC-Kohorte traten in 28 Fällen (39,4%) Komplikationen nach einer ERCP mit Sphinkterotomie verglichen zu 133 Komplikationen (23%) in der Kontrollgruppe auf. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied für die Häufigkeit von Komplikationen nach ERCP und Sphinkterotomie zwischen der PSC-Kohorte und Kontrollgruppe (28/7 (39,4%) vs. 133/561 (23,7%); OR 2,1; CI 1,25-3,50). Eine post-ERCP Pankreatitis (PEP) trat signifikant häufiger in der PSC-Kohorte im Vergleich zur Kontrollgruppe auf (n = 15 (20%) vs. n = 61 (11%); [OR 2,2; CI 1,17-4,11]). Eine Cholangitis trat in 7 Fällen (9,9%) in der PSC-Kohorte vs. 41 (7,3%) in der Kontrollgruppe auf. Blutungen traten in 3 Fällen auf (4,2%) vs. 19 Blutungen (3,4%) in der Kontrollgruppe. Perforationen lagen in der PSC-Kohorte in 4 Fällen (5,6%) und in der Kontrollgruppe in 12 Fällen vor (2,1%).

Schlussfolgerung: Das Gesamtrisiko für das Auftreten von Komplikationen bei ERCP mit Sphinkterotomie lag in der PSC-Kohorte höher. Bei Patienten mit PSC ist die ERCP mit Sphinkterotomie mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen assoziiert. Das höhere Risiko einer Post-ERCP-Pankreatitis unterstreicht die Notwendigkeit zur konsequenten Anwendung einer Pankreatitis-Prophylaxe. Kritische Indikationsstellung und Präventionsmaßnahmen sind daher essentiell.

KV303 Verwendung künstlicher Intelligenz bei der Detektion der Papilla duodeni major

Autorinnen/Autoren S. Zellmer¹, D. Rauber^{2,3}, A. Probst¹, T. Weber¹, S. Nagl¹, C. Römmele¹, E. Schnoy¹, C. Palm^{2,3}, H. Messmann¹, A. Ebigbo¹
Institute 1 III. Medizinische Klinik, Universitätsklinik Augsburg, Augsburg, Deutschland; 2 Regensburg Medical Image Computing (ReMIC), Ostbayerische Technische Hochschule Regensburg (OTH Regensburg), Regensburg, Deutschland; 3 Regensburg Center of Biomedical Engineering (RCBE), OTH Regensburg, Regensburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772000

Einleitung Die Endoskopische Retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) ist der Goldstandard in der Diagnostik und Therapie von Erkrankungen des pankreatobiliären Trakts. Jedoch ist sie technisch sehr anspruchsvoll und weist eine vergleichsweise hohe Komplikationsrate auf.

Ziele In der vorliegenden Machbarkeitsstudie soll geprüft werden, ob mithilfe eines Deep-learning-Algorithmus die Papille und das Ostium zuverlässig detektiert werden können und somit für Endoskopiker mit geringer Erfahrung ein geeignetes Hilfsmittel, insbesondere für die Ausbildungssituation, darstellen könnten.

Methodik Wir betrachteten insgesamt 606 Bilddatensätze von 65 Patienten. In diesen wurde sowohl die Papilla duodeni major als auch das Ostium segmentiert. Anschließend wurde eine neuronales Netz mittels eines Deep-learning-Algorithmus trainiert. Außerdem erfolgte eine 5-fache Kreuzvalidierung.

Ergebnisse Bei einer 5-fachen Kreuzvalidierung auf den 606 gelabelten Daten konnte für die Klasse Papille eine F1-Wert von 0,7908, eine Sensitivität von 0,7943 und eine Spezifität von 0,9785 erreicht werden, für die Klasse Ostium eine F1-Wert von 0,5538, eine Sensitivität von 0,5094 und eine Spezifität von 0,9970 (vgl. ▶ Tab. 1). Unabhängig von der Klasse zeigte sich gemittelt (Klasse Papille und Klasse Ostium) ein F1-Wert von 0,6673, eine Sensitivität von 0,6519 und eine Spezifität von 0,9877 (vgl. ▶ Tab. 2).

▶ Tab. 1 Metriken der 5-fachen Cross-Validierung für die Klassen Papille und Ostium.

Metrik	Hintergrund	Papille	Ostium
F1	0.9825	0.7808	0.5538
IoU	0.9656	0.6405	0.3830
Accuracy	0.9817	0.7943	0.5094
Sensitivity	0.9817	0.7943	0.5094
Specificity	0.8333	0.9785	0.9970

▶ Tab. 2 Gemittelte Metriken (Papille und Ostium) der 5-fachen Cross-Validierung.

Metrik	Wert
F1	0.6673
IoU	0.5117
Accuracy	0.6519
Sensitivity	0.6519
Specificity	0.9877

Schlussfolgerung In vorliegende Machbarkeitsstudie konnte das neuronale Netz die Papilla duodeni major mit einer hohen Sensitivität und sehr hohen Spezifität identifizieren. Bei der Detektion des Ostiums war die Sensitivität deutlich geringer. Zukünftig soll das neuronale Netz mit mehr Daten trainiert werden. Außerdem ist geplant, den Algorithmus auch auf Videos anzu-

wenden. Somit könnte langfristig ein geeignetes Hilfsmittel für die ERCP etabliert werden.

KV304 Durchführbarkeit, Sicherheit und Effektivität der ERCP bei Neugeborenen zur Diagnostik der Gallengangsatresie – eine retrospektive monozentrische Studie

Autorinnen/Autoren S. Hartleif¹, C. Slavetinsky², J. Hilberath¹, J. Schäfer³, I. Tsiflikas³, D. Stüker⁴, M. Götz^{5,6}, F. Graepler⁵, S. Fusco⁵, D. Wichmann⁴, U. Schempf⁵, H.-J. Kirschner², S. Warmann², A. Königsrainer⁴, N. P. Malek⁵, J. Fuchs², E. Sturm¹, C. Werner⁵

Institute 1 Universitätsklinikum Tübingen, Kinderheilkunde I-Allgemeine Pädiatrie, Kindergastroenterologie, -hepatologie, Tübingen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Kinderheilkunde V-Kinderchirurgie und Kinderurologie, Tübingen, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Tübingen, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Tübingen, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Tübingen, Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Tübingen, Innere Medizin 1, Tübingen, Deutschland; 6 Kliniken Böblingen, Medizinische Klinik IV – Gastroenterologie/Onkologie, Böblingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772001

Einleitung Die Gallengangsatresie ist eine seltene inflammatorische Cholangiopathie des Neugeborenen, die zu einer frühen Obliteration der Gallenwege mit sekundärer biliärer Leberfibrose führt. Die frühe Diagnose und adäquate Therapie (Portoenterostomie nach Kasai) sind für das Überleben mit der eigenen Leber essentiell. Die zeitgerechte Differentialdiagnostik ist bei den sehr jungen Säuglingen komplex: Anamnese, klinische Untersuchung, Labordiagnostik und Sonographie stellen die Grundlage in der Diagnostik, allerdings kann keine nichtinvasive Untersuchung eine Gallengangsatresie ausschließen, so dass weiterhin die Laparotomie mit offener Cholangiographie der Goldstandard in der Diagnostik der Gallengangsatresie ist. Hier stellt die endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie (ERCP) mit ihrer hohen fluoroskopischen Ortsauflösung eine wichtige interventionelle Alternative dar.

Ziel dieser retrospektiven Studie war die Evaluierung der Durchführbarkeit, Sicherheit und Effektivität der ERCP im Neugeborenenalter zur Diagnostik der Gallengangsatresie.

Methodik Retrospektive monozentrische Datenauswertung im Zeitraum 2011-2021 der Krankenakten des Universitätsklinikums Tübingen. Eingeschlossen wurden alle Säuglinge mit unklarer neonataler Cholestase und Verdacht auf Gallengangsatresie.

Ergebnisse Wir konnten 42 Kinder mit neonataler Cholestase mit einem medianen Alter von 2 Monaten (0 – 3 Monate) identifizieren. In 40/42 Fällen (95 %) war die Untersuchung technisch möglich (Vorlage des Duodenoskops vor die Papille, Aufsetzen des Papillotoms auf die Papille). In 27/42 Fällen (64 %) konnten normale Gallenwege dargestellt werden und eine Atresie der Gallenwege ausgeschlossen werden. Der negativ-prädiktive Wert betrug 0,8; der positiv-prädiktive Wert 1,0. Es traten keine signifikanten post-ERCP Komplikationen auf (insbesondere keine Blutungen, Perforationen oder Pankreatitis), bei 1/42 (3 %) der Untersuchungen kam es zu einem protrahierten Weaning nach der Intubationsnarkose.

Schlussfolgerung Die ERCP ist im Neugeborenenalter sicher durchführbar und ein essentielles Diagnostiktool bei unklarer neonataler Cholestase. Bei hoher negativer Prädiktion kann durch die ERCP eine Gallengangsatresie sicher früh ausgeschlossen oder der Verdacht erhärtet werden.

KV305 Verbesserung der Differenzierung indeterminierter Gallengangsstenosen: Vergleich von Biopsietechniken und Biopsiezangen – eine prospektiv, randomisierte, multizentrische Studie der German Cholangioscopy Group

Autorinnen/Autoren M. Ellrichmann¹, C. C. Conrad¹, S. Wittekindt¹, A. Kandulski², M. Dollhopf³, A. Dormann⁴, A. Dechene⁵, T. Beyna⁶, C. Gerges⁷
Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Interdisziplinäre Endoskopie, Klinik für Innere Medizin 1, Kiel, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Regensburg, Interdisziplinäre Endoskopie, Klinik für Innere Medizin 1, Regensburg, Deutschland; 3 Klinik München, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, München, Deutschland; 4 Kliniken Köln, Klinik für Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie, Gastrointestinale Infektionen und Ernährungsmedizin, Köln, Deutschland; 5 Klinikum Nürnberg, Klinik für Gastroenterologie und Endokrinologie, Nürnberg, Deutschland; 6 Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf, Klinik für Innere Medizin, Düsseldorf, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Essen, Zentrum für Endoskopie, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772002

Einleitung Aktuell werden indeterminierte Gallengangsstrukturen definiert als solche, die mit konventionellen Bildgebungsmethoden wie Ultraschall, CT und MRT nicht genau differenziert werden können. In diesen Fällen hat sich die Single-Operator-Cholangioskopie (SOC) mit direkter Visualisierung und kontrollierter Biopsienahme der Zielstrukturen als wichtiges Diagnostikum zur Differenzierung etabliert. Dennoch ist die gepoolte Sensitivität der gezielten Gallengangsbiopsien mit etwa 60 % begrenzt. Bisher gibt es keine Evidenz, welche Biopsietechnik am geeignetsten ist, um die diagnostische Genauigkeit der Probennahme zu verbessern.

Ziel Evaluation der besten Probennahmetechnik und Vergleich von zwei Versionen einer cholangioskopischen Biopsiezange zur Optimierung der diagnostischen Genauigkeit bei der Differenzierung indeterminierter Gallenwegsstrukturen.

Methodik Patienten mit indeterminierten Gallenwegsstrukturen und unabhängig gestellter Indikation zur Durchführung einer ERCP mit SOC und Gallengangsbeprobung wurden für diese prospektive, randomisierte, multizentrische Studie rekrutiert. Die Patienten wurden gleichmäßig in die folgenden Studienarme randomisiert: 1. Einzelbiopsie (SB); 2. multiple Biopsien mit Saugtechnik (MB); 3. Knopflochbiopsien (Bite-on bite, BB). In jeder Gruppe mussten mindestens 6 Biopsien entnommen werden.

Des Weiteren wurde die beste Probennahmetechnik in Phase 2 der Studie auf konventionelle Zangen (Spybite) vs. größere Zangen (Spybite max.) übertragen. Die endgültige Diagnose wurde als Nachweis von Malignität, Histologie des chirurgischen Resektates oder 6 Monate Follow-up ohne Anzeichen von Malignität definiert. Die Güte der Proben wurde gemäß einer 6-Punkte-Bewertungsskala graduiert (zytologische Probenrate 0-2; histologische Probenrate 3-5). Sensitivität/Spezifität der Proben wurden als primärer Endpunkt definiert.

Schlussfolgerung Basierend auf den Ergebnissen dieser Studie scheint die Bite-on-Bite-Biopsietechnik unter Verwendung von größeren Cholangioskopiezangen (Spybite max.) die beste Probennahmetechnik zur Optimierung der diagnostischen Ausbeute bei der Differenzierung von indeterminierten Gallenwegsstenosen zu sein.

KV306 Training and validation of deep learning for the detection of malignant bile duct stenosis in fluoroscopy images of endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Autorinnen/Autoren K. Vu Trung¹, M. Hollenbach¹, G. P. Veldhuizen², O. L. Saldanha², N. Martens^{2,3}, P. Herzog^{2,3}, J. Garbe⁴, J. Rosendahl⁴, P. Michl^{4,5}, J. Feisthammel¹, T. Karlas¹, J. Hampe³, A. Hoffmeister¹, J. N. Kather^{2,3}

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Gastroenterologie, Leipzig, Deutschland; 2 Else Kroener Fresenius Center for Digital Health, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Medizinische Klinik I, Dresden, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Halle, Halle, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772003

Objective Accurate distinction between benign and malignant biliary strictures (BS) is challenging. The use of bile duct biopsies and brush cytology via endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) remains suboptimal. Single-operator cholangioscopy increases the diagnostic yield in BS but has limited availability and high costs. Convolutional neural network (CNN)-based systems have the potential to assist in the diagnostic process and improve reproducibility. Thus, we assessed the feasibility of using deep learning to differentiate BS out of fluoroscopy images during ERCP.

Design We conducted a retrospective review of adult patients (n = 251) from three university centers in Germany (Leipzig, Dresden, Halle) who underwent an ERCP. We developed and evaluated a deep learning-based model (DenseNet) by means of fluoroscopy images. We measured the area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) to evaluate the performance of the classifier and used saliency maps analyses to understand the decision-making process of the model.

Results In cross-validation (Leipzig cohort), malignant BS were detected with a mean AUROC of 0.88 ± 0.02 . On two independent external validation cohorts (Dresden, Halle), the of the deep learned based classifier reached a mean AUROC of 0.71 ± 0.04 and 0.74 ± 0.07 , respectively. The artificial intelligence model's predictions identify plausible characteristics within the fluoroscopy images.

Conclusion By using a deep learning model, we were able to discriminate malignant BS from benign biliary conditions. Artificial intelligence improves the diagnostic yield of malignant BS and needs to be validated in prospective design.

KV307 Endoscopic papillectomy for ampullary lesions of minor papilla

Autorinnen/Autoren K. Vu Trung¹, C. Heise², E. Abou-Ali³, A. Gulla⁴, F. Auriemma⁵, S. Regner⁶, S. Gaujoux⁷, M. Hollenbach¹

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Gastroenterologie, Leipzig, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Halle, Halle, Deutschland; 3 Cochin Hospital, Paris Descartes University, Paris, Frankreich; 4 Lithuanian University of Health Sciences, Santaros Klinikos, Kaunas, Litauen; 5 Humanitas Clinical and Research Hospital, Rozzano Milano, Italien; 6 Lund University, Lund, Schweden; 7 Pitié-Salpêtrière Hospital, Médecine Sorbonne Université, Paris, Frankreich
DOI 10.1055/s-0043-1772004

Background Ampullary lesions (AL) of the minor duodenal papilla are extremely rare. Endoscopic papillectomy (EP) is a routinely used treatment for AL of the major duodenal papilla but the role of EP for minor AL has not been elucidated yet.

Methods We identified 20 patients with AL of minor duodenal papilla out of the multicentric database from the ESAP study that included 1422 EPs (prevalence of minor papillary lesions: 1.4%). We evaluated the procedural outcomes and safety of EP for minor AL.

Results All patients with an AL of the minor duodenal papilla received an EP. The most common histological subtype was an ampullary adenoma in 12 Patients (3 low-grade dysplasia and 9 high-grade dysplasia). Five patients revealed non-neoplastic lesions. Invasive cancer (T1a), adenomyoma and neuroendocrine neoplasia each were found in one case. The rate of complete resection (R0) was 90%. There were no severe complications. After EP one patient had a bleeding that required an intervention and two patients had a recurrence that

was detected in follow-up endoscopy. After EP the median follow up was 27.7 months (0-70).

Conclusions EP is safe and effective in AL of the minor duodenal papilla. The management of these lesion seems to be similar to AL of the major duodenal papilla.

KV308 Cholestase bei maligner Hilusstenose: Erfahrungen mit simultan entfaltbaren Metallstents

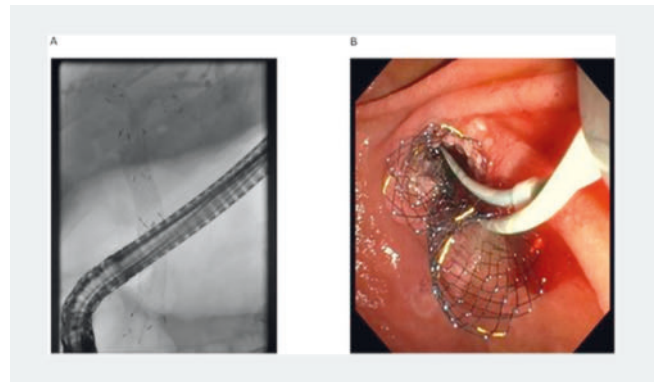
Autorinnen/Autoren C. Zhang-Hagenlocher¹, R. Koschny¹, P. Michl¹, P. Sauer¹

Institut 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Gastroenterologie, Infektionen, Vergiftungen, Heidelberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772005

Einleitung Die maligne Hilusstenose ist mit einer schlechten Prognose assoziiert. Bei inoperablen Tumoren ist die biliäre Entlastung bei Cholestase zur palliativen Behandlung wichtig, um die Lebensqualität der betroffenen Patienten zu verbessern. Die endoskopische Einlage von simultan entfaltbaren Metallstents repräsentiert in diesem Zusammenhang ein neuartiges Konzept. Jedoch sind bisher verfügbare klinische Daten noch limitiert.

Ziele Das Ziel dieser retrospektiven, monozentrischen Studie war, die Effektivität und Sicherheit von simultan entfaltbaren Metallstents zur Behandlung einer Cholestase durch maligne Hilusstenosen zu evaluieren.

Methodik Alle Patienten mit maligner Hilusstenose, die sich von Mai 2019 bis Februar 2023 an unserem Zentrum vorgestellt haben, wurden retrospektiv in die Studie eingeschlossen. Die primären Endpunkte waren der technische Erfolg und der klinische Erfolg. Sekundäre Endpunkte waren das Auftreten von Komplikationen, die Rate an rezidivierender Cholestase nach Stenteinlage, die Zeit zum Cholestaserezidiv, die Reinterventionsrate und die Mortalität (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1**

Ergebnis Insgesamt wurden 15 Patienten mit einer simultanen Einlage von Metallstents bei maligner Hilusstenose an unserem Zentrum behandelt (mittleres Alter 63 Jahre, 8 Männer). Die biliären Stenosen wurden anhand ihrer Lokalisation als Bismuth Typ III (n = 1) und Bismuth Typ IV (n = 14) klassifiziert. Sowohl die technische, als auch die klinische Erfolgsrate lag bei 100%. Drei Patienten erhielten eine simultan entfaltbare Metallstenteinlage im Rahmen eines perkutan-endoskopischen Rendezvous-Verfahrens. Komplikationen traten bei zwei Patienten auf (13,3%): Beide Patienten erlitten eine rezidivierende Cholestase nach Stenteinlage und Cholangitis. Die mediane Zeit bis zur erneuten Cholestase betrug 97,5 Tage (Range: 93–102 Tage). Bei beiden Patienten mussten endoskopische Reinterventionen durchgeführt werden. Die 30-Tage Mortalität insgesamt betrug 6,7% (n = 1). (► **Tab. 1,2**).

► **Tab. 1** Baseline Charakteristika der Patienten.

Anzahl der Patienten, n	15
Mittleres Alter ± SD, Jahre	63 ± 12
Männer, n (%)	8 (53.3)
Ätiologie der malignen Hilusstenose, n (%)	
Cholangiokarzinom	9 (60.0)
Metastasen	6 (40.0)
Bismuth Klassifikation, n (%)	
Typ III	1 (6.7)
Typ IV	14 (93.3)
Medianes initiales Serumbilirubin, mg/dl (range)	6.9 (1.1–22.9)
Mediane Follow-up Zeit, Tage [95% CI]	322 [100–544]

SD: Standardabweichung; CI: Konfidenzintervall.

► **Tab. 2** Effektivität und Sicherheit von simultan entfaltbaren Metallstents.

Technischer Erfolg, n (%)	15 (100)
Klinischer Erfolg, n (%)	15 (100)
Rendez-vous Verfahren, n (%)	3 (20.0)
Mediane Dauer der Prozedur, min (range)	45 (30–104)
Patienten mit Komplikationen, n (%)	2 (13.3)
Mediane Zeit zur erneuten Cholestase, Tage (range)	97.5 (93–102)
Patienten mit Reintervention, n (%)	2 (13.3)
Mediane Follow-up Zeit, [95% CI], Tage	322 [100–544]
30-day Mortalität, n (%)	1 (6.7)
Gesamtmortalität, n (%)	7 (46.7)

CI: Konfidenzintervall.

Schlussfolgerung Die endoskopische Einlage von simultan entfaltbaren Metallstents bei inoperabler maligner Hilusstenose ist technisch möglich und sicher durchführbar mit hoher Erfolgsrate. Diese Technik führt nicht nur zu einer Symptomkontrolle durch eine erfolgreiche biliäre Drainage, sondern kann auch eine vielversprechende Option für komplexe anatomische Situationen in Kombination mit einem perkutan-endoskopischen Rendezvous-Verfahren darstellen.

KV309 Veränderungen des Mikrobioms in Gallengangsstenosen bei Patienten mit Gallenwegserkrankungen

Autorinnen/Autoren N. Hipler¹, K. Lehr¹, C. Thon¹, D. Schanze², M. Zenker², M. Müsken³, D. Bruder⁴, W. Obst¹, V. Keitel-Anselmino¹, J. Weigt¹, A. Link¹

Institute 1 Otto-von-Guericke-Universität, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland; 2 Otto-von-Guericke-Universität, Institut für Humangenetik, Magdeburg, Deutschland; 3 Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Zentrale Einheit für Mikroskopie, Braunschweig, Deutschland; 4 Otto-von-Guericke-Universität, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772006

Einleitung Das Mikrobiom nimmt eine wichtige Rolle als Mediator in der Entwicklung von Karzinomen und entzündlichen Prozessen ein. Veränderungen des biliären Mikrobioms wurden bei Patienten mit Gallenwegserkrankungen, insbesondere Cholangiokarzinomen, beschrieben. Die meisten bisherigen Studien haben sich auf das fäkale Mikrobiom konzentriert und es gibt nur wenige Daten über das biliäre Mikrobiom. Zur Behandlung von obstruktiver Cholestase werden häufig Gallengangsstenosen eingesetzt. Inwieweit diese Stents als Probenquelle dienen könnten, wurde bisher nicht untersucht.

Ziel Ziel dieser *Proof-of-Principle*-Studie war es, den Nutzen von Gallengangsstenosen für die Mikrobiomanalyse zu untersuchen und die mögliche klinische Relevanz der Veränderungen aufzuzeigen.

Methodik Im Rahmen einer prospektiven Studie wurden insgesamt 123 Patienten mit 245 Stents und 17 Gallenproben in die Studie eingeschlossen. 53 Patienten hatten eine maligne Erkrankung, 70 Patienten hatten eine nicht-maligne Grunderkrankung, wie eine Stenose infolge einer chirurgischen Intervention. Die Proben wurden nach einem optimierten Protokoll für die DNA-Extraktion aufbereitet. Die V1-V2-Region des 16S-rRNA-Gens wurde amplifiziert und anschließend mit Illumina sequenziert. Für die Analyse wurden geeignete biostatistische Methoden verwendet.

Ergebnis Die häufigsten Genera waren dabei *Enterococcus*, *Lactobacillus* und *Escherichia/Shigella*. Die präanalytische Auswertung zeigt einen hohen Bray-Curtis-Similarity-Index beim Vergleich des biliären Mikrobioms mit dem Stentmikrobiom. Auch beim Vergleich mehrerer Stents (Multistenting) konnte eine gute Vergleichbarkeit festgestellt werden, was für die Reproduzierbarkeit und Eignung von Stents für die Mikrobiomanalyse spricht. Die Clusteranalyse konnte drei verschiedene mikrobielle Besiedlungstypen identifizieren, die sich klinisch und mikrobiell signifikant unterscheiden (PERMANOVA $p < 0,0001$). Diese Enterotypen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Grunderkrankung. Darüber hinaus unterscheiden sich die Enterotypen basierend auf Laborparametern wie dem CRP ($p = 0,0064$) und dem Bilirubin ($p = 0,0157$), aber auch klinisch hinsichtlich der Stentverweildauer ($p = 0,0061$).

Schlussfolgerung Gallengangsstenosen können als neuartiges Tool zur Analyse des Gallengangsmikrobioms dienen. Analog zum Darmmikrobiom konnten drei unterschiedliche Enterotypen nachgewiesen werden, die sich hinsichtlich des klinischen Phänotyps unterscheiden, was die Grundlage für weitere Analysen legt.

KV310 Endoskopische Therapie der akuten nekrotisierenden Pankreatitis – Ist der Beginn so spät wie möglich noch zeitgemäß?

Autorinnen/Autoren C. Meinhardt¹, B. Dahl², A. E. Chamieh¹, H. Fehrendt¹, V. Meves¹, N. Schäfer¹, C. Geismann³, H. Seifert⁴, A. Arlt¹

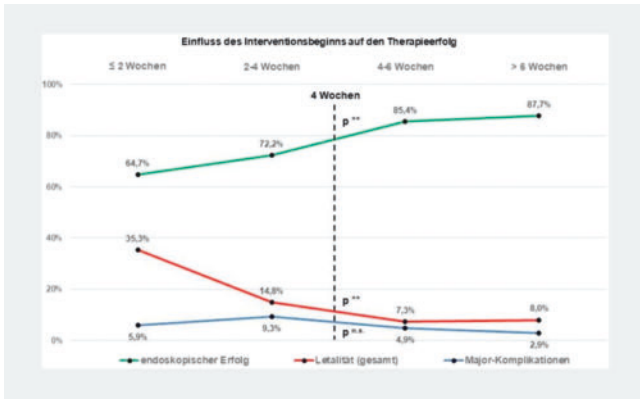
Institute 1 Klinikum Oldenburg AÖR, Universitätsklinik für Innere Medizin – Gastroenterologie, Hepatologie, Stoffwechselmedizin, Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Oldenburg, Deutschland; 2 Gastropraxis Varel, Varel, Deutschland; 3 Universität Oldenburg, Department für Humanmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin – Gastroenterologie, Oldenburg, Deutschland; 4 Evangelisches Krankenhaus Oldenburg, Klinik für Innere Medizin und Internistische Intensivmedizin, Oldenburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772007

Einleitung Die endoskopische Drainage-Therapie hat sich bei Nekrosen im Rahmen einer akuten Pankreatitis als Standardverfahren etabliert. Der optimale Zeitpunkt der Drainage ist nicht abschließend geklärt und wird meist erst > 4 Wochen nach Beginn der akuten Episode empfohlen.

Ziel Evaluation des Therapieerfolgs in Abhängigkeit eines frühen (≤ 4 Wochen) vs. späten (> 4 Wochen) Therapiebeginns.

Methodik Retrospektive unizentrische Analyse aller konsekutiver Patienten mit endoskopischer Therapie postpankreatitischer Nekrosen in der Universitätsklinik Oldenburg von 2002 bis 2021 ($n = 250$). Evaluation von endoskopischem Erfolg, Letalität, Major-Komplikationen (Transfusions-/interventions-/operationspflichtige Blutung/Perforation) in Abhängigkeit des Interventionszeitpunktes. Definition des primären Endpunktes als endoskopischer Erfolg

ohne Letalität, Major-Komplikationen oder Pankreatitis-assoziierte Operation (► Abb. 1).



► Abb. 1

Ergebnis Patienten mit später Intervention (> 4 Wochen) zeigten eine signifikant höhere Erfolgsrate als mit früher Intervention (≤ 4 Wochen), 87,2% vs. 70,4%, $p < 0,01$ (primärer Endpunkt, Intention-to-treat-Analyse). Die Gesamt-Letalität (7,8% vs. 19,7%, $p < 0,01$) und die 28-Tages-Letalität (2,2% vs. 8,5%, $p < 0,05$) war signifikant niedriger. Major-Komplikationen traten tendenziell aber nicht signifikant seltener auf (3,4% vs. 8,5%, $p = 0,0890$). In der Subgruppe der sehr frühen Interventionen (≤ 2 Wochen) fiel auf, dass kein höherer Anteil an Major- aber eine erhöhte Rate an Minor-Komplikationen (Blutung aus der Magenwand) von 23,5% vs. 5,2% ($p < 0,01$) auftrat. (► Tab. 1, 2).

► Tab. 1

Interventionsbeginn	≤ 2 Wochen	2-4 Wochen	4-6 Wochen	> 6 Wochen
Patientenanzahl (%)	17 (6,8%)	54 (21,6%)	41 (16,4%)	138 (55,2%)
Endoskopischer Erfolg (%)	11 (64,7%)	39 (72,2%)	35 (85,4%)	121 (87,7%)
28-Tages-Letalität (%)	2 (11,8%)	4 (7,4%)	0 (0%)	4 (2,9%)
Gesamt-Letalität (%)	6 (35,3%)	8 (14,8%)	3 (7,3%)	11 (8,0%)
Major-Komplikationen (%)	1 (5,9%)	5 (9,3%)	2 (4,9%)	4 (2,9%)

Patienten mit früher Intervention zeigten eine höhere Erkrankungsschwere, meist bedingt durch infizierte Nekrosen ± Sepsis mit Organversagen. Intensivtherapiepflichtig waren 33,8% vs. 14,0%, $p < 0,01$. Katecholaminpflichtigkeit bestand bei 15,5% vs. 3,4%, $p < 0,01$, Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung bei 12,7% vs. 6,1%, $p = 0,0861$, Nierenversagen bei 19,7% vs. 6,1%, $p < 0,01$, mittleres CRP 22,0 vs. 13,3 mg/dl, $p < 0,01$.

Schlussfolgerung Die endoskopische Therapie postpankreatitischer Nekrosen sollte nach Möglichkeit etwa 4 Wochen bis zur besseren Organisation der Nekrose hinausgezögert werden. Bei intensivmedizinischer Behandlungsnotwendigkeit (Sepsis ± Organversagen) mit per se erhöhter Letalität zeigt die frühzeitige Therapie im Hinblick auf die Erkrankungsschwere gute Erfolgsraten und scheint hinsichtlich Major-Komplikationen weitgehend sicher zu sein.

► Tab. 2

Interventionsbeginn	≤ 2 Wochen	2-4 Wochen	4-6 Wochen	> 6 Wochen
Intensivstationspflichtig (%)	9 (52,9%)	15 (36,6%)	9 (22,0%)	16 (11,6%)
APACHE-II-Score (± SD)	11,1 (± 7,1)	7,8 (± 5,8)	6,9 (± 3,7)	6,5 (± 4,4)
Katecholaminpflichtig (%)	5 (29,4%)	6 (11,1%)	0 (0%)	6 (4,3%)
Beatmungspflichtig (%)	5 (29,4%)	4 (7,4%)	4 (9,8%)	7 (5,1%)
Nierenversagen (%)	3 (17,6%)	11 (20,4%)	7 (7,3%)	8 (5,8%)
CRP [mg/dl] (± SD)	24,4 (± 10,1)	21,2 (± 12,4)	14,9 (± 10,1)	12,9 (± 10,6)

KV311 Elektromagnetisches Tracking zur verbesserten Navigation bei endoskopischer transgastralen Nekrosektomie – eine ex-vivo Studie

Autorinnen/Autoren A. Fichtl^{1,2}, A. Sheikani³, N. Sturm^{1,2}, M. Wagner¹, A. Franz^{3,4}, B. Walter^{1,2}

Institute 1 Klinik für Innere Medizin I, Endoskopie, Ulm, Deutschland; 2 Endoscopy Research Group, Ulm, Deutschland; 3 Hochschule Ulm, Institute for Medical Engineering and Mechatronics, Ulm, Deutschland; 4 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772008

Einleitung Die nekrotisierende Pankreatitis ist eine schwere je nach Verlauf immer noch mit einer hohen Letalität von bis zu 25% vergesellschaftete Erkrankung. Eine interventionelle Therapie ist indiziert, wenn Kompressionssymptome durch große Verhalte oder infizierte Nekrosen vorliegen. Mittel der Wahl ist die endoskopische bzw. EUs gesteuerte Drainage mit transgastralem oder transduodenalem Zugang. Für die in der Folge durchgeführten Nekrosektomien existieren während der Untersuchung nur unzureichende räumlich-visuelle Informationen über die Lokalisation und Orientierung des Endoskops sowie über die Ausdehnung und Lagebeziehung des nekrotischen Gewebes. Daher ist die Nekrosektomie auch für erfahrende Interventionalisten eine Herausforderung. Ziel wäre es daher anhand eines virtuellen 3D-Navigationssystem den Eingriff zu unterstützen.

Methodik Im vorliegenden interdisziplinären Projekt wurde in Kooperation mit Medizingenieuren der Hochschule Ulm ein Navigationssystem entwickelt, das auf einem präzisen elektromagnetischem Positionstracking basiert und in einer ersten ex-vivo-Studie getestet wurde. Dazu wurden anhand von CT-Schnittbildern 3D-Replika des Magens und Nekroshöhlen von drei verschiedenen Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis mithilfe eines 3D-Druckers erstellt. Die Spitze eines Endoskops wurde mit einem elektromagnetischen Sensor (EM) versehen, der über ein Tracking-System und eine Navigationssoftware mit 2D- und 3D-Abbildung den oberen GI Trakt, Nekrosen und umliegende Organe virtuell darstellt. Dadurch kann das Endoskop in Echtzeit in räumlicher Auflösung und Relation zu Zielstrukturen visualisiert werden. Das so etablierte Navigationssystem wurde in einem Silikon-Torso an den 3D-gedruckten anatomischen Gegebenheiten der drei Patienten getestet. Es erfolgten Testdurchläufe durchgeführt von vier verschiedenen im Bereich der endoskopischen Nekrosektomie erfahrenen Anwendern.

Ergebnisse und Schlussfolgerung Während der Untersuchung wurden sieben verschiedene Zielpunkte innerhalb des Magens und der Nekrose angesteuert,

die von allen Anwendern mit einer Präzision von 2,6-6,5 mm und in einem Zeitraum von unter 8 Minuten erreicht wurden. Das Navigationssystem wurde durch die Anwender im Hinblick auf Nützlichkeit und Präzision sehr positiv bewertet. Es sind weitere Studien mit größeren Untersuchungszahlen erforderlich, um diesem vielversprechenden Ansatz den Transfer in die klinische Praxis zu ermöglichen.

KV312 PROTOCOL trial – PROTon pump inhibitors and stent Occlusion rate Of Lumen apposing metal stents

Autorinnen/Autoren J. Hamm¹, A. Busana¹, S. Sulzer¹, V. Philip², S. Sirtl³, J. C. von Widdern⁴, J. Rosendahl⁴, A. Hoffmeister⁵, M. Hollenbach⁵, E. Steiner⁶, M. Ellrichmann⁷, L. Welsch⁸, K. Hamesch⁹, A. Dugic¹⁰, S. Schlosser-Hupf¹¹, S. Fusco¹², A. Arlt¹³, C. Meinhardt¹³, T. Gress¹⁴, A. Kleger¹⁵, L.-A. Schulte¹⁵, A. Amanzada¹, G. Petzold¹, V. Ellenrieder¹, A. Neeße¹, C. Ammer-Herrmann¹

Institute 1 Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; 2 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Technische Universität München, München, Deutschland; 3 Medizinische Klinik und Poliklinik II, LMU Klinikum, München, Deutschland; 4 Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Halle, Halle, Deutschland; 5 Klinik und Poliklinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie und Pneumologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland; 6 Abteilung für Innere Medizin II, Universitätsklinikum St. Pölten, St. Pölten, Österreich; 7 Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland; 8 Klinik für Gastroenterologie, Diabetologie und Infektiologie, Klinikum Hanau, Hanau, Deutschland; 9 Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin (Med. Klinik III), RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; 10 Klinik für Gastroenterologie, Infektionen, Vergiftungen, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 11 Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland; 12 Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland; 13 Universitätsklinik für Innere Medizin – Gastroenterologie, Hepatologie, Stoffwechselfeldmedizin, Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Oldenburg, Deutschland; 14 Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie, Stoffwechsel und klinische Infektiologie, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland; 15 Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772019

Einleitung Eine bekannte Komplikation der akuten Pankreatitis ist die Formation von walled off necroses (WON) in 5-10% aller Fälle. Im Falle der Suprainfektion einer Nekrose steigt die Mortalität von 2% auf 28%. Lumen apposing metal stents (LAMS) werden benutzt um Nekrosen zu drainieren. Die Okklusion von LAMS ist jedoch eine zu beachtende Komplikation. LAMS-Okklusions-assoziierte Komplikationen sind jedoch unzureichend untersucht. Weiterhin empfiehlt die deutsche Leitlinie zur akuten Pankreatitis kein spezifisches Vorgehen zur Handhabung einer begleitenden Protonenpumpeninhibitor (PPI)-Therapie. Eine kürzlich publizierte Studie konnte jedoch eine niedrigere Rate an LAMS-Okklusionen sowie eine höhere Anzahl notwendiger Nekrosektomien unter begleitender PPI-Therapie zeigen. Somit existieren bezüglich der Effekte einer begleitenden PPI-Therapie widersprüchliche Daten.

Ziele Die Erfassung der Prävalenz, des klinischen Einflusses sowie des Managements von LAMS-Okklusions-assoziierten Komplikationen und die Untersuchung des Einflusses von PPI-Therapie auf LAMS-Okklusionen.

Methodik Im Rahmen des PROTOCOL trials soll ein "expert survey" in Kombination mit einer multizentrischen retrospektiven Kohortenstudie die klinische Bedeutsamkeit von LAMS-Okklusions-bedingten Komplikationen sowie die Effekte begleitender PPI-Therapie erfassen. Der expert survey wird an europä-

ische Zentren mit spezieller Expertise in der Pankreatologie versandt. Weiterhin führen wir eine retrospektive Kohortenstudie durch um unter anderem Daten bezüglich begleitender PPI-Therapie, Häufigkeit von LAMS-Okklusionen und anderen Komplikationen mittels einer REDCap database zu erfassen. Diese Studie wird durch die AG Pankreas der DGVS unterstützt.

Ergebnis Wir werden die vorläufigen Ergebnisse beider Teilstudien präsentieren. Basierend auf einer power calculation anhand eines vorläufigen Datensets werden 639 Patienten in die retrospektive Kohortenstudie eingeschlossen. In diesem vorläufigen Dataset nahmen 87,5% aller Patienten PPI ein. Die Mehrzahl der Okklusionen trat jedoch in der PPI-Gruppe auf (OR 2,0). Dies unterstreicht somit die uneindeutige Studienlage zu PPI-Einnahme bei LAMS-Applikation.

Schlussfolgerung Wir präsentieren vorläufige Daten des expert surveys sowie der retrospektiven Kohortenstudie im Rahmen des PROTOCOL trials. Zudem laden wir weitere Zentren ein teilzunehmen.

KV313 Aktuelle Daten zur Morbidität und Mortalität der akuten Pankreatitis basierend auf der DRG Statistik des Statistischen Bundesamtes

Autorinnen/Autoren S. Rasch¹, J. Erber¹, V. Phillip¹, T. Lahmer¹

Institut 1 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik für Innere Medizin II, München, Deutschland

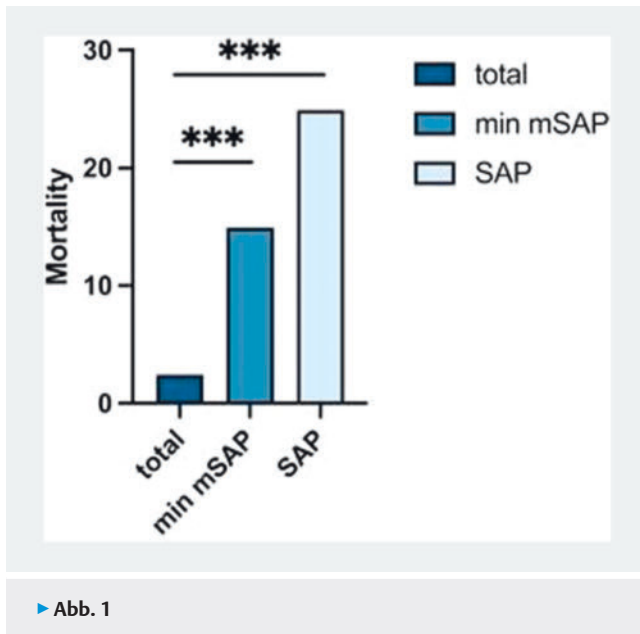
DOI 10.1055/s-0043-1772010

Einleitung Angaben zur Inzidenz und Mortalität der akuten Pankreatitis (AP) schwanken stark und basieren oft auf alten Erhebungen. Auch zur Art des Organversagens bei schwerer AP und entsprechenden therapeutischen Maßnahmen gibt es nur wenige aktuelle Daten. Wir haben deshalb die deutschlandweitige Diagnosis related groups (DRG) Daten des Statistischen Bundesamtes hinsichtlich Morbidität und Mortalität der AP ausgewertet.

Methodik Ausgewählte Codes wurden im DRG Datensatz analysiert. Je nachdem ob der Code z.B. verpflichtend gemeldet werden muss, wurde die Information als zuverlässig, akzeptabel oder ungewiss klassifiziert.

Ergebnisse In den Jahren 2018-2019 wurden 109.064 Patient*innen mit der Hauptdiagnose AP in deutschen Kliniken behandelt. Dies entspricht einer Inzidenz von 65,5/100.000 Personen-Jahren. Das mediane Alter war 57 (IQR 45-71), 50,8% waren männlich und 22,0% hatten eine akut auf chronische Pankreatitis. Die mediane Krankenhausaufenthaltsdauer betrug 6 Tage (IQR 4-10). Es wurden jedoch 5,2% der Patient*innen bereits am ersten Tag entlassen. Gemäß den verschlüsselten DRG Codes erlitten 7,3% eine respiratorische Insuffizienz, 6,4% ein akutes Nierenversagen (akzeptabel), 1,6% ein Kreislaufversagen und 0,6% ein Leberversagen (ungewiss). Eine Dialyse erhielten 1,3% und ein ECMO benötigten 0,06% der Patient*innen. Bei 1,8% erfolgte eine Drainage im Bereich der Pankreas. Bei 73% dieser Drainagen handelte es sich um eine endoskopische Drainage. Nekrosektomien wurden bei 1,1% der Patient*innen durchgeführt und 0,8% erhielten eine Therapie mit Caspofungin (zuverlässig). Insgesamt wurden 3,5% der Patient*innen auf Intensivstation behandelt, 3,6% beatmet und 3,1% erhielten eine invasive Beatmung. Gemäß der revidierten Atlanta Klassifikation lag in 86,8% eine milde Pankreatitis vor. In 13,2% wurde min. ein Organversagen oder eine lokale Komplikation kodiert. Die Mortalität lag bei 2,4% (1,6/100.000 Personen, zuverlässig). Mit min. 1 Organversagen oder 1 lokalen Komplikation lag die Mortalität bei 14,9% und bei Patient*innen, die entweder aufgrund lokaler Komplikationen behandelt, beatmet oder dialysiert wurden (entspricht einer schweren (S)AP), bei 24,9% (***) p < 0,001; zuverlässig).

Schlussfolgerung Die Inzidenz der AP in Deutschland ist deutlich höher als bisher angenommen. Obwohl bei Patient*innen mit systemischen oder lokalen Komplikationen die Mortalität nach wie vor hoch ist, befinden sich die Werte eher im unteren Bereich der berichteten Daten (► Abb. 1).



► Abb. 1

Endoskopischen Interventionen – oberer GI-Trakt

Donnerstag, 14. September 2023, 11:10–12:30, Saal C2.2

KV314 Endoskopische Zenkerdivertikulotomie: Weniger Rezidive durch Z-POEM?

Autorinnen/Autoren N. Jäger¹, A. Genthner², A. Eickhoff², F. Straulino², L. Welsch², E. Leventi², S. Kangalli²

Institute 1 Klinikum Hanau, Klinik für Gastroenterologie, Hanau, Deutschland; 2 Klinikum Hanau, Hanau, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772011

Einleitung Die endoskopische Divertikulotomie ist heute das Standardverfahren zur Therapie der symptomatischen Zenker-Divertikel, jedoch mit einer relevanten Rezidivrate. Mit der Z-POEM steht nun eine neue Technik zur Verfügung, mit der möglicherweise Rezidive reduziert werden können. Die Z-POEM wird seit 2021 in unserem Zentrum angewendet. Wir evaluierten retrospektiv die Effektivität und Komplikationsrate im Vergleich zur konventionellen Divertikulotomie.

Ziele Vergleich der Effektivität und Komplikationsrate der Z-POEM als Alternative zur konventionellen endoskopischen Divertikulotomie bei Zenker-Divertikeln.

Methodik Aus einer Datenbank wurden retrospektiv technische Durchführung und Komplikationen der Divertikulotomie ermittelt und analysiert. Aktuell wurden zudem alle Patienten bezüglich Symptomen eines Rezidivs telefonisch befragt.

Ergebnisse Von 01/2021 bis 10/2022 wurde bei 14 Patienten (7 Frauen und 7 Männer) eine Z-POEM bei Zenker-Divertikel durchgeführt. Die Patienten waren im Durchschnitt 76 (61–84) Jahre alt. Bei 2 Patienten handelte es sich um ein Rezidiv nach klassischer endoskopischer Divertikulotomie. Eine vollständige Divertikulotomie konnte bei allen Patienten primär erfolgreich durchgeführt werden. Bei einem Patienten kam es im kurzen Verlauf zu einer kleinen Mediastinalperforation, die mittels TTS-Clip verschlossen wurde sowie konservativ

mit Nahrungskarenz und Antibiotika behandelt werden konnte. Das Follow-up betrug im Median 10,5 (2–20) Monate. Bei einer Patientin kam es nach 7 Monaten zu einem Rezidiv, welches mittels erneuter Z-POEM behandelt werden konnte.

Im Vergleich mit den von uns seit 2010 konventionell behandelten Patienten (n = 116) zeigt sich aktuell eine geringere Rezidivrate (7,1 % vs 21,5 %).

Schlussfolgerung Die Divertikulotomie in Z-POEM Technik ist ein effektives und sicheres Verfahren zur Behandlung des Zenker-Divertikels. Durch eine übersichtlichere Präparation des M. cricopharyngeus scheint die vollständige Durchtrennung sämtlicher Muskelfasern im Vergleich mit der klassischen Technik zuverlässiger zu gelingen und somit die Rezidivrate reduziert. Ein größeres Patientenkollektiv ist zur Bestätigung der Ergebnisse wünschenswert.

KV315 Erfolgreiche endoskopische Versorgung einer ösophagobronchialen Fistel mittels OTSC-Clipping

Autorinnen/Autoren K. T. Jansen¹, J. Miller¹, P. Storz¹, J. Rolinger¹, H. Hendrix², A. Kirschniak¹

Institute 1 Kliniken Maria Hilf, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Mönchengladbach, Deutschland; 2 Kliniken Maria Hilf, Thoraxchirurgie, Mönchengladbach, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772012

Einleitung Eine mit Ösophagusdivertikeln assoziierte ösophagobronchiale Fistelung tritt im Erwachsenenalter selten auf. Der folgende Fall berichtet von einem Patienten mit einem Traktionsdivertikel des distalen Ösophagus und sekundärer Fistelbildung zum Bronchialsystem, das endoskopisch mittels OTSC-Clipping erfolgreich versorgt wurde.

Klinischer Fall Der 40-jährige Patient stellte sich mehrfach bei den Kollegen der Pneumologie unseres Hauses mit rezidivierenden Hämoptysen vor. Hierbei wurden initial Bronchiektasien nach stattgehabter abszedierender Pneumonie mit Mycobacterium abscessus 2020 als Ursache vermutet. Zurückliegende Traumata und Voroperationen im Bereich des Thorax lagen nicht vor. Im Rahmen weiterführender Diagnostik erfolgte eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie, in der erstmalig der Verdacht auf das Vorliegen eines Ösophagusdivertikels mit zwei Fistelöffnungen am Divertikelgrund diagnostiziert wurde. Zur Darstellung des Fistelverlaufs wurde eine erneute Ösophagoskopie mit simultaner Bronchoskopie durchgeführt und durch die Installation von Methylenblau über die ösophagealen Fistelöffnungen mit anschließendem vollständigen Übertritt des Farbstoffes in das Bronchialsystem (betont linksseitig im Segment 6) das Vorliegen einer ösophagobronchialen Fistel nachgewiesen. Nach interdisziplinärer Diskussion des Patientenfalles wurde ein endoskopischer Verschluss der Fistel von ösophageal sowie eine anatomische Segment-6-Resektion angestrebt. Beide Fistelöffnungen inklusive des Divertikels wurden somit in Folge endoskopisch mit einem OTSC-Clip erfolgreich verschlossen. Die bildmorphologischen Befundkontrollen am ersten postinterventionellen Tag ergaben keinen Hinweis auf eine Leckage, ein Pneumomediastinum oder pneumonisches Infiltrat. Der anschließende Kostaufbau wurde von dem Patienten gut vertragen. Hämoptysen traten im weiteren stationären Verlauf nicht auf. Kontrolluntersuchungen im Sinne einer erneuten Ösophagoskopie sowie CT-Untersuchung des Thorax wurden sechs Wochen nach der Intervention durchgeführt und ergaben ebenfalls keinen Hinweis auf ein Fistelrezidiv. Der Patient ist seit der Intervention bis zum heutigen Tag beschwerdefrei.

Zusammenfassung Bei dem vorgestellten Fall handelt es sich um das seltene Auftreten einer ösophagobronchialen Fistel auf dem Boden eines Ösophagusdivertikels. Unserer Kenntnis nach, ist in der Literatur bislang keine erfolgreiche endoskopische Versorgung dieser mittels OTSC-Clipping beschrieben worden.

KV316 Randomisierte prospektive Studie zum endoskopischen Management von Nahrungsbolus – Vergleich von Extraktion des Bolus mittels einer Kappe und dem Vorschieben des Bolus in den Magen

Autorinnen/Autoren J. Richl¹, M. Knabe², J. Wetzka³, H. Kronsbein⁴, T. Barhoom³, E. Wedi¹, A. May³

Institute 1 Sana Klinikum Offenbach, Medizinische Klinik II, Offenbach, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; 3 Asklepios Paulinen Klinik, Wiesbaden, Deutschland; 4 Evangelisches Klinikum Bethel, Bielefeld, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772013

Einleitung und Ziele Die randomisierte prospektive Studie soll die Frage beantworten, ob die Extraktion des Bolus mittels Kappe (eine dem Endoskop aufsitzende weiche Kappe, in die der Bolus eingesaugt wird und extrahiert werden kann) Vorteile gegenüber der in den ESGE-Leitlinien empfohlenen Push-Technik hat. Der Fokus lag dabei auf der Extraktionszeit (primärer Endpunkt). Sekundäre Endpunkte waren die Erfolgsrate und das Auftreten von Komplikationen (Perforation, Hb-relevante Blutung (> 2g/dl) und Aspiration mit Sättigungsabfall).

Methodik Randomisierte prospektive Single-Center-Studie.

Ergebnis 24 Patienten (Pat.) mit Nahrungsbolus wurden in die Gruppen „Kappen-Extraktion“ (KE; n = 12) und „Push-Technik“ (PT; n = 12) randomisiert. Bei einem Pat. der PT war der Bolus spontan abgegangen. Gemessen wurde die Zeit von Beginn bis Ende der Bolusentfernung. In der KE wurde der Bolus mit Kappe bei 7 Pat. im Mittel in 1 Min 18 Sek entfernt. In der PT wurde der Bolus durch Push-Technik bei 5 Pat. im Mittel in 1 Min 17 Sek entfernt. In der KE wurde bei 5 Pat. die Methode gewechselt. Hier lag die Zeit der Bolusentfernung bei im Mittel 38 Min 28 Sek. In der PT wurde bei 6 Pat. die Methode gewechselt und der Bolus mittels Kappe extrahiert. Hier lag die Zeit der Bolusentfernung mit Kappe im Mittel bei 33 Sek.

Gründe für den Wechsel waren in der KE Engstellen im Ösophagus, die sich mit der Kappe nicht passieren ließen. Wechsel in der PT sind auf die fehlende Mobilisierung und langwierige Zerkleinerung des Bolus zurückzuführen.

Der Bolus konnte in allen Fällen erfolgreich entfernt werden. In einem Fall wurde von der Kappe in die Push-Technik gewechselt und vorher der Bolus mittels Korb, Schlinge, Netz und Zange zerkleinert. Es zeigte sich dann eine kleine gedeckte Perforationsstelle, die mit einem Clip sicher verschlossen werden konnte. In einem anderen Fall kam es bei Bolus im Oberen Ösophagusphinkter bei radiogener Stenose zu einem Laryngospasmus mit Sättigungsabfall (50%), der schnell reversibel war. Die beiden Major-Komplikationen konnten ohne Schaden versorgt werden.

Schlussfolgerung Gelingt die Bolusentfernung ohne Schwierigkeiten sind beide Methoden (KE und PT) etwa gleich schnell (1 Min 17 Sek vs. 1 Min 18 Sek). Gelingt die PT nicht, konnte in allen Fällen der Bolus mit der Kappe ebenfalls rasch (33 Sek) entfernt werden. Ist eine KE nicht möglich, ist die Bolusentfernung mittels PT und Zerkleinerung langwierig (38 Min 28 Sek).

KV317 Endoskopische Resektion Barrett-assoziiertes Neoplasien: Endoskopische Mukosaresektion vs. Endoskopische Submukosadisektion

Autorinnen/Autoren V. Alieva¹, I. Steinbrück², F. L. Dumoulin¹

Institute 1 Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, Innere Medizin/Gastroenterologie, Bonn, Deutschland; 2 Evangelisches Diakoniekrankenhaus Freiburg, Gastroenterologie, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772014

Einleitung Die Endoskopische Resektion endoskopisch sichtbarer Barrett Neoplasien mit anschließender Ablation etwaiger residualer Metaplasie ist der aktueller Behandlungsstandard. Bevorzugte Resektionstechnik ist die Endoskopische Mukosaresektion (EMR). In den letzten Jahren wird für größere Läsionen vermehrt die endoskopische Submukosadisektion (ESD) eingesetzt. (► Tab. 1).

► Tab. 1

	EMR (n = 72)	ESD (n = 48)
Alter (Jahre), MW ± SD	67.7 ± 11.3	69.9 ± 11.0
Geschlecht (m/w), n (%)	58/14 (80,6%/19,4%)	41/7 (85,4%/14,6%)
Dysplasie vs. Karzinom, n (%)	45/27 (62,5%/37,5%)	5/43 (10,4%/89,6%)
Resektatgröße, MW ± SD	31,1 ± 17,3 mm	43,6 ± 16,3 mm
Interventionsdauer, MW ± SD	34,5 ± 12,2 min	124,5 ± 55,5min
En bloc Rate	72 (100%) – methodenbedingt	44 (91,7%)
R0 Rate	67 (93,1%)	43 (89,6%)
Rate kurativer Resektionen	71 (98,6%)	46 (95,8%)
Komplikationen	0 (0,0%)	4 (8,3%)
30-Tage Mortalität	0,0%	0,0%

Ziele Das Ziel der retrospektiven Analyse ist der Vergleich der Effektivität der beiden Resektionsverfahren EMR und ESD bei Patienten mit endoskopisch sichtbaren Barrett-assoziierten Neoplasien.

Methodik Die Analyse umfaßt 120 Patienten mit Barrett assoziierten Neoplasien (21 Frauen, 99 Männer, mittleres Alter 68 Jahre. Die Abtragungen erfolgten mit EMR (‘suck and cut’ Technik; n = 72) oder ESD (n = 48).

Ergebnis Bei der Gesamtgruppe der 120 endoskopischen Resektionen lag die R0 Rate bei 91,7% (110/120), die Rate kurativer Resektionen bei 95,7% (67/70). Die Histologie ergab 70 Adenokarzinome und 50 Dysplasien (17x low-grade, 33x high grade). In der Subgruppe der mit ESD behandelten Läsionen fand sich erwartbar eine längere Interventionsdauer für größere Resektate. Die en bloc Raten betragen 91,7% in der ESD Gruppe und (methodenbedingt) 100% in der EMR Gruppe mit R0 Raten von 89,6% vs. 93,1%. In der ESD Subgruppe lag der Anteil an Karzinomen deutlich höher als in der EMR Gruppe (89,6% vs. 37,5%). Alle 4 Komplikationen (3x Blutung, 1x Perforation) wurden in der ESD Gruppe beachtet. Eine notfallmäßige Operation war bei keine Patienten erforderlich. Die 30-Tages Mortalität lag bei 0%.

Schlussfolgerung Die endoskopische Resektion ist auch für größerer Barrett assoziierter Neoplasien mittels ESD sehr effektiv; die Komplikationsrate erscheint in Anbetracht der chirurgischen Behandlungsalternativen vertretbar.

KV318 Endoskopische Vakuum Therapie (EVT) versus EVT/OTSC bei Anastomosensuffizienz (AI) im oberen Gastrointestinaltrakt

Autorinnen/Autoren S. Reimer¹, F. Seyfried², J. Lock², C.-T. Germer², A. Meinung³

Institute 1 Caritas-Krankenhaus, Gastroenterologie, Bad Mergentheim, Deutschland; 2 Universitätsklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Würzburg, Deutschland; 3 Universitätsklinik Würzburg, Med. Klinik II, Gastroenterologie, Würzburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772015

Einleitung Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung einer AI ist die lokale Gewebequalität für einen primären Clipverschluss in der Regel nicht ausreichend. Daher wurde an der Universitätsklinik Würzburg bei einem Teil der Patienten ein definitiver Clipverschluss (OTSC, Ovesco) erst nach Konsolidierung des

Wanddefektes mittels EVT durchgeführt. Gründe für die Verkürzung der EVT mittels OTSC-Verschlusses waren: mangelnde Compliance des Patienten, Notwendigkeit einer Vollantikoagulation, Multimorbidität und Sedierungsschwierigkeiten. Voraussetzungen für den Clipverschluss waren Restdefektgröße max. 10 mm, ausreichendes Regenerationsepithel und technische Machbarkeit.

Methoden Es handelt sich um eine retrospektive Auswertung prospektiv erhobener Daten zur EVT in unserem Zentrum. Es wurden 42 Patienten untersucht, die nach Konsolidierung mittels EVT einen definitiven Clip-Verschluss der AI erhielten, um die endoskopische Therapie zu verkürzen. Diese wurden mit Patienten verglichen, die mit einer EVT bis zur Abheilung der AI behandelt wurden. Zuvor wurden alle Patienten mit präventiver EVT, Therapieversager und verstorbene Patienten aus der Analyse ausgeschlossen. Um einem Selektionsbias entgegenzuwirken, wurde ein Propensity-Matching nach Geschlecht, Alter, ASA, Komorbidität, Diagnose, Operation und Lokalisation der Leckage durchgeführt. Es wurden 42 Paare mit insgesamt 84 Patienten gebildet.

Ergebnisse In Bezug auf Morbidität, Mortalität, Alter und Art der Operation zeigten sich erwartungsgemäß keine Unterschiede. Signifikante Unterschiede ergaben sich für den MTL30. So trat MTL30 in der EVT-Gruppe bei 31 von 42 Patienten (74 %) ein. In der Kombinationsgruppe waren es 23 von 42 Patienten (55 %).

Hinsichtlich der Ernährung waren 41 von 42 (98 %) Patienten nach OTSC-Verschluss bei Entlassung oral ernährbar und nur 25 von 42 (60 %) Patienten in der EVT-Gruppe.

Die mediane Dauer der EVT war in der Kombinationstherapiegruppe um 12 Tage kürzer (32 versus 20 Tage).

Schlussfolgerung Die EVT ist eine sichere und hochwirksame Methode zur Behandlung von AI. Der primäre Clipverschluss einer AI im oberen Gastrointestinaltrakt ist selten dauerhaft erfolgreich. Die Kombination der beiden etablierten endoskopischen Verfahren (Konditionierung mit EVT, gefolgt von einem definitiven Clipverschluss) ist effektiv, effizient und trägt dazu bei, die Dauer der Leckagebehandlung zu verkürzen und eine frühere Rekonvaleszenz nach komplizierten Verläufen zu ermöglichen.

KV319 Sicherheit und Wirksamkeit von segmentierten und nicht-segmentierten, vollbeschichteten Ösophagusstents – eine multizentrische, retrospektive Fall-Kontroll Studie

Autorinnen/Autoren C. Schlemmer¹, T. Voigtländer², J. Drews¹, C. Engelke³, J. Marquardt³, H. Wedemeyer⁴, M. Kirstein³, T. von Hahn¹

Institute 1 Asklepios Klinik Barmbek, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie & Interventionelle Endoskopie, Hamburg, Deutschland;

2 DRK-Krankenhaus Clementinenhaus, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Allgemeine Innere Medizin, Hannover, Deutschland;

3 Medizinische Klinik 1, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; 4 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772016

Einleitung Vollbeschichtete Ösophagusstents werden vielfach zur Behandlung maligner und refraktärer benignen Stenosen eingesetzt. Segmentierte Stents könnten gegenüber klassischen, nicht-segmentierten Stents lagestabiler und atraumatischer sein.

Ziele Vergleich von segmentierten und nicht-segmentierten, vollbeschichteten Ösophagusstents im Hinblick auf Funktionalität (technischer Erfolg und Dislokationsrate) und schwere Komplikationen (Blutungen und Perforationen).

Methodik Multizentrische, retrospektive Fall-Kontroll-Studie. Eingeschlossen wurden sowohl benigne als auch maligne Ösophagusstenosen.

Ergebnis Insgesamt wurden 156 Patienten analysiert. Die mittlere Follow-Up Zeit betrug 135,1 Tage. Von den vorliegenden Ösophagusstenosen waren 23,6 % benignen und 76,4 % malignen Genese. Es wurden an den drei beteiligten Zentren 78 segmentierte Stents gelegt und mit einer gleichen Anzahl nicht-segmentierter Stents verglichen. Die technische Erfolgsquote der Implantation lag insgesamt bei 99,3 % und war zwischen den Gruppen gleich. Die Dislokationsrate war mit 28,2 % versus 22,8 % nicht unterschiedlich zwischen segmentierten und nicht-segmentierten Stents. Die durchschnittliche Dauer bis zur Dislokation betrug bei den segmentierten Stents 66 Tage und bei den nicht-segmentierten Stents 46 Tage. Eine Stent-assoziierte schwere Komplikation (Perforation oder klinisch relevante Blutung) trat bei nicht-segmentierten Stents in 14,1 % und bei segmentierten Stents in 3,8 % der Fälle und damit signifikant seltener auf ($p = 0,025$).

Schlussfolgerung Segmentierte, vollbeschichtete Ösophagusstents können mit einer hohen Erfolgsrate eingesetzt werden und sind möglicherweise eine sicherere Alternative zu nicht-segmentierten Stents.

KV320 Perkutane endoskopische Gastrostomie: Analyse von 500 PEG-Punktionen durch geschultes Assistenzpersonal

Autorinnen/Autoren V. Reich¹, C. Bojarski¹, C. Treese¹, T. Kinzel¹, J. Buchkremer¹, B. Siegmund¹, F. Branchi¹

Institut 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772017

Einleitung Die Einlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) ist eine Standardprozedur der interventionellen Endoskopie. Üblicherweise erfolgt die PEG-Punktion durch ärztliches Personal.

Ziele Ziel unserer Studie war die Analyse der Sicherheit, Erfolgs- und Komplikationsrate von PEG-Punktionen angelegt durch geschultes Assistenzpersonal.

Methodik Seit 2018 werden PEG-Anlagen in unserer Abteilung routinemäßig von geschulten Pflegekräften durchgeführt. Wir haben retrospektiv alle konsekutiven Eingriffe eingeschlossen, die bis Januar 2022 durchgeführt wurden. Demografische und klinische Daten der Patienten, sowie technische Daten der PEG-Anlagen wurden erfasst.

Ergebnis Es wurden 500 PEG-Anlagen ausgewertet (siehe ► Tab. 1), davon 95 (19 %) in Fadendurchzugstechnik, 34 (6,8 %) mit direkter Punktion (PEXACT) und 371 (74,2 %) mit der neu eingeführten Hybridtechnik, bei der eine Fadendurchzugs-PEG nach Gastropexie eingelegt wurde. Die Patienten (M/W 66,5/33,5 %) hatten ein Durchschnittsalter von 68 ± 18 Jahren. Die Hauptindikationen für die PEG-Anlage waren Krebserkrankungen (264, 52,8 %, davon 225 Kopf- und Halstumoren) und aufgrund von neurologischen Erkrankungen (Apoplex 20,8 %, degenerative Erkrankungen 8 %) oder von verlängertem Weaning (16,2 %). Die durchschnittliche Dauer der Untersuchungen betrug 22 ± 9 Minuten. Der mediane Krankenhausaufenthalt nach PEG-Anlage betrug 8 Tage (Interquartilabstand 4-14 Tage). Komplikationen traten in 12,4 % der Fälle auf, von denen 49 Ereignisse (9,8 %) als Minor-Komplikationen wie lokale Infektionen und Blutungen und nur 13 (2,6 %) als Major-Komplikationen definiert wurden, bei denen in 4 Fällen (0,8 %) ein chirurgischer Eingriff erforderlich war.

► Tab. 1

Charakteristika der Patient:innen aus unserer PEG-Kohorte

Patienten (n)	500
Weiblich/männlich (n, %)	167 (33.5)/ 333 (66.5)
Alter (Jahren)	68 ± 13
BMI (kg/m ²)	24 ± 5
Hauptdiagnose	
Tumor	264 (52.8)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kopf/Hals-Tumor ▪ Ösophaguskarzinom ▪ sonstige 	225 (45.0)
Neurologische Erkrankung	12 (2.4)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Primäre neurologische Erkrankung ▪ Sek. neurologische Komplikation 	35 (7.0)
Sonstige Diagnosen	224 (44.8)
	187 (37.4)
	37 (7.4)
	12 (2.4)
Indikation	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dysphagie/Malnutrition ▪ Prophylaktisch* ▪ Ablauf-PEG ▪ Parkinson-Therapie 	274 (54.8)
	204 (40.8)
	12 (6.0)
	10 (2.0)
PEG-Technik	
Fadendurchzug	95 (19.1)
Direkt-Punktion	34 (6.8)
Hybrid-Technik	369 (74.1)
Erfolgsrate und Komplikationen	
Technischer Erfolg	493 (98.6)
Komplikationen	62 (12.4)
Minor	49 (9.8)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lokale Schmerzen ▪ Wundinfektion/Entzündung ▪ Lokale Blutung ▪ Leckage ▪ Abdominelle Beschwerden 	16 (3.2)
Major	15 (3.0)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pneumoperitoneum ▪ Fehllage der PEG ▪ Peritonitis ▪ Schwere Blutung 	5 (1.0)
	4 (0.8)
	9 (1.8)
	13 (2.6)
	4 (0.8)
	4 (0.8)
	3 (0.6)
	2 (0.4)

* vor Beginn Radio-Chemotherapie bei Kopf-Hals Tumoren; Es sind die Mittelwerte mit Standardabweichung oder die Absolutangaben mit entsprechendem Prozentanteil angegeben.; BMI, Body Mass Index, PEG, perkutane endoskopische Gastrostomie.

Schlussfolgerung Erstmals konnten unsere Daten an 500 PEG-Anlagen zeigen, dass das spezialisierte Endoskopie-Assistenzpersonal in der Lage ist, die PEG-Anlage effizient und sicher durchzuführen und dass alle Voraussetzungen für eine breitere Einführung dieser Praxis im klinischen Alltag gegeben sind.

KV321 Over-the-scope-Clip – basierte endoskopische Anastomosenreduktion nach Magenbypass

Autorinnen/Autoren A. Kuellmer¹, J. Mueller¹, K. Laubner¹, V. Miedtke¹, M. Schiemer², R. Thimme¹, A. Schmidt²

Institute 1 Uniklinik Freiburg, Klinik Innere Medizin 2, Freiburg im Breisgau, Deutschland; 2 Robert-Bosch-Krankenhaus, Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Stuttgart, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772018

Einleitung Erneute Gewichtszunahme und Dumping-Syndrom zählen zu den häufigsten Komplikationen nach Magenbypass-Operation. Neben diätetischen Maßnahmen reichen die therapeutischen Alternativen von medikamentösen über endoskopische und chirurgische Verfahren. Die endoskopische Anastomosenreduktion mittels Argon-Plasma-Koagulation und endoskopischen Nahtverfahren haben gute Ergebnisse gezeigt, jedoch bestehen hier spezifische Nachteile. Aus der klinischen Praxis ist eine suffiziente und dauerhafte Raffung und Fixierung von Gewebe durch Over-the-scope Clips (OTSC) bekannt.

Ziele In dieser retrospektiven Studie wurde das OTSC-basierte Bariatric Reduction System (Ovesco Endoscopy AG, Tübingen) im Hinblick auf Effektivität und Sicherheit evaluiert

Methodik Von 8/2018 bis 02/2023 wurden insgesamt 18 Patienten, bei denen im Verlauf nach Magenbypass-Operation erneute Gewichtszunahme und/oder Dumping aufgetreten sind, an der Uniklinik Freiburg mit dem BARS System behandelt. Primärer Endpunkt war technischer Erfolg (= Verkleinerung Anastomosendiameter um mind. 60%). Sekundäre Endpunkte waren prozedurale Daten, Komplikationen und der Effekt auf Gewichtsabnahme

Ergebnis Die Applikation des Clips war in allen Fällen erfolgreich. Der mittlere Diameter der Anastomose konnte von 27,9mm (± 7,9mm) auf 7,3mm (± 5,9mm) reduziert werden (p < 0.001).

Bei 3/18 Patienten (17%) kam es zu leichteren Blutungen, in einem Fall resultierte eine dilatationsbedürftige Stenose. Die mittlere Prozedurdauer betrug 58,4min (± 13,2), die reine BARS-Prozedur betrug im Mittel 23,4min (± 11). Nach drei Monaten war die Anastomosengweite mit im Mittel 14,7mm (± 6,9) weiterhin signifikant verkleinert zum Ausgangswert (p < 0.001), in der Magenentleerungsszintigraphie kam es im Durchschnitt zu einer 3,2-fach verlängerten Halbwertszeit der Magenentleerung. Im kurzfristigen Follow-up kam es bei keinem Patienten zu einer weiteren Gewichtszunahme.

Schlussfolgerung Das BARS System zeigte in dieser retrospektiven Analyse eine stabile und sichere Verkleinerung der Anastomose

KV322 EUS-gesteuerte Gastrojejunostomie bei Patienten mit maligner Magenausgangsstenose – Sicherheit, technischer und klinischer Erfolg

Autorinnen/Autoren T. Weber¹, H. Messmann¹, G. Braun¹

Institut 1 UK Augsburg, III. Medizinische Klinik, Augsburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772019

Einleitung: Eine maligne Magenausgangsstenose erzeugt bei betroffenen Patienten eine hohe Symptomlast. Zur Verbesserung der Lebensqualität ist es bei diesen in der Regel terminal kranken Patienten von besonderer Bedeutung, die orale Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme wieder herzustellen. Hierzu sind mehrere therapeutische Optionen verfügbar: die endoskopische Ballondilatation von Stenosen, die Einlage von Metallstents in Stenosen oder die chirurgische Gastrojejunostomie.

Eine neuere Technik zur Behandlung der klinisch relevanten Magenausgangsstenose ist die unter endosonografischer Führung angelegte Gastrojejunostomie (EUS-GJ), bei der ein selbst-expandierender Metallstent (SEMS) als Bypass einer Stenose eingesetzt wird.

Ziele: Retrospektive Erfassung von technischer Durchführbarkeit, klinischer Erfolgsrate und schweren Komplikationen bei 26 konsekutiv mittels EUS-GJ behandelten Patienten mit symptomatischer maligner Magenausgangstenose.

Methodik Von 05/2019 bis 04/2023 wurden 26 Patienten am Universitätsklinikum Augsburg bei maligner Magenausgangstenose mit einem Hot Axios SEMS 10/20, Fa. Boston Scientific, versorgt. Technischer (korrekte Platzierung des Stents) und klinischer (Verbesserung der Magenausgangstenose-Symptomatik) wie auch Komplikationen (Fehlfunktionen, Stent-Fehlplatzierungen) wurden ausgewertet.

Ergebnis 26 Patienten (50% weiblich, Durchschnittsalter 74,4 Jahre) wurden für eine EUS-GJ aufgeklärt und dem Eingriff unterzogen. Ursachen der Magenausgangstenosen waren Pankreaskarzinome (15/26), Duodenalkarzinome (3/26), cholangiozelluläre Karzinome (3/26), Kolonkarzinome (2/26) und jeweils ein Ovarialkarzinom, hepatozelluläres Karzinom sowie Magenkarzinom. Eine technisch erfolgreiche Stentplatzierung gelang in 23 von 26 Patienten (88,5%), eine Symptomlinderung gelang in 21 von 26 Patienten (80,8%). Es mussten 3 schwere Komplikationen (11,5%) verzeichnet werden: 1x Fehlfunktion des Darms mit konservativ beherrschbarer Peritonitis, 2x Fehlfreisetzung des Stents in der Bauchhöhle mit umgehender operativer Revision.

Schlussfolgerung EUS-GJ mittels SEMS (Hot Axios 10/20mm, Boston Scientific) scheint eine sichere und effektive therapeutische Option für Patienten mit symptomatischer maligner Magenausgangstenose zu sein. Randomisierte kontrollierte Studien, die die Methode gegen den bisherigen Goldstandard der chirurgischen Gastroenterostomie evaluieren, wären wünschenswert.

KV323 Ergebnisse der endoskopischen Vorsorge und Therapie des Duodenum bei MUTYH-assoziiertes Polyposis

Autorinnen/Autoren S. Haas¹, C. P. Strassburg¹, J. Nattermann¹, R. Hüneburg¹

Institut 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772020

Einleitung Die MUTYH-assoziierte Polyposis (MAP) ist eine seltene autosomal rezessiv vererbte Erkrankung, ursächlich ist eine Mutation im MUTYH-Gen. Die MAP führt zu einem starken Anstieg des Risikos für ein KRK [15]. Klinisch zeigen sich zahlreiche kolorektale Adenome, weiterhin können Adenome des oberen Gastrointestinaltrakts auftreten [2].

Ziel Ziel dieser unizentrischen Kohortenstudie war es, die Ergebnisse sowie den longitudinalen Verlauf von Patienten mit einer MUTYH-assoziierten Polyposis darzustellen.

Methodik Es wurden alle Patienten mit dem Nachweis einer pathogenen homozygoten oder compound-heterozygoten *MUTYH*-Variante, und die zwischen 2012 und Februar 2023 am Nationalen Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen (NZET) vorstellig waren, eingeschlossen. Der Studieneinschluss erfolgte erst nach Aufklärung und Einschluss in das Register des NZET (pos. Ethikvotum 415/19). Die Daten beinhalteten den Mutationsbefund, das Geschlecht, Geburtsdatum, Daten der endoskopischen Untersuchungen, Größe, Anzahl und histologisches Ergebnis der endoskopischen Befunde. Es erfolgte eine deskriptive Darstellung der Ergebnisse, eine statistische Signifikanzanalyse war aufgrund der geringen Patientenzahl nicht sinnvoll.

Ergebnis Es wurden 15 Patienten, die zwischen 2012 und 2023 in unserem Zentrum für erbliche Tumorsyndrome vorstellig waren, mit in die Studie eingeschlossen. Bei allen Patienten lag der genetische Nachweis einer pathogenen homozygoten (7 Fälle) oder compound-heterozygoten (8 Fälle) *MUTYH*-Variante vor. Das mediane Alter zur Erstuntersuchung lag bei 44 (25 – 66) Jahren. In neun Fällen (60%) zeigte sich ein unauffälliger Dünndarmbefund. In sechs Fällen (40%) konnten duodenale Adenome nachgewiesen werden. Histologisch zeigte sich in fünf Fällen eine low grade intrainestinal Dysplasie, in einem Fall eine gastrische Metaplasie. Bei acht Patienten (53%) lag ein Zustand nach (teilweiser oder vollständiger) Kolektomie vor. Ein Patient war zum Studienzeitpunkt bereits verstorben. (► **Tab. 1**).

► **Tab. 1** Patientencharakteristika und Ergebnisse.

Alter: Median; range	44 (25 – 66) Jahre
Geschlecht (m:w)	8:7
Mortalität	6%
Anzahl der Fälle mit endoskopischem Nachweis von Duodenaladenomen	6 (40%)
Insgesamt nachgewiesene Duodenaladenome (Median; range)	23 (4; 1-7)
Unauffälliger Dünndarmbefund	9 Fälle (60%)
Insgesamt durchgeführte ÖGDs (Median; range)	60 (4; 1-9)

Schlussfolgerung Obwohl die MUTYH-assoziierte Polyposis typischerweise mit zahlreichen kolorektalen Adenomen einhergeht, sind in 20% duodenale Adenome nachweisbar [3,8]. In unserer Kohorte zeigte sich ein positiver Befund bei ca. 40% (6 von 15 Patienten). Im Vergleich zu bisher publizierten Daten zeigt sich somit eine höhere Anzahl an Duodenaladenomen. Im Überwachungszeitraum zeigte sich kein Duodenalkarzinom, sodass die endoskopische Überwachung sicher erscheint.

GI-Blutung und postinterventioneller Komplikationen

Freitag, 15. September 2023, 09:50–11:02, Saal C2.1

KV324 Der ABC-Score hat die höchste prognostische Aussagekraft bei Patienten mit Ösophagusvarizenblutung

Autorinnen/Autoren N. Pflitsch^{1,2}, T. Book^{1,2}, Y. Hatem³, C. Engelke³, H. Tews^{3,4}, H. Wedemeyer¹, M. M. Kirstein³, T. Voigtländer^{1,2}

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland;

2 DRK Krankenhaus Clementinenhaus, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Allgemeine Innere Medizin, Hannover, Deutschland;

3 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik I, Lübeck, Deutschland;

4 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772021

Einleitung Ösophagusvarizenblutungen stellen einen endoskopischen Notfall dar, der mit einer hohen Morbidität und Mortalität assoziiert ist. Blutungs- und Prognosescores sind für nicht-variköse Blutungen etabliert. Entsprechende Scores sind für varikösen Blutungen entweder nicht vorhanden oder unzureichend evaluiert.

Ziele Unser Ziel war die Evaluation von etablierten Blutungs- und Prognosescores bei Patienten mit Ösophagusvarizenblutungen in einer großen, multizentrischen *real-life* Kohorte.

Methodik Es handelt sich um eine retrospektive Studie an zwei universitären Zentren zwischen 2012-2022. Patienten mit Ösophagusvarizenblutung wurden identifiziert und analysiert. Es wurden der Rockall-, Glasgow-Blatchford-, AIMS-65-, ABC- und MELD-Score erhoben und die diagnostische Aussagekraft hinsichtlich der 30-Tage-Mortalität erhoben.

Ergebnis Insgesamt wurden 286 Patienten mit Ösophagusvarizenblutung identifiziert. Für n = 240 Patienten lagen ausreichende *Follow-up*-Daten vor. Die 30-Tage-Mortalität betrug 33% (78/240). Für 160 Patienten (66%, 160/240) lagen alle Parameter zur Berechnung der Scores vor. Die höchste prognostische Sensitivität in der ROC Analyse zeigte der ABC-Score mit 0,79 (95% KI 0,72-0,86). Der Blatchford- (0,49; 95% KI 0,39-0,59), Rockall- (0,49; 95% KI 0,38-0,6), MELD- (0,65; 95% KI 0,56-0,74) und AIMS65-Score (0,72; 95% KI 0,64-0,8) hatten eine signifikant geringere diagnostische Sensitivität (p < 0,05).

Schlussfolgerung Der prognostische Wert der etablierten Blutungs- oder Prognosescores ist bei Patienten mit Ösophagusvarizenblutung limitiert. Der ABC-Score besitzt die höchste Aussagekraft und sollte in prospektiven Studien weiter evaluiert werden.

KV325 One-Scope I: Machbarkeitsstudie zur Verwendung von Einweggastroskopen bei Notfallendoskopien bei vermuteter oberer gastrointestinaler Blutung

Autorinnen/Autoren C. Römmele¹, V. Tadic¹, J. Schlottmann¹, G. Braun¹, F. Prinz¹, J. Wanzl¹, M. Ayoub¹, L. Kraus¹, S. Nagl¹, E. Schnoy¹, T. Weber¹, A. Probst¹, H. Messmann¹, A. Ebigbo¹

Institut 1 Universitätsklinikum Augsburg, III. Med. Klinik, Gastroenterologie, Augsburg, Deutschland

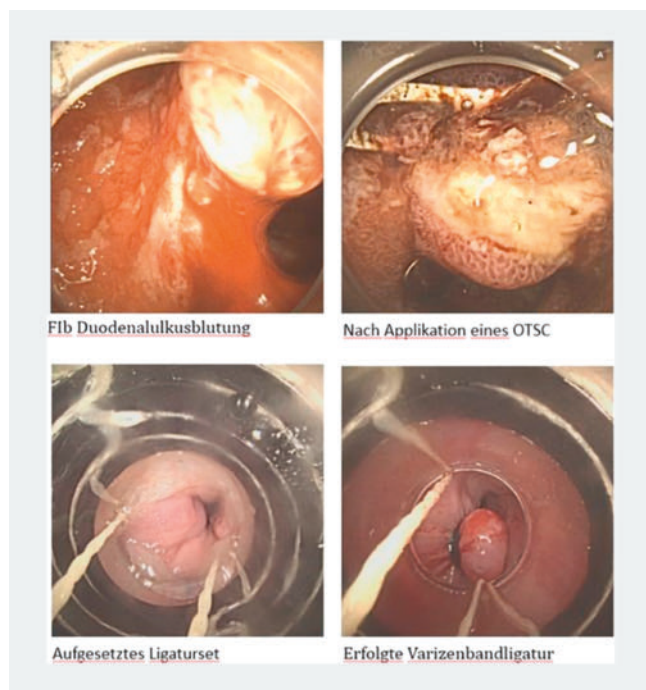
DOI 10.1055/s-0043-1772022

Einleitung In den letzten Jahren ist die Verwendung von Einwegprodukten in der Medizin massiv vorangeschritten. Neben Einwegduodenoskopen ist seit April 2022 das erste Einweggastroskop (Ambu aScope™ Gastro) auf dem europäischen Markt verfügbar. Neben der Frage der Nachhaltigkeit ist die diagnostische und therapeutische Performance dieser Einweggastroskope nicht hinreichend untersucht.

Ziel Evaluation von Einweggastroskopen in der Notfallendoskopie bei Patienten mit vermuteter oberer gastrointestinaler Blutung.

Methodik 20 Patienten mit Stigmata einer oberen gastrointestinalen Blutung wurden in dieser monozentrischen Fall-Serie zwischen Oktober und November 2022 konsekutiv eingeschlossen. Das primäre Ziel war der technische Erfolg, definiert als das Erreichen des Pars descendens duodeni und die adäquate Beurteilung bezüglich einer etwaigen Blutungsquelle.

Ergebnis Das primäre Ziel konnte in 19 der 20 Fälle (95%) erreicht werden. In einem Patienten war dies aufgrund einer malignen Bulbusausgangstenose unabhängig vom verwendeten Endoskop nicht möglich. In 18 Patienten konnte die Blutungsquelle identifiziert werden. Eine therapeutische Intervention mit einem Einwegendoskop erfolgte in 6 Fällen (2xOTSC, 1xTTS, 2xVarizenligatur, 1xHämospay, 2x Adrenalininjektion). Technischer und klinischer Erfolg wurde in allen 6 Fällen erreicht. In 2 Fällen (10%) wurde auf ein Mehrwegendoskop gewechselt (1x instabile Geräteposition, 1x zur Applikation eines OTSC) (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1**

Schlussfolgerung In dieser Machbarkeitsstudie konnten wir eine mögliche Nische für die Verwendung von Einweggastroskopen in der Notfallendoskopie bei vermuteter oberer gastrointestinaler Blutung demonstrieren. Eine endoskopische Blutstillung war mit dem Einweggastroskop in allen durchgeführten Fällen erfolgreich.

KV326 Enteropathie-assoziiertes T-Zell-Lymphom (EATL) als Ursache einer fulminanten mittleren GI-Blutung

Autorinnen/Autoren C. Stahl¹, C. Schäfer¹, R. Winkels², B. M. Rau², K. Evert³, M. Evert³

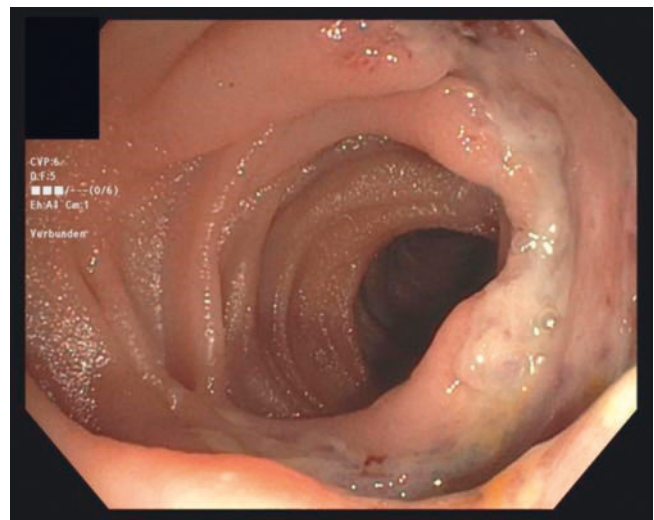
Institute 1 Klinikum Neumarkt, Medizinische Klinik II, Neumarkt, Deutschland; 2 Klinikum Neumarkt, Chirurgische Klinik, Neumarkt, Deutschland; 3 Universitätsklinik Regensburg, Institut für Pathologie, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772023

Einleitung Das Enteropathie-assoziierte-T-Zell-Lymphom (EATL) ist ein seltenes T-Zell Non-Hodgkin-Lymphom, assoziiert mit der Zöliakie.

Ziele Darstellung der Erstmanifestation einer Zöliakie mit immunpathologisch ungewöhnlichem EATL durch eine vital bedrohliche GI-Blutung und der endoskopischen Therapie mittels motorisierter Spiralenteroskopie.

Methodik Wissenschaftl. Fallbericht

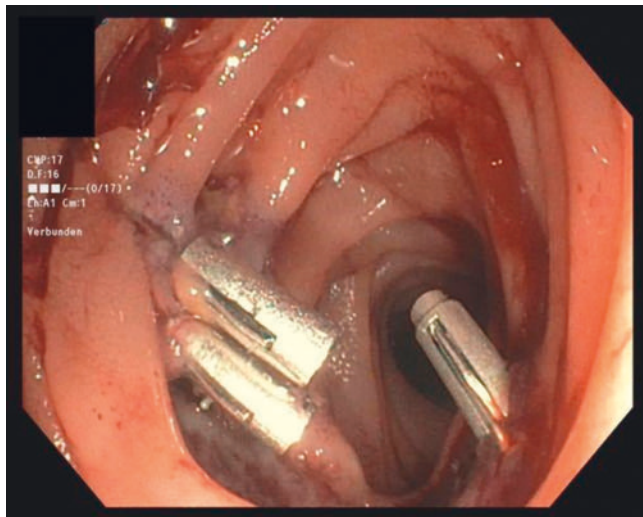


► **Abb. 1**

Fallbeschreibung Vorstellung einer 80-jährigen Patientin mit hämorrhagischem Schock bei Hämatochezie unter Rivaroxaban im Notfallzentrum. Der Hb war rasch fallend auf 5,4g/dl. Kumulativ wurden 9EK und 6FFP transfundiert. Die notfallmäßige ÖGD und Coloskopie erbrachte keine Blutungsquelle. Im Duodenum konnte makroskopisch der V.a. eine Zottenatrophie gestellt werden. Am Folgetag wurde die Coloskopie nach Vorbereitung wiederholt, erneut ohne Nachweis einer Blutungsquelle. Einige Stunden später trat erneut ein massive Hämatochezie auf. Ein Angio-CT des Abdomens erbrachte den V.a. eine aktive Blutung im Dünndarm. Wir führten eine motorisierte Spiralenteroskopie von oral durch. Im Ileum zeigt sich ein suspektes Ulkus. Während der Intervention erneute Blutung aus dem Ulkus, diese konnte erfolgreich mit Suprareninunterspritzung und Clipapplikation therapiert werden. Im weiteren Verlauf keine erneute Blutung. Es wurden Biopsien aus dem Ulkus und Stufen-PEs aus dem Dünndarm entnommen. Histologisch wurde eine bislang nicht bekannt Sprue (Marsh Typ IIIc) bestätigt. Die Transglutaminase-IgA waren positiv. Das Ulkus war histologisch verdächtig auf ein Lymphom, dies konnte aber nicht definitiv gesichert werden. Die Stagingdiagnostik war o.B.. Zur Komplettierung der Dünndarmdiagnostik erfolgte eine Spiralenteroskopie von anal.

Weitere Läsionen im GI-Trakt konnten bei nun totaler Enteroskopie ausgeschlossen werden. Das solitäre Ulkus unverändert, Re-Biopsien waren erneut ohne Malignitätsnachweis. Es erfolgte die Entlassung mit Empfehlung zur bioptischen Kontrolle in 8 Wochen. 5 Wochen später stellte sich die Patientin mit Peritonitis bei Ileumperforation im Bereich des bekannten Ulkus vor. Es erfolgte eine Ileumsegmentresektion. Am OP-Präparat konnte nun das EATL gesichert werden. Ungewöhnlich war der Erhalt von CD8 in einem Großteil der T-Zellen.

Schlussfolgerung Die Erstmanifestation eines EATL durch einen hämorrhagischen Schock ohne vorbekannte Sprue ist äußerst selten. Die motorisierte Spiralenteroskopie ist hier hilfreich. Die Diagnosestellung des EATL kann herausfordernd sein (► **Abb. 1,2**).



► **Abb. 2**

KV327 Prophylaktische Einlage eines Endo-SPONGE nach breitflächigen, komplexen endoskopischen Resektionen im oberen gastrointestinalen Trakt zur Reduktion sekundärer Komplikationen und Förderung der Wundheilung

Autorinnen/Autoren [T. Blasberg¹](#), [J. Richl¹](#), [M. Meiborg¹](#), [A. Mekolli¹](#), [E. Wedi¹](#)

Institut 1 Sana Klinikum Offenbach, Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und interventionelle Endoskopie, Offenbach am Main, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772024

Einleitung Die breitflächige endoskopische Submukosadisektion (ESD) von Frühkarzinomen im Ösophagus und die endoskopische Resektion von Duodenaladenomen ist mit einem erhöhten Komplikationsrisiko verbunden. Zu den wichtigsten sekundären Komplikationen gehören verzögerte Blutungen und Perforationen, sowie postinterventionelle Stenosen des Ösophagus. Mit der prophylaktischen Durchführung einer endoskopischen Unterdrucktherapie mit offener Drainage (Endo-SPONGE) können diese Komplikationen möglicherweise signifikant reduziert werden. Bisher wird diese Technik sehr erfolgreich bei Anastomoseninsuffizienzen nach chirurgischen Eingriffen eingesetzt. Der prophylaktische Einsatz nach endoskopischen Resektionen wurde bisher nicht untersucht.

Ziele Es soll die prophylaktische Einlage eines Endo-SPONGE nach komplexer endoskopischer Resektion mit großer Wundfläche im oberen GI-Trakt als neue Methode zur Reduktion sekundärer Komplikationen vorgestellt werden.

Methodik Die Patientendaten wurden von 03/2022 bis 03/2023 prospektiv erhoben. Eingeschlossen wurden Patienten, die eine breitflächige ESD im Öso-

phagus ($\geq 50\%$ der Zirkumferenz, Resekatlänge ≥ 50 mm) oder eine endoskopische Resektion im Duodenum (Resekatlänge ≥ 35 mm) erhielten. Unmittelbar nach der Resektion wurde prophylaktisch ein Endo-SPONGE auf der Resektionsfläche positioniert. Primärer Endpunkt war die Rate sekundärer Komplikationen (Blutung, Perforation, postinterventionelle Stenose).

Ergebnisse 14 Patienten (Alter $64,5 \pm 7,7$ Jahre) unterzogen sich einer ESD im Ösophagus (71 %, 10/14) oder einer endoskopischen Resektion im Duodenum (29 %, 4/14). Die Resekatlänge im Ösophagus betrug durchschnittlich $67\text{mm} \pm 27,3$ (Spanne 50 – 151 mm). Die En-Bloc und R0 Resektionsrate bei der ESD im Ösophagus lag bei 100 % und 80 %. Zur Abtragung der Duodenaladenome wurden verschiedene Resektionstechniken kombiniert (2x piecemeal(p)-EMR + FTRD, 1x Kaltabtragung + p-EMR, 1x Kaltabtragung + FTRD). Die durchschnittliche Resekatlänge betrug im Duodenum $36\text{mm} \pm 3\text{mm}$ (Spanne 34 – 39 mm). Der Endo-SPONGE verblieb durchschnittlich 4 Tage im Situs. Im bisherigen Follow-Up (durchschnittlich 162 Tage) traten keine sekundären Komplikationen auf.

Schlussfolgerung Die prophylaktische Einlage eines Endo-SPONGE nach komplexen Resektionen im Ösophagus und Duodenum scheint eine vielversprechende Technik zu sein, um das Risiko sekundärer Komplikationen zu reduzieren und die lokale Wundheilung zu fördern.

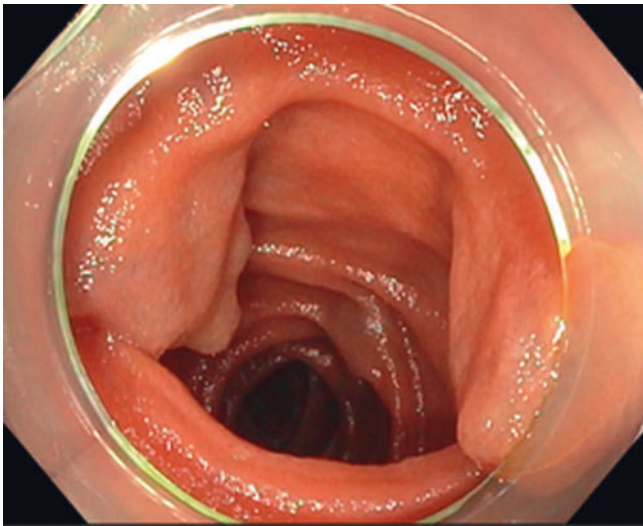
KV328 Mit interdisziplinärem Behandlungsansatz zur Diagnose einer seltenen Ursache der mittleren gastrointestinalen Blutung: Das Blue Rubber Bleb Naevus Syndrome

Autorinnen/Autoren [S. Reichermeier¹](#), [M. Killermann¹](#), [W. Schief²](#), [M. Dauer¹](#)

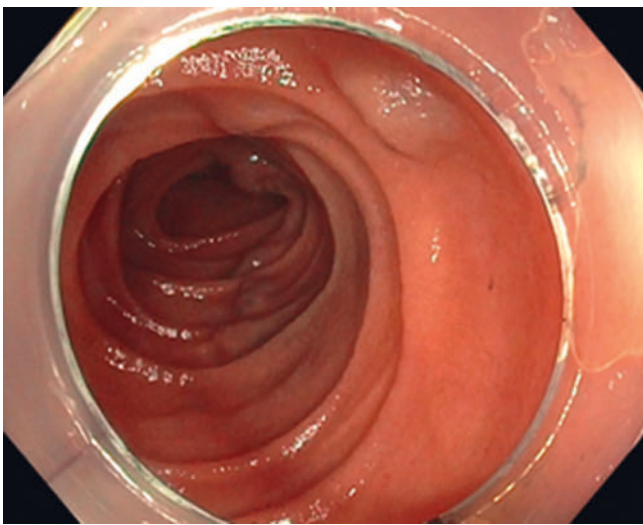
Institute 1 Klinikum St. Marien Amberg, Medizinische Klinik II, Amberg, Deutschland; 2 Klinikum St. Marien Amberg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Amberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772025

Einleitung Wir berichten über eine Patientin mit schwerer gastrointestinaler Blutung unter oraler Antikoagulation (OAK) bei der seltenen Diagnose eines Blue Rubber Bleb Naevus Syndroms (BRBNS) des Dünndarms. Es handelt sich dabei um vaskuläre Fehlbildungen, die vornehmlich kutan und viszeral auftreten und zu schweren Blutungsereignissen und Anämien führen können. Die Erstmanifestation erfolgt oft bereits im Kindesalter, seltener im Erwachsenenalter. Es handelt sich um bläulich-livide, weiche und teils pulsierende Erhabenheiten der (Schleim-)Haut. Die Genese des Syndroms bleibt bei häufig sporadischem Auftreten meist unklar. Bei familiärer Häufung wird eine genetische Ursache mit Mutationen im TEK/TIE2-Gen (9p21) vermutet. Die genaue Prävalenz ist nicht bekannt, es gibt ca. 200 Fallbeschreibungen.

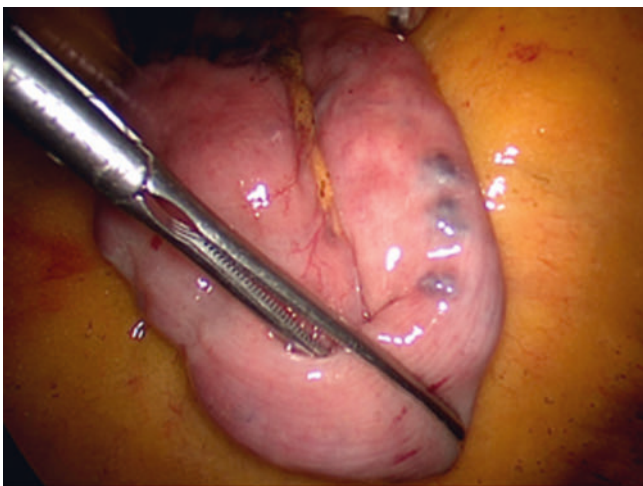
Fall Eine 78-jährige Patientin stellte sich mit Eisenmangelanämie unter OAK mit Edoxaban bei Vorhofflimmern vor. In der Gastro- und Koloskopie ergab sich kein H.a. eine Blutungsquelle, weshalb eine Kapselendoskopie durchgeführt wurde. Darin präsentierten sich akute Blutungszeichen im oberen Jejunum. In der anschließenden Push-Enteroskopie mit dem Kinderkoloskop wurde dann zwar keine aktive Blutung gesehen, allerdings zeigten sich submuköse, livide Knötchen mit einer Größe von ca. 1 cm, teils auch mit traubenförmiger Konfiguration. Zur Evaluation des restlichen Dünndarms wurde die motorisierte Spiralenteroskopie eingesetzt, mithilfe derer eine komplette Enteroskopie gelang. Es boten sich intraluminal weitere verdächtige Läsionen im Jejunum. Histologisch ergab sich kein eindeutiger Befund. Bei dennoch hochgradigem V.a. ein BRBNS und schwerer GI-Blutung erfolgte nach interdisziplinärer Falldiskussion eine Dünndarmsegmentresektion des am stärksten betroffenen Segments. Intraoperativ zeigte sich ein weiterer Befall des gesamten Dünndarms. Das Resektat wies submukosal flächige Angiome mit korrespondierendem Schleimhauterosionen auf, so dass der Befund histologisch gut mit einem BRBNS vereinbar schien. Desweiteren wurde aufgrund der verbliebenen Gefäßmalformationen im Restdünndarm ein Vorhofokkluder implantiert, um die OAK beenden zu können (► **Abb. 1–3**).



▶ Abb. 1



▶ Abb. 2



▶ Abb. 3

Fazit Auch seltene Ursachen einer mittleren gastrointestinalen Blutung müssen bedacht werden und können mithilfe neuer endoskopischer Verfahren diagnostiziert werden. Auch bei zunächst unklarer Histologie lohnt eine interdisziplinäre Evaluation und dient der Diagnosestellung und Lösung des Problems im Sinne des Patienten.

KV329 Zeitliches Auftreten und Charakteristika von Blutungsereignissen nach endoskopischer Resektion von kolorektalen Läsionen

Autorinnen/Autoren Q. Xiao¹, A. Eckardt¹, A. Mohamed², H. Ernst², A. Behrens³, N. Homann³, G. Kähler⁴, M. Ebert^{1,5}, S. Belle^{1,4}, T. Zhan^{1,5}

Institute 1 Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, II. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland; 2 Carl-Thiem-Klinikum Cottbus, 4. Medizinische Klinik, Cottbus, Deutschland; 3 Klinikum Wolfsburg, Medizinische Klinik II, Wolfsburg, Deutschland; 4 Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Zentrale interdisziplinäre Endoskopie, Mannheim, Deutschland; 5 Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim Cancer Center, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772026

Einleitung Die endoskopische Abtragung von Adenomen im Kolon ist eine zentrale Maßnahme der Darmkrebsprävention. Gastrointestinale Blutungen sind eine häufige Komplikation nach endoskopischen Resektionen von Adenomen, aber die optimale Überwachungsdauer nach derartigen Eingriffen ist nicht definiert.

Ziele Wir haben in einer retrospektiven Studie das zeitliche Auftreten und die Charakteristika von Blutungsereignissen nach endoskopischer Resektion von Adenomen untersucht. Zudem wurden Faktoren bestimmt, die mit dem Auftreten von verzögerten Blutungen (> 48 h) assoziiert sind.

Methodik In einem retrospektiven Ansatz haben wir basierend auf OPS und ICD Codes von drei tertiären Krankenhäusern in Deutschland Blutungsereignisse nach endoskopischer Resektion von kolorektalen Läsionen identifiziert, die zwischen 2010-2019 auftraten. Für diese Fälle haben wir demographische Daten der Patienten, klinische Verläufe, Charakteristika der Läsionen und der endoskopischen Eingriffe erfasst. Faktoren, die mit einer verzögerten Blutung assoziiert sind, wurden mittels logistischer Regressionsanalyse bestimmt.

Ergebnis Von insgesamt 6820 Fällen mit passenden OPS Codes wurden 113 Patienten identifiziert, bei denen nach Schlingenabtragung (30,1 %) oder endoskopischer Mukosaresektion (69,9 %) ein Blutungsereignis auftrat. Die mediane Größe der kolorektalen Läsion betrug 20 mm. Blutungen wurden bis zu 18 d nach endoskopischer Resektion beobachtet (Median Tag 3, Interquartilsabstand Tag 1-6,5), traten jedoch zumeist innerhalb der ersten 48 h auf. Ein Vergleich zwischen frühen (< 48 h) und verzögerten (> 48 h) Blutungen zeigt, dass das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie (46,3 % vs. 67,9 %, $p = 0,022$) und die durchgehende Einnahme von Plättchenaggregationshemmern (11,3 % vs. 32,1 %, $p = 0,01$) häufiger mit verzögerten Blutungen assoziiert waren. Die multivariate, logistische Regressionsanalyse bestätigte die Assoziation zwischen Einnahme von Plättchenaggregationshemmern und verzögerten Blutungsereignissen (OR 3,83, 95 % CI: 1.22-12.02, $p = 0,021$).

Schlussfolgerung In unserer retrospektiven Kohorte traten Blutungen nach endoskopischer Resektion von kolorektalen Läsionen meist innerhalb von 48 h auf. Das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie und die Einnahme von Plättchenaggregationshemmern waren häufiger mit einer verzögerten Blutung assoziiert.

KV330 Retrospektive monozentrische Analyse der durchgeführten Diagnostik und Therapie bei unterer Gastrointestinaler Blutung zur Erarbeitung einer Hilfestellung vor endoskopischen Maßnahmen

Autorinnen/Autoren K. Büringer¹, D. Armbruster², C. R. Werner¹, S. Fusco¹, D. Wichmann³, D. Stüker³, M. Götz⁴, N. P. Malek¹, U. Schempf¹

Institute 1 Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik, Innere Medizin I, Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie, Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie, Tübingen, Deutschland; 2 Klinikum Nagold, Innere Medizin I.I, Nagold, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Tübingen, Allgemein- Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland; 4 Klinikum Böblingen, Medizinische Klinik IV, Gastroenterologie/Onkologie, Böblingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772027

Einleitung „Es gibt keine randomisierten prospektiven Studien zur optimalen Versorgung der unteren gastrointestinalen Blutung (uGIB)“ [1]. Parameter/Scores zur Planung der endoskopischen Maßnahmen bei Kreislauf-stabilen Patienten mit Hinweisen auf eine uGIB sind in der Literatur kaum beschrieben. Die Standard-Diagnostik bei okkultem oder overtrem Blut im Stuhl ist die Endoskopie.

Fragestellung Ziel war es, objektive Parameter zur Hilfestellung vor endoskopischen Maßnahmen bei Kreislauf-stabilen Patienten retrospektiv anhand der Kohorte des Universitätsklinikums Tübingen (UKT) zu analysieren.

Angewandte Methoden Retrospektive Datenanalyse von Patienten, die am UKT in den Jahren 2018-2019 im prästationären und stationären Aufenthalt mit DRG K92.2 „Gastrointestinale Blutung“ behandelt wurden (N = 675). Es wurden demografische, krankheitsrelevante Daten, Diagnostik & Therapie betrachtet.

Ergebnisse In der Übersicht aller Patienten (N = 675) zeigt sich, dass die Kohorte überwiegend männlich (n/N = 427/675; 63%) und im Mittelwert 70 Jahre alt war. Die Teilkohorte mit einer uGIB umfasste 290 Patienten. Hämatochezie ist das Kardinalsymptom der uGIB in unserer Auswertung (n/N = 235/290; 81%). Diese hatten signifikant höhere Hämoglobin (Hb)-Werte (> 10g/dl) bei Aufnahme (n/N = 143/290; 50%) und waren häufiger antikoaguliert.

Die Koloskopie als primäre Diagnostik bei Symptomen einer uGIB, ergibt signifikant mehr endoskopische Interventionen (n = 33/100) als die Diagnostik mit Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) und Koloskopie (n = 21/150). Bei einer uGIB mit endoskopischer Intervention ergibt sich in der Auswertung zum Zeitpunkt der durchgeführten Diagnostik kein signifikanter Unterschied. Nach 48h zeigt sich die größte Fallzahl (n/N = 128/290; 44%) der durchgeführten primären Diagnostik. Die Anzahl endoskopischer Interventionen bei uGIB verdoppelt sich fast in der Anzahl (n = 40/n = 24), wenn Abführmaßnahmen erfolgt sind.

Zu einer rezidiv-Blutung kam es bei n/N = 109/290; 37%. Eine Lokalisation der rezidiv-Blutung mit Intervention war lediglich bei n/N = 25/109; 23% möglich. Eine Divertikulose ist bei (n/N = 157/290) 54% der Patienten mit uGIB beschrieben.

Fazit Kreislauf-stabile Patienten mit Symptomen einer uGIB haben signifikant höhere Hb Werte bei Aufnahme und können vor der primären Diagnostik im geordneten Setting Abführmaßnahmen durchführen und 24-48h nach Aufnahme endoskopisch untersucht werden. Die überwiegende Anzahl der uGIB und der uGIB rezidiv-Blutungen sind selbstlimitierend.

Literatur

[1] S2k Leitlinie Gastrointestinale Blutung, 05/2017

KV331 Endosonografisch gesteuerte Thrombin Injektion als Alternative zur Coil Embolisation

Autorinnen/Autoren N. Oehler¹, K. Holzapfel², G. Dechantsreiter³, B. Neu¹

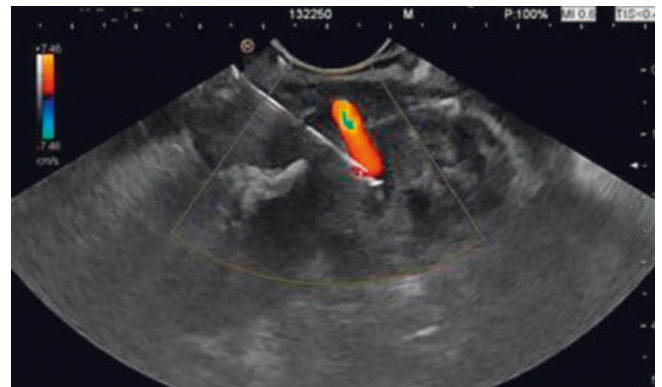
Institute 1 LAKUMED Krankenhaus Landshut Achdorf, Medizinische Klinik II, Landshut, Deutschland; 2 LAKUMED Krankenhaus Landshut Achdorf, Radiologie, Landshut, Deutschland; 3 LAKUMED Krankenhaus Landshut Achdorf, Viszeralchirurgie, Landshut, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772028

Einleitung Viszerale Pseudoaneurysmas und Blutungen aus stark vaskularisierten GI-Tumoren sind mit einer hohen Mortalitätsrate assoziiert, sie sollten

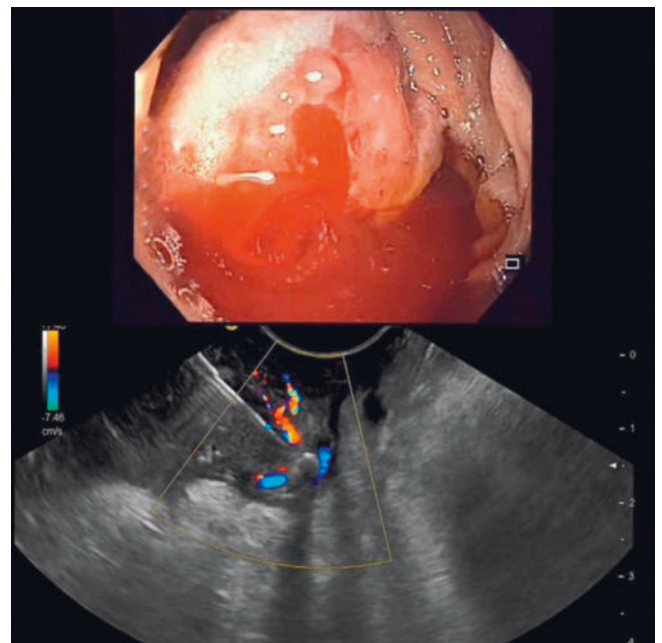
rasch diagnostiziert und behandelt werden. Die Standardtherapie ist die digitale Subtraktion-Angiografie mit Coil embolisation. In Abhängigkeit des anatomischen Gefäßverlaufes ist dies technisch nicht möglich. Endosonografisch gesteuerte Thrombininjektion kann eine gute Alternative darstellen.

Fall 1 Ein 43-jähriger Patient mit einer äthanolinduzierten nekrotischen Pancreatitis entwickelte nach Anlage einer gastrozystischen Drainage ein Pseudoaneurysma eines Astes der A. gastrica sinistra. Eine Coil-embolisation war nicht möglich, da die Gefäßregion angiografisch nicht erreichbar war. Endosonografisch gesteuert konnten wir 1500 UI Thrombin injizieren, das Pseudoaneurysma verschloss sich komplett und in der Nachsorge im folgenden Jahr konnte ein Rezidiv ausgeschlossen werden (► Abb. 1).



► Abb. 1 Punktion des Pseudoaneurysmas mit anschließender Injektion von Thrombin

Fall 2 Ein 79-jähriger Patient stellte sich mit rezidivierenden, oberen GI-Blutungen vor. Ursächlich zeigte sich ein stark vaskularisierter Tumor des Duodenums. Von Seiten des Patienten wurde eine weitere Diagnostik und OP abgelehnt, eine Coil-embolisation war nicht möglich, da die neoplastischen Gefäße ein zu kleines Kaliber aufwiesen. Nach zweimaliger endosonografisch gesteuerte Thrombininjektion kam es zu keiner weiteren klinisch relevanten Blutung. Nach einem Jahr änderte der Patient seine Meinung und ein GIST des Duodenums wurde reseziert (► Abb. 2).



► Abb. 2 Stark vaskularisierter Tumor des Duodenums

Zusammenfassung Endosonografisch gesteuerte Thrombin-Injektion ist eine einfache, sichere und günstige Alternative in der Therapie von viszeralen Pseudoaneurysmen und stark vaskularisierten Tumoren des GI-Traktes. Kontrollierte Studien im Vergleich mit Coilembolisation sollten jetzt folgen.

KV332 Patienten mit benigner Papillenstenose weisen nach endoskopischer Papillotomie eine erhöhte Mortalität auf

Autorinnen/Autoren A. Babucke¹, A. Mügge², T. Brechmann^{1,3}

Institute 1 Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Gastroenterologie und Hepatologie, Bochum, Deutschland; 2 Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Kardiologie und Angiologie, Bochum, Deutschland; 3 St. Elisabeth Hospital Gütersloh, Innere Medizin und Gastroenterologie, Gütersloh, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772029

Einleitung Die benigne Papillenstenose (BPS) führt zu einer Abflussbehinderung der Galle, deren Bedeutung als Zufallsbefund unzureichend charakterisiert ist. Insbesondere ist unklar, ob bei einer asymptomatischen BPS eine endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) mit endoskopischer Papillotomie (EPT) erfolgen sollte.

Ziele Das Hauptziel war es, das Komplikationsrisiko einer ERCP mit EPT bei BPS sowie den Verlauf nach EPT zu erfassen. Als Nebenziele sollten das klinische Erscheinungsbild der BPS beschrieben und Risikofaktoren für die Entwicklung von Komplikationen detektiert werden.

Methodik In einer retrospektiven Fall-Kontrollstudie wurden 92 Patienten mit BPS (Alter: 77,0 (68,3; 83,8) Jahre, 64 Frauen (69,6%)), die zwischen 2010 bis 2019 eine ERCP mit EPT erhielten, mit einer nach Geschlecht, Alter und Untersuchungsjahr gematchten Vergleichsgruppe, bei denen ebenfalls eine EPT aus anderer Indikation durchgeführt worden war, verglichen.

Ergebnis Der Ductus hepatocholedochus war in der BPS-Gruppe vor der ERCP mit EPT sonographisch nominell weiter als in der Vergleichsgruppe (11,0 (9,0; 14,0) mm vs. 9,5 (7,0; 13,0) mm, $p=0,055$). Ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen bildete sich die Weite des DHC nach dem Eingriff sowohl absolut (-6,5 (-9,7; -3,2) mm vs. -3,5 (-6,7; 0,0) mm, $p=0,381$) als auch prozentual (-50,0 (-59,5; -24,7)% vs. -38,7 (-53,4; 0,0)%), $p=0,198$) in der BPS-Gruppe stärker zurück. Die Gesamtkomplikationsrate lag in der BPS-Gruppe nominell höher (20,7% vs. 10,9%, $p=0,069$); Blutungen (12,0% vs. 5,4%, $p=0,116$) als auch Post-ERCP-Pankreatitiden (10,1% vs. 4,4%, $p=0,144$) traten als Einzelkomponenten ebenfalls nominell häufiger auf. In der BPS-Gruppe verstarben signifikant mehr Patienten (9,8% vs. 2,2%, $p=0,030$); die Verstorbenen wiesen im Vorhinein einen reduzierten Gesundheitszustand auf (ASA 3: 22,2% oder ASA 4: 77,8%). Zwei von neun BPS-Patienten starben aufgrund direkter Komplikationen der ERCP mit EPT. Durch eine binär logistische Regression innerhalb der BPS-Gruppe konnten keine Risikofaktoren für Komplikationen oder den Tod detektiert werden.

Schlussfolgerung Die EPT geht bei BPS mit einem erhöhten Komplikationsrisiko, insbesondere vermehrten Todesfällen einher, wobei die Mehrzahl der Patienten jedoch nicht aufgrund der Prozedur verstorben ist. Weitere Studien zum natürlichen Verlauf der BPS und dem Effekt einer elektiven EPT in dieser Patientengruppe sind erforderlich.

Das Ösophaguskarzinom: Komplikationsmanagement

Donnerstag, 14. September 2023, 14:50–15:54, Saal 5

KV333 Auswirkungen von postoperativen Komplikationen nach Ösophagusresektion auf das Gesamtüberleben

Autorinnen/Autoren S. Giring¹, I. Schütte¹, S. Schiefer¹, L. Peters¹, F. Billmann¹, H. Nienhüser¹

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

DOI 10.1055/s-0043-1772030

Einleitung Die chirurgische Resektion von Tumoren des Ösophagus ist mit einer relevanten Morbidität verbunden. Der Einfluss von postoperativen Komplikationen auf das Langzeitüberleben ist jedoch bisher nur unzureichend untersucht.

Ziele Das Ziel dieser Arbeit ist es, den Effekt von postoperativen Komplikationen auf das Gesamtüberleben von Patienten nach chirurgischer Resektion von malignen Tumoren des Ösophagus zu untersuchen und dadurch Erkenntnisse zu gewinnen, inwiefern eine Reduktion der perioperativen Komplikationen mit der Gesamtprognose assoziiert ist.

Methodik Es wurden insgesamt 668 Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von 2001 bis 2022 in der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg operiert wurden. Die Auswertung der perioperativen Komplikationen erfolgte retrospektiv an Hand einer prospektiv geführten Datenbank. Chirurgische Komplikationen wurden gemäß der Clavien-Dindo (CD) Klassifikation erfasst.

Ergebnis Von den eingeschlossenen Patienten hatten 383 (57,3%) keine oder eine Minor-Komplikation (CD 0-II), während insgesamt 42,6% der Patienten eine Major-Komplikation erlitten (CD IIIa: $n=62/9,3\%$; CD IIIb: $n=92/13,8\%$; CD IV: $n=111/16,6\%$; CD V: $n=20/3,0\%$). Das mediane Überleben korrelierte signifikant mit der Überlebensdauer (CD 0 – II: 63,4 Monaten, CD IIIa: 53,7 Monaten, CD IIIb: 47,2 Monaten, bei CD IV: 29,2 Monate; $p<0,0001$) und ist ein unabhängiger Prognosefaktor.

Schlussfolgerung Chirurgische Komplikationen haben einen relevanten Einfluss auf das Gesamtüberleben der Patienten nach Ösophagusresektion. Der Schweregrad der Komplikation korreliert mit dem Gesamtüberleben unabhängig von onkologischen Stadien. Die Reduktion der perioperativen Morbidität ist ein wichtiger Bestandteil der Optimierung der onkologischen Langzeitergebnisse.

KV334 Impact of anastomotic leak vs pneumonia on failure to rescue after transthoracic esophagectomy for cancer

Autorinnen/Autoren L. Giuliani¹, M. Kemeter¹, L. Thumfart¹, O. Koch², M. Grechenig², K. Emmanuel², W. Hitzl³, A. Dubecz¹

Institute 1 Klinikum Nürnberg – Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Nürnberg, Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Nürnberg, Deutschland; 2 Landeskrankenhaus Salzburg – Universitätsklinikum der PMU, Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Salzburg, Österreich; 3 Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg, Biostatistics and Publication of Clinical Trials Studies, Research and Innovation Management, Salzburg, Österreich
DOI 10.1055/s-0043-1772031

Introduction Data about failure-to-rescue (FTR) after esophagectomy for cancer and its association with patient and procedure-related risk factors are sparse. Aim of the study was to analyze such aspects, particularly focusing on the impact of pneumonia and anastomotic leak on FTR.

Methods All patients who underwent a transthoracic esophagectomy for cancer between 2007 and 2022 in two high-volume European centers were prospectively identified. Patients were classified and compared according to the type of operation (open, hybrid-laparoscopic, hybrid-robotic, standard minimally invasive or robotic-minimally-invasive). Failure-to-rescue was defined as in-hospital death following a complication. Risk factors for in-hospital mortality were analyzed and identified with a univariable model. Mortality after pneumonia and anastomotic leak were calculated and compared across the groups.

Results In total, 708 patients were included. Median operative time was 268 minutes (IQR 239-305). There were 355 (50.1%) open, 204 (28.8%) hybrid-laparoscopic, 121 (17.1%) hybrid-robotic, 15 (2.1%) standard minimally-invasive and 11 (1.6%) robotic minimally-invasive procedures. Overall morbidity

was 60 %, in-hospital mortality 4.8 % and failure-to-rescue rate 4.5 %. Anastomotic leak, pneumonia, postoperative bleeding, sepsis, pulmonary embolism, arrhythmia and need for blood transfusion were the risk factors significantly associated with in-hospital mortality ($p < 0.05$). There was no particular type of operation significantly more associated with mortality ($p = 0.42$). Pneumonia and leak associated failure-to-rescue rates did not significantly differ among the groups ($p = 0.99$).

Conclusion Transthoracic esophagectomy for cancer still represents a complex operation with high morbidity and mortality, and challenging postoperative management. Despite their complexity, the use of hybrid, minimally-invasive or robotic methods do not seem to negatively affect the FTR rates. Therefore, efforts should be made to increase the implementation of minimally-invasive esophagectomy, and to improve postoperative care

KV335 Muster infektiöser Komplikationen nach Ösophagusresektionen und deren gesundheitsökonomische Implikationen

Autorinnen/Autoren A. L. Ledda¹, U. Ronellenfitsch¹, C. Sekulla¹, I. Tarantino², J. Kleeff¹, J. Klöse¹

Institute 1 Klinik für Viszeral-, Gefäß- und Endokrine Chirurgie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universität Halle, Halle, Deutschland; 2 Klinik für Allgemein-, Viszeral, Endokrine und Transplantationschirurgie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Schweiz

DOI 10.1055/s-0043-1772032

Einleitung Ösophagusresektionen sind technisch anspruchsvoll und mit einer relevanten Morbidität und Mortalität assoziiert. Die häufigsten postoperativen Komplikationen sind infektiöser Genese. Treten solche Komplikationen auf, ist der Heilungsverlauf deutlich verzögert, was in einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes und einem konsekutiven Anstieg der Behandlungskosten resultiert.

Ziele Das Ziel dieser Arbeit bestand darin, das Infektionsmuster mitsamt des Erregerspektrums nach onkologischer Ösophagusresektion zu identifizieren und die daraus resultierenden Auswirkungen auf die Behandlungskosten zu analysieren.

Methodik Es wurde eine retrospektive Analyse aller Patienten*innen durchgeführt, die aufgrund eines Ösophaguskarzinoms in der Klinik für Viszerale, Gefäß- und Endokrine Chirurgie am Universitätsklinikum Halle/Saale und am Kantonsspital St. Gallen (CH) operiert wurden und eine Ösophagusresektion mit intrathorakaler Anastomose erhalten haben.

Es wurden für jeden Patienten die mikrobiologischen Befunde erfasst, sowie der Zusammenhang zwischen dem Auftreten postoperativer Komplikationen und die daraus entstandenen Behandlungskosten. Uni- und multivariate Analysen dienten zur Identifikation von Variablen für das Auftreten einer postoperativen infektiösen Komplikation. Zur statistischen Auswertung wurde das Programm SPSS Version 29.0 von IBM verwendet.

Ergebnis 181 Patienten*innen nach Ösophagektomie wurden eingeschlossen. Infektiöse Komplikationen konnten bei 72 Patienten nachgewiesen werden (39,8 %), davon waren Pneumonie (31,5 %) und Anastomoseninsuffizienz (24,5 %) die häufigsten. Candida und Enterococcus spp. waren die häufigsten mit infektiösen Komplikationen assoziierte Erreger (OR 4,87, 95 % KI 1,38-17,23 und OR 5,52, 95 % KI 1,09-28,01).

Der Intensiv- (MW 8,16 gegen 2,5 Tage $p < 0,001$) und der gesamte Krankenhausaufenthalt (MW 34,79 gegen 17,97 Tage, $p < 0,001$) waren bei Patienten*innen mit einer infektiösen Komplikation signifikant verlängert. Infektiöse Komplikationen führten zu einer Verdoppelung der Behandlungskosten.

Schlussfolgerung Infektiöse Komplikationen nach Ösophagektomie sind häufig und überwiegend mit dem Nachweis von Enterococcus-Spezies und Candida assoziiert. Sie resultieren in einem verlängerten Krankenhausaufenthalt und verdoppelten Behandlungskosten. Effektive Strategien zur Verringerung oder

Vermeidung infektiöser Komplikationen von Patienten*innen nach Ösophagektomie sind dringend notwendig.

KV336 DPP3 – Ein Biomarker zur Früherkennung von postoperativen Komplikationen nach Ösophagektomien

Autorinnen/Autoren V. I. Nottberg¹, C. Torrey¹, C. Metz¹, A. Heumann¹, M. Reeh¹, P. Francke², J. Izbicki¹, J. Bardenhagen¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772033

Einleitung Mit Dipeptidylpeptidase 3 (DPP3) steht ein neuwertiger Biomarker zu Verfügung, der bei oxidativem Stress ausgeschüttet wird und eine prognostische Korrelation zum septischen- und kardiogenen Schockgeschehen aufweist. Eingriffe des Ösophagus sind häufig mit postoperativen Komplikationen wie Anastomoseninsuffizienzen, Pneumonien und damit einhergehend septischen Krankheitsbildern assoziiert. Bisher gibt es nur unzureichende Untersuchungen zu perioperativen Messungen im Rahmen viszeralchirurgischer Eingriffe, um eine hinreichende Aussage über den prognostischen Wert des Biomarkers auf das Outcome von Patienten treffen zu können.

Ziel Ziel dieser Studie ist es, den prognostischen Wert des Biomarkers im Vergleich zur herkömmlichen Labortestung nach Ösophagektomien zu bestimmen.

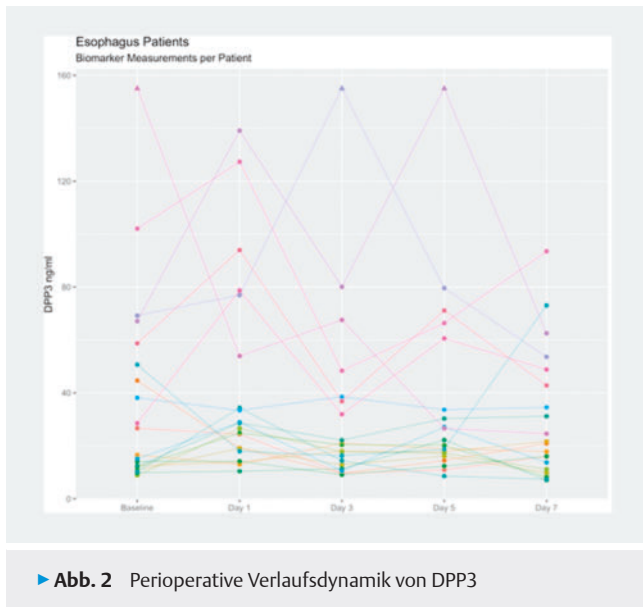
Methodik Es handelt sich um eine prospektive, beobachtende, monozentrische Studie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Eingeschlossen wurden 20 Hochrisiko-Patienten, die sich zwischen April 2022 und November 2022 einer Ösophagektomie unterzogen. Persönliche Daten, klinischer Verlauf, Vitalparameter und routinemäßige Blutuntersuchungen wurden perioperativ erhoben. Darüber hinaus wurden Blutproben gesammelt und mit einem POCT-Gerät auf DPP3-Spiegel an fünf vorgegebenen Zeitpunkten prä- und postoperativ getestet. Die Messungen wurden mit dem "Nexus IB10 Analyzer" von SpingoTec durchgeführt (► Abb. 1).



► Abb. 1 Perioperative Messzeitpunkte des Biomarkers

Ergebnisse Die vorläufige Analyse zeigt Zusammenhänge zwischen erhöhten Werten von DPP3 und postoperativen Komplikationen, einschließlich Pneumonien ($n = 10$) und verlängerter Intensivverweildauer. DPP3-Erhöhungen weisen eine Korrelation zu Anastomoseninsuffizienzen ($n = 5$) auf.

Schlussfolgerung DPP3 ist ein vielversprechender Laborparameter in der Früherkennung postoperativer Komplikationen von Patienten in der Ösophaguschirurgie. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass DPP3 eine prognostische Aussagekraft im Vergleich zu herkömmlichen Labormessungen aufweisen könnten, wenn längere, postoperative Daten erfasst werden. DPP3 ermöglicht somit die frühzeitige Identifikation von postoperativen Komplikationen und stellt ein klinisches Werkzeug zur Verbesserung des postoperativen Patientenmanagements dar (► Abb. 2).



KV337 Die postoperative Bestimmung der Matrixmetalloproteinase-9 (MMP-9) aus Drainagesekret erlaubt eine frühzeitige Detektion von Anastomoseninsuffizienz nach Resektion am oberen Gastrointestinaltrakt

Autorinnen/Autoren J.-P. Gundlach¹, K. Zitta², H. Hobbensiefken¹, S. Kiani¹, B. Reichert¹, T. Becker¹, M. Albrecht², J. Pochhammer¹

Institute 1 UKSH, Campus Kiel, Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie, Kiel, Deutschland; 2 UKSH, Campus Kiel, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Kiel, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772034

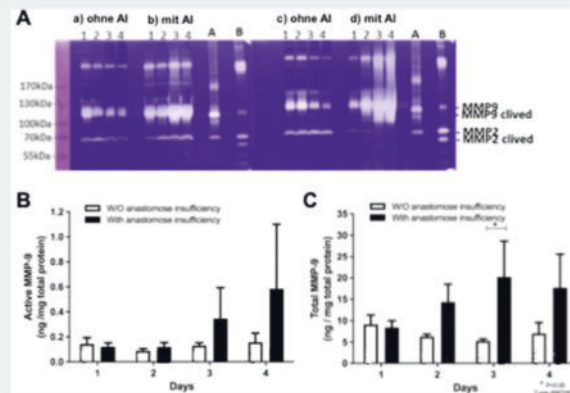
Einleitung Anastomoseninsuffizienzen (AI) am Gastrointestinaltrakt (GIT) sind eine gefürchtete Komplikation mit erheblicher Morbidität und Mortalität sowie einer verlängerten Krankenhausverweildauer. Bislang existieren keine effizienten Möglichkeiten der Detektion einer AI, bevor diese klinisch und laborchemisch manifest wird. Die frühestmögliche Diagnose einer AI hat jedoch einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf. Eine frühzeitige Erkennung einer AI könnte insbesondere nach Resektionen am oberen GIT eine zeitnahe endoskopische Therapie ermöglichen und somit das Ausmaß der Komplikation limitieren.

Ziele Die Detektion der Proteinasenhöhe und -aktivität von Matrixmetalloproteinasen 2- und -9 (MMP-2/-9) stellt möglicherweise einen geeigneten Parameter dar. MMPs besitzen proteolytische Aktivität und können Zellzyklus und -proliferation beeinflussen. Anhand dieser Studie soll nachgewiesen werden, ob eine MMP-Bestimmung aus Drainagesekret praktikabel ist und ob hieraus ein geeigneter Marker einer frühen Detektion identifiziert werden kann.

Methodik Wir haben bei 52 Patienten mit Resektion am oberen GIT Zieldrainagesekret an den postoperativen Tagen 1-4 asserviert. Zunächst wurde anhand eines exemplarischen Kollektivs durch Zymographie die MMP-2- sowie MMP-9-Aktivität von Patienten mit und ohne AI verglichen. Folgend wurden die Ergebnisse der MMP-9-Aktivitätsänderung durch das kommerzielle quickZyme-Assay bestätigt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels ANOVA. Die Probensammlung und Verwendung wurde über das Biobanknetzwerk P2N unserer medizinischen Fakultät genehmigt.

Ergebnis Bei der semiquantitativen Auswertung der Zymographie präsentier- te sich bei AI gegenüber der Negativ-Kontrollgruppe bereits in den ersten Tagen

ein Anstieg der Aktivität von MMP-9, nicht jedoch von MMP-2 (▶ **Abb. 1a**). Für die MMP-9-Aktivität fand sich im quantitativen quickZyme-Assay ein eindeutiger Trend zur Zunahme der Aktivität bei Patienten mit AI über die einzelnen Messzeitpunkte (▶ **Abb. 1b**). Darüber hinaus fanden wir eine signifikante Zunahme der Gesamt MMP-9-Konzentration am dritten postoperativen Tag von Patienten mit gegenüber ohne AI (▶ **Abb. 1c**).



▶ **Abb. 1**

Schlussfolgerung Die Messung von MMP-9 stellt somit eine Möglichkeit dar, eine AI frühzeitig zu detektieren. Dies beschreiben wir hiermit erstmals für AI nach Resektion am oberen GIT. Die Identifikation eines Cut-offs sowie die Entwicklung routinemäßiger MMP-9-Bestimmungen sollten zukünftig analysiert werden.

KV338 Bronchusrekonstruktion mit Perikardpatch im Rahmen einer Roboter-assistierten Ösophagektomie (Videovortrag)

Autorinnen/Autoren T. Welsch¹, A. Straub², F. Corvinus³, T. Hackert¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Ober-schwabenklinik, Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Ravensburg, Deutschland; 3 Ober-schwabenklinik Ravensburg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Ravensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772035

Einleitung Die Roboter-assistierte minimal-invasive Ösophagektomie (RAMIE) hat sich mittlerweile an vielen Zentren zum Standardeingriff entwickelt. Vorteile scheinen eine verringerte postoperative Morbidität sowie ein kürzerer Krankenhausaufenthalt zu sein.

Ziele Dieser Beitrag beschreibt das Roboter-assistierte Management einer schwerwiegenden intraoperativen Komplikation, des Bronchuseinrisses.

Methodik Es handelt sich um einen Videovortrag. Die abdomino-thorakale RAMIE mit intrathorakaler Ösophagogastronomie nach Ivor Lewis unter Verwendung des DaVinci Xi Systems durchgeführt.

Ergebnis Ein 81-jähriger Patient mit einem stenosierenden Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs vom Typ I (AEG I) wurde nach einer perkutan-endoskopischen Ernährungssonde (PEG) neoadjuvant mittels Radiochemotherapie behandelt. Die anschließende RAMIE erfolgte total Roboter-assistiert. Im abdominalen Teil wurde eine Resektion mit D2-Lymphadenektomie vor Magenschlauchbildung mit einer Breite von 4,5 cm durchgeführt. Der thorakale Teil erfolgte in überdrehter Linksseitenlage. Nach Durchtrennen der V. azygos und Mobilisierung des Ösophagus von der Trachea zeigte sich ein rasch progredienter Defekt des linken Hauptbronchus durch den Blockballon des Doppellumentubus. Während der Defekt mit dem Ballon abgedichtet war, wurde zunächst die Resektion des thorakalen Ösophagus mit Lymphadenek-

tomie fortgesetzt. Anschließend wurde ein Perikardpatch präpariert und nach Verschieben des Tubus der Bronchusdefekt mit Perikardaugmentation robotisch genäht. Abschließend erfolgte die Ösophagogastrotomie mit Omentumpatch auf den Bronchus. Der Patient hatte anschließend einen unkomplizierten Krankenhausverlauf und wurde nach 14d entlassen. Das Tumorstadium war: ypT3 ypN0 (0/26), L0, V0 R0.

Schlussfolgerung Eine der schwerwiegendsten intraoperativen Komplikationen während einer RAMIE, der Bronchuseinriss, kann erfolgreich ohne Konversion gemanaged werden. Eine optimale Abstimmung mit der Anästhesie ist unabdingbar während diesem Manöver.

KV339 Präemptive endoluminale Vacuumtherapie (pEVT) mit dem VACStent bei Ivor-Lewis-Ösophagektomie – Pilotstudie und Konzept einer multizentrischen randomisierten kontrollierten Studie

Autorinnen/Autoren J. Lange¹, C. F. Eisenberger¹, P. Grimminger², C. Gutschow³, J. Knievel¹, M. M. Heiss¹

Institute 1 Kliniken Stadt Köln, Zentrum für interdisziplinäre Viszeralmedizin, Köln, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationsmedizin, Mainz, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Zürich, Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie, Zürich, Schweiz

DOI 10.1055/s-0043-1772036

Einleitung Die endoskopische Behandlung durch die PU-Schwamm vermittelte Vakuumtherapie (EVT) hat sich als verbesserte Behandlungsoption für Defekte im oberen Magen-Darm-Trakt herauskristallisiert. Erste klinische Serien zeigen, dass die intraoperativ applizierte endoluminale EVT möglicherweise auch die Wundheilung einer Anastomose verbessert und bei Insuffizienzen das Auftreten von septischen Episoden verhindert. Der Nachteil dieses Konzepts ist der Verschluss des Ösophagus durch den endoluminalen Schwamm ohne Möglichkeit eines frühen peroralen Kostaufbaus. Der neu entwickelte VACStent, eine Kombination aus einem vollständig ummantelten Stent in einem Polyurethan-Schwamm-Zylinder, kann diese Probleme überwinden und eine EVT ermöglichen, während die Stentpassage noch offen ist. Erste klinische Anwendungen haben die Wirksamkeit, Durchführbarkeit und Sicherheit bei der Behandlung von Ösophagusleckagen gezeigt.

Ziele Ziel dieser Studie ist die Überprüfung der Hypothese, dass Patienten mit prophylaktischer EVT durch den VACStent nach Ösophagektomie weniger Morbiditäten und eine kürzere Krankenhausverweildauer haben als Patienten ohne pEVT.

Methodik Die Fallzahlabschätzung erfordert für diese multizentrische Studie ca. 160 Patienten mit Ivor-Lewis-Ösophagektomie, randomisiert 1:1 entweder für die prophylaktische EVT mit dem VACStent (Testgruppe) oder Standardtherapie ohne pEVT (Kontrollgruppe). Nach 7 Tagen soll die Dichtigkeit der Anastomose mittels Endoskopie kontrolliert werden. Weitere Follow-up Untersuchungen sind bis 90 Tage nach der OP geplant.

Ergebnis In einer Pilotstudie wurde der VACStent bei 9 Patienten mit Hochrisikoanastomosen, die sich einer transthorakalen Hybrid Ösophagektomie mit Magenhochzug unterzogen haben, intraoperativ präemptiv eingesetzt. Es wurde das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen, die postoperative Morbidität und die Mortalität bewertet. Die Anwendung des VACStent war bei allen Eingriffen technisch erfolgreich und die Anastomosenheilung verlief ohne septische Episoden. Bei allen Patienten wurde die orale Aufnahme von Flüssigkeit oder Nahrung dokumentiert. Die intraoperative Handhabung des VACStents wurde als unkompliziert angesehen

Schlussfolgerung Die präemptive Anwendung des VACStent bietet eine vielversprechende neue Option für ein verbessertes klinisches Ergebnis bei der Ivor-Lewis Ösophagektomie, die in dieser klinischen Studie kontrolliert überprüft und validiert werden soll.

KV340 The intraoperative administration of albumin, but not of blood transfusions and catecholamine, is an independent factor for in-hospital mortality in patients undergoing Ivor-Lewis-esophagectomy – a retrospective, single center study with a systematic review and meta-analysis

Autorinnen/Autoren F. Scheufele¹, M. Gasiorek¹, E. Demir¹, J. Bachmann¹, A. Jell¹, M. Feith¹, A. Novotny¹, H. Friess¹, E. Demir¹, S. Schorn¹

Institut 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772037

Introduction Anastomotic leaks (AL) crucially affect clinical course after esophagectomy by increasing postoperative mortality and complications. Although intraoperatively offered to the majority of patients, the impact of intraoperative fluid management and catecholamine therapy is not well known.

Objective This study aimed to assess the impact of intraoperative fluid and catecholamine management on the postoperative outcome after esophagectomy.

Methods 133 patients undergoing esophagectomy were retrospectively screened for intraoperative fluid and blood management. A systematic review including 27 studies and 4 meta-analyses on the impact of blood transfusion and blood loss on mortality and AL were conducted according to the PRISMA-guidelines.

Intraoperative fluid volumes, blood transfusions, albumin volumes and catecholamine doses were extracted and their impact on in-hospital mortality and AL were assessed. Primary outcome was in-hospital mortality and the incidence of AL depending on intraoperative fluid and blood management.

Results 133 patients who were resected between April 2017 and October 2019 were included in this study. Univariate analysis showed intraoperative red blood cell (RBC)(p = .005), albumin (p = .008), and noradrenaline (p = .023) administration were associated with AL. Although none of these were independent risk factors, meta-analyses of intraoperative blood transfusion (risk ratio/RR:1.45;p = .01) and intraoperative blood loss (mean difference/MD:99.07;p = .03) revealed the unfavorable impact of RBC transfusion on AL. Mortality in patients with higher intraoperative blood loss (p = .012) as well as administration of succinylated gelatin (p = .016), RBC (p = .002), and albumin (p < .001) was increased in univariate analysis. Log-rank test (p < .001) and cox-regression analysis (HR:5.998;1.150–31.075;p = .034) identified intraoperative albumin administration as an independent factor for in-hospital mortality. The meta-analysis further identified intraoperative transfusion of red blood cells as a risk factor for in-hospital mortality (RR:1.39;p = .0003;HR:1.97;p = .001).

Conclusion This study identified intraoperative administration of albumin as an independent factor for in-hospital mortality in patients undergoing esophagectomy. Further, transfusion of RBC was identified as a risk factor for in-hospital mortality in the meta-analysis. Therefore, a tailored preoperative preparation of patients aiming to reduce the need for albumin and RBC is mandatory.

Das Ösophaguskarzinom: OP-Technik & Varia

Donnerstag, 14. September 2023, 13:45–14:41, Saal 5

KV341 Das metastasierte Ösophaguskarzinom – eine chirurgisch therapierbare Erkrankung?

Autorinnen/Autoren K. Knipper¹, T. Krey¹, S. I. Lyu², N. M. Wirsik¹, L. M. Schiffmann¹, H. F. Fuchs¹, F. Gebauer¹, W. Schroeder¹, H. A. Schloesser¹, F. C. Popp¹, A. Quaas², C. J. Bruns¹, T. Schmidt¹

Institute 1 Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland; **2** Institut für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772038

Einleitung Für das lokal begrenzte Ösophaguskarzinom ist die multimodale Therapie aktuell der Goldstandard. Im Gegensatz dazu ist das metastasierte Ösophaguskarzinom als palliative Erkrankung definiert. Aktuell wird diesen Patienten lediglich eine Systemtherapie empfohlen. Dennoch steigt die Evidenz für den Nutzen einer multimodalen Therapie inklusive chirurgischer Resektion für das metastasierte Ösophaguskarzinom.

Ziel dieser Studie ist es, das Follow-Up von metastasierten Patienten mit einem Ösophaguskarzinom abhängig von ihrer individuellen Therapie zu untersuchen.

Methodik Wir inkludierten 235 Patienten, die an unserem Zentrum aufgrund ihrer synchronen oder metachronen Metastasierung eines Ösophaguskarzinoms therapiert wurden. Alle inkludierten Patienten haben eine Ivor-Lewis-Ösophagusresektion erhalten. Den Patienten wurde jeweils ein individuelles Therapiekonzept nach Tumorboardkonferenz empfohlen.

Ergebnis Die häufigste Metastasenlokalisation war die Leber, gefolgt von Lunge, distalen Lymphknoten und dem Peritoneum. 42 Patienten (17.9%) erhielten eine alleinige Resektion der Metastasen, 37 (15.7%) eine multimodale Therapie inklusive Resektion, 78 (33.2%) eine alleinige Chemotherapie, 49 (20.9%) eine sonstige Therapie sowie 29 (12.3%) Best-supportive-Care. In Überlebensanalysen konnten wir zeigen, dass Patienten, die eine multimodale Therapie inklusive Resektion erhalten haben, ein signifikant besseres Gesamtüberleben zeigten (medianes Gesamtüberleben: 22 Monate, $p < 0.001$).

Wir definierten eine lokale Therapie (Resektion oder Radio) mit oder ohne Systemtherapie einer einzelnen Metastase als kurativ intendierten Therapieansatz. Hier zeigte sich in multivariaten Analysen, dass eine kurativ intendierte Therapie ein signifikanter unabhängiger Faktor für ein besseres Patientenüberleben ist (HR = 0.287, 95% CI = 0.160-0.517, $p < 0.001$). Zusätzlich zeigten sich eine höhere Anzahl an Metastasen sowie eine inkomplette Resektion des Primärtumors als unabhängige Risikofaktoren für ein schlechteres Überleben.

Schlussfolgerung Diese retrospektive Studie konnte zeigen, dass eine Resektion von Metastasen des Ösophaguskarzinoms im Rahmen einer multimodalen Therapie eine machbare und in ausgewählten Patienten eine Therapieoption mit dem besten Gesamtüberleben ist. Zusätzlich konnte ein kurativ intendierter Therapieansatz für das metastasierte Ösophaguskarzinom beschrieben werden. Prospektive Studien sind notwendig, um genaue Auswahlkriterien definieren zu können.

KV342 The role of multimodal therapy in the treatment of adenocarcinoma of esophagus and gastroesophageal junction. Analysis from the German Cancer Registry Group of the Society of German Tumor Centers (GCRG/ADT)

Autorinnen/Autoren T.S. A. Abdalla¹, M. Kist¹, M. Thomaschewski¹, R. Arify¹, M. Klinkhammer-Schalke², S. Ruth Zeissig^{2,3}, K. Kleihues van Tol², T. Keck¹, U. F. Wellner¹, R. Hummel⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig Holstein – Campus Lübeck, Abteilung für Chirurgie, Lübeck, Deutschland; **2** German Cancer Registry Group of the Society of German Tumor Centers – Network for Care, Quality and Research in Oncology (ADT), Berlin, Deutschland; **3** University of Würzburg, Institute of Clinical Epidemiology and Biometry (ICE-B), Würzburg, Deutschland; **4** Universitätsklinikum Greiswald, Abteilung für Chirurgie, Greiswald, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772039

Einleitung Die Resektion des Ösophagus ist die einzige kurative Behandlungsoption für Patienten mit resektablem Adenokarzinom des Ösophagus (EAC). Multimodale Therapien wie perioperative Chemotherapie und Radiochemo-

therapie sind zu wichtigen Behandlungsstrategien geworden, um das Überleben zu verbessern. Dennoch bleibt die optimale Therapieform umstritten.

Material und Methoden Diese populationbasierte Analyse wurde aus 17 deutschen Krebsregistern aus den Jahren 2000 bis 2019 gewonnen. Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus oder des gastroösophagealen Übergangs mit verfügbarem cTNM-Stadium sowie verfügbare Behandlungskonzepte wurden in die endgültige Analyse aufgenommen.

Ergebnisse Von den 24730 Patienten mit EAC wurden 9213 Patienten in die endgültige Analyse aufgenommen. Nach dem cTNM-Staging wurde die Kohorte in Stadium I: $n = 1359$ (15%), Stadium II: $n = 1308$ (14%); Stadium III: 2568 (28%); und Stadium IV: 3987 (43%) unterteilt. Obwohl die Inzidenz von Stadium IV in den Zeiträumen 2000-2006 (50%), 2007-2012 (43%) und 2013-2018 (41%) leicht abnahm, die kurative Therapieintention nahm in den verschiedenen Zeiträumen drastisch zu (26% vs. 44% bzw. 45%). Das 5-Jahres-OS war nahm in den Zeiträumen kontinuierlich zu. Stadien adaptiert zeigt sich ein Überlebensvorteil bei Patienten, die eine multimodale Therapie erhielten, im Vergleich zu einer reinen Resektion, einer definitiven Chemoradiotherapie oder einer palliativen Therapie im cTNM-Stadium II, III und IV ($p < 0,001$). Die perioperative Chemotherapie war die beste multimodale Strategie bei EAC im Stadium III.

Schlussfolgerung Die Integration multimodaler Therapieschemata hat das Überleben von Patienten mit EAC Stadium II, III und IV erhöht. Die multimodale Therapie sollte Teil der Behandlung von Patienten mit cTNM II und III sein.

KV343 Vergleich unterschiedlicher Anastomosentechniken nach Ivor-Lewis-Ösophagektomie

Autorinnen/Autoren J. Herzberg¹, S. Y. Guraya², T. Strate¹, H. Honarpisheh¹
Institute 1 Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Reinbek, Deutschland; **2** University of Sharjah, College of Medicine, Clinical Sciences Department, Sharjah, Vereinigte Arabische Emirate
DOI 10.1055/s-0043-1772040

Einleitung: Die postoperative Anastomosensuffizienz stellt nach wie vor ein relevantes Problem nach Ivor-Lewis-Ösophagektomie dar. Neben unterschiedlichen Aspekte wie dem perioperativen Eiweißhaushalt ist die Technik der Anastomosierung ein wesentlicher prognostischer Faktor. Da die optimale Anastomosentechnik noch immer Gegenstand von Diskussionen ist, wurden in dieser retrospektiven Studie das Outcome von End-zu-Seit und Seit-zu-Seit Rekonstruktion verglichen.

Methodik: In dieser retrospektiven Beobachtungsstudie haben wir alle Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die zwischen Januar 2015 und Dezember 2022 eine Ösophagusresektion erhielten. Die Anastomose wurde entweder als End-zu-Seit Zirkularstapleranastomose oder als Seit-zu-Seit-Anastomose durch Linearstapler jeweils über dem Niveau der Vena azygos hergestellt. In beiden Fällen wurden zusätzliche Entlastungsnahte angelegt.

Es wurden die Patientencharakteristika, operative Techniken und das kurzfristige Outcome mit Fokus auf dem Auftreten einer Anastomosensuffizienz.

Ergebnisse: Bei 118 Patientinnen und Patienten erfolgte eine Ivor-Lewis-Resektion bei Ösophaguskarzinom innerhalb des Studienzeitraums. 64 Patienten (54,2%) wurden mit einer zirkulären End-zu-Seit-Anastomose versorgt, wohingegen 54 (45,8%) durch Linearstapler eine Seit-zu-Seit-Anastomose erhielten. Die Patientencharakteristika unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen. Die Rate an Anastomosensuffizienzen lag bei 14,1% in der Zirkularstaplergruppe und bei 13,0% in der Linearstaplergruppe.

Schlussfolgerung: Gemäß dieser Untersuchung sind beide Rekonstruktionsmethoden sicher und zeigen eine vergleichbare Rate an postoperativen Anastomosensuffizienzen. Langzeitergebnisse mit Fokus auf Dysphagie und Anastomosostenosen sind jedoch notwendig, um die beste Anastomosentechnik für die Ösophaguschirurgie zu definieren.

KV344 Full-Robotic Ösophagusresektion (RAMIE) führt zu signifikant weniger Schmerzen als Hybrid-Technik – Erfahrungen aus einem High-Volume-Center

Autorinnen/Autoren J. P. Hölzen¹, M. Juratli¹, B. Frankauer¹, A. Pascher¹
Institut 1 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772041

Einleitung: Die roboter-assistierte minimal-invasive Ösophagusresektion (RAMIE) wird zunehmend zur Behandlung des Ösophaguskarzinoms eingesetzt und bietet Vorteile vor allem hinsichtlich einer geringeren Komplikationsrate und einer schnelleren Rekonvaleszenz. Unterschieden wird die Hybrid-Technik mit konventioneller abdominaler Laparoskopie und Roboter-assistierter thorakaler Phase von der Full-Robotic-Technik. Bisher konnten abgesehen von einer geringeren Pneumonierate keine signifikanten Vorteile der Full-Robotic-Technik aufgezeigt werden.

Ziele Ziel dieser Arbeit ist die primäre Evaluation des kurzfristigen klinischen Outcomes beider RAMIE-Techniken mit besonderem Fokus auf die postoperative Schmerzen.

Methodik: Ausgewertet wurden 210 Roboter-assistierte Ösophagusresektionen an einem Zentrum in der Zeit von 1/2019 bis 12/2022. Eingeschlossen wurden ausschließlich Ivor Lewis-Resektionen, die im Rahmen der Op einen PDK erhielten. Die ersten 25 Eingriffe wurden zur Berücksichtigung der Lernkurve ausgeschlossen. 168 Eingriffe wurden retrospektiv ausgewertet (Hybrid n = 63 und Full-Robotic n = 105). Als primäre Endpunkte wurden u.a. die postoperativen Schmerzen, der Schmerzmittelbedarf, 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. Bei vergleichbar. PDK-Zeit und NRS-Werten war der mittlere postop. kumulative Opioidgesamtverbrauch in der Full-Robotic-Gruppe signifikant niedriger (Median 0,13 mg Morphin-Äquivalenzdosis / kg KG/Tag (Interquartilrange 0,07 – 0,26)) als in der Hybrid-Gruppe (0,24 mg/ kg KG/Tag (0,14 – 0,36); $p < 0,001$). Ebenso zeigten sich signifikant weniger Pneumonien in der Full-Robotic-Gruppe (Hybrid 20,6% vs. Full-Rob. 7,6%; $p = 0,017$). Die OP-Zeit war in der Hybridgruppe signifikant länger als in der Full-Robotic-Gruppe (Hybrid 502 ± 120 min vs. Full-Robotic 418 ± 81 min, $p < 0,005$). Hinsichtlich des Blutverlustes konnten keine Unterschiede registriert werden. In der Full-Robotic-Gruppe wurden tendenziell weniger Anastomoseninsuffizienzen und schwere Komplikationen postoperativ registriert (AI Hybrid 22,2% vs. Full-Rob. 14,2%; Clavien-Dindo $> 3b$ Hybrid 14,3% vs. Full-Rob. 8,5%). Während der postop. Gesamtaufenthalt für beide Patientengruppen nicht signifikant unterschiedlich war, dauerten die ICU-Aufenthalte in der Full-Robotic signifikant kürzer ($4,0 \pm 10,1$ Tage vs. $7,4 \pm 13,4$ Tage; $p < 0,001$).

Schlussfolgerung: In unserer Studie konnten wir zeigen, dass die Full-Robotic-Technik signifikant schneller ist, zu einem kürzeren ICU-Aufenthalt führt und damit Personal-Ressourcen spart. Unabhängig von einer Lernkurve hat die Full-Robotic-Technik signifikant weniger Schmerzmittelbedarf und weniger Pneumonien als komplikative Folge und stellt damit die Methode der Wahl dar.

KV345 Die spezifische Lokalisation der Esophago-gastrischen Zirkularstapleranastomose hat einen Einfluss auf das postoperative Outcome bei minimal-invasiver Ivor-Lewis Ösophagektomie

Autorinnen/Autoren E. Uzun¹, F. Berlth¹, C. Mann¹, E. Tagkalos¹, P. Grimminger¹
Institut 1 Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Mainz, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772042

Einleitung Die Zirkularstapler Anastomose ist eine gängige Praxis bei der Minimal-invasiven Ösophagektomie. Bisher ist jedoch der Einfluss der genauen

Position des Staplers im Schlauchmagen auf das postoperative Outcome unklar. Ziel dieser Studie ist es den Einfluss der Esophagogastrostomie auf der anterioren Wand des Schlauchmagen mit der posterioren Wand im Hinblick auf das postoperative Outcome zu vergleichen.

Methodik Es wurden alle onkologischen minimal-invasiven Ivor-Lewis Ösophagektomien, die zwischen 2017 und 2022 durchgeführt wurden in diese Studie eingeschlossen. Die Kohorte wurde in zwei Gruppen unterteilt: Esophagogastrostomie an der anterioren Wand des Schlauchmagen (ANT, n = 285, 65%) und die Anastomose an der posterioren Wand (POST, n = 154, 35%). Die Daten wurden prospektiv gesammelt und retrospektiv in Bezug auf das postoperative Komplikationen analysiert. (► **Table 1–3**).

► **Table 1** Patient demographics and tumor characteristics (n = 439).

	Anterior (n = 285)	Posterior (n = 154)	P-value
Age (y) (median) (minimum – maximum)	65 (25 – 86)	64 (29 – 83)	0,948
Gender (n (%))			
Male	234 (82,1)	135 (87,7)	0.238
Female	50 (17,5)	18 (11,7)	
BMI (kg/m ²) (median) (minimum – maximum)	25 (15 – 46)	26 (13 – 47)	0,114
Co-morbidity (n (%))			
No comorbidity	72 (25,3)	36 (23,4)	0.662
Vascular	144 (50,5)	89 (57,8)	0.145
Cardiac	61 (21,4)	37 (24,0)	0.529
Diabetes	43 (15,1)	25 (16,2)	0.752
Pulmonary	42 (14,7)	23 (14,9)	0.956
Oncologic	25 (8,8)	18 (11,7)	0.327
Previous abdominal operation	80 (28)	39 (25)	0,537
Neurologic	23 (8,1)	18 (11,7)	0.214
ASA score (n (%))			
1	0 (0,0)	1 (0,6)	0,843
2	130 (45,6)	70 (45,5)	
3	142 (49,8)	76 (49,4)	
4	13 (4,6)	7 (4,5)	
Tumor location (n (%))			0.069
Upper esophageal	0 (0,0)	0 (0,0)	
Middle esophageal	24 (8,4)	5 (3,2)	
Lower esophageal	43 (15,1)	20 (13,0)	
GEJ	218 (75,5)	129 (83,7)	
Tumor type (n (%))			0.043
Adenocarcinoma	213 (74,7)	128 (83,1)	
Squamous cell carcinoma	65 (22,8)	25 (16,2)	
Melanoma	1 (0,4)	0 (0)	
Neuro-endocrine	5 (1,8)	0 (0,0)	
Neoadjuvant treatment (n (%))			0.198
No therapy	57 (20,0)	39 (25,3)	
Chemotherapy	105 (36,8)	82 (53,2)	
Chemoradiotherapy	122 (42,8)	32 (20,8)	
Radiotherapy	1 (0,4)	1 (0,6)	

► **Table 2** Operative details (n = 439).

	Anterior (n = 285)	Posterior (n = 154)	P-value
Operative approach			<0.001
MIE	82 (28,8)	78 (50,6)	
RAMIE	203 (71,2)	76 (49,4)	
Operating time (min) (median)(minimum – maximum)			
Total operating time	397 ± 79	384 ± 82	0,134
Intraoperative complication	3 (1,1)	0 (0,0)	0,202
Intraoperative conversion			0,297
Abdominal phase	2 (0,7)	0 (0,0)	
Thoracic phase	0 (0,0)	0 (0,0)	
R0 resection ??????	271 (95)	147 (95)	0,864
N° of lymph nodes (median) (minimum – maximum)	32 (8-81)	33 (7-78)	0,330

► **Table 3** Postoperative data (n = 439).

	Anterior (n = 285)	Posterior (n = 154)	P-value
Length of ICU stay (day) (median)(minimum – maximum)	1 (1-115)	1 (1-117)	0,389
Overall complication	114 (40,0)	82 (53,2)	0,008
CD > 3	73 (25,7)	57 (36,9)	
Nosocomial pneumonia (n (%))	42 (14,8)	34 (22,1)	0,05
Cardiac complications (n (%))	22 (7,7)	15 (9,7)	0,290
Atrial fibrillation	18 (6,3)	5 (3,2)	0,169
Anastomotic leakage (n (%))	28 (9,8)	16 (10,4)	0,851
Delayed gastric conduit emptying (n (%))	21 (7,4)	31 (20,1)	<0,001
Chylothorax (n (%))	11 (4)	5 (3)	0,744
Recurrent laryngeal nerve paralysis (n (%))	9 (3,2)	4 (2,6)	0,741
Wound infection (n (%))	6 (2,1)	1 (0,6)	0,246
Hospital stay (day) (median)(minimum – maximum)	12 (7-115)	11 (5-132)	0,888
Readmission 30 days rate (n (%))	44 (15,4)	13 (8,4)	0,038
Readmission ICU (n (%))	27 (9,5)	17 (11)	0,603
30 day mortality	4 (1,4)	2 (1,3)	0,928
90 day mortality	10 (3,5)	2 (1,3)	0,176

Ergebnisse Insgesamt 439 Fälle konnten in diese Studie eingeschlossen werden, Basis Patienten Charakteristika zeigten keine Unterschied zwischen den beiden Gruppen, jedoch gab es ein vermehrtes Auftreten von Plattenepithelkarzinomen in der ANT Gruppe (22,8 % vs 16,2 %, p = 0,043). Robotische Prozeduren waren häufiger in der ANT Gruppe (71,2 % vs 49,4 %). Der primäre Endpunkt:

die Anastomoseninsuffizienz zeigte keinen signifikanten Unterschied im Vergleich der beiden Gruppen (ANT 10,4 % vs POST 9,8 %, p = 0,851). Bezogen auf die sekundären Endpunkte zeigte sich eine signifikant höhere Rate an totalen postoperativen Komplikationen und Clavien-Dindo > 3 Komplikationen in der POST Gruppe: 53,2 % vs 40 % (p = 0,008) und 36,9 % vs 25,7 % (p = 0,014). Das Auftreten vom Delayed gastric emptying (20,1 % vs 7,4 %, p < 0,001) und einer nosokomial erworbenen Pneumonie (22,1 % vs 14,8 %, p = 0,05) waren signifikant höher in der POST Gruppe verglichen mit ANT.

Schlussfolgerung Patienten, die eine minimal-invasive Ivor Lewis Ösophagektomie erhalten, könnten von einer esophagogastrischen Anastomose auf der anterioren Wand des Schlauchmagens profitieren. Es zeigten sich niedrigere Komplikationsraten in Bezug auf ein delayed gastric emptying und einer nosokomial erworbenen Pneumonie.

KV346 Zusammenhang zwischen histopathologischer Response und dem Risiko einer Anastomoseninsuffizienz bei neoadjuvant therapierten Patienten mit Karzinomen von Ösophagus und Magen

Autorinnen/Autoren U. Ronellenfisch¹, J. Richter¹, C. Sekulla¹, J. Klose¹, J. Kleeff¹

Institut 1 Universitätsklinikum Halle (Saale), Universitätsklinik und Poliklinik für Viszerale, Gefäß- und Endokrine Chirurgie, Halle (Saale), Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772043

Einleitung Bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen von Ösophagus und Magen ist die neoadjuvante Chemo-/Radiochemotherapie Standard. Die anschließende Resektion hat ein relevantes Morbiditätsrisiko. Eine der schwerwiegendsten Komplikationen ist die Anastomoseninsuffizienz. Analog zu Rektumkarzinomen könnte das Ansprechen auf die neoadjuvante Therapie mit dem Risiko einer Anastomoseninsuffizienz assoziiert sein. Denkbar ist eine positive Assoziation durch höhere Gewebsvulnerabilität und Immunsuppression bei Respondern, aber auch eine negative Assoziation durch einen schlechteren Allgemein- und Ernährungszustand bei Non-Respondern.

Ziele Prüfen einer Assoziation zwischen histopathologischer Response und Risiko einer Anastomoseninsuffizienz nach Resektion bei neoadjuvant therapierten Patienten mit Karzinomen von Ösophagus und Magen.

Methodik Es erfolgte eine retrospektive Analyse konsekutiver Patienten, die aufgrund eines Karzinoms des Magens, Ösophagus oder gastroösophagealen Übergangs nach neoadjuvanter Therapie reseziert wurden. Die Response wurde gemäß Regressionsgrad nach Becker beurteilt, Grad ≤ 2 wurde als Response definiert. Eine Anastomoseninsuffizienz bedurfte einer endoskopischen, radiologischen oder intraoperativen Diagnose. Die Assoziation zwischen Response sowie anderen Risikofaktoren und Anastomoseninsuffizienz wurde mittels univariater Analyse (Chi-Quadrat-/Fisher's-Test) und multivariabler logistischer Regressionsanalyse untersucht.

Ergebnis 68 Patienten (56m, 12w; 19 SCC Ösophagus, 24 AEG, 25 Magenkarzinom) wurden nach neoadjuvanter Therapie operiert. Hiervon waren 45 Responder und 23 Non-Responder. 13 Patienten (19,1 %) erlitten eine Anastomoseninsuffizienz: Responder 12/45 (26,7 %), Non-Responder 1/23 (4,3 %), p = 0,047. Auch für die OP-Dauer sowie den Zugangsweg zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang mit einer Anastomoseninsuffizienz. Die multivariable Analyse zeigte eine starke Assoziation zwischen Anastomoseninsuffizienz und Response (OR = 15,4, p = 0,03) sowie Zugangsweg (hybrid vs. offen: OR = 9,3, p = 0,02).

Schlussfolgerung In dieser Population von Patienten mit Ösophagus- und Magenkarzinom ist die Response auf die neoadjuvante Therapie ein unabhängiger Risikofaktor für eine Anastomoseninsuffizienz. Responder bedürfen postoperativ einer besonderen Aufmerksamkeit. Die Aussagekraft der Studie ist durch die geringe Fallzahl sowie das heterogene Patientenkollektiv imitiert, sodass die Ergebnisse einer prospektiven Validierung bedürfen.

KV347 Lehrvideo einer standardisierten Roboter assistierten Gastrektomie mit Pi-Seit-zu-Seit Ösophagojejunostomie

Autorinnen/Autoren [M. Juratli¹](#), [A.-K. Eichelmann¹](#), [A. Pascher¹](#), [J. P. Hölzen¹](#)

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

DOI [10.1055/s-0043-1772044](#)

Hintergrund: Die roboter-assistierte minimal-invasive Gastrektomie (RAMIG) wird zunehmend zur Behandlung des Magenkarzinoms eingesetzt und bietet Vorteile vor allem hinsichtlich einer geringeren Komplikationsrate und geringerer Schmerzen. In der Literatur ist eine Vielzahl von unterschiedlichen Techniken beschrieben. Sowohl bei den End-zu-Seit Anastomosen als auch bei den Seit-zu-Seit Anastomosen gibt es Alternativen, die ein kurikuläres Erlernen eines operativen Standards erschweren. Bei Non-Adenokarzinom des esophago-gastralen Übergangs-Tumoren (non-AEG) hat sich insbesondere die anisoperistaltische Pi-Seit-zu-Seit-Anastomose als eine sehr einfache, gut überschaubare Technik, der Ösophagojejunostomie erwiesen. Der große Vorteil besteht darin, dass die Anastomosierung vollständig eingesehen werden kann und die lediglich einen Bergschnitt von einer Länge von 6 cm notwendig ist.

Ziel: Ziel dieser Arbeit ist die Erstellung eines Lehrvideos für eine standardisierte Gastrektomie mit Seit-zu-Seit Pi-Anastomose mittels DaVinci X und Xi-Systeme.

Material und Methode: In einem achtminütigen Video wird das operative Setting, die Lagerung, das Instrumentarium sowie die Zugangswege erklärt. In Animations unterstützten Teilschritten, wird die gesamte Operation mit Schwerpunkt der Rekonstruktion dargestellt. In einem eigenen Kapitel wird auf Tipps und Tricks zur Vereinfachung und Standardisierung der Operation eingegangen.

Ergebnisse: Die im Video gezeigte Pi-Technik zeichnet sich durch ein komplett minimalinvasives Vorgehen aus.

Schlussfolgerung: Mittels der Pi-Anastomosentechnik wird es möglich die Anastomose vollständig zusehen. Dadurch ist das Verfahren beim non-AEG-Magenkarzinomen sicher und standardisiert reproduzierbar.

CED – varia

Freitag, 15. September 2023, 16:20–17:40, Saal 6

KV348 Drei- versus zweizeitige Proktokolektomie bei Colitis Ulcerosa – Indikationsstellung und postoperatives Outcome

Autorinnen/Autoren [M. Kelm¹](#), [A. Widder¹](#), [J. Reibetanz¹](#), [C.-T. Germer¹](#), [S. Flemming¹](#)

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

DOI [10.1055/s-0043-1772045](#)

Einleitung Die Indikation zur Proktokolektomie mit ileoanaler Pouchanlage bei Colitis Ulcerosa ist abhängig von unterschiedlichen Kriterien. In der Regel wird das Operationsverfahren zwei- oder dreizeitig durchgeführt, wobei klare Handlungsempfehlungen und Entscheidungskriterien fehlen bei insgesamt sehr limitierter Evidenz mit geringer Patientenzahl.

Ziel Ziel der Studie ist es anhand unseres Patientenkollektiv die Evidenz zu diesem Thema signifikant zu verbessern.

Ergebnisse Insgesamt konnten in die retrospektive Auswertung 54 Patienten eingeschlossen werden, welche im Zeitraum von 2015 bis 2021 an der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie auf-

grund einer Colitis Ulcerosa als Grunderkrankung eine zwei- oder dreizeitige Koloproktomie erhielten (n = 27 pro Gruppe). Bezüglich der Patientencharakteristika zeigten sich beide Gruppen vergleichbar, allerdings erhielten signifikant mehr Patienten präoperativ eine Cortisontherapie im Rahmen der dreizeitigen Kohorte (78 % versus 41 %, p = 0.006). Die perioperative Morbidität zeigte sich im Rahmen der mehrzeitigen Vorgehensweisen vergleichbar zwischen beiden Gruppen.

Schlussfolgerung Sowohl das drei- als auch das zweizeitige Vorgehen im Rahmen der Proktokolektomie mit ileoanaler Pouchanlage sind sichere Verfahren und zeigen eine vergleichbare Gesamt-Morbidität. Bei längerfristiger Cortisontherapie mit erhöhter Dosierung sollte ein dreizeitiges Vorgehen bevorzugt werden.

KV349 Untersuchungen zur Anastomosenheilung nach Ileozökalresektion im Crohn-Ileitis Modell der Maus

Autorinnen/Autoren [P. Berlin¹](#), [A. Fischer¹](#), [J. Reiner¹](#), [C. Schafmayer²](#), [G. Lamprecht¹](#), [M. Witte²](#)

Institute 1 Universitätsmedizin Rostock, Gastroenterologie, Rostock, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Chirurgische Klinik und Poliklinik, Rostock, Deutschland

DOI [10.1055/s-0043-1772046](#)

Einleitung Die Ileozökalresektion (ICR) ist die am häufigsten durchgeführte Resektion bei Patienten mit Morbus Crohn (MC). *Nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2 (NOD2)* ist ein Risikogen für MC. Der Funktionsverlust von *NOD2* geht in *NOD2*-defizienten Mäusen nicht mit einem Crohn-Phänotyp einher, weist aber eine schlechtere Anastomosenheilung auf. *SAMP1/YitFc (SAMP1)* Mäuse bilden spontan eine Crohn-ähnliche Ileitis aus und weisen einen Defekt des *NOD2* Rezeptors auf. Es ist unklar, wie sich die Crohn-ähnliche Entzündung auf die Anastomosenheilung auswirkt.

Ziel Klärung, ob die Anastomosenheilung nach ICR in *SAMP1* Mäusen mit Ileitis verändert ist.

Methodik *SAMP1* Mäuse (n = 17) mit histologisch-manifestierter Ileitis und parentale Kontrollen (AKR, n = 12) wurden einer ICR unterzogen. Die Darmkontinuität wurde durch eine ileokolische End-zu-End Anastomose hergestellt. Am Tag 5 wurde die Integrität der Anastomose durch Bursting Pressure Messungen (BP) untersucht und der Hydroxyprolinegehalt sowie die Kollagenaseaktivität in der Anastomose ermittelt. Der Entzündungsstatus wurde durch mRNA Expression von inflammatorischen Zytokinen in mesenterialen Lymphknoten (MLN) und Milzgewebe bestimmt.

Ergebnis Im klinischen Verlauf entwickelten 25 % der AKR-Mäuse und 29 % der *SAMP1* Mäuse perioperative Komplikationen. *SAMP1* Mäuse hatten einen tendenziell geringeren BP (*SAMP1* 93 mmHg vs. 123 mmHg AKR), nahmen jedoch signifikant weniger Gewicht ab. Die Kollagenaseaktivität und der Hydroxyprolinegehalt im Anastomosengewebe unterschieden sich nicht signifikant. *SAMP1* Mäuse exprimierten präoperativ im Vergleich zu AKR Kontrollen erhöhte *IL4* und *INF-γ* mRNA Level in den MLN. Nach ICR war die Expression von *IL4*, *TNF-α*, *Lysozym 1* und *IL2* in *SAMP1* Mäusen lokal signifikant verringert (p < 0,05 *SAMP1* d0 vs. d5, MLN). *SAMP1* Mäuse haben präoperativ ein signifikant erhöhtes Milzgewicht im Vergleich zu AKR Kontrollen (*SAMP1* 183 mg vs. AKR 60 mg, p < 0.0001). Die ICR induziert in der Milz von AKR Mäusen, nicht aber in *SAMP1* Mäusen, eine signifikant erhöhte Expression von *IL4*, *Lysozym 1* und *IL2* (p < 0,05 AKR ICR vs. *SAMP1* ICR d5).

Schlussfolgerung Das Crohn-Ileitis Modell ist gut geeignet, um Mechanismen der Anastomosenheilung unter dem Einfluss chronischer Entzündung zu untersuchen. Zukünftige Studien adressieren den Effekt einer therapeutischen Immunmodulation auf den Heilungsverlauf der Anastomose.

KV350 Die Rolle entzündungsfreier Resektionsränder auf das postoperative Anastomosenrezidiv bei Morbus Crohn

Autorinnen/Autoren M. Kelm¹, A. Widder¹, J. Reibetanz¹, C.-T. Germer¹, S. Flemming¹

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

DOI 10.1055/s-0043-1772047

Einleitung Aktuell Evidenz belegt bei Morbus Crohn mit lokalisierter Inflammation den Vorteil einer frühzeitigen Ileozökalresektion (ICR) gegenüber einer immunsuppressiven Therapie. Das postoperative Anastomosenrezidiv stellt jedoch eine relevante therapeutische Herausforderung dar, welche interdisziplinäre Strategien zur Bewältigung erfordert. Die Rolle entzündungsfreier Resektionsränder in diesem Zusammenhang wird seit Jahren kontrovers diskutiert, wobei die Studienlage sehr heterogen ist und bislang gewebsparende Strategien favorisiert werden.

Ziel Ziel dieser Arbeit ist es anhand eines großen Patientenkollektiv die Evidenz zu diesem Thema signifikant zu verbessern.

Material & Methoden Alle Patienten mit Morbus Crohn, die im Zeitraum von 2014 bis 2021 eine Ileozökalresektion am Universitätsklinikum Würzburg in der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie erhielten, wurden eingeschlossen und retrospektiv ausgewertet. Der primäre Endpunkt bezog sich auf das endoskopische rezidivfreie postoperative Überleben (Rutgeert Score), sekundäre Endpunkte waren postoperative Komplikationen und chirurgische Rezidive. Weiterhin wurden Patientencharakteristika und der Einfluss immunsuppressiver/anti-inflammatorischer Medikationen analysiert.

Ergebnis Insgesamt konnten ca. 220 Patienten in die Auswertung eingeschlossen werden. In Bezug auf den primären Endpunkt zeigte sich kein signifikanter Effekt positiver Resektatränder auf eine endoskopisches Rezidiv im 2-Jahres Follow Up. Weiterhin kann im Falle von positiven Resektaträndern kein Einfluss einer immunsuppressiven/anti-inflammatorischen Therapie auf das Ausmaß das endoskopische Rezidiv detektiert werden.

Schlussfolgerung Positive Resektionsränder scheinen eine untergeordnete Rolle für die postoperative Rezidivwahrscheinlichkeit zu spielen. Die Genese des Anastomosenrezidivs sind vielfältig, dementsprechend sind neue chirurgische Therapiestrategien essentiell um die komplexe operative Behandlung von Patienten mit Morbus Crohn zu verbessern.

KV351 Influence of interrupted versus continuous suture technique on intestinal anastomotic leakage rate in patients with Crohn's disease – a propensity score matched analysis

Autorinnen/Autoren A. Mittelstädt¹, T. von Loeffelholz¹, K. Weber¹, A. Denz¹, C. Krautz¹, R. Grützmann¹, G. F. Weber¹, M. Brunner¹

Institut 1 Uniklinikum Erlangen, Chirurgische Klinik, Erlangen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772048

Introduction Intestinal anastomosis is a crucial step in most intestinal resections, as anastomotic leakage is often associated with severe consequences for affected patients. There are especially two different techniques for hand-sewn intestinal anastomosis: the interrupted suture technique (IST) and the continuous suture technique (CST). This study investigated whether one of these two suture techniques is associated with a lower rate of anastomotic leakage.

Methods A retrospective review of 332 patients with Crohn's disease who received at least one hand-sewn colonic anastomosis at our institution from 2010 to 2020 was performed. Using propensity score matching 183 patients with IST were compared to 96 patients with CST in regard to the impact of the anastomotic technique on patient outcomes.

Results Overall anastomotic leakage rate was 5%. Leakage rate did not differ between the suture technique groups (IST: 6% vs. CST: 3%, $p = 0.393$). Multi-

variate analysis revealed the ASA score as only independent risk factor for anastomotic leakage (OR 5.3 (95% CI = 1.2-23.2), $p = 0.026$). Suture technique also showed no significant influence on morbidity and the re-surgery rate in multivariate analysis.

Conclusion Our data suggest that the chosen suture technique (interrupted vs. continuous) has no influence on postoperative outcome, especially on anastomotic leakage rate. This finding should be confirmed by a randomized controlled trial.

KV352 Ergebnisse der strukturierten FAST-TRACK Implementierung bei elektiven kolorektalen Resektionen in deutschen Kliniken

Autorinnen/Autoren W. Schwenk¹, S. Flemming², C. Strey³, M. Girona-Johannkämper⁴, W. Wendt⁵, I. Darwich⁶, H. P. Neeff⁷

Institute 1 Gesellschaft für Optimiertes Perioperatives Management GmbH, Düsseldorf, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Chirurgie I, Würzburg, Deutschland; 3 DRK Krankenhaus Clementinenhaus, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Hannover, Deutschland; 4 Stiftungsklinikum PROSELIS Prosper Hospital, Klinik für Koloproktologie, Recklinghausen, Deutschland; 5 Diakonissenkrankenhaus Dresden, Viszeralchirurgie/Proktologie, Dresden, Deutschland; 6 St. Marien Krankenhaus, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Siegen, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772049

Einleitung Die Einführung von FAST-TRACK (FT) Behandlungspfade ist im klinischen Alltag deutscher Krankenhäuser schwierig. Die strukturierte FT-Implementierung beschreibt die extern moderierte Einführung eines derartigen Konzeptes innerhalb von 12 Monaten [1].

Ziele Die Veränderungen des perioperativen medizinischen Managements bei elektiven kolorektalen Resektionen durch eine strukturierte FT-Implementierung sollte untersucht werden. Hauptzielkriterium: Gesamt-Adhärenz international empfohlenen FT-Elementen [2]. Nebenzieldkriterien: prä-, intra- und postoperative Adhärenz, Komplikationsraten, Daten der funktionellen Erholung und postoperative Verweildauer. (► **Tab. 1**).

► **Tab. 1**

	PRÄFAST	INFAST	
Patienten	188	529	p-Wert
	Median (Range)	Median (Range)	
Alter (Jahre)	63 (19 – 93)	65 (21 – 96)	0,06
	n (%)	n (%)	
weiblich	88 (46)	266 (50)	0,99
ASA III-IV	52 (27)	141 (27)	0,78
MIC	131 (69)	434 (82)	0,006
Rektum	54 (29)	160 (30)	0,71
FAST-TRACK Adhärenz	Median (Range)	Median (Range)	
■ Gesamt	52 (22 – 70)	83 (52 – 100)	<0,0001
■ präoperativ	55 (0 – 78)	89 (44 – 100)	<0,0001
■ intraoperativ	71 (29 – 100)	86 (43 – 100)	<0,0001
■ postoperativ	29 (0 – 71)	71 (14 – 100)	<0,0001

► Tab. 1

	PRÄFAST	INFAST	
Patienten	188	529	p-Wert
	Median (Range)	Median (Range)	
Funktionelle Erholung	Median (Range)	Median (Range)	
Blasenkatheter entfernt (Tag)	3 (0 – 32)	1 (0 – 29)	<0,0001
PDA entfernt (Tag)	3 (0 – 8)	0 (0 – 9)	<0,0001
Feste orale Kost (Tag)	3 (1 – 11)	2 (1 – 58)	<0,0001
autonom (Tag)	5 (1 – 33)	4 (1 – 94)	<0,0001
Postoperative Verweildauer (Tage)	7 (3 – 37)	6 (2 – 103)	<0,0001
Postoperative Komplikationen			
▪ Gesamt	43 (23)	101 (19)	0,29
▪ lokal-chirurgisch	37 (20)	75 (14)	0,08
▪ allgemein	12 (6)	32 (6)	0,74

Methodik Strukturierte FT-Implementierung mit 3 Monaten Vorbereitung (PRÄFAST) und 9 Monaten klinischen Implementierung (INFAST).

Ergebnis Seit dem 15.06.2021 wurde eine strukturierte FT-Implementierung in 15 deutschen Krankenhäusern initiiert. Die Daten von 1.315 elektiven kolorektalen Resektionen wurden seither prospektiv erfasst. 6 Kliniken haben die strukturierte FT-Implementierung abgeschlossen. Die Daten von 717 Fällen (PRÄFAST 188; INFAST 529) aus diesen 6 Kliniken wurden analysiert:

Schlussfolgerung In den Kliniken war die FAST-TRACK Adhärenz im PRÄFAST mit 52 (22 – 70)% niedrig. Durch die strukturierte Implementierung konnte sie auf 83 (52 – 100)% gesteigert werden. Die postoperative Verweildauer wurde gleichzeitig gesenkt, da die funktionelle Erholung der Patienten rascher verlief. Trotz des chronischen Pflegepersonalmangels können FT-Konzepte auch in deutschen Kliniken erfolgreich etabliert werden.

Literatur

- [1] Schwenk W, Lang I, Huhn M. [Structured Implementation of a Fast-Track Program – How Does it Work?]. Zentralbl Chir 2021; 146 (3): 249–59
- [2] Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS((R))) Society Recommendations: 2018. World J Surg 2019; 43 (3): 659–95

KV353 Auswirkungen der SARS-CoV-2 (COVID-19)-Pandemie auf Wundinfektionen bei PatientInnen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Autorinnen/Autoren [C. Seifarth¹](#), [R. Strobel¹](#)

Institut 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772050

Einleitung Während der COVID-Pandemie (COVID) wurden Hygienemaßnahmen verschärft, Besuchsverbote ausgesprochen und Operationsverbote ausgestellt. Die in dieser Zeit durchgeführten Operationen unterlagen somit besonderen Bedingungen. Nach Laparotomien kommt es häufiger zu Wundinfektionen (WI). Insbesondere PatientInnen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) unterliegen häufig einer gewissen Immunsuppression und einem erhöhten Risiko für WI.

Ziele Inwiefern haben die verschärften Hygienemaßnahmen während der Pandemie zu einer Reduktion an WI nach viszeralchirurgischen Eingriffen bei CED geführt.

Methodik In dieser monozentrischen, retrospektiven Kohortenstudie, wurden die WI bei PatientInnen mit Darmresektion bei CED während COVID mit einer Kohorte in der Zeit vor COVID (RECIPE-Studie) verglichen. COVID war definiert als Zeit zwischen 1.3.2020 und 15.12.2021. Die Nachbeobachtung erfolgte mittels Fragebogen.

Ergebnis Hygienemaßnahmen während COVID wurden in drei Stufen eingeteilt: bei 70 (56,9%) PatientInnen wurden sie als leicht, bei 32 (26,0%) als mittel und bei 21 (17,1%) als streng definiert. Risikofaktoren für WI in der multivariaten Regression waren Operationsdauer (OR 1,00 (95% CI 1,00 – 1,00)), Serosaläsion (OR 35,53 (95% CI 2,87 – 440,22)), transmurale Darmläsion (OR 30,91 (95% CI 2,33 – 409,59)) und Reoperation (OR 15,84 (95% CI 1,61 – 155,91)).

97 PatientInnen, die während der COVID elektiv operiert wurden, wurden mit 107 PatientInnen aus der RECIPE-Studie vor COVID verglichen. Die WI betrug 25,8% (COVID) im Vergleich zu 31,8% (pre COVID), $p=0,35$. Während COVID gab es 17,5% oberflächliche, 4,1% tiefe Infektionen und 3,1% Anastomosensuffizienzen. Fünfundzwanzig (25,8%) PatientInnen hatten während COVID einen ASA-Score von 3 – 4 im Vergleich zu 14 (13,1%) vor COVID ($p=0,021$). Die Operationsdauer war während COVID länger ($4,19 \pm 1,47$ vs. $3,36 \pm 1,41$ Stunden; $p=0,002$) und es kam zu mehr postoperativen intraabdominellen Abszessen ($7,2\%$ vs. $0,9\%$; $p=0,021$). PatientInnen blieben vor COVID länger im Krankenhaus ($11,0 \pm 10,0$ vs. $13,7 \pm 7,1$ Tage; $p=0,022$).

Schlussfolgerung Die erweiterten Hygienemaßnahmen während der COVID-19-Pandemie konnten die Rate an WI bei PatientInnen mit CED nicht verringern. Allerdings gab es während der COVID-19-Pandemie eine Zeit, in der nur Notoperationen erlaubt waren. Dies führte zu einer Kohorte mit mehr schwerkranken Patienten als vor COVID-19 und wirkte sich auf die Wundinfekte aus.

KV354 Small Bowel Diaphragm Disease – Case Report eines 52jährigen Mannes mit rezidivierendem Ileus durch multiple Dünndarmstenosen. Übersicht über die aktuelle Literatur

Autor [A. Dorenkamp¹](#)

Institut 1 Prosper Hospital Recklinghausen, Koloproktologie, Recklinghausen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772051

Das small bowel diaphragm disease ist eine seltene Erkrankung die zur Obstruktion und Blutungen des Dünndarms führen kann, ausgelöst durch langfristige Einnahme Nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR). Die Diagnose ist schwierig und erfolgt meist erst durch die histologische Aufarbeitung nach Resektion betroffener Segmente. Durch eine Kapselendoskopie können die Membranen präoperativ gefunden werden.

Diese Entität ist wenig bekannt, sollte aber bei unklaren Dünndarmstenosen und NSAR-Gebrauch in Betracht gezogen werden. Es finden sich vereinzelt Fallberichte in der Literatur. Bis zu 18 Membranen, verteilt über Ileum und Jejunum, wurden pro Patient beschrieben.

Wir präsentieren den Fall eines 52-jährigen Mannes, bei dem aufgrund einer Stenose im Bereich der Ileozökalklappe sowie leichter Kolitis ein M. Crohn diagnostiziert wurde. Trotz 9monatiger medikamentöser Therapie kam es zu einer fortschreitenden Stenosierung und schließlich einem Dünndarmileus. Nach drei notfallmäßigen Operationen wurde ein small bowel diaphragm disease mit multiplen Membranen im Ileum diagnostiziert, für einen M. Crohn gab es zu diesem Zeitpunkt keine klinischen Hinweise mehr. In der Anamnese offenbarte sich ein langjähriger NSAR-Gebrauch aufgrund eines Verkehrsunfalls.

Nach Resektion sämtlicher Stenosen erholte sich der Patient rasch und benötigte keine weitere Therapie mehr.

Bei ungeklärten Dünndarmstenosen sollte ein hoher NSAR-Gebrauch abgefragt werden, um die Differentialdiagnose eines small bowel diaphragm disease nicht

zu verpassen. Therapeutisch ist neben dem Sistieren der NSAR-Medikation meistens eine Strikturoplastik oder Dünndarmsegmentresektion erforderlich.

KV355 Seltener Volvulus im Erwachsenenalter mit instruktivem „whirl sign“ im CT

Autorinnen/Autoren C. Paasch¹, M. Franz², C. March³, R. S. Croner², F. Meyer²

Institute 1 Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Universitätsklinikum Brandenburg, Brandenburg/Havel, Deutschland; 2 Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie; Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R., Magdeburg, Deutschland; 3 Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R., Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772052

Einleitung Der Volvulus ist eine seltene Diff.-Diagnose des akuten (od. unkl.) Abdomens.

Das **Ziel** dieser repräsentativen Kasuistik ist es, den seltenen Volvulus im Erwachsenenalter mit instruktivem „whirl sign“ im CT zu illustrieren.

Methode Wissenschaftl. Fallbericht

Ergebnisse (Kasuistik) 76-jähriger männl. Patient

Anamnese Jetzig: diffuse Bauchschmerzen (*Eigenanamnese*: art. Hypertonus, Hyperlipoproteinämie, Glaukom; zahlreiche Vor-Op's).

Klin. Befund Akutes Abdomen mit diff. DS (p. m.: OB), Peritonismus & Abwehrspannung, bei reizlosen Narben (Flanken- & Suprainguinalschnitt re, Wechselschnitt).

Diagnostik – Triage: RR 80/40 mmHg, HF: 44/min, O₂-Sättigung: 94 %.

Aufnahmelabor Normwertige Leukos, Elektrolyte & CrP (Hb/Hk dezent erniedrigt; CKD-EPI: 61,8 ml/min/1,73 m² [2.-gradige Niereninsuffizienz]).

CT-Abdomen Dilatierte Jejunalschlingen & fr. Flüssigkeit. Die Mesenterialgefäße imponierten typisch wie ein „whirl sign“/ daneben: zyst. Läsionen im Lebersegment V/IVb [10/6 mm]) sowie im Pankreasschwanz/-kopf (13/11 mm) mit V.a. auf Seitengang-IPMN).

Diagnose Dünndarmvolvulus mit hämorrhag. Infarzierung & CT-basiertem „whirl sign“.

Diff.-Diagn. Grunderkrankungen des akuten Abdomens (freie Magen-/Darmperforation, Appendizitis, Cholezystitis, Ileus, insbes. akute Mesenterialischämie, Aorten-Dissektion, perf. Aortenaneurysma, innere Herniation nach Magenbypass-Anlage mit Roux-Y-Rekonstruktion)

Therapie Expl. Laparotomie mit Volvulus des Jejunums & segm. Dünndarminfarzierung bei 10 cm aboral des Treitzschen Bandes (Briden: ursächlich) – Detorquierung. & 130-cm-Jejunumsegmentresektion (verbliebene Dünndarmlänge: ca. 300 cm) mit End-zu-End-Anastomose (2-reihige Handnaht) wg. irrevers. intest. Perfusionstörg.

Verlauf Nach postop. 24 h ITS mit Delir-Therapie Verlegg. auf Normalstation bei stabilen respirat. & Kreislauf-Verhältnissen (weiterführend kompl.-frei, ambulant bis derzeit 24 Mon. postop.; Hospitalaufenthalt: 10 d).

Procedere Jährl. Kontrolle der Seitengang-IPMN (EUS, MRCP) – nach 8 Mon. Befundkonstanz.

Schlussfolgerung Der akute Dünndarmvolvulus (selten beim Erwachsenen) ist ein chir. Notfall. Prinzipiell ist eine off. & laparoskop. Versorgung mit Resektion ischämischer Darmabschnitte & Re-Anastomosierung möglich. Eine ausschließl. Detorquierung. – falls möglich – ist denkbar incl. Verzicht auf eine Darmresektion, wenn keine irrevers. ischämische Alteration des Darms zu konstatieren ist (ggf. Fixationsnähte möglich; CAVE: Prädestinierenden Faktoren).

KV356 Einfluss elektiver kolorektaler Eingriffe auf die Mikrobiom-Mykobiom-Signatur bei Morbus Crohn: Ergebnisse einer prospektiven Kohortenstudie

Autorinnen/Autoren S. Wetzel¹, A. Müller², E. Kohnert³, N. Mehrbarzin¹, R. Huber², G. Häcker¹, C. Kreutz³, A.-K. Lederer^{4,2}, M. T. Badr¹

Institute 1 Uniklinik Freiburg, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Freiburg, Deutschland; 2 Uniklinik Freiburg, Uni-Zentrum Naturheilkunde, Freiburg, Deutschland; 3 Uniklinik Freiburg, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik (IMBI), Freiburg, Deutschland; 4 Unimedizin Mainz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Mainz, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772053

Einleitung Aktuelle Studien betonen die Rolle des Mikrobioms in der Entstehung und Progression des Morbus Crohn (MC). Ein großer Teil der Patienten und Patientinnen, die unter MC leiden, müssen sich im Krankheitsverlauf einer Operation unterziehen. Es ist bekannt, dass es im Rahmen von chirurgischen Eingriffen zu einer Veränderung des Mikrobioms kommt. Da bisher weitgehend unbekannt war, inwieweit sich das Mikrobiom und das Mykobiom bei Patienten und Patientinnen mit MC im Rahmen einer elektiven Operation verändert, sollte dieses Pilotprojekt dabei helfen Informationen über die Veränderungen und mögliche Einflussfaktoren zu sammeln.

Methode Die Ergebnisse entstammen einer Subgruppenanalyse aller Patienten und Patientinnen mit MC, die im Rahmen einer zwischen April 2018 und August 2020 in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie der Uniklinik Freiburg durchgeführten prospektiven Kohortenstudie erfasst wurden. Das Ziel der Studie war es das Stuhlmikrobiom und -mykobiom nach einer elektiven kolorektalen Resektion ohne Anlage eines Stomas zu untersuchen. Die Daten wurden prospektiv durch eine Visite am 3., 6. und 9. postoperativen Tag erhoben. Stuhlproben wurden präoperativ sowie am 6. postoperativen Tag gesammelt und über eine 16s rRNA Sequenzierung ausgewertet.

Ergebnisse Es konnten 10 Patienten und Patientinnen ausgewertet werden. Die Hälfte der Patienten und Patientinnen waren weiblich, das durchschnittliche Alter lag bei 39 Jahren. 60 % wurden zum ersten Mal operiert. Insgesamt konnten 17 Stuhlproben (8 präoperative und 9 postoperative Proben) ausgewertet werden. Es zeigte sich kein Unterschied der Diversität im Vergleich prä- zu postoperativ. In der tieferen Analyse bestanden allerdings deutliche Veränderungen der Häufigkeiten von Bakterien und Pilzen. Weiterhin zeigten sich Assoziationen zwischen der Häufigkeit bestimmter Gattungen und der Höhe der Entzündungsparameter. Als Einflussfaktoren konnten das Geschlecht, die Operationstechnik, das Alter und die Gewohnheiten (Rauchen, Alkoholkonsum) ausgemacht werden. Die Netzwerkanalyse zeigte symbiotische Beziehungen zwischen Bakterien und Pilzen.

Schlussfolgerung Im Rahmen einer Operation scheint es bei Patienten und Patientinnen mit Morbus Crohn zu keiner Veränderung der Diversität zu kommen. Tiefgehend zeigen sich aber deutliche Veränderungen der Komposition von Bakterien und Pilze, die wiederum in einer Beziehung zueinander zustehen scheinen und die eine Bedeutung für das Outcome haben könnten.

KV357 Pylephlebitis: Fallbericht über eine seltene Komplikation bei einer klinisch asymptomatischen Sigmadivertikulitis

Autorinnen/Autoren A. Alihodzic¹, T. Wehle², S. Giessrigl³, A. Khandoga¹

Institute 1 Main Kinzig Kliniken Gelnhausen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Onkologische Chirurgie, Gelnhausen, Deutschland; 2 Main Kinzig Kliniken Gelnhausen, Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie, Gelnhausen, Deutschland; 3 Main Kinzig Kliniken Gelnhausen, Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Gelnhausen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772054

Einleitung Pylephlebitis ist eine seltene und lebensbedrohliche Komplikation. Hierbei handelt es sich um eine infektionsbedingte portalvenöse Thrombose welche zur Darmischämie, Leberversagen und lt. Literatur in bis zu 75 % der Fälle zum Tod führen kann.

Ziel Wir berichten über einen klinischen Fall einer Pylephlebitis als Folge einer klinisch asymptomatischen Sigmadivertikulitis.

Methodik Die 61-jährige adipöse (BMI 64 kg/m²) Patientin stellte sich mit Einweisung bei respiratorischer Insuffizienz, Arrhythmia absoluta, reduziertem Allgemeinzustand und Algurie mit septischer Laborkonstellation vor. Nach internistischer und urologischer Sichtung wurde die Patientin chirurgisch bei akuter Cholezystitis übernommen. In einem zuvor bei erhöhten Retentionsparametern nativ durchgeführtem CT Abdomen wurde neben der akuten Cholezystitis der V.a. eine klinisch nicht erklärbare Phlebitis der Vena mesenterica inferior ohne Zeichen einer Kolitis geäußert (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1**



► **Abb. 2**

Ergebnis Wir leiteten eine Antibiotikatherapie mit Piperacillin/Tazobactam ein und führten eine laparoskopische Cholezystektomie durch. Intraoperativ präsentierte sich die Gallenblase akut entzündet. Die Patientin war postoperativ beschwerdefrei, es präsentierten sich jedoch persistierend erhöhte Infektwerte. In einem erneut durchgeführten CT mit Kontrastmittel fand sich nun eine neu aufgetretene ausgedehnte Thrombophlebitis des gesamten portalve-

nösen Systems mit massiven intravasculären Luftansammlungen bis in die intrahepatischen Portalvenenäste. Daraufhin erfolgte eine sofortige explorative Laparotomie. Als einziger intraabdominaler Infektfokus konnte intraoperativ eine lokal unkomplizierte Sigmadivertikulitis identifiziert werden. Als ultima ratio führten wir eine Sigmaresektion durch. Auf die Anlage einer Anastomose wurde bei der eingeschränkten Leberfunktion und dadurch erhöhtem Risiko einer Anastomoseninsuffizienz verzichtet. Die Patientin wurde postoperativ therapeutisch antikoaguliert. Der weitere Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Die Antikoagulation wurde auf ein NOAK umgestellt. Die Patientin konnte nach 28-tägigem Krankenhausaufenthalt entlassen werden.

Schlussfolgerung Eine Pylephlebitis stellt eine seltene, potentiell tödliche Komplikation bei abdominalen Infekten dar, die man differentialdiagnostisch berücksichtigen sollte. Eine notfallmäßige chirurgische Exploration auch ohne klaren Hinweis auf einen abdominalen Infektfokus ist unabdingbar (► **Abb. 2**).

Kolorektales Karzinom

Donnerstag, 14. September 2023, 09:30–10:42, Saal 5

KV358 Molekulare Merkmale des mikrosatellitenstabilen Early-Onset Kolorektalen Karzinoms

Autorinnen/Autoren J. Schardey¹, C. Lu¹, X. Zhang², U. Wirth¹, K. Heinrich³, L. Massiminio⁴, G. Martina⁴, J. Neumann⁵, A. Bazhin¹, J. Werner¹, F. Kühn¹

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 LMU Klinikum, Institut für Laboratoriumsmedizin, München, Deutschland; 3 LMU Klinikum, Medizinische Klinik III, München, Deutschland; 4 San Raffaele Scientific Institute, Experimental Gastroenterology Laboratory, Gastroenterology and Endoscopy Department, Milano, Italien; 5 Institut für Pathologie der LMU, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772055

Einleitung Die Inzidenz von Darmkrebs bei jungen Patienten (EO-CRC, bei Patienten unter 50 Jahren) nimmt weltweit zu. Die spezifischen Gensignaturen bei EO-CRC-Patienten sind weitgehend unbekannt.

Ziele Da EO-CRC mit Mikrosatelliteninstabilität häufig mit dem Lynch-Syndrom assoziiert ist, wollten wir insbesondere die Tumormikroumgebung (TME) und die Genexpressionsprofile von mikrosatellitenstabilen (MSS) EO-CRC charakterisieren.

Methodik In dieser Analyse verglichen wir MSS 88 EO-CRC-Patienten mit 88 Patienten mit 88 late-onset (LO) CRC (50 Jahre oder älter) aus sechs öffentlich zugänglichen GEO-Datensätzen mithilfe der *Nearest Neighbour Matching*-Methode. Es wurde bioinformatische Analysen durchgeführt, um die Eigenschaften der tumorinfiltrierenden Immunzellen, die therapeutischen Reaktionen und die Prognose bei MSS EO-CRC im Vergleich zu LO-CRC zu bewerten.

Ergebnis Das MSS EO-CRC weist ein ähnliches Muster an tumorinfiltrierenden Immunzellen, immuntherapeutischen Reaktionen, molekularen Konsensus-Subtypen und Prognosen auf wie das LO-CRC. 133 differentiell exprimierte Gene (DEGs) wurden als einzigartige Gensignaturen von MSS EO-CRC identifiziert. Darüber hinaus erstellten wir einen Risiko-Score, der positiv mit der PD-L1-Expression assoziiert war und sowohl das Niveau der tumorinfiltrierenden Immunzellen als auch die Prognose von MSS EO-CRC-Patienten widerspiegeln konnte. Weiterhin wurden Gene identifiziert, die insbesondere bei MSS EO-CRC-Patienten eine Rolle spielen, zudem konnten wir seitenspezifische Unterschiede zwischen links- und rechtsseitig auftretenden MSS EO-CRC identifizieren.

Schlussfolgerung Das MSS EO-CRC hat deutliche molekulare Profile, welche sich von LO-CRC unterscheiden, obwohl sie eine ähnliche TME-Charakterisierung und Überlebensmuster aufweisen. Der Risikoscore könnte helfen die Prognose und das Ansprechen auf Immuntherapien vorherzusagen und somit zur Optimierung der Behandlung von MSS EO-CRC beitragen

KV359 Unterschiedliche Muster der Immuninfiltration bei Colitis-assoziiertem kolorektalen Karzinom im Vergleich zu sporadischen Tumoren

Autorinnen/Autoren J. Schardey¹, C. Lu¹, U. Wirth¹, J. Neumann², P. Zimmermann¹, A. Bazhin¹, J. Andrassy¹, J. Werner¹, F. Kühn¹

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 Institut für Pathologie der LMU, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772056

Einleitung Chronische Entzündungen spielen eine entscheidende Rolle bei der Entstehung des kolorektalen Karzinoms (CRC) und gelten zudem als Hauptursache für Colitis-assoziiertes CRC (CAC). Über die Immunzellinfiltration beim CAC ist bisher wenig bekannt. Es gibt immer mehr Hinweise darauf, dass eine Erschöpfung der T-Zellen den Krankheitsverlauf von CED beeinflusst, was sich auch auf die Anti-Tumor-Immunität bei CED-Patienten auswirken könnte.

Ziele Ziel war es daher, einen Überblick über die Immuninfiltration bei CAC im Vergleich zu sCRC Patienten zu erhalten. Zudem sollte der Einfluss des Immuninfiltrates auf das Überleben untersucht werden.

Methodik 20 CAC- und 20 sCRC-Patienten wurden nach Tumorstadium, Grad und Tumorlokalisation gematcht. Wir führten eine immunhistochemische Färbung verschiedener T-Zell-Marker (CD3, CD4, CD8, Foxp3), T-Zell-Erschöpfungsmarker (TOX, TIGIT), B-Zell-Marker (CD20) und Neutrophilen-Marker (CD66b) am Tumorgewebe und an der tumorfreier Mukosa von CAC- und sCRC-Patienten durch. Der Algorithmus zur Quantifizierung des Tumor-Immunstromas (QTIS) wurde angewandt, um die immuninfiltrierenden Zellen im Tumorgewebe sowie tumorfreier Mukosa der untersuchten Patienten zu ermitteln.

Ergebnis CAC-Patienten weisen sowohl im Tumor ($p=0,02$) als auch in tumorfreier Mukosa ($p<0,01$) eine deutlich geringere Infiltration von TOX + -Zellen auf als sCRC-Patienten. Im Vergleich zum linksseitigen CAC wiesen die rechtsseitigen Tumoren eine erhöhte Infiltration von TOX + Zellen ($p=0,01$), FOXP3 + regulatorischen T-Zellen ($p<0,01$) und CD20 + B-Zellen ($p<0,01$) auf. Im Vergleich zwischen frühen und fortgeschrittenen Tumorstadien waren sCRC mit einer signifikant geringeren Anzahl von TIGIT + Zellen verbunden. Bei CAC wirkten sich geringe CD3 + ($p<0,01$) und CD20 + ($p<0,01$) Infiltrate positiv auf das Gesamtüberleben aus. Bei sCRC waren es hohe Zahlen von TIGIT + Zellen ($p=0,038$) und hohe CD8 + Infiltrate ($p=0,02$).

Schlussfolgerung Die Studie ergab insbesondere eine deutliche Diskrepanz in der Expression von TIGIT und TOX, was die Unterschiede zwischen den einzelnen Darmkrebsarten unterstreicht. Die Lokalisation des Tumors scheint einen großen Einfluss auf die Verteilung der Immunzellen zu haben. Die Erschöpfung der T-Zellen spielt möglicherweise nur eine untergeordnete Rolle im Verlauf der Entwicklung von CAC im Vergleich zu sCRC.

KV360 NOTCH Pathway Inhibition Increases Radio-sensitivity in a Context-Dependent Manner

Autorinnen/Autoren H. Flebbe¹, M. Spitzner¹, C. D. Schneider¹, L. Krauß¹, M. B. Ghadimi¹, G. Schneider¹, M. Grade¹

Institut 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772057

Preoperative chemoradiotherapy followed by surgical resection represents a standard treatment for locally advanced rectal cancer. We recently demonstrated that activation of the NOTCH signaling pathway increases treatment resistance.

In the present study, our aim was to evaluate the effect of inhibitors of the NOTCH-signaling pathway on radiosensitivity.

Two rectal cancer cell lines with different modes of NOTCH activation were treated with LY3039478, a γ -secretase-inhibitor, and with RIN1, which targets RBPJ, the key downstream transcription factor of the NOTCH pathway. Subsequently, colony formation, cell cycle analysis and RNA-seq was performed.

The effects of NOTCH pathway inhibition were different between SW837 and SW1463. While treatment with 5 μ M LY3039478 resulted in sensitization of SW837, but not SW1463, 2.5 μ M RIN1 increased sensitivity to chemoradiotherapy in both cell lines. RIN1 induced a G2-arrest 24 hours after irradiation in SW837, while there was a significant decrease of cells in the G1-phase after treatment with RIN1 in SW1463. To define pathways regulated by the NOTCH pathway inhibitors, RNA-seq data were analyzed. Interestingly, substantially more genes were significantly up- or downregulated in SW1463 compared to SW837 with only minimally overlapping genes. Interestingly, however, GSEA analysis revealed that similar pathways were deregulated in both cell lines. We demonstrated that inhibitors of the NOTCH signaling pathway may play a role in sensitizing rectal cancer to irradiation therapy, and should be further evaluated.

KV361 Chemokine als prognostische Biomarker bei Patienten mit Kolorektalem Karzinom: ein systematischer Review und Metaanalyse

Autorinnen/Autoren F. Klupp¹, J. Fellhofer¹, C. Franz¹, J. Vey², E. Kalkum¹, N. Halama³, P. Probst¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland; 2 Institut für Medizinische Biometrie, Heidelberg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Translationale Immuntherapie, DKFZ, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772058

Einleitung Veränderungen in der Genexpression von Chemokinen und deren Rezeptoren sind bekannt das Überleben von Patienten mit Kolorektalem Karzinom zu beeinflussen. CXCL12 ist in tumorigene Prozesse wie Metastasierung und Angiogenese involviert. CXCL 12 bindet unter anderem an den Chemokinrezeptor CXCR4. Dieser wird im Gastrointestinaltrakt sowie von Tumorzellen und Entzündungszellen exprimiert und hat cancerogene Eigenschaften.

Ziele Aufgrund der Fülle der diversen Studien sowie einer Vielzahl unterschiedlicher Chemokine und Chemokinrezeptoren ergibt sich der Forschungsbedarf eines systematischen Review mit Metaanalyse.

Methodik Die elektronischen Datenbanken PubMed, CENTRAL und Web of Science wurden zur Frage Chemokinexpression und Überleben durchsucht. Als Effektmaß für die Metaanalyse wurde das Hazard Ratio und das 95 % Konfidenzintervall für den Vergleich der Chemokinexpression verwendet. Ein „random effects“ Model wurde angewandt, um die erwartete Heterogenität zwischen den Studien zu berücksichtigen.

Zur Beurteilung der Risk of Bias bei den eingeschlossenen Paper wurde die „Quality in Prognosis Studies“ (QUIPS)- Untersuchungsmethode angewendet. Die Studie wurde bei Prospero (CRD42020157312) registriert.

Ergebnis Es wurden 31 Studien mit verschiedenen Chemokinexpressionen eingeschlossen. In dieser systematischen Übersichtsarbeit mit Metaanalyse konnten wir zeigen, dass das Chemokine CXCL12 ($p= <0,01$) und der Chemokinrezeptor CXCR4 (p -Wert = $<0,01$) mit einem signifikant kürzeren Gesamtüberleben bei Patienten mit Kolorektalen Karzinom vergesellschaftet sind. Für CXCR4 zeigte sich dieser Effekt auch für das rezidivfreie Überleben ($p= <0,01$).

Schlussfolgerung Eine Chemokine-Expression der Chemokine CXCR4 und CXCL12 sind mit einem schlechteren Outcome bei Patienten mit Kolorektalem Karzinom vergesellschaftet.

KV362 Fast track in der Kolorektalchirurgie – Stellenwert bei den offenen Prozeduren

Autorinnen/Autoren J. Pelz¹, Z. Sarhaddar¹, I. Sudaryo¹

Institut 1 St. Bernhard Krankenhaus, Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und onkologische Chirurgie, Hildesheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772059

Einleitung Seit einiger Zeit wird zunehmend gefordert, dass die offenen Verfahren in der elektiven kolorektalen Chirurgie zugunsten laparoskopischer bzw. Roboter unterstützter Verfahren keine Anwendung mehr finden sollten. Dabei werden geringere Komplikationsraten und schnellere Rekonvaleszenz bei vergleichbaren onkologischen Outcome zu Gunsten der minimalinvasiven Verfahren argumentiert. Gleichzeitig gibt es wenige Daten zum Outcome von offen operierten Patienten die mittels Fast Track Konzept behandelt wurden.

Ziele Ziel dieser Studie war es die perioperativen Ergebnisse der kolorektalen laparoskopisch und offenen Eingriffe unter Anwendung des Fast Track Konzeptes zu evaluieren. Insbesondere unter der Betrachtung der offenen Eingriffe.

Methodik Im Oktober 2022 wurde das Fast Track Konzept in unserer Klinik vorbereitet und schrittweise implementiert. Seit Januar 2023 wurde dann das Konzept prä-, peri- und postoperativ bei jedem elektiven kolorektalen Eingriff angewendet und nun die ersten Ergebnisse ausgewertet.

Ergebnis Zusammengefasst lag die mediane postoperative Liegezeit aller operierten FT Patienten (n = 32) bei 5 Tagen sehr gering (Vor Fast Track bei 6,5 Tagen). Dabei gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den laparoskopischen Fällen (n = 15) versus den offenen (n = 17) (Liegezeit 4,8 versus 5,1 Tage (p > 0,05). Die Anzahl zwischen Kolon und Rektumeingriffen in beiden Gruppen waren gleich verteilt. Die Operationszeit war in der offenen Gruppe signifikant kürzer, die Rate der Wundkomplikationen hingegen erhöht, wenn auch nicht signifikant.

Schlussfolgerung Das Fast Track Konzept bei der elektiven kolorektalen Eingriffen hat zumindest in unserem Patientenkollektiv einen wichtigeren Stellenwert, als die Laparoskopie. Auch bei den offenen Resektionen können damit vergleichbare Liegezeiten und Komplikationsraten erzielt werden die lediglich knapp über der unter Grenzverweildauer liegen.

KV363 Überleben nach chirurgischer vs. nicht-chirurgischer Therapie kolorektaler Lungenmetastasen

Autorinnen/Autoren A. Denz¹, V. Hahn¹, S. Merkel¹, K. Weber¹, G. F. Weber¹, R. Grützmann¹, C. Krautz¹, M. Brunner¹

Institut 1 Universitätsklinikum Erlangen, Chirurgische Klinik, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772060

Einleitung Das optimale Management kolorektaler Lungenmetastasen (CRLM) ist nach wie vor umstritten.

Ziele Das Ziel dieser Studie war es, die chirurgische und nicht-chirurgische Behandlung von CRLM hinsichtlich des prognostischen Ergebnisses zu vergleichen.

Methodik In diese retrospektive monozentrische Studie wurden 418 Patienten eingeschlossen, die von Januar 2000 bis Dezember 2018 am Universitätsklinikum Erlangen wegen ihres kolorektalen Karzinoms behandelt wurden und synchrone oder metachrone Lungenmetastasen hatten. Die Patienten wurden gemäß der Behandlung der CRLM in zwei Gruppen stratifiziert: chirurgische Resektion des CRLM versus keine chirurgische Resektion des CRLM. Das Überleben ab dem Zeitpunkt der Diagnose von Lungenmetastasen wurde zwischen den Gruppen verglichen.

Ergebnis Das Zwei-Jahres- bzw. Fünf-Jahres-Gesamtüberleben (OS) ab Diagnosestellung der Lungenmetastasierung betrug in unserer Kohorte 78,2% bzw. 54,6%. Patienten mit Resektion der Lungenmetastasen zeigten ein signifikant besseres Zwei- und Fünf-Jahres-Überleben im Vergleich zu Patienten mit nicht-operativer Behandlung (2-Jahres-OS: 98,1% vs. 67,9%; 5-Jahres-OS: 81,2% vs. 28,8%; p < 0,001). Eine multivariate Cox-Regression ergab die chirurgische Behandlung (HR 4,51 (95% CI = 2,33–8,75, p < 0,001) und das Fehlen anderer Metastasen (HR 1,79 (95% CI = 1,05–3,04), p = 0,032) als unabhängige prognostische Faktoren bei Patienten mit CRLM.

Schlussfolgerung Unsere Daten deuten darauf hin, dass Patienten mit CRLM, die für eine Operation geeignet sind, von einer chirurgischen Behandlung profitieren. Randomisierte kontrollierte Studien sind erforderlich, um unsere Ergebnisse zu bestätigen.

KV364 Updated Systematic Review and Meta-Analysis: Lymphatic mapping in colon cancer depending on injection time and tracing agent

Autorinnen/Autoren K. Lucas^{1,2}, N. Melling¹, A. Giannou¹, M. Reeh¹, O. Mann¹, J. Izbicki¹, D. Perez^{1,3}, J.-K. Graß¹

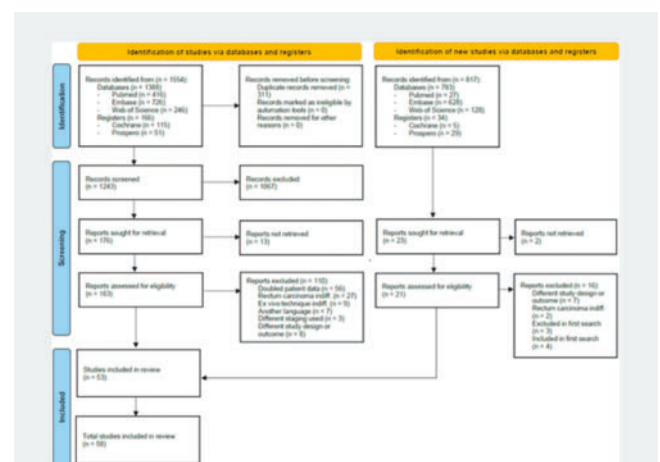
Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Stadtspital Triemli Zürich, Klinik für Viszeral-, Thorax-, Gefäßchirurgie und Angiologie, Zürich, Schweiz; 3 Asklepios Klinik Altona, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772061

Objectives Lymphatic spreading is a main driver of metastasis and, thus, associated death in colon cancer. Although resection within established resection lines provides a good lymph node yield, aberrant lymphatic drainage pathways may be missed. Lymphatic mapping can compensate for this shortcoming. Currently, different protocols exist for lymphatic mapping procedures. This meta-analysis assessed which protocol has the best capacity to detect tumour-draining and possibly metastatic lymph nodes.

Methods A systematic review was conducted according to PRISMA guidelines, including Medline, Web of Science, Embase and Cochrane. A second search using the same search strategies was conducted on February 13th, 2023. Eligible were prospective trials with in vivo tracer application. The risk of bias was evaluated using the QUADAS-2 tool. Traced lymph node rates and aberrant drainage detection rate were analyzed.

Results 58 studies met the inclusion criteria, of which 42 searched for aberrant drainage. While a preoperative tracer injection significantly increased the traced lymph node rates compared to intraoperative tracing (30.1% (15.4, 47.3) vs. 14.1% (11.9, 16.5), p = 0.03), no effect was shown for the tracer used (p = 0.740) or the application sites comparing submucosal and subserosal injection (22.9% (14.1, 33.1) vs. 14.3% (12.1, 16.8), p = 0.07). Preoperative tracer injection resulted in a significantly higher rate of detected aberrant lymph nodes compared to intraoperative injection (26.3% [95% CI 11.5, 44.0] vs. 2.5% [95% CI 0.8, 4.7], p < 0.001). Analyzing 112 individual patient data sets from eight studies revealed a significant impact on aberrant drainage detection for injection timing, favoring preoperative over intraoperative injection (OR 0.050 [95% CI 0.010-0.176], p < 0.001) while Indocyanine green presented itself as the superior tracer (OR 0.127 [95% CI 0.018-0.528], p = 0.012).



► Abb. 1

Conclusion This meta-analysis demonstrates that a preoperative tracer application and earlier tumour stages allow a higher mapped lymph node yield. In contrast, tracer or application sites have no relevant impact on this ratio.

However, for the detection of aberrant lymph nodes, preoperative tracer application, usage of ICG, and a submucosal application demonstrated significantly better results. Optimized lymphatic mapping techniques result in significantly higher detection of aberrant lymphatic drainage patterns and thus enable a personalized approach to reducing local recurrence (► **Abb. 1**).

KV365 Effects of early postoperative mobilization following gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis

Autorinnen/Autoren T. Welsch¹, A. Willner¹, C. Teske², T. Hackert¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772062

Introduction Early postoperative mobilization (EPM) is considered a key element of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols.

Aims The aim of this study is to summarize the effect of EPM following gastrointestinal operations on patient recovery, mobility, morbidity, and length of hospital stay (LOS).

Methods A systematic literature search was conducted on Dec 20th 2022, using PubMed, Web of Science and the Cochrane Central Register of Controlled Trials. Controlled trials reporting the effects of EPM after gastrointestinal surgery were included. The risk of bias was assessed using a modified Downs and Black tool and the Cochrane Collaboration's tool for randomized trials.

Results After elimination of duplicates, 3678 records were identified, and 71 full-text articles were screened. Finally, 15 trials (8 randomized controlled trials) reporting on 3538 patients were included. Most trials evaluated EPM after different gastrointestinal operations, including upper gastrointestinal, hepatopancreatobiliary and colorectal resections (n = 7). The data indicate that EPM seems to significantly accelerate clinical gastrointestinal recovery (n = 5, mean difference: -11.53 [-22.08, -0.97], P = 0.03), and may reduce pain intensity following 4–5 days after liver resection (n = 2). However, EPM did not significantly improve pulmonary function (spirometry, n = 2), morbidity (n = 6; risk ratio: 0.93 [0.70, 1.23], P = 0.59), postoperative mobility of patients (n = 8, heterogeneous outcome measures) or shorten LOS (n = 8; mean difference: -0.25 [-0.99, 0.43], P = 0.47) in randomized trials.

Conclusion There is a large heterogeneity among the study cohorts, operations and interventions. The available evidence currently does not support EPM protocols as an isolated element to reduce morbidity and LOS. Further well-designed trials are required.

KV366 Muscle quality, not quantity, is associated with outcome after colorectal cancer surgery

Autorinnen/Autoren M. Kemper¹, N. Melling¹, L. Krause², K. Kühn¹, J.-K. Graß¹, L. Gerdes³, G. Adam³, J. Yamamura⁴, I. Molwitz³

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Hamburg, Deutschland; 4 evidia Group, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772063

Introduction Prehabilitation is a much-debated approach to improve the outcome after colorectal surgery. So far, it remains unclear how to select patients who benefit most from prehabilitation. Therefore, we analyzed the potential of the CT-derived skeletal muscle index (SMI), representing muscle mass, and of the muscle radiation attenuation (MRA) as a measure of muscle quality to identify patients at risk for a reduced outcome after colorectal cancer surgery.

Methods In this retrospective single center observational study, 207 patients with resection of colorectal adenocarcinoma between January 2016 and December 2020 were included. The Charlson comorbidity index (CCI), postoperative complications, length of hospital stay, and survival were recorded. Data were analyzed using multivariable linear, logistic, and Cox proportional hazards regression models adjusted for age, sex, BMI, CCI, neoadjuvant therapy, tumor stage, and surgery type.

Results No relevant associations were found between the SMI and postoperative complications, length of hospital stay, or survival. An increase of the MRA was associated with fewer postoperative complications (anastomotic leakage, pneumonia, and generalized sepsis) and severity according to Clavien-Dindo, decreased length of hospital stay, and prolonged survival (hazard ratio: 0.63 [95%CI: 0.49 – 0.81], p < 0.001).

Conclusion In our study, the easy-to-raise MRA identified high-risk patients who may benefit most from prehabilitation before colorectal cancer surgery.

Pankreaskarzinom – Chirurgie, perioperatives Management und prognostische Faktoren

Freitag, 15. September 2023, 12:45–14:13, Saal 5

KV367 Organotypic Slice Cultures des Pankreaskarzinoms als ex vivo Modell für die individualisierte Therapieprädiktion

Autorinnen/Autoren B. Heckelmann¹, O. Lapshyna¹, D. Fetzner¹, D. Jannis¹, A. M. Wandmacher², L. Bolm¹, K. C. Honselmann¹, O. Schilling³, M. Stillger³, P. Bronsert³, C. Röcken⁴, S. Sebens², T. Keck¹, U. Wellner¹, R. Braun¹

Institute 1 Klinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; 2 Institut für Experimentelle Tumorforschung, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland; 3 Institut für klinische Pathologie, Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland; 4 Institut für Pathologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772064

Einleitung Die Prognose von Patienten mit duktalem Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) ist weiterhin limitiert. Auch wenn die chirurgische Resektion die einzig kurative Therapieoption darstellt, ist die (neo-)adjuvante oder auch palliative Chemotherapie von zentraler Bedeutung. Individualisierte und zielgerichtete Therapieansätze spielen jedoch weiterhin eine nur untergeordnete Rolle.

Ziele Ziel dieser Studie ist es, eine ex vivo Therapievorhersageplattform zu etablieren, die bestehende präklinische Modelle ergänzt. Organotypic Slice Cultures (OTSCs) zeichnen sich durch die erhaltene individuelle Gewebearchitektur sowie fast alle zellulären Komponenten wie Stroma- und Immunzellen aus.

Methodik Nach chirurgischer Resektion wurden PDAC-Gewebsproben mit einem Vibratom geschnitten und auf PTFE-Membranen kultiviert. Die OTSCs wurden in Triplikaten für 3-5 Tage kultiviert und mit Gemcitabin (+ Paclitaxel) und FOLFIRINOX behandelt. Das Therapieansprechen wurde anschließend mittels halbautomatischer, digitaler histopathologischer Evaluation quantifiziert (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Quelle: Benjamin Heckelmann

Ergebnis Die OTSCs von insgesamt 22 Patienten zeigten deutliche Unterschiede in ihrer Viabilität, Proliferationsrate, Gesamtumorzellzahl und Apoptose-rate. Die erfolgreiche Kultivierung und Analyse des individuellen Therapieansprechens war wesentlich von der Viabilität des ursprünglichen Tumorgewebes abhängig. In der gesamten Kohorte bestanden keine strukturellen Veränderungen des Gewebes über die Kulturdauer von 5 Tagen im Vergleich zur Kontrolle an Tag 0. Die Immunzellpopulationen blieben über mindestens 3 Tage in der Kultur stabil. Das Therapieansprechen ex vivo im Patientenkollektiv war heterogen. Dabei bestanden Unterschiede im Therapieansprechen zwischen einzelnen OTSCs desselben Patienten (intra-tumoral), welche jedoch gering genug waren, um Unterschiede individueller Patienten (inter-tumoral) zu detektieren. Insgesamt war das Ansprechen auf Gemcitabin im Vergleich zu FOLFIRINOX und Gemcitabin plus Paclitaxel signifikant schlechter, jedoch zeigten einzelne Patienten ex vivo ein besseres Ansprechen auf Gemcitabin allein. Alle eingeschlossenen Patienten befinden sich in Nachbeobachtung, so dass eine Korrelation mit dem adjuvanten Therapieregime und Überleben erfolgt.

Schlussfolgerung OTSCs bewahren den multizellulären Gewebekontext von PDACs ex vivo. Die unmittelbare Etablierung nach chirurgischer Resektion ermöglicht eine schnelle individualisierte Bewertung des Therapieansprechens ex vivo.

KV368 Zytokeratin 6 identifiziert den basalen Typ des duktales Adenokarzinoms des Pankreas mit schlechtem Gesamtüberleben

Autorinnen/Autoren K. Knipper¹, S. I. Lyu², A. I. Damanakis¹, Y. Zhao¹, C. J. Bruns¹, T. Schmidt¹, A. Quaas², F. C. Popp¹

Institute 1 Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland;

2 Institut für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772065

Einleitung Die weltweit steigende Inzidenz des duktales Adenokarzinoms des Pankreas (PDAC) mit gleichzeitig fehlenden suffizienten Therapiemöglichkeiten stellen große Herausforderungen in der interdisziplinären Behandlung dar. Wie in anderen Tumorentitäten, konnte auch im PDAC ein basaler Subtyp beschrieben werden, der mit einem schlechteren Patientenüberleben und einem schlechteren Ansprechen auf FOLFIRINOX einhergeht. Aktuell wird dieser Subtyp entweder durch genetische Expressionsmuster oder immunhistochemische Doppelfärbungen von Zytokeratin 5/6 (CK5/6) nachgewiesen. Wir haben in diesem Projekt die alleinige Färbung von CK6 zur Detektion des basalen Typs evaluiert.

Methodik Es wurden 320 Patienten durch die multizentrische PANCALYZE Gruppe inkludiert. All diese Patienten wurden aufgrund eines PDACs in kurativer Intention operiert. Tumorproben wurden von jedem Patienten an das Universitätsklinikum Köln zur Erstellung eines Tumor Microarrays übersendet. Hier wurden neben immunhistochemischen Färbungen von CK6 und CK5/6 weitere Färbungen zur Charakterisierung des Tumormicroenvironments durchgeführt und digital ausgewertet.

Ergebnis Eine hohe Expression von CK6 zeigte eine signifikante Korrelation mit einem schlechteren Gesamtüberleben ($p = 0.013$). CK6 zeigte sich darüber hinaus als signifikanter Risikofaktor für ein schlechteres Patientenüberleben ($HR = 1.655$, 95% CI = 1.158-2.365, $p = 0.006$). Zusätzlich zeigten sich ein höheres pN-Stadium sowie jegliche inkomplette chirurgische Resektion als unabhängiger Risikofaktor für ein schlechteres Überleben ($p < 0.001$; $p = 0.026$). Bei dem Vergleich des Tumormicroenvironments zwischen CK6-positiven und negativen Tumoren zeigten sich in CK6-positiven Tumoren signifikant weniger Plasmazellen ($p = 0.044$) sowie eine höhere Expression von den Fibroblastenmarkern Periostin und SMA ($p = 0.023$; $p = 0.006$).

Schlussfolgerung Wir konnten in dieser Studie beschreiben, dass die alleinige immunhistochemische Färbung von CK6 eine Subgruppe von Patienten mit PDAC und schlechterem Patientenüberleben identifizieren kann. Zusätzlich

konnten wir signifikante Unterschiede im Tumormicroenvironment der CK6-positiven sowie CK6-negativen Tumoren beschreiben.

Die immunhistochemische Färbung von CK6 ist eine einfache, günstige und klinisch einfach implementierbare Färbung, die bereits in der Primärbioptie vor Einleitung einer etwaigen neoadjuvanten Therapie durchgeführt werden kann und somit zukünftig zur klinischen Entscheidungsfindung beitragen kann.

KV369 Transglutaminase 2: Ein vielversprechender prognostischer Biomarker und therapeutisches Target beim Pankreaskarzinom

Autorinnen/Autoren J. Lorenz¹, L. Laußer¹, J. Han¹, E. Oppermann¹, S. Fatima Faqar-Uz-Zaman¹, T. Schreckenbach¹, P. Ziegler^{2,3}, P. Wild^{2,3}, W. O. Bechstein¹, M. A. Rieger^{4,5,6,7}, P. Malkomes^{1,6,7}

Institute 1 University Hospital Frankfurt, Goethe University, Frankfurt/Main, Department of General, Visceral, Transplant and Thoracic Surgery, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 University Hospital Frankfurt, Goethe University, Frankfurt/Main, Dr. Senckenberg Institute of Pathology, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 University Hospital Frankfurt, Goethe University, Frankfurt/Main, University Cancer Center (UCT), Frankfurt am Main, Deutschland; 4 University Hospital Frankfurt, Goethe University, Frankfurt/Main, Department of Medicine II, Hematology/Oncology, Frankfurt am Main, Deutschland; 5 University Hospital Frankfurt, Goethe University, Frankfurt/Main, Cardio-Pulmonary-Institute, Frankfurt am Main, Deutschland; 6 University Hospital Frankfurt, Goethe University, Frankfurt/Main, Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt am Main, Deutschland; 7 University Hospital Frankfurt, Goethe University, Frankfurt/Main, German Cancer Consortium (DKTK), German Cancer Research Center (DKFZ), Partner site Frankfurt/Main, Frankfurt am Main, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772066

Das Pankreaskarzinom (PDAC) stellt mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 5% eine der häufigsten Krebstodesursachen dar und die Neuerkrankungsraten nehmen kontinuierlich zu. Die Identifizierung neuer Marker, die eine Risikostatifizierung der Patienten ermöglichen und als therapeutische Zielmoleküle dienen können, hat daher Priorität.

In Vorarbeiten zeigten wir, dass das multifunktionelle Enzym Transglutaminase 2 (TGM2) über eine direkte Hemmung des Tumorsuppressors p53 wachstumsfördernd im Kolonkarzinom wirkt und hier einen unabhängigen Risikofaktor für ein schlechtes Gesamtüberleben darstellt. Da die Inaktivierung von p53 ein gängiger Mechanismus im PDAC ist, stellten wir die Hypothese auf, dass TGM2 im PDAC eine ähnliche Rolle spielen könnte.

Ziel der Arbeit war es, TGM2 als prognostischer Marker und therapeutisches Zielmolekül im Pankreaskarzinom zu validieren.

Methodik Wir erstellten Tissue Microarrays (TMA) mit Proben von insgesamt 165 PDAC-Patienten und ermittelten die TGM2-Expression mit Hilfe immunhistochemischer Färbungen. Zudem bestimmten wir TGM2-Serumlevel mittels ELISA in Proben von insgesamt 114 PDAC-Patienten, die im Rahmen einer multizentrischen Studie prospektiv gesammelt wurden. Die Expressionsdaten wurden jeweils mit klinischen und histopathologischen Daten korreliert. Schließlich wurden TGM2-Inhibitoren auf ihre Wirksamkeit in PDAC-Zelllinien in vitro getestet.

Ergebnisse Wir detektierten eine erhöhte TGM2-Expression in Tumorgewebe im Vergleich zum korrespondierenden Normalgewebe. Eine starke TGM2-Expression korrelierte hierbei mit einer schlechteren Prognose hinsichtlich des Gesamt- und rezidivfreien Überlebens. Auch in Subgruppenanalysen diente TGM2 als Risikofaktor für das Auftreten eines Frührezidivs.

Weiterhin konnten wir bei PDAC-Patienten signifikant erhöhte TGM2-Serumwerte im Vergleich zu gesunden Probanden nachweisen und einen Cut-off-Wert definieren. Es zeigte sich, dass Patienten mit hohen TGM2-Serumspiegeln, nach kurativer Tumorresektion ein schlechteres Gesamtüberleben aufwiesen und häufiger ein Frührezidiv entwickelten.

Die Behandlung von PDAC-Zelllinien mit TGM2-Inhibitoren führte zu einer signifikanten Hemmung der Zellexpansion durch eine Induktion der p53-abhängigen Apoptose.

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass TGM2 ein vielversprechender Prognosemarker im PDAC ist, der eine verbesserte Risikostratifizierung von PDAC-Patienten ermöglicht und als Zielprotein für eine personalisierte Therapie dienen könnte.

KV370 Prognostic accuracy of the international classification for grading the resectability of pancreatic cancer: is it time for a fourth dimension?

Autorinnen/Autoren A. Genchev¹, A. Andert¹, A. Lambert¹, F. Ulmer¹, J. Bednarsch¹, U. Neumann¹, S. A. Lang¹, L. Heij¹, M. Den Dulk², S. Bouwense², G. Wiltberger¹

Institute 1 RWTH Aachen University, Aachen, Deutschland; 2 Maastricht University, Maastricht, Niederlande

DOI 10.1055/s-0043-1772067

Background The 2017 international consensus criteria expanded the definition of anatomically borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma to include both a biological and a conditional dimension. An inflammatory variable was mentioned but not included.

Aim The main aim of this study was determining for the first time the prognostic accuracy of all 12 possible subgroups regarding oncological outcomes and longterm survival. Secondly, we include and evaluate modified Glasgow prognostic score (mGPS) and Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) to define a borderline resectable inflammatory variable (BR-I) as a new potential variable of the ICC.

Methods In the period 2010-2022, a total of 419 patients who underwent pancreatic resection due to adenocarcinoma were included retrospectively in the study. They were divided into 12 groups according to the international consensus classification with all possible combinations of the different variables. We also considered inflammatory factors and created a novel variable.

Results The cohort included 222 male and 197 female patients with a median age of 69 years and median BMI of 25 kg/m². The median overall survival (OS) was 24 months, with a median disease-free survival (DFS) of 9 months for the entire cohort. A significant difference in median OS between patients with PR-B and BR-B – 29 months, compared to 19 months. The subgroup analysis and the results showed that groups consisting of patients with CA 19-9 value below the cut-off value of 500 U/ml had favorable outcomes compared to groups with BR-B status. We analyzed the mGPS and NLR values of the patients, with complete data available for 137 patients. 74 had a NLR value less than 3. Patients with NLR < 3 had a significant difference in median OS of 29 months compared to those with NLR ≥ 3 (23 months). For mGPS, patients with a score of 0 had a median OS of 29 months, those with a score of 1 had a median OS of 23 months, and those with a score of 2 had a median OS of 16 months. The median DFS did not differ significantly between groups for NLR or mGPS scores. 26.5% of patients met the criteria for BR-I, and the median OS and DFS were 23 and 11 months, respectively.

Conclusion The preoperative classification into anatomical as well as biological and conditional resectability criteria has a high prognostic accuracy. The inflammatory variable has been demonstrated to potentially have a significant predictive role in determining the outcome.

KV371 Impact of targeted antibiotic therapy and extended intraoperative peritoneal lavage during pancreatoduodenectomy

Autorinnen/Autoren B. Müssele¹, T. Groß¹, F. Merboth², A. Klimova³, J. Weitz², T. Welsch⁴

Institute 1 Oberschwabenklinik Ravensburg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Ravensburg, Deutschland; 2 Universitätskli-

nikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Dresden, Deutschland; 3 National Center for Tumour Diseases (NCT) Dresden, Core Unit for Data Management and Analytics, Dresden, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772068

Introduction In pancreatic surgery, standard perioperative antibiotic prophylaxis (pAP) frequently does not cover the prevailing bugs in the bile fluid and the optimal antibiotic pattern for these patients remains unclear.

Aims Aim of the present study was to investigate the effect of adapted pAP according to local resistance patterns on septic complications including surgical site infections (SSI) after pancreatoduodenectomy.

Methods The study is a retrospective analysis including patients undergoing pancreatoduodenectomy at a single center between May 2018 and May 2021. In the standard group, patients received pAP with cefuroxime and metronidazole and routine abdominal lavage. The targeted group was treated from March 2020 to received targeted antibiotic prophylaxis according to local resistance patterns with piperacillin/tazobactam in combination with extended intraoperative abdominal lavage (EIPL). In addition, patients received selective intestinal decontamination with vancomycin, colistin, tobramycin and amphotericin B since January 2019.

Results 163 patients with a median age of 67 years (98 male) were included in the analysis. The standard (n = 100) and targeted (n = 63) groups did not significantly differ with regard to basic patient characteristics. In the entire group, 46 (28%) patients developed an SSI. In the targeted group, the incidence of SSI was significantly lower than in the standard group (14% vs. 37%, p = 0.002). With exception of urinary tract infection, which was significantly higher in the standard group (24% vs. 8%, p = 0,01), there were no significant differences with regard to other septic complications. Interestingly, the risk of developing gastrointestinal bleeding and of delayed gastric emptying was significantly lower in the targeted group. Univariate analysis of risk factors for the development of SSI revealed a significant association with an age over 67 years, arterial hypertension, and a high intraoperative blood loss (> 500ml). In multivariate analysis, only standard antibiotics and age were significantly associated with the occurrence of SSI.

Conclusion Our results demonstrated that an enhanced infection prophylaxis using adapted pAP according to local resistance patterns, EIPL and preoperative selective intestinal decontamination significantly decreased the incidence of SSI in patients undergoing pancreatic surgery.

KV372 Einfluss eines standardisierten Behandlungskonzeptes auf perioperative Komplikationen bei onkologischen Pankreseingriffen

Autorinnen/Autoren J. Herzberg¹, S. Y. Guraya², M. Acs³, T. Strate¹, H. Honarpisheh¹

Institute 1 Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Reinbek, Deutschland; 2 University of Sharjah, College of Medicine, Clinical Sciences Department, Sharjah, Vereinigte Arabische Emirate; 3 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Regensburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772069

Einleitung Die Resektion von Pankreasmalignomen stellt den Goldstandard in der Behandlung dar. Auch trotz technischer Innovationen ist die Rate an postoperativen Komplikationen nach wie vor hoch.

In dieser Studie wurde die Effektivität eines standardisierten perioperativen Behandlungspfades zur Reduktion der organspezifischen Komplikationen untersucht.

Methodik In dieser Beobachtungsstudie wurden alle onkologischen Pankreseingriffe zwischen 2015 und 2021 untersucht. Vor dem Untersuchungszeitraum wurde ein standardisiertes Behandlungskonzept für Pankreseingriffe am

Krankenhaus Reinbek St.-Adolf-Stift eingeführt. Dieses beinhaltet unter anderem eine partielle Darmspülung, die perioperative Gabe von Somatostatin und das Einbringen einer "verlorenen Drainage" in den Pankreasgang. Distale Pankreasresektionen erfolgten mittels beschichtetem Linearstapler.

Der primäre Endpunkt war das Auftreten von postoperativen organspezifischen Komplikationen wie Pankreasfisteln.

Ergebnisse: Innerhalb des Studienzeitraums wurden 308 Pankreaseingriffe am Studienzentrum durchgeführt. Hiervon erfüllten 132 die Einschlusskriterien für diese Studie.

In 3,8 % der Fälle kam es zu einer postoperativen Pankreasfistel (Grad B/C). Darüber hinaus fanden sich in 3,8 % eine postoperative Nachblutung und bei 6,1 % eine postoperative Magenentleerungsstörung.

Schlussfolgerung: Die Einführung eines standardisierten Behandlungskonzeptes in der Pankreaschirurgie kann zu einer niedrigen Rate organspezifischer Komplikationen führen und so das Outcome der Patientinnen und Patienten verbessern.

KV373 Postoperative Hyperamylasämie – ist sie ein Prädiktor für Morbidität nach Pankreaslinksresektionen? – Textbook Outcome in einer Propensity-Score-Matching-Analyse

Autorinnen/Autoren [O. Radulova-Mauersberger¹](#), [F. Oehme¹](#), [F. Freiherr von Bechtolsheim¹](#), [N. Mißbell¹](#), [J. Weitz¹](#), [M. Distler¹](#)

Institut 1 Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie; Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Deutschland

DOI [10.1055/s-0043-1772070](#)

Einleitung Die postoperative Hyperamylasämie (POH) nach Pankreaskopfresektion ist Prädiktor für postoperative Morbidität, ihre Bedeutung nach Pankreaslinksresektion ist jedoch noch nicht ausreichend untersucht.

Ziele Das Ziel dieser Studie ist zu untersuchen, ob sich POH als Prädiktor für den Outcome nach Pankreaskopf- und Pankreaslinksresektionen unterscheidet.

Methodik In einer retrospektiven Datenauswertung, wurden initial 658 Patienten in einem Zeitraum von 10 Jahren (von 2012 bis 2022) mit 437 Patienten (66,4 %) nach Pankreaskopfresektion (PD) und 221 Patienten (33,6 %) nach Pankreaslinksresektion (DP) untersucht. Propensity-Score-Matching nach dem nearest neighbor Verfahren (Propensity Score Matching Tolerance 0.2) führte zu einer Datenbank mit 220 Patienten (49,9 %) mit PD und 221 Patienten (50,1 %) mit DP. Matching Variablen waren Alter, Geschlecht, BMI, ASA, NIDDM und Malignität. Als primärer Endpunkt wurde das *Textbook Outcome (TO)* (keine postoperative Blutung (PPH) oder postoperative Pankreasfistel (POPF), keine in-house oder 30-Tage Mortalität) verwendet.

Ergebnis Das Propensity-Score-Matching Verfahren führte zu einer Vergleichbarkeit der Kohorte bezogen auf die Matching Variablen (all p-value > 0.05). Ein *Textbook Outcome* wurde bei 310 Patienten (70,3 %) gesehen, wobei signifikant häufiger (p-value < 0.05) ein TO bei Patienten nach PD (52,9 %) im Vergleich zu Patienten nach DP (47,1 %) gesehen wurde. Während Patientenfaktoren wie Alter, BMI und neoadjuvante Chemotherapie keinen Einfluss auf die Häufigkeit des TO hatte, war POH der stärkste Prädiktor für fehlendes TO.

Patienten mit POH hatten in nur 38,2 % ein TO während Patienten ohne POH in 61,8 % ein TO hatten. Bezogen auf die Subgruppenanalysen zeigte sich dieser Unterschied konsistent in der Gruppe der PD (31,3 % vs. 68,8 %; p-value < 0.001), während bei der Kohorte der DP dies nicht bestätigt wurde (47,8 % vs. 52,2 %; p-value 0.31).

In der Regressionsanalyse hatten Patienten mit POH eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Fehlen eines TO (OR 3.281 (95 % CI 2.074 – 5.189); p-value < 0.001). Dies bestätigte sich ebenfalls nur in der Subgruppe der Patienten mit PD (OR 8.067 (95 % CI 3.924 – 16.581); p-value < 0.001), im Vergleich zu Patienten mit DP (OR 1.385 (95 % CI 0.737 – 2.602); p-value 0.31).

Schlussfolgerung POH nach Pankreaslinksresektionen ist ein häufiger Befund. Ihre klinische Bedeutung für den Outcome hat vermutlich eine untergeordnete Rolle im Vergleich zu den Pankreaskopfresektionen.

KV374 Complications and Failure to rescue in Pancreatic surgery by weekday – A nationwide analysis

Autorinnen/Autoren [K. Uttinger^{1,2}](#), [D. Seehofer¹](#), [C.-T. Germer²](#), [A. Wiegering²](#)

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Viszeralchirurgie, Würzburg, Deutschland

DOI [10.1055/s-0043-1772071](#)

Introduction Pancreatic resections are complex procedures with high overall complication rates and in-house mortality. Little evidence is available on the impact of performance of the initial procedure by weekday on in-house mortality and failure to rescue. It is assumed that, in relation to medical staff capacity and by statistical timing of revision procedures, differences in in-house mortality by weekday of the index resection and of revision surgery might exist.

Material & Methods This is a retrospective analysis of nationwide billing data of pancreatic resections (identified by ICD-10 coding and OPS coding) in Germany between 2010 and 2020. OPS coding was combined with time coding to derive day of week status of the index and all revision procedures.

Results 94,661 patient records were included. 45.2 % were female and mean age was 65.3 (sd 12.5). Overall mortality was 8.7 % and increased with age (14.4 % in > 74 years). In 46.3 % of cases, main diagnosis was C25 (pancreatic carcinoma) and in 61.2 % of cases, resection of the pancreatic head was the main procedure. Mortality was highest (9.1 %) if the main procedure was performed Monday (21.9 % of cases), second highest on Fridays (8.6 %; 17.5 % of cases on Fridays) and lowest on Thursdays (8.2 %; 20.1 % of cases on Thursdays). In 9.0 % of cases, at least one relaparotomy was necessary during the index hospitalization with increased overall in-house mortality (32.0 %). On average, the first relaparotomy was performed 7.0 days after the initial resection (standard deviation 9.6 days). In case of relaparotomy, mortality was lowest (30.3 %) if performed on Thursdays and highest (38.6 %) if performed on Sundays. If the first relaparotomy was performed during usual working hours (5.01 am – 4 pm), which was the case in 69.8 %, mortality was lowest (30.8 %) compared to late performance (33.5 % between 4.01 pm – 11.59 pm) or night performance (38.7 % between 12.00 am – 5 am).

Conclusion Performance of pancreatic resections as well as revision surgery was associated with differing in-house mortality by performance on different weekdays. In-house mortality was lowest if the index resection or the first relaparotomy was performed on Thursdays and, with regards to relaparotomy, if the procedure was performed during usual working hours.

KV375 Prognostische Genauigkeit der der Lipase-Konzentration innerhalb von 48 Stunden mit frühzeitiger Entfernung nach Pankreaskopf-Resektionen

Autorinnen/Autoren [N. Laurenz¹](#), [U. Gökcelli¹](#), [A. Genchev¹](#), [S. A. Lang¹](#), [A. Lambertz¹](#), [A. Andert¹](#), [J. Bednarsch¹](#), [T. F. Ulmer¹](#), [U. P. Neumann¹](#), [G. Wiltberger¹](#)

Institut 1 Uniklinik RWTH-Aachen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- & Transplantationschirurgie, Aachen, Deutschland

DOI [10.1055/s-0043-1772072](#)

Einleitung Postoperative Pankreasfisteln (POPF) treten mit einer Inzidenz zwischen 5 % und 30 % auf. Die Lipasekonzentration nach 3 Tagen gilt als Hinweis für eine mögliche POPF.

Zielstellung Frühzeitige Bestimmung der Lipase in den Drainagen nach PD innerhalb von 48 Stunden postoperativ ein reliabler Indikator für die Entstehung einer Pankreasfistel. Frühzeitige Entfernung der Drainage möglich.

Methode Retrospektive Datenanalyse von 3 Jahren bei Patienten mit partieller Pankreatikoduodenektomie bei denen innerhalb 48h postoperativ die Lipase-Konzentration gemessen und die Drainage anschließend entfernt wurde.

Ergebnis Insgesamt wurden 193 Patienten operiert, von denen 147 Patienten ausgewertet werden konnten. Die Gesamtinzidenz von POPF lag bei 21,7 % (42/193) und in der eingeschlossenen Population (n = 143) bei 37 (23,70 %). Die mittlere Drainage-Lipase-Konzentration 48 Stunden postoperativ lag bei 6092,95 U/l (P-Wert: 0,601). In der Gruppe der Patienten mit Lipase-Konzentrationen unterhalb des Medianwertes (284,5 U/l) betrug die Inzidenz von POPF bei 5 (6,94 %, P-Wert: <0,0001) und es konnten nur POPF Grad B nachgewiesen werden. In der Gruppe der Drainage-Lipase-Konzentration 48 Stunden postoperativ oberhalb des Medianwertes (284,5 U/l) lag die Inzidenz von POPF lag mit 34 (POF-B = 27; C = 7 (47,22 %, P-Wert: 0,0011) signifikant höher als in der Vergleichsgruppe. Ein frühzeitiges Entfernen der Drainage war in allen Fällen, eine Reintervention war in 2 Fällen notwendig.

Fazit Die Bestimmung der Drainage-Lipase-Konzentration sollte innerhalb von 48 Stunden nach PD erfolgen und gilt als sicherer Indikator für die Entstehung einer POPF. Die frühzeitige Entfernung der Drainage bei niedriger Lipase-Konzentration sollte erfolgen.

KV376 Pathologische Infiltration der Milzarterie und Vene und dessen Einfluss auf Prognose bei linksseitigem Pankreaskarzinom. Ist eine neoadjuvante Therapie sinnvoll?

Autorinnen/Autoren U. Gökcellı¹, A. Genchev¹, S. Lang¹, A. Lambertz¹, J. Bednarsch¹, F. Ulmer¹, U. P. Neumann¹, G. Wiltberger¹

Institut 1 Uniklinik Aachen, Allgemein-Viszeral- und Transplantationschirurgie, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772073

Einleitung Die Infiltration großer arterieller und venöser Gefäße führt bei Pankreaskopfkarzinomen rechts der portomesenterialen Achse häufig zu einer Therapievorschiebung im Sinne einer neoadjuvanten Vorbehandlung bzw. fehlendem kurativen Ansatz. Bei Infiltration der technisch einfach zu resezierenden Arteria und Vena lienalis bei Pankreaslinkskarzinomen ist dieses Vorgehen nicht etabliert und das onkologische Outcome bei vaskulärer Infiltration nur unzureichend untersucht.

Material und Methoden Wir identifizierten die Patienten, die zwischen 2010-2022 in unserer Klinik aufgrund eines histologisch gesicherten PDACS eine partielle distale Pankreatektomie reseziert worden sind. Wir verglichen radiologische, pathologische Daten und Überlebensrate.

Ergebnisse Insgesamt 57 erfüllten die o.g. Kriterien. Bei 15 Patienten lag Arterielle-, 18 Venöse-, 15 beide Gefäßinfiltration identifiziert. Bei 7 Patienten arterielle, 2 Patienten venöse Infiltration konnte präoperativ radiologisch nicht diagnostiziert werden. Nach T-Test Analyse wurde [WGI] durchschnittliche Überlebensrate bei arterieller Infiltration 13,92 Monat, ohne Infiltration 30,18 Monat und nicht signifikant $p < 0,39$ definiert.

Fazit und Diskussion In der Literatur haben wir wenige Daten über den prognostischen Effekt einer Gefäßinfiltration der großen Milzgefäße. Liegt hier eine tumoröse Infiltration vor, zeigen diese Patienten ein verschlechtertes Gesamtüberleben. Daher sollte bei dringlichem radiologischem Verdacht auf eine Makrogefäßinvasion eine neoadjuvante Therapie erwogen werden.

KV377 Smoking impairs the effect of neoadjuvant FOLFIRINOX on postresection survival in pancreatic cancer

Autorinnen/Autoren C. Leonhardt¹, D. Pils¹, M. Qadan², C. Gustorff¹, K. Sahora¹, U. Klaiber¹, A. L. Warshaw², G. Prager³, K. D. Lillemo², M. Schindl¹, O. Strobel¹, C. Fernández-del Castillo², T. Hank^{1,2}

Institute 1 Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Allgemeinchirurgie, Wien, Österreich; 2 Massachusetts General Hospital, Department of Surgery, Boston, Vereinigte Staaten; 3 Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Wien, Österreich

DOI 10.1055/s-0043-1772074

Introduction Smoking plays an important role in carcinogenesis, including pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC). However, little is known about the association between smoking status and prognosis in resected PDAC.

Methods All patients who underwent resection for PDAC were identified from two prospective institutional databases. Clinicopathologic data as well as demographics including smoking status were extracted. Survival analysis and multivariable Cox regression modeling was performed. Restricted cubic splines were used for linear data to define cut-off points.

Results Out of 848 patients, 357 patients (42.1 %) received neoadjuvant treatment (NAT), 491 upfront resection (57.9 %), and 535 adjuvant therapy. The median OS was 36.1 months, 23.0 months and 27.8 months after NAT, upfront resection and for the entire cohort. 464 patients were never smokers (54.7 %), 250 former smokers (29.5 %), and 134 active smokers (15.8 %). In the multivariable model, the interaction of neoadjuvant FOLFIRINOX and active smoking was associated with the highest risk for decreased OS (HR 2.35; 95 % CI 1.13-4.90) and strongly mitigated the benefit of FOLFIRINOX (HR 0.40; 95 % CI 0.25 - 0.63). Adjusted median OS in NAT patients with FOLFIRINOX was not reached for never and former smokers, compared to 26.2 months in active smokers. Based on the model, a nomogram was generated to illustrate the probability of 5-year survival after PDAC resection.

Conclusion The present study provides evidence that neoadjuvant FOLFIRINOX is associated with excellent survival; however, active smoking reduces its benefit. The nomogram can assist in daily clinical practice and emphasizes the importance of smoking cessation prior to NAT with FOLFIRINOX.

Pankreaskarzinom – Therapie und Prognose

Donnerstag, 14. September 2023, 10:50–12:26, Saal 6

KV378 Sarcopenia is a negative predictor for postoperative survival in patients with pancreatic adenocarcinoma

Autorinnen/Autoren L. Botz¹, S.-A. Safi², L. Heinrichs¹, L. Wittig¹, S. Loosen¹, G. Antoch³, W. Knoefel², T. Lüdde¹, C. Loberg^{3,4}, G. Flügen², C. Roderburg¹, M. Jördens¹

Institute 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Düsseldorf, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Düsseldorf, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Halle (Saale), Universitätsklinik und Poliklinik für Radiologie, Halle (Saale), Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772075

Background Pancreatic adenocarcinoma (PDAC) is a malignant tumor originating from the pancreatic ductal epithelium with generally poor prognosis for the affected patients. Unfortunately, many patients are diagnosed with advanced disease, resulting in only a small proportion of patients that can receive a curative, surgical therapy. In addition, these patients are frequently already in a reduced general condition. To date, few reliable prognostic markers to select patients who benefit from surgical treatment are available.

Aims Evaluate to what extent different markers of sarcopenia can serve as prognostic markers for survival following surgery for PDAC

Methods For the analysis of sarcopenia, preoperative CT scans in venous phase were used. The skeletal muscle index (L3SMI) was evaluated manually using a semi-automatic segmentation tool, 3D Slicer, an open-source medical image informatics software platform. The software automatically calculates the mean skeletal muscle attenuation (MMA) as an absolute value. Additionally, the skeletal muscle index (L3SMI), using the added muscle area of the m. psoas, m. erector spinae, m. quadratus lumborum, m. rectus abdominis, m. transversus abdominis, m. obliquus abdominis internus and m. obliquus abdominis exter-

nus, as well as the psoas muscle index (L3PMI), are calculated by normalization of these areas to the patient's height.

Results In total, 96 patients operated for PDAC (R0 resection) at the Department of General, Visceral and Pediatric Surgery were included. Median survival of our retrospective study cohort was 299 days. For L3SMI and L3PMI, as markers of sarcopenia, we could identify a significant impact on overall survival. Patients above an L3SMI of $39.66\text{cm}^2/\text{m}^2$ had a significantly increased postoperative overall survival (1102 (95% CI: 569-1635) vs. 283 (95% CI: 103-463) days; log rank $\chi^2(1) = 8.063$; $p = 0.005$), as well as those with a L3PMI above $2.21\text{cm}^2/\text{m}^2$ (1102 (95% CI: 911-1293) vs. 387 (95% CI: 100-674) days; log rank $\chi^2(1) = 4.739$; $p = 0.029$). Similar to L3SMI and L3PMI, we could identify a statistically significant improved postoperative survival in patients with a MMA above 33.86 HU (1070 (95% CI: 1000-1149) vs. 1051 (95% CI: 0-2158) days; log rank $\chi^2(1) = 5.673$; $p = 0.017$).

Conclusion Our data suggest that sarcopenia may serve as a relevant predictive factor for overall survival following resection of PDAC and argues for achieving the best possible physical condition of the patient before resection.

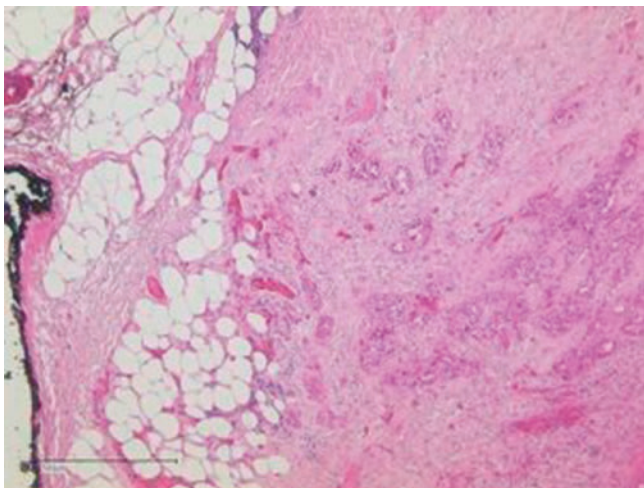
KV379 Defining distal splenopancreatectomy by the mesopancreas

Autorinnen/Autoren S. A. Safi¹, A. Alexander¹, L. Haeberle², I. Esposito², W. T. Knoefel¹

Institute 1 Universitätsklinikum Düsseldorf der Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Chirurgie (A), Düsseldorf, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf der Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Institut für Pathologie, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772076

Background The implementation of the CRM system for pancreatic head carcinomas (hPDAC) resulted in a dramatic incline of R1 resections, presumably because the mesopancreatic fat (MP) is infiltrated in most of the patients. Therefore, mesopancreatic excision (MPE) has recently been promoted and has demonstrated better local disease control. Patients who suffered from MP infiltration were less likely to receive margin negative resections (R0(CRM-)), fueling the discussion of neoadjuvant downsizing regimes. However, it is unknown to what extent the MP is infiltrated in patients with distal PDACs (dPDAC). The secondary retroperitoneal origin of the pancreatic body/tail reasons enough for the existence of a MP as well. The aim of our study was to analyse MP infiltration and elucidate the influence of resection margin clearance on recurrence and survival in patients with dPDAC. Furthermore, the results were compared to a collective receiving MPE for hPDAC.



► Abb. 1

Method Clinicopathological and survival data of 302 consecutive patients who underwent surgery for PDAC (n = 70 dPDAC and n = 232 hPDAC) were evaluated. The CRM evaluation was performed in a standardized fashion by LEEP. The MP was histopathologically evaluated for cancerous infiltration (► Abb. 1).

Results In 68.6% of all dPDAC patients the MP fat was infiltrated by vital tumor cells. Of all dPDAC patients, R0(CRM-) resections were achieved in 34.3%. The rates of MP infiltration were similar between dPDAC and hPDAC patients ($p = 0.220$), whereas R0(CRM-) resections were achieved more likely in hPDAC patients ($p = 0.004$). Negative MP infiltration status was a significant factor for R0(CRM-) resection status only in hPDAC patients ($p = 0.001$). In follow up analysis of all 281 patients, local recurrence was diagnosed in only 18.9%. Surgical margin clearance in both hPDAC and dPDAC patients was associated with a significant decrease in local recurrence rates (4.5%, $p = 0.002$).

Conclusion While the resection margin status was not affected by the MP status in dPDAC patients, the high MP infiltration rate could yet justify an embryonic derived resection in dPDAC patients. Further multicentric studies on distal PDACs which comprise a greater patient cohort are needed in order to study the relevance of the mesopancreas in these patients. Treitz fascia and fat infiltration at dorsal resection margin. Anatomic preparations (IMV: inferior mesenteric vein, MP: mesopancreas, PT: pancreatic tissue, SA: splenic artery, SV: splenic vein) (► Abb. 2).



► Abb. 2

KV380 Mesopancreatic excision in primary and borderline resectable pancreatic cancers: Time to reappraise resectability criteria?

Autorinnen/Autoren S. A. Safi¹, L. Haeberle², I. Esposito², W. T. Knoefel¹

Institute 1 Universitätsklinikum Düsseldorf der Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Chirurgie (A), Düsseldorf, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf der Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Institut für Pathologie, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772077

Background Through the implementation of the pathological CRM, local tumor extensions have been dramatically underestimated. The dorsal and medial resection margins remain the major sites of insufficient margin clearances. Limitations in R0CRM- resections are by infiltrated mesopancreas (MP) or the medial vascular groove. The idea of MP excision is derived from anatomic and embryologic concepts, since the pancreas is located secondary retroperitoneal and enveloped by fusion fascia. Current anatomic derived resectability criteria are focused solely on the medial located vascular groove. The aim of this study is to assess the MP for tumor infiltration in PDAC patients who are stratified according to current accepted resectability criteria (Primary resectable = PR, Borderline resectable BR).

Methods All patients who underwent oncological resection for PDAC since August 2015 were included in this study. Histopathological CRM evaluation is implemented standardized in all PDAC patients. Patients were postoperatively stratified into PR and BR according to margin clearance status at the medial

resection margin and vascular infiltration status. The MP was additionally analyzed during margin assessment of the dorsal resection margin.

Results This study included 284 consecutive patients (81 male and 63 female) with a median age of 69 years, who underwent pancreatoduodenectomy. BR patients showed an advanced stage of disease ($\geq T3$, N1, Pn1, V1 and L1) and a higher rate of MP infiltration (83.5% vs. 69.2%) when compared to PR patients. ROCRM– resection were achieved in 66.9% of the PR patients vs. only in 21.7% in the BR patients. ROCRM– resection status was only influenced by clinic-pathological factors (T-stage and MP infiltration status) in PR patients whereas in BR patients all variables were homogenously distributed.

Conclusion Infiltration of the MP was less prone in PR PDAC patients but remained evident in over 69.2% of these patients. Since in both resectability groups, infiltration of the MP was evident with a high rate, current resectability criteria presumably only partially reflect true tumor extensions. To secure both the medial and dorsal resection margin, a circumferential assessment of presumed tumor extensions is necessary to stratify patients for resectability.

KV381 Das Mesopankreas und die periampulläre Karzinome

Autorinnen/Autoren F. Rug¹, S. A. Safi², L. Haeberle³, I. Esposito³, W. T. Knoefel²

Institute 1 Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Medical Research School, Düsseldorf, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf der Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Chirurgie (A), Düsseldorf, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Düsseldorf der Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Institut für Pathologie, Düsseldorf, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772078

Einleitung Die periampullären Karzinome bilden eine Randgruppe von onkologischen Grunderkrankungen, welche im Vergleich zum duktalem Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) nur ansatzweise studiert werden. Die chirurgische Therapie beider Karzinomgruppen ist die Pankreatoduodenektomie. Die Implementierung des pathologischen zirkumferentiellen Resektionsrandes (CRM) zeigt für das PDAC eine unterschätzte Tumorausdehnung, vornehmlich am dorsalen Resektionsrand, was mutmaßlich der hohen Raten an mesopankreatischen Infiltration geschuldet ist. Die mesopankreatische Exzision ist ein anatomisch geprägter chirurgischer Ansatz, dessen onkologische Relevanz bereits für PDAC-Patienten studiert wurde. Das Ziel dieser Arbeit ist es, den mesopankreatischen Raum an periampullären Karzinomen zu studieren und einen Vergleich mit dem PDAC zu ziehen.

Methodik Aus einer prospektiv geführten konsekutiv-therapierten Patientenkohorte wurden die histopathologischen Präparate von Patienten mit periampullären Karzinomen und PDACs mikroskopisch evaluiert.

Ergebnis Es wurden 91 Patienten mit einem periampullären Karzinom inkludiert (50 Papillenkarcinome (PCs) und 40 distale Gallengangskarcinome (dCCCs)). Der MP-Infiltrationsstatus in PCs und dCCCs war signifikant höher in L1 Patienten mit synchroner Pankreasparenchym-infiltration und zusätzlich nur in PC Patienten mit $\geq T3$ und V1 Karzinomen. Die Infiltrationsrate wurden mit 251 PDAC-Patienten verglichen. Die Rate an MP Infiltration war nur in PC-Patienten signifikant geringer (MP + 28%) ($p < 0.001$). Die MP-Infiltrationsraten in dCCCs und PDAC Patienten waren mit 66% und 70% respektiv ohne signifikanten Unterschied ($p = 0.546$).

Schlussfolgerung Dies ist die erste Studie, in welche das Mesopankreas in periampullären Karzinome studiert wurde. Der mesopankreatische Infiltrationsstatus korrelierte mit dem lokal fortgeschrittenem Tumorwachstum und war nur in PDAC und dCCC Patienten hoch. Es lässt sich schlussfolgern, dass die mesopankreatische Exzision während der Pankreatoduodenektomie notwendig ist, um den Sicherheitsabstand am dorsalen Resektionsrand auch in periampullären Karzinomen zu bewahren.

KV382 Die Expression von TIGIT identifiziert T-Zellpopulationen im Pankreaskarzinom mit prognostischer Relevanz und spezifischer Funktion

Autorinnen/Autoren M. Heiduk^{1,2}, A. Klimova², C. Reiche¹, D. Digomann¹, C. Beer¹, M. Distler^{1,2}, J. Weitz^{1,2}, L. Seifert^{1,2}, A. Seifert^{1,2}

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Dresden, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, National Center for Tumor Diseases (NCT), Dresden, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772079

Einleitung: Immuntherapien haben die Behandlungsmöglichkeiten verschiedener solider Tumore verbessert. Beim duktalem Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) hat sich bisher allerdings nur eine sehr geringe Wirksamkeit von Immuntherapien gezeigt. Ein detailliertes Verständnis der immunologischen Ausweichmechanismen beim PDAC ist daher dringend erforderlich.

Ziele Untersuchung des Zusammenhangs der Expression von inhibitorischen Rezeptoren auf intratumoralen T-Zellen und einer unzureichenden anti-tumoralen T-Zell-Antwort beim PDAC.

Methodik Bei PDAC-Patienten ($n = 92$) wurden CD8⁺, konventionelle CD4⁺ (Tconv) and regulatorische (Treg) T-Zellen in Blut- und korrespondierenden Tumorproben mittels Durchflusszytometrie untersucht. Die Expression von inhibitorischen Rezeptoren wurde auf den jeweiligen T-Zellpopulationen zusammen mit ihrer T-Zell-Differenzierung, Tumorreaktivität und Zytokinproduktion gemessen.

Ergebnis Intratumorale T-Zellen zeigten eine hohe Expression von TIGIT (CD8⁺ T-Zellen 44.7%; Tconv 36.4%; Treg 87.5%). Die Co-Expression von TIGIT mit PD-1 identifizierte spezifische T-Zellsubpopulationen. PD-1⁺ TIGIT⁺ T-Zellen zeichneten sich durch die Produktion pro-inflammatorischer Zytokine und Marker der Tumorreaktivität (CD39, CD103) aus, während die TIGIT-Expression mit anti-inflammatorischen und ermüdeten T-Zell-Phänotypen assoziiert war. Intratumorale PD-1⁺ TIGIT⁺ Treg waren mit einem verbesserten Gesamtüberleben von PDAC-Patienten assoziiert ($P < 0.029$), während die Expression von TIGIT auf Treg des Blutes mit einem schlechteren Überleben einherging ($P < 0.010$).

Schlussfolgerung TIGIT charakterisiert T-Zellen mit prognostischer Relevanz und spezifischer Funktion. Unsere Ergebnisse unterstreichen das Potenzial von TIGIT für immuntherapeutische Ansätze beim PDAC.

KV383 Downstaging des Lymphknotenstatus beim duktalem Adenokarzinom des Pankreas: Ergebnisse einer Analyse von Krebsregister-Daten zum Benefit einer neoadjuvanten Therapie

Autorinnen/Autoren G. Szotyori-Artz¹, M. Schirmer¹, I. Surovtsova¹, P. Morakis¹

Institut 1 Klinische Landesregisterstelle Baden-Württemberg GmbH des Krebsregisters Baden-Württemberg, Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen, Stuttgart, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772080

Einleitung Bei borderline resektablen duktalem Adenokarzinomen des Pankreas (PDAC) wird laut S3 Leitlinie (Version 2.0 – Dezember 2021) eine neoadjuvante Therapie (NAT) im Sinne einer präoperativen (Kombinations-) Chemotherapie oder Chemostrahlentherapie empfohlen. Nach aktueller Literaturlage wird auch bei resektablen Pankreaskarzinomen zunehmend eine NAT diskutiert.

Ziele Es sollte anhand von *Real World*-Daten des Klinischen Landeskrebsregisters Baden-Württemberg geprüft werden, ob mit Pankreasresektionen nach NAT eine höhere Rate an R0-Resektionen, ein verminderter Lymphknotenbefall und ein verlängertes Gesamtüberleben erreicht werden kann als mit primär durchgeführten Resektionen.

Methodik Es wurden die im Krebsregister in den Jahren 2015-2021 dokumentierten Fälle mit nicht metastasiertem PDAC selektiert. Neoadjuvant therapier-

te und primär operierte Fälle wurden hinsichtlich der oben genannten pathologischen und klinischen Zielparame- ter verglichen. Die statistischen Analysen für den R- und den Lymphknoten-Status erfolgten mittels Chi-Quadrat-Test. Das Gesamtüberleben wurde mittels Kaplan-Meier-Verfahren und Log-Rank-Test analysiert. Zur Adjustierung auf weitere mögliche Einflussfaktoren wurde ein Cox-Regressions-Modell verwendet.

Ergebnisse Per Datenbankstand von 02/2023 konnten 5863 Patientinnen und Patienten mit PDAC ohne Nachweis einer Metastasierung identifiziert werden. Davon war für 243 Fälle eine NAT sowie ein R- und ypN-Status dokumentiert. Als Vergleichsgruppe dienten 2585 Fälle mit gemeldetem R- und pN-Status nach primärer OP. Nach NAT fand sich ein statistisch signifikant geringerer Anteil Tumorzell-befallener Lymphknoten (ypN + vs pN +, $P < 0,001$). Für den R-Status war kein signifikanter Unterschied nachweisbar.

Schlussfolgerung In Einklang mit der aktuellen Literatur weisen auch unsere Krebsregister-Daten darauf hin, dass eine NAT bei PDAC von klinischem Nutzen sein könnte.

KV384 Lymphadenectomy is indicated in non-functional pancreatic neuroendocrine neoplasms larger than 2 cm: Analysis from the German Cancer Registry Group of the Society of German Tumor Centers (GCRG/ADT)

Autorinnen/Autoren T.S. A. Abdalla¹, M. Klinkhammer-Schalke², S. Ruth Zeissig^{2,3}, K. Kleihues van Tol², T. Keck¹, S. Deichmann¹, U. F. Wellner¹

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig Holstein – Campus Lübeck, Abteilung für Chirurgie, Lübeck, Deutschland; 2 German Cancer Registry Group of the Society of German Tumor Centers – Network for Care, Quality and Research in Oncology (ADT), Berlin, Deutschland; 3 University of Würzburg, Institute of Clinical Epidemiology and Biometry (ICE-B), Würzburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772081

Hintergrund Lymphknotenmetastasen (LNM) und Lymphadenektomie sind bei neuroendokrinen Tumoren der Bauchspeicheldrüse ein aktuelles Thema, insbesondere nach der Einführung minimalinvasiver Verfahren und der weltweit steigenden Prävalenz von pNEN.

Ziel Die Inzidenz der Lymphknotenmetastasen in reseziertem pNEN deutschlandweit zu festzulegen. Die prognostische Einwirkung auf das Überleben zu analysieren.

Methoden Diese populationsbasierte Analyse wurde aus 17 klinischen Krebsregistern von 2000 bis 2021 abgeleitet. Eingeschlossen wurden Patienten mit nicht metastasierten, resezierten, nicht-funktionellen pNEN.

Ergebnisse Von den 5520 Patienten mit pNEN erfüllten 1050 Patienten die Einschlusskriterien. (53%) der Patienten waren männlich. Das mittlere Alter betrug 64 ± 17 Jahre. G1, G2 und G3 pNEN wurden bei 58%, 36% bzw. 7% der Patienten festgestellt. 253 (24%) Patienten wiesen Lymphknotenmetastasen auf. LNM traten bei 5% der T1-Tumoren, 25% der T2-Tumoren und 48% der T3-T4-Tumoren auf. Bei T1-Tumoren handelte es sich in 80% der Fälle um gut differenzierte Tumoren (G1). Aber bei T2-Tumoren handelte es sich meist (53%) um mäßig und gering differenzierte Tumoren (G2/G3). LNM war assoziiert mit Patienten < 65 Jahren ($p = 0,022$), schlechterer Tumordifferenzierung (G2/G3) ($p < 0,001$), Tumoren größer als 2 cm ($p < 0,001$), Tumoren im Pankreaskopf ($p < 0,001$). Die multivariable Analyse zeigte, dass der fortgeschrittene Tumorstadium und die Nodalpositivität ein unabhängiger prognostischer Faktor für das krankheitsfreie Überleben (DFS) waren.

Schlussfolgerung LNM ist ein negativer unabhängiger prognostischer Faktor für das DFS. Aufgrund der geringen Inzidenz von LNM bei T1-Tumoren (5%) ist eine parenchymschonende Operation onkologisch angemessen. Bei T2-Tumoren hingegen sind die hohe Inzidenz von LNM (25%), das Überwiegen von G2/G3-Tumoren und die höhere Inzidenz von Metastasen während der Nachbeobachtung eine Indikation zur regionalen Lymphadenektomie.

KV385 Inadequate lymph node examination leads to misclassification and affects survival in resected pancreatic ductal adenocarcinoma

Autorinnen/Autoren R. Göß¹, C. Jäger¹, J. Perinel², I. Pergolini¹, E. Demir¹, O. Safak¹, F. Scheufele¹, S. Schorn¹, A. Muckenhuber³, M. Adham², A. Novotny¹, G. O. Ceyhan⁴, H. Friess¹, I. E. Demir¹

Institute 1 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland; 2 E. Herriot Hospital, Hospices civils de Lyon, Department of Digestive Surgery, Lyon, Frankreich; 3 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Institut für Pathologie, München, Deutschland; 4 Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, Department of General Surgery, Istanbul, Türkei

DOI 10.1055/s-0043-1772082

Background Lymph node status is considered one of the strongest prognostic factors for survival in resected pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC). However, the minimum number of examined lymph nodes (ELN) required for adequate staging has not been established in PDAC. The objective of the study was to investigate the influence of ELN on staging and survival in different types of resection for PDAC.

Methods 466 patients undergoing partial or total pancreatectomy for PDAC at two European university hospitals between 2007 and 2018 were retrospectively reviewed to identify the minimum number of ELN that influence prognosis and lymph node status. Multivariate cox regression model and survival analyses were performed to verify adequate staging.

Results 341 (73%) patients showed lymph node metastasis (N1/N2), whereas 125 (27%) patients had no lymph node involvement (N0). To detect lymph node involvement with a probability of 95%, at least 20 lymph nodes (LN) were required for examination in pancreaticoduodenectomy, ≥ 25 LN in distal pancreatectomy, and ≥ 22 LN in total pancreatectomy. With increasing number of ELN, the proportion of positive LN increased. In node-negative patients, survival was significantly worse when < 15 LN were examined, with median overall survival of 32 months (< 15 ELN) vs. 65 months (≥ 15 ELN) ($p = 0.013$). These survival differences were also detectable in patients with N1 lymph node status, but not with N2 status. The examination of less than 15 lymph nodes was a significant negative predictor for overall survival in multivariate analysis (HR 1.725, CI 95% 1.317 – 2.260, $p < 0.001$).

Conclusion The number of ELN in node-negative patients affects survival in PDAC. We identified possible misclassification of patients with N0 and N1, but not with N2 status when < 15 LN were examined. Therefore, at least 15 LN must be examined for adequate staging. Standardized lymphadenectomy and thorough histopathological examination avoid false lymph node classification in PDAC.

KV386 Inzidenz, Behandlung und Einfluss auf die Lebensqualität der Diarrhoe nach Level-III Dissektion beim PDAC – Pankreas-Resektions-Syndrom (PARS)

Autorinnen/Autoren G. Wiltberger¹, U. Gökcelli¹, A. Genchev¹, S. A. Lang¹, A. Lambert¹, A. Andert¹, J. Bednarsch¹, F. Ulmer¹, U. P. Neumann¹

Institut 1 Klinik für Allgemein-, Visceral- & Transplantationschirurgie Universitätsklinikum Aachen, Department of Surgery and Transplantation, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany., Aachen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772083

Einleitung Informationen zur Diarrhoe nach radikaler Pankreaschirurgie im Sinne einer Level-III-Dissektion an der A. mes. sup. bei Pankreaskopfkarzinom sind bis dato unzureichend.

Ziele Evaluierung der Inzidenz, Behandlung und Erhebung der Lebensqualität nach Level-III-Dissektion bei offener partieller Pankreatikoduodenektomie

Methodik Prospektive Datenanalyse und Erhebung der Lebensqualität mittels Fragebogen EORTC QLQ-C30, PAN 28 und PARS-Fragebogen über 3 Jahre

Ergebnis Insgesamt wurde bei 47 Patienten eine partielle Pankreatikoduodenektomie mit Level-III Dissektion bei histologisch gesichertem PDAC durchgeführt. Die Mortalitätsrate betrug 4,2 % (2/47) die Morbiditätsrate betrug 59 %, Majorkomplikationen (≥ 3 Clavien-Dindo) traten bei 21 % auf. Die Rate an relevanten Fisteln betrug 14,8 % (POPF-B = 5; POPF-C = 2). Die Inzidenzrate einer postoperativen Diarrhoe betrug 72 % (34/47) davon benötigten 16 Patienten bei Entlassung eine Opiod-geführte antidiarrhoische Therapie, 8 Patienten hatten eine nicht Opiod-geführte antidiarrhoische Therapie und 10 Patienten keine antidiarrhoische Therapie. Die Fragebögen zeigten eine akzeptable Lebensqualität vergleichbar mit denen einer Standardresektion.

Schlussfolgerung Die Inzidenz des Pankreas-Resektion-Syndroms nach radikaler Pankreaschirurgie ist sehr häufig, ist aber in fast allen Fällen gut therapierbar. Der Einfluss auf die Lebensqualität ist gegeben aber vergleichbar zu einer Standard-Pankreas-Resektion.

KV387 Primary delayed gastric emptying after pylorus-resecting pancreatoduodenectomy: a matched-pair comparison of Roux-en-Y vs. Billroth-II reconstruction

Autorinnen/Autoren F. O. Hofmann¹, M. Ilmer¹, V. S. Engelstädter¹, M. Knoblauch¹, E. Pretzsch¹, J. Werner¹, J. G. D'Haese¹

Institut 1 LMU Klinikum, München, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772084

Introduction Delayed gastric emptying (DGE) is common after pancreatic surgery. In patients who underwent pylorus-resecting partial pancreatoduodenectomy (PrPD), DGE might partially be attributed to biliary reflux. Reconstruction by Roux-en-Y could prevent this.

Aim Aim of this study was to explore whether primary DGE after PrPD is reduced by Roux-en-Y instead of (single-looped, omega-shaped) Billroth-II reconstruction.

Methods All patients who underwent PrPD between 2016 and 2019 at a high-volume tertiary referral center were identified. Patients with major complications potentially causing secondary DGE were excluded. Patients who underwent Roux-en-Y and Billroth-II reconstruction were matched in a 1:2 ratio by propensity-score. The occurrence of DGE in both groups was compared, and risk factors for DGE explored.

Results 24 patients with Roux-en-Y reconstruction were matched to 48 patients with Billroth-II reconstruction. The frequency of relevant DGE (grade B or C) did not differ significantly (5/24, 20.8 % vs. 9/48, 18.8 %; $P = 1.000$); the period of nasogastric tubes required was comparable (median 2 days [IQR 0-5.5] vs. 2 [0-6.0]; $P = 0.844$), as well as the time when solid food intake was tolerated (7 days [5-10.3] vs. 7 [5.7-9.5]; $P = 0.933$). In univariable logistic regression, Roux-en-Y reconstruction was not associated with a reduction of relevant DGE (OR 1.47 [95 % CI 0.42-4.72]; $P = 0.524$), instead, age (1.08 [1.02-1.17]; $P = 0.030$) and a pancreatic biochemical leak (4.98 [1.55-16.55]; $P = 0.007$) increased its risk.

Conclusions The rate and severity of primary DGE did not differ significantly in patients after PrPD with either Roux-en-Y or Billroth-II reconstruction. Instead, age and a pancreatic biochemical leak were associated with the development of relevant DGE.

KV388 Vergleich der Outcomes primär-resezierter invasiver intraduktal papillär muzinöser Neoplasien mit duktalem Adenokarzinomen des Pankreas: eine Analyse der bundesweiten Onkologischen Qualitätskonferenz der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)

Autorinnen/Autoren J. Duhn¹, T. S. Abdalla¹, M. Klinkhammer-Schalke², S. R. Zeissig², K. Kleihues van Tol², S. Deichmann¹, T. Keck¹, U. F. Wellner¹

Institute 1 Klinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; 2 Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. – Netzwerk für Versorgung, Qualität und Forschung in der Onkologie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772085

Einleitung Intraduktal papillär muzinöse Neoplasien (IPMN) sind die häufigsten zystischen Neoplasien des Pankreas. Abhängig von der Lokalisation und weiteren Stigmata haben diese primär benignen Läsionen das Risiko maligne zu entarten, genannt invasive IPMN (IPMNI). Diese werden in Analogie zum duktalem Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) behandelt. Anhand internationaler Registerdaten konnte gezeigt werden, dass IPMNI mit einer signifikant besseren Prognose assoziiert sind. Darüber hinaus deuten Analysen kleinerer Kohorten auf ein unterschiedliches Metastasierungsverhalten im Vergleich zum PDAC hin.

Ziele Ziel ist die bessere Charakterisierung des Outcomes und Metastasierungsverhaltens primär resezierter IPMNI im Vergleich zu PDAC, bisher sind hierzu keine Daten aus deutschen Registern publiziert.

Methodik Die verschlüsselten und anonymisierten Daten stammen aus 17 klinischen Krebsregistern, die an der bundesweiten Onkologischen Qualitätskonferenz der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) teilnehmen. Eingeschlossen wurden alle Patienten mit nicht metastasiertem, primär-resezierten IPMNI ($n = 217$) sowie PDAC ($n = 5794$) zwischen 2000 und 2021. Diese wurden hinsichtlich Tumorstadium, R0-Resektionsrate, Overall-Survival sowie Recurrence-Patterns verglichen.

Ergebnis IPMNI Patienten präsentierten sich mit niedrigerem T-Stadium (pT1: 22,1 vs. 3,2 %), weniger Lymphknotenmetastasen (41,5 vs. 69 %) sowie niedrigerem Grading (G3: 32,3 vs. 42,9 %). IPMNI wurde häufiger im Sinne einer totalen Pankreatektomie reseziert (21,6 vs. 11,9 %). Insgesamt konnte bei IPMNI eine höhere R0-Resektionsrate erzielt werden (87,6 vs. 73,9 %). IPMNI Patienten zeigten signifikant seltener Lokal- (4,2 vs. 21,6 %) und Fernrezidive (28,6 vs. 46,1 %) und das Metastasierungsverhalten unterschied sich abhängig vom initialen Tumorstadium. Bei pT1-2 IPMNI zeigten sich häufiger lediglich Lungenmetastasen (44,4 vs. 15,1 %), wohingegen die Metastasenlokalisationen in höheren Tumorstadien nicht unterschiedlich waren. Dies resultierte in einem signifikant besseren Overall-Survival (Median OS: 27,9 vs. 17,7 Monate). In der multivariaten Regression zeigte sich die IPMNI-Biologie als unabhängiger Faktor für ein besseres Überleben (HR 1,55 \pm 0,27).

Schlussfolgerung Wir bestätigen anhand deutscher Registerdaten die bessere Prognose von IPMNI. Darüber hinaus zeigen wir ein unterschiedliches Metastasierungsverhalten, insbesondere in niedrigeren Tumorstadien, was in der Nachsorge beachtet werden sollte.

KV389 Prognostic factors after resection of locally advanced non-functional pancreatic neuroendocrine neoplasm, What does really matter? – an analysis from the German Cancer Registry Group of the Society of German Tumor Centers

Autorinnen/Autoren T.S. A. Abdalla¹, M. Klinkhammer-Schalke², S. Ruth Zeissig^{2,3}, K. Kleihues van Tol², K. C. Honselmann¹, R. Braun¹, L. Bolm¹, N. Begum⁴, H. Lapshyn¹, S. Litkevych¹, B. Kulemann¹, R. Hummel¹, U. F. Wellner¹, T. Keck¹, S. Deichmann¹

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig Holstein – Campus Lübeck, Abteilung für Chirurgie, Lübeck, Deutschland; 2 German Cancer Registry Group of the Society of German Tumor Centers – Network for Care, Quality and Research in Oncology (ADT), Berlin, Deutschland; 3 University of Würzburg, Institute of Clinical Epidemiology and Biometry (ICE-B), Würzburg, Deutschland; 4 Johannes-Wesling-Klinikum Minden, Abteilung für Chirurgie, Minden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772086

Hintergrund Die verfügbare Literatur über das Ergebnis nach Pankreasresektion bei lokal fortgeschrittenen nicht-funktionellen pNEN (LA-pNEN) ist spär-

lich. Daher werden in dieser Studie die aktuellen Überlebensergebnisse und prognostischen Faktoren nach Resektion von LA-pNEN untersucht.

Methode und Materialien Diese bevölkerungsbasierte Analyse wurde aus 17 deutschen Krebsregistern von 2000 bis 2019 abgeleitet. Eingeschlossen wurden Patienten mit upfront resezierten nicht-funktionellen nicht-metastasierten LA-pNEN > 4 cm.

Ergebnisse Von den 2776 Patienten mit pNEN erfüllten 277 die Einschlusskriterien. 137 (45 %) der Patienten waren weiblich. Das mittlere Alter betrug 63 ± 18 Jahre. Lymphknotenmetastasen waren in 45 % der Fälle vorhanden. G1, G2 und G3 pNEN wurden bei 39 %, 47 % bzw. 14 % der Patienten festgestellt. Die Resektion von LA-pNEN führte zu einem günstigen 3-, 5- und 10-Jahres-Gesamtüberleben von 79 %, 74 % bzw. 47 %. Ein positiver Resektionsrand war der einzige potenziell modifizierbare unabhängige prognostische Faktor für das Gesamtüberleben (HR 1,93, 95 % CI 1,71 – 3,69, p-Wert = 0,046), während Tumordgrad G3 (HR 5,26, 95 % CI 2,09-13,25, p-Wert < 0,001) und Lymphangiome (HR 2,35, 95 % CI 1,20 – 4,59, p-Wert = 0,012) die einzigen unabhängigen prognostischen Faktoren für das krankheitsfreie Überleben (DFS) waren.

Schlussfolgerung Die Resektion von LA-pNEN ist machbar und mit einem günstigen Gesamtüberleben verbunden. G1-LA-pNEN mit negativen Resektionsrändern und ohne Lymphknotenmetastasen und Lymphangiome können als geheilt betrachtet werden, während diejenigen, die diese Kriterien nicht erfüllen, als Hochrisikogruppe für ein Fortschreiten der Erkrankung angesehen werden können. Dabei stellen negative Resektionsränder den einzigen potenziell veränderbaren prognostischen Faktor bei LA-pNEN dar, scheinen aber vom Tumordgrad beeinflusst zu werden.

Primäre Lebertumore

Freitag, 15. September 2023, 12:30–13:50, Saal C2.1

KV390 A multicentric outcome analysis of liver resections based on the StuDoQLiver registry

Autorinnen/Autoren J. Heil¹, S. Sliwinski¹, W. O. Bechstein¹, R. Golbach², E. Herrmann², K. Hoffmann^{3,4}, J. D'Haese^{5,4}, G. Stavrou^{6,4}, W. Uhl^{7,4}, C. Klinger⁸, H. Buhr⁸, A. A. Schnitzbauer^{1,4}

Institute 1 Goethe-Universität Frankfurt, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Frankfurt, Deutschland; 2 Goethe-Universität Frankfurt, Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung, Frankfurt, Deutschland; 3 Ruprecht Karls Universität, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland; 4 Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Erkrankungen der Leber-, Galle- und des Pankreas der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland; 5 Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 6 Klinikum Saarbrücken, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Saarbrücken, Deutschland; 7 Ruhr Universität Bochum, St. Josef-Hospital, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Bochum, Deutschland; 8 StuDoQ Gremium Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772087

Einleitung Die Resektion primärer und sekundärer Lebertumore ermöglicht einen potenziell kurativen Therapieansatz. Eine jedoch kürzlich veröffentlichte Auswertung des postoperativen Outcomes nach leberchirurgischen Operationen in Deutschland von Filmann et al. musste eine unerwartet hohe Morbiditäts- und Mortalität feststellen. Das im Jahr 2019 für Leberchirurgie initiierte Studien-, Dokumentations- und Qualitätszentrum (StuDoQ) der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) erfasst die Daten von mehreren „high-volume“ Zentren in Deutschland.

Ziele In der ersten Auswertung des StuDoQ|Leber Registers soll das postoperative Outcome nach leberchirurgischen Operationen für kolorektale Leberme-

tastasen (CRLM), hepatozelluläre (HCC) und cholangiozelluläre Karzinome (CCC) ausgewertet werden.

Methodik Aus dem StuDoQ|Leber Register der DGAV wurde retrospektiv das postoperative Outcome nach leberchirurgischen Operationen für primäre und sekundäre Lebertumore aus den Jahren 2019-2022 ausgewertet. Major-Resektionen beschreiben die Resektion von ≥ 3 Lebersegmenten. Das Outcome wurde definiert durch das Auftreten von Major-Komplikationen (³A Dindo-Clavien), postoperativem Leberversagen (PHLF) und Gallengangsleckagen (international study group of liver surgery), und 90-Tages Mortalitäten.

Ergebnis Insgesamt wurden 4109 Leberresektionen durchgeführt. In 2449 (60 %) dieser Operationen erfolgte die Resektion aufgrund von CRLM (1209 (29 %), HCC (635 (16 %) und CCC (605 (15 %)). Der Anteil an Major Resektionen betrug 1411/2449 (60 %). Major-Komplikationen, PHLF und Gallengangsleckagen, sowie 90-Tages Mortalitäten traten insgesamt in 659 (27 %), 118 (5 %), 282 (12 %) und 223 (9 %) Fällen auf. In **CRLM** kam es zu 332 (28 %) Major-Komplikationen. In 32 (3 %) und 111 (9 %) Patienten kam es zu PHLF bzw. Gallengangsleckagen. Die 90-Tages Mortalität betrug 93 (8 %). Im **HCC** betrug die Major-Komplikationsrate 173 (27 %). PHLF und Gallengangsleckagen traten in 38 (6 %) und 51 (8 %) Fällen auf. Die 90-Tages Mortalität war 57 (9 %). Im **CCC** kam es zu 154 (26 %) Major-Komplikationen. PHLF und Gallengangsleckagen fanden sich in 48 (8 %) und 120 (20 %) Fällen. Die 90-Tages Mortalität betrug 73 (12 %).

Schlussfolgerung Die erste Auswertung des StuDoQ|Leber Registers bestätigt insbesondere in primären Lebertumoren eine hohe Morbiditäts- und Mortalitätsrate. Eine genaue Risikoanalyse dieser Ergebnisse wird helfen, Faktoren zur kontinuierlichen Verbesserung der Ergebnisse zu identifizieren.

KV391 Die Rolle der Lymphadenektomie bei malignen Lebertumoren: Erkenntnisse aus dem StuDoQ|Leberregister

Autorinnen/Autoren S. Knitter¹, N. Raschzok¹, K.-H. Hillebrandt¹, C. Benzing¹, S. Moosburner¹, N. Nevermann¹, P. K. Haber¹, S. Gül-Klein¹, G. Lurje¹, W. Schöning¹, J. Pratschke¹, F. Krenzien¹

Institut 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772088

Einleitung Die klinische Bedeutung der Lymphadenektomie (LAD) als Teil der Leberresektion bei primären und sekundären Tumoren der Leber (LT) bleibt unklar. In der Literatur wird die Datenlage kontrovers diskutiert und bisher fehlen klare Handlungsanweisungen.

Ziele Das Ziel dieser Registerstudie war es, über die Anwendung und postoperative Ergebnisse der Leberresektion mit simultaner LAD für LT zu berichten.

Methodik Klinische Daten von Patienten, die zwischen 2017 und 2022 an 13 deutschen Zentren operiert wurden (n = 3.456), wurden im StuDoQ|Leberregister der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie erfasst und ausgewertet. Unter Berücksichtigung der demografischen Daten der Patienten sowie des Ausmaßes der Leberresektion wurde ein 1:1 Propensity-Score-Matching mit R durchgeführt.

Ergebnisse Eine LAD erfolgte in 545 (16 %) Fällen, davon war die häufigste Indikation für eine LAD das Cholangiokarzinom (CCA), gefolgt von kolorektalen Lebermetastasen (KRLM) und dem Hepatozellulärem Karzinom (HCC). Die Rate der LAD war bei der robotergestützten Resektion am höchsten (28 %), gefolgt von der offenen (26 %) und der laparoskopischen Resektion (13 %), während die die Anzahl der resezierten Lymphknoten zwischen den Techniken vergleichbar war (p = 0,303). Der Nachweis positiver Lymphknoten unterschied sich signifikant zwischen den LT (CCA: 35 %, KRLM: 35 %, HCC: 8 %, p < 0,001). Die Durchführung einer LAD war außerdem mit einer längeren Operationszeit (p < 0,001) und Krankenhausaufenthaltsdauer (p = 0,002), sowie einer höheren postoperativen Blutungsrate (p = 0,027) verbunden. Die 90-Tage-Morbidität (17 % vs. 13 %, p = 0,101) und -Major morbidität (12 % vs. 9 %, p = 0,181) war jedoch vergleichbar zwischen den Gruppen (► **Abb. 1–4**).

Parameter	Alle Patienten (n = 2.432)	Vor PSM				Nach 1:1-PSM			
		+LAD		-LAD		+LAD		-LAD	
		n	P	n	P	n	P	n	P
Demografie, n (%)									
Weiblich	937 (38)	245 (32)	692 (37)	245	238 (44)				
Männlich	1.495 (61)	300 (39)	1.195 (63)	300	307 (56)				
Alter in Jahren, Mittelwert ± SD	62,8 ± 12,3	61,9 ± 12,1	63,1 ± 12,1	0,062	61,9 ± 12,1	63,3 ± 11,8			0,066
Alter ≥65 Jahre, n (%)	1.168 (48)	251 (33)	917 (49)	0,316	251 (45)	264 (49)			0,449
BMI, kg/m², Mittelwert ± SD	26,2 ± 5,2	25,8 ± 5,4	26,4 ± 5,2	0,024	25,8 ± 5,4	25,8 ± 4,7			0,933
SB	142 (6)	5,4	5,2		5,4				
BMI ≥30 kg/m², n (%)	472 (19)	91 (12)	381 (20)	0,079	91 (17)	94 (17)			0,872
ASA 3-5, n (%)	1.489 (61)	332 (43)	1.157 (63)	0,906	332 (59)	331 (61)			1
Komorbiditäten, n (%)									
Diabetes mellitus	442 (18)	94 (12)	348 (18)	0,566	94 (17)	107 (20)			0,349
Arterienhypertonie	1.161 (48)	256 (33)	905 (48)	0,721	256 (45)	263 (48)			0,716
KHK	204 (8)	49 (6)	155 (8)	0,625	49 (9)	56 (10)			0,538
COVD	129 (5)	24 (3)	105 (5)	0,339	24 (4)	21 (4)			0,761
Dialyse	21 (1)	5 (1)	16 (1)	0,878	5 (1)	4 (1)			1
Lebererkrankung	284 (12)	39 (5)	245 (13)	0,881	39 (7)	35 (6)			0,719
Erkrankung, n (%)									
Hepatocelluläres Karzinom	533 (22)	90 (12)	443 (24)	0,891	90 (17)	91 (17)			1
Cholangiolithiasis	321 (13)	169 (22)	152 (8)	0,891	169 (30)	136 (25)			0,091
Kolorektale Metastasen	1.000 (41)	158 (21)	842 (45)	0,891	158 (29)	172 (32)			0,391
Metastasen anderer Ursprünge	569 (23)	126 (17)	443 (24)	0,908	126 (23)	143 (26)			0,261
Angiomyolipom	3 (0)	1 (0)	2 (0)	0,533	1 (0)	1 (0)			1
Hämangiom	6 (0)	1 (0)	5 (0)	1	1 (0)	2 (0)			1
Postoperative Morbiditäten, n (%)									
Mehrfache Operation, n (%)	2.281 (94)	522 (68)	1.759 (92)	0,837	522 (93)	519 (95)			0,770
Einzig	149 (6)	11 (2)	138 (7)	0,270	11 (2)	14 (3)			0,686
ALPPS	56 (2)	7 (1)	49 (3)	0,102	7 (1)	8 (2)			1
Andere zweizeitig	27 (1)	5 (1)	22 (1)	0,798	5 (1)	4 (1)			1
Technik, n (%)									
Offen	1.861 (76)	424 (56)	1.437 (76)	0,891	424 (76)	444 (82)			0,163
Laparoskopisch-assistiert	28 (1)	6 (1)	22 (1)	1	6 (1)	5 (1)			1
Laparoskopisch	800 (33)	71 (9)	729 (39)	0,891	71 (13)	68 (12)			0,415
Roboterassistiert	143 (6)	40 (5)	103 (6)	0,123	40 (7)	31 (6)			0,328
Konversion, n (%)	129 (5)	25 (3)	104 (5)	0,580	25 (5)	16 (3)			0,203
Art der Leberresektion, n (%)									
Major	589 (24)	213 (28)	376 (21)	0,891	213 (38)	202 (37)			0,536
Minor	1.754 (72)	319 (42)	1.435 (76)	0,891	319 (56)	308 (56)			0,891
Ausmaß der Resektion, n (%)									
Approach	804 (33)	139 (18)	665 (35)	0,891	139 (24)	143 (26)			0,536
Segmentresektion	341 (14)	48 (6)	293 (16)	0,891	48 (8)	43 (8)			0,825
Mehrfachresektion	485 (20)	105 (14)	380 (21)	0,891	105 (18)	115 (21)			0,497
Links lateral	113 (5)	18 (2)	95 (5)	0,115	18 (3)	18 (3)			1
(Eiweißarme)	185 (8)	62 (8)	123 (7)	0,891	62 (11)	69 (13)			0,263
Hemihepatektomie links	402 (17)	123 (16)	279 (15)	0,891	123 (21)	129 (24)			0,719
(Eiweißreiche)	12 (1)	4 (0)	8 (0)	0,891	4 (0)	4 (1)			0,384
Keine	90 (4)	24 (3)	66 (4)	0,391	24 (4)	24 (4)			1
Ausmaß der Resektion, modifizierter RFAZE, n (%)									
Score, Mittelwert ± SD	2,1 ± 1,7	2,5 ± 1,7	2,0 ± 1,7	0,891	2,5 ± 1,7	2,4 ± 1,7			0,679
Flügelresektion mit Rekonstruktion, n (%)	51 (2)	23 (3)	28 (2)	0,891	23 (4)	20 (4)			0,796
Resektion der V. cava, n (%)	79 (3)	29 (4)	49 (3)	0,891	29 (5)	31 (6)			0,894
Leberarterienresektion mit Rekonstruktion, n (%)	32 (1)	11 (2)	21 (1)	0,105	11 (2)	11 (2)			1
Blutungsparameter, n (%)									
Ohne	1.533 (63)	339 (45)	1.194 (63)	0,891	339 (59)	338 (62)			0,901
Pringle-Manöver	888 (36)	199 (26)	689 (37)	1	199 (35)	205 (38)			0,754
Total vesicular occlusion	11 (1)	7 (1)	4 (0)	0,894	7 (1)	4 (1)			0,544

► **Abb. 1** Demografische Daten der Patienten, die eine Leberresektion mit (+ LAD) oder ohne LAD (-LAD) erhalten haben

Parameter	Vor PSM			P
	+LAD (n = 90)	-LAD (n = 169)	+LAD (n = 158)	
Anzahl der resezierten Lymphknoten, Mittelwert ± SD	3,9 ± 5,3	6,8 ± 5,8	13,1 ± 13,7	<0,001
Positive Lymphknoten, n (%)	7 (8)	59 (35)	56 (35)	<0,001
Anzahl positiver Lymphknoten, Mittelwert ± SD	0,1 ± 0,4	1,2 ± 2,6	1,8 ± 2,9	<0,001

HCC, Hepatozelluläres Karzinom; CCA, Cholangiolithiasis; KRLM, Kolorektale Lebermetastasen; SD, Standardabweichung

► **Abb. 3** Postoperative Ergebnisse der Patienten, die eine Leberresektion mit LAD erhalten haben

Schlussfolgerung Diese multizentrische Registerstudie konnte zeigen, dass die LAD im Rahmen einer Leberresektion mit schlechteren postoperativen Ergebnissen assoziiert war. Dabei war die Anzahl resezierter Lymphknoten zwischen den Verfahren Laparoskopie, Robotik und der offenen Resektion vergleichbar.

Parameter	Alle Patienten (n = 2.432)	Vor PSM		Nach 1:1-PSM			
		+LAD (n = 545)	-LAD (n = 1.887)	+LAD (n = 545)	-LAD (n = 1.887)	P	
		Operationsdauer in Minuten, Mittelwert ± SD	225 ± 110	264 ± 123	214 ± 103	264 ± 123	213 ± 95
R0-Resektion, n (%)	1.712 (88)	388 (87)	1.324 (88)	0,428	388 (87)	362 (85)	0,499
Postoperatives Leberversagen, n (%)							
Nein	2.350 (97)	506 (93)	1.844 (98)	<0,001	506 (93)	531 (97)	<0,001
Grad A	34 (1)	18 (3)	16 (1)	<0,001	18 (3)	6 (1)	0,023
Grad B	14 (1)	11 (2)	3 (0)	<0,001	11 (2)	1 (0)	0,009
Grad C	34 (1)	10 (2)	24 (1)	0,436	10 (2)	7 (1)	0,625
Postoperative Galleleckage, n (%)							
Nein	2.221 (91)	472 (87)	1.749 (93)	<0,001	472 (87)	503 (92)	0,003
Grad A	42 (2)	12 (2)	30 (2)	0,436	12 (2)	10 (2)	0,829
Grad B	101 (4)	36 (7)	65 (3)	0,002	36 (7)	20 (4)	0,040
Grad C	68 (3)	25 (5)	43 (2)	0,006	25 (5)	12 (2)	0,045
Postoperative Blutung, n (%)							
Nein	2.348 (97)	513 (94)	1.835 (97)	<0,001	513 (94)	529 (97)	0,027
Grad A	36 (2)	12 (2)	24 (1)	0,167	12 (2)	9 (2)	0,659
Grad B	18 (1)	9 (2)	9 (1)	0,011	9 (2)	4 (1)	0,264
Grad C	30 (1)	11 (2)	19 (1)	0,096	11 (2)	3 (1)	0,060
Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen, Mittelwert ± SD	14,5 ± 25,6	17,1 ± 27,1	13,7 ± 25,1	0,006	17,1 ± 27,1	13,1 ± 16,6	0,002
90-Tage-Morbidität, n (%)	308 (14)	84 (17)	224 (13)	0,033	84 (17)	64 (13)	0,101
90-Tage-Majormorbidität, n (%)	216 (10)	59 (12)	157 (9)	0,082	59 (12)	44 (9)	0,181
30-Tage-Mortalität, n (%)	32 (1)	8 (2)	24 (1)	0,866	8 (2)	9 (2)	1
90-Tage-Mortalität, n (%)	37 (2)	9 (2)	28 (2)	0,909	9 (2)	10 (2)	1

PSM, Propensity-Score-Matching; SD, Standardabweichung

► **Abb. 4**

KV392 Die Bedeutung des gastrointestinalen Mikrobioms für die Diagnose und Therapie von Patienten und Patientinnen mit Cholangiozellulärem Karzinom

Autorinnen/Autoren [A.-K. Lederer^{1,2}](#), [E. Kohnert³](#), [C. Kreutz³](#), [R. Huber²](#), [F. Bartsch¹](#), [H. Lang¹](#)

Institute 1 Unimedizin Mainz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Mainz, Deutschland; 2 Uniklinik Freiburg, Uni-Zentrum Naturheilkunde, Freiburg, Deutschland; 3 Uniklinik Freiburg, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik (IMBI), Freiburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772089

Einleitung Das Cholangiozelluläre Karzinom ist ein seltener Tumor der Leber, der mit einer schlechten Prognose vergesellschaftet ist. Mehr noch als die meisten anderen Organe steht die Leber in direktem Kontakt mit dem gastrointestinalen Mikrobiom, dessen Rolle für Gesundheit und Krankheit in den letzten Jahren intensiv diskutiert wird. Die Darm-Leber-Achse ist eine bidirektionale Beziehung, die eine wesentliche Rolle bei der Krankheitsprogression zu spielen scheint.

Ziele Ziel dieser Arbeit war es eine Übersicht darüber zu geben, ob Patienten und Patientinnen mit Cholangiozellulärem Karzinom Veränderungen des gastrointestinalen Mikrobioms zeigen und ob diese Veränderungen einen Einfluss auf das Ergebnis nach Operation, das Ansprechen einer Chemotherapie und auch auf das Gesamtüberleben haben.

Methodik Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche zur Erstellung eines Scopings Reviews in den Datenbanken Medline, Cochrane Library und Web of Science vom Beginn der Datenbank bis April 2023. Die Suchbegriffe waren "cholangiocarcinoma AND gut microbio*", "biliary tract cancer" AND gut microbio*" und "bile duct cancer" AND gut microbio*". Konferenzabstracts, Editorials und Methodikpublikationen wurden nicht berücksichtigt.

Ergebnis Von 127 gefundenen Ergebnissen waren insgesamt 33 Publikationen für eine Volltextanalyse geeignet. Hiervon waren 23 Publikationen (7 klinische Studien, 16 Übersichtsarbeiten) für den Einschluss geeignet. Insgesamt umfassten die klinischen Studien 289 Patienten und Patientinnen mit Cholangiokarzinom. Die Betrachtung der alpha-Diversität der Patienten und Patientinnen im Vergleich mit gesunden Kontrollen erbrachten ein inhomogenes Ergebnis (einmal erhöht, einmal erniedrigt, dreimal ohne Unterscheid, zweimal nicht kalkuliert). Die Analyse auf Species-Ebene scheint ebenso inhomogene Ergebnisse zu zeigen, wobei die tiefgehende Analyse mit Einreichung des Abstractes noch nicht abgeschlossen ist.

Schlussfolgerung Auch wenn es vielversprechende Theorien zur Bedeutung des gastrointestinalen Mikrobioms für die Diagnose, Therapie und Prognose des Cholangiozellulären Karzinoms gibt, ist die wissenschaftliche Evidenz bisher nicht gegeben und es fehlt an Studien von hoher Qualität, die das Mikrobiom von Patienten und Patientinnen mit Cholangiozellulären Karzinom untersuchen. Zudem stammen die bisherigen Studien fast ausschließlich aus China, was die Übertragbarkeit auf Patienten und Patientinnen in westlichen Ländern einschränkt.

KV393 Leberfibrose ist assoziiert mit einer schlechteren Gesamtüberlebenszeit und einer höheren Rezidivrate bei Patienten mit Cholangiokarzinom

Autorinnen/Autoren [M. Steffani¹](#), [D. Hartmann¹](#)

Institut 1 Klinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik Chirurgie, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772090

Einleitung Das Cholangiokarzinom ist der zweithäufigste primäre Lebertumor mit einer weltweit steigenden Inzidenz in den letzten drei Jahrzehnten. Aufgrund der hohen Rezidivrate ist das Cholangiokarzinom zudem nach wie vor mit einer schlechten Prognose verbunden. Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss der Leberfibrose auf das Gesamtüberleben und die Rezidivrate bei Patienten mit einem Cholangiokarzinom nach Leberresektion zu untersuchen. (► **Tab. 1**).

► **Tab. 1** Multivariate Analyse zum Gesamtüberleben.

multivariate Analysis			
		HR (CI _{95%})	p value
T			
	T1-T2	REF	
	T3-T4	1.71 (0.93-3.16)	0.086
N			
	N0		
	N pos	2.13 (1.19-3.79)	0.011
R			
	R0	REF	
	R pos	1.69 (0.92-3.10)	0.091

Parameter	HCC (n = 90)	CCA (n = 169)	KRLM (n = 158)	P
Anzahl der resezierten Lymphknoten, Mittelwert ± SD	3,9 ± 5,3	6,8 ± 5,8	13,1 ± 13,7	<0,001
Positive Lymphknoten, n (%)	7 (8)	59 (35)	56 (35)	<0,001
Anzahl positiver Lymphknoten, Mittelwert ± SD	0,1 ± 0,4	1,2 ± 2,6	1,8 ± 2,9	<0,001

HCC; Hepatozelluläres Karzinom; CCA, Cholangiokarzinom; KRLM, Kolorektale Lebermetastasen; SD, Standardabweichung

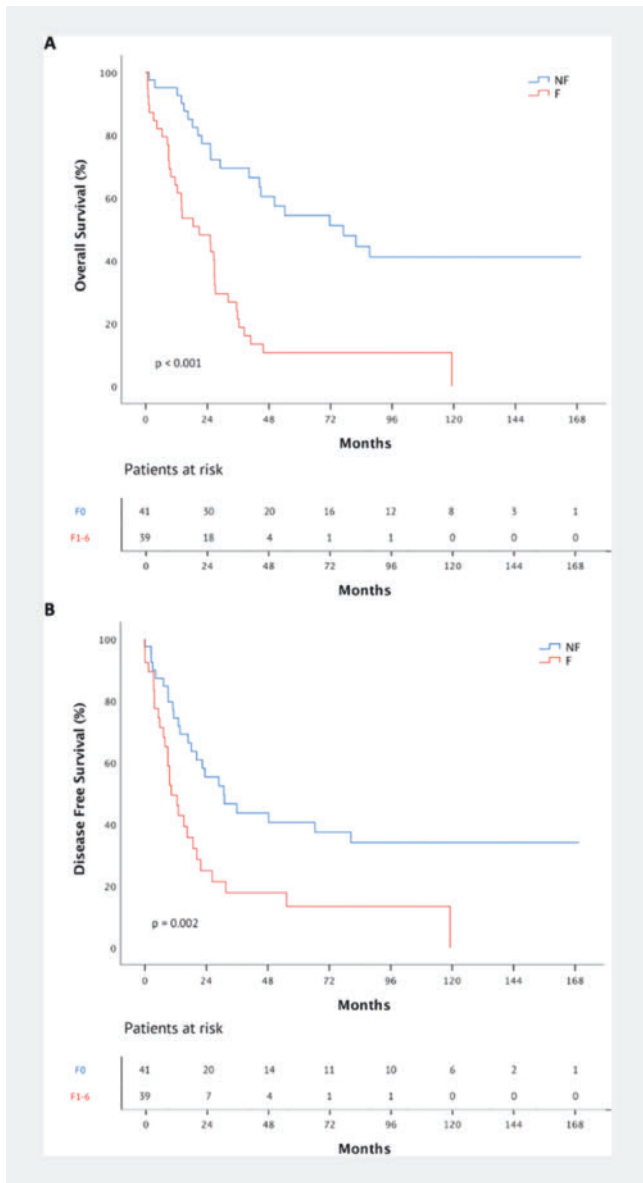
► **Abb. 2** Pathologische Ergebnisse der Patienten, die eine Leberresektion mit LAD erhalten haben, aufgeteilt nach LT

► **Tab. 1** Multivariate Analyse zum Gesamtüberleben.

multivariate Analysis			
		HR (CI _{95%})	p value
Fibrosis			
	F0	REF	
	F1-6	4.33 (2.28-8.23)	<0.001

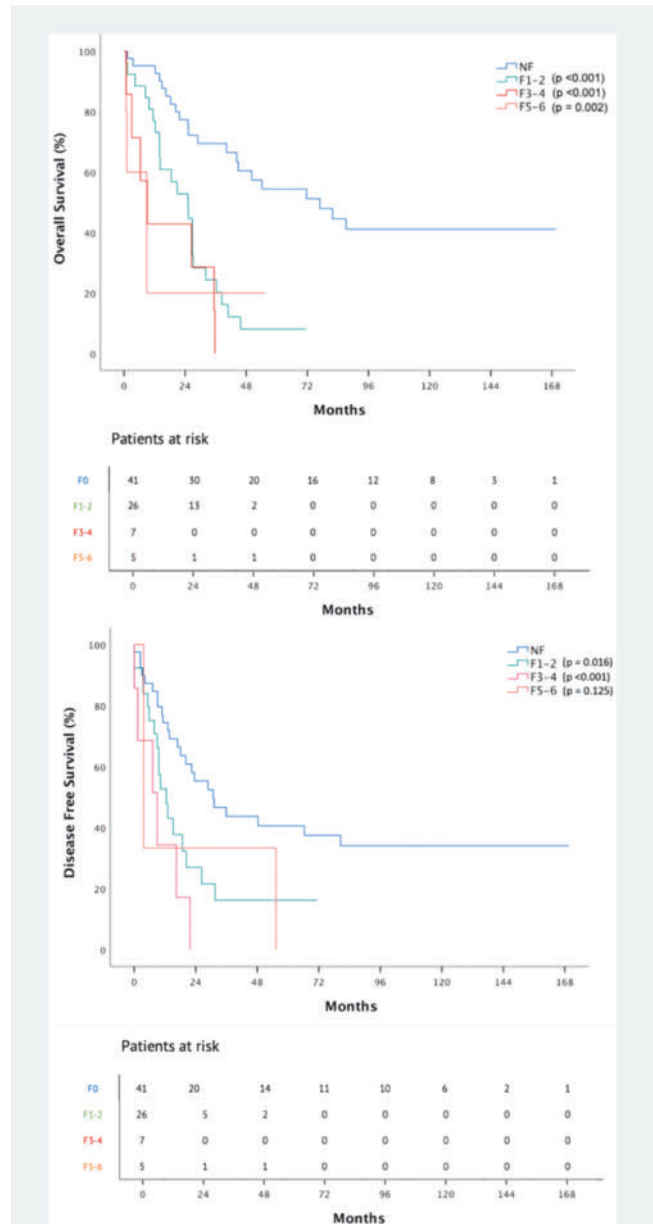
Methoden In die retrospektive Monozentrische Studie wurden alle Patienten mit intrahepatischen oder perihilären Cholangiokarzinom, die zwischen Januar 2007 und Dezember 2020 in kurativer Absicht operiert wurden, eingeschlossen. Es wurden die klinischen und histopathologischen Merkmale analysiert. Der primäre Endpunkt war das ursachenspezifische Überleben und das rezidivfreie Überleben abhängig der zugehörigen prognostischen Faktoren (► **Abb. 1**).

Ergebnisse Insgesamt wurden 80 Patienten in die Analyse einbezogen. Bei Patienten mit Leberfibrose konnte gezeigt werden, dass das Gesamtüberleben (OS) signifikant verkürzt ist ($p < 0.001$). Das mediane OS ist bei Patienten ohne Fibrose dreimal so lang wie in der Fibrosegruppe. Darüber hinaus wurde bei Patienten mit Fibrose ein signifikant kürzeres rezidivfreies Überleben (DFS) beobachtet ($p < 0.002$). Weitere Analysen zeigten, dass Fibrose der stärkste unabhängige Faktor mit einem negativen Einfluss auf das OS und das DFS ist. Zudem konnte eine negative Korrelation von Fibrosegrad und Gesamtüberleben bzw. rezidivfreies Überleben identifiziert werden ($p < 0.001$) (► **Abb. 2**).



► **Abb. 1** Einfluss der Leberfibrose auf das Gesamtüberleben und das krankheitsfreie Überleben bei Cholangiokarzinom Patienten, die eine chirurgischen Resektion erhalten haben. (a) zeigt das Gesamtüberleben und (b) das krankheitsfreie Überleben.

Schlussfolgerung Das Vorliegen einer Leberfibrose verkürzt sowohl signifikant das OS als auch das DFS bei Patienten, die wegen eines Cholangiokarzinoms an der Leber operiert wurden. Daher ist es wichtig, nicht nur Patienten mit fortgeschrittener Fibrose perioperativ zu überwachen, sondern auch Patienten mit einem niedrigerem Fibrosestadium.



► **Abb. 2** Einfluss des Fibrosegrades auf das Gesamtüberleben und das krankheitsfreie Überleben bei Cholangiokarzinom Patienten, die eine chirurgischen Resektion erhalten haben. (a) zeigt das Gesamtüberleben und (b) das krankheitsfreie Überleben.

KV394 Liver Resection for Perihilar Cholangiocarcinoma: Finding a Balance between Perioperative mortality and Oncologic benefit

Autorinnen/Autoren E. Payani¹, D. Koliogiannis¹, M. Schirren¹, H. Niess¹, M. Angele¹, J. Werner¹, M. Guba¹

Institut 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772091

Since surgical resection is the only chance of cure for perihilar cholangiocarcinoma (phCCA), potentially operable patients should be explored rather than abandoned. However, the technically demanding resection, with consistently

small residual liver volumes of a liver pre-damaged by biliary obstruction and infection, is associated with significant perioperative mortality. This retrospective study reflects our experience over the past 11 years of liver resections for phCCA in a relatively unselected patient population.

Of 91 patients (median age 67) who underwent surgery, the procedure was aborted in 24 (26.6%) patients due to inoperability. Of the resected patients (ITT population), 18 died during the index hospitalization. Despite the relatively high perioperative mortality, one- and three-year survival rates were significantly better in the ITT population (n = 63) than in explored-only patients (65.1/52.3% vs. 45.8/12% months, p = 0.041). Those patients who left the hospital after resection (n = 45) showed excellent one- and three-year survival rates (90.2% and 61% respectively) compared to 46.1% and 11.8% in the explored-only group (p < 0.001). In this group, there was a marginally non-significant difference between three-year survival rates in R0 and R1 resected patients (72.2% vs. 45.8%, p = 0.066).

Surgical resection of phCCA provides a significant survival benefit over unresected patients. However, the oncologic benefit must be weighed against relatively high perioperative mortality in borderline resection candidates.

KV395 Resektion intrahepatischer Cholangiokarzinome in ≥ 80-jährigen Patienten – Rechtfertigt der Nutzen das Risiko?

Autorinnen/Autoren C. A. Weigle¹, O. Beetz¹, B. A. Wiemann¹, P. Tessmer¹, N. Richter¹, F. Vondran¹, M. Schmelze¹, F. Oldhafer¹

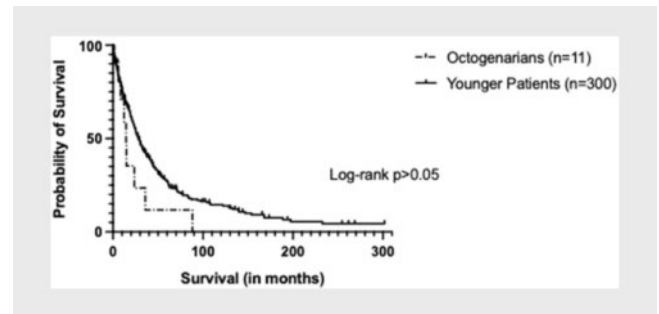
Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Hannover, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772092

Einleitung Trotz der Weiterentwicklung adjuvanter Therapien mit vielversprechenden Ergebnissen wie jüngst durch die Einführung von Durvalumab gezeigt

wurde, ist in Bezug auf das intrahepatische Cholangiokarzinom (iCC) die Resektion unverändert die einzig kurative Behandlungsstrategie. In einer zunehmend alternden Gesellschaft stellt sich die Frage, inwiefern alte Patienten von der primären Tumorresektionen onkologisch profitieren, insbesondere vor dem Hintergrund des hohen perioperativen Risikos.

Ziele Ziel dieser Studie ist es präoperative Details, operative Strategien sowie die postoperativen Verläufe inklusive Langzeitüberleben von ≥ 80-jährigen Patienten mit denen jüngerer Patienten, welche einer Resektion aufgrund eines histologisch gesicherten iCC unterzogen wurden, zu vergleichen.

Methodik Wir analysierten retrospektiv 311 Patienten, welche eine Resektion eines iCC in dem Zeitraum von Februar 1996 bis Dezember 2022 in der Medizinischen Hochschule Hannover erhielten. Patienten mit Gallenblasenkarzinom, Mischtumoren, Rezidiv-Tumoren oder perihilären Tumoren wurden exkludiert.



► **Abb. 1** Kaplan-Meier Analyse.

Ergebnisse Von den 311 analysierten Patienten waren 11 Patienten ≥ 80 Jahre. Es zeigte sich, dass trotz vergleichbarer Tumorgröße das Resektionsausmaß und folglich die Operationszeit in der Gruppe älterer Patienten signifikant ge-

► **Tab. 1** Operative Details und postoperativer Verlauf aller Patienten über 80 Jahre mit Resektion eines intrahepatischen cholangiozellulären Karzinoms.

Patient	Alter	Vorerkrankungen	Operation	OP-Zeit (min)	Intensiv-aufenthalt (d)	Postoperative Komplikationen (CD)	Überleben (Monate)
1	80	Keine	Hemihepatektomie links + Lymphadenektomie	170	3	2	88.18
2	81	Keine	Hemihepatektomie links	81	3	0	12.39
3	83	Kardial, thrombo-embolisch	Hemihepatektomie links + Lymphadenektomie	107	7	0	5.88
4	81	Kardio-pulmonal	Hemihepatektomie links + Lymphadenektomie	n.a.	3	3b (Galleleck)	14.52
5	83	Kardial, thrombo-embolisch	Atypische Resektion	89	5	2	8.41
6	84	Kardio-pulmonal	Hemihepatektomie rechts erweitert + Lymphadenektomie + Gallengang- und Gefäßresektion	358	47	5 (FLR-Versagen)	1.54
7	81	Kardial	Atypische Resektion + Lymphadenektomie	105	3	4a (pulmonales Versagen)	35.88
8	82	Keine	Atypische Resektion	92	3	0	23.75
9	80	Kardio-pulmonal	Segmentresektion + Lymphadenektomie	99	4	0	14.88
10	83	Thrombo-embolisch	Segmentresektion	104	15	2	n.a.
11	80	Keine	Hemihepatektomie links erweitert + Lymphadenektomie	162	1	1	n.a.

► **Tab. 2** Vergleichende Statistik perioperativer Variablen von Patienten ≥ 80 Jahre vs. Patienten < 80 Jahre.

Variablen	Patienten ≥ 80 Jahre (n = 11)			Patienten < 80 Jahre (n = 300)			p-Wert
	N (%)	Mean, Median (Range)	M.v. (N (%))	N (%)	Mean, Median (Range)	M.v. (N (%))	
Biometrische Daten							
Alter (Jahre)		81.64, 81 (80-84)	0 (0)		60.86, 62 (24-79)	0 (0)	<0.001
Männlich	5 (45.5)		0 (0)	156 (52)		0 (0)	0.764
BMI (in kg/m ²)		24.71, 24.69 (18-34)	0 (0)		25.84 25.39 (16-55)	5 (1.7)	0.413
Präoperative Laborwerte							
Hämoglobin (in g/dl)		12.18, 11.5 (10-14.8)	0 (0)		13.29, 13.4 (7.3-18.1)	1 (0.3)	0.038
Leukozyten (x10 ³ /μl)		8.32; 8.6 (5.5-11.2)	0 (0)		8.29, 7.7 (1.7-24.1)	1 (0.3)	0.500
Thrombozyten (x10 ³ /μl)		306.6; 295 (152-478)	0 (0)		277.4, 253 (69-902)	5 (1.7)	0.162
Quick (in %)		97.96, 103 (73-130)	0 (0)		99.3, 100 (46-147)	3 (1.0)	0.855
ASAT (in U/l)		54.91, 31 (12-263)	0 (0)		39.5, 31 (4-304)	7 (2.3)	0.735
Bilirubin (in μmol/l)		7.91, 8 (4-13)	0 (0)		21.3, 9 (3-445)	11 (3.7)	0.119
Kreatinin (in μmol/l)		79, 85 (44-116)	0 (0)		70.2 66 (39-165)	6 (2.0)	0.092
Operative Details							
OP-Zeit (min)		136.7, 104.5 (81-358)	1 (9.1)		204.6, 190 (67-780)	3 (1.0)	0.002
Pringle Manöver	10 (90.9)		1 (9.1)	231 (77.0)		25 (8.3)	0.370
Okklusionszeit (min)		17.9, 17 (5-34)	1 (9.1)		22.5, 21 (0-110)	29 (9.7)	0.306
Lymphadenektomie	7 (63.6)		0 (0)		198 (66.0)	0 (0)	1.000
Anzahl entnommener Lymphknoten		6.71, 7 (1-13)	4 (36.4)		4.9, 3 (0-23)	101 (33.7)	0.113
Major hepatectomy	6 (54.5)		0 (0)	248 (82.7)		0 (0)	0.033
Extended hepatectomy	2 (18.2)		0 (0)	108 (36.0)		0 (0)	0.339
Gallengangresektion	2 (18.2)		0 (0)	58 (19.3)		0 (0)	1.000
Gefäßresektion	2 (18.2)		0 (0)	15 (5.0)		0 (0)	0.116
Extrahepatische Resektion	0 (0)		0 (0)	18 (6.0)		0 (0)	n.a.
Intraoperative Transfusion	7 (63.6)		0 (0)	138 (46.0)		6 (2.0)	0.361
Anzahl transfundierter EKs		1.82, 1 (0-7)	0 (0)		1.95, 0 (0-17)	0 (0)	0.655
Histopathologische Ergebnisse							
Tumorgroße (cm)		8.51, 7.6 (4.7-21.0)	0 (0)		7.4, 6.9 (0.5-20.5)	2 (0.7)	0.468
Multifokalität	3 (27.3)		0 (0)	107 (35.7)		0 (0)	0.752
Gefäßinvasion	2 (18.2)		0 (0)	27 (9.0)		28 (9.3)	n.a.
N1	3 (27.3)		4 (36.4)	86 (28.7)		102 (34.0)	1.000
M1	0 (0)		0 (0)	10 (3.3)		1 (0.3)	n.a.
G > 2	5 (45.5)		0 (0)	84 (28.0)		6 (2.0)	0.309
R1 und R2	2 (18.2)		0 (0)	52 (17.3)		3 (1.0)	1.000

► **Tab. 3** Vergleichende Statistik des postoperativen Verlaufes und des Überlebens von Patienten ≥ 80 Jahre vs. Patienten < 80 Jahre.

Variablen	Patienten ≥ 80 Jahre (n = 11)			Patienten < 80 Jahre (n = 300)			p-Wert
	N (%)	Mean, Median (Range)	M.v. (N (%))	N (%)	Mean, Median Range	M.v. (N (%))	
Postoperativer Verlauf							
Postoperative Transfusion	2 (18.2)		1 (9.1)	86 (28.7)		16 (5.3)	0.729
Anzahl transfundierter EKs		1.8, 0, (0-16)	1 (9.1)		1.5, 0 (0-29)	16 (5.3)	0.544
Postoperative Komplikationen ≥ CD3	3 (27.3)			103 (34.3)		3 (1.0)	0.754
Galleleck ISGLS Grad C	1 (9.1)			14 (4.7)		2 (0.7)	0.427
Blutung ISGLS Grad C	0 (0)			13 (4.3)		2 (0.7)	n.a.
PHLF ISGLS Grade C	1 (9.1)			16 (5.3)		2 (0.7)	0.469
Intensivaufenthalt (d)		8.55, 3 (1-47)	0 (0)		4.52, 2 (0-91)	0 (0)	0.041
Krankenhausaufenthalt (d)		21.18, 19 (9-48)	0 (0)		23.17, 20 (4-95)	0 (0)	0.739
Intrahospitale Mortalität	1 (9.1)		0 (0)	20 (6.7)			0.543
30-Tage Mortalität	0 (0)		0 (0)	13 (4.3)		8 (2.7)	n.a.
90-Tage Mortalität	1 (9.1)		0 (0)	24 (8.0)		11 (3.7)	1.000
Postoperatives Überleben							
Follow-up (Monate)		20.12, 12.39 (1.54-88.18)	0 (0)		38.49, 22.19 (0.1-301.74)	0 (0)	0.221
Tot zum Zeitpunkt des letzten Kontaktes	9 (81.8)		0 (0)	226 (75.3)		0 (0)	1.000
KM-Überleben		23.93, 14.52 (n.a.)	0 (0)		55.38, 28.03 (n.a.)		0.099
KM 1-Jahres Überleben (%)	70.7%		0 (0)	72.5%			0 (0)
KM 3-Jahres Überleben (%)	11.8%		0 (0)	42.7%			0 (0)
KM 5-Jahres Überleben (%)	0%		0 (0)	27.6%			0 (0)

ringer war (54.5% Major-Resektion in ≥ 80-Jährigen vs. 82.7% in < 80-Jährigen, $p = 0.033$ bzw. 104.5 min in ≥ 80-Jährigen vs. 190 min in < 80-Jährigen, $p = 0.002$). Folglich wurde Parenchym-sparender operiert, was jedoch nicht zu einer höheren Rate an R1-Resektionen oder einer geringeren Anzahl entnommener Lymphknoten führte.

Generell zeigte sich, dass die Aufenthaltsdauer auf Intensivstation signifikant länger war bei älteren Patienten ($p = 0.041$), jedoch die Rate an postoperativen Komplikationen gemäß Clavien-Dindo-Klassifikation keine Unterschiede aufzeigte ($p > 0.050$). ► **Tab. 1** zeigt die operativen Details und Verläufe der ≥ 80-jährigen Patienten. Aus ► **Tab. 2, 3** geht der Vergleich zu dem jüngeren Patientenkollektiv hervor. ► **Abb. 1** stellt das Langzeitüberleben beider Gruppen dar.

Schlussfolgerung Aus unseren Daten geht hervor, dass bei entsprechender Selektion im Rahmen der Indikationsstellung eine Resektion auch bei ≥ 80-jährigen sicher möglich und onkologisch sinnvoll ist. Durch die Implementierung der minimalinvasiven Chirurgie kann man die Resektion künftig sicher mehr Patienten hohen Alters anbieten.

KV396 (K)Ein CT ohne Stent? Analyse der Versorgungsrealität für die Optimierung der präoperativen Bildgebung für perihiläre Cholangiokarzinome

Autorinnen/Autoren [L. Vradelis¹](#), [F. Bartsch¹](#), [M. Halfmann²](#), [L. Müller²](#), [P. Mildenerberger²](#), [H. Lang¹](#), [T. Huber¹](#)

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Mainz, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Mainz, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772093

Einleitung Die ERCP als intraluminale Diagnostik und ggf. Therapie einer Abflussstörung stellt einen Grundpfeiler der Bildgebung von perihilären Cholangiokarzinomen (pCCA) dar. Für die operative Planung ist jedoch eine Mehrphasen-Computertomographie zur Beurteilung der Hilusgefäße und des zukünftigen Restlebergewebes notwendig. Die 3D-Darstellung der Gallenwege, basierend auf einer CT, ist herausfordernd, wobei die photon counting-CT (pc-CT) eine Möglichkeit darstellt, diese zu optimieren. Eine Stentversorgung verhindert jedoch die adäquate 3D-Rekonstruktion der Gallenwege. Ziel dieser Untersuchung war eine monozentrische Analyse der Versorgungsrealität der pCCA in Hinblick auf die Optimierung der präoperativen Bildgebung.

Material und Methode Alle operierten Patienten mit einem pCCA zwischen Juni 2008 und Mai 2022 (n = 252) wurden hinsichtlich Art und Sequenz der präoperativen Bildgebung (ERCP, CT, MRT, MRCP) analysiert. Auch der Durchführungsort (in oder ex domo) wurde erfasst. Von besonderem Interesse war die Verfügbarkeit einer Schnittbildgebung vor Stentanlage.

Ergebnis Von den 252 operierten Patienten haben 176 einen Stent erhalten (69,8%). In 42 Fällen ist der Stent vor der Bildgebung eingesetzt worden. 16,7% aller Patienten haben einen Stent vor Bildgebung bekommen bzw. 23,9% der

Stents sind vor der Bildgebung eingesetzt worden. In 207 Fällen war eine Bildgebung ohne Stent verfügbar, sodass 82,1 % aller Patienten ein Schnittbild ohne Stent erhielten. Die Bildgebung ist bei 186 Patienten extern durchgeführt worden (89,9 %). Bezüglich der Bildgebung ohne Stent sind am häufigsten sowohl CT als auch MRT durchgeführt worden (n = 90 Patienten, 43,5 %), gefolgt von nur CT (n = 64; 30,9 %) und nur MRT (n = 53; 25,6 %).

Schlussfolgerung Im vorliegenden Kollektiv zeigt sich, dass eine Stentimplantation häufig notwendig war, wobei die Mehrheit zuvor eine Schnittbildgebung erhielt. Wenn die meisten Patienten einer Schnittbildgebung ohne Stent zugeführt werden können, ist die geplante Optimierung mittels 3D-Rekonstruktion der Gallenwege aus einer pc-CT klinisch zwar umsetzbar, aufgrund der hauptsächlich extern durchgeführten Diagnostik jedoch eine logistische Herausforderung.

KV397 Long-term dynamics of extracellular vesicles as recurrence markers in hepatocellular carcinoma patients following surgical tumor resection

Autorinnen/Autoren N. Roushansari¹, E. Oppermann², D. Roy³, A. Schnitzbauer², P. Houben¹, S. Katou¹, F. Becker¹, J. Hoelzen¹, A. Andreou¹, A. Pascher¹, W. O. Bechstein², B. Struecker¹, M. A. Juratli¹

Institute 1 Uniklinik Münster, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland; 2 Uniklinik Frankfurt, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Frankfurt, Deutschland; 3 Helio Health, Irvine, CA 92618, Vereinigte Staaten
DOI 10.1055/s-0043-1772094

Background: Hepatocellular carcinoma (HCC) is a prevalent malignant liver tumor, and its incidence has been rising globally, causing a significant number of cancer-related deaths. Unfortunately, curative treatments are only possible for a small fraction of patients. Recent studies suggest that Extracellular Vesicles (EVs) released by HCC cells may play a crucial role in the tumor's spread and growth, and thus, they have the potential to provide promising solutions to current diagnostic limitations.

Aims: The objective of this study is to investigate the feasibility of utilizing EVs as new biomarkers for the early detection of HCC and for predicting its recurrence after undergoing HCC resection.

Materials and methods: A prospective cohort study was carried out at a single center, involving 37 patients diagnosed with HCC and 20 patients with non-malignant liver disease (NMLD) serving as the control group. The study aimed to analyze the peripherally circulating EVs of both groups at three different time points: 1) before surgery, 2) one day after surgery, and 3) 12 months after surgery, to determine if EVs could serve as novel biomarkers for early HCC diagnosis and recurrence after HCC resection. The study utilized microbead-based magnetic particle sorting and fluorescence-activated cell scanning (FACS) to detect 37 characteristic surface proteins of EVs. Moreover, HCC patients who experienced tumor recurrence (R-HCC) within 12 months after surgery were compared to HCC patients without recurrence (NR-HCC).

Results In this study, R-HCC patients (n = 12/20) exhibited lower levels of CD31 expression in exosomes compared to NR-HCC patients (p = 0.0033). In comparison between the HCC and NMLD patients, the NMLD group demonstrated significantly higher levels of CD41b expression (p = 0.0286). Moreover, the NMLD group exhibited significantly higher preoperative CD19 ratios than postoperative (p = 0.0065).

Conclusions The study provides potential targets for developing diagnostic and therapeutic methods for early and non-invasive detection of HCC recurrence. Further studies on EV profiling in HCC recurrence may aid in developing personalized therapies and improving treatment outcomes. A better understanding of EVs can provide valuable insights into the prevention, diagnosis, and prognosis of HCC.

KV398 Transarterielle Chemoembolisation und systemische Behandlung bei Patienten mit autoimmunen Lebererkrankungen-assoziiertem hepatozellulärem Karzinom: Outcome und Sicherheitsprofil

Autorinnen/Autoren C. Schmidt¹, L. Stern², C. Casar³, V. Jörg¹, L. Kocheise¹, A. Walter⁴, J. Drenth⁵, F. Nevens⁶, M. Papp⁷, N. Gatselis⁸, K. Zachou⁸, M. Pinter⁹, B. Scheiner⁹, A. Vogel¹⁰, M. M. Kirstein¹¹, F. Finkelmeier¹², O. Waidmann¹², A. Weinmann¹³, P. Milkiewicz¹⁴, D. Thorburn¹⁵, N. Halliday¹⁵, A. Lleo^{16, 17}, S. Huber¹, G. N. Dalekos⁸, A. W. Lohse¹, H. Wege¹, J.-C. Nault^{18, 19}, J. von Felden¹, K. Schulze¹

Institute 1 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, I. Department of Medicine, Hamburg, Deutschland; 2 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of General, Visceral and Thoracic Surgery, Hamburg, Deutschland; 3 University Medical Centre Hamburg-Eppendorf, Bioinformatics Core, Hamburg, Deutschland; 4 Hôpitaux Universitaires Paris-Seine-Saint-Denis, Service d'Hépatologie, Hôpital Avicenne, Bobigny, Frankreich; 5 Radboud University Medical Center, Department Gastroenterology and Hepatology, Nijmegen, Niederlande; 6 University Hospital KU Leuven, Department of Gastroenterology and Hepatology, Leuven, Belgien; 7 Faculty of Medicine, University of Debrecen, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Debrecen, Ungarn; 8 General University Hospital of Larissa, Department of Medicine and Research Laboratory of Internal Medicine, National Expertise Center of Greece in Autoimmune Liver Diseases, Larissa, Griechenland; 9 Medical University of Vienna, Division of Gastroenterology & Hepatology, Department of Internal Medicine III, Wien, Österreich; 10 Medical School Hannover, Department of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology, Hannover, Deutschland; 11 UKSH Lübeck, First Department of Medicine, Lübeck, Deutschland; 12 University Hospital Frankfurt, Department of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology, Frankfurt, Deutschland; 13 University Hospital Mainz, Department of Gastroenterology and Hepatology, Mainz, Deutschland; 14 Liver and Internal Medicine Unit, Department of General, Transplant and Liver Surgery, Warschau, Polen; 15 Royal Free Hospital, Sheila Sherlock Liver Centre and UCL Institute for Liver and Digestive Health, London, Vereinigtes Königreich; 16 Humanitas University, Department of Biomedical Sciences, Milan, Italien; 17 Humanitas Research Hospital IRCCS, Division of Internal Medicine and Hepatology, Department of Gastroenterology, Mailand, Italien; 18 Université Paris Nord, Unité de Formation et de Recherche Santé Médecine et Biologie Humaine, Paris, Frankreich; 19 Université Paris, Centre de Recherche des Cordeliers, INSERM, Paris, Frankreich
DOI 10.1055/s-0043-1772095

Einleitung Hepatozelluläre Karzinome (HCC) können als Komplikation bei autoimmunen Lebererkrankungen (AILD) auftreten. Aufgrund der geringen Inzidenz von AILD ist diese Untergruppe in klinischen Studien zu HCC-Behandlungen regelmäßig unterrepräsentiert. Es gibt daher nur wenige Daten zur Verträglichkeit der Behandlung und Prognose bei diesen Patienten.

Ziel Diese Studie untersucht, ob Patienten mit AILD und HCC gleichermaßen von einer systemischen Behandlung mit Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKIs) oder einer transarteriellen Chemoembolisation (TACE) profitieren sowie ein gleichwertiges Sicherheitsprofil aufweisen wie Patienten mit HCC aufgrund einer viralen oder nicht-/alkoholischen Fettlebererkrankung.

Methodik Für diese retrospektive paneuropäische Studie wurden initial 107 HCC-AILD Patienten (55x AIH, 52x PBC) innerhalb des ERN RARE-LIVER aus 13 Zentren eingeschlossen. Nach Ausschluss anderer Behandlungen als TACE oder TKIs, wurden 72 Patienten (38x AIH, 34x PBC) in die finale Analyse übernommen. Es erfolgte ein Propensity-Score-Matching 1:1 mit einer Kontroll-Gruppe von 347 nicht AILD-assoziierten HCC-Patienten. Anschließend wurde das mediane Gesamtüberleben (mOS) und die Behandlungsverträglichkeit nach CTCAE analysiert.

Ergebnisse Die finale *matched*-Kohorte bestand aus 130 Patienten mit TACE und 56 Patienten mit TKI-Therapie. HCC-AILD-Patienten wiesen ein vergleichbares mOS sowohl für TACE (19,5 Monate [10,1 – 28,3] vs. 22,1 Monate [11,4 – 30,2], $p=0,9$) als auch für TKIs (15,4 Monate [5,3 – na] vs. 15,1 Monaten [9,4 – 35], $p=0,5$) auf. Bei HCC-AILD-Patienten traten nach TACE unerwünschte Ereignisse (AE) seltener auf als in der Kontroll-Gruppe (≥ 1 AE: 34% vs. 62%, $p=0,003$), während es bei der systemischen Behandlung keine signifikante Änderung der AE-Rate gab (≥ 1 AE: 68% vs. 82%, $p=0,2$).

Schlussfolgerung Als erste Studie, die das Outcome und Sicherheitsprofil von Patienten mit seltenem HCC-AILD untersucht, zeigen wir hier, dass HCC-AILD Patienten ein ähnliches mOS bei lokaler als auch bei systemischer Behandlung sowie eine bessere Verträglichkeit im Vergleich zu nicht-AILD-assoziierten HCC-Patienten aufwiesen. Aufgrund des Ausschlusses von HCC-AILD-Patienten in den kürzlich durchgeführten Immuntherapie-Studien stellt die systemische Behandlung mit TKIs auch weiterhin eine effektive und sichere Behandlung für HCC-AILD-Patienten dar.

KV399 The GALAD score allows early detection of recurrent hepatocellular carcinoma after orthotopic liver transplantation

Autorinnen/Autoren M. Hahn¹, A. Herber¹, J. Fischer¹, S. Rademacher², D. Seehofer², S. Ebel³, T. Denecke³, T. Berg¹, F. van Bömmel¹

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie und Pneumologie, Leipzig, Deutschland; 2

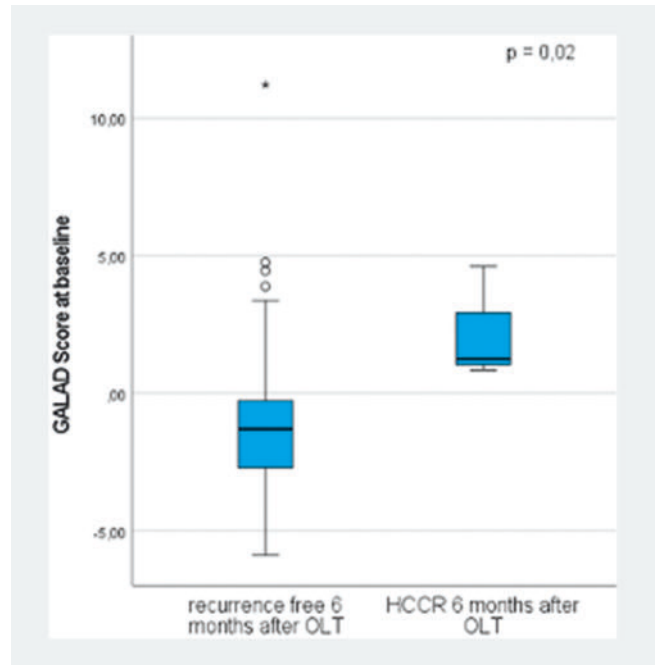
Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772096

Background and Aims Recurrence of hepatocellular carcinoma (HCC) after orthotopic liver transplantation (OLT) has an unfavourable prognosis. The potential of novel HCC biomarkers for prediction and early detection of HCC recurrence after OLT is not established. We have assessed the value of the GALAD score for detection and prediction of HCC recurrence after OLT.

Method In this retrospective monocentric study all patients who underwent OLT due to HCC between 2010 and 2020 in one University Hospital were included. Inclusion criteria were diagnosis of HCC by radiologic or histologic criteria before OLT, availability of serum for biomarker measurement before OLT, 6, 12 and 24 months after OLT, follow-up for at least two years or until HCC recurrence after OLT and written informed consent. Alpha-fetoprotein (AFP), alpha-fetoprotein-L3 (AFP-L3) and des-carboxy-prothrombin (DCP) were measured by μ TASWako i30 test system. The GALAD score was calculated as previously published. Imaging within 5 years after OLT was performed every 6 months using abdominal ultrasound alternating with abdominal magnetic resonance imaging plus thoracic contrast enhanced computed tomography.

Results A total of 77 patients was enrolled. The mean observation time was 68 ± 44 (range 2 – 144) months. HCCR was diagnosed in 20 patients after a mean period of 32 ± 30 (1 – 104) months. The median recurrence free survival after OLT was 135 months (95% CI: 126, 144 months). The GALAD score before OLT was associated with the number of HCC nodules ($p=0,009$), with HCC grading ($p=0,025$) and total HCC diameter in the explanted liver ($p=0,004$). GALAD score correlated negatively with the time between first diagnosis of HCC recurrence and OLT ($p=0,047$). Regular determination of the GALAD score within the first two years after OLT showed a positive score (cut-off value of -1.55) in 8 of the 9 patients with HCC recurrence. GALAD score became positive on average 2.13 ± 3.5 (0 – 10) months before radiological diagnosis of HCC recurrence. The mean GALAD score was higher before OLT in patients with early HCC recurrence diagnosed within 6 months of OLT ($n=4$), as compared to those with late or no HCC recurrence or 2.23 ± 2.1 (0.84 – 4.61) vs -0.97 ± 2.6 (-5.88 – 11.21); $p=0,02$) (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1**

Conclusion The GALAD score may be a useful tool to improve the prediction and early diagnosis of HCC recurrence after OLT.

Sekundäre Lebertumore und Chirurgie

Freitag, 15. September 2023, 13:55–15:07, Saal C2.1

KV400 Dynamics of Extracellular Vesicles and Immunologic Markers after Microwave Ablation in Hepatocellular Carcinoma and Hepatic Metastasis: A Pilot Study

Autorinnen/Autoren N. Roushansarai¹, T. Vogl², E. Oppermann³, L. Ysermann⁴, W. Gu⁵, D. Roy⁶, J. Hölzen¹, A. Pascher¹, W. O. Bechstein⁴, B. Struecker¹, J. Trebicka⁵, M. A. Juratli¹

Institute 1 Uniklinik Münster, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland; 2 Uniklinik Frankfurt, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Frankfurt, Deutschland; 3 Uniklinikum Frankfurt, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Frankfurt, Deutschland; 4 Uniklinik Frankfurt, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Frankfurt, Deutschland; 5 Uniklinik Münster, Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Klinische Infektiologie, Münster, Deutschland; 6 Helio Health, Irvine, CA 92618, Vereinigte Staaten

DOI 10.1055/s-0043-1772097

Background Microwave ablation (MWA) is a promising minimally invasive treatment of hepatocellular carcinoma (HCC). In particular the characterization of Extracellular Vesicles (EVs) through liquid biopsy has significant potential for optimizing molecular treatments.

Aims Our goal is to perform a comprehensive analysis of cytokine, lymphocyte, and EV patterns to predict immune tolerance and metastasis of HCC after locoregional therapies.

Study design This prospective single-center cohort study included 38 patients with HCC. Additionally, a control group of 15 patients with hepatic metastasis from tumors other than HCC (non-HCC) was also included. Samples were coll-

ected immediately before and after the intervention. Subsequently, we conducted a characterization of 37 surface epitopes of EVs using magnetic bead-based particle sorting and fluorescence-associated cell scanning (FACS).

Results The results showed an activation of T-cell-associated EV protein expressions, with significantly increased CD40, CD86, and CD8 ($p = 0.022$, $p = 0.003$, and $p = 0.024$, respectively) in the pre-interventional HCC group, compared to the non-HCC group. Additionally, the pre- and post-interventional HCC group showed an increase in the B-cell associated marker CD20 compared to the non-HCC group ($p = 0.005$ and $p = 0.014$, respectively). The tumor cell-associated surface epitopes, CD44, CD133, and CD24, were significantly higher expressed in the pre-interventional HCC group compared to the non-HCC group ($p = 0.029$, $p = 0.009$, $p = 0.004$). Furthermore, pre-interventional cytokine levels of TH1 and Treg cells (IL2 and IL17) strongly correlated with elevated CD44 levels in HCC patients. Additionally, pre-interventional IL6 levels strongly correlated with a high expression of CD19 and CD86. Post-interventional changes showed that increased CD19, CD20, and CD44 levels strongly correlated with an elevated CD4/CD8 ratio and negatively correlated with CD4/CD8 ratio changes.

Conclusion The study showed that HCC patients undergoing MWA treatment had different early post-interventional dynamics of EV expressions compared to non-HCC patients with hepatic metastasis, particularly in terms of the tumor associated EV surface epitopes CD24, CD44, and CD133. Moreover, the study found new correlations between EV surface expressions and cytokine levels in pre-interventional HCC patients. The results suggest that pre-interventional HCC patients had a CD4 + TH1 response, which was associated with CD44 expression

KV401 Etablierung eines mikrofluidischen Tumormodells aus „Precision-Cut Liver Slices“ von primären und sekundären Lebertumoren

Autorinnen/Autoren A. Kuehnlé¹, J. Reinhardt¹, F. Schaap², L. Hirschwald³, C. Esch³, V. Nischalke³, T. Cramer^{1,2}, S. Olde Damink², U. P. Neumann^{1,2}, J. Linkhorst³, M. Wessling³, A. A. Roeth^{1,2}

Institute 1 Universitätsklinikum RWTH Aachen, Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Aachen, Deutschland; 2 Maastricht University, Department of Surgery, Maastricht, Niederlande; 3 RWTH Aachen University, Chemische Verfahrenstechnik, Aachener Verfahrenstechnik – AVT, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772098

Einleitung Die 5-Jahres-Überlebensrate von hepato- und cholangiozellulären Karzinomen beträgt rund 15%, die von kolorektalen Lebermetastasen 40%. Da nur bei 10-20% der Patienten eine kurative Resektion möglich ist, ist eine optimale medikamentöse Therapie essenziell. Für die Entwicklung personalisierter Therapien fehlen häufig repräsentative *in vitro* Modelle. In dieser Studie wurde der Einfluss einer adäquaten Strömungsbedingung auf die Zellviabilität untersucht. Hierfür wurde ein mikrofluidischer (MF) Chip entwickelt, in dem Precision-Cut Liver Slices (PCLS) kultiviert wurden

Ziele Den originalen Tumor und das physiologische Umfeld zu simulieren und den Einfluss auf die Zellviabilität zu untersuchen.

Methodik Die Chips wurden aus Polydimethylsiloxan (PDMS) hergestellt. Ein säulenbasiertes Einkammermodell wurde mit MF Kanälen erweitert. Die PCLS wurden mit einem Schlittenmikrotom (Krumdieck, TSE Systems) aus Leberresektaten gewonnen und statisch (konventionell, 96-well Mikrotiterplatte) oder dynamisch (Chip) kultiviert. Die Chips wurden unter kontinuierlichem Fluss (4,7 ml/h) perfundiert. Die konventionelle Kultur diente als Vergleich. Kultur in statischen PDMS-Wells diente zur Differenzierung vom Einfluss der Materialbeschaffenheit und Strömung. Nach der Inkubation ($t_1 = 24h$, $t_2 = 48h$, $t_3 = 72h$, $t_4 = 120h$) wurde die Auswirkung der Konditionen mit einem LDH-basiertem Viabilitätsassay (CCK-8) analysiert. Mittels HE- und immunhistochemischer Färbung wurden Zellmorphologie und genetische Expressionsprofil verglichen. Hierzu wurden verschiedene Marker-Panels verwendet.

Ergebnis Unsere Daten zeigen, dass die Kultivierung von PCLS im MF Chip zu einer erhöhten Zellviabilität im Vergleich zur konventionellen Kultur führt. Auch konnten PCLS im Chip durch die regelmäßige Zirkulation des Mediums während einer längerfristigen Kulturdauer ohne Viabilitätsverlust kultiviert werden. Die IHC-Färbungen konnten ein vergleichbares Bild von kultivierter PCLS und dem Originaltumor zeigen.

Schlussfolgerung Die Kultivierung im MF Chip führt zu einer Erhöhung der Zellviabilität und bildet die Basis für eine Verbesserung der konventionellen Tumormodelle. Der mikrofluidische Chip ist ein vielversprechendes *ex vivo* Modell, in dem in folgenden Studien eine verbesserte Erprobung von Therapieansätzen im Hochdurchsatz getestet werden kann. Eine Ausweitung der Studie ist nötig, um die Ergebnisse zu festigen.

KV402 The role of liver augmentation prior to hepatic resection – standards, procedures and indications in Germany, Switzerland, and Austria

Autorinnen/Autoren E. Yilmaz¹, G. F. Torsello², A. Seif², O. Kollmar³, R. Oberhuber⁴, A.-C. Zygmunt¹, M. Ghadimi¹, F. Bösch¹

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Göttingen, Deutschland; 3 St. Claraspital und Universitätsspital Basel, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Basel, Schweiz; 4 Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Innsbruck, Österreich

DOI 10.1055/s-0043-1772099

Introduction Oncological resection of liver tumors, that is primary hepatic or metastatic tumors, remains the only curative therapy for these cancer entities. To preserve sufficient future liver remnant (FLR) after resection, augmentation of functional liver tissue may be necessary. Clinical decision-making on liver augmentation techniques and indications may differ in university hospitals in Germany, Switzerland, and Austria.

Aim Thus, this study aims to identify the role of liver augmentation in high volume centers.

Methods By sending a web-based survey, 50 university hospitals in Germany, Switzerland and Austria were invited to report their surgical indication, standard procedures, and results of liver augmentation.

Results Thirty-nine (78%) of the hospitals invited participated. The majority of the participating university hospitals were certified liver centers (67% Germany, 33% Switzerland, 100% Austria), performing complex surgeries such as liver transplantation (56%) and associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS, 82%). Hospitals in all countries performed mostly portal vein embolization (PVE, 42,8%) followed by ALPPS (32,1%, Germany) or PVE with hepatic vein embolization (HVE) (37,5%, Switzerland; 50%, Austria) for induction of hypertrophy. Complications after PVE were rare and most patients were resected thereafter. Commonly the centers waited for 3-6 weeks after PVE (69%). During this period almost 85% of hospitals chose to at least consider treating patients with chemotherapy. Altogether two stage hepatectomies requiring PVE was rather uncommon as almost 59% of the centers performed less than 10 PVE per year. Surgical indication for PVE varied depending on the tumor entity. Most hospitals ranked the significance of PVE for surgical resection of cholangiocarcinoma (CCC) or colorectal metastases as high (CRC, 53,8%), while the significance of PVE for hepatocellular carcinoma (HCC) was mostly ranked low (53,8%).

Preferred standard procedure for liver augmentation did not to correlate with whether a university hospital was a certified liver center, performed liver transplantation or ALPPS.

Conclusion The current survey gives an overview of the daily clinical routine. PVE seems to dominate as a technique to increase the FLR. However, there is a wide variety in the main indications for liver augmentation, particularly for PVE. The results of this survey need to be validated in further studies.

KV403 Erhöhte Mebrofenin-Anreicherung nach Hypertrophie-Induktion bei PatientInnen mit kolorektalen Metastasen

Autorinnen/Autoren P. H. von Kroge¹, M. Fard-Aghaie¹, L. Stern¹, S. Klutmann², I. Apostolova², T. Ghadban¹, A. Heumann¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Abteilung für Nuklearmedizin, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772100

Einleitung Erweiterte Leberresektionen stellen sowohl bei primär hepatischen Neoplasien als auch bei kolorektalen Lebermetastasen (CRLM) kurative Therapieansätze dar. Zur Hypertrophie-Induktion des Leberparenchyms können bei primär irresektablen Befunden verschiedene Verfahren eingesetzt werden, um eine sekundäre Resektabilität zu erreichen.

Eine relevante Komplikation nach erweiterten Hepatektomien stellt das Posthepatektomie-Leberversagen (PHLF) dar. Zur präoperativen Risikostratifizierung eines PHLF wurden verschiedene Modalitäten, u.a. auch die ^{99m}Tc-Mebrofenin hepatoobiliäre Szintigraphie mit MSPECT (MSPECT), beschrieben. Mittels MSPECT kann neben dem future liver remnant (FLR) die Leberfunktion im FLR berechnet werden. Die Aussagekraft des etablierten Grenzwertes von 2.7%/min/m² Werte zur Prädiktion eines PHLF ist derzeit bei erweiterten Resektionen und hinsichtlich unterschiedlicher Entitäten nicht hinreichend untersucht.

Ziele Ziel dieser Arbeit ist die Analyse der Aussagekraft der MSPECT hinsichtlich des PHLF im Rahmen zweizeitigen Leberresektionen nach Hypertrophie-Induktion bei CRLM im Vergleich zu primär hepatischen Neoplasien.

Methodik Retrospektive Analyse aller PatientInnen zwischen 01/2019 bis 12/2021 am Universitätsklinikum-Eppendorf mit folgenden Einschlusskriterien: Alter ≥ 18 Jahre mit zweizeitiger Hepatektomie nach Hypertrophie-Induktion bei CRLM oder primären hepatischen Neoplasien und präoperativer Leberfunktionsmessung mittels MSPECT. Primärer Endpunkt dieser Arbeit ist die PHLF-Rate.

Ergebnis Insgesamt erfüllten 20 PatientInnen die Einschlusskriterien. Davon wurden acht aufgrund von CRLM operiert, zwölf aufgrund anderer Entitäten. Vier Patienten entwickelten ein PHLF Grad C nach ISGLS. Im Vergleich beider Gruppen zeigten sich hinsichtlich der Rate an PHLF und des FLR keine signifikanten Unterschiede. PatientInnen mit CRLM zeigten eine signifikant höhere Mebrofenin-Aufnahme im FLR (2,49%/min/m² vs. 1,51%/min/m²; p = 0,004).

Schlussfolgerung MSPECT ist ein geeignetes Verfahren zur präoperativen Leberfunktionsmessung des FLR. PatientInnen mit CRLM zeigen bei gleicher PHLF-Rate und gleichem FLR jedoch eine höhere Mebrofenin-Aufnahme, sodass unterschiedliche Grenzwerte für verschiedene Entitäten diskutiert werden sollten.

KV404 Preoperative CT-based lung volumetry predicts postoperative respiratory complications in patients undergoing major curative liver resection for colorectal metastases

Autorinnen/Autoren S. Elmaagacli¹, C. Thiele², P. Menne¹, K. Jöchle¹, A. Chrysos¹, L. Hitpass³, D. Truhn³, P. Bruners³, J. Bickenbach², G. Marx², T. F. Ulmer¹, U. P. Neumann¹, S. A. Lang¹, I. Amygdalos¹

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen, Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, Aachen, Deutschland; 2 Uniklinik RWTH Aachen, Operative Intensivmedizin und Intermediate Care, Aachen, Deutschland; 3 Uniklinik RWTH Aachen, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772101

Background Colorectal liver metastases (CRLM) are the predominant factor limiting survival in patients with colorectal cancer. Patients requiring major resection for CRLM are at increased risk of perioperative morbidity. This study examines the predictive capability of body composition measurements carried

out on preoperative computed tomographies (CT) of the thorax, in terms of postoperative complications.

Materials and methods Patients undergoing major curative liver resection for CRLM between 2010-2021 at the University Hospital RWTH Aachen, with a preoperative CT scan of the thorax within 6 weeks of surgery, were eligible for this retrospective study. Patients with recurrent metastases were excluded. Total lung volume (TLV) was calculated by volumetry software 3D-Slicer version 4.11.20210226 including Chest Imaging Platform extension. A receiver-operating curve (ROC) was used to define a cut-off value for TLV, to predict the occurrence of postoperative respiratory complications. These were defined as the presence of any of the following within 90 days of operation: respiratory failure, pulmonary embolism, pneumonia, pleural empyema, pleural effusion needing thoracentesis and pneumothorax needing thoracic drainage. Differences between patients with TLV below and above the cut-off were examined with chi square and Mann-Whitney U tests and logistic regression was used to determine independent risk factors for the development of respiratory complications.

Results A total of 124 patients were included, of which 35 (28%) developed respiratory complications. ROC analysis showed an Area Under the Curve (AUC) of 0.62 for prediction of respiratory complications (p = 0.03), with a cut-off value for TLV of 4500mm³ (Youden Index = 0.256). Patients with LV < 4500mm³ suffered from significantly more respiratory complications (44% vs 21%, p = 0.006). Logistic regression showed a decreased risk of respiratory complications for patients above the cut-off (odds ratio 0.329, p = 0.008).

Conclusion Preoperative CT-based lung volume measurements can predict the development of respiratory complications after major liver resection for CRLM. These patients could benefit from aggressive prehabilitation and postoperative physiotherapy. Further studies with a larger cohort and prospective design are necessary to explore the value and limitations of this technique.

KV405 Patientin mit einem neuartigen Syndrom mit multiplen gutartigen Leberläsionen und extrahepatischen Neoplasien

Autorinnen/Autoren S. Tyufekchieva¹, T. Thevathasan^{2,3}, C. Kamali¹, A. Guillot⁴, J. Ihlow⁵, U. Fehrenbach⁶, M. Danyel^{7,3}, J. Pratschke¹, F. Tacke⁴, F. Krenzien^{1,3}

Institute 1 Chirurgische Klinik, Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 2 Medizinische Klinik für Kardiologie, Campus Benjamin Franklin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 3 Berlin Institute of Health at Charité – Universitätsmedizin Berlin, BIH Biomedical Innovation Academy, Berlin, Deutschland; 4 Medizinische Klinik für Hepatologie und Gastroenterologie, Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 5 Institut für Pathologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 6 Klinik für Radiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 7 Institut für Medizinische Genetik und Humangenetik, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772102

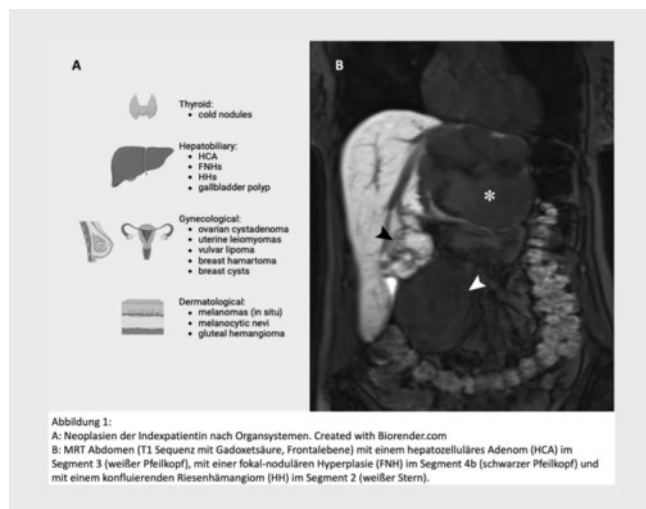
Einleitung Gutartige Lebertumore sind eine heterogene Gruppe von Läsionen, die oft zufällig bei klinischen Untersuchungen entdeckt werden. Das gleichzeitige Auftreten von gutartigen Leberläsionen verschiedener Art ist ein sporadisches Phänomen. Wir berichten über den ersten klinischen Fall eines neuen Syndroms mit simultaner Manifestation von drei verschiedenen Entitäten gutartiger Lebertumoren (hepatozelluläres Adenom (HCA), fokale noduläre Hyperplasie (FNH) und Hämangiom (HH)) mit einer unbekannt Mutation im Leberadenom, und in Anwesenheit einer Reihe weiterer extrahepatischer Neoplasien.

Fallvorstellung Fast zwei Jahrzehnte nach der Erstdiagnose einer Leberläsion wurde eine 58-jährige Patientin mit gleichzeitiger Manifestation von HCA, HH und FNH in Anwesenheit mehrerer extrahepatischer Neoplasien (gynäkolo-

gisch, endokrin, dermatologisch und biliär) in zur chirurgischen Versorgung aufgenommen. Bei der Patientin wurde eine linkslaterale Leberresektion mit Resektion des Segments 4a aufgrund der exzessiven Größe des HCAs durchgeführt.

Methoden Wir führten postoperative histopathologische, immunhistochemische und molekulare Analysen des HCA und des umgebenden Lebergewebes durch. Außerdem führten wir eine Exom-Sequenzierung der DNA des Patienten durch.

Ergebnis Die Histopathologie zeigte eine mit einem HNF1A-inaktivierten HCA vereinbare Läsion. Focussed Next-Generation Sequencing des HCA-Gewebes ergab eine neuartige Missense-Variante im HNF1A Gen (Exon 3-4): c.613A>G, p.K205E mit 37 % Allelfrequenz (d.h. heterozygot). Interessanterweise war das HNF1A-Gen in gesundem Lebergewebe ein Wildtyp, was auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der oben erwähnten Mutation und der Tumorentstehung im Rahmen einer somatischen Mutation hindeutet. Die sequenzielle Multiplex-Immunfärbung ergab eine Konzentration von Zellen, die CK7 und HepPar1 entlang der Adenomgrenze exprimieren. Interessanterweise wiesen diese Zellen die Morphologie von Hepatozyten und nicht von dukulären Zellen auf. Die Exom-Sequenzierung blieb ohne einen wegweisenden Befund aus (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1**

Schlussfolgerung Wir berichten über eine neue genetische Variante des HNF1A-Gens im HCA sowie über CK7 + HepPar1 + -Zellen entlang der Adenomgrenze bei einer Patientin mit mehreren gutartigen Leberläsionen und extrahepatischen Neoplasien. Diese Befunde könnten wichtig sein, um die Tumorgenese auf der Grundlage genetischer und histopathologischer Merkmale zu erklären.

KV406 Survival after combined resection and ablation is not inferior to that after resection alone, in patients with four or more colorectal liver metastases

Autorinnen/Autoren I. Amygdalos¹, L. Hitpass², F. Schmidt¹, G. Josephs¹, J. Bednarsch¹, M.-L. Berres³, T. Lüdde⁴, S.W. M. Olde Damink⁵, T. F. Ulmer¹, U. P. Neumann¹, P. Bruners², S. A. Lang¹

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen, Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, Aachen, Deutschland; 2 Uniklinik RWTH Aachen, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Aachen, Deutschland; 3 Uniklinik RWTH Aachen, Medizinische Klinik III, Aachen, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und

Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland; 5 Maastricht University Medical Center +, Surgery, Maastricht, Niederlande

DOI 10.1055/s-0043-1772103

Background Colorectal liver metastases (CRLM) are the predominant factor limiting survival in patients with colorectal cancer. Multimodal treatment strategies are frequently necessary to achieve total tumor elimination. This study examines the efficacy of liver resection combined with local ablative therapy in comparison to liver resection only, in the treatment of patients with ≥ 4 CRLM.

Methods This retrospective cohort study was conducted at the University Hospital RWTH Aachen, Germany. Patients with ≥ 4 CRLM in preoperative imaging, who underwent curative resection between 2010-2021, were included. Recurrent resections and deaths in the early postoperative phase were excluded. Ablation modalities included radiofrequency or microwave ablation, and irreversible electroporation. Differences in overall- (OS) and recurrence-free-survival (RFS) between patients undergoing combined resection-ablation vs. resection only, were examined.

Results Of 178 included patients, 46 (27%) underwent combined resection-ablation and 132 (73%) resection only. Apart from increased rates of adjuvant chemotherapy in the first group (44% vs. 25%, $p=0.014$), there were no differences in perioperative systemic therapy. Kaplan-Meier and log-rank test analyses showed no statistically significant differences in median OS (36 months for both, $p=0.638$) or RFS (9 months for combined resection-ablation vs. 8 months, $p=0.921$). Cox regression analysis showed a hazard ratio of 0.891 ($p=0.642$) for OS and 0.981 ($p=0.924$) for RFS, for patients undergoing resection only.

Conclusions For patients with ≥ 4 CRLM, combined resection-ablation is a viable option in terms of OS and RFS. Therefore, combined resection-ablation should be considered for complete tumor clearance, in patients with multifocal disease.

KV407 Postoperative neu aufgetretene Arrhythmien nach leberchirurgischen Eingriffen

Autorinnen/Autoren F. Rühlmann^{1,2}, D. Engelhardt¹, A. F. Mackert¹, M. S. Hedicke¹, T. Tichelbäcker³, A. Leha⁴, M. Bernhardt¹, M. Ghadimi¹, T. Perl¹, A. Azizian^{1,2}, J. Gaedcke^{1,2}

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Deutschland; 2 Städtisches Klinikum Karlsruhe, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Karlsruhe, Deutschland; 3 Uniklinik Köln, Klinik III für Innere Medizin, Köln, Deutschland; 4 Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Medizinische Statistik, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772104

Einleitung Neu aufgetretene postoperative Arrhythmien stellen einen wesentlichen Risikofaktor hinsichtlich Morbidität und Mortalität nach viszeralchirurgischen Eingriffen dar. Jedoch ist die Datenlage nach leberchirurgischen Eingriffen weitestgehend unklar.

Ziele Das Ziel dieser monozentrischen Studie bestand in der Erfassung der Inzidenz sowie des Kurzzeit- und Langzeit-Follow-ups nach leberchirurgischen Eingriffen.

Methodik Insgesamt wurden $n=460$ Patienten, welche sich zwischen 2012 und 2020 in der Universitätsmedizin Göttingen einem leberchirurgischen Eingriff unterzogen und keinerlei bekannte Herzrhythmusstörung in der Anamnese hatten, in die Studie eingeschlossen. Das klinische Monitoring begann mit Einleitung der Anästhesie und endete nach Entlassung von der Intensiv- bzw. IMC (Intermediate-Care)-Station. Das klinische Follow-up beinhaltete die Dokumentation von Komplikationen während des stationären Aufenthaltes sowie Langzeitüberlebensdaten.

Ergebnis Postoperative Arrhythmien wurden bei insgesamt 25 Patienten detektiert, was einer Inzidenz von 5,4% entspricht. Das Auftreten einer postoperativen Arrhythmie war signifikant mit intraoperativen Komplikationen

($p < 0.05$), Leberfibrose/-zirrhose ($p < 0.05$), Galleleckage/Biliom ($p < 0.05$) und Organversagen ($p < 0.05$) assoziiert. Langzeitüberlebensdaten zeigten ein signifikant schlechteres overall survival bei Patienten mit postoperativen Arrhythmien nach leberchirurgischen Eingriffen ($p < 0.001$).

Schlussfolgerung Die Inzidenz nach leberchirurgischen Eingriffen nach neu aufgetretenen postoperativen Arrhythmien nach leberchirurgischen Eingriffen war lediglich 5,4 %, jedoch signifikant assoziiert mit höherer postoperativer Morbidität und schlechterem overall survival.

KV408 Celiac trunk stenosis may be a cofactor for the development of acute liver failure

Autorinnen/Autoren B. Feuerecker¹, M. Wildgruber¹, M. Schirren², R. Schinner¹, C. Lange³, J. Werner², M. Guba², D. Koliogiannis²

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München, Deutschland; 2 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 3 LMU Klinikum, Medizinische Klinik 2, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772105

Acute liver failure (ALF) is a rare condition defined by jaundice, coagulopathy, and hepatic encephalopathy. In many cases, the exact etiology remains unclear. We hypothesize that a relative arterial insufficiency caused by celiac trunk stenosis (CTS) may be a cofactor in developing acute liver failure.

In a retrospective age-matched pair analysis, 16 patients (age 38.1 ± 9.7 ; MELD 36 ± 4) with ALF (8 DILI, 6 AIH, 1 Hep E, 1 cryptogenic) and a group of 22 patients (age 45.3 ± 8.9 ; MELD 27 ± 9) with chronic liver failure (CLF) were compared with respect to the presence of $> 50\%$ coeliac trunk stenosis.

Our analysis showed that CTS $> 50\%$ was significantly associated with ALF $p < 0.001$. CTS $> 50\%$ in combination with hepatic artery stenosis showed a significant trend $p = 0.0085$ towards more re-transplantation in patients with ALF.

Our results support the hypothesis that in a situation of increased liver oxygen demand due to infection or toxic exposure, impaired arterial inflow caused by CTS may contribute to the development of ALF. Consequently, treatment of CTS may be an option to influence a developing ALF favorably or to prevent primary graft failure after liver transplantation.

Peritonealkarzinose

Freitag, 15. September 2023, 15:15–16:19, Saal C2.1

KV409 Die prädiktive Rolle des Peritoneal Cancer Index (PCI) und Tumormarker bei Patienten mit Pseudomyxoma peritonei

Autorinnen/Autoren S. Blaj¹, M. Acs², M. Hornung², H.-J. Schlitt², P. Slowik², Z. Herold³, P. Piso¹

Institute 1 Krankenhaus Barmherzige Brüder, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Regensburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Chirurgie, Regensburg, Deutschland; 3 Semmelweis University, Division of Oncology, Budapest, Ungarn

DOI 10.1055/s-0043-1772106

Einleitung Das Pseudomyxoma peritonei (PMP) ist eine seltene Erkrankung (geschätzte Inzidenz ca. 1–2 neu diagnostizierte Fälle pro annum und eine Mil. Einwohner), wobei Muzin-produzierende Tumore eine gallertartige Absiedelung am Peritoneum verursachen. Die Prognose der Erkrankung ist stark von der Zellularität des Muzins und der Ausbreitung im Peritonealraum abhängig. Histologisch unterscheidet man das low-grade PMP (geringe Anzahl von Zellen in dem Muzin) und das high-grade Variante. Die multimodale Therapie (zytoreduktive Operation, hypertherme intraperitoneale Chemotherapie – CRS und HIPEC – und ggf. perioperative systemische Chemotherapie) stellt das Thera-

piekonzept der Wahl bei gut ausgewählten Entitäten und v.a. bei der Mehrheit der muzinösen Neoplasien der Appendix mit peritonealer Metastasierung.

Ziele Das Ziel dieser Studie ist zu identifizieren welche Faktoren das Gesamtüberleben (OS) und das progressionsfreie Überleben (PFS) von Patienten mit low-grade (LAMN) bzw. high-grade (HAMN) muzinöse Neoplasie der Appendix signifikant beeinflussen.

Methodik Die Studie basiert auf einer retrospektiven Analyse prospektiv gesammelten Patientendaten aus einem Deutschen Referenzzentrum für die Therapie peritonealer Malignome.

Ergebnis Wir haben 193 Patienten mit PMP identifiziert, davon 168 Primärfälle, 25 Rezidive. Die Mehrheit der Patienten (177) wurden aufgrund einer LAMN operiert, der Rest (16) aufgrund einer HAMN. Bei 80 % der Patienten lagen die CEA und CA19-9 Werte vor.

Patienten mit LAMN zeigten besseres OS und PFS im Vergleich zu HAMN, die Frauen mit LAMN besseres OS und PFS als die Männer. Alle Patienten mit HAMN zeigten höhere CEA und CA19-9 Werte, diese korrelierten positiv auch mit dem PCI. Alle Patienten mit LAMN und erhöhten CEA und CA19-9 Werten zeigten signifikant schlechteres OS ($p = 0,0110$) und PFS ($p = 0,0068$). The completeness of cytoreduction score (CC) zeigte einen prognostischen Wert sowohl für OS als auch für PFS bei den LAMN-Patienten ($p = 0,0013$, bzw. $p < 0,0001$). Keine Unterschiede zwischen den HIPEC-Gruppen (Mitomycin C vs. Oxaliplatin) bzgl. PFS.

PCI zeigte eine signifikante, schwach negative Korrelation mit PFS in der gesamten Kohorte, und für LAMN Patienten.

Schlussfolgerung Prä- und postoperative Tumormarker bei PMP können prognostischen Wert zeigen. PCI, CC, Tumormarker und Geschlecht können Hinweise auf das onkologische Outcome in Patienten mit PMP, therapiert mittels CRS + HIPEC.

KV410 Therapeutisch günstiges Immunprofil von Patienten mit Peritonealkarzinose unter CRS-HIPEC Therapie

Autorinnen/Autoren J. Kleber¹, J. Yang Zhou^{1,2}, F. Weber³, F. Bitterer¹, P. Hauer¹, P. Kupke¹, K. Kronenberg¹, E. K. Geissler^{1,2}, H. J. Schlitt¹, M. Hornung¹, J. A. Hutchinson¹, J. M. Werner¹

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland; 2 Leibniz Institut für Immuntherapie, Regensburg, Deutschland; 3 Institut für Pathologie, Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772107

Einleitung Die zytoreduktive Chirurgie (CRS) in Kombination mit hyperthermer intraperitonealer Chemotherapie (HIPEC) ist eine bevorzugte Behandlungsoption für die Peritonealkarzinose (PC) auf dem Boden eines primär kolorektalen Karzinoms (CRC), welche ansonsten ein finales Erkrankungsstadium darstellt. Dennoch sind die Überlebensraten nur geringfügig besser als bei anderen chirurgischen Methoden. Diese Tatsache unterstreicht die Notwendigkeit besserer Strategien zur Kontrolle intraabdomineller Rezidive nach CRS-HIPEC Therapie, einschließlich des komplementären Einsatzes von Immuntherapien.

Ziele Ziel dieser Studie war es daher, die immunologischen Vorgänge angesichts eines peritoneal metastasierten Tumorleidens und in diesem Kontext insbesondere den Immunphänotyp der T-Zellen zu untersuchen.

Methodik Insgesamt 53 Patienten mit CRC (34 Patienten mit PC und 19 Patienten ohne PC) wurden in eine prospektive Studie aufgenommen. Als humanes Probenmaterial wurden peripheres Blut und intraabdominelles Fettgewebe aus dem Omentum majus entnommen, um daraus mononukleäre Zellen (peripheral blood mononuclear cells, PBMC + adipose tissue mononuclear cells, ATMC) zu isolieren. Diese Zellen wurden mittels Durchflusszytometrie unter Verwendung eines Extrazellulärpanels zur Differenzierung zwischen verschiedenen T-Zell Subtypen und zur Charakterisierung des Expressionsverhaltens verschiedener Activation und Exhaustion Marker analysiert.

Ergebnisse Die Analyse der durchflusszytometrischen Daten mithilfe von self-organizing maps (FlowSOM) identifizierte ein Metacluster, welches in PBMC- und ATMC-Proben von Patienten mit PC statistisch signifikant überrepräsentiert war. Dieses Metacluster umfasste insbesondere naive CD8⁺T-Zellen. Darüber hinaus zeigte sich eine Überrepräsentation aktivierter CD4⁺T-Gedächtniszellen mit erhöhter Expression von Markern wie PD-1, TIGIT und VISTA in ATMC-Proben von Patienten mit PC, aber nicht in PBMC-Proben oder ATMC-Proben von Patienten der Kontrollgruppe.

Schlussfolgerung Unsere Arbeit ergab ein naiveres Profil für CD8⁺T-Zellen im peripheren Blut und intraabdominellen Fettgewebe von Patienten mit PC im Vergleich zu Patienten der Kontrollgruppe. Außerdem ließ sich im Fettgewebe von Patienten mit PC eine Überrepräsentation von CD4⁺T-Zellen feststellen, welche inhibitorische Rezeptoren exprimieren. Diese phänotypische Beschreibung von intraperitonealen T-Zell-Subtypen kann zu einem besseren Verständnis lokaler Immunreaktionen bei PC führen.

KV411 Der prädiktive Wert von Intensiv-Scores bei Patienten, die durch zytoreduktive Operation (CRS) und hypertherme intraperitoneale Chemotherapie (HIPEC) behandelt wurden

Autorinnen/Autoren M. Acs¹, H. J. Schlitt¹, P. Hauer², J. Wimmer³, M. Hornung¹, J. M. Werner¹

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Viszeralchirurgie, Regensburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Anästhesiologie, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772108

Einleitung Die chirurgische Behandlung von Patienten mit peritonealer Metastase/n (PSM) durch multiviszerales Resektion ist mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität in der unmittelbaren postoperativen Phase verbunden, so dass die Intensivtherapie von entscheidender Bedeutung ist. In dieser Studie wurde untersucht, ob der Verlauf auf der Intensivstation (ICU) und die Scores einen prädiktiven Wert nicht nur für das kurzfristige, sondern auch für das langfristige Ergebnis haben.

Methodik Der Datenregister unseres Universitätskrebszentrums wurde retrospektiv untersucht. Es wurden Patienten untersucht, die sich zwischen 2008 und 2015 einer CRS und HIPEC bei PSM unterzogen. Bei der Aufnahme auf der Intensivstation wurden der SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) und der SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment) ermittelt. Während der Intensivstation und des gesamten Krankenhausaufenthalts wurden alle Komplikationen dokumentiert. Nach der Entlassung wurde eine regelmäßige protokollierte Nachsorge durchgeführt.

Ergebnisse Insgesamt wurde der Verlauf von 251 Patienten analysiert. Die durchschnittliche Peritonealkarzinose Index (PCI) betrug 14 (SD +/− 9,1). Die PCI war signifikant mit der Dauer der Intensivstation und des Krankenhausaufenthalts verbunden ($p = 0,002$ und $p = 0,001$). Die Sterblichkeitsrate im Krankenhaus betrug 2% und die Reoperationsrate 16,7%. Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer des ICU-Aufenthalts und den SOFA-Scores am Tag der Operation ($p \leq 0,001$), am ersten postoperativen Tag ($p \leq 0,001$), am zweiten postoperativen Tag ($p \leq 0,001$) und am siebten postoperativen Tag ($p \leq 0,001$). Auch an diesen Tagen bestand eine Korrelation zwischen dem gesamten Krankenhausaufenthalt und dem ermittelten SOFA-Score ($p = 0,001$, $p \leq 0,001$, $p \leq 0,001$ bzw. $p = 0,001$). In der multivariaten Analyse waren sowohl der SOFA-Score am Tag 7 als auch der SAPS II-Score am Tag der Operation prädiktive Faktoren für das Gesamtüberleben (HR 1,261; 95% CI 1,120-1,421; $p \leq 0,001$ bzw. HR 1,042; 95% CI 1,017-1,068; $p \leq 0,001$).

Diskussion SAPS II und SOFA-Scores scheinen prädiktive Parameter sowohl für den Aufenthalt auf der Intensivstation als auch für das Gesamtüberleben zu sein

KV412 Effectiveness of different oncolytic vaccinia virus strains for the in vitro and in vivo treatment of peritoneal mesothelioma

Autorinnen/Autoren C. Yurttas^{1,2}, J. Beil^{2,3,4}, S. Berchtold^{2,3}, I. Smirnow^{2,3}, L. D. Kloker^{2,3}, B. Sipos^{3,5}, A. Königsrainer^{1,4}, U. M. Lauer^{2,3,4}, K. Thiel¹

Institute 1 Universitätsklinikum Tübingen, Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Virotherapie Zentrum Tübingen, Tübingen, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung für internistische Onkologie und Pneumologie (Innere Medizin VIII), Tübingen, Deutschland; 4 Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung, Partnerstelle Tübingen, Tübingen, Deutschland; 5 BAG für Pathologie und Molekularpathologie, Stuttgart, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772109

Introduction Effective treatment options for peritoneal carcinomatosis are scarce. Therapeutic alternatives are therefore urgently required. There is already pre-clinical and clinical evidence that oncolytic virotherapy with vaccinia virus might constitute a novel treatment option for peritoneal carcinomatosis.

Aims We aimed to identify the most effective oncolytic vaccinia virus strain in terms of oncolysis and viral replication in two murine cell lines of mesothelioma and investigated the oncolytic potential in a murine model of peritoneal mesothelioma.

Methods The murine peritoneal mesothelioma cell lines AB12 and AC29 were infected *in vitro* to compare the oncolytic potential of the oncolytic vaccinia virus strains *Lister* (GLV-1h254), *Western Reserve* (GLV-0b347) and *Copenhagen* (GLV-4h463), kindly provided by Genelux, Westlake Village, CA 91361, USA (also see Koch J et al. Establishing a New Platform to Investigate the Efficacy of Oncolytic Virotherapy in a Human Ex Vivo Peritoneal Carcinomatosis Model. *Viruses*. 2023;15(2):363.). The virus strain GLV-0b347 was further investigated by intraperitoneal (i.p.) application to AB12 and AC29 mesothelioma-bearing mice. Feasibility, safety and effectiveness were assessed by quantification of the peritoneal cancer index (PCI), virus detection in tumor tissues and ascites, virus growth curves and comparison of overall survival following i.p. virus application.

Results Oncolytic vaccinia virus strain GLV-0b347 was found to be most effective in terms of oncolysis and viral replication in both murine cell lines AB12 and AC29. After i.p. injection of GLV-0b347, virus was detectable in tumors and ascites after 24 and 48 h post infection, overall survival was significantly prolonged, and development of ascites and PCI was decreased (in comparison to mock-treated mice). The observations made were found to depend on the amount of tumor cells and the time from tumor implantation to virus application.

Conclusions Vaccinia virus strain GLV-0b347 was identified to be most effective *in vitro*. *In vivo*, this *Western Reserve* virus strain was frequently detectable in tumors and ascites of virus-treated mice, whereas no viral spread to the blood or brain was detected. Taken together, we have demonstrated feasibility, safety and effectiveness of this novel approach enabling significantly prolonged survival. Treatment modifications and combinational therapy approaches will be investigated to further enhance effectiveness.

KV413 Bestimmung des Peritonektomie-Ausmaßes nach Zytoreduktion und HIPEC durch den „Salzburg PERitoneal SURface Calculator (SAPESUCA)“ in Patienten mit peritoneal metastasiertem Kolonkarzinom: Eine Single Center Analyse

Autorinnen/Autoren T. Jäger¹, P. Schredl¹, D. Neureiter², J. Presl¹, P. Tschanz³, I. Königsrainer³, A. Pascher⁴, K. Emmanuel¹, S. Regenbogen^{1,5,6}, J. P. Ramspott^{1,4}

Institute 1 Uniklinikum Salzburg, Universitätsklinik für Chirurgie, Salzburg, Österreich; 2 Uniklinikum Salzburg, Universitätsinstitut für Pathologie,

Salzburg, Österreich; 3 Landeskrankenhaus Feldkirch, Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Feldkirch, Österreich; 4 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Allgemein-, Viszeral und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland; 5 BG Klinik Ludwigshafen, Ludwigshafen am Rhein, Deutschland; 6 BG Unfallklinik Murnau, Murnau, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772110

Einleitung/Ziele Das peritoneale metastasierte Kolorektalkarzinom weist eine schlechte Prognose auf. Die Kombination aus zytoreduktiver Chirurgie und hyperthermer intraperitonealer Chemotherapie (HIPEC) zeigt bei ausgewählten Patienten vielversprechende Ergebnisse. Eine Standardisierung dieses Therapiekonzeptes fehlt jedoch bislang. Durch die neu entwickelte Web-Applikation „SALzburg PERitoneal SURface CALCulator (SAPESUCA)“ ist erstmals eine standardisierte Quantifizierung des Peritonektomie-Ausmaßes möglich.

Methodik Im Zeitraum zwischen 2016 und 2020 erfolgten bei 23 Patienten mit peritoneal metastasiertem Kolonkarzinom insgesamt 27 Zytoreduktionen mit anschließender HIPEC. Alle Patienten erhielten eine geschlossene HIPEC mit Oxaliplatin 300 mg/m² über 30 Minuten und 41 Grad. Simultan erfolgte die Gabe von 5-Fluorouracil (400 mg/m²) und Folsäure (20 mg/m²) i.v. Das Peritonektomie-Ausmaß in allen Peritoneal Cancer Index (PCI)-Regionen wurde mittels SAPESUCA berechnet.

Ergebnis Das mediane Patientenalter betrug 56 Jahre. Die beiden dominierenden Histologietypen waren das Adenokarzinom und muzinöse Karzinom. Der mediane PCI betrug 9. Die mittlere gesamte peritoneale Oberfläche aller Patienten vor Zytoreduktion betrug 18.613 cm² ± 1.951. Nach Zytoreduktion betrug die Fläche 3.681 cm² ± 2.866. Das höchste Peritonektomie-Ausmaß zeigte sich in der zentralen PCI-Region (1.517 cm² ± 737). Die jejunale PCI-Region wies das geringste Peritonektomie-Ausmaß auf (13 cm² ± 32). Zwischen Peritonektomie-Ausmaß und PCI-Score (R = 0.63, p = 0.00047) sowie postoperativer Morbidität (R = 0.43, p = 0.02) zeigte sich eine direkte Korrelation.

Schlussfolgerung In unserer Patientenkohorte konnte mittels SAPESUCA erstmals eine detaillierte und standardisierte Berechnung des Peritonektomie-Ausmaßes nach Zytoreduktion vorgenommen werden. Ferner zeigten die Berechnungen einen direkten Zusammenhang mit dem PCI-Score sowie der postoperativen Morbidität. Eine weitere Validierung des Tools ist nötig.

KV414 An in vitro validation of *AURKA*'s oncogenic and prognostic roles of in human cancers

Autorinnen/Autoren C. Yang¹, P. S. Plum¹, I. Gockel¹, R. Thieme¹

Institut 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772111

Background Aurora kinase A (*AURKA*) is a central regulator of cell mitosis and tumor progression. However, its prognostic value in various cancer entities has been elucidated rarely.

Methods We used the The Cancer Genome Atlas (TCGA), Genotype-Tissue Expression (GTEx), and The Human Protein Atlas (THPA) databases to investigate the expression of *AURKA* in different cancers entities. We analyzed the association between *AURKA* and clinical characteristics to identify potential functions related to *AURKA*. We also assessed the association between *AURKA* and the tumor microenvironment. *AURKA* role was validated in esophageal adenocarcinoma (EAC) cells.

Results *AURKA* was proved to be overexpressed in the majority of investigated cancer entities. Poor prognosis and advanced tumor stages were associated with a high *AURKA* expression. In-silico analyses had shown an association of *AURKA* was with the cell cycle and arachidonic acid metabolism pathways. Additionally, a significantly relation of *AURKA* expression was shown with immunoregulatory genes and immune cells. Finally, a brief *in-vitro* study demonstrated that inhibition by si*AURKA* and Aur-Inhibitors decreased cell viability, lowered the colony formation, prolonged the cell cycle, diminished cell invasion, and reduced spheroids area in EAC cells (OE33 and OE19).

Conclusion We could demonstrate the oncogenic role of *AURKA* and its prognostic value in various cancers, including EAC. The current data demonstrate that *AURKA* may be used as a predictive biomarker for EAC and other tumor entities.

KV415 The use of discharge criteria to optimize patient discharge after gastrointestinal operations

Autorinnen/Autoren B. Müsle¹, L. Wille², J. Weitz², T. Welsch³

Institute 1 Oberschwabenklinik Ravensburg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Ravensburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Dresden, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772112

Introduction Enhanced recovery after surgery (ERAS) programs and the current reimbursement system both aim to minimize the hospital stay. In gastrointestinal surgery, postoperative complications, gastroparesis or failure to ambulate can significantly prolong inpatient treatment.

Aims Aim of the present study is to investigate if a discharge notification management based on predefined discharge criteria (DC) is feasible, safe and can shorten the hospital stay.

Methods Between Jan 2018 and Aug 2018, patients who underwent major abdominal surgery at a single center were prospectively monitored (PRO group) regarding 5 DC: toleration of normal diet, bowel movement, ambulation on its own, no intravenous medication, no signs of infection (no leukocytosis and fever, C-reactive protein [CRP] < 80 mg/l). If a patient met all criteria, the responsible surgical team was informed by a study nurse. Hospital stay, readmission rate, morbidity and mortality of the PRO cohort were compared with a retrospective cohort without notification system (RET).

Results In both groups, 336 patients with a median age of 63 years (61.3% male) were included. The PRO (n = 168) and RET (n = 168) cohorts did not significantly differ with regard to operations (gastric, n = 38; colorectal, n = 130; liver, n = 111; pancreatic, n = 57) and basic patient characteristics. A minimally-invasive approach was done in 45%. Hospital stay, 90-day-readmission rate, morbidity and mortality were 9.5 days, 8.9%, 31.5% and 1.2% versus 9.0 days, 8.3%, 33.9% and 1.2%, respectively. Upon discharge, all 5 DC were met by 144 (85.7%, PRO) and 132 patients (78.6%, RET) after 8.7 and 9.1 days, respectively. Ambulation and a CRP < 80 mg/l were restored after a median of 5 days in both groups. The mean intrahospital waiting period (IHWP) until discharge was 1.8 days (PRO) and 2.1 days (RETRO), respectively. The readmission rate was 15.8% in patients discharged without IHWP, and 5.7% with a IHWP of 1–5 days.

Conclusion A notification system based on DC did not significantly reduce hospital stay. Frequently, patients were discharged 1–2 days after all DC were met. The 5 DC seem to be a safe indicator for discharge after abdominal operations.

KV416 Komplikationen von subkutan implantierbaren Venenzugangssystemen (TIVAD) bei Patienten mit gastrointestinalen Malignomen

Autorinnen/Autoren J. Reinecke¹, J. Sack¹, J. Dönitz², U. König¹, K. Lowes¹, M. Adler^{1,3}, R. Schaumann⁴, V. Ellenrieder¹, S. Scheithauer⁴, A. O. König¹

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Medizinische Bioinformatik, Göttingen, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Augsburg, III. Medizinische Klinik, Augsburg, Deutschland; 4 Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Göttingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772113

Einleitung Subkutan implantierbare venöse Zugänge (TIVAD *totally implantable venous access device*; Port-Katheter) sind von großer Bedeutung in der Be-

handlung von Patienten mit fortgeschrittenen gastrointestinalen Malignomen. TIVADs bieten einen sicheren Zugang zum zentralen Gefäßsystem und ermöglichen die zuverlässige Anwendung von Zytostatika, Medikamenten oder parenteraler Ernährung. Trotz ihrer Sicherheit und Verträglichkeit sind TIVADs mit potenziell schweren Komplikationen verbunden. Dazu gehören Infektionen, die zum Abbruch von Zytostatika-Therapien, zu Hospitalisierung, zu erhöhter Morbidität und Mortalität sowie steigenden Kosten im Gesundheitswesen führen.

Ziele Identifikation von Risikogruppen, Ermittlung von Infektionswegen und Erregerspektrum zur Entwicklung präventiver Maßnahmen und verbesserter zielgerichteter Therapie.

Methodik In dieser retrospektiven, monozentrischen Analyse wurden über 3 Jahre Patienten mit gastrointestinalen Neoplasien untersucht, die an der UMG über TIVAD Systeme eine zytostatische Therapie erhalten haben. Als Datenquelle dienten analoge und digitale Patientenakten sowie die Patienten- und Tumordokumentationssysteme der UMG.

Ergebnisse Wir untersuchten 468 Patienten mit TIVAD und bekanntem gastrointestinalen Malignom unter zytostatischer Therapie. 68 von 468 (15 %) Patienten entwickelten eine TIVAD-assoziierte Infektion. Dies entspricht einer TIVAD-bezogenen Infektionsrate (DRI) von 0,285 pro 1000 TIVAD Tagen. Drei Gruppen mit signifikant erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer TIVAD-Infektion konnten identifiziert werden: 1) Karzinome des Ösophagus oder gastro-ösophagealen Übergangs, 2) Applikation Taxan-haltiger Chemotherapie und 3) Gleichzeitige Applikation von Chemotherapie und parenteraler Ernährung. Die mikrobiologische Analyse der Infektionserreger ergab, dass es sich hauptsächlich um auf der Haut lebende, gram-positive Bakterien handelt. Zur Behandlung einer TIVAD-Infektion scheint die chirurgische Entfernung die wirksamste Methode zu sein.

Schlussfolgerung Die Entwicklung von Infektionen des TIVADs stellt eine relevante Komplikation in der Behandlung von Patienten mit GI-Tumoren dar. Die Identifizierung von Risikogruppen kann helfen, Patienten zu erkennen, die besonders anfällig für derartige Infektionen sind, während die Kenntnis des Erregerspektrums und der Infektionswege die Behandlung spezifizieren kann und zum Therapieerfolg beiträgt.

Hernien

Donnerstag, 14. September 2023, 14:00–14:48, Saal C2.2

KV417 MINI-TAPP: Ein neues Konzept in der minimalinvasiven Hernienchirurgie, Erfahrung in mehr als 2000 Hernien

Autor R. Obermaier¹

Institut 1 Klinikum St. Elisabeth Straubing GmbH, Abteilung für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Minimalinvasive Chirurgie mit Proktologie, Straubing, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772114

Einleitung Die MINI-TAPP ist ein neues Konzept in der minimalinvasiven Hernienchirurgie, welches relevante Probleme bei der "normalen" TAPPs umgeht.

Ziele (1) Minimierung des Zugangstraumas um das Risiko von Trokarhernien zu reduzieren und (2) Peritonealverschluss ohne Nähte oder Tacker um Adhäsionen und damit das relevante Risiko für intestinale Obstruktionen zu minimieren.

Methodik Seit 10/2011 ist die MINI-TAPP (3x5mm Trokare) das Standardverfahren in unserer Klinik. Der Peritonealverschluss erfolgt durch einen Cyanoacrylat-basierten Gewebekleber (Glubran2 und LIQUIBANDFIX8). Alle Fälle wurden in einer Datenbank gesammelt und analysiert (Schnitt-Naht Zeit, intra- und postoperative Probleme und Komplikationen).

Ergebnisse 1645 Patienten mit 2041 Hernien wurden operiert (396 bilaterale Hernien, 25 %), 93 % Männer. Die mittlere Schnitt-Naht Zeit für alle Chirurg*innen betrug 54min (einseitig) 78min (beidseitig). Relevante Komplika-

kationen: 1 Abszess im Netzlager (CT gestützte Drainage und Antibiose), 2 revisionspflichtige Blutungen, 1 Enterootomie (Übernähung, TAPP), 1 thermale Verletzung mit Perforation am Sigma (offene Revision und Übernähung nach 2 Tagen). Keine Verletzung von Blase oder großen Gefäßen, kein revisionspflichtiger Ileus. In der Anfangsphase (die ersten 6 Monate) war der Klebeverschluss des Peritoneums nicht gelungen, hier erfolgte eine Naht mit Vicryl.

Schlussfolgerung Die MINI-TAPP mit 3x 5 mm Trokaren ist technisch gut durchführbar und sicher. Das kleinere Zugangstrauma reduziert das theoretische Risiko für Trokarhernien. Der Peritonealverschluss mit Cyanoacrylat ist einfach, sicher und zügig durchführbar, es ist schneller als eine Naht und gegenüber einer Netzfixierung und einem Peritonealverschluss mit Fibrinkleber und/oder Tackern kostengünstiger. Die MINI-TAPP ist eine neue Philosophie, die logische Weiterentwicklung und der nächste Schritt in der minimalinvasiven Leistenhernienchirurgie.

KV418 Schmerz nach laparoendoskopischer Leistenhernienreparation – Multivariate Analyse der sekundären Endpunkte der randomisierten, selbstkontrollierten, verblindeten BIOLAP-Studie

Autorinnen/Autoren C. S. Seefeldt¹, J. Knievel^{1,2}, J. S. Meyer-Zillekens¹, J. Lange¹, D. R. Bulian¹, M. A. Ströhlein¹, C. F. Eisenberger¹, R. Lefering³, M. M. Heiss¹

Institute 1 Campus Merheim, Kliniken der Stadt Köln/Klinikum der Universität Witten/Herdecke, Zentrum für interdisziplinäre Viszeralmedizin, Köln, Deutschland; 2 Zentrum für klinische Studien der Universität Witten/Herdecke, Köln, Deutschland; 3 Institut für Forschung in der Operativen Medizin der Universität Witten/Herdecke, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772115

Einleitung Die Leistenhernienreparation mit Netzimplantation ist eine der weltweit häufigsten Operationen. Persistierende postoperative Schmerzen sind trotz stetiger Verbesserung der Netzmaterialien und Operationstechniken ein fortbestehendes Problem.

Ziele Neben der eigentlichen Studienhypothese, dass resorbierbare Bionetze bei gleicher Rezidivrate weniger chronische Schmerzen verursachen als synthetisches Netzmaterial, werden multiple operative, demographische und perioperative Einflüsse auf den postoperativen Schmerzverlauf untersucht.

Methodik In 21 deutschen Hernienzentren wurden 491 Patienten mit beidseitigen primären Leistenhernien in TEP- oder TAPP-Technik operiert. Jeder Patient erhielt auf einer Seite ein Kunststoff- und auf der anderen Seite ein resorbierbares biologisches Netz – ohne zu erfahren, auf welcher Seite sich welches Netzmaterial befindet. Neben den eigentlichen primären Endpunkten Schmerz nach 6 Monaten und Rezidivrate nach 2 Jahren wurden u.a. Patientenzufriedenheit, das Auftreten von Seromen und Hämatomen sowie operationstechnische Faktoren wie Netzfixation oder Drainageneinlage untersucht. Weiterhin wurden Patientenmerkmale wie Geschlecht, Gewicht und Hernienstyp gemäß EHS-Klassifikation erfasst und ihr Einfluss auf die Schmerzintensität zu verschiedenen postoperativen Zeitpunkten mittels linearer Regressionsanalyse verglichen. Es erfolgte eine aktive Nachsorge unter unabhängigem Studienmonitoring.

Ergebnis Serome traten mit einer Inzidenz von 27 % auf. Bei Auftreten eines Seroms bestand eine Woche postoperativ unter Belastung eine durchschnittliche Schmerzintensität von 2,9 auf der numerischen Rating-Skala 0-10. Wenn kein Serom vorlag wurde ein geringerer Schmerzwert von 1,6 angegeben. Auch nach 6 Monaten führt das Vorliegen eines Seroms weiterhin zu höheren Ruhe- und Belastungsschmerzen. Das Auftreten eines Hämatoms war mit einem ähnlichen Schmerzverlauf assoziiert.

Schlussfolgerung Serome und Hämatome sind eine häufige postoperative Komplikation nach laparoendoskopischer Leistenhernienreparation und haben signifikant mehr Einfluss auf die postoperative Schmerzintensität als z.B. das verwendete biologische oder synthetische Netzmaterial oder die angewandte Operationstechnik.

KV419 Innovative minimal-invasive Versorgung ventraler Hernien – welche Vorteile bietet die eTEP?

Autorinnen/Autoren R. Winkels¹, M. Boris¹, H.-P. Schimanski¹, B. M. Rau¹
Institut 1 Klinikum Neumarkt, Chirurgische Klinik, Neumarkt i.d.OPf., Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772116

Einleitung Der offenen Versorgung ventraler Hernien in sublay-Technik werden in der Literatur beachtliche Komplikationsraten von 8-26% zugeschrieben. Mit der „enhanced-view

totally extraperitoneal technique“ (eTEP) wurde 2018 eine vielversprechende minimal-invasive Variante zur Hernienversorgung in sublay-Technik beschrieben, die in einer ersten Metaanalyse von 13 Studien mit vorwiegend kleinen Patientenzahlen geringere Komplikationsraten aufweist. In unserer Klinik ist die eTEP seit Juli 2022 etabliert, die bisherigen Ergebnisse haben wir systematisch analysiert.

Ziele Anhand einer retrospektiven Analyse soll untersucht werden, ob durch den Einsatz der eTEP am eigenen Patientenkollektiv Komplikationen, Folgeeingriffe und Rezidive reduziert werden konnten.

Methodik Im Zeitraum 07/2022 bis 04/2023 wurden in unserer Klinik 77 Hernien mittels eTEP operiert. Alle Fälle wurden retrospektiv hinsichtlich der OP-Dauer, Herniengröße, Verweildauer, Komplikationen, Konversions- und Rezidivraten analysiert und ausgewertet und der Kontrollgruppe aller Versorgungen in sublay-Technik von 01/2021 bis 08/2022 (n=96) gegenübergestellt.

Ergebnisse Die Patientencharakteristika beider Gruppen (eTEP und sublay) waren vergleichbar. Mit beiden Verfahren wurden unterschiedliche ventrale Hernien versorgt, der Anteil an Narbenhernien lag jeweils bei knapp 50%. Im Vergleich zur offenen sublay-Operation war für die eTEP eine längere OP-Zeit nötig. Postoperativ wurden in der eTEP-Gruppe keine Netzinfectionen oder sonstige Komplikationen beobachtet, die eine operative Revision erforderlich machten. Ein Rezidiv ist nach eTEP bisher nicht aufgetreten. Höhergradige Komplikationen (Clavien-Dindo \geq II) waren ausschließlich in der sublay-Gruppe zu verzeichnen.

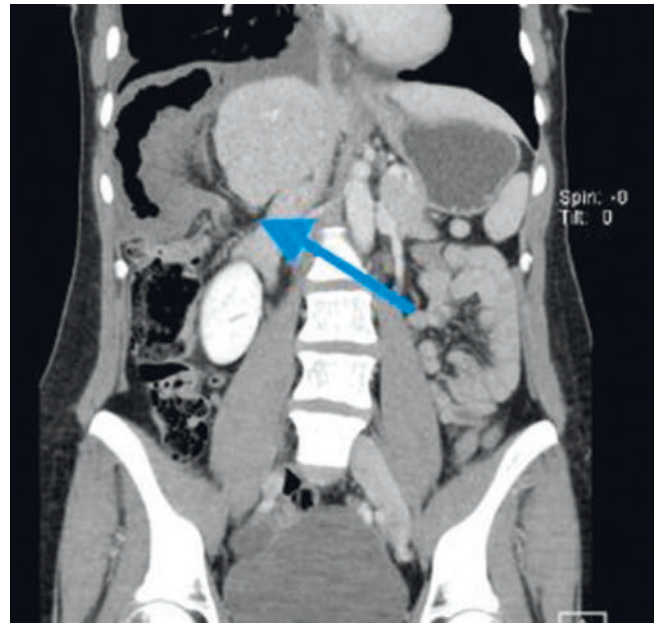
Schlussfolgerung Das eTEP-Verfahren hat sich in unserer Klinik als innovatives und sicheres Verfahren bewährt, mit dem auch komplexe Rezidivhernien versorgt werden können. Hinsichtlich der Komplikationsrate ist die eTEP-Versorgung der offenen Technik in unserem Patientenkollektiv überlegen.

KV420 Laparoskopische Versorgung einer inkarzerierten Zwerchfellhernie rechts – Fallbericht

Autorinnen/Autoren G. Arlt¹, M. Aurand¹, A. Bilge¹, P. Kienle¹
Institut 1 Theresienkrankenhaus und St. Hedwig Klinik, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Mannheim, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772117

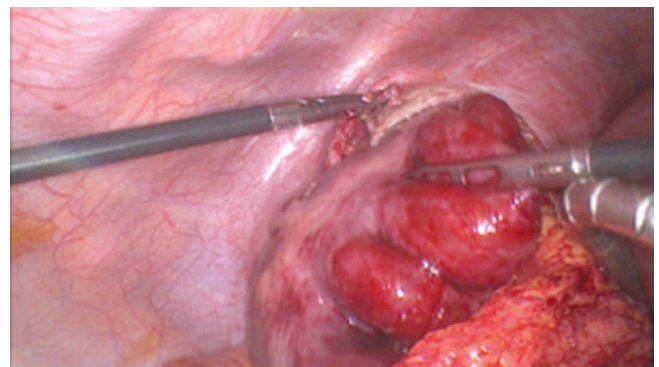
Einleitung Außer Hiatushernien sind Zwerchfellhernien, insbesondere wenn nicht angeboren, eine seltene Entität. Auf der rechten Seite sind sie damit besonders außergewöhnlich und führen noch seltener zu Komplikationen wie einer Inkarzeration. Fallberichte, vor allem zur laparoskopischen Versorgung, existieren nur wenige.

Ziele Beschreibung des Falls einer 40-jährigen Patientin, die sich notfallmäßig mit kolikartigen abdominalen Schmerzen vorstellte. Klinisch bestand ein diffuser Peritonismus. Laborchemisch zeigten sich deutlich erhöhte Entzündungsparameter. Im CT fand sich eine rechtsseitige, mittige Bruchlücke im Zwerchfell von ca. 2,5 cm mit nach intrathorakal prolabiertem, ischämisch imponierendem Kolon. Retrospektiv blieb die Genese der Zwerchfeldefekts unklar, starkes Pressen während der Entbindung oder ausgeprägte Hustenstöße während einer COVID Erkrankung waren der Patientin als mögliche Traumata in Erinnerung.

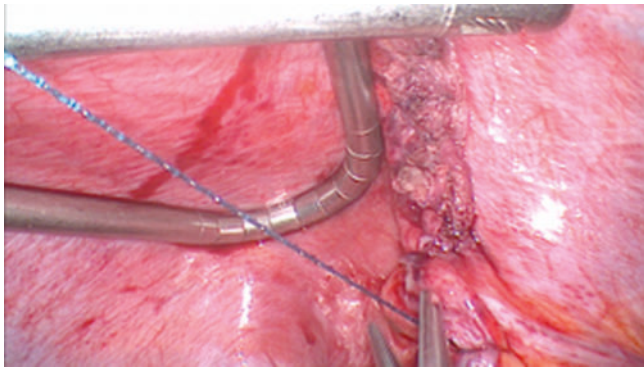


► **Abb. 1** CT mit Darstellung der Bruchlücke im Zwerchfell rechts

Methodik Es erfolgte die Laparoskopie (3D Technik). Zur Reposition des inkarzerierten Kolons wurde, um das Kolon ohne Perforation reponieren zu können, die Bruchlücke zunächst erweitert, da eine Kontamination der Pleurahöhle unbedingt vermieden werden sollte. Anschließend Einlage einer Thoraxdrainage und Bruchlückenverschluss durch zweireihige Naht. Da der inkarzerierte Anteil des Kolons transversum (auch fluoreszenzangiographisch) nicht komplett erholungsfähig imponierte, erfolgte die Resektion über eine Minilaparotomie und die Anlage einer End-zu-End Anastomose in fortlaufender Handnaht-technik. Das intraoperative Vorgehen wird anhand Bild- und Videomaterial demonstriert (s.u.; <https://youtu.be/fGHcLXMfupc>) und Ergebnisse der Literaturrecherche zu diesem Krankheitsbild dargestellt (► **Abb. 1–3**).



► **Abb. 2** Reposition des Kolons



► **Abb. 3** Bruchlückenverschluss durch Naht

Ergebnis Im Verlauf konnte zunächst die Thoraxdrainage entfernt werden und der weitere postoperative Verlauf war ungestört. Die Antibiose wurde nach 5 Tagen beendet. Histologie: Kolon transversum-Resektat mit einer hämorrhagischen Infarzierung. Fokal komplette Nekrose der Kolonschleimhaut mit erosiven Veränderungen.

Schlussfolgerung Die Versorgung einer inkarzierten Zwerchfellhernie rechts ist eine im klinischen Alltag seltene Herausforderung. Bei der Reposition sollte unbedingt eine Verletzung des Inkarzerats vermieden werden, um eine Kontamination der Pleurahöhle zu vermeiden. Dieser Eingriff kann laparoskopisch durchgeführt werden.

KV421 Offenes Abdomen – Erweiterung des Koblenzer Algorithmus durch die regelhafte Anwendung eines Faszientraktionssystems

Autor T. Mones¹

Institut 1 Städt. Krankenhaus Maria-Hilf, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Brilon, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772118

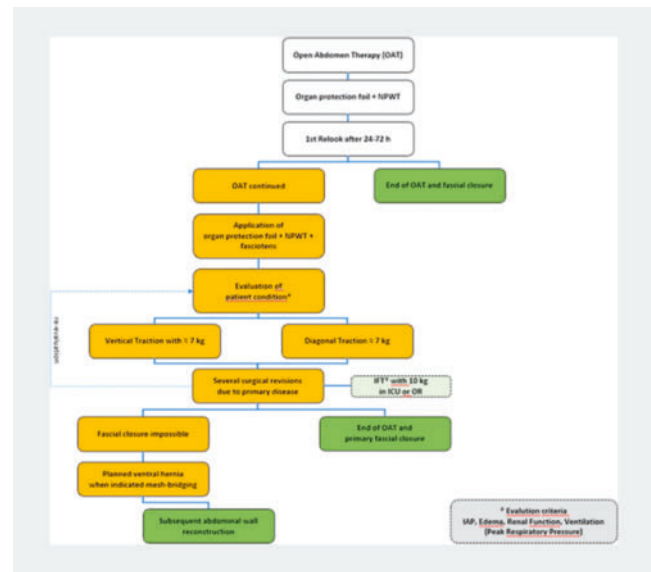
Einleitung Die Behandlung verschiedenster akuter, lebensbedrohlicher Zustände im Bereich der Viszeralchirurgie ist häufig verbunden mit der Anlage eines offenen Abdomens (OA). Die Methode ist gut etabliert um eine kontrollierte Situation bei akuter Peritonitis, abdominellem Kompartiment oder im Rahmen der damage control surgery zu erreichen. Nach erfolgreicher Therapie mit dem OA stellt sich jedoch häufig das Problem des definitiven Bauchdeckenverschlusses. Durch längere Behandlungszeiten kommt es zu einer Retraktion der abdominalen Faszien und damit einhergehend einer deutlichen Faszienelastizität.

Ziele Mit der Einführung eines Faszientraktionssystems in Verbindung mit der OA-Therapie kann ein definitiver Bauchdeckenverschluss erreicht werden. Dies ist ein Hauptziel zur Vermeidung weiterer Komplikationen und Reoperationen. Ziel der Arbeit ist es, den optimalen Zeitpunkt zur Anlage eines Faszientraktionssystems festzulegen.

Methodik In Anlehnung an den Koblenzer Algorithmus zur OA-Therapie und Mesh-mediated fascial traction wurde dieser zur Anwendung eines Faszienzugsystems angepasst. Im Laufe der Datenerhebung wurde der Algorithmus stetig überarbeitet um den optimalen Zeitpunkt zur Anlage eines Faszienzugsystems zu erarbeiten. Ausgewertet wurden neun Patienten aus dem Bereich der Viszeralchirurgie und Gefäßchirurgie, welche zwei Häuser an der Regelversorgung mit einer OA-Therapie behandelt wurden. Hierbei erfolgte die Anlage eines abdominalen Vacuumverbandes in Kombination mit einem Faszientraktionssystem (Fasciotens-Abdomen). Als Grundlage der Auswertung dient die EHS Open Abdomen Registry.

Ergebnis Faszientraktion in Verbindung mit der OA-Therapie zeigt sich grundsätzlich praktikabel. Die Implantation eines Algorithmus zur Behandlung

dieser kritisch kranken Patienten und dessen konsequenter Umsetzung bringen einen Benefit für den Patienten. So konnte in 7 von 9 Fällen ein Laparostoma und die daraus folgenden möglichen Komplikationen vermieden werden. Zusätzlich zeigt sich eine deutlich verkürzte Liegedauer auf Intensivstation sowie ein verkürzter Krankenhausaufenthalt (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** VAWCM + Fasciotens

Schlussfolgerung Die konsequente Umsetzung des hier vorgestellten Algorithmus bringt einen deutlichen Benefit für die Behandlung kritisch kranker Patienten in der OA-Therapie. Durch den definitiven Bauchdeckenverschluss sind Komplikationen sowie Reoperation vermeidbar. Zusätzlich zeigt sich in der Kosten-Nutzen-Analyse ein Benefit für den Anwender.

KV422 Der Effekt der Applikation einer Viszeral-schutzfolie bei offener Abdominalbehandlung – Ergebnisse aus dem EHS Open Abdomen Registry

Autorinnen/Autoren S. Schaafl¹, A. Wöhler¹, R. Schwab¹, A. Willms²

Institute 1 Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Koblenz, Deutschland; 2 Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772119

Einleitung Die enteroatmosphärische Fistel ist eine potentielle und schwerwiegende Komplikation der offenen Abdominalbehandlung.

Ziele Evaluation des protektiven Effekts einer Viszeral-schutzfolie bei der offenen Abdominalbehandlung auf Grundlage internationaler Registerdaten.

Methodik Alle zwischen 01.05.2015 und 04.12.2022 im EHS Open Abdomen Registry erfassten Fälle wurden in die Studie eingeschlossen. Es erfolgte ein Propensity Score Matching zur Minimierung von Störeffekten sowie eine deskriptive und Regressionsanalyse.

Ergebnis Insgesamt 1009 Fälle wurden im Studienzeitraum im Register erfasst. Die Hauptindikationen der offenen Abdominalbehandlung waren die Peritonitis (36,6%), abdominelles Kompartiment/Platzbauch (29,5%) und Trauma (8,8%). Die Mortalitätsrate lag bei 27,9% (n = 282). Ein Viszeral-schutz wurde in 561 Fällen (55,6%) verwendet, eine Sogbehandlung in 332 Fällen (31,9%) und Faszientraktionstechniken in 316 Fällen (31,3%). Die mittlere Dauer der offenen Abdominalbehandlung betrug $20,8 \pm 37,0$ Tage und es traten 71 Fisteln (7,0%) auf. Die Fistelinzidenz variierte signifikant in Abhängigkeit der Viszeral-schutzapplikation (ohne 16,3% vs. mit 6,1%, $p < .001$, gematcht). Der Effekt der Viszeral-schutzapplikation zeigte eine OR von 0,36 (95%-CI: 0,21-0,60,

$p < .001$) in der Gesamtpopulation und von 0,34 (95%-CI:0,17-0,68, $p = .002$) im gematchten Kollektiv. Dies entspricht einer relativen Risikoreduktion von 66%.

Schlussfolgerung Die Verwendung einer Viszeralchutzfolie bei der offenen Abdominalbehandlung reduziert die enteroatmosphärische Fistelinzidenz signifikant und ist demnach zur Reduktion von Morbidität und Mortalität unerlässlich.

Laparoskopische Chirurgie

Donnerstag, 14. September 2023, 10:50–12:02, Saal 5

KV423 Implementation of augmented reality in laparoscopy: is it feasible yet?

Autorinnen/Autoren [C. Heiliger¹](#), [K. Karcz¹](#)

Institut 1 [LMU München, Viszeralchirurgie, München, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0043-1772120](#)

Introduction Augmented Reality (AR) provides surgeons with a more complete understanding of the surgical field. The technology could improve surgical outcomes, reduce surgical time, and increase patient safety, as well as education improvements in minimally invasive surgical (MIS) procedures leading to an overall enhanced quality of patient care. In this study we give insights into how we implemented AR into the OR and which pitfalls can be avoided when developing and using an AR System in the abdominal field. ¹

Material & Methods Using an AR laparoscope, surgeries (rectal resection, pancreatic left resection, donor nephrectomy) were performed on a total of eighteen pigs using augmented reality. Preoperatively segmented 3D structures were contextually superimposed on the live video image during surgery. Different registration methods, tumor movement, instrument movement, and surgeon eye movements were also compared.

Results In all 18 surgeries AR navigation could be implemented with a target registration error (TRE) of 6.8 ± 4.1 mm. 2D/3D registration over the spine using C-arm showed the best TREs compared to point-based registration, or registration using angiography. All artificially introduced tumors could be removed; Tumors moved an average of 3.5 ± 24.1 mm. In contrast to the vessels far from the aorta, the large vessels close to the spine showed less deformation or repositioning during pneumoperitoneum, as well as during table positioning, or the respective surgical steps. Surgeons used Augmentation especially during the beginning of surgery, or at the beginning of each surgical step.

Conclusion AR interventions in retroperitoneal abdominal surgery are possible and easy to perform. Even without modern hybrid OR, an sufficient accuracy can be achieved, which simplifies orientation in the situs. In addition to specifically planned preoperative imaging, a precise understanding of the registration possibilities and limits is also necessary to use the technology safely. In addition to navigational usage, the collected datasets offer great possibilities regarding the use e.g. in the context of Surgical-Data-Science projects (e.g. workflow analyses, annotations).

KV424 Die technische Weiterentwicklung der Laparoskopie unter Berücksichtigung von Künstlicher Intelligenz: eine Umfrage unter Chirurg*innen in Deutschland

Autorinnen/Autoren [S. Lünse¹](#), [E. L. Wisotzky²](#), [S. Beckmann²](#), [C. Paasch¹](#), [R. Hunger¹](#), [R. Mantke¹](#)

Institute 1 [Universitätsklinikum Brandenburg, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Brandenburg an der Havel, Deutschland](#); 2 [Fraunhofer Heinrich-Hertz-Institut, Vision and Imaging Technologies, Berlin, Deutschland](#)
DOI [10.1055/s-0043-1772121](#)

Einleitung Die chirurgische Laparoskopie ist ein Meilenstein in der Geschichte der Medizin mit einer kontinuierlichen Weiterentwicklung seit der erstmaligen Anwendung am Menschen vor mehr als 100 Jahren. In den letzten Jahren rückte vor allem die Künstliche Intelligenz (KI) mit ihren Fähigkeiten zur Problemlösung und Entscheidungsfindung weltweit in den Fokus der chirurgischen Forschung.

Ziele Die vorliegende Umfrage soll die Schwierigkeiten der aktuellen konventionellen Laparoskopie aufzeigen sowie Ansichten und Wünsche bezüglich neuer KI-basierter Laparoskopie-Systeme evaluieren.

Methodik Mithilfe einer onlinebasierten Umfrage wurden 12 Fragen an Chirurg*innen der 38 deutschen Universitätskliniken und der 66 Kliniken des CLINOTEL-Krankenhausverbundes zwischen Juli und November 2022 verschickt.

Ergebnis Insgesamt wurden 202 Fragebögen von den 2686 kontaktierten Chirurg*innen vollständig ausgefüllt, was einer Antwortrate von 8% entspricht. Die Mehrheit benötigte eine Assistenz bei der Laparoskopie ($n = 178$; 88,1%) und bewertete die Fertigkeiten der Assistenz als sehr wichtig ($n = 80$; 39,6%) oder wichtig ($n = 100$; 49,5%). Die vorwiegenden Probleme der aktuellen konventionellen Laparoskopie waren eine ungenügende Kameraführung ($n = 149$; 73,8%) und die Kondensation der Kameralinse ($n = 148$; 73,3%). Zukünftige Laparoskopie-Systeme sollten eine einfache und intuitive Bedienbarkeit ($n = 164$; 81,2%) sowie eine automatische Entnebelung ($n = 163$; 80,7%) und Linsen-Reinigung ($n = 156$; 77,2%) beinhalten. Als ausgewählte KI-basierte Funktionen wurden eine verbesserte Kameraführung ($n = 144$; 71,3%), Visualisierung anatomischer Strukturen ($n = 136$; 67,3%), Bildstabilisierung ($n = 135$; 66,8%) und Gewebeschutz ($n = 120$; 59,4%) genannt. Der Hauptgrund für den Kauf eines neuen KI-basierten Laparoskopie-Systems war eine verbesserte Patientensicherheit ($n = 174$; 86,1%) und der angemessene Preis lag zwischen 50.000 bis 100.000 Euro ($n = 69$; 34,2%). Ein Ersatz des bisherigen Arbeitsablaufes der chirurgischen Assistenz durch die KI von bis zu 25% ($n = 84$; 41,6%) wird in der Zukunft erwartet.

Schlussfolgerung Eine einfache und intuitive Bedienbarkeit mit einer verbesserten und bildstabilisierten Kameraführung in Kombination mit einem Linsenreinigungssystem sowie einer KI-basierten Visualisierung anatomischer Strukturen und Schutz vor Gewebeschädigung scheinen signifikante Anforderungen für die Entwicklung zukünftiger KI-basierter Laparoskopie-Systeme zu sein.

KV425 Der zweizeitige laparoskopische „Transversus abdominis plane“-Block (L-TAP) als Wegbereiter einer katheter- und opiatfreien postoperativen Schmerztherapie bei elektiver Darmchirurgie

Autorinnen/Autoren [M. Kaufmann¹](#), [T.-J. Dorwarth¹](#), [V. Hartwig¹](#), [J. Benrath²](#), [B. Gerber²](#), [D. Ghezel-Ahmadi²](#), [C. Reißfelder¹](#), [F. Herrle^{3, 1}](#)

Institute 1 [Universitätsmedizin Mannheim, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland](#); 2 [Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Mannheim, Deutschland](#); 3 [RoMed Klinik Prien am Chiemsee, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Prien, Deutschland](#)
DOI [10.1055/s-0043-1772122](#)

Einleitung Für den L-TAP konnte in diversen Studien die Wirksamkeit in der Schmerztherapie nach laparoskopischen Darmeingriffen nachgewiesen werden. Im Vergleich zum Periduralkatheter (PDK) konnte dabei ein ähnlicher Opiatbedarf bei weniger Nebenwirkungen festgestellt werden.

Ziele Ermittlung der L-TAP-Variante mit der höchsten Rate einer oralen und i.v. opiatfreien Schmerztherapie.

Methodik Hierfür wurde ein zweizeitiger L-TAP mit 266 mg Bupivacain, welcher am Anfang und am Ende der Operation bilateral durchgeführt wurde, prospektiv evaluiert und mit zwei retrospektiven Kohorten verglichen. Diese bestanden aus Patienten mit einem PDK mit Ropivacain und Sufentanil sowie einem einzeitigem L-TAP mit 200 mg Ropivacain am Anfang der OP. Der Opiatbedarf wurde 60 Minuten nach Ankunft im Aufwachraum sowie um 8 Uhr und 20 Uhr über die ersten drei postoperativen Tage dokumentiert.

Ergebnis Über den Zeitraum von je einem Jahr wurden Patienten in die Kohorten PDK (n = 23), einzeitiger L-TAP (n = 75) und zweizeitiger L-TAP (n = 49) eingeschlossen. Eine Stunde nach dem Eintreffen im Aufwachraum benötigten in der Gruppe des PDKs 100 % der Patienten keine zusätzlichen Opiate oral oder i.v.. In den Gruppen des zweizeitigen L-TAP (78 %) und des einzeitigen L-TAP (68 %) waren signifikant weniger Patienten opiatfrei (p = 0,006). Während die Anzahl der oral oder i.v. opiatfreien Patienten am ersten und zweiten postoperativen Tag in der Gruppe des PDKs täglich sank (65%/48 %), stieg diese in den Gruppen des einzeitigen L-TAP (48%/65 %) und des zweizeitigen L-TAP (53%/76 %) an. Am dritten postoperativen Tag waren mit 84 % in der Gruppe des zweizeitigen L-TAP signifikant mehr Patienten opiatfrei als in den Gruppen des einzeitigen L-TAP (73 %) und des PDKs (43 %) (p = 0,001). Insgesamt waren im Beobachtungszeitraum 43 % der Patienten mit dem zweizeitigen L-TAP durchgehend oral und i.v. opiatfrei. Dies waren mehr als in den beiden Vergleichsgruppen (PDK 30 %/einzeitiger L-TAP 33 %) (p = 0,463). In der Gruppe des zweizeitigen L-TAP benötigten zudem lediglich 24 % der Patienten in der ersten postoperativen Nacht Opiate zur Schmerztherapie.

Schlussfolgerung Der zweizeitige L-TAP zeigte signifikante Vorteile gegenüber dem PDK als auch dem einzeitigen L-TAP in der Rate einer oralen und i.v. opiatfreien postoperativen Schmerztherapie. Diese Technik kann durch Hinzunahme von Adjuvantien (z.B. Adrenalin) oder einer Kombination mit weiteren Regionalanästhesieverfahren optimiert werden.

KV426 Evaluation der funktionellen Wiederherstellung nach zweizeitigem laparoskopischen „Transversus abdominis plane“-Block (L-TAP) bei laparoskopischen Darmeingriffen

Autorinnen/Autoren V. Hartwig¹, M. Kaufmann¹, T.-J. Dorwarth¹, J. Benrath², B. Gerber², C. Reißfelder¹, F. Herrle³

Institute 1 Universitätsmedizin Mannheim, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Mannheim, Deutschland; 3 RoMed Klinik Prien am Chiemsee, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Prien am Chiemsee, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772123

Einleitung Die funktionelle Wiederherstellung (functional recovery: FuRe) ist ein kombinierter Endpunkt, wie schnell PatientInnen nach Operationen ihre Alltagsfähigkeit zurückgewinnen. Der zweizeitige laparoskopische „Transversus abdominis plane“-Block (L-TAP) kann hierzu über die Schmerzoptimierung hinaus Vorteile generieren.

Ziele Optimierung der FuRe bei laparoskopischen Darmeingriffen durch zweizeitigen, korrekt applizierten L-TAP.

Methodik Zwischen April 2021 und April 2022 wurden 62 Patienten mit elektiven Darmeingriffen eingeschlossen. L-TAP Standard war ein bilateraler L-TAP mit 266 mg Bupivacain zu Beginn und am Ende der Operation gemäß SOP. Die tatsächliche Durchführung wurde im OP observiert und in korrekte (korrTAP) und inkorrekte Durchführung (inkorrTAP) unterteilt. Die PatientInnen mit laparoskopischen Darmeingriffen wurden eine Stunde postoperativ und täglich um 8 Uhr und 20 Uhr für drei Tage untersucht. Hierbei wurden neben Schmerz-Skala (NRS), Mobilität, Stuhlgang, Ernährung und Zufriedenheit evaluiert. Hieraus wurde ein kombinierter Endpunkt aus NRS-Score < 3, Mobilität im Zimmer, erfolgtem Stuhlgang und Toleranz von leichter Vollkost als erfolgreiche FuRe definiert.

Ergebnis 62 PatientInnen wurden eingeschlossen (inkorrTAP = 13; korrTAP = 49). Ursachen für einen inkorrTAP waren ein falsches Lokalanästhetikum oder Verdünnung, die falsche Positionierung, die fehlende laparoskopische Sichtkontrolle oder eine nur einmalige Durchführung des L-TAPs. Im Aufwachraum gaben die Patient*innen mit korrTAP eine signifikant kleinere mediane NRS an (1 vs. 4; p = 0,045), genauso wie am dritten Tag um 8 Uhr (0 vs. 2; p = 0,026). Die Zufriedenheit am letzten Zeitpunkt der Evaluation, am 3. Tag 20 Uhr, war in Hinblick auf subjektive Genesung (p = 0,006) und Schmerz

(p = 0,05) auch hier signifikant besser. Im kombinierten Endpunkt schnitt der korrTAP im Vergleich zur nicht inkorrTAP am 3. postoperativen Tag morgens signifikant besser ab: hier erreichten 86 % der Patient*innen mit korrTAP und nur 54 % in der inkorrTAP Gruppe die definierten Ziele (p = 0,021).

Schlussfolgerung Die korrekte Durchführung des zweizeitigen L-TAP führte nicht nur zu einer besseren Schmerzfreiheit, sondern auch zu Vorteilen in der FuRe und PatientInnen-Zufriedenheit innerhalb der drei ersten postoperativen Tage. Beim L-TAP sollte kontinuierlich auf die richtige Dosierung, Injektion unter laparoskopischer Sicht und die zweite Gabe vor Zug der Trokare geachtet werden.

KV427 Die Omega-Naht-Technik zur Vermeidung von sich kreuzenden Klammernahtreihen bei der minimal-invasiven Anlage rektaler Anastomosen

Autorinnen/Autoren M. Brunner¹, K. Weber¹, A. Denz¹, M. Langheinrich², S. Kersting², G. F. Weber¹, R. Grützmann¹, C. Krautz¹

Institute 1 Universitätsklinikum Erlangen, Chirurgische Klinik, Erlangen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Greifswald, Chirurgische Klinik, Greifswald, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772124

Einleitung Eine der wichtigsten Komplikationen nach kolorektalen Resektionen stellt das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz dar, welche häufig mit signifikanten Konsequenzen für den Patienten (verlängerte Hospitalisation, Reoperation, begleitende Morbidität, Mortalität) einhergeht. Die in der Literatur berichtete Inzidenz einer Anastomoseninsuffizienz nach kolorektaler Nahtverbindung variiert zwischen 3 % und 20 %. Neben patientenspezifischen Risikofaktoren beeinflussen vor allem operationstechnische Faktoren das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz. In den vergangenen Jahrzehnten wurde eine Vielzahl an Techniken zur Anlage einer kolorektalen Anastomose beschrieben. Die aktuell wohl am häufigsten angewandte Technik zur minimalinvasiven Anlage einer kolorektalen Anastomose dürfte die "Double-Stapling"-Technik sein, wenn gleich hierbei kreuzende Klammernahtreihen resultieren, welche bei der Anlage einer kolorektalen Anastomose eine Prädilektionsstelle für Anastomoseninsuffizienzen darstellen dürften.

Ziele und Methodik In einem Video wird die Technik der "Omega-Naht" zur Vermeidung sich kreuzender Klammernahtreihen bei der minimal-invasiven Anlage einer rektalen Anastomose präsentiert. Zudem wurden retrospektive Daten von 272 Patienten mit minimal-invasiver rektaler Anastomose ausgewertet und die "Double-Stapling"-Technik (DST) mit der "Single-Stapling"-Technik (SST) verglichen.

Ergebnis In der retrospektiven Analyse betrug die Gesamtrate an Anastomoseninsuffizienzen 6 %. Patienten mit SST-Anastomosen hatten eine niedrigere Anastomoseninsuffizienzrate als Patienten mit DST-Anastomosen (3 % gegenüber 9 %, p = 0,045). Zudem war die Rate an Anastomosenstenosen in der SST-Gruppe geringer als in der DST-Gruppe (1 % gegenüber 6 %, p = 0,037). Die multivariate Analyse zeigte, dass die Verwendung von "Single-Stapling"-Techniken das Risiko einer anastomotischen Leckage signifikant reduziert (OR 3,5 [1,0-11,5], p = 0,043).

Schlussfolgerung Das Video zeigt strukturiert die minimal-invasive Anlage einer rektalen Anastomose mit der "Omega-Naht"-Technik. Die Daten unserer retrospektiven Analyse lassen zudem vermuten, dass die Verwendung von SST für die Rektum-Anastomose dazu beitragen kann, anastomotische Komplikationen zu reduzieren. Diese Erkenntnis sollte durch eine randomisierte kontrollierte Studie bestätigt werden.

KV428 Laparoscopic vs. open distal pancreatectomy – a single center experience

Autorinnen/Autoren I. E. Demir¹, C. Jäger¹, R. Gößl¹, I. Pergolini¹, O. Safak¹, A. R. Novotny¹, G. O. Ceyhan², H. Friess¹

Institute 1 Klinikum rechts der Isar Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland; 2 Acibadem University, HPB Surgery Unit, Istanbul, Türkei

DOI 10.1055/s-0043-1772125

Introduction Although technically feasible, open (ODP) and laparoscopic distal pancreatectomy have not been sufficiently in terms of the safeness of LDP.

Methods Between 04/2015 and 09/2022 a total of 198 patients (159 ODP and 37 LDP) who underwent distal pancreatectomy at the Department of Surgery, Klinikum Rechts der Isar, Technical University of Munich, were included. Clinicopathological data were analyzed to compare the clinical outcome between both groups.

Results There was no significant difference in the pancreatic fistula rate after LDP vs. ODP, although there was a trend toward a higher rate of Grade B/C fistula after of LDP (Grade B/C-Fistula 43.2 % (LPD) vs. 29.5 % (OPD) and no/biochemical fistula 56.8 % vs. 70.7 %, $p=0.08$). Complication rates according to Clavien-Dindo-classification (CDC) were similar (CDC ≥ 3 , 35.1 % vs. 39 %) in both groups. Operation time was also comparable with 251 vs. 230 minutes, $p=0.14$. Hospital stay was significantly shorter in LDP group (12.5 vs. 15 days, $p=0,04$). Splenectomy rate was high in both groups with no difference (91.1 % (OPD) vs. 92.6 % (LPD) ($p=1.0$). There were also no difference in the age and sex of the included patients. Patients with pancreatic cancer were mostly often operated in open procedures (54.1 % vs. 13.5 %, $p<0.001$). NET and Cystic tumors were the most common diagnosis in LDP cohort (70.2 %). In 8 cases, the laparoscopic procedure was converted to open approach. The diagnosis in these 8 cases were PDAC (2), NET (1), chronic pancreatitis (1) and cystic tumors (4). In this cohort, three patients developed type B fistula and one patient developed bile leakage, while the remaining 4 patients had no clinically relevant complications. Causes for conversion were adhesions (2), tumor/cyst size (3), massive obesity (1), pancreatic cancer (1) and iatrogenic injury to the main bile duct (1).

Conclusions LDP is a safe operation, especially for non-cancerous pancreatic disease. The oncological safety of LDP for pancreatic cancer will be revealed in the upcoming randomized trials.

KV429 Minimalinvasive Therapie des Truncus-coeliacus-Kompressionssyndroms

Autorinnen/Autoren F. Butz¹, O. Haase¹, F. Martin¹, K. H. Hillebrandt¹, W. Schöning¹, N. Raschzok¹, J. Pratschke¹, F. Krenzien¹

Institut 1 Chirurgische Klinik CCM I CVK, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772126

Einleitung Das Truncus-coeliacus-Kompressionssyndrom (Dunbar-Syndrom) beschreibt eine seltene Erkrankung, hervorgerufen durch (atemabhängige) Kompression des Truncus coeliacus (TC) durch das Ligamentum arcuatum medianum (LAM). Häufige Symptome sind postprandiale Oberbauchschmerzen, Diarrhoen und Gewichtsverlust. Während die laparoskopische Spaltung des LAM lange als Verfahren der Wahl in der chirurgischen Therapie des Dunbar-Syndroms galt, finden seit ihrer Etablierung robotisch-assistierte Verfahren zunehmend Anwendung.

Ziele Ziel der Arbeit war die Auswertung des peri- und postoperativen Outcomes nach minimal-invasiv durchgeführter Spaltung des LAM.

Methodik Es erfolgte die retrospektive Analyse aller Patient:innen, die im Zeitraum von 2014 bis 2023 an der Chirurgischen Klinik CCM I CVK der Charité – Universitätsmedizin aufgrund eines Dunbar-Syndroms operiert wurden.

Ergebnis Bei insgesamt 17 Patient:innen wurde entweder eine laparoskopische ($n=3$) oder robotisch-assistierte ($n=14$) Spaltung des LAM durchgeführt. Häufigste präoperative Symptome waren postprandiale abdominale Schmerzen (88,2 %), ungewollter Gewichtsverlust (47,1 %), Diarrhoe (29,4 %) und Übelkeit (29,4 %). Im Vergleich zwischen laparoskopisch und robotisch-assistierter Operation zeigten weder die mediane Operationsdauer (in Min.: 98 (90–290) vs. 125 (80–254); $p=0.859$), die mediane Krankenhausverweildauer (in Tagen:

4 (3–4) vs. 5 (3–6); $p=0.121$) noch der intraoperative Blutverlust (in ml: 20 (15–20) vs. 15 (15–25); $P=0.676$) signifikante Unterschiede. In keiner der beiden Gruppen traten postoperative Komplikationen auf. Die maximale Flussgeschwindigkeit im TC zeigte sich postoperativ signifikant reduziert (in cm/s: 293 (160–765) vs. 158 (66–500); $p=0.0143$). Direkt postoperativ beschrieben $n=15$ (88,2 %) Patient:innen eine Symptombesserung, während im Follow Up in $n=5$ (29,4 %) Fällen eine Persistenz bzw. Rekurrenz der Symptomatik beschrieben wurde. In $n=2$ Fällen zeigte sich in der Follow Up-Bildgebung (Ultraschall, CT-Angiographie oder MR-Angiographie) erneut der Hinweis auf eine atemabhängige Stenosierung bzw. Kompression des TC.

Schlussfolgerung Sowohl die laparoskopische als auch die robotisch-assistierte Spaltung des LAM stellen trotz komplexer und herausfordernder Prozedur sichere, komplikationsarme Operationsverfahren mit exzellentem peri- und postoperativem Outcome dar.

KV430 Minimalinvasive Therapie seltener Erkrankungen am Beispiel des Dunbar Syndroms – eine Fallserie

Autorinnen/Autoren S. Trum¹, D. Krenz¹

Institut 1 Klinikum Dritter Orden München, Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772127

Einleitung Viszeralarterielle Kompressionssyndrome sind sehr selten und werden oft erst nach einem langen Leidensweg der Patienten diagnostiziert. Beim Dunbar-Syndrom handelt es sich um eine Kompression des Truncus coeliacus durch das Ligamentum arcuatum mediale des Zwerchfells. Im Vordergrund der klinischen Symptomatik stehen intermittierende, Nahrungsabhängige Schmerzen und unklarer Gewichtsverlust. Die klinische Verdachtsdiagnose muss durch eine standardisierte Abklärung mittels Duplexsonografie und CT-/MRT- Angiografie bestätigt werden.

Kasuistik In einem Zeitraum von mittlerweile 10 Jahren (2012 bis 2022) haben wir bislang eine Anzahl von 13 Patienten mit dieser seltenen Diagnose therapiert und den postoperativen Verlauf dokumentiert und aufgearbeitet. Dies stellt das größte bislang veröffentlichte Patientenkollektiv in der gängigen Literatur dar.

Ziel dieser Arbeit war zum einen eine Reevaluation des Therapieerfolges sowie zum anderen die Ausarbeitung einer Standarddiagnostik, welche alle Patienten mit dieser Verdachtsdiagnose durchlaufen sollten. Weiterhin soll ein Register erstellt werden, um die tatsächliche Häufigkeit der Erkrankung besser einschätzen zu können. Therapeutisch erfolgte bei allen Patienten eine laparoskopische Spaltung des Ligamentum arcuatum. Bei 12 der 13 kam es postoperativ zu einer dauerhaften Besserung der Beschwerden. Bei ebenso vielen Patienten war keine weitere Intervention notwendig. Weiterhin kam es zu einer deutlichen Gewichtszunahme postoperativ und es zeigte sich eine postoperative Verbesserung der Flussgeschwindigkeit in der Duplexsonographie.

Diskussion Das Dunbar-Syndrom ein seltenes und schwer zu diagnostizierendes Krankheitsbild. Bei Patienten mit unklaren abdominellen Beschwerden und Gewichtsverlust sollte man auch an eine viszeralarterielle Genese denken. Wichtig ist dabei das Einhalten eines standardisierten Diagnostik Konzeptes, um Patienten mit Dunbar-Syndrom von anderen Erkrankungen wie z.B. Somatisierungsstörungen sicher abgrenzen zu können. Aus unserer Sicht wäre daher eine Zentrumsbildung und Vereinheitlichung des Diagnostik- und Therapiekonzeptes sinnvoll. Bei sorgfältiger Diagnosestellung stellt die operative Therapie im Sinne einer laparoskopischen Durchtrennung des das Ligamentum arcuatum mediale des Zwerchfells eine sichere und erfolgreichen Methode zur Therapie des Dunbar-Syndrom dar.

KV431 Die Konversionsrate der laparoskopischen Cholecystektomie als kritische Benchmark

Autorinnen/Autoren J. Schwarzl¹, C. Fremdling¹, M. Rothe¹, H.-D. Allescher², H. Vogelsang¹

Institute 1 Klinikum Garmisch-Partenkirchen, Allgemein-, Viszeral, Thorax- & Endokrine Chirurgie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland;

2 Klinikum Garmisch-Partenkirchen, Gastroenterologie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772128

Die Konversionsrate (KR) der laparoskopischen zur offenen Cholecystektomie (CHE) ist als kritischer Qualitätsindikator einer chirurgischen Einheit im Vergleich zu einer adjustierten Benchmark zu werten. Gleichermaßen eine niedrige oder hohe KR mit jeweils hoher Morbidität können Ausdruck einer unzureichenden chirurgischen Qualität sein. Dazu erfolgte eine Datenanalyse eines Schwerpunktversorgers über einen 10 Jahreszeitraum. Die Klassifikation des zu erwarteten Schwierigkeitsgrades der Cholecystektomie wurde mit dem Nassar-Score, der Gallengangskomplifikationen mit der Neuhaus-Klassifikation durchgeführt.

Zwischen 1/2013 und 12/2022 erfolgten 1534 primär laparoskopisch intendierte CHE, davon 43,4% bei akuter Cholecystitis und 56,6% elektiv. In 2% wurde eine intraoperative Cholangiographie durchgeführt. Die KR betrug 2% (31), 3 dieser Patienten wurden intraoperativ cholangiographiert. Das mittlere Alter betrug 72,1 Jahre mit 10 Frauen und 21 Männern. 26 Eingriffe erfolgten dringlich, 5 elektiv. 55% der Eingriffe wurden im Tagdienst, 42% im Bereitschaftsdienst vor 24.00 und nur 1 Eingriff nach Mitternacht durchgeführt. 58% der Patienten waren unter Antikoagulation, 48% voroperiert. Mangelnde Übersicht bei massiver Entzündung bzw. Verwachsungen war bei 77% der Hauptgrund der Konversion, es folgten Blutungen bei 19%, Beatmungsprobleme und eine visualisierte Gallengangsverletzung bei jeweils 1 Patienten. Neben einer Neuhaus D1-Verletzung mit unmittlbarer Anastomosierung traten 2 A1- und 1 A2-Leckage auf mit 4 postoperativen Stentimplantationen. Der Nassar-Score klassifizierte 74,2% der Eingriffe mit hohem und 25,8% der Eingriffe mit mittlerem Risiko.

Im Vergleich zu einem gepoolten metaanalytischen Risiko einer Konversion von 5,99% (1-23,3%; Magnano San Lio et al. 2023) ist die eigene KR mit 2% niedrig, bei einer D1-Verletzung (0,065%) gegenüber 0,11% (Nevermann et al. 2022) ebenfalls. Die Risikofaktoren „männliches Geschlecht“ und „akute Cholecystitis“ dominieren in der Konversionsgruppe. Der retrospektiv eingesetzte Nassar-Score identifizierte alle konvertierten Eingriffe als sehr schwierig oder moderat schwierig.

Eine geringe KR nach laparoskopischer CHE ist bei adäquater Einschätzung des Schwierigkeitsgrades, angepasster personeller und zeitlicher operativer Planung mit konsekutiv geringer Rate schwerwiegender Gallengangsverletzungen Ausdruck einer qualitativen operativen Kompetenz mit hoher Patientensicherheit.

Robotische Chirurgie

Donnerstag, 14. September 2023, 12:10–13:38, Saal 5

KV432 Laparoskopische versus Robotische Colorectalchirurgie: Welchen Vorteil bringt die Robotik?

Autorinnen/Autoren R. Winkels¹, J. Gump¹, M. Boris¹, B. M. Rau¹

Institut 1 Klinikum Neumarkt, Chirurgische Klinik, Neumarkt i.d.OPf., Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772129

Einleitung Der Anteil an robotischen Resektionen in der Allgemein- und Viszeralchirurgie liegt in Deutschland unter 10%. Ursachen der bislang noch geringen flächendeckenden Implementierung sind die im DRG-System nicht vergüteten hohen Kosten und die Lernkurve dieser OP-Technik. Zudem konnte der Benefit der robotischen Chirurgie bislang nicht eindeutig gezeigt werden.

Fragestellung Welche Vorteile bei Morbidität, perioperativem Management und Verweildauer bringt die Implementierung der robotischen Colorectalchirurgie?

Methodik Im Zeitraum von 05/2019 bis 02/2023 wurden in unserer Klinik 227 Patienten laparoskopisch (Lap-Gruppe) und seit Implementierung der Robotik 01/2022 103 Patienten robotisch (Rob-Gruppe) einer elektiven colorectalen Operation unterzogen. Alle Fälle wurden prospektiv hinsichtlich Risikofaktoren, OP-Dauer, Intensiv-/IMC- und Verweildauer, sowie Komplikationen analysiert.

Ergebnis Der Anteil onkologischer Resektionen sowie die Rate an Colon- und Rectumresektionen war in beiden Gruppen gleich. Die OP-Zeit war in der Lap-Gruppe mit 180 (Median, 75-399) Minuten kürzer ($p < 0,0001$) als in der Rob-Gruppe mit 234 (Median, 103-451) Minuten. Die Rate an postoperativen Anastomoseninsuffizienzen, Wundinfekten, Reoperationen und Komplikationen Clavien-Dindo \geq III unterschied sich in beiden Gruppen nicht. Eine postoperative Überwachung auf Intensiv- und IMC war in der Rob-Gruppe (ITS in 6%, IMC in 7%) im Vergleich zur Lap-Gruppe (ITS in 22%, IMC in 58%) seltener ($p = 0,0005$) notwendig. Die stationäre Liegedauer konnte in der Rob-Gruppe auf 7 (Median, 4-36) Tage im Vergleich zur Lap-Gruppe (Median 8, 4-80) Tage reduziert werden ($p = 0,0011$).

Schlussfolgerung In der minimal invasiven colorectalen Chirurgie konnte durch den Einsatz der Robotik die stationäre Liegedauer und die Notwendigkeit einer ITS-/IMC-Überwachung reduziert werden. Die OP-Dauer war im Vergleich zur Laparoskopie angestiegen.

KV433 Der Einfluss robotisch-assistierter Operationsverfahren auf die postoperative Lebensqualität bei viszeralchirurgischen Patienten

Autorinnen/Autoren F.-L. Fiedler¹, J. Stockheim¹, R. S. Croner¹, A. Perrakis¹

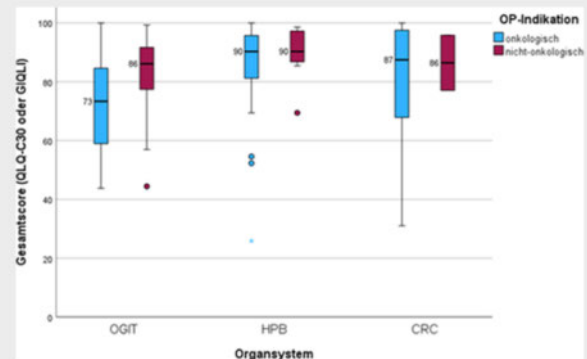
Institut 1 Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772130

Einleitung Der Einsatz und die Bedeutung der robotisch-assistierten Chirurgie nimmt in den letzten Jahren stetig zu. Bisher gibt es sehr wenig Daten zur postoperativen Lebensqualität nach robotisch-assistierten Operationen.

Ziele Die Fragestellung, welchen Einfluss der Einsatz von robotischen Verfahren bei viszeralchirurgischen Eingriffen auf die Lebensqualität der Patienten hat, soll untersucht werden.

Methodik Durch strukturierte Befragungen mittels validierter Fragebögen (modifizierte EORTC QLQ-C30, GIQLI Notenskala 0-100) wurde die postoperative Lebensqualität (pQoL) für den Zeitraum 2020 bis 2022 nach viszeralchirurgischen robotisch-assistierten Operationen erhoben. Die verschiedenen Organsysteme Oberer Gastrointestinaltrakt (OGIT), Hepatopankreatikobiliär (HPB) und Kolorektal (CRC) wurden miteinander verglichen, einschließlich Subgruppenanalysen bezüglich Indikation und Alter.



► Abb. 1

Ergebnis Von 134 untersuchten Patienten waren 50,7 % männlich und im Durchschnitt 61,1 ± 12,7 Jahre alt. Von diesen waren 25,4 % mindestens 70 Jahre alt, 57,5 % hatten eine onkologische OP-Indikation und die behandelten Organsysteme teilten sich in 56,7 % OGIT, 25,4 % HPB und 17,2 % CRC. Insgesamt waren die Kollektive bezüglich Patientenalter homogen (onkologische Patienten: <70J.: 81,1 ± 16,5 vs. ≥70J.: 73,2 ± 22,0, p=0,16, nicht-onkologische Patienten: <70J.: 84,0 ± 12,3 vs. ≥70J.: 84,3 ± 12,2, p=0,91). Bei der Auswertung aller Subgruppen zeigten sich Scores mit einer pQoL ≥ 70. Im Rahmen der Subgruppenanalyse lag die pQoL bei onkologischen Patienten bei 78,7 ± 18,5 vs. 84,1 ± 12,2 bei nicht-onkologischen Patienten. Im Rahmen der multivariaten Analyse, bei Vergleich der Organsysteme, zeigte sich bei den onkologischen Patienten ein signifikanter Vorteil für HPB und CRC (OGIT: 73,2 ± 12,9 vs. HPB: 84,7 ± 17,6 vs. CRC: 80,7 ± 20,3, p=0,03). Im Gegensatz dazu zeigten sich bei Analyse der nicht-onkologischen Patienten keine signifikanten Ergebnisse (OGIT: 82,8 ± 12,5 vs. HPB: 89,9 ± 9,2 vs. CRC: 86,5 ± 13,3, p=0,19) (► **Abb. 1**).

Schlussfolgerung Bei Gesamtscores in jeder Subgruppe ≥ 70 zeigt sich eine gute pQoL. Erwähnenswerte Limitationen der vorliegenden Studie sind, dass keine präoperativen pQoL-Werte erhoben wurden und es noch keinen Vergleich zu anderen OP-Verfahren gibt, vor allem keinen Vergleich zu den konventionellen OP-Verfahren. Weitere prospektiv-randomisierte Studien sind dringend notwendig, um Zielgruppen zu identifizieren, die von robotisch-assistierten Operationen profitieren.

KV434 FAST TRACK in der Viszeralchirurgie – Einfluss von robotischen Operationen auf das postoperative Outcome

Autorinnen/Autoren S. Flemming¹, J. Wagner¹, F. Anger¹, S. Müller¹, M. Kelm¹, C.-T. Germer¹, A. Wiegering¹

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

DOI 10.1055/s-0043-1772131

► **Tab. 1**

	MIC		MIC-ROBOTISCH		p-Wert
	n	%	n	%	
PATIENTEN	42	43,8	54	56,3	
WEIBLICH	20	47,6	31	57,4	0,41
ASA III-IV	10	23,8	14	25,9	0,78
REKTUM	10	23,8	19	35,2	0,27
KOMPLIKATIONEN					
GESAMT	13	31,0	10	23,8	0,22
LOKAL	10	23,8	8	19,0	0,29
ALLGEMEIN	2	4,8	3	7,1	0,99
FT-ADHÄRENZ	Median	Range	Median	Range	
GESAMT	87	48 – 96	87	52 – 100	0,3
PRÄ	100	55 – 100	94	55 – 100	0,75
INTRA	86	71 – 100	86	71 – 100	0,14
POST	71	14 – 100	86	14 – 100	0,33
WIEDER AUTONOM	4	0 – 22	3	0 – 17	0,09
ENTLASSUNGSFÄHIG	4	0 – 24	3	0 – 17	0,15
POSTOP VWD	5,5	2 – 43	5	2 – 31	0,01

Einleitung Perioperative FAST-TRACK Programme sind durch eine Reduktion von allgemeinen postoperativen Komplikationen, eine schnellere Rekonvaleszenz des Patienten und einer Verkürzung des stationären Aufenthaltes gekennzeichnet. Ein zentrales Element von FAST TRACK in der Viszeralchirurgie ist eine minimal-invasive Operationstechnik um das operative Trauma so gering wie möglich zu halten.

Ziele Ziel dieser Studie war zu evaluieren, ob es einen Unterschied des postoperativen Outcomes im FAST TRACK Programm gibt hinsichtlich einer laparoskopischen oder robotisch-assistierten Operationstechnik.

Methodik Nach Implementierung eines kolorektalen FAST-TRACK Programms am Universitätsklinikum Würzburg wurden alle Patienten eingeschlossen, die laparoskopisch- oder robotisch-assistiert im Zeitraum vom Februar 2022 bis April 2023 operiert wurden aufgrund eines malignen oder benignen Befundes des Kolorektaus. Primäre Endpunkte waren postoperative Morbidität, Wiedererlangen der Autonomie und Krankenhausaufenthaltsdauer.

Ergebnis Insgesamt konnten 42 Patienten, die laparoskopisch-assistiert, und 54 Patienten, die robotisch-assistiert operiert wurden, identifiziert werden. Beide Gruppen unterschieden sich in ihren Grundcharakteristika (Alter, Geschlechterverteilung, BMI, ASA-Klassifikation und Vorerkrankungen) nicht. Die Therapieadhärenz im FAST TRACK Programm war mit jeweils 87 % in beiden Gruppen identisch und zugleich sehr hoch. Trotzdem zeigten die robotisch-operierten Patienten eine schnellere Rekonvaleszenz (3 vs. 4 Tage, p=0,15) und einen verkürzten Krankenhausaufenthalt (5 vs. 5,5 Tage, p=0,01) (► **Tab. 1**).

Schlussfolgerung Selbst unter einem strengen Einsatz eines FAST TRACK Programms, scheinen robotische Operationsverfahren in der Viszeralchirurgie zu einer Verbesserung des postoperativen Outcomes zu führen.

KV435 Robotik in der Viszeralchirurgie eines Grund- und Regelversorgers – Erfahrungen, Ergebnisse, Perspektiven

Autorinnen/Autoren B. Limper¹, L. Kamrath¹, J. Celesnik¹

Institut 1 Knappschaftskrankenhaus Bottrop GmbH, Chirurgie, Bottrop, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772132

Einleitung Seit 2019 ist in unserer Klinik als Grund- und Regelversorger mit DGAV zertifizierten Kompetenzzentren für Hernien- und Adipositaschirurgie mit Unterbrechungen durch die Corona die Robotik etabliert. Bei einer Fallzahl von etwa 1500/ Jahr und 1,5 Saaleinheiten pro Woche für robotische Operationen führen wir aktuell ca. 120 Eingriffe robotisch durch.

Methodik/Operation Unsere aktuellen robotischen Prozeduren in quantitativer Reihenfolge (siehe Tabelle):

- Bauchwandhernien in rIPOM, rTAPP, rTARUP und rTEPP- Technik
- Adipositasoperationen mit rSleeve und rRou-y-bypass
- Oberer Gastrointestinaltrakt:
 1. Paraösophageale Hernien
 2. Entfernung GIST-Tumore
 3. Splenektomie

Unterer Gastrointestinaltrakt:

1. Hemikolektomie rechts
 2. Sigmaresektion
 3. Tiefe anteriore Rektumresektion
- Pankreaslinksresektionen
 - Nebennierenresektionen links

Ergebnisse (zusammenfassend):

- Initial längere OP-Zeit initial – Enorme Lernkurve mit Angleichung
- Reduzierung der Schmerzen und Morbidität
- keine Rezidive, insbesondere bei komplexen Hernien
- Schnellere Mobilität
- Reduzierung der Verweildauer
- Ökonomisch abbildbar, aktuell Mehrkosten zur Laparoskopie
- Marketing

Fazit Die roboterassistierte Visceralchirurgie ist sicher und komfortabel durchführbar, insbesondere die Freiheitsgrade (7) der robotischen Arme für die Präparation, die Blickstabilität und Vergrößerung, das präzise Nähen intrakorporal stellt sich aus unserer Sicht als Weiterentwicklung der minimal-invasiven Chirurgie dar. Die Lernkurve ist steil, ein hoher Case Load ist erforderlich, um den Roboter sicher zu beherrschen. Die Vergütung und Amortisierung der Prozeduren ist aktuell eine Herausforderung, wird aber aus unserer Sicht in Zukunft gelöst werden.

KV436 Einführung des neuen Roboter-assistierten Operationssystems im interdisziplinären Kurt-Semm-Zentrum für laparoskopische und roboterassistierte Chirurgie – Ergebnisse der ersten 66 Fälle

Autorinnen/Autoren A.-S. Mehdorn¹, J. H. Beckmann¹, P. Stropnický¹, I. Alkatout², P. Rosam², D. Osmonov³, T. Becker¹, J. Pochhammer¹

Institute 1 UKSH, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie, Kiel, Deutschland; 2 UKSH, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Kiel, Deutschland; 3 UKSH, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Kiel, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772133

Roboter-assistierte Operationssysteme (RAOS) sind in vielen Kliniken etabliert und Teil der täglichen Praxis. Die Kombination aus dreidimensionaler Sicht, präziseren Bewegungen, zusätzlichen Freiheitsgraden, geringerer Abhängigkeit von Patienten und Operateursphysiologie sowie Überwindung des Fulcrumeffektes stellen eine technische Verbesserung der konventionell-laparoskopischen Chirurgie (KLC) dar. Bislang dominierte das DaVinci-System (Intuitive, CA); mittlerweile sind weitere RAOS entwickelt worden. Wir berichten unsere ersten interdisziplinären Erfahrungen nach Einführung der ersten modularen Roboterplattform Dexter Systems (DistalMotion, Schweiz) in Deutschland.

spezifische Parameter, aber auch die Bewertung des RAOS durch Operateure und OTAs wurden prospektiv erhoben.

Seit Einführung wurden 28 abdominal-chirurgische, 24 gynäkologische und 4 urologische Ops durchgeführt (► **Tab. 1**). 71,4% der Fälle (dF) wurden vollständig Dexter-assistiert operiert. In 28,7% dF wurde intraoperativ zur KLC gewechselt; eine Konversion zu einem offenen Verfahren war nie notwendig. KLC-Konversion war notwendig aufgrund komplexer intraoperativer Situs, fehlender Reichweite des Systems oder Systembedingter Probleme. Das System erlaubt einen raschen Wechsel zwischen roboterassistierter und KLC. Die Lernkurve ist bei Vorerfahrungen und entsprechendem Training steil, so dass nach 10 Eingriffen komplexere onkologische Resektionen erfolgen können. Postoperative Komplikationen, onkologische Qualität sowie Länge der Krankenhausaufenthalte war vergleichbar mit KLC.

Die Einführung des DexterSystems kann in einem etablierten Zentrum für minimal-invasive Chirurgie nach guter Vorbereitung ohne erhöhte Morbidität und Mortalität erfolgen. Die durchgeführten Operationen ließen sich Dexter-System-assistiert komplikationslos/arm durchführen. Bei Problemen kann leicht zur KLC gewechselt werden. Durch die Nähe zur Laparoskopie und der modularen Bauweise ist die Implementierung niederschwelliger und kostengünstiger möglich als bei einer kompletten Systemumstellung. Die Einbindung des Feedbacks der im Robotersystem erfahrenen OP-Teams hilft Herausforderungen patientenorientiert und zeitnah zu überwinden.

KV437 Die Bochumer Pioniererfahrung mit dem Hugo RAS in der robotischen Viszeralchirurgie

Autorinnen/Autoren O. Belyaev¹, T. Fahlbusch², W. Uhl¹

Institute 1 Katholisches Klinikum Bochum, St. Josef Hospital, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Bochum, Deutschland; 2 Katholisches Klinikum Bochum, St. Josef Hospital, Bochum, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772134

Einleitung Der innovative OP-Roboter Hugo RAS der Firma Medtronic wurde neulich für viszeralchirurgische Eingriffe in Europa zugelassen. Bis dato gibt es nur wenige ausländische Erfahrungsberichte über den klinischen Einsatz dieser Da Vinci-Alternative.

Ziele: Analyse der Sicherheit und Machbarkeit robotisch-assistierter viszeralchirurgischer Eingriffe mit dem Hugo RAS.

Methodik Alle Eingriffe seit der Einführung des Roboters in unserer Klinik wurden in prospektiver Datenbank eingetragen. Es wurden die klinischen Daten und Ergebnisse der durchgeführten Eingriffe erfasst, aber auch die technischen Vorteile und Nachteile des Roboters analysiert.

Ergebnis Die ersten viszeralchirurgischen Eingriffe mit dem Hugo RAS in Deutschland wurden an der Universitätsklinik St. Josef Hospital in Bochum durchgeführt. Die initiale Phase des klinischen Einsatzes fokussierte auf Anpassung der Setup-Guides des Herstellers um eine optimale Positionierung der Trokare und Carts zu ermöglichen. In einer Kohorte von 15 Cholezystektomien und 5 kolorektalen Resektionen konnten die intraoperativen Einstellungen so angepasst werden, dass die OP-Zeiten, die Armkollisionen und intraoperative Umstellungen stark reduziert wurden. Bei keinem einzigen Eingriff wurde ein fataler Systemfehler beobachtet, es gab keine intraoperative Komplikationen und keine Konversionen auf laparoskopische oder offene Verfahren. Die Andock- und Konsolenzeiten reduzierten sich rasch. Die offene Steuerungskonsole und der modulare Aufbau mit mobilen individuell einstellbaren Roboter-Arme zeigten sich als Hauptvorteile des Hugo RAS. Diese erlaubten eine ergonomische Sitzposition mit direktem Kontakt zum bed-side Team sowie individuelle Operateur- und Eingriff-spezifische Setup-Anpassungen. Nachteilig sind zur Zeit das eingeschränkte Instrumenten-Portfolio, das fehlende Ausbildungsprogramm und die suboptimale 30° Optik, welche gerade optimiert wird.

Schlussfolgerung Das Hugo RAS bewies sich als eine sichere und effektive Alternative etablierter Roboter-Systeme in der Viszeralchirurgie.

► **Tab. 1**

	Schnitt-Nahtzeit Median (min-max)	Morbidity
Chirurgie		
CHE	58 (33-81)	-
TAPP	81,5 (45 – 137)	-
Hemikolektomie rechts mit CME	176 (130 – 238)	1 SSI
Sigma/Rektum	112 (101 – 123)	-
Ventrale Rektopexie	201	-
Gynäkologie		
Adnexektomie	38 (24 – 52)	-
Zystenexstirpation	63 (32 – 111)	-
Endometriose	72 (30 – 142)	-
Totale lap. Hysterektomie	89 (68 – 159)	-
Myomenukleation	83 (42 – 117)	-
Urologie		
Nierenteilresektion	92 (78 – 118)	-
Varicoelektomie	38	-

Die Einführung des Dexter System im Kurt-Semm-Zentrum für laparoskopische und roboterassistierte Chirurgie erfolgte im Oktober 2022. Alle Operateure sowie Operationstechnische Assistenten (OTA) wurden am RAOS trainiert und eingewiesen. Demografische Daten, intra- und postoperative sowie System-

KV438 Tipps und Tricks zu Roboter-assistierten Kolorektaleingriffen mit dem Hugo RAS

Autorinnen/Autoren [O. Belyaev¹](#), [T. Fahlbusch¹](#), [W. Uhl¹](#)

Institut 1 Katholisches Klinikum Bochum, St. Josef Hospital, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Bochum, Deutschland

DOI [10.1055/s-0043-1772135](#)

Einleitung Das Hugo RAS Plattform der Firma Medtronic erhielt die CE-Zulassung für Viszeralchirurgie im Oktober 2022. Bis dato gibt es nur vereinzelte Erfahrungsberichte über den Einsatz des Systems in der kolorektalen Chirurgie.

Ziel Videopräsentation von Hugo-assistierten kolorektalen Resektionen mit Fokus auf die Geräteeinstellungen und technischen Besonderheiten der Methode.

Methodik Unsere initiale Erfahrung mit der Durchführung robotisch-assistierter Sigma- und Rektumresektionen wird vorgestellt.

Ergebnis Der vom Hersteller empfohlene Roboter-Setup wurde mit unserem modifizierten Setup in mehreren Eingriffen verglichen um eine optimale Einstellung zu erreichen. Die Operatione wird standardmäßig unter Einsatz von einem 11 mm Port, drei 8 mm Ports und einen 12 mm Assistentenport durchgeführt. Als Instrumente werden Bipolar-Zange, Maryland, Monopolar-Schere und doppel-fenestrierten Grasper, sowie Ligasure, Clip-Applikator und Endo-GIA benutzt. Der Roboter-Einsatz erlaubt die sichere Durchführung ultratiefer onkologischer Rektumresektionen und Exstirpationen neben Sigmaresektionen für benigne Erkrankungen. Die offene Steuerungskonsole erlaubt eine ergonomische Sitzposition des Operateurs und den direkten Kontakt mit dem bedside Team. Der modulare Aufbau mit 4 einzeln einstellbaren Arm-Carts sorgt für einmalige Flexibilität und individuelle Variationen entsprechend der Patientenhabitus und Operateurpräferenzen. Keine Konversionen und intraoperative Komplikation wurden im bisherigen Kollektiv beobachtet.

Schlussfolgerung Roboter-assistierte kolorektale Eingriffe mit dem Hugo RAS zeigten sich in unserem Kollektiv als sicher und effektiv machbar. Das Hugo-Plattform kann durch Weiterentwicklung der Systemkomponenten zu einer echten Alternative etablierten Konkurrenzsysteme werden.

KV439 Notfallmanöver bei robotisch assistierten Eingriffen – eine interprofessionelle Herausforderung

Autorinnen/Autoren [J. P. Hölzen¹](#), [J. S. Gröticke²](#), [J. Holtkötter³](#), [T. Güß⁴](#), [M. Juratli¹](#), [A. J. Schrader²](#), [A. Pascher¹](#), [M. Janssen²](#)

Institute 1 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; 2 Klinik für Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; 3 Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; 4 UKM-Trainingszentrum, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

DOI [10.1055/s-0043-1772136](#)

Einleitung Die große Mehrheit robotisch assistierter Operationen (robOP) sind elektiv, daher sind Notfallmanöver, etwa durch eine Blutung oder eine Reanimation selten. Die technischen Besonderheiten der robOP und die besondere Lagerung der Patienten bei komplexen Eingriffen (z.B. an der Speiseröhre) erfordern ein besonderes Prozedere, um auf einen Notfall adäquat reagieren zu können.

Ziele Das Ziel war daher die Erstellung eines interprofessionellen Team-Prozess („MünsterProcedure“) für Notfälle bei robOPs am Zentrum für roboter-assistierte Chirurgie des Universitätsklinikums Münster (UKM).

Methodik Wir führten ein standardisiertes Team-Prozess-Verfahren mit dem Instrument Gefährdungsanalyse eines Gesamtprozesses (ONR 49000/ONR 49002-2:2014, ISO 31000) durch. So konnte die „Gefährdungsanalyse des risikobehafteten Prozesses der Robotik-OP“ entwickelt werden. Anhand dieser Gefährdungsanalyse wurden zwei Szenarien identifiziert: i) akute, robotisch nicht beherrschbare Blutung und ii) Reanimation (aus nicht blutungsbedingter Ursache). In beiden Szenarien ist das notfallmäßige Abdocken und ggf. Umla-

gerung erforderlich. Um diesen zeitkritischen Prozess in einem möglichst realistischen Umfeld zu erfassen, wurden beide Szenarien als Stellprobe mehrfach im OP simuliert. Die Simulationen wurden durch Instruktoren begleitet. Jede Simulation schloss mit einem standardisierten Debriefing. Die Analyse der Abläufe jeder beteiligten Funktion, einzeln und im Zusammenspiel im Gesamtprozess, führte zur Identifikation von Unsicherheiten und Entwicklung eines Ablaufplans.

Ergebnisse Basierend auf den gewonnenen Erkenntnissen wurde ein Risiko formuliert und im Sinne des im UKM etablierten Risikomanagement-Prozesses anhand der hier gültigen klinischen Kriterien im Hinblick auf Auswirkung und Eintrittswahrscheinlichkeit bewertet. (ISO 31000:2018, Kap. 6.4; ONR 49001:2014, Kap. 5) Zur Reduktion der Risikobewertung wurden zentrale Maßnahmen eingeleitet. 1. Das chirurgische Time-Time-Out (TTO) wurde um fünf Robotik-spezifische Abfragen erweitert (► **Tab. 1**). 2. Die kritischen Situationen die zu einem Abdockmanöver führen werden im UKM-Trainingszentrum für die Teams disziplin-, berufsgruppen- und funktionsübergreifend als Teamtrainings erarbeitet.

► **Tab. 1**

Abgefragte Punkte	Begründung (Hintergrund)
Trigger-Kommandos sind bekannt	Eindeutige Kommunikation mit kurzen Kommandos im Notfall
Fernbedienung ist bei der OP-Pflege	Umlagern erfordert ggf. auch das schnelle Entlagern des OP Tisches
Instrumentiertisch ist frei beweglich	Robotische OP-Säle sind oft beengt, beim Notfallabdocken muss der sterile Tisch frei fahrbar sein
Abbruchentscheidung trifft der Operateur	Eindeutige Kommunikation mit kurzen Kommandos im Notfall
Hinweis auf Besonderheiten eines Notfall-Abdockmanövers gegeben	Einrichtungs- und Eingriffsspezifische Besonderheiten

Schlussfolgerung Basierend auf den Ergebnissen wurde ein interdisziplinäres Teamtrainingprogramm erarbeitet. Das Programm ermöglicht bei geringem Aufwand (1 Arbeitstag) vielen Beteiligten einen sicheren Einstieg in die Robotik.

KV440 Ergebnisse der robotischen Leberchirurgie in der Implementierungsphase – die ersten 100 Fälle

Autorinnen/Autoren [K. C. Steinkraus¹](#), [B. Traub¹](#), [P. Heger¹](#), [M. Zaim¹](#), [A. L. Mihaljevic¹](#), [C. W. Michalski¹](#), [M. Kornmann¹](#), [F. J. Hüttner¹](#)

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

DOI [10.1055/s-0043-1772137](#)

Einleitung Die robotische Chirurgie gewinnt in der Allgemein- und Viszeralchirurgie in den letzten Jahren zunehmend an Stellenwert. Während sich minimalinvasive Verfahren in vielen Bereichen der Chirurgie bereits fest etabliert haben, werden die meisten Eingriffe in der hepato biliären Chirurgie, insbesondere Major-Resektionen, in Deutschland nach wie vor offen durchgeführt.

Ziele Ziel der vorliegenden Arbeit war es die Implementierungsphase der ersten 100 Fälle eines robotischen, leberchirurgischen Programmes darzustellen und die Ergebnisse in den Kontext zum IWATE Schwierigkeitsscore zu setzen.

Methodik Anhand der prospektiv geführten Robotik-Datenbank des Interdisziplinären Robotikzentrums am Universitätsklinikum Ulm wurden die ersten 100 leberchirurgischen Fälle identifiziert. Diese wurden anschließend retrospektiv im Hinblick auf perioperative Parameter, Morbidität und Mortalität analysiert und die Ergebnisse der unterschiedlichen IWATE Kategorien miteinander verglichen.

Ergebnisse Von 11/2020 bis 01/2023 wurden 100 robotische Lebereingriffe in unserer Klinik durchgeführt, wovon 41 Patient*innen weiblich und 59 männlich waren. Das mittlere Patientenalter lag bei 60,6 ($\pm 14,3$) Jahren mit einem medianen BMI von 25,9 (16,6 – 38,1) kg/m². Die häufigsten Diagnosen waren alveoläre Echinokokkosen (n = 24), hepatozelluläre Karzinome (n = 22) und kolorektale Lebermetastasen (n = 22). In 17 % der Fälle wurden Major-Resektionen und in 47 % anatomische Resektionen durchgeführt. Neben einzeitigen Leberresektionen wurden auch 3 komplett robotische ALPPS-Hepatektomien und eine Hybrid-ALPPS-Hepatektomie durchgeführt. Die mediane Operationsdauer betrug 180 (65 – 553) Minuten und der mediane Blutverlust 300 (0 – 3500) ml. Die 90-Tagesmortalität lag bei 2 % und die Gesamtmorbidität bei 21 %, wobei Major-Komplikationen bei 13 % der Patient*innen auftraten. Postoperative Galleleckagen bestanden bei 4 Patient*innen, wovon jedoch nur 3 klinisch relevant waren. Zu einem postoperativen Leberversagen kam es in 7 % der Fälle (Grad A in n = 4 und Grad B in n = 3). Sowohl OP-Dauer, Blutverlust als auch Major-Komplikationen unterschieden sich signifikant zwischen den verschiedenen IWATE Kategorien.

Schlussfolgerung Die robotische Chirurgie ermöglicht in vielen Fällen eine minimalinvasive Operation für jegliche Indikationen und auch für komplexere Eingriffe in der Leberchirurgie. Auch in der Implementierungsphase können robotische Lebereingriffe mit guten klinischen Ergebnissen durchgeführt werden.

KV441 Validation of the IWATE criteria in robotic assisted liver resections

Autorinnen/Autoren S. Katou¹, J. Hölzen¹, S. Lamberty¹, F. Becker¹, M. Juratli¹, F. Kneifel¹, A. Andreou¹, A. Pascher¹, H. Morgül¹, B. Strücker¹
Institut 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0043-1772138

Background The IWATE score has been well established as a helpful tool to preoperatively estimate difficulty and risk of laparoscopic liver resections. Since minimal invasive liver surgery is shifting towards robotic assisted approaches, we investigated the validity of the IWATE score in robotic liver resections.

Methods Clinicopathological data of all consecutive patients who underwent robotic assisted liver resection between 2019-2022 at our center were retrospectively collected. IWATE score was assessed as suggested by the Second International Consensus Conference on Laparoscopic Liver Resections (IICLLR) based on six preoperative characters of the tumor and the operative difficulty was graded to low, intermediate, advanced or expert.

Results A total of 46 patients were included in the analysis. The most common diseases leading to resection were HCC and CRLM (17.4%, respectively), iCC and FNH (15.2%, respectively) and Hemangioma (13%). Median age was 56 (21-84) and 52.2% (n = 24) were female. In the entire cohort, median length of hospital stay was 6 days (3-37) and median operation time was 224 min (37-671). The majority had no complications (67.4%) and only 2 patients (4.3%) suffered from major complications (CD>IIIA), we observed no in-hospital mortalities.

The difficulty level was classified as intermediate in the majority of the cases (54.3%, n = 25), whereas 15.2% were low (n = 7), 17.4% advanced (n = 8) and 13% expert (n = 6). Correlation was significant between IWATE levels and operation time (p = 0.02), ICU stay (p < 0.002), entire hospital stay (p = 0.014) and complication rate and grade (p = 0.025).

Conclusions The IWATE criteria can be implemented in robotic assisted liver surgery and should be assessed preoperatively to estimate the difficulty of the resection and anticipate the postoperative course.

Augmented & Virtual Reality & Co.

Freitag, 15. September 2023, 10:05–11:17, Saal 5

KV442 Liver IOUS 2.0: Training and Gaming in virtueller Realität

Autorinnen/Autoren F. Huettl¹, M. Allgaier², S. Saalfeld², L. Hanke¹, B. Preim², H. Lang¹, C. Hansen², T. Huber¹
Institute 1 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Mainz, Deutschland; 2 Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Institut für Simulation und Grafik, Fakultät für Informatik, Magdeburg, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0043-1772139

Einleitung Das Erlernen des intraoperativen Leberultraschalls stellt aufgrund der sehr eingeschränkten Übungsmöglichkeiten und der insbesondere für Anfänger schwierigen Einordnung der dreidimensionalen Zusammenhänge eine komplexe Aufgabe dar. Gedruckte Ultraschallmodelle zu Trainingszwecken bieten hier wenig Variabilität und verursachen hohe Kosten.

Ziele Mittels eines neu entwickelten Übungstools in virtueller Realität (VR) in Kombination mit haptischem Feedback kann der intraoperative Ultraschall (IOUS) in geschützter Umgebung erlernt und trainiert werden.

Methodik Die zu Grunde liegenden Ultraschallbilder werden mittels spezieller Bildverarbeitungsalgorithmen aus CT Bildern und 3D Segmentierungen generiert und in eine immersive virtuelle OP Umgebung integriert. Hier ist es möglich verschiedene Aufgaben, wie die (1) Identifikation der tumortragenden Segmente, (2) die sonographische Verfolgung der Lebervenen sowie (3) die Zuordnung des geschallten Phantoms zu einer 3D Rekonstruktion zu üben. Ein haptisches Feedback ist durch die Integration der Ultraschallsonde an ein haptisches Eingabegerät (Geomagic Touch) möglich. Der erste Prototyp wurde bereits von 11 klinisch tätigen Chirurg*innen evaluiert.

Ergebnis Sechs der Teilnehmenden wurden als IOUS-Expert*innen (> 200 IOUS) und fünf als IOUS-Anfänger*innen (< 20 IOUS) eingruppiert (m/w = 6/5). Nach Testung des Systems wurden die Probanden hinsichtlich Realismus und Nutzerfreundlichkeit befragt. Das Setting der VR-Umgebung (4,2 \pm 0,7), das Ultraschallbild (3,9 \pm 0,8) sowie die Ultraschallsonde (3,8 \pm 1,2) wurde insgesamt als gut bewertet (5-Punkte Likert-Skala). Das haptische Feedback wurde mit 3,1 \pm 0,8 bewertet. Hauptkritikpunkt waren der eingeschränkte Bewegungsrahmen und die Störanfälligkeit des Gerätes. Die einzelnen Übungen überzeugten in Konzeption und Umsetzung mit einer insgesamt sehr guten Bewertung: (1) 4,5 \pm 0,7 (2) 4,4 \pm 0,8 (3) 4,8 \pm 0,4.

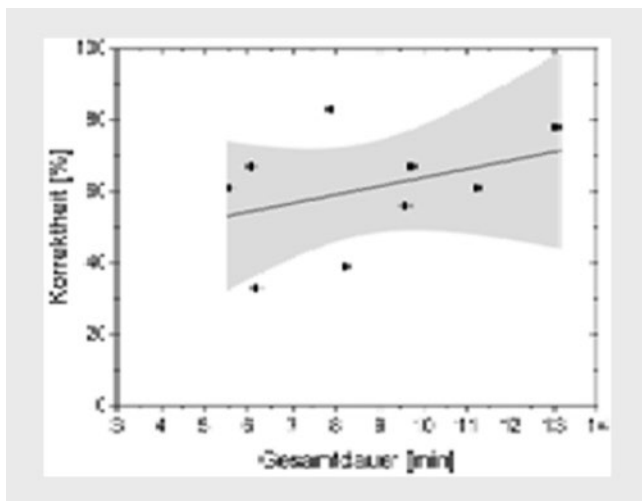
Schlussfolgerung Ein erster Anwendertest bestätigt die Realitätsnähe sowie Anwenderfreundlichkeit dieses variablen und interaktiven VR-Trainingsystems. Weitere Studien zum Einfluss des Trainingsystems auf die Lernkurven der für den IOUS relevanten mentalen und manuellen Fähigkeiten sowie zu den Effekten von Gamification-Elementen sind bereits in Planung.

KV443 3D Lebersegmentierung in Augmented Reality vs. Standard CT in 2D – Pilotstudie zu Unterschieden bezüglich Korrektheit der Diagnostik sowie der Beurteilungsdauer

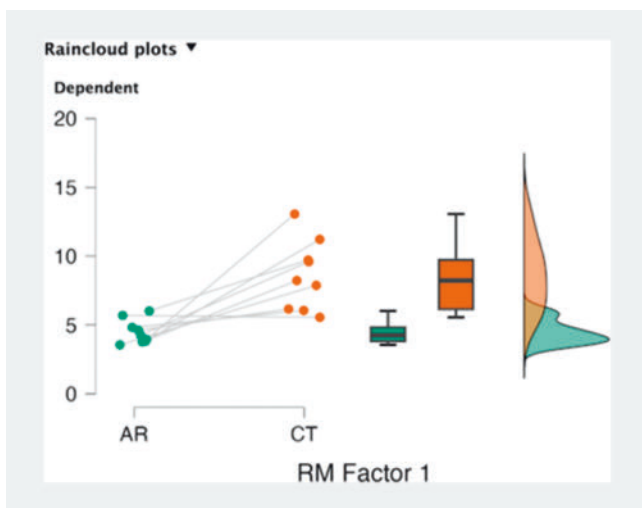
Autorinnen/Autoren F. Weyhe¹, M. Knappstein¹, V. Uslar², M.-A. Bisotti³, D. Weyhe², D. Salzmann³
Institute 1 International School of Management, Internationales HR-Management und Digital Transformation, Dortmund, Deutschland; 2 Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Fakultät VI Medizin und Gesundheitswissenschaften, Universitätsklinik für Viszeralchirurgie, PIUS Hospital, Oldenburg, Deutschland; 3 apQlar GmbH, Science, Hamburg, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0043-1772140

Komplexe Operationen an der Leber erfordern genaue patientenspezifische anatomische Kenntnisse. Die Software VSI HoloMedicine erstellt KI-basiert

dreidimensionale (3D) segmentierte Lebermodelle auf Grundlage von CT-Bildgebung, die mittels Augmented Reality (AR) Brillen in 3D virtuell als Hologramm dargestellt werden können, wobei die reale Umgebung sichtbar bleibt. Diese 3D Modelle liefern genaue Informationen über patientenspezifische anatomische Strukturen wie die Tumorage oder die Gefäßsituation. Die Studie untersucht, ob durch den Einsatz von KI-gestützter 3D Lebersegmentierung präsentiert in AR im Vergleich zum Standard CT am Bildschirm Unterschiede in der Beurteilungsdauer sowie Korrektheit der Diagnostik bestehen. Alle Fach- und Oberärzte des PIUS Hospitals wurden eingeschlossen. Eine randomisierte kontrollierte Studie mit Crossover-Design wurde durchgeführt. Über einen Zeitraum von zwei Wochen fanden zwei Testphasen statt, in denen die Probanden je sechs Patientenfälle einmal mittels KI-basierter Lebersegmentierung in AR und einmal mittels Standard CT am Bildschirm zur Diagnostik bewerteten. Die Korrektheit der Diagnostik wurde anhand von Multiple-Choice (MC)-Fragen (3 MC-Fragen pro Fall) und die Beurteilungsdauer anhand der Zeitmessung ermittelt. Abschließend wurde die Akzeptanz der Technologie mittels des Technology Acceptance Models (TAM), das Lernverhalten mittels des Self-Regulated Learning (SRL)-Modells sowie soziodemographische, berufsbezogene Angaben und Erfahrungen mit neuen Technologien erfasst. Die statistische Datenanalyse umfasste deskriptive Statistiken, t-tests sowie Varianzanalysen (► Abb. 1).



► Abb. 1



► Abb. 2

An der Studie nahmen insgesamt neun Ober- (n = 4) und Fachärzte (n = 5) teil. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Zeitersparnis der Diagnostik bei Verwendung von 3D Lebersegmentierung in AR ($p < 0.005$) (► Abb. 2). Die vorherige Erfahrung mit AR und Lebersegmentierungen führt zu einer höheren Zeit Effizienz und verbesserten Korrektheit der Diagnostik. Die Probanden bewerteten die zukünftige Nutzung von AR als sinnvoll und zeigten eine hohe Akzeptanz für diese Technologie.

Die Nutzung der VSI Holomedicine bietet einen potentiellen Mehrwert für ChirurgInnen zur korrekten Diagnosefindung. Die Akzeptanz und Zeitersparnis dieser neuen Technologie hängt vermutlich mit der Vorerfahrung und dem Fachwissen zusammen. Die KI-basierte Lebersegmentierung ist abhängig von der Bildqualität der CT Daten, sodass genaue radiologische Anforderungen erstellt werden müssen.

KV444 Optical coherence tomography combined with convolutional neural networks can differentiate between intrahepatic cholangiocarcinoma and liver parenchyma *ex vivo*

Autorinnen/Autoren L. I. Wolff¹, E. Hachgenei², P. Goßmann¹, M. Druzenko¹, M. Frye³, N. König², R. H. Schmitt^{2,4}, A. Chryso¹, K. Jöchle¹, D. Truhn⁵, J. N. Kather^{6,7}, A. Lambert¹, N. T. Gaisa⁸, D. Jonigk^{8,9}, T. F. Ulmer¹, U. P. Neumann¹, S. A. Lang¹, I. Amygdalos¹

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen, Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, Aachen, Deutschland; 2 Fraunhofer Institute for Production Technology IPT, Production Metrology, Aachen, Deutschland; 3 Fraunhofer Institute for Production Technology IPT, Production Quality, Aachen, Deutschland; 4 RWTH Aachen University, Laboratory for Machine Tools and Production Engineering (WZL), Aachen, Deutschland; 5 Uniklinik RWTH Aachen, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Aachen, Deutschland; 6 Uniklinik RWTH Aachen, Medizinische Klinik III, Aachen, Deutschland; 7 Carus Technical University Dresden, Else Kroener Fresenius Center for Digital Health, Medical Faculty Carl Gustav, Dresden, Deutschland; 8 Uniklinik RWTH Aachen, Pathologie, Aachen, Deutschland; 9 German Center of Lung Research (DZL, BREATH), Gießen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772141

Purpose Surgical resection with complete tumor excision (R0) provides the best chance of long-term survival for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma (iCCA). A non-invasive imaging technology, which could provide quick intraoperative assessment of resection margins, as an adjunct to histological examination, is optical coherence tomography (OCT). In this study, we investigated the ability of OCT combined with convolutional neural networks (CNN), to differentiate iCCA from normal liver parenchyma *ex vivo*.

Methods Consecutive adult patients undergoing elective liver resections for iCCA between June 2020 and April 2021 (n = 11) were included in this study. Areas of interest from resection specimens were scanned *ex vivo*, before formalin fixation, using a table-top OCT device at 1310 nm wavelength. Scanned areas were marked and histologically examined, providing a diagnosis for each scan. Anception CNN was trained, validated, and tested in matching OCT scans to their corresponding histological diagnoses, through a 5 × 5 stratified cross-validation process.

Results Twenty-four three-dimensional scans (corresponding to approx. 85,603 individual) from ten patients were included in the analysis. In 5 × 5 cross-validation, the model achieved a mean F1-score, sensitivity, and specificity of 0.94, 0.94, and 0.93, respectively.

Conclusion Optical coherence tomography combined with CNN can differentiate iCCA from liver parenchyma *ex vivo*. Further studies are necessary to expand on these results and lead to innovative *in vivo* OCT applications, such as intraoperative or endoscopic scanning.

KV445 Fast and label-free intraoperative discrimination of malignant pancreatic tissue by attenuated total reflection infrared spectroscopy

Autorinnen/Autoren R. Bandzeviute^{1,2}, G. Steiner³, K. Liedel^{2,4}, J. Golde³, E. Koch³, T. Welsch⁵, C. Kahlert^{2,4}, D. Stange^{2,4}, M. Distler^{2,4}, J. Weitz^{2,4}, J. Ceponkus¹, V. Sablinskas¹, C. Teske^{2,4}

Institute 1 Vilnius University, Institute of Chemical Physics, Vilnius, Litauen; 2 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Dresden, Deutschland; 3 Faculty of Medicine, TU Dresden, Clinical Sensing and Monitoring, Dresden, Deutschland; 4 National Center for Tumor Diseases (NCT/UCC), Dresden, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772142

Significance Pancreatic surgery is a highly demanding and routinely applied procedure for the treatment of several pancreatic lesions. The outcome of patients with malignant entities crucially depends on the margin resection status of the tumor. Frozen section analysis for intraoperative evaluation of tissue is still time consuming and laborious.

Aim We describe the application of fiber-based attenuated total reflection infrared (ATR IR) spectroscopy for label-free discrimination of normal pancreatic, tumorous, and pancreatitis tissue. A pilot study for the intraoperative application was performed.

Approach The method was applied for unprocessed freshly resected tissue samples of 58 patients, and a classification model for differentiating between the distinct tissue classes was established.

Results The developed three-class classification model for tissue spectra allows for the delineation of tumors from normal and pancreatitis tissues using a probability score for class assignment. Subsequently, the method was translated into intraoperative application. Fiber optic ATR IR spectra were obtained from freshly resected pancreatic tissue directly in the operating room.

Conclusion Our study shows the possibility of applying fiber-based ATR IR spectroscopy in combination with a supervised classification model for rapid pancreatic tissue identification with a high potential for transfer into intraoperative surgical diagnostics.

KV446 IDEAL Stage I Klinische Studie Bestätigt Brauchbarkeit und Sicherheit der Visualisierung von Pankreasleckagen mit SmartPAN Indikator

Autorinnen/Autoren J. El-Mahdy¹, M. Holze¹, I. Rossion², M. Wagner^{1,2}, A. Sander³, S. Tenckhoff², T. Sundermann⁴, P. Probst⁵, J. Larmann⁶, F. Pianka¹, T. Hackert¹, R. Klotz^{1,2}, T. Pausch¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC), Heidelberg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Heidelberg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Rechtsmedizin und Verkehrsmedizin, Heidelberg, Deutschland; 5 Kantonsspital Thurgau, Klinik für Chirurgie, Frauenfeld, Schweiz; 6 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Anästhesiologie, Heidelberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772143

Einleitung Die postoperative Pankreasfistel (POPF) ist die schwerwiegendste Komplikation der Pankreaschirurgie. Der SmartPAN-Indikator wurde entwickelt zur intraoperativen Visualisierung von Pankreasleckagen. Dadurch soll die POPF-Entwicklung vorhergesagt und ein gezielter Verschluss ermöglicht werden.

Ziele Die ViP-Studie repräsentiert das erste Stadium der klinischen Phase gemäß IDEAL-Richtlinien für chirurgische Innovation. Ziel war die Untersuchung der klinischen Brauchbarkeit und Bestätigung der Sicherheit.

Methodik Es handelte sich um eine prospektive, einarmige, explorative klinische Studie. Insgesamt wurden 42 Patienten mit Indikation für eine elektive partielle Pankreatektomie eingeschlossen. Analysiert wurden die Brauchbarkeit anhand der Einhaltung des Studienprotokolls und der Beurteilung durch den Operateur sowie die Sicherheit einschließlich relevanter Komplikationen (Clavien-Dindo Grad III-V) und deren Zusammenhang mit der SmartPAN-Anwendung. Der Schwerpunkt der Analyse lag auf pankreaschirurgischen Komplikationen, Reoperationsraten und nicht-chirurgischen Interventionen.

Ergebnis 30 Patienten wurden analysiert: 11 distale Pankreatektomien (DP, 37%), 9 partielle Pankreatikoduodenektomien (PD, 30%), 33% multiviszzerale Resektionen (6 DP, 4DP), 20% davon minimalinvasiv. Bei 20 OPs war die Indikatorreaktion negativ. Alle 6 indikatorpositiven DPs wurden gezielt verschlossen, aber nur 3 von 4 indikatorpositiven PDs.

Ein (3,3%) Verstoß gegen das Protokoll mit unsachgemäßer Verwendung wurde von der Komplikationsanalyse ausgeschlossen. Die Reaktion erfolgte immer innerhalb von 3 Minuten (60% in <30 sek). 100% der Chirurgen gaben an, dass der Indikator "einfach zu bedienen" war, 89,3%, dass er "für meine Arbeit nützlich" sei und 93,3% würden ihn "gerne häufig verwenden". Bei 27,6% der Patienten kam es postoperativ zu einer Komplikation CDC $\geq 3a$, 10,3% wurden re-operiert und die 30-Tage-Mortalität betrug 10%. Es konnte kein kausaler Zusammenhang mit der SmartPAN-Anwendung festgestellt werden, und die Gesamtmortalität und -morbidity war vergleichbar mit historischen internen RCT-Daten. Die Rate klinisch relevanter POPF betrug 20% bei indikatornegativen PDs und 16,7% nach gezieltem Verschluss in PDs.

Schlussfolgerung Die ViP-Studie bestätigt die Sicherheit des SmartPAN-Indikators und dessen Brauchbarkeit in der Pankreaschirurgie. Sie bietet die Grundlage multizentrische randomisiert kontrollierte Interventionsstudien.

KV447 Proficiency in bariatric surgery may impact on the learning curve for minimal-invasive D2 gastrectomy

Autorinnen/Autoren S. Flemming¹, L. Kollmann¹, A. Widder¹, J. Backhaus², J. F. Lock¹, C.-T. Germer¹, F. Seyfried¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß-, und Kinderchirurgie, Würzburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Institut für Medizinische Lehre, Würzburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772144

Introduction Minimally-invasive gastrectomy achieves equivalent oncological but improved perioperative outcomes compared to the open approach. The aim of our study was to evaluate if skills acquired in bariatric surgery allow a safe and oncological adequate implementation of minimally-invasive D2 gastrectomy.

Methods In this single-center retrospective study, all patients who received primary bariatric surgery between January 1st 2015 and December 31st 2018 and minimally-invasive surgery for gastric cancer treated from June 1st 2019 to January 31st 2023 were evaluated. Primary endpoints were operation time, lymph node yield and resected fraction of specimen. Secondary endpoints included postoperative complications and oncological outcomes.

Results For bariatric surgery the mean operation time decreased from initially 82 \pm 27 minutes for Sleeve gastrectomy (SG) and 118 \pm 28 for Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) to 45 \pm 21 minutes for SG and 81 \pm 36 for RYGB while the complication rate remained low and within the international benchmark. For laparoscopic D2 gastrectomy initial operation times slightly decreased but then remained stable over time. Operation times for the robotic platform were longer (302 \pm 60.0 vs 390 \pm 47.6 min, $p < 0.001$) with the learning curve being not completed.

R0 status was achieved in 95,5% of patients, the mean number of lymph nodes retrieved was 36.7 \pm 14.1 with no differences between the groups. Complete mesogastric excision en-bloc was more frequently achieved during the later

laparoscopic cases but early on in the robotic group ($p = 0.004$). Perioperative morbidity was comparable to the European benchmark.

Conclusion In summary, a successful skill transfer from bariatric surgery to minimally-invasive laparoscopic oncological gastric surgery enabling safe and oncological adequate minimally-invasive D2 gastrectomy in a central European patient collective was shown.

KV448 Clinical management of early postoperative bleeding after bariatric surgery

Autorinnen/Autoren M. Gruber¹, L. Kollmann¹, J. Lock¹, C.-T. Germer¹, F. Seyfried¹

Institut 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß-, und Kinderchirurgie, Würzburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772145

Introduction and purpose Postoperative bleeding (POB) is the most common complication after bariatric surgery. Its intensity varies from self-limiting to severe and life-threatening situations. Comprehensive decision making and treatment strategies are mandatory but not well established.

Methods We retrospectively analyzed our prospectively collected dataset of all consecutive patients who underwent bariatric/metabolic surgery between 2012 and 2022. The primary endpoint was major postoperative bleeding defined as hemoglobin drop $> 2\text{g/dl}$ or clinically relevant bleeding requiring intervention (endoscopy, transfusion or surgery). Secondary endpoints were overall complications (Clavien-Dindo Classification) and length-of-stay (LOS).

Results We identified 1,017 patients, of whom 586 underwent gastric bypasses (GB), 350 sleeve gastrectomy (SG) and 81 conversional procedures. Major postoperative bleeding occurred in 39 (3.8%) patients, with 30 (5.1%) after GB, 8 (2.3%) after SG, and 1 (1.2%) after conversional surgery. POBs occurred during the first 48hrs after surgery while the interval from bleeding to intervention $< 24\text{hrs}$ was 92.1% (35/39) overall with 62.5% (5/8) in SG and 96.8% (30/31) in GB ($p = 0.025$). Luminal bleeding only occurred after GB (19/31; 61.3%), while all POB after SG were abdominal ($p = 0.002$). Successful endoscopic treatment was possible in 48.4% of the luminal bleeding in GB patients. 74.4% (29/39). Reoperation for bleeding was performed in 22 (2.2%) cases, with 14 (2.2%) after GB, 7 (2%) after SG, and 1 (1.2%) in the conversional group.

Independent risk factors for bleeding were type 2 diabetes ($p = 0.039$), chronic kidney failure ($p = .013$) and antiplatelet drug treatment ($p = 0.003$). Blood transfusions were necessary in 21 of 39 cases (53.8%) with 6/8 in the SG and 14/39 in the GB group ($p = 0.046$). Clavien Dindo comprehensive complication index (CCI) was 34.7 overall, 47.9 in SG bleedings and 31.2 in GB bleedings ($p = 0.005$).

Conclusion The clinical appearance of POB depends on the type of surgery with more severe bleedings after SG. We suggest a surgery first approach for severe POB after SG and an endoscopy first approach in GB.

KV449 Analyse potentieller Einflussfaktoren auf intraoperative hypotensive Episoden in der laparoskopischen Chirurgie bei Phäochromozytomen

Autorinnen/Autoren L. Lang¹, M. Schirren¹, M. Kroiß², K. Hofmann-Kiefer³, J. Werner¹, P. Zimmermann¹

Institute 1 Klinikum der LMU München, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 Klinikum der LMU München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, München, Deutschland; 3 Klinikum der LMU München, Klinik für Anästhesiologie, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772146

Einleitung Phäochromozytome führen durch Ausschüttung von Katecholaminen zu hypertensiven Krisen. Therapie der Wahl stellt die operative Sanierung

dar. Mit dem Ziel der Normotonie und Vermeidung hypertensiver Entgleisungen, werden Patienten präoperativ häufig α -blockiert. Intraoperative hämodynamisch instabile Episoden, insbesondere auch Hypotonien, treten aber trotzdem auf.

Ziele Die Analyse eines einheitlich betreuten Patientenkollektivs mit adrenalem Phäochromozytom im Hinblick auf das Auftreten intraoperativer hypotensiver Phasen und potentieller Einflussfaktoren.

Patienten, Material & Methoden Eingeschlossen wurden alle Patienten, die aufgrund eines adrenalen Phäochromozytoms zwischen 01/20215 und 12/2022 an unserer Klinik laparoskopisch operiert wurden und zur α -Blockade Phenoxybenzamin erhielten.

Endpunkte waren Anzahl und Ausmaß intraoperativer hypotensiver Phasen sowie die Korrelation zwischen hypotensiven Episoden und Dosierung und Dauer der α -Blockade, dem präoperativen Katecholamin-Level, der Tumorgroße und der linksventrikulären Pumpfunktion.

Hypotensive Phasen wurden definiert als $\text{MAP} < 80\text{mmHg}$, mittelschwere als $\text{MAP} < 70\text{mmHg}$, schwere als $\text{MAP} < 60\text{mmHg}$. Hypertensive Phasen lagen ab $\text{MAP} > 100\text{mmHg}$, schwere ab $\text{MAP} > 120\text{mmHg}$ vor.

Ergebnisse 60 Patienten, 27 Männer und 33 Frauen, wurden eingeschlossen. 10 Patienten erhielten eine partielle, 4 eine beidseitige Resektion, 46 eine unilaterale Adrenalektomie. Die mittlere Intensiv-Verweildauer betrug 0,62, die mittlere Krankenhausverweildauer 3,97 Tage. Die präoperative α -Blockade dauerte im Mittel 25 Tage, mit einer durchschnittlichen Tagesdosis von 70mg Phenoxybenzamin. 58 Patienten benötigten intraoperativ Katecholamine, 20,7% ($n = 12$) ≥ 2 Katecholamine. Hypotensive Episoden traten bei 80% ($n = 48$) mit einer mittleren Gesamtdauer von 21 Minuten auf. Bei etwa 1/3 der Patienten kam es zu schweren hypotensiven Phasen mit einer mittleren Gesamtdauer von 8 Minuten. Hypertensive Phasen traten bei 78% mit einer mittleren Gesamtdauer von 19 Minuten auf.

Schlussfolgerung Die vorläufige Auswertung zeigt, dass eine α -Blockade intraoperative hypertensive Episoden nicht sicher verhindert. Gleichzeitig treten ausgeprägte hypotensive Phasen auf, die eine medikamentöse Kreislaufunterstützung mit mehreren Katecholaminen erfordern. Die weitere Analyse soll dazu beitragen Befundkonstellationen für eine individuelle α -Blockade zu identifizieren um so das Risiko hämodynamischer Instabilitäten zu minimieren.

KV450 Einsatz von KI-basierten Entscheidungsunterstützungssystemen in Tumorkonferenzen – Ein systematischer Review und Meta-Analyse

Autorinnen/Autoren R. Oehring¹, N. Ramasetti¹, S. Ng¹, R. Roller², P. Thomas², K.-H. Hillebrandt¹, S. Moosburner¹, N. Raschzok¹, C. Kamali¹, C. Benzing¹, J. Pratschke¹, F. Krenzien^{1,3}

Institute 1 Universitätsmedizin Charité, Chirurgische Klinik, Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland; 2 Deutsches Forschungszentrum für künstliche Intelligenz, Berlin, Deutschland; 3 Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772147

Einleitung Künstliche Intelligenz (KI) wird im Alltag immer relevanter und wird auch in der Medizin vermehrt genutzt. Ein mögliches Einsatzgebiet stellt die Informationsammlung, Therapieplanung und -entscheidung bei Krebserkrankungen dar. Die Weichen dafür werden in einer interdisziplinären Tumorkonferenz (TK) gestellt. Eine Nutzung von KI in TK könnte hier eine sinnvolle Ergänzung und Hilfe darstellen.

Ziele Das Ziel dieser Arbeit war es, einen Überblick des derzeitigen Einsatzes und der Genauigkeit von KI-basierten Entscheidungsunterstützungssystemen (CDSS) im Bereich von TK zu geben. (► **Tab. 1**).

► Tab. 1

Titel	Team	Zeitschrift (Jahr)	Tumorentität	KI-System
Supporting multidisciplinary staff meetings for guideline-based breast cancer management: a study with OncoDoc2	Séroussi B et al	AMIA Annu Symp Proc (2007)	Brust	OncoDoc2
Using computerised decision support to improve compliance of cancer multidisciplinary meetings with evidence-based guidance	Patkar V et al	BMJ Open (2012)	Brust	Multidisciplinary meeting Assistant and Treatment sElector (MATE)
Lung Cancer Assistant: a hybrid clinical decision support application for lung cancer care	Sesen MB et al	J R Soc Interface (2014)	Lunge	Lung Cancer Assistant (LCA)
Computational prediction of multidisciplinary team decision-making for adjuvant breast cancer drug therapies: a machine learning approach	Lin FP et al	BMC Cancer (2016)	Brust	Different ML models Bootstrap-aggregated decision trees
Watson for Oncology and breast cancer treatment recommendations: agreement with an expert multidisciplinary tumor board	Somashekhar SP et al	Ann Oncol (2018)	Brust	Watson for Oncology (WFO)
Gene expression assay and Watson for Oncology for optimization of treatment in ER-positive, HER2-negative breast cancer	Kim YY et al	PLoS One (2018)	Brust	WFO
Concordance Study Between IBM Watson for Oncology and Clinical Practice for Patients with Cancer in China	Zhou N et al	Oncologist (2019)	Lunge, Brust, Magen,, Kolon, Rektum, Zervix, Ovarien	WFO
Using Artificial Intelligence (Watson for Oncology) for Treatment Recommendations Amongst Chinese Patients with Lung Cancer: Feasibility Study	Liu C et al	J Med Internet Res (2018)	Lunge	WFO
Assessing Concordance With Watson for Oncology, a Cognitive Computing Decision Support System for Colon Cancer Treatment in Korea	Lee WS et al	JCO Clin Cancer Inform (2018)	Kolon	WFO
Concordance Rate between Clinicians and Watson for Oncology among Patients with Advanced Gastric Cancer: Early, Real-World Experience in Korea	Choi YI et al	Can J Gastroenterol Hepatol (2019)	Magen	WFO
Early experience with Watson for oncology in Korean patients with colorectal cancer	Kim EJ et al	PLoS One (2019)	Kolorektal	WFO
Concordance in postsurgical radioactive iodine therapy recommendations between Watson for Oncology and clinical practice in patients with differentiated thyroid carcinoma	Kim M et al	Cancer (2019)	Schilddrüse	WFO
Differential impact of cognitive computing augmented by real world evidence on novice and expert oncologists	McNamara DM et al	Cancer Med (2019)	Brust	WFO
Concordance Study in Hepatectomy Recommendations Between Watson for Oncology and Clinical Practice for Patients with Hepatocellular Carcinoma in China	Zhang W et al	World J Surg (2020)	HCC	WFO
Concordance Between Watson for Oncology and a Multidisciplinary Clinical Decision-Making Team for Gastric Cancer and the Prognostic Implications: Retrospective Study	Tian Y et al	J Med Internet Res (2020)	Magen	WFO
Real world study for the concordance between IBM Watson for Oncology and clinical practice in advanced non-small cell lung cancer patients at a lung cancer center in China	Yao S et al	Thorac Cancer (2020)	Lunge (NSCLC)	WFO

► Tab. 1

Titel	Team	Zeitschrift (Jahr)	Tumorentität	KI-System
Concordance of Treatment Recommendations for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer Between Watson for Oncology System and Medical Team	You HS et al	Cancer Manag Res (2020)	Lunge (NSCLC)	WFO
Concordance Study Between IBM Watson for Oncology and Real Clinical Practice for Cervical Cancer Patients in China: A Retrospective Analysis	Zou FW et al	Front Genet (2020)	Zervix	WFO
Early experience with Watson for Oncology: a clinical decision-support system for prostate cancer treatment recommendations	Yu SH et al	World J Urol (2020)	Prostata	WFO
Concordance between treatment recommendations provided by IBM Watson for Oncology and a multidisciplinary tumor board for breast cancer in China	Zhao X et al	Jpn J Clin Oncol (2020)	Brust	WFO
Artificial intelligence and lung cancer treatment decision: agreement with recommendation of multidisciplinary tumor board	Kim MS et al	Cancer Res (2020)	Lunge	WFO
Effect of an Artificial Intelligence Clinical Decision Support System on Treatment Decisions for Complex Breast Cancer	Xu F et al	JCO Clin Cancer Inform (2020)	Brust	WFO
Concordance Between Watson for Oncology and Multidisciplinary Teams in Colorectal Cancer: Prognostic Implications and Predicting Concordance	Mao C et al	Front Oncol (2020)	Kolorektal	WFO
Comparison of an oncology clinical decision-support system's recommendations with actual treatment decisions	Suwanvecho S et al	J Am Med Inform Assoc (2021)	Brust, Kolon, Lunge, Rektum	WFO
Artificial Intelligence in Decision-Making for Colorectal Cancer Treatment Strategy: An Observational Study of Implementing Watson for Oncology in a 250-Case Cohort	Aikemu B et al	Front Oncol (2021)	Kolorektal	WFO
Adequacy and Effectiveness of Watson For Oncology in the Treatment of Thyroid Carcinoma	Yun HJ et al	Front Endocrinol (2021)	Schilddrüse	WFO
Conversion of a colorectal cancer guideline into clinical decision trees with assessment of validity	Keikes L et al	Int J Qual Health Care (2021)	Kolorektal	Clinical decision trees (oncoguide)
Machine-learning algorithm to predict multidisciplinary team treatment recommendations in the management of basal cell carcinoma	Andrew TW et al	Br J Cancer (2022)	Basalzell	Decision tree model
Concordance assessment of Watson for Oncology in breast cancer chemotherapy: first China experience	Pan H	Transl Cancer Res (2019)	Brust	WFO
Using guideline-based clinical decision support in oncological multidisciplinary team meetings: A prospective, multicenter concordance study	Ebben KCWJ et al	Int J Qual Health Care (2022)	Brust, Prostata, Kolorektal	Clinical decision trees (oncoguide)
Watson for oncology decision system for treatment consistency study in breast cancer	Liu Y et al	Clin Exp Med (2022)	Brust	WFO

Methodik Die Arbeit wurde gemäß den PRISMA-Leitlinien für systematische Reviews durchgeführt. Eingeschlossen wurden Studien, die die Übereinstimmungsrate (ÜR) von CDSS und TK analysiert haben. Systematische Übersichtsarbeiten oder Meta-Analyse zu diesem Thema wurden ausgeschlossen. Die

Literaturrecherche wurde auf Pubmed unter Verwendung der MeSH-Schlüsselwortsuche durchgeführt. Die statistische Analyse der extrahierten Daten wurde mit dem Review Manager 5.4.1 durchgeführt.

Ergebnis Es wurden insgesamt 31 Studien eingeschlossen. Die Analyse verschiedener Karzinome zeigte eine ÜR für Stadium (ST) I-II von 72,7 % (1992/2739) und für ST III-IV von 73,4 % (2289/3117) ohne ein Signifikanzniveau zu erreichen ($P=0,18$). Es zeigte sich eine statistische signifikante Heterogenität in den verschiedenen ST mit einer $I^2=88\%$. In der Subgruppenanalyse war für das Mammakarzinom die ÜR für ST I-II 72,8 % (1209/1661) und für ST III-IV 84,1 % (557/662), $P\leq 0,00001$. Die ÜR für das kolorektale Karzinom war für ST I-II 63 % (245/392) und für ST III-IV 67 % (669/993), beim Magenkarzinom für ST I-II 55 % (33/60) und für ST III-IV 45 % (127/282) und beim Lungenkarzinom für ST I-II 85 % (137/162) und für ST III-IV 83 % (494/593), alle $P>0,05$. Die Analyse von SCLC vs. NSCLC ergab eine ÜR von 78,4 % (192/245) vs. 90 % (358/400), $P=0,60$. Dagegen zeigte die Analyse histopathologischer Subtypen beim Lungenkarzinom, Adenokarzinom vs. Plattenepithelkarzinom, eine ÜR von 90 % (450/495) vs. 86 % (230/266), $P=0,02$. Für ECOG 0-1 war die ÜR 65 % (321/495) und für ECOG 2-5 58 % (69/120), $P=0,23$.

Schlussfolgerung Diese Arbeit bietet einen aktuellen Überblick über den derzeitigen Stand der Forschung zu CDSS in TK. Insgesamt zeigt sich eine große Heterogenität zwischen den Ergebnissen der Studien. Es werden wertvolle Erkenntnisse für zukünftige Forschungen zur Verbesserung und Einsatz von CDSS in der TK geliefert.

Simulation sowie robotische und laparoskopische Chirurgie in der Lehre und Ausbildung

Freitag, 15. September 2023, 11:25–12:37, Saal 5

KV451 Prototyp eines Chatbot für das Anamnese Gespräch – Neue technische Integration von Mensch und Maschine zur Verbesserung der Arzt-Patient Interaktion

Autorinnen/Autoren S. Belle¹, M. von Boscamp¹, J. Cochius¹, C. Müller², S. Schmitt³, J. Hofenbitzer³, O. Österle³, M. Ebert¹, S. Schöning³

Institute 1 Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, DC-Therapie, Mannheim, Deutschland; 3 Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA, Klinische Gesundheitstechnologien, Mannheim, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1772148

Einleitung Die Anamnese ist ein zentraler Aspekt des medizinischen Handelns, hier werden

Entscheidungen für die weitere Diagnostik und die Behandlung des Patienten getroffen die nur mit erheblichem Aufwand wieder korrigiert werden können. Die Anamnese ist heutzutage überfrachtet mit der Erfassung von vielen unterschiedlichen Scores von der ärztlichen, pflegerischen Seite und medikolegalen Aspekten, die für sich wichtig sind, aber tatsächlich in der Summe von dem Kern der Anamnese ablenken. Der Kern ist die persönliche Kontaktaufnahme zu dem zu behandelnden Patienten. Die existierende Personalknappheit verstärkt das Problem. Durch die Automatisierung von Teilen der Anamnese, soll Raum geschaffen werden für die informierte persönliche Interaktion zwischen dem Patienten und dem medizinischen Personal.

Ziele Das Etablieren eines Avatars zur automatisierten Führung eines Anamnesegesprächs im Rahmen des Test- und Entwicklungszentrums für Digitale Patienten-anamnese (TEDIAS) mit der Fraunhofer IPA Abteilung für klinische Gesundheitstechnologien.

Methodik Im Rahmen der Studie wurden Anamnesegespräche zwischen Ärzten und Patienten per Video mit drei verschiedenen Kameraperspektiven aufgezeichnet. Die aufgezeichneten Gespräche wurden dann transkribiert. Die transkribierten Daten wurden anschließend anonymisiert in eine Datenbank eingespeist

Ein Chatbot wurde mittels klinischer Anamnese-Fragebögen sowie freier Antwortmöglichkeiten trainiert, aus bestehenden und erstellten Datensätzen sowie aus den transkribierten Patientengesprächen.

Ergebnis Es wurden 11 Patienteninterviews transkribiert. Durch die drei verschiedenen Kameraperspektiven konnten auch nonverbale Signale und Körpersprache in der Transkription berücksichtigt werden.

In einem ersten Ansatz konnte mit dem quelloffenen Chatbot-System Rasa ein Chatbot realisiert werden, der es ermöglicht automatisiert menschliche Antworten zu erfassen.

Schlussfolgerung Mit der hier vorgestellten Arbeitsstrecke wird es ermöglicht, automatisiert strukturiert mündliche Informationen abzufragen.

Die so abgefragten Informationen müssen dann in einem zweiten Schritt aufbereitet werden, so dass medizinische Datenpunkte abgeleitet werden können. Die medizinischen Datenpunkte inklusive dann berechneter Scores können dann strukturiert in der Patientenakte gespeichert werden und dem medizinischen Fachpersonal leicht zugänglich gemacht werden.

KV452 RadiSurg

Autorinnen/Autoren N. C. Altmayer¹, F. Klupp¹, V. Steinle², A. Lintner¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Radiologie, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772149

Einleitung Da Studien zeigen, dass sich viele Studierende nach dem Examen nicht gut auf den Beruf vorbereitet fühlen, haben sich sowohl der NKLM (Nationaler Kompetenzbasierter Lernzielkatalog Medizin), als auch die neue Ärztliche Approbationsordnung (ÄApprO) 2025 zur Aufgabe gemacht neue Kompetenzen zu fordern. Besonders im Fachbereich der Chirurgie fällt auf, dass sich viele Studierende während des Praktischen Jahrs gegen eine Facharztausbildung in der Chirurgie entscheiden. Sowohl in Deutschland, als auch in anderen Ländern wurden bisher kaum Studien zu dem Thema anatomisch-chirurgische Kurse mit radiologischem Bezug publiziert. Dettmer *et al.* konnten zeigen, dass Studierende im zweiten Jahr von einem Anatomie-Chirurgie-Radiologie-Kurs profitierten.

Ziele

- Vermitteln und Verbessern von anatomischem Wissen in einem klinischen Kontext mit realem Patientenbezug
- Evaluation des Wissenszuwachs nach dem Projekt bei Studierenden im Praktischen Jahr und im 7. Semester
- Gezielte Optimierung der Lehre im Praktischen Jahr für Studierende, um einen Anreiz für eine Facharztausbildung in der Chirurgie zu schaffen

Methodik Nach dem Durchführen einer Wissensabfrage mit 10 chirurgisch-radiologischen Fragen und 10 Evaluationsfragen folgte das ausführliche Besprechen der abgefragten Inhalte unter Hinzunahme von Operationsfotos, Operationsvideos und den entsprechenden Bildgebungen (Computertomographie, MRT, Angiografie, Röntgen) durch Fachärzt*innen aus den Abteilungen Chirurgie und Radiologie. Das Seminar wurde beendet durch Durchführen der gleichen Wissensabfrage mit der Evaluation. Die Evaluation wurde in quantitativen Fragen mit einer Likert-Skala erfasst.

Ergebnis Das Seminar „RadiSurg“ führte bei den Studierenden im praktischen Jahr zu einem Wissenszuwachs von 9,43 % ($p<0,001$). Auch bei den Studierenden im 7. Semester konnte ein Wissenszuwachs von 9,45 % ($p<0,001$) verzeichnet werden. Die Evaluation zeigte, dass 89 % der Studierenden im Praktischen Jahr das Seminar als Vorbereitung auf das mündliche Staatsexamen nützlich fanden und dass 97 % der Studierenden das Seminar als Vorbereitung auf das erste Assistenzarztjahr nützlich fanden.

Schlussfolgerung Dieses Seminar veranschaulicht zum einen, dass bei wenig Vorwissen ein deutlicher Wissenszuwachs erreicht werden kann. Zum anderen zeigen die Daten, dass die PJ-Studierenden dieses Seminar als effektive Methode sehen eine verbesserte Vorbereitung der Studierenden für das erste Assistenzarztjahr zu erzielen.

KV453 Anwendung von Augmented-Reality-Devices in der anatomischen Lehre in Abhängigkeit vom räumlichen Vorstellungsvermögen in der medizinischen Lehre zur Leber

Autorinnen/Autoren [V. Uslar¹](#), [C. Strotmann¹](#), [V. Ödemis²](#), [N. Tabriz¹](#), [D. Salzmann³](#), [D. Weyhe¹](#)

Institute **1** Universitätsmedizin Oldenburg, Universitätsklinik für Viszeralchirurgie, Oldenburg, Deutschland; **2** Universitätsmedizin Oldenburg, Anatomie, Oldenburg, Deutschland; **3** apoQlar GmbH, Hamburg, Deutschland

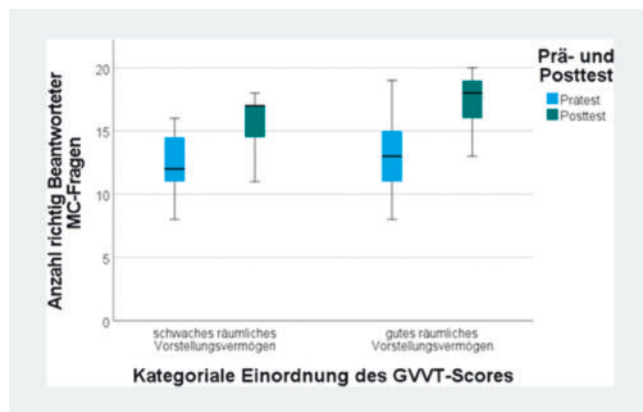
DOI [10.1055/s-0043-1772150](#)

Einleitung Die Anatomie des menschlichen Körpers steht im Mittelpunkt der medizinischen Ausbildung. Dabei sind effiziente und individuelle Lernmethoden notwendig. Beim Lernen mit Augmented-Reality (AR) Brillen setzen sich Lernende aktiv mithilfe von Hologrammen mit dem Lernstoff auseinander.

Ziele Der Lernerfolg in der Leberanatomie bei der Verwendung von AR-Brillen in Abhängigkeit vom räumlichen Vorstellungsvermögen bei Medizinstudierenden wird untersucht.

Methodik In dieser Interventionsstudie mit einem Test-Retest-Design absolvierten 39 Studierende der Humanmedizin in Oldenburg einen Prätest mit Wissensfragen zur Leberanatomie (MC-Fragen). Danach erfolgte ein AR-Seminar zur Leberanatomie und abschließend erneute Test mit neuen MC-Fragen, ein Test des räumlichen Vorstellungsvermögens (GVVT), des stereoskopischen Sehens (Titmus-Test), einer subjektiven Einschätzung des Nutzens von AR und personenbezogenen Daten. Die Auswertung der Daten erfolgte mittels uni-, bi- und multivariater Analysen ($\alpha = 0,05$, α -Korrektur nach Benjamini-Hochberg).

Ergebnis Die Studierenden hatten signifikant mehr richtig beantwortete MC-Fragen im Post- als im Prä-Test ($p < 0,001$, ► **Abb. 1**). Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Testphasen und den Gruppen mit gutem und schwachem räumlichem Vorstellungsvermögen anhand des GVVT. Es gab keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Differenz der richtig Beantworteten MC-Fragen der Testphasen und dem GVVT. Das räumliche Vorstellungsvermögen war nicht abhängig von einer beruflichen Vorausbildung. Alle Teilnehmenden gaben an, dass ihnen das Lernen mit AR Spaß machte (► **Tab. 1**). Es verbesserte sich ihr räumliches Verständnis für Anatomie (94,8%, $n = 37$), Stimulation des aktiven Lernens (97,8%, $n = 38$) und Steigerung der Motivation Anatomie zu lernen (89,7%, $n = 35$).



► **Abb. 1**

► **Tab. 1**

Die Verwendung der AR-Brille... (n = 39)	Stimmt genau	Stimmt eher	Weder/nach	Stimmt eher nicht	Stimmt gar nicht
...war intuitiv und einfach.	12 (30,8%)	25 (64,1%)	2 (5,1%)	0	0
...hatte keine technischen Probleme.	11 (28,2%)	19 (48,7%)	2 (5,1%)	7 (17,9%)	0
...machte mir viel Spaß.	37 (94,4%)	2 (5,1%)	0	0	0
...verbessert mein räumliches Verständnis der Anatomie.	27 (69,2%)	10 (25,6%)	1 (2,6%)	1 (2,6%)	0
...stimuliert mein aktives Lernen.	27 (69,2%)	11 (28,2%)	0	1 (2,6%)	0
...verbessert meine Motivation Anatomie zu lernen.	27 (69,2%)	8 (20,5%)	4 (10,3%)	0	0

Schlussfolgerung Der Lerneffekt beim Lernen der Leberanatomie mit einer AR-Brille hing nicht vom räumlichen Vorstellungsvermögen ab und das räumliche Vorstellungsvermögen war nicht abhängig von einer beruflichen Vorausbildung. Subjektiv steigerte die AR den Spaß beim Lernen, verbesserte das räumliche Verständnis für Anatomie, Stimulierte das aktive Lernen und verbesserte die Motivation Anatomie zu lernen. Zu den Einschränkungen der Studie gehört der zeitliche Ablauf des Prä- und Posttest zu den regulären Anatomieveranstaltungen, sehr kurze Einweisung in die AR-Brille und eine zu kurze Interventionsdauer mit AR.

KV454 Virtual Reality in der chirurgischen Lehre – Eine Konzeptvorstellung

Autorinnen/Autoren [J. Bußhoff¹](#), [J. Fungler¹](#), [T. Hegemann¹](#), [A. Wevers²](#), [H. F. Fuchs¹](#), [C. J. Bruns¹](#), [R. R. Datta¹](#)

Institute **1** Uniklinik Köln und medizinische Fakultät der Universität zu Köln, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor-, und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland; **2** Medizinische Fakultät der Universität zu Köln, Institut I für Anatomie, AG Molekulare Neurodegeneration, Köln, Deutschland

DOI [10.1055/s-0043-1772151](#)

Einleitung Die Nutzung von virtueller Realität (VR) hat in den letzten Jahren in vielen Bereichen zugenommen und bietet insbesondere in der medizinischen/chirurgischen Ausbildung zahlreiche Möglichkeiten. So können angehende Chirurg*innen durch realistische VR-Szenarien in einem sicheren und kontrollierten Umfeld ihre Fähigkeiten trainieren und verbessern, ohne dabei Risiken für Patient*innen einzugehen.

Ziele Ziel ist es zu demonstrieren, wie durch die Etablierung von verschiedenen VR-Modulen in Kooperation mit unterschiedlichen Fachbereichen, eine virtuelle studiumsübergreifende Begleitung der Studierenden und Berufseinsteiger*innen in unserem 13 Plätze umfassenden VR-Labor erfolgen wird.

Methodik So werden komplexe anatomische Strukturen wie die Bursa omentalis oder der Leistenkanal durch die VR erlebbar gemacht, um das nachhaltige Verständnis zu fördern.

Operative Eingriffe wie eine Colonteilresektion oder Hemihepatektomie können in der VR zunächst erlernt und im Folgenden selbst durchgeführt werden.

Notfallszenarien können anhand eines virtuellen Schockraums interdisziplinär trainiert werden, wobei unterschiedliche Level (Schwierigkeitsgrade) zur Verfügung stehen. Das Konzept der Versorgung im Multiplayer Setting mit bis zu 3 Spieler*innen gleichzeitig ist hierbei einzigartig. Zudem kann in einem weiteren Modul ein Notfall auf der Station interprofessionell durch Pflege-Auszubildende und Medizinstudierende versorgt werden.

Ergebnisse Die Virtual Reality kann die chirurgische und interdisziplinäre Ausbildung nicht nur verbessern, sondern auch die Patientensicherheit erhöhen, indem sie dazu beiträgt, die Fehlerquote bei Abläufen und Eingriffen zu reduzieren.

Schlussfolgerung In dieser Hinsicht hat die VR-Technologie das Potenzial, einen revolutionären Einfluss auf die chirurgische Lehre zu nehmen und die Art und Weise zu verändern, wie angehende Chirurg*innen trainieren und sich auf ihre zukünftigen Aufgaben vorbereiten.

KV455 Konzeption und prospektive multizentrische Validierung eines Robotic Surgery Training Curriculums (RoSTraC) für Assistenzärzte der Chirurgie: von der Simulation über das Labortraining bis zur Integration in den Operationssaal

Autorinnen/Autoren M. Kist¹, M. Thomaschewski¹, M. Zimmermann¹, C. Benecke¹, J. Kalf², C. Krüger³, B. Mann⁴, A. Türlers⁵, T. Keck¹, R. Hummel¹

Institute 1 Klinik für Chirurgie UKSH Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; 2 Klinik für Chirurgie Universitätsklinik Bonn, Bonn, Deutschland; 3 Klinik für Chirurgie Immanuel Krankenhaus Rüdersdorf, Rüdersdorf, Deutschland; 4 Klinik für Chirurgie Augusta-Kranken-Anstalten Bochum, Bochum, Deutschland; 5 Klinik für Chirurgie Johanniter Hospital Bonn, Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772152

Einleitung/Ziele Die roboterassistierte Chirurgie (RAS) findet zunehmenden Einsatz in der Viszeralchirurgie und verfügt über das Potenzial, zu einer Standardbehandlung in der minimalinvasiven Chirurgie zu werden. Es mangelt jedoch an Trainingscurricula und Ausbildungskonzepten für RAS. Unter der Schirmherrschaft der Arbeitsgemeinschaft CA Robin der DGAV haben wir, die Klinik für Chirurgie des UKSH Campus Lübeck, ein Trainingscurriculum das „Robotic Surgery Training Curriculum – RoSTraC“ für junge ChirurgenInnen in der Facharzt Ausbildung entwickelt, um diese frühzeitig an diese Zukunftstechnologie heranzuführen.

Methodik Die Konzeption des chirurgischen Ausbildungscurriculums für RAS, RoSTraC, das sich an Assistenz-/Fachärzte/Innen der Chirurgie richtet, beinhaltet ein dreistufiges Ausbildungscurriculum mit multimodalen Lerninhalten. Hierzu gehören das Grundlagen- und Simulationstraining von RAS (Stufe 1), Labortraining am institutionellen Robotersystem (Stufe 2) sowie ein strukturiertes Training am Patienten im Operationssaal (Stufe 3). Schließlich erfolgte eine prospektive multizentrische Studie mit sieben AssistenzärztInnen der Chirurgie aus 5 RAS-Zentren in Deutschland. Die Lernkurven und die Übertragbarkeit der erworbenen Fähigkeiten auf ein RAS-Verfahren wurden anhand des GEARS-Scores analysiert.

Ergebnis Die Studienteilnehmer benötigten im Median 41 (KI: 29-84) Wiederholungen, um die Benchmarkzeiten zu erreichen. Die RAS Übungseinheiten: Nähen eines Dünndarmsegments, Ulkusverschluss, Cholezystektomie und Gastroenterostomie an synthetischen Organmodellen wurden insgesamt 35-mal durchgeführt, wobei sich eine stetige Verbesserung der Leistungszeiten zeigte. Die Übertragbarkeit der erworbenen RAS-Fähigkeiten zeigte sich anhand einer RAS-Gastroenterostomie, welche zu Beginn und im Anschluss der 2. Stufe durchgeführt wurde. Die GEARS-Scores für dieses Verfahren verbesserten sich signifikant nach Abschluss der zweiten Stufe von RoSTraC (17,1 ($\pm 5,8$) vs. 23,1 ($\pm 4,9$), $p < 0,001$). Im dritten Schritt von RoSTraC führten alle Studienteilnehmer RAS-Eingriffe im Operationssaal durch. In Schritt 3 wurden von den Studienteilnehmern > 30 Beobachtungen an der RAS-Konsole, > 40

Assistenzen und im Median 12 (Bereich 5-21) RAS-Eingriffe an der Konsole durchgeführt.

Schlussfolgerung RoSTraC bietet ein hochgradig standardisiertes, umfassendes und effizientes Trainingscurriculum für RAS für Assistenzärzte der Chirurgie. Die ProbandInnen erwarben grundlegende und fortgeschrittene RAS-Fähigkeiten. Zudem führte das RoSTraC-Training zu einer signifikant verbesserten Leistung bei fortgeschrittenen vierhändigen Robotereingriffen.

KV456 Ein ex vivo Simulationstraining laparoskopischer Basisfertigkeiten verbessert die operative Performance von Assistenzärzten im Operationssaal: Ergebnisse der prospektiv randomisierten NOVICE Studie

Autorinnen/Autoren M. Thomaschewski¹, R. Vonthein², M. Zimmermann¹, T. Keck¹, T. Laubert¹, C. Benecke¹

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Chirurgie, Lübeck, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Institut für Medizinische Biometrie, Lübeck, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772153

Einleitung Laparoskopische Basisfertigkeiten können effizient ex vivo in einer sicheren Umgebung auf einem (Video-) Boxtrainer oder einem Virtual-Reality Simulator erlernt werden. In vielen Ländern erfolgt das Erlernen laparoskopischer Basisfertigkeiten jedoch weiterhin im Operationssaal am Patienten.

Ziele In einer multizentrischen prospektiven randomisierten Studie (NOVICE Studie) wurde die Effektivität eines ex vivo Trainings laparoskopischer Basisfertigkeiten auf die chirurgische Performance von Assistenzärzten bei ihren ersten laparoskopischen Eingriffen im Operationssaal untersucht.

Methodik Die multizentrische prospektiv randomisierte zweiarmlige NOVICE Studie wurde in 11 chirurgischen Kliniken in Deutschland durchgeführt. Die Studienteilnehmer waren Assistenzärzte der Chirurgie ohne vorherige Erfahrungen in der laparoskopischen Chirurgie. Als Pre-Test bzw. Baseline der laparoskopischen Performance führten alle Teilnehmer zu Beginn der Studie eine erste laparoskopische Cholezystektomie im Operationssaal durch (CHE I). Anschließend wurden die Studienteilnehmer in zwei Gruppen randomisiert: Während Gruppe 1 ein sechswöchiges Simulationstraining für laparoskopische Basisfertigkeiten unter Verwendung des Lübeck-Toolbox Curriculums durchführte, führte Gruppe 2 kein ex vivo Training durch. Nach 6 Wochen führten beide Gruppen eine zweite laparoskopische CHE im Operationssaal durch (CHE II). Die Veränderungen in der operativen Performance zwischen CHE I (pre-test/baseline) und CHE II wurden anhand des GOALS-Scores (Global Operative Assessment of Laparoscopic Skill) bewertet.

Ergebnis 22 Studienteilnehmer wurden eingeschlossen und randomisiert. Die durchschnittlichen GOALS-Scores lagen bei der CHE I bei 9,63 Punkten (Gruppe 1) und bei 11,1 Punkten (Gruppe 2). Bei der CHE II zeigte sich in (Trainings-) Gruppe 1 eine signifikant höhere Zunahme des GOALS Score um 8,25 Punkte auf 17,88 Punkte im Vergleich zur Kontrollgruppe 2, die eine Zunahme des GOALS-Scores zwischen CHE I und CHE II um 1,9 Punkte auf 13 Punkte aufwies ($P = 0,013$).

Schlussfolgerung Das Ex-vivo-Training laparoskopischer Basisfertigkeiten mit dem Lübeck Toolbox Curriculum führt zu einer signifikanten Verbesserung der chirurgischen Performance von Assistenzärzten bei ihrer ersten laparoskopischen CHE im Operationssaal. Die Ergebnisse der NOVICE-Studie fordern die Durchführung eines Simulationstrainings laparoskopischer Basisfertigkeiten vor den ersten Eingriffen am Patienten.

KV457 Einfluss von Störungen im Laparoskopietraining in hoch immersiver virtueller Realität

Autorinnen/Autoren L. I. Hanke¹, R. Schulte¹, V. Chheang², P. Saalfeld², M. Wessels³, C. von Castell³, F. Huettl¹, H. Hecht³, H. Lang¹, C. Hansen², T. Huber¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Mainz, Deutschland; 2 Otto von Guericke Universität Magdeburg, Fakultät für Informatik, Virtual and Augmented Reality Group, Magdeburg, Deutschland; 3 Universität Mainz, Abteilung für Allgemeine Experimentelle Psychologie, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772154

Einleitung Störungen wie Gespräche oder Telefonanrufe während einer laufenden Operation sind aufgrund der vielfältigen ärztlichen Aufgaben ein fester Bestandteil des chirurgischen Alltags. Vergangene Studien konnten zeigen, dass erfahrene Chirurg:innen unter diesen Anforderungen besser abschneiden. Dies legt nahe, dass es sich hierbei um eine erlernbare und damit trainierbare Fähigkeit handelt.

Ziele Ziel der vorliegenden Studie ist, den Einfluss von verschiedenen Störfaktoren in einer immersiven Operationsumgebung auf die laparoskopische Operationsleistung am virtuellen Laparoskopiesimulator zu untersuchen.

Methodik Studierende und Assistenzärzt:innen werden nach Absolvieren eines Laparoskopiecurriculums in die verblindete Studie eingeschlossen. Auditive, visuelle und audiovisuelle Störungen wurden definiert und mit sechs Übungen im Sinne eines Cross-Over Designs kombiniert. Neben der Leistung am Laparoskopiesimulator wurden Fragebögen u. a. zu Stress, Zeitempfinden und Usability ausgewertet.

Ergebnis Zum aktuellen Zeitpunkt haben 18 von 30 Studierende (m/w: 8/10, Alter [med.]: 22) und 2 von 20 Assistenzärzt:innen (m/w: 1/1, Alter [med.]: 28,5) an der Studie teilgenommen. Kein Durchlauf musste abgebrochen werden. Die festgelegten Störungen wurden von den Proband:innen nicht als solche erkannt. Nach Entblindung wurden die audiovisuellen Störungen als störender empfunden als die rein auditiven oder visuellen. Das Benutzererlebnis (System Usability Scale) wurde als gut bewertet und über die Hälfte der Proband:innen (n = 12) würde das System gerne häufiger benutzen. In der Auswertung der Übungen Peg Transfer (PT), Pattern Cutting (PC) und Lifting and Grasping (LG) in Abhängigkeit von „Störung“ oder „keine Störung“ ergab keinen signifikanten Unterschied in der Gesamtauswertung jedoch eine Tendenz zu besserem Abschneiden in den ungestörten Übungen (PT p = 0,715, Korrelation: r = 0,023; PC p = 0,478 r = 0,105; LG p = 0,139, r = 0,140), in der benötigten Zeit (PT p = 0,715; r = -0,073, PC p = 0,147, r = -0,121; LG p = 0,885, r = -0,053) sowie der Fehlerquote (PT: p = 0,926, r = -0,024; PC: Max. Cut Error p = 0,558, r = -0,041; LG: Max. Damage p = 0,885; r = -0,058).

Schlussfolgerung Störungen im Operationssaal können durch virtuelle Realität simuliert werden. Die vorliegende Zwischenauswertung zeigt eine gute Akzeptanz des vorliegenden Trainingsszenarios, wobei eine Veränderung der Leistungsparameter nicht nachzuweisen war.

KV458 Bewältigungsmechanismen für intraoperatives Komplikationsmanagement bei laparoskopischer Cholezystektomie bei Medizinstudent*innen

Autorinnen/Autoren A. Cizmic¹, D. Killat², F. Häberle², N. Schwabe², K.-F. Kowalewski³, H. Kenngott², B. P. Müller-Stich⁴, F. Nickel¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland; 3 Universitätsklinik Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie, Mannheim, Deutschland; 4 Clarunis Universitäres Bauchzentrum Basel, Basel, Schweiz

DOI 10.1055/s-0043-1772155

Einleitung Intraoperative Komplikationen treten häufiger bei der laparoskopischen als bei der offenen Cholezystektomie auf. Da die laparoskopische Cholezystektomie (LC) eine der erst erlernten Operationen ist, könnte ein strukturiertes Training im Umgang mit intraoperativen Komplikationen von Vorteil sein.

Das Ziel dieser Studie ist es festzustellen, ob ein strukturiertes Training in Bewältigungsmechanismen im Komplikationsmanagement bei LC für Anfänger*innen vorteilhaft ist im Vergleich zu keinem Training im Komplikationsmanagement. (► Tab. 1, 2).

► Tab. 1

Oral answer	Gallbladder perforation	Injury of the liver parenchyma	Injury/ Bleeding from the cystic artery	Injury of the cystic duct
Provides all the necessary steps				
Provides most of the steps (> 75 %)				
Provides some steps (50-75 %)				
Provides few steps (< 50 %)				
Does not provide any steps				
Time to answer (min)				

Methoden Die Studie schloss sechzig Medizinstudent*innen die zufällig entweder der Interventions- oder Kontrollgruppe zugeteilt. Beide Gruppen absolvierten zuerst ein multimodales Training für Basisfertigkeiten sowie eine LC. Die Teilnehmer*innen der Interventionsgruppe (n = 30) wurden dann theoretisch über die möglichen Komplikationen und das dementsprechende Management unterrichtet. Im Anschluss erhielten sie während zwei LCs ein strukturiertes praktisches Training über Bewältigungsmechanismen des intraoperativen Komplikationsmanagements. Beide Gruppen wurden dann in zwei weiteren LCs (konventionell und an dem Pulsating Organ Perfusion Modell) mit allen betrachteten Komplikationen konfrontiert und über ihr Bewältigungsverfahren befragt. Das Management der Komplikationen beider Gruppen wurde mit der Coping Mechanisms for Intraoperative Complication Management in Laparoscopic Cholecystectomy (COMIC-LC) Bewertungsskala evaluiert und verglichen (► Abb. 1).



► Abb. 1 Postinterventionelle LCs: links am Box-Trainer; rechts an Pulsating Organ Perfusion Modell.

► Tab. 2

Gallbladder perforation			
Step	Completely demonstrated	Partially demonstrated	Not demonstrated
1: try to grasp the perforated part of the gallbladder with a gallbladder grasping forceps to stop the bile from exiting the gallbladder			
2: examine the abdominal cavity for potential spilled gallbladder stones. Suppose any are found, remove the stones.			
3: if the perforation is too big to be closed or technically not to grasp with forceps, then perform suction of the bile from the gallbladder to prevent it from entering the abdominal cavity			
4: continue with LC			
5: after removal of the gallbladder, examination of the abdominal cavity, and rinsing with saline solution			
6: placement of the intraabdominal drainage			
Injury of the liver parenchyma			
Step	Completely demonstrated	Partially demonstrated	Not demonstrated
1: small bleeding can be carefully cauterized with			
2: if step 2 does not suffice, try to stop the bleeding with gauze compression			
3: if a bleeding vessel is localized, try to stop the bleeding with a hemostatic clip			
4: if the bleeding continues, use ArgonBeamer			
5: if, despite all the measures, the bleeding is still persistent, consider conversion			
Injury/Bleeding from the cystic artery			
Step	Completely demonstrated	Partially demonstrated	Not demonstrated
1: identify the bleeding site or the stump of the cystic artery			
2: grasp the bleeding spot of the artery/stump with forceps			
3: apply two clips parallelly to each other proximally (if the clip slipped from an already dissected cystic artery) /and one distally along the cystic artery if the artery has been injured during tissue dissection			
4: dissect the artery and check for bleeding			
Injury of the cystic duct			
Step	Completely demonstrated	Partially demonstrated	Not demonstrated
1: grasp the cystic duct with forceps on the site of the injury or the stump if it has been completely dissected			
2: make sure it is the cystic duct and not common or branches of the common duct by doing a thorough dissection			
3: after identifying the CVS and reaffirming that the cystic and not the common duct has been injured apply parallelly to each other two clips proximally of the injury (if the completely dissected stump of the cystic duct is present) / and one clip distally of the injury			
4: dissect the cystic duct and check for leaks			

Ergebnisse Die Interventionsgruppe hat bei beiden LCs besseren Umgang mit den intraoperativen Komplikationen im Vergleich zu der Kontrollgruppe gezeigt (Gallenblasenperforation: $4 \pm 0,7$ vs. $1,7 \pm 0,6/4 \pm 1,2$ vs. $1,7 \pm 0,5$ Punkte, $p < 0,001$; Verletzung der Leber: $3,6 \pm 0,3$ vs. $0,8 \pm 0,8/3,3 \pm 0,7$ vs. $1,2 \pm 0,7$ Punkte, $p < 0,001$; Verletzung der Arteria cystica: $3,7 \pm 0,6$ vs. $2,5 \pm 0,9/3,4 \pm 0,8$ vs. $2,3 \pm 1,2$ Punkte, $p < 0,001$; Verletzung des Ductus cysticus: $3,3 \pm 0,7$ vs. $0,7 \pm 0,5/2,9 \pm 0,9$ vs. $0,8 \pm 0,3$ Punkte, $p < 0,001$).

Schlussfolgerung Anfänger*innen strukturiert die Bewältigungsmechanismen für intraoperatives Komplikationsmanagement beizubringen kann deren Wissen und praktische Fähigkeiten im Umgang mit solchen intraoperativen Komplikationen verbessern.

Coping Mechanisms for Intraoperative Complication Management in Laparoscopic Cholecystectomy assessment score or COMIC-LC score

Assessment of the verbal answer after inducing the complication

Measuring time and rest of the points separately. Time is measured in minutes. The rest of the scores will be documented as 1 = yes, 0 = no. Scores will be measured per complication and cumulative.

Assessment of the practical skills in complication management – Practical Demonstration

Scores are noted as 1 for yes (performed/demonstrated) and 0 for no (not performed/not demonstrated).

KV459 Prüfungsvorbereitung auf das M3-Examen mittels Simulationen auf einer Online-Plattform

Autorinnen/Autoren J. Miller¹, N. Kandinskaja², S. Joachimi², A. Kirschniak¹

Institute 1 Kliniken Maria Hilf, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Mönchengladbach, Deutschland; 2 Berufsverband der Deutschen Chirurgen e.V.

(BDC), Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1772156

Einleitung Das Medizinstudium wird mit dem dritten Staatsexamen (M3-Examen) in Form einer mündlich-praktischen Prüfung abgeschlossen. Für die schriftlichen Prüfungen im vorklinischen sowie klinischen Studienabschnitt stehen den Medizinstudierenden zahlreiche Lernhilfsmittel zur Prüfungsvor-

bereitung zur Verfügung. Aufgrund fehlender Simulationen zum Prüfungsablauf sowie zu möglichen Fragestellungen wird das M3-Examen jedoch weiterhin als besondere Hürde wahrgenommen und führt bei den Studierenden zur Verunsicherung.

Ziele In Zusammenarbeit mit dem Berufsverband der Deutschen Chirurgie e.V. (BDC) wurde ein Videoprojekt ins Leben gerufen, das realitätsnahe Simulationen mündlicher Prüfungssituationen beinhaltet und Medizinstudierenden über eine Online-Plattform zukünftig zugänglich gemacht werden soll.

Methodik Von 2019 bis 2022 fanden insgesamt elf Prüfungssimulationen an zwei Standorten statt. Nach dem Vorbild des M3-Examens setzte sich dabei jede Prüfung aus zwei bis vier Einzelprüfungen unterschiedlicher Fachbereiche (Chirurgie, Innere Medizin, Wahl- bzw. Viertfach) zusammen. Die Prüfungen beinhalteten die Vorstellung des Patientenfalles durch den Prüfling und das anschließende Abprüfen fallbezogener praktischer Fertigkeiten sowie fachlichen Wissens. Der zeitliche Rahmen orientierte sich dabei ebenfalls am M3-Examen mit ca. 10 bis 15 Minuten Prüfungszeit pro Prüfer. Bei den Prüflingen handelte es sich um Medizinstudierende höherer Semester. Als Prüfer kamen Präfärzte verschiedener Kliniken mit entsprechender Prüferfahrung zum Einsatz. Die Untersuchungstechniken wurden an Schauspielpatienten demonstriert. Neben der eigentlichen Prüfung wurden auch Feedbacks von den Prüfern und einer neutralen Beobachterin aufgezeichnet. Alle an dem Videoprojekt beteiligten Personen gaben vor Drehbeginn ihr schriftliches Einverständnis zur Aufzeichnung und Veröffentlichung.

Ergebnis und Schlussfolgerung Ab Sommer 2023 sollen die Prüfungssimulationen über eine Online-Plattform des BDC Medizinstudierenden zur Verfügung stehen. Eine freiwillige Teilnahme an einer webbasierten Fragebogenevaluation dient der Anpassung und ggf. Erweiterung des hier vorgestellten Videoprojektes. Bislang kamen einzelne Videoausschnitte der Prüfungssimulationen bereits im studentischen Unterricht zum Einsatz. Das positive mündliche Feedback der Studierenden sprechen für die Relevanz von Simulationen als neuartiger Baustein der Prüfungsvorbereitung auf mündliche bzw. praktische Prüfungen.

Namensverzeichnis

- A**
- Abdalla T. S. e576
 Abdalla T.S. A. e558, e575, e576
 Abou-Ali E. e541
 Abreu M. T. e411, e414, e417
 Abu Jhaisha S. e461
 Achter M. e524
 Acs M. e570, e589, e590
 Adam G. e568
 Addante A. e405
 Addo M. M. e463, e465, e470
 Aden K. e367, e403, e404, e420
 Adham M. e575
 Adler M. e491, e501, e509, e591
 Adlung L. e492
 Adreola F. e441
 Aehling N. e468
 Aehling N. F. e469
 Afifi A. e413
 Afzali A. e414
 Aghamaliyev U. e499
 Aghdassi A. A. e522
 Ahmad M. e434
 Aichner E. e437
 Aigner E. e444
 Aksan A. e417, e429, e430
 Alawi M. e461
 Albaladejo Fuertes S. e426
 Albaladejo-Fuertes S. e437
 Albert J. e381
 Albert J. G. e392, e426
 Albert N. e444
 Albertsmeier M. e516
 Albert V. e484
 Albin J. E. e443
 Albrecht H. e537
 Albrecht M. e556
 Albrecht P. e394, e510
 Albrecht U. e459
 Alcalá S. e499
 Aleman S. e455
 Alexander A. e573
 Aliane V. e446
 Alieva V. e546
 Alihodzic A. e564
 Alizai P. e521
 Al-Jawazneh A. e374, e482
 Alkatout I. e600
 Alkurdi A. e376
 Allawadhi P. e434
 Allescher H.-D. e598
 Allez M. e412
 Allgaier H.-P. e392
 Allgaier M. e602
 Allwang M. e370
 Altepeter L. e472
 Altfeld M. e461
 Altmayer N. C. e608
 Altorjay Á. e401
 Alzain N. e405
 Amanzada A. e483, e525, e544
 Amati A.-L. e417
 Amin T. e395, e516
 Ammer-Herrmenau C. e371, e435, e437, e544
 Amygdalos I. e512, e587, e588, e603
 Amzou S. e444, e445
 Andersen J. B. e486
 Andert A. e570, e571, e575
 Andrassy J. e388, e463, e566
 Andreone P. e455
 Andreou A. e584, e602
 Andreou D. e514
 Andresen V. e517
 Angele M. e507, e516, e580
 Angele M. K. e388
 Anger F. e599
 An Q. e455
 Anthuber A. e502
 Antoch G. e479, e572
 Antoni C. e435
 Antweiler K. e371
 Anz D. e491
 Anzinger M. e392
 Apadula L. e371
 Apostolova I. e587
 Aratari L. e473
 Aretz S. e503, e533
 Arify R. e558
 Arlt A. e379, e542, e544
 Arlt G. e593
 Armacki M. e410
 Armandi A. e452, e483
 Armbruster D. e553
 Armeanu-Ebinger S. e509
 Arnold F. e498
 Arnold L.-S. e502
 Arroyo V. e472
 Asaturi A. e532
 Ascensao Ferreira M. e484
 Aschenbrenner E. e467, e484, e503, e505
 Ascher S. e402
 Aschmoneit-Messer I. e535
 Asendorf T. e371
 Asuzano A. e497
 Athari A. e446
 Atreya I. e405
 Atreya R. e405, e411, e412, e484
 Attenberger U. e439, e469
 Aurand M. e593
 Auriemma F. e541
 Awwad F. e516
 Ayoub M. e526, e550
 Azizian A. e588
- B**
- Babaei S. e487, e508
 Babic P. e373
 Babucke A. e554
 Bachmann J. e557
 Backhaus J. e604
 Backhus J. e440
 Badr M. T. e564
 Bahlke K. e503
 Bahls M. e451
 Bahmer T. e420
 Bahra M. e500
 Baker M. E. e421
 Baker T. e367
 Balcar L. e488
 Banck M. e529
 Bandzeviciute R. e604
 Bannas P. e374, e467, e482
 Bannert K. e522
 Banz M. e373
 Bao P. e411
 Barajas Ordóñez F. e480
 Barbone G. e500
 Barbosa-Morais N. L. e484
 Bardenhagen J. e555
 Barhoom T. e546
 Barragan Avila J. E. e484
 Bartel M. e445
 Bartenschlager R. e459
 Bartolome L. e416
 Bartsch F. e579, e583
 Bartsch T. e522
 Barz M. e492
 Basic M. e456
 Bastians H. e501
 Batra A. e464
 Bätz O. e455
 Bauer B. e518
 Bauer C. e485
 Bauer J. e374
 Bauer K. C. e487
 Bauer M. e373, e411
 Baumbach J. e492
 Baumer S. e538
 Baumgartner M. e413
 Baumhöfner C. e377
 Bausch D. e387
 Bauschen A. e462
 Bayo Jimenez M. T. e370
 Bazhin A. e499, e508, e565, e566
 Bechmann L. e372
 Bechstein W. e387, e389
 Bechstein W. O. e496, e569, e577, e584, e585
 Becker A. e524
 Becker C. e405
 Becker D. e486
 Becker F. e391, e584, e602
 Becker T. e556, e600
 Beckmann J. H. e600
 Beckmann S. e595
 Beder J. e476
 Bedke J. e514
 Bednarsch J. e570, e571, e572, e575, e588
 Beer C. e491, e574
 Beetz O. e581
 Begum N. e576
 Beha J. e509
 Behm A. e500
 Behrendt P. e497
 Behrens A. e552
 Beigel F. e407
 Beil J. e590
 Beirith I. e388
 Beißbarth L. e509
 Belle S. e378, e394, e510, e552, e608
 Belyaev O. e600, e601
 Bemelman W. e421
 Benderski K. e485, e492
 Benecke C. e610
 Ben Khaled N. e488
 Benmebarek M.-R. e487
 Benrath J. e595, e596
 Benten D. e374, e482
 Benzing C. e577, e605
 Berchtold S. e590
 Berg C. e457
 Berg C. P. e464
 Bergheim I. e452
 Berg P. e522
 Berg T. e449, e455, e457, e459, e468, e469, e585
 Berliner D. e481
 Berlin P. e406, e522, e561
 Berlth F. e559
 Bernhard M. e375
 Bernhardt M. e588
 Berres M.-L. e512, e588
 Bertram F. e376, e383
 Best J. e372, e448
 Betge J. e394, e493, e507, e510, e511
 Bethge J. e527
 Bettenworth D. e421, e424, e432
 Bettinger D. e535
 Bettzüge A. e503
 Beuers U. e448
 Beutel M. e450
 Beyer G. e371, e434, e435
 Beyna T. e379, e434, e540
 Bichmann K. e498

- Bickenbach J. e587
 Biedermann L. e425
 Bierbaum B. e430
 Bierbaum M. e430
 Bilge A. e593
 Billmann F. e383, e393, e554
 Birgin E. e439
 Bisotti M.-A. e602
 Bitterer F. e589
 Bitzer M. e374, e509
 Biwank J. e405
 Björkström N. K. e466
 Blaj S. e589
 Blank A. e455
 Blank V. e380
 Blasberg T. e551
 Blase J. I. e367
 Block A. e503
 Bloom P. P. e474, e475
 Blößner S. e535
 Blüthner E. e432
 Boakye Yiadom A. e441
 Bockelmann A. e501
 Bock H. H. e459
 Bode J. e441, e479
 Bode J. G. e441, e459
 Bogeski I. e433, e501
 Bogomolov P. e455
 Böhling N. e469, e473
 Böhmig M. e500
 Böhm L. e375
 Böhm S. e527
 Bohnenberger H. e501, e509
 Bojarski C. e376, e547
 Bojunga J. e380, e436, e472
 Bokemeyer A. e421, e433
 Bokemeyer B. e427, e433
 Böker K. H. e459
 Bolm L. e498, e568, e576
 Bombera B. e505
 Book T. e549
 Boonekamp K. E. e510
 Boon Wee K. e484
 Bordoni D. e404
 Borghorst S. e367
 Boris M. e593, e598
 Bork P. e472
 Börner N. e523
 Bösch F. e586
 Boshnakovska A. e501
 Bosurgi L. e374, e482
 Böttcher K. e488
 Böttcher M. e376, e383, e464
 Böttcher S. e520
 Botz L. e572
 Bourrat M. e452
 Boutros M. e394, e510
 Bouwense S. e570
 Branchi F. e376, e547
 Brand M. e529, e530, e531
 Brand S. e407
 Brandt A. e452
 Bratz B. J. e529
 Braulke F. e509
 Braumann C. e387
 Braun F. e476
 Braun G. e548, e550
 Braun R. e498, e568, e576
 Braz Carvalho M. J. e392
 Brechmann T. e554
 Bredenoord A. J. e366, e396
 Breiteneicher S. e407
 Breitkopf – Heinlein K. e439
 Breitkopf-Heinlein K. e429
 Bremer S. e483
 Bremer S. C. B. e525
 Brendel J. C. e423
 Bretthauer K. e434
 Britzen-Laurent N. e484
 Brol M. e438, e472
 Bronny K. M. e366
 Bronsert P. e568
 Brosch M. e443
 Brosch S. e496
 Bros M. e492
 Brossart P. e393
 Brozat J. F. e461
 Bruder D. e542
 Bruhns M. e487, e508
 Bruining D. H. e421
 Bruners P. e587, e588
 Brunetto M. e455
 Brunner M. e498, e502, e562, e567, e596
 Brunotte M. e469
 Bruns C. e401, e520
 Bruns C. J. e558, e569, e609
 Bruns T. e457, e461, e468
 Buchholz A. e517
 Buchholz M. e387, e485
 Buchholz S. e371, e491, e509
 Buchkremer J. e376, e547
 Büchler C. e424
 Buchloh D. e512
 Buch S. e494
 Buck A. e386
 Buechler C. e426
 Buescher G. e374, e467, e489, e492
 Buggisch P. e374, e446, e449, e457, e459, e467, e482
 Buhr H. e577
 Bulian D. R. e592
 Bulic M. e439
 Bülow R. e451
 Buocikova V. e516
 Burbaum B. e444
 Bürgermeister E. e490
 Büringer K. e553
 Burrell T. e366
 Busana A. e544
 Busch D. H. e404
 Busche S. e411
 Busch H. e498
 Buskermolen J. e421
 Busse C. e367
 Bußhoff J. e609
 Buti M. e458
 Bütow L. e462
 Butz F. e597
- C**
- Caca K. e392, e536
 Cahyadi O. e382
 Cameron S. e371
 Canavan J. B. e414, e415
 Canbay A. e372, e425, e448
 Candels L. e446
 Capelôa L. e492
 Capurso G. e371
 Casar C. e584
 Casares N. e493
 Castagna A. e508
 Castven D. e474, e486, e492
 Castven J. e486
 Celesnik J. e599
 Ceponkus J. e604
 Ceyhan G. O. e575, e597
 Cha E. e488
 Chalabi J. e450
 Chamieh A. E. e542
 Chang J. e439, e469, e473
 Chang J.-C. e448
 Charalambous N. e514
 Chari R. e487
 Charles L. e414
 Chehade M. e366
 Chelik G. e490
 Cheng A.-L. e488
 Chen M. e488
 Cheong J. Y. e464, e471
 Chheang V. e611
 Chiang Y. e531
 Chiorean M. e415
 Chiu P.W. Y. e528
 Chlopicki S. e370
 Chow P. e488
 Cho Y. e498
 Christensen S. e458, e459
 Christmann J. e504
 Chryso A. e512, e587, e603
 Chulanov V. e455
 Cihova M. e516
 Cizmic A. e389, e611
 Claassen M. e487, e508
 Claria J. e438
 Clees Z. e386
 Cochius J. e608
 Collins M. H. e366, e396
 Colombel J.-F. e415
 Conrad C. C. e434, e527, e540
 Conrads K. e501
 Conzelmann N. e366
 Cornberg M. e454, e455, e466, e478
 Corvinus F. e556
 Coxson H. O. e483
 Cramer T. e496, e586
 Cremonese C. e472
 Crnovrsanin N. e383, e393
 Croner R. S. e438, e511, e564, e598
 Cseresnyes Z. e423
 Cunoosamy D. e398
- D**
- Dadkhah K. e487
 Dahl B. e542
 Dahmen U. e462
 Daiber A. e370
 Dalekos G. N. e584
 Damanakis A. I. e569
 D'Ambrosio R. e458
 Damm G. e453
 Damm M. e371
 Danese S. e414, e416, e417
 Danneberg S. e474, e475, e476, e529
 Danyel M. e587
 Darwich I. e562
 Dashti S. e539
 Datta R. R. e609
 Dauer M. e551
 Daum S. e376, e503
 David P. e498, e502
 Daza J. e464, e471
 De Castilhos J. e388
 Dechantsreiter G. e553
 Dechene A. e540
 Dechêne A. e379
 Degasperis E. e458
 Deichmann S. e575, e576
 De La Espriella-Palmett V. e464
 de la Torre C. e443
 Dellbrügge F. e443
 Dellon E. S. e366, e396
 De Lorenzi F. e485
 Demes M. C. e497
 Deming J. e411
 Demir E. e557, e575
 Demir I. E. e434, e435, e501, e575, e597
 Demir M. e449, e453
 Demmler R. e498, e502
 Demschik A. e532
 Den Dulk M. e570
 Denecke T. e585

- Deng L. e404
Denk D. e490
Denkert C. e378, e535, e538
Denk G. e462
Denschlag D. e514
Denz A. e502, e562, e567, e596
Denzer U. e378, e379
Denzer U. W. e378, e392, e535, e538
Denz R. e504
Derer S. e410, e424, e486
Dertmann T. e434
Deterding K. e455, e457, e479
Detjen K. e500
De Toni E. e488
Deutschmann C. e522
De Vries K. e527
d'Haens G. e421
D'Haens G. e416
D'Haese J. e577
D'Haese J. G. e388, e576
d'Hoore A. e421
Dibos M. e435
Diegelmann J. e407
Dietel B. e405
Dietl A. e404
Dietsche I. e501
Dietz J. e456, e457, e458
di Giuseppe R. e420
Dignass A. e415, e417, e421, e432
Digomann D. e491, e574
Diken M. e485, e492
Đikić I. e404
Dikopoulos N. e449
Dikstein R. e484
Ding H. e440
Discher T. e457
Dischinger U. e523
Distler M. e571, e574, e604
Divanovic S. e410
Dobbermann H. e450, e474, e476, e529
Dobner K. e459
Döbrönti M. e405
Dold L. e495
Dollhopf M. e379, e540
Dollinger M. e440
Doll M. e444
Dönitz J. e509, e591
Dooley S. e440, e441, e442, e443
Dorausch E. e454
Dorenkamp A. e563
Dörflein I. e502
Dormann A. e379, e540
Dörr M. e451
Dorwarth T.-J. e595, e596
Dotan I. e421
Drefs M. e388
Dreikhausen L. e493
Drenth J. e584
Drews J. e547
Drolz A. e465, e470
Dropmann A. e441, e443
Drösch L. A. e520
Druzenko M. e603
Dubecz A. e554
Dubinsky M. C. e415, e416
Dugic A. e544
Duhn J. e576
Duller S. e413
Dultz G. e436, e458, e535
Dumortier J. e489
Dumoulin F. L. e392, e537, e546
Durkalski-Mauldin V. e460
Dürr H. R. e514
- E**
Earl J. e516
Ebel S. e585
- Ebert M. e419, e435, e441, e442, e471, e490, e493, e511, e552, e608
Ebert M. P. e440, e443
Ebert M. P. e394, e464, e494, e510
Ebigbo A. e392, e400, e518, e526, e528, e539, e550
Eckardt A. J. e519
Eckardt M. e552
Ecker J. e453
Eder M. e392
Edlund K. e452
Efken P. e427
Eehalt R. e419
Ehlert M. e532
Ehling C. e459
Ehmer U. e488
Ehrenbauer A. F. e474, e479
Eichelmann A.-K. e391, e561
Eichhorn E. e511
Eickhoff A. e377, e525, e545
Eisenberger C. F. e557, e592
Eisenmann S. e524
Elashy A. e452
Elezkurtaj S. e410
Elger T. e424
Elia M. e518
Ellenrieder D. V. e433
Ellenrieder V. e371, e437, e483, e491, e501, e509, e525, e544, e591
Ellinghaus D. e367
Elloso M. M. e411
Ellrichmann M. e379, e434, e527, e540, e544
Ellrott T. e520
Elmaagacli S. e512, e587
El-Mahdy J. e604
Elsayed I. e536
Emmanuel K. e554, e591
Endres R. e491
Engelbart I. e476
Engelhardt D. e588
Engelke C. e529, e547, e549
Engelke M. e528
Engelmann C. e441, e468, e469
Engelsberger V. e404
Engelstädter V. S. e576
Engert N. e370
Englmann D. e531
Erber J. e544
Ernst H. e552
Ertle J. e483
Esch C. e496, e586
Espinosa Montagut N. e471
Espinosa-Montagut N. e464
Esposito I. e573, e574
Essing T. e479
Ettrich T. e372
Evans C. N. e487
Evert K. e550
Evert M. e550
Eyerich K. e411
Eypasch E. e401, e520
- F**
Fahlbusch T. e600, e601
Fahl M. e395, e516
Fahrer J. e486
Faiss S. e392
Fajardo Salmon S. e427
Falconer T. e464, e471
Fang H.-Y. e392
Färber B. e498
Fard-Aghaie M. e587
Fassnacht M. e523
Fatima Faqar-Uz-Zaman S. e569
Fazio A. e406
Feagan B. e367
Feagan B. G. e415, e416, e421
- Feakins R. e421
Feder I. e504
Federmann B. e374
Fehrenbach U. e587
Fehrendt H. e542
Feisthammel J. e512, e541
Feith M. e557
Feldbrügge L. e505
Feldmann C. e436
Feldmann G. e393
Felix S. B. e451
Fellhofer J. e566
Fend E. e441
Fender A. e441
Feng R. e440
Fentker K. e405
Fererberger T. e424
Ferlitsch M. e532
Fernández-del Castillo C. e572
Fernandez J. e472
Ferrante M. e417
Ferstl P. e471
Ferstl P. G. e481
Fettweis G. e454
Fetzner D. e568
Feuerecker B. e589
Fichtl A. e543
Fichtner-Feigl S. e512
Fiedler F.-L. e598
Fietkau R. e389
Figge A. e372
Figge M. T. e423, e443
Finger K. e366
Finger S. e370
Finkelmeier F. e472, e496, e497, e584
Fink J. e512
Fink M. e512
Fischer A. e386, e561
Fischer C. e500
Fischer H. e491
Fischer I. e425
Fischer J. e457, e468, e585
Fischer L. e461, e463, e465, e470
Flaherty J. e455
Flebbe H. e566
Fleischmann C. e392
Flemming S. e561, e562, e599, e604
Fleshner P. e421
Fletcher J. G. e421
Flores Costa R. e438
Florescu I. e471
Fluegen G. e459
Flügen G. e572
Foerster F. e488
Föh B. e424, e450
Folseraas T. e443
Fontana R. e460
Foo W. L. e373
Forslund S. e405
Förster R. H. e522
Fourie A. e412
Francke P. e555
Frankauer B. e559
Frank C. e370
Franke A. e367
Frankova S. e445, e489
Franz A. e543
Franz C. e566
Franzenburg S. e420
Franz M. e564
Fraseri I. e407
Freiherr von Bechtolsheim F. e571
Freilsmuth M. e443
Fremdling C. e598
Frese S. e514
Frey A. e478
Frey N. e367

Frick A. e413
Friedrich-Rust M. e380, e436, e524, e535
Frieling T. e518
Friess H. e386, e390, e434, e435, e453, e501, e557, e575, e597
Frissen M. e468
Fromme M. e444, e445, e446
Fromm M. F. e405
Frost F. e371
Fründt T. e395, e516
Fründt T. W. e492, e516
Frye M. e603
Fuchs C. e401, e520
Fuchs H. F. e558, e609
Fuchs J. e540
Fuchs K.-H. e528
Funger J. e609
Fusco S. e540, e544, e553

G

Gabel F. e389
Gabriel M. e474
Gaedcke J. e588
Gagliani N. e391, e406
Gairing S. J. e474, e475, e477, e488
Gaisa N. T. e603
Gaiser T. e486, e493
Gaitantzi H. e429, e439
Gallage S. e484
Galle P. R. e444, e450, e456, e474, e475, e477, e485, e486, e492
Gängler N. F. e404
Gao Y. e441
Gao Z. e402
Garbe J. e541
Gardey E. e423
Garn H. e521
Gärtner P. e434
Garzia-Lezana T. e492
Gasbarrini A. e489
Gasche C. e413
Gashaw I. e483
Gasink C. e367
Gasiorek M. e557
Gaßler N. e423
Gastinger I. e511
Gatselis N. e584
Gaujoux S. e541
Gauss A. e424
Gebauer F. e558
Gehrke S. e399
Geier A. e449, e450, e457, e488
Geipel S. e480
Geisler C. e420
Geismann C. e542
Geissler E. K. e589
Geissler M. E. e382
Geißler S. e430
Gemoll T. e498
Genchev A. e570, e571, e572, e575
Genesca J. e444, e445
Genthner A. e377, e525, e545
Geppert C. e502
Gerber B. e595, e596
Gerdes L. e568
Gerges C. e379, e434, e540
Gerhard M. e366, e404
Germer C.-T. e523, e546, e561, e562, e571, e599, e604, e605
Gessner A. e405
Gevers T.J.G. e489
Geyvandova N. e455
Ghadban T. e505, e587
Ghadimi B. M. e490
Ghadimi M. e389, e514, e586, e588
Ghadimi M. B. e566
Ghezel-Ahmadi D. e595
Ghosh S. e415

Giannou A. e486, e487, e506, e567
Giannou A. D. e391, e505
Gibble T. H. e417
Gibhardt C. e501
Gibhardt C. S. e433
Giessrigl S. e564
Gil J. e484
Gilljam J. e441
Gilman E. e427, e433
Gioia S. e474, e475
Giring S. e554
Girona-Johannkämper M. e562
Gisder D. M. e504
Giulini L. e554
Glanemann M. e443
Glaser F. e489
Glas S. e535, e538
Glauben R. e405, e413
Glitscher M. e456
Glottfelty L. e366, e396
Glowka T. e495
Gnatzy F. e380
Gockel I. e395, e591
Gödiker J. e469, e473
Godwin B. e367
Goeggelmann P. e489
Goesser T. e453
Goetsch M. e415, e416
Göhrig A. e500
Gökcellü U. e571, e572, e575
Golbach R. e577
Golde J. e604
Göttl P. e435
Gomes A. e371
Goni E. e437
Gonzalez-Carmona M. A. e493
Gonzalez-Carmona M. A. e393, e495
Gordon I. O. e421
Görgülü E. e380, e456
Gorpas D. e392
Go S. e448
Gösling T. e514
Goßmann P. e603
Göß R. e575, e597
Götze O. e372, e448
Götze T. e448
Götz M. e540, e553
Gout J. e372, e486, e497, e498
Grabowski M. e438
Grade M. e490, e566
Gradziński M. e405
Graepler F. e540
Graeter T. e514
Graf C. e457, e458
Graf M. e529
Grahmann J. e452
Graß J.-K. e567, e568
Graßkämper L. e427
Grau V. e417
Graw G. e483
Grechenig M. e554
Green B. L. e487
Greif S. e432
Greiner M. e454
Greinert R. e475
Gress T. e485, e538, e544
Gress T. M. e378
Greten L. T. e487
Greten T. F. e487
Grevelding C. G. e403, e442
Greving C. e411
Griemsmann M. e449, e478
Griesbach A. e475
Griesshammer E. e515
Grimminger P. e557, e559
Gronau F. e505
Große K. e468
Gross S. e451

Groß T. e570
Grötlicke J. S. e601
Grottenthaler J. M. e464
Gruber M. e605
Grunert P. C. e423
Grünherz V. e518
Grünwald V. e514
Gruschwitz F. V. e423
Grützmann R. e389, e484, e498, e502, e514, e562, e567, e596
Guba M. e463, e523, e580, e589
Guba M. O. e388
Guckenbiehl S. e462
Guenther R. e466
Guggeis M. e404
Guillot A. e587
Gui W. e452
Gülçipeği D. E. e477
Guldiken N. e445
Gül-Klein S. e577
Gulla A. e541
Gülow K. e424, e437, e467, e473, e484, e503, e505
Gumpp J. e598
Gunawan S. e424
Gunckel M. e484
Gundlach J.-P. e556
Günther U. e424
Günther U. L. e450
Guraya S. Y. e558, e570
Güß T. e601
Gustorff C. e572
Gutschow C. e557
Gutting T. e490
Gu W. e438, e472, e585

H

Haag L.-M. e413
Haas C. e523
Haase O. e597
Haas S. e549
Häberle F. e389, e611
Haber P. K. e492, e577
Ha C. e421
Hachgenei E. e603
Hackenbruch C. e374
Häcker G. e564
Hackert T. e505, e556, e568, e604
Hack S. P. e488
Haerberle L. e573, e574
Haerle A. e498
Hagenah J. e497
Hagström H. e472
Hähnel P. e486
Hahn M. e585
Hahn S. e387
Hahn V. e567
Halama N. e566
Halfmann M. e583
Halilbasic E. e452
Haller D. e404
Halliday N. e584
Hamdan F. e501
Hamesch K. e382, e520, e544
Hamilton J. D. e366
Hammad S. e441, e443
Hammaker D. e411
Hammer L. e425
Hamm J. e501, e544
Hampe J. e454, e494, e541
Han J. e569
Hanke L. e602
Hanke L. I. e611
Hankir M. e523
Hank T. e572
Hann A. e528, e529, e530, e531
Hansen C. e602, e611
Hansen F. e498, e502

- Hänßchen M. e430
 Hapfelmeier A. e366
 Harberts A. e374, e461, e467, e482
 Härle A. e486, e497
 Härle L. e442
 Harsányi L. e401
 Harst I. e443
 Hartleif S. e540
 Hartmann C. e446
 Hartmann D. e453, e579
 Hartwig V. e595, e596
 Harzer O. e420
 Hassan M. e441
 Haston S. e484
 Hatem Y. e529, e549
 Haueis C. e406
 Hauer P. e589, e590
 Hauff S. e499
 Hauptmann A. e417
 Hausmann B. e413
 Haziri D. e423
 Heber R. e381
 Hecht H. e611
 Heckelmann B. e568
 Hecker A. e417
 Hecker J. e413
 Hecker M. e417
 Hedicke M. S. e588
 Hegemann T. e609
 Heger P. e601
 Heidrich B. e366, e539
 Heiduk M. e491, e574
 Heij L. e570
 Heij L. R. e443
 Heikenwälder M. e484
 Heilani M. e535
 Heilani M. W. e436, e472
 Heiliger C. e595
 Heil J. e577
 Heinlein W. e381
 Heinrich B. e459, e487
 Heinrich K. e565
 Heinrich S. e474, e497
 Heinrichs L. e572
 Heinz J. e514
 Heinzkyll L. e478
 Heise C. e541
 Heiss M. M. e557, e592
 Heitmann J. S. e374
 Heller T. e480
 Hellmig S. e422
 Helmstädter J. e370
 Helwig U. e425
 Henderson G. e421
 Hendrix H. e545
 Hengstler J. e452
 Henker R. e371
 Henninger D. e528
 Hentschel V. e410
 Heo J. e488
 He Q. e403
 Herber A. e468, e469, e585
 Herebian D. e441
 Herlemann D. e480
 Hermann P. C. e499
 Hernández-Tejero M. e472
 Herold K. e530
 Herold N. e508
 Herold Z. e589
 Herrle F. e595, e596
 Herr M. e450
 Herrmann E. e380, e458, e577
 Herrmann G. e399
 Herrmann M. e523
 Herrmann S. e512
 Herskind C. e511
 Herta T. e448, e455
 Herter M. e537
 Herting A. e463, e465, e470
 Herzberg J. e558, e570
 Herzog M. e454
 Herzog P. e540
 Hessmann E. e501
 Heuer C. e437
 Heumann A. e505, e555, e587
 Heyckendorf J. e420
 Heymann F. e441
 Heyne R. e457
 Hicken M. e410
 Hilberath J. e540
 Hildt E. e456
 Hilfenhaus G. e500
 Hillebrandt K. H. e597
 Hillebrandt K.-H. e577, e605
 Himmelsbach V. e497
 Hinrichs J. e481
 Hipler N. e413, e512, e542
 Hirano I. e366
 Hirose M. e410
 Hirschwald L. e496, e586
 Hirth M. e435
 Hitpass L. e512, e587, e588
 Hitzl W. e554
 Hobbensiefken H. e556
 Hock C. S. e474
 Hoelzen J. e584
 Hoepfener S. e423
 Hofenbitzer J. e608
 Hoffmann J. e514
 Hoffmann K. e577
 Hoffmeister A. e371, e512, e541, e544
 Hofheinz R.-D. e493
 Hofmann F. O. e388, e576
 Hofmann J.-M. e373
 Hofmann-Kiefer K. e605
 Hofmann W. P. e449
 Hogardt M. e472, e496
 Högenauer C. e425
 Hohenberger P. e514, e515
 Hohlstein P. e461
 Hohmann E. e434, e435
 Höhn P. e387
 Holinski-Feder E. e503
 Hollenbach M. e540, e541, e544
 Hollenz M. e518
 Hollweck R. e420
 Holtkamp-Endemann F. e427
 Holtkötter J. e601
 Holzapfel B. e477
 Holzapfel K. e553
 Holze M. e604
 Hölzen J. e585, e602
 Hölzen J. P. e391, e559, e561, e601
 Holzmann B. e453
 Homann N. e552
 Hommerding O. e533
 Honarpisheh H. e558, e570
 Hongxia Li H. e410
 Honselmann K. e498
 Honselmann K. C. e568, e576
 Höppener S. e443
 Hornung M. e589, e590
 Hornung V. e491
 Houben P. e584
 Hoyer B. F. e367
 Hripcsak G. e464, e471
 Hsieh D. e488
 Huang P. e487
 Huang Y.-J. e392
 Hübener P. e374, e461, e465, e467, e470, e482
 Hübener S. e376
 Huber R. e564, e579
 Huber S. e374, e376, e383, e391, e395, e404, e406, e461, e467, e482, e486, e487, e489, e492, e505, e506, e516, e584
 Hubers L. e448
 Huber T. e583, e602, e611
 Huber Y. e382, e450
 Hübner C. e411
 Huck A. e413
 Hudek P. e412
 Huebner A. K. e404
 Huebner C. A. e404
 Huettl F. e602, e611
 Hufnagel F.-M. e460
 Hühne R. e513
 Huhnold L. e501
 Hummel R. e558, e576, e610
 Hüneburg R. e503, e531, e533, e549
 Hunger R. e595
 Hunyady P.-M. e472
 Hüppe D. e454
 Hüser N. e453
 Hussein A. e404
 Hustedt T. e459
 Hutchinson J. A. e589
 Hüttner F. J. e601
- I
- Ibidapo-Obe O. e468
 Ibrahim S. e410
 Ihlow J. e587
 Ilmer F.M. J. e388
 Ilmer M. e388, e576
 Imm S. e404
 Innes A. e484
 Innes H. e494
 Isaak A. e439, e469
 Istantffy R. e501
 Ittermann T. e451
 Itzel T. e464, e471
 Izbicki J. e395, e555, e567
 Izbicki J. R. e516
- J
- Jacob-Nara J. e398
 Jacob S. e523
 Jacobsen A. e502
 Jacob T. e469, e473
 Jaeger J. e452
 Jafari A. e393, e517
 Jäger C. e575, e597
 Jäger N. e545
 Jäger T. e590
 Jahn B.-V. e374, e467, e482
 Jahnke-Triankowski J. e463
 Jahn N. e513
 Jain A. e414, e415
 Jairath V. e415, e421
 Jakob J. e514, e515, e516
 Jakobs J. e378
 Jakobs R. e379
 Janert D. e476
 Janneck M. e476
 Jannis D. e568
 Jansen K. T. e545
 Jansen-Winkel B. e512
 Janssen K. P. e404
 Janssen K.-P. e453
 Janssen M. e601
 Janz M. e472
 Jarosch S. e404
 Jarquin- Diaz V. H. e405
 Jaspers N. e477
 Jaster R. e480, e500
 Jatkowski A. e532
 Jegodzinski L. e450
 Jell A. e557
 Jeroch J. e497
 Jeschke M. e489
 Jesse L. D. e443
 Jiang T. e463
 Jin F. e507
 Joachimi S. e613

Joachim-Richter A. e455
Jochheim L. e489
Jochheim L. S. e488
Jöchle K. e512, e587, e603
Jochum C. e414
Joerg V. e489
John C. e458
Johnsen S. e501
Jollet S. e387
Jonasson Nielsen E. e475
Jonigk D. e603
Jördens M. e572
Jörg V. e465, e470, e584
Josephs G. e512, e588
Juhász-Boess I. e514
Jung A. e524
Jung E.-M. e426
Jung M. e524
Jungwirth D. e434
Juratli M. e391, e559, e561, e601, e602
Juratli M. A. e584, e585
Jurmeister P. e508

K

Kaczmarek D. J. e495
Kadioglu A. e445
Kafetzis I. e528, e530, e531
Kähler G. e552
Kahlert C. e604
Kahraman A. e448
Kailani S. e516
Kaina B. e486
Kaiser L. e372
Kaiser S. e419
Kalff J. e610
Kalff J. C. e517
Kalff J. C. e393, e469, e495
Kalkum E. e566
Kalner A. e377
Kälsch J. e448
Kamali C. e587, e605
Kamat S. e398
Kampfrath N. e454
Kamrath L. e599
Kandinskaja N. e613
Kandulski A. e379, e424, e426, e505, e540
Kangalli S. e377, e525, e545
Kang J. e487
Kappler F. P. e392
Kaps L. e474, e477, e485, e492
Karaman R. e427
Karcz K. e595
Karkossa I. e460
Karas T. e380, e541
Kaseb A. e488
Kasper B. e514
Kasper P. e453, e477
Kataki A. e516
Kather J. N. e541, e603
Katou S. e584, e602
Kaufmann M. e595, e596
Kavallari E. e377
Keck T. e387, e498, e558, e568, e575, e576, e610
Kedei N. e487
Keggenhoff F. e486
Keimburg S. A. e479
Keim V. e380
Keitel-Anselmino V. e397, e413, e425, e428, e542
Kelber O. e519
Keller J. e517
Keller M. I. e472
Kellner C. e501
Kelm M. e561, e562, e599
Kemeter M. e554
Kempa S. e426
Kemper B. e421
Kemper M. e568
Kempf V. A. e472, e496
Kempski J. e391
Kenngott H. e611
Keppeler K. e370
Keppler J. K. e527
Kern S. e380
Kersten R. e448
Kersting S. e596
Kesselring R. e512
Kessler M. e501
Kestler A. e513
Kestler H. e513
Ketelhut S. e421
Khandoga A. e564
Khan O. e495
Khare V. e413
Khodzhayev A. e398
Kiani S. e556
Kiehintopf M. e411
Kienle P. e593
Kij A. e370
Killat D. e611
Killermann M. e551
Kimmann M. e473
Kim N.-M. e403
Kim S. e451
Kincses Z. e401
Kindler T. e486
Kinzel T. e547
Kinzler M. N. e496, e497
Kirschner H.-J. e540
Kirschniak A. e545, e613
Kirstein M. e476, e529, e547
Kirstein M. M. e549, e584
Kister B. e461
Kist M. e558, e610
Kittner J. M. e402, e503
Klaiber U. e572
Klasen C. e497
Kleber J. e589
Kleeff J. e555, e560
Kleger A. e372, e486, e497, e498, e544
Kleihues van Tol K. e558, e575, e576
Kleiner D. E. e487
Klein L. e501
Klein S. e438, e472
Kleinschmidt H. e523
Klenske E. e532
Klett D. e412
Klimova A. e570, e574
Klinger C. e577
Klinge U. e496
Klinkhammer-Schalke M. e558, e575, e576
Kloeckner S. e502
Kloesch B. e498, e502
Kloker L. D. e590
Klose J. e555, e560
Klose M. e524
Klotz R. e604
Kluck L. e391
Klupp F. e566, e608
Klupsch A. e493, e511
Klutmann S. e587
Kluwe J. e374, e467, e482
Knabe M. e436, e535, e546
Knappstein M. e602
Kneifel F. e602
Knieling F. e412
Knievel J. e557, e592
Knipper K. e557, e569
Knittel S. e405
Knitter S. e577
Knoblauch M. e576
Knoefel W. e572
Knoefel W. T. e459, e514, e573, e574
Knoop R. e483
Knoop R. F. e525
Knop V. e380
Kober J. e454
Koch A. e461, e520
Koch C. e497
Koch D. T. e388
Koch E. e604
Kocheise L. e489, e584
Köcher T. e413
Kocheva Y. e462
Koch O. e554
Köck T. e450
Kogosov V. e514
Köhler J. e375
Kohl M. e498
Kohnert E. e564, e579
Kokh D. e494
Kokh D. B. e510
Kokott E. e420
Köksal M. e393
Koliogiannis D. e388, e580, e589
Koll C. e447
Kolle I. e509
Kollmann L. e604, e605
Kollmar O. e586
König A. e491, e509
König A. O. e591
König M. e517
König N. e603
Königsrainer A. e508, e540, e590
Königsrainer I. e591
König U. e591
Köntopf J. e374, e467, e482
Konukiewitz B. e403
Koop A. e374, e467, e482
Kopp W. e501
Korany F. e487
Kornmann M. e601
Koschker A.-C. e523
Koschny R. e541
Kossack N. e419
Kossatz S. e392
Kostev K. e428
Kötzner L. e523
Kouladouros K. e378
Kovacheva-Datchary P. e523
Kowalewski K.-F. e611
Kraeft A.-L. e504
Kraft A. R. e466
Krag A. e444, e445
Kramer C. e405
Kramer J. e420, e455
Krapf K.-U. e457
Kraschewski E. e490
Krause J. e395
Krause L. e568
Kraus L. e550
Kraus M. e529
Kraus N. e438
Krauß L. e473, e566
Krautz C. e498, e502, e562, e567, e596
Krawczak M. e420
Krawczyk M. e450, e451
Kreikemeyer B. e480
Kreimeyer H. e372, e448
Kreisel I. e514
Kreiser J. e528
Kreiss L. e405
Kremenevsky I. e431
Kremer A. E. e457
Krenz D. e597
Krenzer A. e529
Krenzien F. e577, e587, e597, e605
Kreutz C. e564, e579
Kreutzer M. e469
Kreyer R. e511
Krey T. e557
Krieg L. e460
Kristiansen G. e533
Kroemer A. e487

- Kröger J.-C. e480
 Kroh A. e520
 Kroiß M. e605
 Kronenberg K. e589
 Kronsbein H. e546
 Krueger J. G. e411
 Krüger C. e610
 Kruse C. e446, e447
 Kubesch A. e456
 Kubetzko L. e410
 Kucharzik T. e425
 Kuchenbrod M. T. e423
 Küchler F. e377
 Kudernatsch R. e419
 Kudo M. e488
 Kuehnle A. e586
 Kuellmer A. e548
 Kugler J. e403
 Kühl A. e410, e413
 Kühn F. e386, e508, e565, e566
 Kühn J.-P. e451
 Kühn K. e568
 Kühnle A. e496
 Kuhn M. e472
 Kulemann B. e576
 Küllmer A. e535
 Kumar P. e441
 Kumbriak J. e507
 Kunkel D. e413
 Kunsch S. e525
 Kunst C. e424, e437, e467, e484, e503, e505
 Kunstein A. e479
 Kuntic I. e370
 Kuntic M. e370
 Kunze C. e500
 Küpfer L. e461
 Kupke P. e589
 Kuppe A. e405
 Küstner A. e498
- L**
 Labenz C. e444, e474, e475, e476, e477, e483
 Labenz J. e474, e475, e477, e518
 Labgaa I. e492
 Lackner K. J. e450
 Lacy E. e411
 Lahmer T. e544
 Laleman W. e472
 Lamberty S. e602
 Lambert A. e570, e571, e572, e575, e603
 Lammers T. e452, e485, e492
 Lammert F. e451
 Lampertico P. e455, e458
 Lamprecht G. e406, e462, e480, e522, e561
 Landsberg J. e517
 Lange C. e589
 Lange C. M. e462
 Lange J. e557, e592
 Langer H. e486
 Langer M.-M. e462
 Langer T. e515
 Lange S. e370
 Lange U. G. e512
 Lang H. e579, e583, e602, e611
 Langheinrich M. e596
 Langhoff W. e367
 Lang L. e605
 Lang M. e413
 Lang S. e453, e572
 Lang S. A. e512, e570, e571, e575, e587, e588, e603
 Lang T. e446
 Lang U. e366
 Lapshyna O. e498, e568
 Lapshyn H. e576
 Larafa I. e484, e504
 Larmann J. e604
 Laschinger M. e453
- Läßle C. e512
 Latif M. U. e433
 Latif U. e501
 Laubert T. e610
 Laubner K. e548
 Laudes M. e420
 Lauer U. M. e590
 Lau L.H. S. e528
 Laurenz N. e571
 Lauridsen M. M. e474, e475
 Lauseker M. e407
 Laußer L. e569
 Lawlor G. e415
 Laws E. e366
 Ledda A. L. e555
 Lederer A.-K. e564, e579
 Lederer T. e425
 Lee H. e498
 Lee H. C. e488
 Leers J. e401, e520
 Lee S. e367
 Lee W. e460
 Lefering R. e592
 Leha A. e588
 Lehmann M. e410
 Lehmann T. e400
 Lehner B. e514
 Lehnhardt M. e514
 Lehr K. e425, e512, e542
 Leicht H. B. e488
 Leipziger J. e522
 Leistner D. e370
 Lemmer P. e480
 Lenzen H. e379, e539
 Leonhardt C. e572
 Leonhardt J. e411
 Lerch M. M. e451, e522
 Letizia M. e413
 Leupold J. e405
 Leventi E. e377, e525, e545
 Leyh C. e488
 Lian Q. e488
 Li C. e386, e508
 Lieb W. e367
 Liedel K. e604
 Lillemo K. D. e572
 Li M. e471, e511
 Limper B. e599
 Linder A. e491
 Lindhauer C. e446
 Lindner L. e514, e515
 Lingens C. e437
 Ling H. e453
 Lingohr P. e393, e469, e517
 Link A. e413, e425, e512, e542
 Link F. e442
 Linkhorst J. e496, e586
 Link R. e458
 Lin T. e440
 Lintner A. e608
 Lippert H. e511
 Lippold C. P. e453
 Liptay G. e501
 Li Q. e508
 Litkevych S. e576
 Liu B. e406
 Liu N. e443
 Liu R. e440
 Liu Z. e403
 Li X. e417, e440
 Li Y. e440, e442
 Llaneras J. e458
 Lleo A. e584
 Loberg C. e572
 Lock J. e546, e605
 Lock J. F. e604
 Loddenkemper C. e410
 Lodes U. e438
- Löffler M. W. e508
 Loges S. e493
 Löhde E. H. e401, e402
 Lohmann F. e481
 Lohse A. e395, e516
 Lohse A. W. e374, e448, e461, e463, e465, e467, e470, e482, e489, e492, e516, e584
 Loibl J. e424
 Lok A. S. e474, e475
 Londoño M. C. e489
 Long M. e417
 Loosen S. e428, e572
 Loosen S. H. e479
 López-Agudelo V. A. e420
 Lorenz F. e477
 Lorenz J. e569
 Lotersztajn S. e438
 Lowes K. e591
 Lu C. e421, e565, e566
 Lucas K. e567
 Lucendo A. J. e366, e396
 Lücke J. e376, e486, e487, e506
 Lüdde T. e441, e512, e572, e588
 Ludwig S. e459
 Luedde T. e375, e428, e459, e479
 Luetkens J. e439, e469
 Lugnier C. e504
 Lundra K. e366
 Lünse S. e595
 Luo Y. e445
 Lurje G. e577
 Lütgehetmann M. e463, e465, e470
 Lux T. e530
 Lux T. J. e531
 Lynen P. e381
 Lyubchenko Y. e476
 Lyu R. e421
 Lyu S. I. e557, e569
- M**
 Maaser C. e425
 Maasoumy B. e466, e478, e479, e481, e497
 Maaß C. e424, e529
 Ma C. e487
 Machicote A. e376, e406
 Macke L. e366
 Mackert A. F. e588
 Maderer A. e395
 Madisch A. e396, e398, e518
 Mager L. e425
 Mahajan U. M. e434, e435
 Mahn R. e393, e495
 Maier S. e417
 Maire C. e467
 Majchrzak-Stiller B. e387
 Makristathis A. e413
 Ma L. e486, e487
 Malek N. e484, e509
 Malek N. P. e464, e540, e553
 Malinarich F. e503
 Malinka T. e500
 Malkomes P. e569
 Mall M. e405
 Malms M. e441
 Maloney J. e366
 Malzacher T. e528
 Mamonova N. e455
 Mańczak A. e393
 Mandorfer M. e444
 Manekeller S. e495
 Mangini C. e474, e475
 Manka P. e372, e448
 Mann A. e503
 Mann B. e610
 Mann C. e559
 Mann O. e567
 Manthey C. e383
 Mantke R. e595

- Manuilov D. e455
 Mao R. e421
 Marcazzan S. e392
 March C. e480, e564
 Marek A. e432
 Margis D. e410
 Marienhagen J. e392
 Maringer Y. e374
 Marín-Jiménez I. e367
 Marinova M. e495
 Marjanovic G. e512
 Markova A. A. e479
 Markus M.R. P. e451
 Marquardt J. e424, e547
 Marquardt J. U. e450, e474, e475, e476, e486, e492, e529
 Marschall H.-U. e452
 Martens N. e454, e531, e540
 Martin A. e453, e477
 Martina G. e565
 Martin F. e597
 Marwitz T. e503, e533
 Marx G. e587
 Marx L. e512
 Marx S. e517
 Massimino L. e565
 Matsuoka K. e417
 Matter M. S. e486
 Matthaei H. e495
 Matthies C. e514
 Matthies D. e476
 Mauerer B. e512
 Maus M. e401, e520
 Mauss S. e459
 Mauz J. B. e479, e481
 May A. e527, e535, e546
 Mayer C. e451
 Mayerle J. e407, e434, e435, e488, e491
 May P. e375, e428
 Mazzella E. e387
 McCallen J. D. e487
 McCann E. e396, e398
 McDonnell A. e416
 McInnes I. B. e411
 Mederacke I. e539
 Medyukhina A. e443
 Mehdorn A.-S. e600
 Mehrbarzin N. e564
 Mehrl A. e460, e473
 Meiborg M. e551
 Meier B. e536
 Meier J. A. e473
 Meier-Klages V. e466
 Meier M. e437
 Meinhardt C. e371, e542, e544
 Meinikheim M. e400, e528
 Meining A. e528, e529, e530, e531, e546
 Mejías-Luque R. e404
 Mekolli A. e551
 Melling N. e505, e567, e568
 Melzer M. K. e497
 Mendel R. e400, e528
 Menne P. e587
 Merboth F. e570
 Mercan S. e501
 Merizian T. e483
 Merkel S. e484, e567
 Merkle J. e372
 Mertins P. e405
 Messmann H. e392, e400, e518, e526, e528, e539, e548, e550
 Mester P. e410
 Mester-Pavel P. e484
 Meszaros S. e397
 Metz C. e555
 Meunier L. e489
 Meves V. e542
 Meyer B. e481
 Meyer F. e438, e511, e564
 Meyer-Zillekens J. S. e592
 Meyhöfer S. e450
 Meyhöfer S. M. e450
 Mibelli N. e571
 Michael F. A. e380, e436, e524
 Michalski C. W. e601
 Michalski M. e484
 Michel M. e444, e452, e472, e483
 Michl P. e541
 Middelhoff M. e404
 Miedtke V. e535, e548
 Miehle S. e397, e518
 Mielenz D. e405
 Miersch T. e394, e510
 Miethe S. e521
 Mihalikova D. e370
 Mihaljevic A. e516
 Mihaljevic A. L. e601
 Mildenerberger P. e583
 Milkiewicz P. e584
 Miller J. e545, e613
 Mimmler M. e503
 Minko P. e479
 Miras A. D. e523
 Miravittles M. e444, e445
 Mirow L. e522
 Mishra N. e367, e403
 Missios P. e509
 Mittelstädt A. e498, e502, e562
 Mitzlaff K. e476
 Möckel D. e452
 Modesto I. e416
 Moehler M. e395
 Moeslein M. e438
 Mohamed A. e552
 Mohamed M. e446
 Mohl W. e427
 Mohr I. e446, e447
 Möhring C. e393, e495
 Moissl-Eichinger C. e413
 Molinaro A. e452
 Möller M. e488
 Mollnow T. e525
 Molwitz I. e568
 Mones T. e594
 Monin M. B. e393
 Montagnese S. e474, e475
 Moosburner S. e577, e605
 Morakis P. e494, e510, e574
 Moreno C. e457
 Morgan M. Y. e494
 Morgül H. e602
 Moritz M. e492
 Morozov V. e455
 Morris N. e417
 Morrison H. e443
 Mortensen E. e366
 Morton J. P. e484
 Möschler O. e379
 Moser B. e414, e500
 Moser D. e413
 Moses R. e417
 Mosig A. e370
 Mota Reyes C. e501
 Mücke M. M. e472
 Muckenhuber A. e501, e575
 Mücke V. T. e472
 Mueller J. e535, e548
 Mügge A. e554
 Mulholland T. e394, e510
 Müller A. e447, e564
 Müller C. e608
 Müller F. e389
 Müller L. e583
 Müller M. e377, e402, e519, e524
 Müller S. e515, e599
 Müller-Schilling M. e424, e426, e437, e460, e467, e473, e484, e503, e505
 Müller-Stich B. P. e611
 Müller T. e390, e457
 Müllhaupt B. e457
 Multhoff G. e392
 Munker S. e442
 Münzel T. e370, e450
 Murillo K. e435
 Murphy Soika D. Q. e487
 Musa J. e515
 Müsken M. e542
 Müsle B. e570, e591
 Muttenthaler M. e413
 Muzalyova A. e392
 Myojin Y. e487
- N**
- Nadalin S. e464
 Nagl S. e400, e518, e526, e528, e539, e550
 Nakamura S. e488
 Nardelli S. e474, e475
 Naschberger E. e484, e498
 Nathanson M. e448
 Nattermann J. e503, e531, e533, e549
 Nauer D. e527
 Nault J.-C. e584
 Naumann U. e458
 Nause N. e491, e509
 Navas M.-C. e464
 Nawacki L. e371
 Nawrocki M. e406
 Nazar M. e367
 Nazat Martinez Medina J. e405
 Neckel P. e518
 Neeff H. P. e562
 Neesse A. e435
 Neeße A. e371, e437, e544
 Neidlinger P. e405
 Nelde A. e374
 Neu B. e553
 Neuendorff J. e404
 Neugebauer S. e411, e443
 Neuhaus H. e434
 Neumann J. e464, e507, e565, e566
 Neumann P.-A. e386
 Neumann U. e520, e570
 Neumann U. P. e496, e512, e521, e571, e572, e575, e586, e587, e588, e603
 Neumeyer K. e484, e505
 Neurath M. F. e405, e412, e484, e504
 Neureiter D. e590
 Nevens F. e584
 Nevermann N. e577
 Ng S. e605
 Ng S. C. e421
 Nguyen-Tat M. e474
 Nickel F. e389, e611
 Nieber K. e519
 Niehaus C. e466
 Nielsen E. J. e474
 Nienhäuser H. e383, e393, e554
 Niess H. e388, e580
 Nieß H. e507
 Nikolaus S. e403, e527
 Nischalke V. e496, e586
 Nord M. e428
 Nottberg V. I. e555
 Nour-Eldin N.-E.A. e481
 Novotny A. e557, e575
 Novotny A. R. e597
 Nowak D. e493
 Nowak P. e472
 Ntziachristos V. e392
 Numata K. e488
 Numes V. e371

Nur A. e487
Nwosu Z. e442

O

Oberhuber R. e586
Obermaier R. e513, e592
Obst W. e542
Ochs M. e405
Öczürümez M. e448
Ödemis V. e609
Oehler C. e400
Oehler N. e553
Oehme F. e571
Oehring R. e605
Oelze M. e370
Oettle H. e389
Offermanns M. e381
Olde Damink S. e496, e586
Olde Damink S. W. e512
Olde Damink S.W. M. e588
Oldhafer F. e581
Olsson K. e481
Olszak T. e407
Omari J. e480
Öner Ö. e509
Oppermann E. e569, e584, e585
Orgler E. e413
Orlikowski D. e492
O'Rourke C. J. e486
Ortiz Galindo S. e505
Oschwald C. e524
Osinusi A. e455
Osmonov D. e600
Ossysek A. e404
Österle O. e608
Osterman M. T. e415
Otto R. e438, e511
Oude Elferink R. e448
Oza K. e487
Özçürümez M. e372
Ozga A.-K. e482
Öztürk Ö. e492

P

Paasch C. e564, e595
Paeslack N. e503
Pagitz M. e426
Palm C. e400, e528, e539
Panaccione R. e414, e415
Panes J. e421
Panés J. e415, e416
Pangerl M. e466
Pan Y. e499
Panyko A. e371
Pape D. e420
Pape U.-F. e432
Papp M. e584
Pardo C. e371
Park J. e464, e471
Park R. W. e464, e471
Pascher A. e391, e559, e561, e584, e585, e591, e601, e602
Passenberg M. e478, e489
Pathil-Wartha A. e449
Pauling J. K. e492
Paulusma C. C. e448
Pausch T. e604
Pavel V. e460, e473
Payani E. e580
Pech M. e480
Pech O. e538
Peiffer K.-H. e456, e457, e472
Pela T. e398
Pelczar P. e376, e404, e406
Pelz J. e567
Pelzner K. e401, e520
Penz D. e532

Perez D. e567
Perez J. e523
Pergolini I. e435, e575, e597
Perinel J. e575
Perkhofer L. e372, e486, e497, e498
Perl T. e588
Perrakis A. e598
Peschka M. e492
Pesi A. e370
Pession U. e497
Petersen F. e483
Petersen J. e458
Petersen M. e401, e520
Petersen Y. e394, e510
Peters I. e387
Peters L. e383, e393, e554
Peterson A. e414
Peter T. e518
Petroff D. e455
Petros S. e468
Petrova E. e387
Petzold G. e483, e525, e544
Petzoldt S. e417
Peyrin-Biroulet L. e416
Pfeiffer K.-H. e473
Pfeiffer N. e450
Pflitsch N. e549
Philipp M. e462
Philip V. e544
Phillip V. e371, e435, e544
Pianka F. e604
Piecha F. e374, e461, e465, e467, e470, e482

Pilarsky C. e498, e502
Pils D. e572
Pinter M. e488, e584
Piorniska W. e441
Pischke S. e465, e470
Piseddu I. e489, e491
Piso P. e589
Plachta-Danielzik S. e427, e433
Plieth A. e480
Plogmann A. e520
Plum P. S. e395, e591
Pochhammer J. e556, e600
Podolska M. e502
Pollinger K. e467, e484
Pollmann L. e391
Pollmanns M. R. e461
Pons M. e444, e445
Poppel B. e426
Popp F. C. e558, e569
Port K. e457
Potthoff A. e497
Pouzolles M. e487
Prager G. e572
Praktiknjo M. e439, e446, e469, e473
Pratschke J. e577, e587, e597, e605
Preim B. e602
Presek C. e523
Presl J. e591
Press A. T. e373, e443
Pretzsch E. e507, e576
Prinz F. e400, e550
Probst A. e392, e400, e526, e528, e539, e550
Probst P. e566, e604
Prochaska J. e450
Proctor T. e424
Ptok H. e438
Pukitis A. e371
Pump C. e476
Puppe F. e529

Q

Qadan M. e572
Qi J. e487
Qi M. e461
Qin S. e488

Quaas A. e558, e569
Quante M. e392
Queck A. e481

R

Rabbat C. J. e415, e416
Rademacher S. e469, e585
Radulova-Mauersberger O. e571
Radwan A. e398
Ragab M. e410
Rahbari M. e484
Rahbari N. e429, e439
Raithel M. e431, e537
Ralsler A. e404
Ramasetti N. e605
Ramsrott J. P. e591
Raschdorf A. e410
Raschdorf C. e404
Rasch S. e371, e544
Raschzok N. e577, e597, e605
Rashidi-Alavijeh J. e478, e489
Raskopf E. e519
Ratei C. e437
Rathmayer M. e381
Rath S. e425, e432
Rauber D. e539
Rau B. M. e550, e593, e598
Rau M. e449, e450, e488
Rausch L. e441
Rautou P.-E. e438
Redler S. e503
Redondo I. e417
Reeh M. e395, e555, e567
Regenbogen S. e591
Regner S. e541
Regueiro M. e415
Rehling P. e501
Reibetanz J. e561, e562
Reiche C. e491, e574
Reichelt A. e522
Reichermeier S. e551
Reichert B. e556
Reichl F. e407
Reichling J. e490
Reich V. e547
Reim D. e390
Reimer R. e467
Reimer S. e546
Reimers M. e524
Reinacher-Schick A. e389, e504
Reinartz Groba S. N. e473
Reindl W. e419
Reinecke J. e591
Reiner J. e406, e480, e561
Reinhardt C. e402, e503
Reinhardt J. e496, e586
Reinisch W. e416
Rein J. e500
Reis H. e497
Reissfelder C. e429
Reißfelder C. e439, e507, e595, e596
Reißing J. e468
Reiter F. e457
Reiter F. P. e488
Remih K. e460
Rempel V. e392
Renken E. P. e448
Renné T. e492
Rensen S. e496
Renz B. W. e388
Resheq Y. J. e372
Resul J. e399
Reuken P. e430
Reuken P. A. e373
Reuter-Jessen K. e509
Reutlinger K. e501
Revsine M. e487

- Revskij D. e500
 Rey J. W. e527
 Rheinwalt K.-P. e521
 Richl J. e546, e551
 Richter J. e560
 Richter N. e581
 Richter S. e505
 Ricklefs F. L. e467
 Riddermann A. e505
 Riecken L. B. e443
 Riedel C. e374, e467, e482
 Rieder F. e421
 Rieder J. e392
 Riedesser J. e510, e511
 Riedl K. e392
 Rieger M. A. e569
 Riekstina D. e371
 Riemer V. e528
 Rimola J. e421
 Rindtorff N. e510
 Rinja E. e371
 Rinke A. e378
 Rinkevich Y. e386
 Ripoll C. e373, e474, e475
 Ripperberger T. e503
 Ritchlin C. e411
 Rittweger J. e471
 Riveiro-Barciela M. e489
 Rockenbauer L.-M. e532
 Röcken C. e568
 Roderburg C. e428, e479, e572
 Roderfeld M. e403, e442, e521
 Rodriguez Aznar E. e499
 Rodriguez I. e494
 Rodriguez-Monaco F. D. e537
 Roeb E. e403, e442, e449, e521
 Roedl K. e383
 Roesner T. e489
 Roeth A. A. e586
 Roger E. e486, e497, e498
 Rogler G. e421
 Rogoza O. e516
 Rohm C. M. e453
 Rolinger J. e545
 Roller R. e605
 Römmele C. e400, e539, e550
 Rompen I. e383, e393
 Ronellenfitsch U. e514, e555, e560
 Ropinski T. e528
 Rosam P. e600
 Rosania R. e413, e428, e430
 Rosendahl J. e421, e524, e541, e544
 Rosenstiel P. e367, e403, e404, e420
 Rose T. D. e492
 Roßdeutsch L. e502
 Rosseck F. e500
 Rossion I. e604
 Rössler S. e486
 Röth A. A. e496
 Rothe M. e598
 Rothenberg M. E. e366, e398
 Roth K. e485
 Roth S. e484
 Roushansarai N. e584, e585
 Rousing A. Q. e522
 Rout A. K. e450
 Rovite V. e516
 Roy D. e584, e585
 Rubie C. e443
 Rubin D. T. e415
 Ruchinskas A. e487
 Ruchirawat M. e487
 Rückher J. e515
 Rudolph H. e522
 Rueda-Esteban R. e464
 Ruf B. e487
 Rug F. e574
 Rühle K. e405
 Rühlmann F. e588
 Ruhm K. e509
 Ruhmlieb T. e527
 Ruiz L. e516
 Ruiz Rebollo L. e371
 Rule J. e460
 Rulff H. e405
 Rupp L. e501
 Rusch S. e460, e467
 Ruth Zeissig S. e558, e575, e576
 Ruttmann K. e437

S
 Saalfeld P. e611
 Saalfeld S. e602
 Sabachvili M. e425
 Sabihi M. e376, e383, e404
 Sablinskas V. e604
 Sachen K. e411
 Sack J. e591
 Sadeghlar F. e393, e493, e495
 Safak O. e434, e575, e597
 Safi S. A. e573, e574
 Safi S.-A. e572
 Sagalova O. e455
 Sahora K. e572
 Sainz B. e499, e516
 Salameh R. e514
 Saldanha O. L. e540
 Salih H. R. e374
 Salinas G. e501
 Salzberg B. e367
 Salzmann D. e602, e609
 Sandborn W. J. e421
 Sander A. e604
 Sander O. e431
 Sandmann J. e462
 Sands B. E. e415, e416
 Sarabia I. e411
 Sarges J. e452
 Sarhaddar Z. e567
 Sarrazin C. e456, e457, e458, e459
 Sarria G. R. e393
 Saßmannshausen Z. e530, e531
 Sauer P. e541
 Sauer T. e498
 Sauter G. e395, e516
 Sayk F. e450, e476
 Schaaf S. e390, e594
 Schaal T. e370
 Schaap F. e586
 Schad A. e395
 Schäfer B. e444
 Schäfer C. e426, e534, e537, e550
 Schäfer J. e454, e540
 Schäfer L. e512
 Schäfer N. e542
 Schäffler H. e480
 Schafmayer C. e561
 Schanze D. e425, e512, e542
 Schardey J. e386, e508, e565, e566
 Scharf E. e427
 Scharr M. e518
 Schattenberg J. e449, e450
 Schattenberg J. M. e444, e452, e472, e477, e483
 Schaumann R. e591
 Scheiner B. e584
 Scheithauer S. e591
 Schempf U. e540, e553
 Schenk L. e421
 Scheppach M. W. e400, e528
 Scherer S. e518
 Scheuermann S. e508
 Scheufele F. e557, e575
 Schiefer S. e383, e554
 Schief W. e551
 Schielke J. e451
 Schiemer M. e535, e548
 Schierhölter T. e413
 Schierwagen R. e438, e472
 Schießl C. e534
 Schiffmann L. M. e558
 Schilling O. e568
 Schilling T. e473
 Schimanski H.-P. e593
 Schindl M. e572
 Schinner R. e589
 Schipf S. e451
 Schirbel A. e414
 Schirmer M. e574
 Schirmer P. e539
 Schirra J. e392, e434, e435
 Schirren M. e463, e580, e589, e605
 Schirren M. J. e388
 Schlattmann P. e427
 Schleicher E. M. e474, e477
 Schlemmer C. e547
 Schlichting H. e410
 Schlicht K. e420
 Schlitt H. J. e589, e590
 Schlitt H.-J. e589
 Schloesser H. A. e558
 Schlosser-Hupf S. e544
 Schlosser S. e382, e424, e437, e467
 Schlosser T. e380
 Schlottmann J. e400, e550
 Schlüter H. e492
 Schlüter R. e474, e476
 Schmelter F. e424, e450
 Schmelzle M. e505, e581
 Schmelz R. e430
 Schmid S. e424, e460, e473
 Schmidt A. e426, e535, e548
 Schmidt C. e432, e489, e584
 Schmidt F. e588
 Schmidt G. e501
 Schmidt H. e478
 Schmidt H. H. e421
 Schmidt H.H.-J. e489
 Schmidt S. e419, e530
 Schmidt T. e558, e569
 Schmidt V. F. e434
 Schmitgen M. e419
 Schmitt R. H. e603
 Schmitt S. e608
 Schmitz D. e510
 Schmitz M. e501
 Schmitz S. M. e521
 Schneider A. e539
 Schneider C. e445, e446
 Schneider C. D. e566
 Schneider C. V. e445, e452
 Schneider F. e439, e469
 Schneider G. e490, e566
 Schneider H. e479, e481
 Schneider K. M. e446, e452
 Schneider M. e403, e515
 Schneider P. e485, e492
 Schnitzbauer A. e387, e584
 Schnitzbauer A. A. e496, e577
 Schnitzler F. e407
 Schnoy E. e367, e400, e539, e550
 Schoepfer A. M. e398
 Schölch S. e506, e507
 Schöler D. e375
 Schöler L. e414
 Schollmeier A. e456
 Scholz N. e438
 Schonebeck L. J. e520
 Schöning S. e608
 Schöning W. e577, e597
 Schorn S. e435, e557, e575
 Schörs B. e492

- Schöttker K. e530
 Schotzko I. e532
 Schrade P. e405
 Schrader A. J. e601
 Schrader C. e445
 Schrader J. e395, e516
 Schramm C. e443, e448, e489
 Schreckenbach T. e569
 Schredl P. e590
 Schreiber S. e367, e403, e416, e420, e427, e433, e527
 Schröder C. e509
 Schröder O. e417, e429, e430
 Schroeder W. e558
 Schroeter S. e405
 Schrörs B. e485
 Schröter D. e462
 Schubert K. e460
 Schuler R. e513
 Schulte B. e527
 Schulte-Beerbuehl S. e477
 Schulte L.-A. e499, e544
 Schulte N. e394, e493, e510
 Schulte R. e611
 Schulz C. e366, e434, e435, e463
 Schulze Dieckhoff T. e466
 Schulze F. e496
 Schulze K. e395, e489, e492, e584
 Schulte zur Wiesch J. e455, e463, e465, e470
 Schulz-Kuhnt A. e405
 Schulz M. S. e471, e481
 Schumacher B. e392
 Schumacher J. e469, e519
 Schumann M. e376, e423
 Schuppan D. e370
 Schust S. e523
 Schütte I. e383, e554
 Schütte J. e489
 Schütte O. e417
 Schwabe N. e611
 Schwab J. e513
 Schwab R. e390, e594
 Schwane B. e491
 Schwane B.H. K. e509
 Schwartz M. e492
 Schwarz J. e598
 Schwarz K. e527
 Schwarzkopf K. M. e472
 Schwarz L. e522
 Schwenk W. e562
 Schwieger J. e476
 Schwind L. e473
 Schwinge D. e443
 Sebens S. e568
 Sebode M. e461, e489
 Seefeldt C. S. e592
 Seeger M. e466
 Seeger P. e505
 Seehofer D. e453, e469, e571, e585
 Sehoulj. e514
 Seibold F. e425
 Seidemann L. e453
 Seif A. e586
 Seifarth C. e563
 Seifert A. e491, e574
 Seifert G. e512
 Seifert H. e542
 Seifert L. e491, e574
 Seitz C. e508
 Seitz N. e536
 Sekulla C. e555, e560
 Seliger G. e421
 Semaan A. e517
 Semmler J. e411
 Serfert Y. e449, e458
 Seubert M. e503
 Seufert T. e528
 Seufferlein T. e372, e410, e440, e499, e513, e524
 Seyfried F. e523, e546, e604, e605
 Shabbir A. e366, e396
 Shahbaz A. e437
 Shah P. e415
 Shang Y. e472
 Sheikani A. e543
 Siayor K. e429, e430
 Sichler A. e453
 Siebert A. e490
 Siegmund B. e376, e405, e410, e413, e414, e415, e421, e547
 Sievers L. K. e403
 Silva A. e452
 Silberberg M. e421
 Sima K. e403
 Simkus M. e400
 Simon K.-G. e458
 Simon M. e441
 Sina C. e410, e424, e486
 Sinner F. e488
 Sipos B. e516, e590
 Sirtl S. e371, e434, e435, e544
 Skabkina O. e511
 Slavetinsky C. e540
 Sliwinski S. e577
 Slowik P. e589
 Smirmow I. e590
 Smolkova B. e516
 Sobotta F. H. e423
 Sodmann P. e528, e530, e531
 Sofias A. M. e485, e492
 Solbach P. e424, e529
 Solzbacher S. e483
 Sommer F. e420
 Sommer N. e393
 Sommersberger S. e424
 Sørensen M. V. e522
 Sowa J. e372
 Spahn J. e488
 Spargel J. M. e366
 Sperl J. e445
 Spier I. e503
 Spießberger B. e366
 Spitzley S. e459
 Spitzner M. e490, e566
 Spreuer J. e508
 Sprinzel K. e456
 Sprinzel M. e456
 Srinivasan D. e486, e497, e498
 Stahl C. e534, e550
 Stallhofer J. e370, e407, e411, e427
 Stallmach A. e370, e373, e407, e411, e423, e427, e430
 Stange D. e604
 Stathopoulos P. e378, e379, e535, e538
 Staudacher J. e382
 Stavrou G. e577
 Stefan S. e440
 Steffani M. e579
 Steffen H.-M. e453
 Steglich B. e376
 Stegmaier A. e537
 Stehle A. e496
 Steiger K. e501
 Steinbrück I. e392, e537, e546
 Steiner E. e544
 Steiner G. e604
 Steiner K. e477
 Steinhausen R. e380
 Stein J. e417, e429, e430
 Stein K. e449
 Steinke-Lange V. e503
 Steinkraus K. C. e601
 Steinle V. e608
 Steinmann S. e448
 Stein-Thöringer C. K. e388
 Stengel S. e404
 Stepanova T. e455
 Sterneck M. e463, e465, e470
 Stern L. e584, e587
 Sterrantino M. e509
 Steven S. e370
 Sticherling M. e431
 Sticht C. e440, e490
 Stickle F. e494
 Stieler F. e518
 Stillger M. e568
 Stindt S. e459
 Stöckert P. e460
 Stockheim J. e598
 Stockhoff L. e479, e481
 Stöckmann J. e442
 Stöckmann J. R. e403
 Stoehr A. e458, e459
 Stojkovic S. e486
 Storms S. e520
 Storz P. e545
 Stötzel J. e417, e429
 Stovroff M. K. e487
 Stracke B. e518
 Strassburg C. e439
 Strassburg C. P. e393, e469, e495, e503, e533, e549
 Strate T. e558, e570
 Straub A. e556
 Straub B. K. e486
 Straub M. e451
 Strauch K. e450
 Straulino F. e377, e525, e545
 Stremmel W. e399
 Strey C. e562
 Striedl P. e444
 Stripling J. e516
 Strnad P. e444, e445, e446, e460
 Strobel O. e572
 Ströbel P. e501, e509
 Strobel R. e563
 Ströhlein M. A. e592
 Strohmer D. e499
 Strohm L. e370
 Stropnický P. e600
 Strotmann C. e609
 Strotmann J. e387
 Strowig T. e406
 Strücker B. e602
 Struecker B. e391, e584, e585
 Strugar M. e476
 Strunz B. e466
 Stüker D. e540, e553
 Sturm E. e540
 Sturm N. e524, e543
 Stürzl M. e484
 Stute M. e424
 Subramanyam V. e487
 Sudarevic B. e529, e530, e531
 Sudaryo I. e567
 Suerbaum S. e366
 Su H. e446
 Sultanik P. e474, e475
 Sulzer S. e501, e544
 Sun B. e484
 Sundberg-Malek H. e509
 Sundermann T. e604
 Sun X. e366, e396, e398
 Suri V. e455
 Surovtsova I. e494, e510, e574
 Su Z. e460
 Suzuki T. e443
 Swist D. e454
 Sydor S. e372, e448
 Syn W.-K. e448
 Szabo K. e419
 Szotyri-Artz G. e574

T

Tabatabai G. e509

- Tabriz N. e609
Tacke F. e432, e441, e587
Tadic V. e550
Tagkalos E. e559
Taher A. e527
Tak W. Y. e488
Tannapfel A. e389, e504
Tao J. e506
Tappe U. e427
Tarantino I. e555
Targher G. e451
Tatschner M. e380
Taudte R. V. e405
Tautenhahn H.-M. e462
Taylor S. A. e421
Techova A. e524
Teich N. e430
Telford W. e487
Templin S. e464
Tenckhoff S. e604
ten Thoren P. J. e497
ten Winkel M. e498
Tepasse P.-R. e421
Tergast T. e481
Tergast T. L. e478
Terziroli B. e489
Teske C. e568, e604
Tessmer L. e417, e429, e430
Tessmer P. e581
Teuber G. e458, e459
Teubner J.-P. e484
Teufel A. e464, e471, e494
Tews H. e410, e549
Tews H. C. e424, e426
Thabut D. e474, e475
Theismann E. M. e527
Thevathasan T. e587
Thiam P. e513
Thiel C. J. e395
Thiele C. e587
Thiele S. e406
Thiel K. e590
Thieme R. e395, e591
Thimme R. e535, e548
Thiyagarajah K. e456
Thomann A. e419
Thoma O.-M. e412, e484, e504
Thomaschewski M. e558, e610
Thomas F. e402
Thomas P. e605
Thon C. e413, e425, e542
Thorburn D. e584
Thorhauge K. e444, e445
Thormann M. e480
Thumfart L. e554
Tichelbäcker T. e588
Tiede A. e479, e481
Tilton S. e396, e398
Timm S. e405
Timotheou A. e393
Tinti M. e484
Tischhoff I. e504
Tiwary K. e499
Tjwa E. e489
Tokalov S. e434
Tolenaars D. e448
Toma M. e393, e495
Tong C. e440
Török H. e407
Torrey C. e555
Torsello G. F. e586
Toskal C. e372
Tran F. e367, e403, e404, e433
Traub B. e601
Trauner F. e464
Trauner M. e452, e532
Trauth J. e457
Trautwein C. e444, e445, e446, e452, e461, e468
Trebicka J. e380, e421, e438, e471, e472, e473, e481, e585
Treese C. e376, e547
Trehan R. e487
Trittler T. e454
Trojan J. e488, e496, e497
Troya J. e529, e530, e531
Truhn D. e512, e587, e603
Trum S. e597
Trunk A.-M. e515
Truong D.-J.J. e484
Tschaidse T. e388
Tschann P. e591
Tsiflikas I. e540
Tümen D. e484, e503, e505
Türler A. e610
Turner A. e445
Tüscher O. e450
Tyufekchieva S. e587
- U**
Ubbens H. e370
Uguen T. e488
Ugurel S. e514
Uhl W. e387, e389, e577, e600, e601
Ullrich S. e527
Ulmer F. e570, e572, e575
Ulmer T. F. e512, e521, e571, e587, e588, e603
Ulm K. e366
Ungefroren H. e498
Ungelenk M. e411
Urbanova M. e516
Urbig A. e454
Uschner F. E. e438, e472
Uslar V. e602, e609
Uttinger K. e571
Utzig M. e515
Uzun E. e559
- V**
Valentini E. e394, e510
Valentini L. e522
van Bömmel F. e457, e468, e585
van de Graaf S. F. e448
Van der Woude C. J. e367
Vangala D. e503
Vasapollari R. e366
Vasile S. e371
Veelken R. e468, e469
Veldhuizen G. P. e540
Veldwijk M. R. e511
Venerito M. e428, e488
Venkatchalam N. e511
Verdoordt B. e504
Verdu E. e370
Vermehren J. e457, e458
Vermeire S. e415, e416
Verstockt B. e421
Vey J. e566
Vieth M. e366, e421
Villanueva A. e492
Vilz T. e469
Viol F. e395, e516
Vogel A. e584
Vogel J. e523
Vogelsang H. e598
Vogl T. e585
Vogt K. e448
Voigtländer T. e547, e549
Volk A. E. e503
Volkert I. e446
Vollenberg R. e421
Volz B. e484, e503
Völzke H. e451
vom Dahl S. e375
von Arnim U. e366, e397, e413, e428, e430
von Bergen M. e460
von Boscamp M. e435, e608
von Bülow V. e403, e442, e521
von Castell C. e611
Vonderlin J. e489
von der Ohe M. e427, e449
von der Schulenburg P. e470
Von der Schulenburg P. e463, e465
Vondran F. e581
von Ehrlich-Treuenstätt V. e388
von Felden J. e467, e489, e492, e584
von Hahn T. e547
von Kroge P. H. e587
von Loeffelholz T. e562
von Schrenck T. e420
Vonthein R. e610
von Widdern J. C. e544
Voß H. e492
Vradelis L. e583
Vucur M. e441
Vujacic-Mirski K. e370
Vu Trung K. e540, e541
- W**
Wabitsch S. e487
Waern J. e445
Waetzig G. H. e420, e527
Wagner J. e464, e599
Wagner L. S. e479
Wagner M. e524, e543, e604
Wagner V. e464, e484
Wahler S. e447
Waidmann O. e584
Waldenmaier L. e407
Waldmann E. e532
Waldmann M. e492
Waldner M. e405
Waldner M. J. e412, e484, e504
Walldorf J. e421, e430, e524
Walling S. e413
Walter A. e584
Walter B. e377, e524, e529, e543
Walter D. e496, e497
Walter K. e499
Walz J. S. e374
Wandel A. e435
Wandmacher A. M. e568
Wang H. e440
Wang J. e453
Wang L. e488
Wang S. e440, e442
Wang X. e487
Wang X. W. e486, e487
Wang Y. e453
Wannhoff A. e536
Wanzl J. e550
Warmann S. e540
Warshaw A. L. e572
Waschina S. e411
Watzelt J. e498
Weber A. e433
Weber F. e589
Weber G. e502
Weber G. F. e498, e502, e562
Weber G. F. e567, e596
Weber K. e562, e567, e596
Weber M. e527
Weber M.-A. e480
Weber M.-C. e386
Weber M. M. e450
Weber S. N. e450, e451
Weber T. e539, e548, e550
Wedemeyer H. e449, e454, e455, e458, e459, e466, e478, e479, e481, e497, e547, e549
Wedemeyer H. H. e539
Wedi E. e546, e551
Wege H. e492, e584
Wegner V. e370
Wehle T. e564

- Wehmeyer M. e465, e470
 Weich A. e488
 Weichert W. e501
 Weidemann S. e461
 Weidhase L. e468
 Weidinger C. e413
 Weidner P. e490
 Weigand K. e379
 Weigert N. e513
 Weigle C. A. e581
 Weigt J. e448, e542
 Weiler-Normann C. e448
 Weingarten M. e371
 Weinmann A. e492, e584
 Weinmann-Menke J. e450, e474
 Weis F. e375
 Weisfeld M. e397
 Weismüller T. e495
 Weissenborn K. e474
 Weiss K. H. e446, e447
 Weiss L. e508
 Weiss L.I.-L. e388
 Weiss T. e443
 Weitz J. e491, e508, e570, e571, e574, e591, e604
 Weixler B. e410
 Wekerle M. e435
 Wellner U. e387, e568
 Wellner U. F. e498, e558, e575, e576
 Welsch C. e471, e472
 Welsch L. e377, e525, e535, e544, e545
 Welsch T. e556, e568, e570, e591, e604
 Welzel M. e500
 Welz L. e403
 Wende M. e406
 Wende S. e406
 Wendt W. e562
 Weng H. e440, e442
 Weniger M. e499
 Wenske T. e433
 Wen X. e488
 Wenzel G. e515
 Wenzel P. e370
 Werle S. e513
 Werner C. e366, e540
 Werner C. R. e553
 Werner J. e386, e388, e463, e499, e507, e508, e516, e523, e565, e566, e576, e580, e589, e605
 Werner J. M. e589, e590
 Werner M. M. e483
 Wesselmann S. e515
 Wessels M. e611
 Wessling M. e496, e586
 Wester A. e472
 Westhoff T. e521
 Wetzlar S. e564
 Wetzka J. e535, e546
 Wetzstein N. e458
 Wevers A. e609
 Weyhe D. e602, e609
 Weyhe F. e602
 Wichelhaus T. A. e496
 Wichmann D. e383, e514, e540, e553
 Widder A. e561, e562, e604
 Widman L. e472
 Wiebner B. e449
 Wiegand J. e446, e455
 Wiegering A. e571, e599
 Wiemann B. A. e581
 Wienands J. e490
 Wierzba E. e528
 Wiese M. L. e522
 Wiest I. e471, e493
 Wijnberg L. e447
 Wildgruber M. e589
 Wild P. e450, e569
 Wild P. J. e496, e497
 Wilhelm D. e386
 Wilken G. J. e500
 Wille L. e591
 Willis F. e515
 Willms A. e390, e594
 Willner A. e568
 Willuweit K. e478
 Wiltberger G. e570, e571, e572, e575
 Wimmer J. e590
 Winkels R. e550, e593, e598
 Winzler C. e494, e510
 Wirsik N. M. e558
 Wirth U. e386, e388, e463, e508, e565, e566
 Wirtz T. H. e461
 Wise P. e389
 Wisotzky E. L. e595
 Wissner S. e504
 Wistuba-Hamprecht K. e508
 Wittekindt S. e540
 Wittel U. e389
 Witte M. e406, e561
 Wittig L. e572
 Witt J. e479
 Wöhler A. e390, e594
 Woitalla J. e371
 Woitas A. e500
 Wolf B. B. e466
 Wolf C. e419
 Wolf D. e367
 Wolf D. C. e414
 Wolff C. e367
 Wolff L. I. e603
 Wolff M. e417
 Wolfram I. e455
 Wolf S. e441
 Wolf S. D. e441
 Wolf V. e505
 Wolter S. e516
 Worbs J. e519
 Wörms M.-A. e477
 Wosik K. e416
 Wu C. e488
 Wu H. e414, e415
 Wu J. e415, e416
- X**
 Xiao Q. e511, e552
- Y**
 Yamamura J. e568
 Yang C. e395, e591
 Yang G. e403
 Yang Zhou J. e589
 Yaqubi K. e428
 Yarur A. e415, e416
 Yergaliyev T. e452
 Yesmembetov K. e464
 Yilmazcelik B. e393
 Yilmaz E. e586
 Yin Y. e453
 Yip H. C. e528
 Yopp A. e488
 Yordanova K. e462
 Ysermann L. e585
 Yupari A. e404
 Yurttas C. e508, e590
 Yu Y. e490
- Z**
 Zacharias H. U. e420
 Zachou K. e584
 Zaimi M. e601
 Zakrzewska A. e370
 Zarantonello L. e474, e475
 Zecher B. e461
 Zeeb B. L. e404
 Zeissig S. R. e576
 Zellmer S. e539
 Zenker M. e425, e512, e542
 Zessner-Spitzenberg J. e532
 Zeuner R. e367
 Zeuzem S. e380, e436, e449, e455, e456, e457, e458, e471, e472, e481, e496, e497, e535
 Zhang H. e492
 Zhang-Hagenlocher C. e541
 Zhang X. e565
 Zhan T. e394, e493, e510, e511, e552
 Zhao Y. e569
 Zhou J. e488
 Zhou T. e393, e495
 Zhu L. e506, e507
 Ziegler J. e405
 Ziegler P. e569
 Zierz E. e461
 Zimmer E. e497
 Zimmer H. e445
 Zimmermann A. e518
 Zimmermann M. e610
 Zimmermann P. e508, e566, e605
 Zimmer V. e485
 Zimmer-Zachmann H. e395
 Zimpel C. e486, e492
 Zipprich A. e373, e474, e475
 Zitta K. e556
 Zizer E. e440
 Zoller H. e444
 Zoller W. e528, e531, e532
 Zoller W. G. e529, e530, e531
 Zorniak M. e434, e435
 Zorn M. e445
 Zumblick M. e378, e535, e538
 Zundler S. e405, e412
 Zustin J. e538
 Zygmunt A.-C. e514, e586