

Viszeralmedizin 2021

Gemeinsame Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), Sektion Endoskopie der DGVS, Deutsche Gesellschaft für Allgemein und Viszeralchirurgie (DGAV)

Datum/Ort:

13.–18. September 2021, Erst online. Dann vor Ort in Leipzig.

Kongresspräsident:

Prof. Dr. med. Christian Trautwein

Dr. med. Ulrich Rosien

Prof. Dr. med. Natascha C. Nüssler

Prof. Dr. med. Wolf Bechstein

e154 Grundlagenforschung Ösophaguskarzinom

e154 Gastroenterologische Onkologie
Donnerstag, 16. September 2021, 14:40-16:00 Uhr, Saal 5

e154 Ösophagus und Magen

e157 Chirurgie des oberen Gastrointestinaltrakts

e157 Ösophagus und Magen
Dienstag, 14. September 2021, 12:00-13:20 Uhr,
After-Work-Stream: Kanal 1

e158 Minimal invasive Chirurgie

e159 Ösophagus und Magen

e160 Metabolische Chirurgie

e160 Ösophagus und Magen

e162 Es bleibt stecken: Motilität und EOE

e162 Ösophagus und Magen
Freitag, 17. September 2021, 13:15-14:35 Uhr, Saal 5

e163 Endoskopie

e163 Ösophagus und Magen

e166 Helicobacter pylori

e166 Ösophagus und Magen
Donnerstag, 16. September 2021, 16:25-17:29 Uhr,
Saal 4

e169 CED I

e169 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie
Donnerstag, 16. September 2021, 14:55-16:15 Uhr, Saal 4

e170 Klinische Praxis und Versorgungsforschung

e171 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e172 Klinische Praxis und Versorgungsforschung

e172 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e174 CED II

e174 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie
Freitag, 17. September 2021, 14:45-16:05 Uhr,
Saal 5

e177 Klinische Praxis und Versorgungsforschung
Freitag, 17. September 2021, 14:45-16:05 Uhr, Saal 5

e178 Grundlagenforschung Darm

e178 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie
Montag, 13. September 2021, 13:30-14:58 Uhr,
After-Work-Stream: Kanal 2

e182 Klinische Praxis und Versorgungsforschung

e182 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e183 Klinische Praxis und Versorgungsforschung

e183 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e184 Minimal invasive Chirurgie

e185 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e185 Gastroenterologische Onkologie

e185 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e186 Pankreas Karzinogenese I

e186 Pankreas
Montag, 13. September 2021, 12:00-13:20 Uhr,
After-Work-Stream: Kanal 1

e188 Gastroenterologische Onkologie

e189 Pankreas

e190 Pankreas Karzinogenese II

e190 Pankreas
Montag, 13. September 2021, 13:30-14:50 Uhr,
After-Work-Stream: Kanal 1

e191 Gastroenterologische Onkologie

e191 Neurogastroenterologie und Motilität

e192 Pankreas

e193 Von der Pankreatitis zum Karzinom: Klinische Aspekte

e193 Pankreas
Freitag, 17. September 2021, 11:45-13:05 Uhr,
Saal 5

e196 Ultraschall und andere schnittbildgebende Verfahren

e196 Gastroenterologische Onkologie

e196 Pankreas

e197 Pankreaschirurgie - Ergebnisse und Risiken

e197 Gastroenterologische Onkologie
Donnerstag, 16. September 2021, 13:10-14:30 Uhr,
Saal 5

e197 Pankreas

e198 Leber und Galle

e199 Pankreas

e201 Neue Techniken der Pankreaschirurgie

e201 Minimal invasive Chirurgie
Donnerstag, 16. September 2021, 11:40-13:00 Uhr,
Saal 5

e201 Pankreas

e201 Minimal invasive Chirurgie

e201 Pankreas

e203 Endoskopie

e204 Grundlagenforschung Pankreas und Leber

e204 Pankreas
Mittwoch, 15. September 2021, 12:00-13:20 Uhr,
After-Work-Stream: Kanal 1

e204 Neurogastroenterologie und Motilität

e205 Gastroenterologische Onkologie

e208 Pankreas

e208 Grundlagenorientierte Hepatologie

e208 Leber und Galle
Donnerstag, 16. September 2021, 09:00-10:20 Uhr,
Saal 4

e209 Gastroenterologische Onkologie

e209 Leber und Galle

e212 Translationale grundlagenorientierte Hepatologie

e212 Leber und Galle
Donnerstag, 16. September 2021, 10:30-11:50

e216 Innovative Chirurgie der Leber

e216 Leber und Galle
Freitag, 17. September 2021, 10:30-11:34 Uhr, Saal 5

e218 Endoskopie

e218 Leber und Galle

e219 Resektion maligner Lebertumore und Lebertransplantation

e219 Leber und Galle
Mittwoch, 15. September 2021, 13:30-14:42 Uhr,
After-Work-Stream: Kanal 1

e222 Rund um die Lebertransplantation

e222 Leber und Galle
Dienstag, 14. September 2021, 15:10-16:30 Uhr,
After-Work-Stream: Kanal 2

e224 Gastroenterologische Onkologie

e224 Leber und Galle

e225 Klinische Praxis und Versorgungsforschung

e226 Allgemeine Hepatologie

e226 Leber und Galle
Dienstag, 14. September 2021, 15:00-16:04 Uhr,
After-Work-Stream: Kanal 1

e228 Stoffwechsel Ernährung und gastroenterologische
Endokrinologie

e229 ACLF und TIPS

e229 Leber und Galle
Freitag, 17. September 2021, 13:30-14:50 Uhr, Saal 4

e233 Komplikationen bei Leberzirrhose

- e233 Leber und Galle
Dienstag, 14. September 2021, 13:30-14:50 Uhr,
After-Work-Stream: Kanal 1

e237 Virushepatitis

- e237 Leber und Galle
Freitag, 17. September 2021, 12:00-13:20 Uhr, Saal 4

e241 NASH, AIH, PSC: Klinische Verläufe

- e241 Leber und Galle
Freitag, 17. September 2021, 16:30-17:50 Uhr, Saal 4

e244 Grundlagenforschung Onkologie

- e244 Gastroenterologische Onkologie
Donnerstag, 16. September 2021, 09:00-10:20 Uhr,
Saal 5

- e247 Gastroenterologische Onkologie
Donnerstag, 16. September 2021, 09:00-10:20 Uhr, Saal 5

e247 NET und endokrine Chirurgie

- e247 Pankreas Montag, 13. September 2021, 15:00-16:20
Uhr, After-Work-Stream: Kanal 1

- e248 Gastroenterologische Onkologie

- e249 Pankreas

- e250 Endokrine Chirurgie

e251 HCC und CCC

- e251 Ultraschall und andere schnittbildgebende Verfahren
Freitag, 17. September 2021, 15:00-16:20 Uhr, Saal 4

- e252 Leber und Galle

- e252 Gastroenterologische Onkologie

- e253 Leber und Galle

- e254 Gastroenterologische Onkologie

- e254 Leber und Galle

- e255 Gastroenterologische Onkologie

- e255 Leber und Galle

e255 Onkologie: Varia

- e255 Gastroenterologische Onkologie
Donnerstag, 16. September 2021, 10:30-11:26 Uhr, Saal 5

- e256 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

- e257 Gastroenterologische Onkologie

- e258 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e258 Motilität: Von Prävalenz bis zur Therapie

- e258 Neurogastroenterologie und Motilität

- e261 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

- e261 Neurogastroenterologie und Motilität

e262 Ernährungsmedizinische und pharmakologische Intervention in der gastroenterologischen Pharmakologie

- e262 Klinische Praxis und Versorgungsforschung
Montag, 13. September 2021, 15:10-16:30 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 2

- e263 Neurogastroenterologie und Motilität

- e263 Stoffwechsel Ernährung und gastroenterologische
Endokrinologie

- e263 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

- e264 Stoffwechsel Ernährung und gastroenterologische
Endokrinologie

- e264 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

- e265 Stoffwechsel Ernährung und gastroenterologische
Endokrinologie

e266 Endoskopie: Technik, die hilft

- e266 Endoskopie
Freitag, 17. September 2021, 10:30-11:50 Uhr, Saal 4

- e268 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

- e268 Endoskopie

- e269 Leber und Galle

- e270 Endoskopie

e270 Aspekte des Polypenmanagements

- e270 Endoskopie
Donnerstag, 16. September 2021, 13:30-14:42 Uhr, Saal 4

- e272 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

- e272 Endoskopie

e273 Zwei B's: Barrett und Blutung

- e273 Endoskopie
Dienstag, 14. September 2021, 13:40-15:00 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 2

- e274 Ösophagus und Magen

- e275 Gastroenterologische Onkologie

- e275 Endoskopie

e277 Deep Learning im Intestinum

e277 Endoskopie Donnerstag, 16. September 2021, 12:00-13:20 Uhr, Saal 4

e281 Von PEG bis FTRD

e281 Endoskopie Montag, 13. September 2021, 12:00-13:12 Uhr, After-Work- Stream: Kanal 2

e283 Ösophagus und Magen

e283 Endoskopie

e284 Entzündung live: Endomikroskopie und mehr

e284 Neurogastroenterologie und Motilität Mittwoch, 15. September 2021, 13:40-15:00 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 2

e284 Stoffwechsel Ernährung und gastroenterologische Endokrinologie

e285 Neurogastroenterologie und Motilität

e285 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e285 Endoskopie

e286 Ultraschall und andere schnittbildgebende Verfahren

e287 Klinische Praxis und Versorgungsforschung

e287 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e288 Endoskopische Verfahren: Gallenwege und Pankreas

e288 Endoskopie Mittwoch, 15. September 2021, 14:55-16:15 Uhr, After-Work- Stream: Kanal 1

e291 Management von Leckagen im oberen GITrakt: Wie kriegt man es wieder zu?

e291 Endoskopie Donnerstag, 16. September 2021, 16:10-17:30 Uhr, Saal 5

e292 Ösophagus und Magen

e293 Endoskopie

e293 Ösophagus und Magen

e294 Endoskopie

e295 Hernien

e295 Hernien Freitag, 17. September 2021, 09:00-10:20 Uhr, Saal 5

e296 Minimal invasive Chirurgie

e296 Hernien

e298 Ösophagus und Magen

e298 Fallberichte und Intraabdominelle Entzündungen

e298 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie Dienstag, 14. September 2021, 16:15-17:35 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 1

e299 Klinische Praxis und Versorgungsforschung

e299 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e300 Klinische Praxis und Versorgungsforschung

e300 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e301 Klinische Praxis und Versorgungsforschung

e302 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e302 Klinische Praxis und Versorgungsforschung

e302 Training und Techniken

e302 Minimal invasive Chirurgie Dienstag, 14. September 2021, 16:40-17:44 Uhr, After-Work- Stream: Kanal 2

e303 Klinische Praxis und Versorgungsforschung

e304 Endoskopie

e304 Klinische Praxis und Versorgungsforschung

e305 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e305 COVID

e305 Leber und Galle Mittwoch, 15. September 2021, 12:00-13:28 Uhr, After-Work- Stream: Kanal 2

e306 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e306 Leber und Galle

e307 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e307 Klinische Praxis und Versorgungsforschung

e308 Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

e309 Endoskopisches Feuilleton

e309 Endoskopie Freitag, 17. September 2021, 09:00-10:20 Uhr, Saal 4

e314 VISZERALMEDIZIN 2021 – Author Index – Stand 1.7.21

Gastroenterologische Onkologie

Donnerstag, 16. September 2021, 14:40-16:00 Uhr, Saal 5

Grundlagenforschung Ösophaguskarzinom

A 001 Häufigkeit erblicher Merkmale bei Patienten mit Adenokarzinomen des ösophago-gastralen Übergangs (AEG) und Magens (GC): Eine prospektive Studie in Berlin - finale Ergebnisse

Autoren Schölzchen J¹, Treese C¹, Thuss-Patience P², Mrozek A³, Rau B⁴, von Weizsäcker R⁵, *+ Seeliger H⁶, Hartmann D⁷, Estevéz-Schwarz L⁸, Siegmund B¹, Horn D⁹, Nassir M¹⁰, Daum S¹

Institut 1 Charité-Campus Benjamin Franklin, Med. Klinik I, Berlin, Deutschland; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow, Abteilung für Hämatologie und Onkologie, Berlin, Deutschland; 3 Onkologisches Zentrum Prenzlauer Berg, Berlin, Deutschland; 4 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow und Campus Mitte, Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland; 5 Schlossparkklinik Berlin, Innere Medizin - Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 6 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland; 7 Katholisches Klinikum Mainz, Klinik für Innere Medizin 2, Allgemeine Innere Medizin, Diabetologie, Gastroenterologie und Onkologie, Mainz, Deutschland; 8 St. Joseph Krankenhaus, Klinik für Allgemein und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland; 9 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Humangenetik, Berlin, Deutschland; 10 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, Abteilung für Hämatologie und Onkologie, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733475

Einleitung Prospektiv erhobene Daten zur Häufigkeit erblicher Kriterien in der kaukasischen Bevölkerung für das GC und AEG fehlen. 2020 wurden die 2015 aufgestellten Definitionskriterien (1) für das hereditäre diffuse Magenkarzinom (HDGC) nochmalig erweitert (2). Patienten mit intestinaler Histologie, z.B. bei Lynch Syndrom, werden hierdurch nicht erfasst. Daher haben wir die für das HDGC geltenden Kriterien auf Patienten mit intestinaler Histologie erweitert (FIGC). Als Vergleichsgruppe wurden Patienten mit einem AEG herangezogen.
Ziele Die prospektive Detektion der Frequenz erblicher Merkmale bei Patienten mit einem AEG im Vergleich zu Patienten mit einem GC in Berlin entsprechend den bisherigen (2015) und neuen Kriterien (2020) sowohl mit diffuser (HDGC) als auch intestinaler Histologie (FIGC).

Methodik Prospektive Erfassung erblicher Merkmale von Patienten mit Wohnsitz Berlin mit AEG oder GC an mehreren Kliniken und einzelner Schwerpunktpraxis in Berlin über drei Jahre. Neben den HDGC Kriterien von 2015 und 2020 wurden auch die erweiterten, von der Histologie des diffusen GC unabhängigen, Kriterien (FIGC) erfasst (2). Die statistische Auswertung erfolgte mittels X2-Test.

Ergebnis Einschluss von 153 Patienten (92 GC; männlich:50; 62 AEG; männlich:47; p=0,007). Nachweis der erblichen Kriterien bei 15,2% der GCs mit diffuser Histologie nach den aktuellen Kriterien von 2020 im Vergleich zu 2015 mit 8,7% (AEG: 6,6% versus 4,9%). Der Anteil der Patienten mit erblichen Kriterien und intestinale Subtyp (FIGC) war hierzu im Vergleich nicht signifikant kleiner (2020 GC/ AEG: 14,1%/6,6% versus 2015 GC/ AEG: 7,6%/3,3%). Fälle mit Mammakarzinom in der Familienanamnese unklarer Histologie (nicht sicher lobulär) wurden nicht berücksichtigt.

Schlussfolgerung Erbliche Merkmale fanden sich nach den aktuellen Kriterien unabhängig von der Histologie bei 29,3% in der Gruppe mit einem GC sowie bei 13,2% der Fälle bei einem AEG (p=0,03). Diese hohe Anzahl an potenziellen Genträgern sollte zur Erhebung einer exakten Familienanamnese und niedrigschwelliger humangenetischer Vorstellung motivieren.

[1] Van der Post et al. J Med Genet 2015

[2] Blair et al. Lancet Oncol 2020

Ösophagus und Magen

A 002 Wertigkeit von Pepsinogen-basierten Tests in der Diagnostik von präneoplastischen Veränderungen des Magens

Autoren Thon C¹, Bauer L¹, Bornschein J^{1,2}, Kandulski A^{1,3}, Schulz C^{1,4}, Selgrad M^{1,5}, Venerito M¹, Weigt J¹, Wex T^{1,6}, Malfertheiner P^{1,4}, Link A¹
Institut 1 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; 2 Translational Gastroenterology Unit, John Radcliffe Hospital, Oxford University Hospitals, NHS Trust, Headley Way, Oxford, Deutschland; 3 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Rheumatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland; 4 Klinik für Innere Medizin II, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; 5 Fachbereich Gastroenterologie und Onkologie, Klinikum Fürstfeldbruck, Fürstfeldbruck, Deutschland; 6 Medizinisches Labor für Klinische Chemie, Mikrobiologie und Infektiologie, Abteilung für Molekulargenetik, Magdeburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733476

Einleitung Endoskopie mit histologischer Sicherung ist der Goldstandard in der Diagnostik von präneoplastischen Veränderungen des Magens. Schwergradige präneoplastische Vorstufen vor allem atrophische Gastritis (AG) sind assoziiert mit einer pathophysiologisch verminderten Konzentration von Pepsinogen (PG)I bzw. erniedrigten Ratio von PGI/PGII und sind in den diagnostischen Algorithmen für präneoplastische Vorstufen in asiatischen Ländern implementiert.

Ziel Beurteilung der Wertigkeit des serologischen Tests von Gastrin-17 (G17), PGI und PGII in der Diagnostik präneoplastischer Läsionen in Deutschland.

Methodik In einer prospektiven Studie wurden 367 Patienten mit normaler Mukosa (N, n = 115), chronisch nicht-atrophischer Gastritis (CNAG, n = 99), AG (n = 117) und Magenkarzinom (MaCa, n = 35) histologisch anhand der Updated Sydney klassifiziert. Der *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) Status wurde histologisch, mikrobiologisch und serologisch analysiert. Im Serum der Patienten wurden die Biomarker PGI, PGII und G17 mittels ELISA untersucht.

Ergebnis Es zeigten sich keine Unterschiede in PGI, jedoch signifikant höhere PGII Konzentrationen bei Patienten mit CNAG, AG und MaCa im Vergleich zu der Kontrollgruppe (p < 0,01). Der PGI/II Ratio war signifikant niedriger bei CNAG, AG und MaCa Patienten im Vergleich zu den Kontrollen (p < 0,01). Die G17 Konzentration war höher bei CNAG (p < 0,05) und AG (p < 0,01). Patienten mit einer fortgeschrittenen AG (Grad 2-3) im Antrum und/oder Corpus zeigten eine signifikant niedrigere PGI Konzentration und PGI/II Ratio als Patienten mit keiner oder leichtgradiger Atrophie (p < 0,01). Die PGII und G17 Werte waren signifikant größer bei den höhergradigen Atrophien in Antrum und G17 auch im Corpus (p < 0,05). *H. pylori* Infektion war mit verminderter diagnostischer Performance assoziiert. Der PGI/II Ratio war bei *H. pylori* positiven AG und MaCa Patienten signifikant niedriger als bei nicht infizierten.

Schlussfolgerung Erniedrigte PGI und PGI/PGII Ratio können Patienten mit fortgeschrittenen AG diagnostizieren. Der diagnostische Nutzen bei Patienten mit einer *H. pylori* Infektion bzw. niedriggradiger AG konnte mit den vorgegebenen Cut-offs nicht bestätigt werden.

A 003 Entwicklung eines semi-automatischen Entscheidungsprozesses mittels hyperspektraler Bildgebung zur Identifizierung von Karzinomzellen in Resektaten von Patienten mit ösophagealem Adenokarzinom

Autoren Maktabi M¹, Wichmann Y², Köhler H¹, Chalopin C¹, Jansen-Winkeln B², Ahle H³, Lorenz D⁴, Gockel I², Thieme R²

Institut 1 Universität Leipzig, Innovation Center Computer Assisted Surgery (ICCAS), Leipzig, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland; **3** Sana Klinikum Offenbach, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Offenbach, Deutschland; **4** Klinikum Darmstadt, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Darmstadt, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733477

Die Identifizierung von malignen Zellen in histopathologischen Präparaten ist eine essentielle Schlüsselkomponente in der Krebsdiagnostik. Die hyperspektrale Bildgebung (Hyperspectral Imaging - HSI), die erst seit kurzer Zeit Einzug in die Medizin gehalten hat, ist eine neuartige Technologie, die Bildgebung mit der Spektroskopie verbindet. HSI erlaubt es, Aufnahmen vom visuellen bis hin zum nahen Infrarotlicht (500-1000nm) durchzuführen und es könnte für die Identifizierung und Klassifizierung von Krebszellen in Kombination mit Deep-Learning Algorithmen Anwendung finden.

In die Untersuchung wurden $n = 95$ Resektate von Patienten mit ösophagealem Adenokarzinom eingeschossen. Diese wurden in 4%igen Formaldehyd fixiert, in Paraffin eingebettet, $3\mu\text{m}$ dick geschnitten und mittels Hämatoxylin und Eosin (HE) standardisiert angefärbt. Die Diskriminierung und Klassifizierung wurde mittels verschiedener maschineller Lernverfahren evaluiert.

Mittels HSI wurden Spektren von ösophagealen Adenokarzinomzellen, Tumorstroma und unvorhorntem Plattenepithel aufgenommen. Diese zeigten ihre stärksten spektralen Unterschiede am Absorptionsmaximum von Eosin (530nm) und Hämatoxylin (590nm). Es erfolgte eine Crossvalidierung dreier maschineller Lernverfahren (SVM with poly and linear kernel, Multi-Layer Perceptron (MLP) and Logistic Regression (LR)). Die Klassifizierung mittels MLP zeigte die zuverlässigste und spezifischste Klassifizierung (F1-Score: $90\pm 0\%$, Sensitivität: $90\pm 0\%$). LR und SVM zeigten hingegen eine um bis zu 30% geringere Sensitivität in der Erkennung von Adenokarzinomzellen. In der Studienkohorte von 95 untersuchten Präparaten ergaben sich mittels MLP eine Genauigkeit von 71% für das Erkennen von Karzinom- und Karzinomstromazellen und für die Erkennung von Plattenepithel ergab sich eine Genauigkeit von 73%.

Mittels HSI konnten unterschiedliche Spektralverhalten verschiedener Zellpopulationen in Resektaten von ösophagealen Adenokarzinomen festgestellt werden. Die Anwendung verschiedener Klassifizierungsalgorithmen ist möglich, zeigt aber, dass seine Evaluierung und Standardisierung sowie die Verbesserung der Robustheit maschineller Algorithmen notwendig ist, bevor diese routinemäßige Anwendungen finden können.

A 004 Loss of Y chromosome in male patients with esophageal adenocarcinoma is associated with shortened overall-survival

Autoren Gebauer F¹, Löser H², Fuchs H¹, Schröder W¹, Schlösser H¹, Seung C¹, Quaaas A², Bruns C¹ Gastrointestinal Cancer Group Cologne (GCCG)
Institut 1 Uniklinik Köln, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Tumor und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland; **2** Uniklinik Köln, Institut für Pathologie, Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733478

Background Esophageal adenocarcinoma (EAC) is more prevalent in men than women (9:1) and this disparity cannot be fully explained by known risk factors. Recent studies have shown that loss of Y chromosome (LoY) confers an increased risk of solid cancer and reduces life expectancy in men.

Methods For evaluation of Y-chromosome we performed fluorescence in situ hybridization (FISH) with two Y-specific probes (Abbott Molecular, Germany) for the long (q12; green signal) and the short arm (p11.3; orange signal). No green and orange signals were defined as loss of the Y-chromosome. Detection of either green or orange signals was defined as mosaic loss of the Y-chromosome. On slide non-tumor cells served as internal control.

Results Singular LoY of one chromosome arms was present in 3.9% (q-arm) and 1.3% (p-arm), total LoY in 55.7%. Patients age or administration of neoadjuvant therapy was not associated with LoY. Loss of any Y chromosomal part is

associated with advanced tumor stages ($p_{N+} < 0.001$) and advanced UICC stages ($p < 0.001$). Correlation with molecular marker shows a correlation between LoY and TP53 mutations ($p = 0.008$). Patients with LoY show a shortened overall-survival (OS) in Kaplan Meier survival analysis. Median OS is 19.4 months in LoY group compared to 58.1 months in the control group ($p < 0.001$). The survival difference is also detectable if only one arm of Y chromosome is deleted.

Discussion This is the first analysis of LoY in EAC in a large patients cohort so far. There is a clear connection between the loss of the Y chromosome and overall survival. The cause or timing of Y chromosome loss during tumor progression is unknown. Similar results have been shown for tumors of the neck and head area and prostate carcinomas.

A 005 Expression of Integrin beta1 in esophageal adenocarcinoma is associated with an increased tumor aggressive phenotype

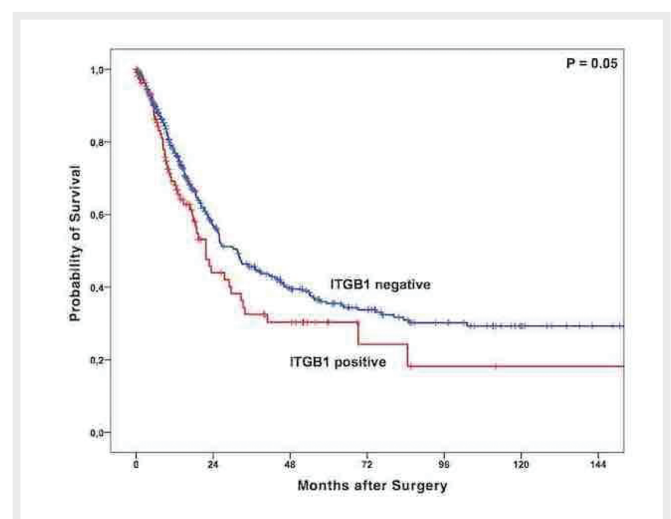
Autoren Wahler I¹, Löser H², Damanakis A¹, Scholz M¹, Fuchs H¹, Schlösser H¹, Schröder W¹, Bruns C¹, Quaaas A², Gebauer F¹

Institut 1 Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor-, und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland; **2** Uniklinik Köln, Pathologie, Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733479

Background The interaction of tumor cells and the extracellular matrix (ECM) is increasingly coming into focus with regard to tumor progression and metastasis. Integrins physiologically mediate various functions between epithelial cells and the ECM as membranous receptors. For several tumor entities, expression of integrin beta1 (ITGB1) has been shown to be associated with higher tumor aggressiveness and increased metastasis. Data on expression in esophageal adenocarcinoma and its prognostic significance are not yet available.

Methods 685 patients with esophageal adenocarcinoma were analyzed immunohistochemically for ITGB1. The data was correlated with clinical, pathological and molecular data (TP53, HER2/neu, c-MET, c-myc, GATA6, PIK3CA and KRAS).

Results ITGB1 expression was present in 116 of 632 analyzable patients (19.9%). ITGB1 expression was associated with shortened OS in the entire patients cohort with a median overall-survival of 31.6 months vs. 21.7 months in ITGB1 positive patients ($P = 0.05$). The difference in overall survival is primarily driven by the group of patients without neoadjuvant therapy. In cross-table analysis, ITGB1 expression is associated with presence of lymph node



► **Abb. 1** Kaplan-Meier survival analysis for the entire patients' cohort

metastasis ($P=0.003$). A correlation of ITB1 expression and molecular marker could be revealed for c-MET ($P=0.026$).

Conclusion ITGB1 expression represents a more aggressive phenotype in esophageal adenocarcinoma which is reflected by the presence of more lymph node metastasis.

A 006 Integrin alpha V (ITGAV) expression is associated with shortened overall-survival in esophageal adenocarcinoma

Autoren Scholz M¹, Wahler I², Löser H³, Schröder W², Fuchs H², Schlösser H², Quaaas A³, Bruns C², Gebauer F², Gastrointestinal Cancer Group Cologne (GCGC)

Institut 1 Uniklinik Köln, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie, Köln, Deutschland; **2** Uniklinik Köln, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Tumor und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland; **3** Uniklinik Köln, Institut für Pathologie, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733480

Background Valid biomarkers for a better prognostic prediction of the clinical course in esophageal adenocarcinoma (EAC) are still not implemented. Integrin alpha V (ITGAV), a transmembrane glycoprotein responsible for cell-to-matrix binding has been found to enhance tumor progression in several tumor entities. The expression pattern and biological role of ITGAV expression in esophageal adenocarcinoma (EAC) has not been analyzed so far. Aim of the study is to evaluate the expression level of ITGAV in a very large collective of EAC and its impact on individual patients' prognosis.

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

Results A total of 85 patients (14.3 %) out of 585 analyzable tumors showed an ITGAV expression. ITGAV expression was correlated with a shortened overall-survival in the patients' group that underwent primary surgery ($p=0.014$) but not in the group of patients that received neoadjuvant treatment before surgery. No correlation between any of the analyzed molecular marker (mutations or amplifications) (TP53, HER2, c-myc, GATA6, PIK3CA and KRAS) and ITGAV expression could be observed. A multivariate cox-regression model was performed which showed tumor stage, lymph node metastasis and ITGAV expression as independent prognostic markers for overall-survival in the group of patients without neoadjuvant treatment.

Conclusion ITGAV expression is correlated with an impaired patient outcome in the group of patients without neoadjuvant therapy and serves as a prognostic factor in EAC.

A 007 Makrophagen fördern die Krankheitsprogression sowie eine PDGF-AA/PDGFR α -vermittelte Resistenz gegenüber zielgerichteter HER2 Therapie im ösophagealen Adenokarzinom

Autoren Viol F¹, Amin T¹, Fahl M¹, Krause J¹, Reeh M², Izbicki J², Sauter G³, Lohse A¹, Huber S¹, Schrader J^{1,2}

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; **3** Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Pathologie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733481

Einleitung Das ösophageale Adenokarzinom (OAC) ist die sechst häufigste Tumorentität weltweit. Die Überexpression des HER2 Rezeptors bei 30 % der Patienten stellt ein potenzielles therapeutisches Ziel dar - allerdings zeigen insbesondere die HER2-spezifischen Tyrosinkinase-Inhibitoren nur ein geringes Ansprechen. Das Tumormicroenvironment (TME) kann sowohl die maligne

Progression als auch die Chemotherapieresistenz fördern. Ob das TME auch das Ansprechen auf zielgerichtete Therapien beeinflusst, ist weitestgehend unklar.

Ziele Da das OAC durch ein entzündliches Stroma charakterisiert ist, untersucht die vorliegende Studie den Einfluss von Makrophagen auf Krankheitsprogression und Ansprechen auf eine zielgerichtete HER2 Therapie.

Methodik Die Makrophageninfiltration wurde in einem Tissue Microarray (n = 200 Patienten) charakterisiert. Die Interaktion von OAC Tumorzellen und Makrophagen wurde in einem in vitro Kokultursystem untersucht.

Ergebnis Patienten mit starker intratumoraler Infiltration von CD68- und CD163 positiven Makrophagen zeigten ein reduziertes Gesamtüberleben, ein höheres Tumorstadium und eine vermehrte Lymphknoteninfiltration. Die Kokultur der HER2-positiven OAC Zellen PT1590, LN1590, NCI-N87 mit Makrophagen zeigte im Vergleich zur Monokultur einen Anstieg des Ki67 Proliferationsindex um durchschnittlich 40 %. Darüber hinaus induzierte die Makrophagenkokultur einen Verlust des Ansprechens auf den dualen EGFR/HER2 Tyrosinkinase-Inhibitor Lapatinib. Sekretom-Analysen der Zellkulturüberstände identifizierten PDGF-AA als potenziellen Mediator der Makrophagen-vermittelten Lapatinib Resistenz. Diese konnte mittels PDGF-AA Neutralisierung, sowie einer Inhibition des Rezeptors PDGFR α mit Crenolanib aufgehoben werden. Eine Expression von PDGFR α konnte in 24,5 % der OAC Patienten gefunden werden und 76 % der HER2-positiven Patienten zeigten eine PDGFR α Koexpression.

Schlussfolgerung Die vorliegende Studie zeigt, dass Makrophagen die OAC Krankheitsprogression fördern und durch PDGF-AA-vermittelter PDGFR α Aktivierung eine Resistenz gegenüber zielgerichteten HER2 Therapien induzieren. Eine synergistische Inhibition der Rezeptoren HER2 und PDGFR α könnte eine potenzielle Therapiemöglichkeit für HER2 positive EAC Patienten darstellen.

A 008 Biomarkergestützte Vorhersage des Ansprechens auf die Chemotherapie durch einen Multiplexassay von Inflammations-assoziierten Plasmaproteinen bei Barrett-Karzinompatienten

Autoren Thieme R¹, Mehdorn M¹, Lyros O¹, Netto J², Schierle K³, Bläker H³, Lordick F^{4,5}, Thiery J², Gockel I¹

Institut 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Leipzig, Deutschland; **3** Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Pathologie, Leipzig, Deutschland; **4** Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie und Infektiologie, Leipzig, Deutschland; **5** University Cancer Center Leipzig (UCCL), Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733482

Die Langzeitprognose von Patienten mit ösophagealem Adenokarzinom ist trotz verbesserter Therapiealgorithmen begrenzt. Lediglich 50% der Patienten sprechen auf die neoadjuvante Chemotherapie im Sinne einer adäquaten pathologischen Response an. Möglicherweise spielt die immunologische Konstitution und das systemische Inflammationsgeschehen der Patienten hierfür eine Rolle. Ein umfangreicher, hoch sensitiver 92 Inflammations-assoziierten Proteinen enthaltender Biomarker-Assay wurde bei Patienten mit ösophagealem Adenokarzinom (Frauen: n=4, Männer n=20; Medianes Alter: 64 (43-77) Jahre) durchgeführt. Die Patienten wurden zu zwei Zeitpunkten untersucht. Die erste Untersuchung erfolgte zur Diagnosestellung vor der Induktion der Chemotherapie und die zweite nach der Beendigung der neoadjuvanten Chemotherapie. Die Patienten wurden hinsichtlich ihrer TNM Klassifikation und der pathologischen Ansprechrates evaluiert (pathological response rate (PRR)).

Von den 92 untersuchten Inflammations-assoziierten Proteinen waren 19 nach der Beendigung der neoadjuvanten Chemotherapie signifikant verändert. Die fünf am stärksten veränderten Proteine waren TNF ($p<0,0001$), IFN γ ($p=0,0001$), CX3CL1 ($p=0,0001$), FLT3L ($p=0,0002$) und PD-L1 ($p=0,0005$).

Eine Signalwegs-Analyse zeigte eine Häufung von nach der Chemotherapie veränderten Proteinen im Interleukin-10- und -18-Signalweg. Patienten, die eine gute PRR zeigten, hatten signifikant höhere Werte für CX3CL1 ($p < 0,05$) und GDNF ($p < 0,05$) sowie niedrigere Werte für TRAIL ($p < 0,05$) und TNFRSF9 ($p < 0,05$) vor der Induktion der Chemotherapie im Vergleich zu Patienten mit einer schlechten bzw. unzureichenden PRR.

Inflammations-assoziierte Biomarker leisten möglicherweise einen Beitrag zur Identifizierung von Patienten, die eine gute PRR nach der Induktion der neoadjuvanten Chemotherapie zeigen werden. Der Wert der hier aufgezeigten Biomarker muss in weitere prospektive Studien validieren und die direkten molekularen Zusammenhänge aufgeklärt werden.

A 009 Die Rolle des Nrf2-Keap-Signalwegs in der Chemotherapiesensitivität von ösophagealen Adenokarzinomzellen

Autoren [Walther P](#), [Lyros O](#), [Gockel I](#), [Thieme R](#)

Institute 1 [Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland](#)
DOI [10.1055/s-0041-1733483](#)

Seit den letzten Jahrzehnten ist die Inzidenz des ösophagealen Adenokarzinoms (EAC) von einem Anstieg geprägt. Das Ansprechen des EACs auf Chemotherapeutika konnte zwar gesteigert werden, ist aber immer noch unzureichend, was sich in einer relativ niedrigen 5-Jahresüberlebensrate für fortgeschrittene Tumore widerspiegelt. Die Identifizierung von Resistenzmechanismen und molekularen Angriffspunkten ist essentiell, um langfristig eine Verbesserung im Langzeitüberleben der Patienten zu verwirklichen.

Zur Untersuchung des Nrf2-Keap1-Signalwegs wurden zwei EAC-Zelllinien (OE33, OE19) verwendet. Ihre Chemosensitivität wurde mittels Proliferationsanalysen unter 5-FU und Cisplatin bestimmt und der IC_{50} berechnet. Die Aktivierung der Nrf2-Zielgene unter Chemotherapiebehandlung wurde mittels qPCR analysiert. Die nukleäre Akkumulation von NRF2 wurde mittels WesternBlot analysiert.

Die EAC-Zelllinie OE33 ist gegenüber 5-FU hoch sensitiv und zeigt einen IC_{50} von $0,58 \mu M$. In OE19-Zellen hingegen konnte kein IC_{50} für 5-FU gefunden werden. Bei OE33 Zellen zeigte sich eine Expressionssteigerung der Ho1 unter 30 minütiger 5-FU-Stimulation. In OE19-Zellen stieg unter gleicher Behandlung die Expression von signifikant Nqo1 an. In Kombination mit Cisplatin stiegen nach 30 Minuten Nrf2, Idh1 und Glo2. OE33 und OE19 Zellen zeigten eine nukleäre Akkumulation von NRF2 nach einer 5-FU-Behandlung. Ein Nrf2-Knockdown mittels spezifischer siRNA führte in den OE19-Zellen zu einer verminderten Motilität und Expression der antioxidativ wirkenden Downstream-Moleküle Nqo1, Me1 und Glcl.

Die vier untersuchten Zelllinien zeigen ein heterogenes Ansprechen auf Chemotherapeutika und eine divergente Aktivierung des Nrf2-Keap1-Signalwegs unter Chemotherapeutikabehandlung. Eine Beeinträchtigung der Aufrechterhaltung der zellulären Integrität unter oxidativem oder chemischem Stress in Krebszellen könnte ein neuer Wirkmechanismus sein, um Resistenzüberwindung beim EAC zu begünstigen.

A 010 Brain metastases in upper gastrointestinal cancers - an underestimated complication in gastrointestinal oncology

Autoren [Brunner M](#)¹, [Soll D](#)², [Adler K](#)³, [Sasse A](#)¹, [Ellenrieder V](#)¹, [Alexander K](#)¹

Institut 1 [Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland](#); 2 [Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselfeldmedizin, Berlin, Deutschland](#); 3 [Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Hämatologie und Onkologie, Göttingen, Deutschland](#)
DOI [10.1055/s-0041-1733484](#)

Background Brain metastases represent a severe complication in several gastrointestinal malignancies especially those arising from the upper gastrointestinal tract, including cancer of the esophagus, gastro-esophageal junction, and stomach. However, there is little knowledge about the onset or potential risk factors of brain metastases (BRMs) in upper gastrointestinal cancers resulting in a lack of screening guidelines for BRMs.

Aim Determine the incidence and risk factors for BRMs in stomach and esophageal cancers

Methods We analyzed 827 patients from our cancer registry suffering from upper gastrointestinal (UGI) cancer and treated at the University Medical Center Göttingen between January 2013 and December 2019 for BRMs.

Results From 827 patients with UGI cancer we found 54 patients with BRMs, resulting in an incidence of 6.5 %. BRMs are more frequent in male patients (90.74 % vs 9.26 %, $p = 0.0051$) and in adenocarcinomas (90.74 % vs 9.26 %, $p = 0.0117$). Mean duration for the onset of BRMs from initial cancer diagnoses was 20.9 months in advanced tumors and 9.3 months in metastatic disease ($p = 0.0026$). However, early detection of BRMs is a prognostic factor since patients with technically resectable metastases have a better prognosis compared to those with unresectable BRMs (5.93 vs 2.07 months, $p = 0.0091$).

Conclusion Brain metastases occurred with a high frequency (6.5 %), especially in male patients and in patients with adenocarcinomas of the upper gastrointestinal tract. Since survival after diagnosis of brain metastases strongly correlates with the possibility of brain surgery, we suggest a routine screening procedure to detect asymptomatic brain metastases. For early detection, we suggest a routine cerebral MR imaging at initial diagnosis, 12 to 18 months after initial diagnosis in a curative situation and 6 months in a palliative situation, depending on patient performance status.

Chirurgie des oberen Gastrointestinaltrakts

Dienstag, 14. September 2021, 12:00-13:20 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 1

Ösophagus und Magen

A 011 Technical improvements of the anastomotic technique in robotic assisted minimally invasive esophagectomy (RAMIE) can significantly reduce anastomotic leak rates - Experience of a German High-Volume Center

Autoren [Müller D](#)¹, [Babic B](#)¹, [Gebauer F](#)¹, [Schlößer H](#)^{1,2}, [Schiffmann L](#)¹, [Schröder W](#)¹, [Bruns C](#)¹, [Fuchs H](#)¹

Institut 1 [Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland](#); 2 [Center for Molecular Medicine Cologne, Köln, Deutschland](#)
DOI [10.1055/s-0041-1733485](#)

Introduction and aim Minimally invasive surgery and lately the usage of robotic technology has reduced the invasiveness of procedures, leading to improved patient outcomes after esophagectomy. The esophagogastric anastomosis represents a crucial step of the Ivor-Lewis procedure, as technical errors may lead to anastomotic leakage and severe postoperative morbidity. The aim of this study was to present and evaluate our standardized robotic circular stapled anastomotic technique in comparison to our large Hybrid patient collective.

Methods Analysis of our prospectively collected, IRB approved database of hybrid, open, and robotic esophagectomies was performed. Starting 01/2019, we implemented an updated robotic standardized anastomotic technique using a circular stapler and indocyanine green for our RAMIE cases at our academic center. Outcomes of patients undergoing this standardized robotic Ivor Lewis esophagectomy for esophageal cancer from 01/2019 - 11/2020 were compared to our overall cohort from 06/2016-06/2020 (Hybrid/Open group).

Results A total of 615 patients were analyzed. A total of 96 patients underwent a robotic assisted Ivor Lewis esophagectomy. Of these, a total of 56 patients underwent a robotic thoracic reconstruction using the updated standardized circular stapled anastomosis. A total of 64 patients were operated using an open approach and 455 underwent a hybrid procedure with a circular stapled anastomosis (Hybrid/Open group). Demographic and oncological data is shown in ►Abb 1 as well as postoperative complications. One patient developed an anastomotic leak in the robotic group, resulting in an anastomotic leak rate of 1.8 %. In comparison 63 patients (12%) developed an anastomotic leak in the Hybrid/Open group ($p = 0.0132$).

Conclusion A standardized circular stapled anastomosis in RAMIE cases for esophageal cancer may result in very low anastomotic leak rates and thereby positively influence outcomes in selected esophageal cancer patients.



Figure 1: Robotic assisted minimally invasive esophagectomy (RAMIE) with ICG usage at the University of Cologne

	Robotic		Hybrid/Open		P Value
	Total	[%]	Total	[%]	
Patients	56	100	519	100	—
	Pathology				
Adenocarcinoma	41	(73.2)	420	(80.9)	0.2151
Squamous cell carcinoma	14	(25)	98	(18.9)	0.2870
Other	1	(1.8)	1	(0.2)	0.1855
	Neoadjuvant Treatment				
None	10	(17.9)	72	(13.9)	0.4216
CROSS	32	(57.1)	301	(58)	1
FIOT	13	(23.2)	132	(25.4)	0.8714
Other	1	(1.8)	14	(2.7)	1

Table 1: Patients' characteristics and oncological data

	Robotic		Hybrid/Open		P Value
	n	[%]	n	[%]	
Total	56	100	519	100	—
	Anastomotic leak types				
Type I	0	(0)	1	(0.2)	1
Type II	1	(1.8)	49	(9.4)	0.0750
Type III	0	(0)	13	(2.5)	0.6266
	Clavien-Dindo Classification				
CD 0	29	(51.8)	177	(34.1)	0.0121
CD I	2	(3.6)	26	(5)	1
CD II	7	(12.5)	42	(8.1)	0.3083
CD IIIa	10	(17.9)	187	(36)	0.0071
CD IIIb	3	(5.4)	29	(5.6)	1
CD IVa	4	(7.1)	27	(5.2)	0.5300
CD IVb	1	(1.8)	19	(3.7)	0.7098
CD V	0	(0)	12	(2.3)	0.6180

Table 2: Anastomotic leak types and severity of postoperative complications. Severity of complications was significantly less in patients that underwent a standardized robotic Ivor Lewis esophagectomy.

►Abb 1

A 012 Quantification of the micoperfusion of gastric tube using fluorescence imaging with Indocyanine green

Autoren von Kroge P, Reeh M, Izbicki JR, Mann O, Duprée A
Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1733486

Introduction The incidence of esophageal cancer is increasing. Surgical treatment continues to be the therapy of choice in resectable stages of esophageal cancer. Despite technical improvement with minimal invasive therapeutic approaches, anastomotic leakage (AL) remains a prevalent and threatening complication after esophagectomy. The evaluation of gastric tube perfusion using fluorescence imaging with indocyanine green (ICG-FI) has been published

in several studies and is a promising tool regarding the reduction of AL. However, the described use of technology is merely subjective.

Aim Aim of the present study is the evaluation and quantification of the micropfusion of the gastric tube using ICG-FI.

Methods In eleven patients with esophageal cancer an esophagectomy was performed. For reconstruction, a gastric tube was created. ICG-FI of the gastric tube using SPY Elite (NOVODAQ) was performed intraoperatively, FI was evaluated postoperatively and a time dependent fluorescence intensity curve was generated. Three parameters were calculated: The slope of fluorescence intensity (SFI), the background subtracted peak fluorescence intensity (BSFI) and the time to slope (TTS).

Results SFI and BSFI were significantly decreased at the tip of the gastric tube. The values in between showed a downward trend likewise. SFI and BSFI significantly correlated with the distance to the pyloric region. Mostly, the tube showed homogenous fluorescence pattern up to a line of demarcation. Values adjacent to the line showed a significant difference. SFI and BSFI were significantly lower in the post-demarcation area. TTS was significantly prolonged at the tip of the tube. If the anastomosis could be placed in a pre-demarcation area with homogenous fluorescence pattern, no leakage occurred. Fluorescence pattern at anastomotic side was a risk factor for the occurrence of an AL ($p = 0,024$). Perfusion measured by SFI and BSFI could be reduced by 60 % and 48 % without being associated with AL.

Conclusion The calculated parameters SFI, BSFI and TTS confirmed the expected perfusion pattern, and therefore can predict the local intensity of tissue perfusion. ICG-FI might be a promising tool in evaluation of anastomotic perfusion after esophagectomy.

A 013 Hybrid ICG-augmented laparoscopic and robotic distal esophagectomy and gastrectomy

Autoren Andrade D, Frank A, Heiliger C, Angele M, Karcz K, Werner J
Institute 1 Klinikum der Universität München, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1733487

Introduction In a time of growing surgical and technical innovations, indocyanine green (ICG) augmented surgery is adopted for several indications. Surgical treatment of gastric cancer by using ICG-augmentation is an object of modern treatment and investigations.

Aim We introduce a hybrid surgical approach for distal esophagectomy and gastrectomy for cancer of the gastroesophageal junction, combining the possible benefits of ICG-augmentation and robotic preparation.

Material and methods We performed ICG-staining of the tumor site via endoscopy. Therefore indocyanine green diluted with 20% human albumin was injected in four quadrants around the expected tumor. The day after, a DaVinci-laparoscopic gastrectomy/ distal esophagectomy was performed.

Results ICG-staining of tumor site and lymphatic tissue was detected to securely resect all colored areas.

Conclusions We introduced a possibility of a hybrid ICG-augmented laparoscopic and robotic distal esophagectomy and gastrectomy for tumors of the gastroesophageal junction.

Minimal invasive Chirurgie

A 014 Mapping the lymphatic drainage pattern of esophageal cancer with near-infrared fluorescent imaging during robotic assisted ivor lewis esophagectomy - The ESOMAP trial

Autoren Müller D¹, Schiffmann L¹, Babic B¹, Gebauer F¹, Schößer H^{1,2}, Schröder W¹, Bruns C¹, Fuchs H¹
Institut 1 Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland; 2 Center for Molecular Medicine Cologne, Köln, Deutschland

Background Nodal status is one of the most important prognostic factors for esophageal cancer. The lymphatic drainage pattern of cardia cancer is incompletely understood and there is still debate how radical the lymphadenectomy needs to be. The aim of this study is to evaluate the ability of near-infrared (NIR) light fluorescent imaging to identify the lymphatic drainage pattern of esophageal cancer and to compare the lymph node yield to our standardized robotic cohort.

Methods Patients with AEG I or II tumors scheduled for a robotic Ivor Lewis esophagectomy were enrolled in this study. Before surgery, an endoscopy was performed with submucosal injection of 2 cc of ICG around the tumor. Real-time NIR images from the surgical field will be obtained for each patient to visualize the lymphatic ICG drainage. A correlation will be performed with histopathological work-up of these lymph nodes to prove feasibility of the technique.

Results From 12/2019-02/2021 twelve patients were included in the study. Demographic, oncological data and postoperative complications are shown in ► **Abb 1** in addition to a comparison of the study population to our standardized RAMIE cases. No side effects from the ICG were reported. A total of 399 lymph nodes were resected (mean 33, range 17-57) compared to an average of 34.3 lymph nodes in the RAMIE group.

Conclusion Real-time NIR has shown to be an ideal and innovative diagnostic tool to determine the localization of AEG tumors and may be a valid tool to increase the lymph node yield in patient undergoing standardized RAMIE. If real-time NIR using ICG can safely identify positive lymph nodes is yet to be determined. We are currently performing molecular analyses to determine if ICG status shows a correlation with lymphangiogenesis. The ESOMAP protocol may lead to less postoperative complications and especially decrease the risk for an anastomotic leakage, as no patient in this group developed this complication.

RAMIE + ESOMAP		RAMIE		P value
Total (%)	Total (%)	Total (%)	Total (%)	
Patients				
12 (100)	55 (100)	-	-	-
Male				
11 (91.7)	45 (81.8)	0.6734	-	-
Neoadjuvant Therapy				
None	8 (34.5)	1	-	-
CROSS	32 (58.2)	1	-	-
FLOT	13 (23.6)	0.4830	-	-
Other	2 (3.6)	1	-	-
Tumor Stage				
T0	2 (16.7)	14 (25.5)	0.7159	-
T1a	2 (16.7)	2 (3.6)	0.1443	-
T1b	2 (16.7)	9 (16.4)	1	-
T2	4 (33.3)	7 (12.7)	0.0988	-
T3	2 (16.7)	21 (38.2)	0.1951	-
T4	0	2 (3.6)	1	-
Nodal Stage				
N0	9 (75)	32 (58.2)	0.3426	-
N1	1 (8.3)	11 (20)	0.6781	-
N2	2 (16.7)	6 (10.9)	0.6266	-
N3	0	6 (10.9)	0.5817	-

RAMIE + ESOMAP		RAMIE		P value
Total (%)	Total (%)	Total (%)	Total (%)	
Patients				
12 (100)	55 (100)	-	-	-
Postoperative Complications				
None	7 (58.3)	25 (45.5)	0.5289	-
Clavien Dindo I	0	2 (3.6)	1	-
Clavien Dindo II	2 (16.7)	5 (9.1)	0.6	-
Clavien Dindo IIIa	1 (8.3)	15 (27.3)	0.2670	-
Clavien Dindo IIIb	2 (16.7)	2 (3.6)	0.1443	-
Clavien Dindo IVa	0	4 (7.3)	1	-
Clavien Dindo IVb	0	1 (1.8)	1	-
Clavien Dindo V	0	1	-	-
Anastomotic leakage				
Type I	0	0	-	-
Type II	0	4 (7.3)	1	-
Type III	0	0	-	-



Figure 1: Endoscopic injection of ICG around the tumor.



Figure 2: Identification of an ICG positive lymph node using NIR imaging.

Ösophagus und Magen

A 015 Ein postoperatives Delayed Gastric Conduit Emptying (DGCE) ist kein Risikofaktor für eine Anastomoseninsuffizienz

Autoren Schiffmann LM¹, Babic B¹, Mallmann C¹, Frebel A¹, Schiller P², Chon SH¹, Bludau M¹, Fuchs HF¹, Schröder W¹, Bruns CJ¹

Institut 1 Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland; **2** Uniklinik Köln, Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik (IMSB), Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733489

Einleitung Die thorakoabdominale Ösophagektomie mit gastralre Rekonstruktion ist gegenwärtig der Standard in der chirurgischen, kurativen Behandlung des Ösophaguskarzinoms (EC). Die häufigste funktionelle Störung postoperativ ist die verzögerte Entleerung des Magenschlauches (Delayed Gastric Conduit Emptying', DGCE), welche mit einer erhöhten Rate einer Aspirationspneumonie und respiratorischer Insuffizienz assoziiert ist. Inwieweit ein Zusammenhang zwischen einem DGCE und dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz (AI) besteht, ist bisher nicht geklärt. Durch diese retrospektive, unizentrische Analyse soll untersucht werden, ob ein DGCE mit einem erhöhten Risiko für eine Anastomoseninsuffizienz verbunden ist.

Methoden Insgesamt wurden 816 Patienten mit EC im Zeitraum von 2013-2018 eingeschlossen. Bei allen Patienten wurde eine Ivor-Lewis Ösophagektomie (IL-OE) mit gastralre Rekonstruktion durchgeführt. Das Kollektiv wurde in Abhängigkeit vom Auftreten einer AI in zwei Gruppen stratifiziert. Bei 47 Patienten (Gruppe I) wurde postoperativ eine AI diagnostiziert, die endoskopisch-interventionell therapiert wurde (AI Type II nach ECCG). Patienten der Gruppe I wurden mit 769 Patienten ohne AI (Gruppe II) hinsichtlich eines DGCE sowie weiterer präoperativer Risikofaktoren vergleichend analysiert.

Ergebnisse Bei insgesamt 27.7 % wurde postoperativ ein DGCE diagnostiziert. Frauen hatten ein signifikant höheres Risiko für das Auftreten eines DGCE im Vergleich zu Männern (34.4 % vs. 26.2 % vs., p = 0.040). Patienten mit DGCE hatten eine höhere Rate an postop. Pneumonien (13.7 % vs. 8.5 %, p = 0.025) sowie einen verlängerten stationären Aufenthalt (median Tage 17 vs. 14, p < 0.001). Die postoperative AI-Rate war bei Patienten mit und ohne DGCE mit 5.8 % gleich hoch. In der Subgruppenanalyse zeigte sich ein ASA >3 (7.6 % vs. 4.4 %, p = 0.05) sowie ein Plattenepithelkarzinom (9.8 % vs. 4.7 %, p = 0.01) im Vergleich zum Adenokarzinom als unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten einer AI.

Schlussfolgerungen Die Daten unseres Zentrums bestätigen die hohe Rate eines DGCE nach IL-OE als die führende funktionelle Störung im postoperativen Verlauf. Sie ist mit einer klinisch relevanten Pneumonierate assoziiert, zeigt jedoch keinen Zusammenhang mit der postoperativen AI-Rate.

A 016 Erste Erfahrungen mit der Präemptive Aktiven Reflux Drainage (PARD) bei Ivor-Lewis-Ösophagektomie mit gleichzeitiger enteraler Ernährung - Nutzung von kontinuierlichem Unterdruck und einer doppellumigen offensorigen Foliendrainage (dOFD)

Autoren Loske C, Müller J, Schulze W, Riefel B, Müller CT
Institute 1 Kath. Marienkrankenhaus Hamburg gGmbH, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733490

Einleitung Postoperativer Reflux (PR) kann die Anastomosenheilung nach Ivor-Lewis-Ösophagektomie (ILE) beeinträchtigen und ist ein Risiko für Aspirationen.

Ziele Es wird die Methode der Präemptiven Aktiven Reflux Drainage (PARD) bei Ösophagektomie mit gleichzeitiger enteraler Ernährung vorgestellt und über erste Ergebnisse bei 24 Patienten berichtet.

Methodik Zur PARD wird eine dünne doppellumige offenporigen Foliendrainage (dOFD) mit integrierter Ernährungs-sonde benutzt. Zur Herstellung wird der gastrale Abschnitt einer triluminalen Sonde (Freka®Trelumina, Fresenius) über eine Länge von 25 cm mit einer doppellagigen offenporigen Folie (Suprasorb®CNP Drainagefolie, Lohmann & Rauscher) ummantelt. Der Belüftungskanal der Sonde wird verschlossen. Die dOFD hat einen Durchmesser von nur 6 mm. Intraoperativ, nach Fertigstellung der Anastomose, wird die dOFD transnasal, in gleicher Technik wie eine Magenableitsonde, eingeführt. Unter endoskopischer Kontrolle wird das folienbeschichtete Drainageelement in dem Magenschlauch platziert und die Ernährungs-sonde tief ins Duodenum geschoben. Mittels einer elektronischen Vakuumpumpe (-125 mmHg, kontinuierlicher Sog) wird ein Unterdruck auf den gastralen Drainagekanal ausgeübt. Hierdurch wird der Magen permanent abgesaugt und dekomprimiert. Je nach Befund in der Kontrolluntersuchung wird die PARD fortgesetzt oder beendet.

Ergebnisse PARD wurde bei 24 Patienten mit ILE eingesetzt. Gleichzeitig zur Unterdruckausübung wurde über die integrierte Intestinalsonde ernährt. Bei allen Kontrollendoskopien fand sich ein entleerter und dekomprimierter Magenschlauch. Die Anastomosen waren frei von Verdauungssekreten. Bei allen Anastomosen wurde eine Abheilung beobachtet. Die mediane Dauer der PARD betrug 8 Tage (4-21). Bei 10 von 24 Patienten (40%) sahen wir Veränderungen bei der Anastomosenheilung, die wir als "Risikoanastomose" definierten. Es waren keine zusätzlichen endoskopischen Eingriffe oder chirurgische Revisionen der Anastomosen erforderlich.

Schlussfolgerung Die dOFD ermöglicht eine enterale Ernährung bei gleichzeitiger permanenter Magenentleerung und -dekompression. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass PARD einen starken protektiven Effekt auf die Anastomosenheilung hat und die Rate der Anastomoseninsuffizienz reduzieren kann.

Metabolische Chirurgie

A 017 Single Anastomosis Sleeve Ileal Transit Bipartition als Revisionsoperation nach Sleeve Gastrektomie

Autoren [Christogianni V](#), [Nehls F](#), [Bemponis P](#), [Büsing M](#)
Institute 1 Klinikum Vest, Chirurgie, Recklinghausen, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1733491

Einleitung Sleeve Gastrektomie in Kombination mit Transit Bipartition ist sehr effektiv in der Therapie der morbid Adipositas und ihren assoziierten Neben-erkrankungen. Single Anastomosis Sleeve Ileal Transit Bipartition als Revisions- operation nach Sleeve Gastrektomie bei Persistenz oder Rezidiv des Übergewichtes ist bis dato nicht etabliert.

Ziele Ziel der Studie war zu evaluieren die Effektivität der TB als Revisionsope- ration nach Sleeve Gastrektomie. Die Länge des Common Channels (250cm, 300cm) bezüglich der Effektivität war also analysiert.

Methodik 100 Patienten wurden in der Studie eingeschlossen. Die Daten wur- den retrospektiv analysiert. Follow-up Untersuchungen fanden am 1, 3, 6 und 12 Monate statt. BMI, percent excess weight loss (%EWL), total body weight loss (%TBWL) und Remission von Komorbiditäten wurden dokumentiert.

Ergebnisse Initiales BMI war 49,9 ±8,5 kg/m². Zeit interval zwischen SG and TB war 52,2 ±26,6 Monate. BMI bei der TB war 37,6 ±7,1 kg/m² und %EWL 49,4 ±1,7%. 12 Monate nach der TB, BMI reduziert auf 31,4 ±5,7 kg/m² ent- sprechend ein %EWL von 74,7 ±20,3%. Gewichtsverlust war signifikant höher in der 250cm CC Gruppe (BMI 29,4 ±5,3 vs 33 ±5,3 kg/m², p=0,002; %EWL 79,8 ±26,6/70,4 ±17; p=0,009). Komorbiditäten wurden günstig beeinflusst.

Schlussfolgerung TB ist eine effektive Revisionsoperation nach Sleeve Gastrek- tomie und Persistenz des Übergewichtes. CC 250 bietet bessere Ergebnisse an im Vergleich zu CC von 300cm.

A 018 Korrelation der Veränderung laborchemischer Parameter in Abhängigkeit der Geschwindigkeit der postoperativen Gewichtsreduktion bei Sleeve-Gastrektomien

Autoren [Andresen JR](#)¹, [Krause S](#)², [Schlöricke E](#)²
Institut 1 Medizinische Fakultät der Sigmund-Freud-Privatuniversität, Wien, Österreich; 2 Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Heide, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1733492

Ziel Ziel dieser Studie war es die postop. Folgen auf mögliche Veränderungen von Laborparametern in Abhängigkeit der Geschw. der Gewichtsreduktion bei Sleeve-Gastrektomien zu untersuchen.

Material und Methoden Retrospektiv wurden 73 Pat. (32 w, 41 m; mittleres Alter 46 [21-67] Jahre), die mittels Sleeve-Gastrektomie behandelt wurden, in die Studie inkludiert. Präop., 3, 6, 8 und 12 Monate postop. wurden folgende Daten erhoben: BMI, Gewichtsverlauf, Vit. D, Folsäure, Vit. B12, Hb, Ferritin, Fe, Ca, PTH und AP. Ein präop. vorhandener Vit. D Mangel bei 54 von 73 (74 %) Pat. wurde unmittelbar mit 2000 IE Vit. D/Tag substituiert.

Ergebnisse Bei allen Pat. konnte die OP ohne Major komplikationen durchge- führt werden. Präop. betrug der Ø BMI 52,7 (36,1 - 76,2) kg/m² bei einem Gewicht von 161,5 (100,2 - 253,8) kg. Bis zum 6ten postop. Monat kam es zu einer signifikanten (p<0,001) BMI Reduktion von Ø11,2 (-2,9 - 22,6) kg/m² (19,3 %) bei einer Gewichtsreduktion von 32,7 (2,1 - 67,7) kg (20,2 %). Vom 6ten bis zum 12ten postop. Monat kam es zu einer signifikanten (p<0,05) BMI Reduktion von Ø 4,5 (-4,9 - 8,9) kg/m² (10,6 %) bei einer Gewichtsreduktion von 14,1 (-9,7 - 32,8) kg (10,9 %). Das Ausmaß der BMI Reduktion zwischen den beiden Beobachtungszeiträumen war signifikant different (p<0,05). Postop. Mangelerscheinungen bis zum 6ten Monat fanden sich wie folgt: 33,9% Vit. D, 9,7 % Folsäure, 10,1 % Vit. B12, 12,3 % Hb, 8,6 % Ferritin, 26,5 % Fe und 32,8 % Ca. Bei 15,8 % der Pat. war das PTH und bei 8,5 % die AP erhöht. Postop. Mangelerscheinungen nach 6 bis 12 Monaten fanden sich wie folgt: 17,9 % Vit. D, 7,9 % Folsäure, 10,3 % Vit. B12, 20,5 % Hb, 12,4 % Ferritin, 16,6 % Fe und 20,1 % Ca. Bei 7,3 % der Pat. war das PTH und bei 5,9 % die AP erhöht. Eine Korrelation zwischen Ausmaß der BMI Reduktion und Ausmaß der Mangel- erscheinung wurden bei Vit. D, Ca, Fe und PTH mit Verbesserung bei geringe- rer Geschw. der Gewichtsabnahme beobachtet.

Schlussfolgerung Die Sleeve-Gastrektomie führt zu einer signifikanten Gewichtsreduktion, wobei sich häufig eine katabole Stoffwechsellage mit Man- gelercheinungen entwickelt. Eine Reduktion der Geschw. der Gewichtsab- nahme scheint dem Ausmaß des Mangels an Mineralien und Vit. entgegenzuwirken.

Ösophagus und Magen

A 019 Prävalenz von Alarm-, dyspeptischen und Reflux-Symptomen bei Patienten mit Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs und Magenkarzinom

Autoren [Franck C](#)¹, [Zimmermann N](#)¹, [Goni E](#)², [Lippert H](#)³, [Ridwelski K](#)⁴, [Kruschewski M](#)⁵, [Kreuser N](#)⁶, [Lingohr P](#)⁷, [Schildberg C](#)⁸, [Vassos N](#)⁹, [Waidmann O](#)¹⁰, [Peitz U](#)¹¹, [Lang H](#)¹², [Grimminger P](#)¹², [Bruns C](#)¹³, [Veits L](#)¹⁴, [Vieth M](#)¹⁴, [Moehler M](#)¹⁵, [Lordick F](#)¹⁶, [Gockel J](#)¹⁷, [Malfertheiner P](#)¹, [Venerito M](#)¹ **staR project (Gastric Cancer Research)**
Institut 1 Otto-von-Guericke University Hospital, Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Magdeburg, Deutschland; 2 Ludwig Maximilians University Hospital, Department of Internal Medicine II, München, Deutschland; 3 Otto-von-Guericke University Hospital, Department of General, Visceral, Vascular and Transplantation Surgery, Magdeburg, Deutschland; 4 Municipal Hospital, Department of

Surgery, Magdeburg, Deutschland; 5 Frankfurt (Oder) Municipal Hospital, Department for General, Visceral und Thoracic Surgery, Frankfurt (Oder), Deutschland; 6 University Hospital of Leipzig, Department of Visceral, Transplant, Thoracic and Vascular Surgery, Leipzig, Deutschland; 7 University Hospital Bonn, Department of General, Visceral, Thoracic and Vascular Surgery, Bonn, Deutschland; 8 University Hospital Brandenburg, Medical School Theodor Fontane, Department of General Surgery, Brandenburg, Deutschland; 9 University Hospital of Mannheim, Department of Surgery, Mannheim, Deutschland; 10 University Hospital of Frankfurt a. Main, Department of Gastroenterology and Hepatology, Frankfurt, Deutschland; 11 Raphaelsklinik Muenster, Department of Gastroenterology, Münster, Deutschland; 12 University Medical Center of the Johannes Gutenberg-University, Department of Surgery, Mainz, Deutschland; 13 University Hospital Cologne, Department of General, Visceral, Tumor and Transplantation Surgery, Cologne, Deutschland; 14 Institute of Pathology, University of Erlangen-Nuremberg, Klinikum Bayreuth, Bayreuth, Deutschland; 15 First Medical Clinic and Policlinic, University Medical Center of Johannes Gutenberg-University Mainz, Mainz, Deutschland; 16 University Cancer Center Leipzig (UCCL), Leipzig University Medical Center, Department of Oncology, Gastroenterology, Hepatology, Pulmonology, and Infectious Diseases, Leipzig, Deutschland; 17 University of Marburg, Centre for Human Genetics, Marburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733493

Einleitung Die Symptome von Patienten mit Adenokarzinom des ösophago-gastralen Übergangs (AEG) und Magenkarzinom (GC) sind unspezifisch. Beschwerden von Patienten mit AEG im Vergleich zu Patienten mit GC wurden bisher kaum untersucht.

Ziel Systematische Charakterisierung der Symptome von AEG- und GC-Patienten.

Methodik Patienten mit AEG (ausschließlich AEG Typ II oder III nach Siewert) und GC wurden in der Kohorte der deutschen multizentrischen Gastric Cancer Research (staR) Studie zwischen April 2013 und Januar 2017 rekrutiert. Alarm- (d. h. Dysphagie, Gewichtsverlust, Blutungszeichen, rezidivierendes Erbrechen), dyspeptische (d. h. Völlegefühl, epigastrische Schmerzen) und Reflux-Symptome wurden bei Vorstellung in der Klinik mittels Fragebogen dokumentiert. Zusätzlich wurden Informationen zur Histologie und zum Verlauf der Erkrankung ausgewertet.

Ergebnis Ein vollständig ausgefüllter Fragebogen lag bei 568 von 759 eingeschlossenen Patienten vor (132 AEG, 436 GC, männlich/weiblich 61/39 %, medianes Alter 64 Jahre).

Dyspeptische Beschwerden waren häufiger bei Patienten mit GC (69.0 vs. 54.5 %, $p=0.0024$). AEG-Patienten berichteten häufiger von Alarmsymptomen (72.0 % vs. 48.2 %, $p<0.0001$). Bei ihnen lag öfter ein fortgeschrittenes Tumorstadium vor (UICC Stadium III-IV 54.1 % vs. 38.9 %, $p=0.0034$).

Insbesondere Dysphagie und Gewichtsverlust waren häufiger bei Patienten mit AEG (49.2 % vs. 6.4 %, $p<0.0001$ bzw. 37.1 % vs. 25.7 %, $p=0.02$).

Es bestanden keine Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich einer Refluxsymptomatik.

Insgesamt lag bei den Patienten mit Alarmsymptomen mit höherer Wahrscheinlichkeit ein fortgeschrittenes Tumorstadium vor (UICC Stadium III-IV 69.4 % vs. 42.9 %, $p<0.0001$).

Schlussfolgerung Die Prävalenz von Alarm- und dyspeptischen Symptomen unterscheidet sich signifikant zwischen Patienten mit AEG und GC. Die Häufung von Alarmsymptomen bei Patienten mit AEG spiegelt sich u. a. im fortgeschrittenen Tumorstadium bei Vorstellung wieder.

A 020 Wie genau evaluieren Studierende und Ärzte die Lebensqualität von Patienten mit Tumoren des oberen Gastrointestinaltraktes? Ergebnisse einer prospektiven Kohortenstudie

Autoren Schooren L¹, Schmitz SM¹, Koch A², Kroh A¹, Oberhoff G¹, Neumann UP^{1,3}, Alizai PH¹

Institut 1 Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, Uniklinik Aachen, Aachen, Deutschland; 2 Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin (Medizinische Klinik III), Uniklinik Aachen, Aachen, Deutschland; 3 Maastricht University Medical Center, Department of Surgery, Maastricht, Niederlande
DOI 10.1055/s-0041-1733494

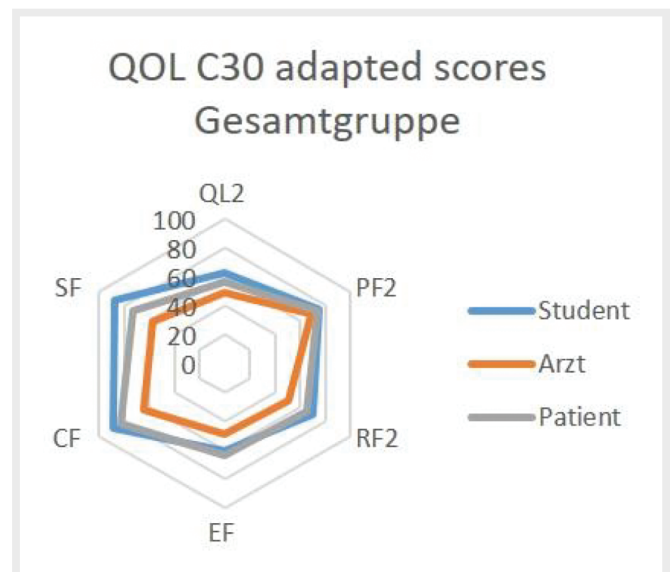
Einführung Patienten mit Tumoren des oberen Gastrointestinaltraktes zeigen häufig Einschränkungen der Lebensqualität (quality of life, QoL). Die Einschätzung der Lebensqualität durch Ärzte kann bei der Verordnung von Physiotherapie und Ernährungsberatung eine Rolle spielen und somit Einfluss auf die Behandlung der Patienten nehmen.

Ziel Diese prospektive Kohortenstudie untersucht Unterschiede zwischen Studierenden und Ärzten bei der Einschätzung der Lebensqualität von Patienten mit Tumoren des oberen Gastrointestinaltraktes.

Methodik Zwischen November 2020 und April 2021 wurden in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie des Uniklinikums Aachen 36 Patienten mit Tumoren des Magens oder Ösophagus eingeschlossen. Die Lebensqualität wurde mit den standardisierten Fragebögen QLQ-C30 (generelle Lebensqualität) und QLQ-OG25 (Lebensqualität bezüglich des oberen Gastrointestinaltraktes) erhoben. Die Fragebögen wurden unabhängig voneinander von den Patienten, den Ärzten und den Studierenden ausgefüllt.

Ergebnisse Für den QLQ-C30 Fragebogen zeigte sich eine Tendenz der Studierenden, den globalen Gesundheitszustand der Patienten zu überschätzen, Ärzte dagegen unterschätzten den Gesundheitszustand. In einer two-way ANOVA zeigten sich statistisch signifikante Differenzen in der Einschätzung der Sozialfunktion zwischen Arzt, Studierenden und Patient (Arzt 57.3 ± 25.0 , Studierender 87.9 ± 23.4 , Patient 72.8 ± 29.2 , p -Werte Arzt-Patient und Studierender-Patient <0.05). In der Einschätzung der kognitiven Funktion zeigte sich zwischen Arzt und Patient ein signifikanter Unterschied (Arzt 64.1 ± 24.3 ; Studierender 88.1 ± 18.2 ; Patient 82.4 ± 21.9 ; p -Werte Arzt-Patient <0.01 , Studierender-Patient = 0.63).

Schlussfolgerung Ärzte neigen dazu, tumorspezifische Symptome zu überschätzen und die generelle Lebensqualität zu unterschätzen. Die Studierenden können die Symptomstärke und die Lebensqualität der Patienten oft genauer einschätzen.



► Abb 1. OLQ-C30

Es bleibt stecken: Motilität und EOE

Freitag, 17. September 2021, 13:15-14:35 Uhr, Saal 5

Ösophagus und Magen

A 021 Atypische Präsentationen der Achalasie - Wie kommt es so oft zu Fehldiagnosen und Fallstricken?

Autoren Müller M¹, Förschler S², Wehrmann T³, Marini F⁴, Gockel I⁵, Eckardt AJ³

Institut 1 Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Gastroenterologie und Endokrinologie, Marburg, Deutschland; 2 St. Josefs-Hospital Wiesbaden, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Wiesbaden, Deutschland; 3 DKD Helios Klinik Wiesbaden, Innere Medizin I - Gastroenterologie, Endokrinologie und Rheumatologie, Wiesbaden, Deutschland; 4 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Mainz, Deutschland; 5 Universitätsmedizin Leipzig, Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733495

Einleitung Die Achalasie ist eine seltene Erkrankung mit einer mittleren diagnostischen Verzögerung von 5 Jahren. Es gilt Fehldiagnosen oder unnötige Interventionen zu vermeiden. Es ist unklar, ob atypische Präsentationen, Fehlinterpretationen der Beschwerden oder eine unklare Diagnostik der Grund hierfür sind.

Ziele Das Ziel der Studie war es, typische und atypische Kriterien der Achalasie zu beschreiben und deren Einfluss auf diagnostische Verzögerungen und Fehldiagnosen zu erörtern.

Methodik Eine retrospektive Analyse einer systematisch über 30 Jahre erhobenen prospektiven Datenbank wurde durchgeführt. Daten über typische und atypische Symptome, Dauer bis zur Diagnose und Fehldiagnosen wurden erfasst. Ebenso wurde der Zusammenhang mit manometrischen, endoskopischen und radiologischen Befunden analysiert.

Ergebnis Dreihundert Patienten (medianes Alter: 48 Jahre) wurden eingeschlossen. Typische Symptome wie Dysphagie, Regurgitation, Gewichtsverlust und retrosternale Schmerzen traten in 98,7%, 88%, 58,4% und 52,4% auf. Die mittlere diagnostische Verzögerung lag bei $4,74 \pm 6,87$ Jahren. Atypische Beschwerden traten bei 61,7% der Patienten auf und führten zu diagnostischen Verzögerungen von 6 Monaten. Führende atypische Symptome waren Sodbrennen (16,3%), Erbrechen (15,3%) oder Aufstoßen (7,7%), Husten oder Dyspnoe waren häufige pulmonale Symptome. 26% der Patienten hatten eine, 16% hatten mehrere Fehldiagnosen. Die häufigsten gastrointestinalen Fehldiagnosen waren Reflux in 16,7% und eosinophile Ösophagitis in 4%. Andere Fehldiagnosen betrafen HNO-, psychiatrische, neurologische, kardiale und Schilddrüsen-Erkrankungen. Sodbrennen und Übelkeit waren typische Fallstricke. Tertiäre Kontraktionen traten in 28% der Breischluckuntersuchungen auf. Hiatushernien und refluxartige Erosionen trugen zu Fehlinterpretationen bei.

Schlussfolgerung Atypische Symptome sind bei der Achalasie häufig, erklären aber allein nicht diagnostische Verzögerungen. Eine Adaptation der Patienten an ihre Beschwerden, die fälschliche Deskription oder die Fehlinterpretation von Beschwerden oder von diagnostischen Ergebnissen tragen dazu bei. Ärzte sollten diese Fallstricke kennen, um Fehldiagnosen zu vermeiden.

Fußnote Dieses Abstract enthält Teilergebnisse der Dissertation von Stefanie Förschler "Typische und atypische klinische Präsentation der Achalasie - Langzeitbeobachtungsstudie".

A 022 Achalasie, hyperkontraktile und spastische Ösophagusmotilitätsstörungen: Die 24h-hochauflösende Ösophagusmanometrie (24h-HRM) steigert die diagnostische Ausbeute deutlich und kann zur Diagnoseänderungen des Achalasie-Subtyps führen

Autoren Boedler M¹, Jasper D¹, Andresen V¹, Layer P¹, Rösch T², Keller J¹
Institut 1 Israelitisches Krankenhaus Hamburg, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733496

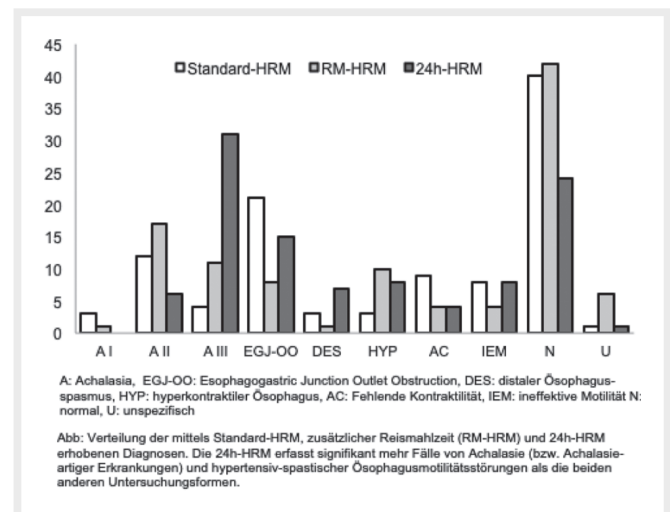
Hintergrund Die HRM ist das Referenzverfahren zur Diagnose ösophagealer Motilitätsstörungen. Sie wird standardisiert mithilfe von Wasserschlucken durchgeführt (Chicago-Klassifikation v3.0, CC v3.0, Kahrilas et al. 2015), eine zusätzliche Testmahlzeit kann die diagnostische Ausbeute um mehr als 50% steigern (Ang et al. 2017). Es ist momentan noch unbekannt, ob Messungen über 24 Stunden (24h-HRM) die diagnostische Aussagekraft weiter verbessern können.

Methoden 104 Patienten mit nicht-obstruktiver Dysphagie und/oder nicht-kardialen Thoraxschmerz erhielten eine Standard-HRM mit 10 Wasserschlucken (Beurteilung nach CC v3.0), eine zusätzliche Reismahlzeit (RM-HRM) sowie eine 24h-HRM. Für die RM-HRM und 24h-HRM wurden die Kriterien adaptiert [24h-HRM: Obergrenze für integrierten Relaxationsdruck (IRP): 25 mmHg; für spastische Kontraktionen ≤ 10 , für hyperkontraktiler Peristaltik ≤ 5] und entsprechende, an der CC v3.0 orientierte Diagnosen vergeben.

Patienten, die die meisten, aber nicht alle Kriterien für eine Achalasie erfüllten (z.B. Peristaltikreste bei Typ-III), wurden als Achalasie-artig eingestuft.

Ergebnisse Die relative Verteilung der Diagnosen war signifikant unterschiedlich zwischen den Prozeduren ($p < 0,0001$). Die RM-HRM konnte signifikant mehr schwere Ösophagusmotilitätsstörungen detektieren als die Standard-HRM ($N=40$ vs. $N=25$, $p = 0,001$, Abb), die 24h-HRM konnte die diagnostische Ausbeute weiter signifikant verbessern ($N=52$, $p = 0,01$ vs. RM-HRM, Abb). Von den 32 Patienten mit Typ-III-Achalasie laut 24h-HRM zeigte die Mehrheit ($N=19$) keine Spasmen in den beiden anderen Untersuchungen, neun hatten in der Standard- und RM-HRM darüber hinaus keine nachweisbaren Kontraktionen im tubulären Ösophagus aber Spasmen während der 24h-HRM.

Fazit Die 24h-HRM erkennt signifikant mehr schwere Ösophagusmotilitätsstörungen als die Standard-HRM bzw. RM-HRM. Zudem führt die 24h-HRM bei einem relevanten Teil der Patienten zu einem Diagnosewechsel von Typ I-/ II- zu Typ III-Achalasie.



► Abb. 1

A 023 Circadiane Veränderungen der ösophagealen Motilität bei Patienten mit nicht-obstruktiver Dysphagie (NOD) oder nicht-kardialen Thoraxschmerz (NKTS)

Autoren Boedler M¹, Jasper D¹, Andresen V¹, Layer P¹, Rösch T², Keller J¹
 Institut 1 Israelitisches Krankenhaus Hamburg, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1733497

Hintergrund Ösophagus-Motilitätsstörungen mit NOD oder NKTS treten häufig intermittierend auf und werden durch die hochauflösende Manometrie (HRM) nicht zuverlässig erfasst. Die 24h-HRM könnte als neues Verfahren die Detektionsrate verbessern. Diese Studie vergleicht die Ergebnisse beider Verfahren und untersucht mögliche circadiane Änderungen der Ösophagusmotilität.

Methodik 127 Patienten mit NOD/NKTS erhielten eine Standard-HRM (Kahrilas et al. 2015) und eine 24h-HRM. Kontraktilität und Relaxation des gastroösophagealen Übergangs (EGJ) wurden mithilfe des Druckintegrals (Total-EGJ-CI, Jasper et al. 2017) bzw. des integrierten Relaxationsdrucks (IRP) beurteilt, die Kontraktilität des tubulären Ösophagus mithilfe des distalen kontraktiven Integrals (DCI). Diese Parameter wurden für die 24h-HRM in 30minütigen Intervallen bestimmt und mediane/maximale Einzelwerte für prandiale/interdigestive und Tag-/Nachtperioden verglichen.

Ergebnisse Bei der Standard-HRM erhobene Parameter korrelierten moderat mit denjenigen der 24h-HRM ($P > 0,35$, $p < 0,0001$). Über 24h korrelierten prandiale/interdigestive bzw. Tag-/Nachtwerte hingegen stark ($R > 0,75$, $p < 0,0001$). Total-EGJ-CI war für beide Verfahren gleich, IRP und DCI in der 24h-HRM signifikant höher. Die Kontraktilität des EGJ war tagsüber/prandial signifikant stärker als nachts/interdigestiv, gleichzeitig war die Schluck-induzierte Relaxation ausgeprägter. Die Kontraktilität des Tubulus war tagsüber/interdigestiv signifikant höher als nachts/prandial (Tab).

Fazit Die bei der Standard-HRM und 24h-HRM erhobenen Kontraktilitätsparameter korrelieren moderat miteinander, bei der 24h-Messung werden aber signifikant höhere Werte für IRP und DCI gemessen. Zudem weist die ösophageale Kontraktilität deutliche circadiane Schwankungen auf, sie ist besonders stark während prolongierter interdigestiver Phasen. Diese Befunde können erklären, weshalb hypertensiv-spastische Ereignisse bei kurzen Untersuchungen häufig nicht erfasst werden.

Einleitung Zu den inzwischen etablierten Techniken zur Therapie der Achalasie zählt neben der Heller-Myotomie und endoskopischer Ballondilatation auch die peroral-endoskopische Myotomie (POEM). Traditionell erfolgt diese mittels Standard-Injektions- und Nadelmesser-geführtes Verfahren. Hier bietet das Hybrid-Knife (HK) als „all-in-one device“ zur Markierung, Inzision, Unterspritzung, Tunnelierung und Myotomie mögliche Vorteile hinsichtlich Effektivität, Sicherheit und Interventionsdauer.

Methodik Prospektives Register, Zeitraum 2016-2021. Eingeschlossen wurden 43 Patienten (20w; 23m, medianes Alter 67+/-15 Jahre) mit klinisch, endoskopisch-radiologisch und manometrisch nachgewiesener Achalasie (3 Typ I; 33 Typ II; 7 Typ III). Ein follow-up mit Manometrie erfolgte nach 4 und 12 Monaten. Aller Eingriffe erfolgten in ITN. Inzision und Tunnelierung 10-12cm oral des LES/ Kardia. Unterspritzung mittels Erbe-Jet (30bar), Inzision mittels EndoCut Q EII, Tunnelierung und Myotomie mittels DryCut 85Watt, der Verschluss mittel 16mm Clips.

Ergebnisse Bei allen 43 Patienten war der Eingriff technisch erfolgreich. Die mittlere Eingriffszeit betrug 52 +/-18 Minuten. Zur Tunnelierung wurden 223 +/-34ml NaCl-Lösung injiziert. Die Anzahl der Instrumentenwechsel lag bei 2.1 +/-0.5. Alle Patienten gaben eine Symptomverbesserung nach 4 Monaten an, mittlerer Eckardt-Score sank (von 5,2 auf 1,1, $p < 0,0001$). Parallel sank auch der mittlere LES-Druck signifikant (von 46 auf 18 mmHg, $p < 0,0001$). Nach 12 Monaten boten 4/43 Patienten ein Dysphagierezidiv, es erfolgte jeweils zweimal eine Re-POEM und Ballondilatation. Bei 39/43 hielt die Symptomverbesserung auch >24 Monate an. Das Follow-up betrug im Median 20.2 +/-7.4 Monate Der Eckardt-Score blieb bei allen Patienten niedrig (im Mittel 1,6, 0 - 2) und lag deutlich niedriger als vor Therapie (im Mittel 26, 2 - 7.4). Eine relevante intraprozedurale Blutung konnte konservativ-endoskopisch beherrscht werden.

Schlussfolgerung Hybrid-Knife (HK-) POEM mit DryCut stellt eine effektive endoskopische Alternative zur klassischen Myotomie in der Therapie der Achalasie dar. Mögliche Vorteile ist eine erhöhte Sicherheit durch Erhöhung des Injektionsvolumens im Vergleich zu traditionellen Technik sowie signifikant weniger Instrumentenwechsel.

Ösophagus und Magen

A 025 PPI-Behandlung bei Patienten mit eosinophiler Ösophagitis (EoE): Prädiktoren für ein Therapieansprechen

Autoren Antwerpen H, Nennstiel S, Schlag C
 Institute 1 Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, München, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1733499

Hintergrund/Fragstellung Eine mögliche Behandlung der EoE ist die PPI-Therapie, wobei als mögliche Wirkmechanismen neben der Säuresuppression, ein direkter antiinflammatorischer Effekt diskutiert werden. Jedoch sprechen maximal 50% der EoE Patienten auf eine PPI-Therapie an. Eine Vorhersage des Therapieansprechens ist schwierig, daher war es Ziel der vorliegenden Arbeit mögliche Prädiktoren für ein Ansprechen auf solch eine Therapie zu identifizieren.

Methodik Aus der Krankenhausdatenbank des Klinikums rechts der Isar München, wurden retrospektiv zwischen Januar 2014 und Januar 2019 Patienten mit einer aktiven EoE (definiert als das Vorliegen von ösophagealen Symptomen und gleichzeitigem Nachweis von >15 Eosinophilen Granulozyten/HPF in mindestens einer Biopsie aus der Speiseröhre) identifiziert, welche eine suffiziente PPI-Therapie (= doppelte Standarddosis über mindesten 4 Wochen) erhalten hatten. Diese Patienten wurden hinsichtlich des Therapieansprechens sowie möglicher Prädiktoren analysiert.

Ergebnisse Insgesamt konnten 57 Patienten (Mittleres Alter 41 Jahre, 81% Männer, mittlere maximale Eosinophilenzahl von 55/HPF), die eine PPI-Therapie in doppelter Standarddosis über mindestens 4 Wochen erhalten hatten (im

► Tab.1

	Standard-HRM	24h-HRM				
		Gesamt	Prandial	Interdig.	Tag	Nacht
Total-EGJ-CI (mmHg*cm)	66,8±3,0	61.5±3.1	68.6±3.4	62.4±3.3 ^b	63.0±3.2	57.6±3.3 ^c
IRP (mmHg)	13.1±0.7	24.8±1.2 ^a	22.3±1.3	24.2±1.2 ^b	23.9±1.2	28.0±1.5 ^c
Max. DCI (mmHg*cm*s)	2182 (516-4396)	3629 (1528-8983) ^a	2298 (875-6063)	2912 (1464-8749) ^b	3455 (1521-8983)	2664 (1236-8491) ^c

Daten als Mittelwert±Standardfehler oder Median (IQR)

a: $p < 0,01$ vs. Standard-HRM, b: $p < 0,01$ vs. prandial, c: $p < 0,01$ vs. Tag

Endoskopie

A 024 Peroral-endoskopische Myotomie (POEM) mit Hybrid-Knife und DryCut-Myotomie bei Achalasie - Langzeitergebnisse hinsichtlich Effektivität und Sicherheit

Autoren Mewes M, Straulino F, Genthner A, Eickhoff A
 Institute 1 Klinikum Hanau, Medizinische Klinik II, Hanau, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1733498

Mittel 62 Tage), identifiziert werden. Bei 18/57 Patienten (31,6%) konnte durch die PPI-Behandlung histopathologisch eine vollständige Remission, (definiert als $Eos < 5/HPF$) und bei 25/57 Patienten (43,9%) eine partielle Remission (definiert, als $Eos < 15/HPF$) erreicht werden. Bei 14/57 Patienten (24,6%) war kein Ansprechen auf die PPI Therapie zu verzeichnen. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede bei EoE-Patienten mit und ohne PPI-Ansprechen, wengleich bei Patienten mit PPI-Ansprechen eine distal betonte ösophageale Eosinophilie sowie eine höhere Säureexpositionszeit in der pH-Metrie (beides nicht-signifikant) zu verzeichnen war.

Schlussfolgerung/Diskussion Es ließen sich keine definitiven Prädiktoren für das Ansprechen einer PPI-Therapie bei EoE Patienten identifizieren. Allerdings könnten eine distal betonte ösophageale Eosinophilie sowie eine höhere Säureexpositionszeit bei EoE-Patienten mit PPI-Ansprechen auf eine begleitende Rolle eines gastroösophagealen Refluxes in diesem Kollektiv hinweisen.

A 026 Budesonid-Schmelztabletten verbessern signifikant die Dehnbarkeit des Ösophagus bei eosinophiler Ösophagitis: Subgruppenanalysen aus den randomisierten und plazebo-kontrollierten EOS-1 und EOS-2 Studien

Autoren Schlag C¹, Lucendo AJ², Straumann A³, Ortega GJ⁴, Sanz-Garcia A⁴, Santander Vaquero C⁵, Ciriza de los Rios C⁶, Tack J⁷, Mueller R⁸, Greinwald R⁸, Attwood S⁹ im Namen der Internationalen EOS-1 und EOS -2 Studiengruppen

Institut 1 TU München, II. Medizinische Klinik, München, Deutschland; 2 Hospital General de Tomelloso, Dept. of Gastroenterology, Tomelloso, Spanien; 3 Swiss EoE Research Network, Olten, Schweiz; 4 Hospital Universitario de La Princesa, Unidad de Análisis de Datos, Madrid, Spanien; 5 Hospital Universitario de La Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid, Spanien; 6 Hospital Universitario 12 de Octubre, Dept. of Gastroenterology, Madrid, Spanien; 7 University Hospital Leuven, Dept. of Gastroenterology, Leuven, Belgien; 8 Dr. Falk Pharma GmbH, Dept. of Clinical Research & Development, Freiburg, Deutschland; 9 Durham University, Dept. of Health Services Research, Durham, Vereinigtes Königreich
DOI 10.1055/s-0041-1733501

Einleitung In den rezenten EOS-1 und EOS-2 Studien (1,2) war die zweimalige tägliche (BID) Gabe einer neuen Budesonid Schmelztablette (BOT) hochwirksam und sicher für die klinisch-histologische Remissionsinduktion (EOS-1; 6 Wochen) und Remissionserhaltung (EOS-2; 48 Wochen) in erwachsenen EoE Patienten

Einleitung In den rezenten EOS-1 und EOS-2 Studien (1,2) war die zweimalige tägliche (BID) Gabe einer neuen Budesonid Schmelztablette (BOT) hochwirksam und sicher für die klinisch-histologische Remissionsinduktion (EOS-1; 6 Wochen) und Remissionserhaltung (EOS-2; 48 Wochen) in erwachsenen EoE Patienten.

Ziele Wir berichten hier über den Einfluss von BOT versus Plazebo auf die Dehnbarkeit des Ösophagus in einer Subgruppe an EOS-1/2 Patienten, in denen Messungen mit der Endoluminal Functional Lumen Imaging Probe (EndoFLIP®) durchgeführt worden sind.

Methodik In der EOS-1 Studie wurden 59 Patienten mit BOT 1mg BID und 29 Patienten mit Plazebo für die Remissionsinduktion behandelt (2:1); in der EOS-2 Studie wurden jeweils 68 Patienten mit BOT 1mg BID, BOT 0.5mg BID, oder Plazebo zur Remissionserhaltung behandelt (1:1:1). Die EndoFLIP® Messungen erfolgte in 6 spezialisierten Zentren zu Beginn und Ende der jeweiligen Behandlungsphase in 22 EOS-1 Patienten (BOT 1mg BID: n=17; Plazebo BID: n=5) und 48 EOS-2 Patienten (BOT 1mg BID: n=16; BOT 0.5mg BID: n=19; Plazebo; n=13).

Ergebnis Der mittlere (SD) Unterschied in der ösophagealen Dehnbarkeit von Beginn zum Ende der 6-wöchigen Induktionsbehandlung betrug unter BOT 1mg BID 2,1 (1,7) mm versus -1,6 (2,9) mm unter Plazebo (P=0.004).

Der mittlere (SD) Unterschied in der ösophagealen Dehnbarkeit von Beginn zum Ende der 48-wöchigen Remissionsbehandlung betrug unter BOT 1mg BID

+1,0 (2,1) mm, unter BOT 0,5mg BID +1,3 (2,6) mm versus -0,8 (1,7) mm unter Plazebo (jeweils P=0.021 Aktiv vs. Plazebo).

Schlussfolgerung Eine 6-wöchige Therapie mit einer neuen Budesonid Schmelztablette (1 mg BID) verbesserte im Vergleich zu Plazebo signifikant die Dehnbarkeit des Ösophagus in erwachsenen EoE Patienten. Durch eine Remissionserhaltungstherapie mit Budesonid Schmelztabletten (1 mg BID oder 0,5mg BID) konnte die Dehnbarkeit des Ösophagus im Vergleich zu Plazebo noch weiter verstärkt werden.

Literatur-Referenzen [1] Lucendo AJ Miehleke S et al. Gastroenterology 2019;157:74-86.e15

[2] Straumann A. Lucendo AJ et al. Gastroenterology 2020;159:1672-85.e5

A 027 Eine neue Budesonid-Schmelztablette ist hochwirksam bei der Re-Induktion der klinischen Remission im Falle eines klinischen Rückfalls bei erwachsenen Patienten mit eosinophiler Ösophagitis: Ergebnisse der EOS-2-Studie

Autoren Schlag C¹, Straumann A², Lucendo AJ³, Miehleke S⁴, Biedermann L⁵, Schmöcker C⁶, Madisch A⁷, von Arnim U⁸, Schubert S⁹, Mueller R¹⁰, Greinwald R¹⁰, Schoepfer A¹¹, Attwood S¹² International EOS-2 Study Group
Institut 1 TU München, II. Medizinische Klinik, München, Deutschland; 2 Swiss EoE Research Network, Olten, Schweiz; 3 Hospital General de Tomelloso, Dept. of Gastroenterology, Tomelloso, Spanien; 4 Center for Digestive Diseases, Internal Medicine Center Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 5 University Hospital Zurich, Dept. of Gastroenterology and Hepatology, Zürich, Schweiz; 6 Klinik für Innere Medizin I, Sana Klinikum Lichtenberg, Berlin, Deutschland; 7 Clinic for Gastroenterology, CRH Clinic Hannover, Hannover, Deutschland; 8 University Hospital Magdeburg, Dept. of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Magdeburg, Deutschland; 9 Private Practice, Gastroenterologist, Berlin, Deutschland; 10 Dr. Falk Pharma GmbH, Dept. of Clinical Research & Development, Freiburg, Deutschland; 11 University Hospital (CHUV), Dept. of Gastroenterology & Hepatology, Lausanne, Schweiz; 12 Durham University, Dept. of Health Services Research, Durham, Vereinigtes Königreich
DOI 10.1055/s-0041-1733501

Einleitung In der kürzlich durchgeführten EOS-2-Studie war eine 48-wöchige Therapie mit einer neuen Budesonid Schmelztablette (BOT), die zweimal täglich (BID) verabreicht wurde, bei der Remissionserhaltung von EoE-Patienten sicher und gegenüber Placebo deutlich überlegen. Dies galt sowohl für eine Dosierung von BOT 1 mg BID als auch BOT 0,5 mg BID. Zuvor wurden die EoE-Patienten mit einer 6-12-wöchigen Behandlung mit BOT 1 mg BID in eine klinisch-histologische Remission gebracht. 75% und 73,5% der Patienten unter BOT 1 mg BID bzw. BOT 0,5 mg BID gegenüber 4,4% unter Placebo waren nach 48 Wochen noch in Remission (1).

Methoden Patienten, die aufgrund eines klinischen Rückfalls vorzeitig die 48-wöchige doppelblinde Behandlungsphase abbrechen mussten, wurde angeboten, eine offene Behandlung zur erneuten Remissionsinduktion (OLRI) mit BOT 1 mg BID für 6 Wochen zu erhalten. Insgesamt setzten 82/204 Patienten aus der doppelblinden Behandlungsphase die OLRI fort (n=57 wurden mit Placebo, n=15 mit BOT 0,5 mg BID und n=10 mit BOT 1 mg BID behandelt). Davon beendeten 81/82 Patienten die OLRI-Phase.

Ergebnisse Die OLRI mit BOT 1 mg BID war sehr erfolgreich (siehe Tabelle 1), was darauf hinweist, dass bei erneuter Behandlung mit BOT kein Wirkungsverlust auftritt. Der Verdacht einer symptomatischen Candidiasis wurde nur bei 7/82 Patienten (8,5%) berichtet. Bei lediglich einem Patienten wurde ein vermindertes Blutcortisol mit möglicher/wahrscheinlicher Beziehung zum Studienmedikament (geringer Schweregrad) beobachtet.

Schlussfolgerung Eine 6-wöchige „open-label“-Behandlung mit einer neuen Budesonid Schmelztablette (in der Dosierung 1 mg BID) war sicher und hochwirksam bei der Re-Induktion der klinischen Remission bei erwachsenen EoE-Patienten, bei denen zuvor ein klinischer Rückfall aufgetreten war.

[1] Straumann A. Lucendo AJ et al. Gastroenterology 2020;159:1672-85.e5

► **Tab. 1** Wirksamkeitsendpunkte in der 6-wöchigen OLRi-Behandlungsphase

Anteil der Patienten ohne Symptome in der Woche vor dem Ende der Behandlung der OLRi-Woche 6 (EOT)	76 (92.7%)
Globale Beurteilung des EoE-Schweregrads durch den Arzt (0-10) [PGA]	
OLRI Baseline, Mittelwert (SD)	5 (2.4)
OLRI EOT, Mittelwert (SD)	1 (1.1)
Wöchentlicher EEsAI-PRO-Gesamtscore	
OLRI Baseline, Mean (SD)	40 (22.3)
OLRI Week 6 (LOCF), Mittelwert (SD)	15 (17.6)

A 028 Budesonid-Schmelztabletten halten die klinische, histologische und endoskopische Remission bei erwachsenen Patienten mit eosinophiler Ösophagitis aufrecht - Ergebnisse der ersten 48-wöchigen „open-label“ Verlängerungsphase in der EOS-2-Studie

Autoren Schmöcker C¹, Lucendo AJ², Miehke S³, Vieth M⁴, Schlag C⁵, Biedermann L⁶, Santander Vaquero C⁷, de los Rios CC⁸, Madisch A⁹, Hruz P¹⁰, Hayat J¹¹, von Arnim U¹², Bredenoord AJ¹³, Schubert S¹⁴, Müller R¹⁵, Greinwald R¹⁵, Schoepfer A¹⁶, Attwood S¹⁷, Straumann A⁶ Internationale EOS-2 Studiengruppe

Institut 1 Sana Klinikum Lichtenberg, Klinik für Innere Medizin 1, Berlin, Deutschland; 2 Hospital General de Tomelloso, Dept. of Gastroenterology, Tomelloso, Spanien; 3 Internal Medicine Center Eppendorf, Center for Digestive Diseases, Hamburg, Deutschland; 4 Klinikum Bayreuth, Institute for Pathology, Bayreuth, Deutschland; 5 Klinikum rechts der Isar, TU München, II. Medizinische Klinik, München, Deutschland; 6 University Hospital Zurich, Dept. of Gastroenterology and Hepatology, Zürich, Schweiz; 7 Hospital Universitario de La Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid, Spanien; 8 Hospital Universitario 12 de Octubre, Dept. of Gastroenterology, Madrid, Spanien; 9 CRH Klinik Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hannover, Deutschland; 10 University Hospital Basel, Dept. of Gastroenterology, Basel, Schweiz; 11 Saint George's University Hospitals NHS Trust, Dept. of Gastroenterology, London, Vereinigtes Königreich; 12 Universitätsklinik Magdeburg, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland; 13 AMC Amsterdam, Dept. of Gastroenterology and Hepatology, Amsterdam, Niederlande; 14 Praxis für Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 15 Dr. Falk Pharma GmbH, Dept. of Clinical Research & Development, Freiburg, Deutschland; 16 University Hospital (CHUV) Lausanne, Dept. of Gastroenterology & Hepatology, Lausanne, Schweiz; 17 Durham University, Dept. of Health Services Research, Durham, Vereinigtes Königreich DOI 10.1055/s-0041-1733502

Einleitung Die aktuelle EOS-2-Studie untersuchte die Remissionserhaltung, unter Anwendung einer Budesonid-Schmelztablette (BOT), die sich durch eine speziell für den Ösophagus zielgerichtete Darreichungsform auszeichnet. Für die 48-wöchige Therapie zeigte sich, dass sowohl eine Dosierung von BOT 2x1mg/Tag (1mg BID) als auch BOT 2x0,5mg/Tag (0,5mg BID) dem Placebo weit überlegen und sicher ist (1).

Ziel Patienten, die sich nach der 48-wöchigen Doppelblindphase in Remission befanden oder rezidivierende Patienten, bei denen die klinische Remission durch eine erneute 6-wöchige Induktionstherapie mit BOT 1mg BID erreicht wurde, konnten die Behandlung in einer offenen Verlängerung (OLE) für bis zu

96 Wochen fortsetzen. Die Behandlung erfolgte mit BOT 0,5mg BID oder 2x BOT 0,5mg BID (falls erforderlich). Wir präsentieren hier die Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der ersten 48 Wochen der OLE-Phase.

Methoden 186 Patienten der 204 Patienten, die an der Doppelblindphase teilnahmen, setzten die OLE-Phase fort und beendeten das erste Jahr. Fast alle Patienten wurden mit der empfohlenen niedrigeren BOT-Dosis (0,5mg BID) therapiert.

Ergebnisse Die 48-wöchige OLE-Phase mit BOT 0,5mg BID zeigte in nahezu allen Patienten die Beibehaltung der klinischen, histologischen und endoskopischen Remission (Tab.1). Die Therapie ergab keine Unterschiede im morgendlichen Cortisolspiegel. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden bei nur 5,4% der Patienten beobachtet, von denen lediglich 1,1% als möglicherweise therapieassoziiert eingestuft wurden. Eine symptomatische Candidiasis trat bei 17% der Patienten auf.

Schlussfolgerung Die 48-wöchige „open label“ Therapie mit Budesonid-Schmelztabletten ist eine hochwirksame und sichere Behandlung, um bei erwachsenen EoE-Patienten eine klinische, endoskopische und histologische Remission zu behalten.

[1] Straumann A, Lucendo AJ et al. Gastroenterology 2020;159:1672-85.e5

► **Tab. 1** Endpunkte 48-Wochen OLE - Phase

Endpunkt	BOT 0.5mg BID (n = 186)
Anteil Patienten mit klinischem Rückfall, Bolusimpaktation mit endoskopischer Therapie oder Dilatationstherapie	—
Anteil Patienten mit PatGA von ≤ 2 Punkten bei OLE (EOT)	177 (95.2%)
EREFS Gesamtwert (0-9: je niedriger der Wert desto besser)	
DB Baseline, Mean (SD)	1 (1.1)
OLE Baseline, Mean (SD)	1 (0.9) n = 105
OLE EOT, Mean (SD)	1 (0.9) n = 120

A 029 Eine 12-wöchige Induktionstherapie mit der Budesonid-Schmelztablette führt zu einer signifikanten Verbesserung sowohl der inflammatorischen als auch der fibrotischen endoskopischen Zeichen bei Erwachsenen mit aktiver eosinophiler Ösophagitis und inkompletter Response nach 6 Wochen

Autoren Miehke S¹, Lucendo AJ², Schlag C³, von Arnim U⁴, Schmöcker C⁵, Schubert S⁶, Brückner S⁷, Madisch A⁸, Attwood S⁹, Müller R¹⁰, Greinwald R¹⁰, Schoepfer A¹¹, Straumann A¹² im Namen der Internationalen EOS-1 Studiengruppe

Institut 1 Magen-Darm-Zentrum, Facharztzentrum Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 2 Hospital General de Tomelloso, Gastroenterology, Tomelloso, Spanien; 3 II. Medizinische Klinik, Klinikum rechts der Isar, TU München, München, Deutschland; 4 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinik Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; 5 Klinik für Innere Medizin I, Sana Klinikum Lichtenberg, Berlin, Deutschland; 6 Gastroenterologische Schwerpunktpraxis, Berlin, Deutschland; 7 Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus TU Dresden, Dresden, Deutschland; 8 Klinik für Gastroenterologie, Klinikum Siloah, Hannover, Deutschland; 9 Durham

University, Health Services Research, Durham, Vereinigtes Königreich; 10 Dr. Falk Pharma GmbH, Clinical Research & Development, Freiburg, Deutschland; 11 University Hospital (CHUV), Gastroenterology & Hepatology, Lausanne, Schweiz; 12 Swiss EoE Research Group, Olten, Schweiz
DOI 10.1055/s-0041-1733503

Hintergrund Die ösophagus-spezifische Budesonid-Schmelztablette 2 x 1 mg täglich (BOT 1mg BID) erzielte nach 6-wöchiger Behandlung bei Erwachsenen mit aktiver EoE eine klinisch-histologische Remission in 57.6% vs. 0% mit Placebo (Lucendo, Miehke et al Gastroenterology 2019). Ziel dieser Analyse war die Evaluation der endoskopischen Response nach Therapieverlängerung auf 12 Wochen bei Patienten mit inkompletter Response nach 6 Wochen.

Methodik Erwachsene mit aktiver EoE (n=88) erhielten randomisiert BOT 1mg BID (n=59) oder Placebo BID (n=29) für 6 Wochen. Patienten mit persistierenden Symptomen und/oder histologischer Aktivität nach 6 Wochen BOT 1mg BID (n=23), erhielten offen BOT 1mg BID für weitere 6 Wochen. Analysiert wurden die endoskopischen Änderungen bei klinisch-histologischen Remittern und Non-Remittern nach 6 Wochen BOT 1 mg BID, und nach weiterer 6-wöchiger offener Therapie mit BOT 1 mg BID (Woche 12) bei Woche 6-Non-Remittern mithilfe des validierten EREFS-Scores. Endpunkte waren die Änderungen des Gesamt-EREFs-Scores (0-9) sowie seiner inflammatorischen und fibrotischen Subscores (jeweils 0-4).

Resultate Die signifikante Änderung des Gesamt-EREFs-Score nach 6 Wochen war vor allem durch die signifikante Besserung des inflammatorischen Subscores bei Remittern und, wenngleich weniger ausgeprägt, bei Nicht-Remittern bedingt. Der fibrotische Subscore verbesserte sich nur bei Remittern signifikant in Woche 6. Die Therapieverlängerung auf 12 Wochen führte auch bei Woche 6-Non-Remittern zu einer signifikanten Besserung des fibrotischen Subscores, vergleichbar mit der Besserung bei Remittern zu Woche 6 (Tabelle).

Schlussfolgerung Die 12-wöchige Therapie mit der Budesonid-Schmelztablette (BOT 1mg BID) führt zu einer signifikanten Besserung sowohl der inflammatorischen, aber insbesondere auch der fibrotischen endoskopischen Zeichen bei Erwachsenen mit aktiver EoE, die nach 6-wöchiger Therapie nicht in eine klinisch-histologische Remission gekommen sind.

► **Tab. 1** Änderungen im EREFS Score

Klinisch-histologische Remitter Woche 6	Mittlerer Unterschied (95% KI)	P
Subscore Inflammation (0-4) Woche 0->6	-2.3 (-2.7; -1.9)	<0.0001
Subscore Fibrose (0-4) Woche 0->6	-0.5 (-0.9; -0.2)	0.0019
Klinisch-histologische Non-Remitter Woche 6	Mittlerer Unterschied (95% KI)	P
Subscore Inflammation (0-4); Woche 0->6/ Woche 6->12/ Woche 0->12	-1.7 (-2.4; -1.0)/ -0.7 (-1.2; -0.1)/ -2.3 (-2.9; -1.8)	<0.0001/ 0.0154/ <0.0001
Subscore Fibrose (0-4); Woche 0->6/ Woche 6->12/ Woche 0->12	-0.2 (-0.6; 0.2)/ -0.5 (-0.9; -0.2)/ -0.7 (-1.1; -0.4)	0.2332/ 0.0045/ 0.0005

A 030 Analyse der Lebensqualität bei Patienten mit GERD mit dem GIQLI

Autoren Fitting D¹, Fuchs KH¹, Musial F², Eypsch E³, Meining A¹InExEn Institut 1 Universitätsklinikum Würzburg, Med. Klinik II, Gastroenterologie, Würzburg, Deutschland; 2 Universität Tromsø, Nationales Forschungszentrum für komplementäre und alternative Medizin, Tromsø, Norwegen; 3 Heilig

Geist-Krankenhaus Köln-Longerich, Klinik für Allgemein. Visceral und Unfallchirurgie, Köln-Longerich, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733504

Einleitung Der Gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GIQLI) ist ein seit Jahren etabliertes und mehrfach auch international validiertes Instrument zur Erfassung und Quantifizierung der Lebensqualität bei Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen. In der Viszeralchirurgie wurde dieses Instrument vielfach erfolgreich eingesetzt sowohl zur Messung des GIQLI bei Erkrankungen als auch für den prä-posttherapeutischen Vergleich. Wir wollen dieses Instrument im endoskopischen Management bei unseren Patienten einführen. Ziel dieser Untersuchung ist eine Analyse der vorhandenen Literatur zur Anwendung des GIQLI bei der Gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD).

Methode Alle Publikationen in Pubmed der letzten Jahrzehnte bezüglich GIQLI und GERD wurden durchsucht und ausgewertet. Der GIQLI beinhaltet insgesamt 36 Einzelfragen (items), die jeweils mit 0-4 Indexpunkten vom Patienten bewertet werden und somit maximal eine Indexpunktzahl von 144 erreicht werden kann. Die Fragen betreffen 5 verschiedenen Dimensionen: gastrointestinale Symptome, emotionale Dimension, physische Dimension, soziale Dimension und Einfluss der Therapie.

Ergebnisse Insgesamt 381 registrierten Abstracts wurden untersucht. Zum Teil wurden unterschiedliche Auswertungen publiziert, die nicht der Original-Analyse mit validierten Fragen entsprach. Letztlich konnten 18 Publikationen mit 3050 Patienten für die Detail-Analyse festgestellt werden. Der Gesamt-GIQLI bei Patienten mit der Erkrankung reichte von 88 bis 138. Die Referenzen aus gesunden Kohorten liegen zwischen 121 und 126. Patienten-Kohorten in rein medikamentös behandelten Kohorten wiesen einen GIQLI zwischen 99 und 138 auf, während in Publikationen der chirurgischen Zentren der GIQLI zwischen 78 und 99 liegt bei mutmaßlich höherer Krankheitsschwere.

Schlussfolgerung Die Erfassung des GIQLI von Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen ist ein etabliertes Verfahren und ermöglicht einen prä- und posttherapeutischen Vergleich. Die gezeigten Resultate des GIQLI verdeutlichen, welchen Einfluss die Zusammensetzung der Patientenkohorten auf den GIQLI hat. Wir sehen eine Perspektive in der Anwendung des GIQLI vor und nach endoskopischen Eingriffen.

Helicobacter pylori

Donnerstag, 16. September 2021, 16:25-17:29 Uhr, Saal 4

Ösophagus und Magen

A 031 TLR1-SNP rs4833095 Genotyp ist nicht mit der Inflammation bei einer *H. pylori*-negativen Gastritis assoziiert

Autoren Karle M¹, Langner C¹, Jechorek D², Malfertheiner P^{1,3}, Link A¹ Institut 1 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Otto-von-Guericke Universität, Magdeburg, Deutschland; 2 Institut für Pathologie, Otto-von-Guericke Universität, Magdeburg, Deutschland; 3 Klinik für Innere Medizin II, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733505

Einleitung *H. pylori*-Infektion führt zu einer chronisch-aktiven Gastritis, wobei die Intensität interindividuell variiert. Beschrieben wurde, dass bestimmte genetische Faktoren wie beispielsweise *Single Nukleotid Polymorphismen* (SNP) bei Toll-like-Rezeptor 1 (TLR1), einen Effekt auf das Ausmaß einer Gastritis haben könnten. Inwieweit diese Faktoren einen Einfluss auf die mukosale Inflammation bei *H. pylori*-negativen Gastritiden haben ist nicht systematisch untersucht worden.

Ziel Evaluation der Assoziation zwischen dem TLR1-SNP rs4833095 Genotyp und spezifischen Gastritis-Typen bzw. Magenpathologien.

Methoden 581 Patienten wurden prospektiv einer Endoskopie des oberen Gastrointestinaltrakts unterzogen. Entnommene Magenbiopsien wurden histologisch, mikrobiologisch und serologisch auf *H. pylori* untersucht. Basierend auf den histopathologischen Befunden wurden die Patienten anhand des Sydney-Systems klassifiziert: Patienten mit normaler Mukosa (N), chronisch nicht-atrophischer Gastritis (CNAG), atrophischer Gastritis (AG) mit/ohne intestinaler Metaplasie (IM) sowie Magenkarzinom. DNA wurde aus den Magenbiopsien und Blutproben isoliert und mittels TaqMan Assay der TLR1-SNP bestimmt.

Ergebnisse In der Gesamtkohorte hatten 343 (59%) den TT-Genotyp, 218 (37,6%) TC und nur 20 (3,4%) CC. Bei 198 (34,1%) Patienten war die *H. pylori*-Serologie positiv und bei 383 (65,9%) negativ. SNP Genotyp war bei *H. pylori*-negativen Patienten mit 236 (61,6%) der TT-Genotyp, 133 (34,7%) TC und 14 (3,7%) CC vergleichbar wie bei *H. pylori*-positiven. Um in der weiteren Analyse eine Minderheitenverzerrung zu minimieren, wurden TC und CC zusammengefasst. Patienten mit TT-Genotyp zeigten im Vergleich zum TC/CC-Genotyp keine signifikanten Unterschiede bei dem Ausmaß der Aktivität, Chronizität, Atrophie und IM. Zwischen den N, CNAG und AG/IM-Gruppen gab es keine Unterschiede in der Prävalenz. Die Magenkarzinom Gruppe hatte im Vergleich signifikant häufiger den TT-Genotyp als die restliche Kohorte ($p = 0,0068$).

Schlussfolgerung In unserer Kohorte war der TLR1-SNP TT-Genotyp am häufigsten, gefolgt von TC und am seltensten CC. Bis auf Magenkarzinome konnten wir keine signifikante Assoziation zwischen dem TLR1-SNP-Genotyp und dem Ausmaß der Gastritis bei *H. pylori*-negativen Patienten feststellen.

A 032 Der R-Spondin - Lgr4 Signalweg im Magen kontrolliert die Identität der Zellen in der Drüsenbasis und ermöglicht epitheliale Antworten auf eine *H. pylori* Infektion via Aktivierung von NF-κB

Autoren [Wizenty J^{1,2,3}](#), [Lin M^{1,4}](#), [Heuberger J^{1,4}](#), [Mollenkopf HJ³](#), [Berger H^{1,3}](#), [Tacke F¹](#), [Sigal M^{1,3,4}](#)

Institut **1** Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; **2** Berlin Institute of Health (BIH), Berlin, Deutschland; **3** Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie, Molekulare Biologie, Berlin, Deutschland; **4** Berlin Institute for Medical Systems Biology (BIMSB), Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733506

Helicobacter pylori ist ein Magenpathogen, das mit der Entwicklung von Gastritis, gastroduodenaler Ulzera und Malignomen assoziiert ist. In Mausmodellen wurde demonstriert, dass die Besiedlung der Magendrüsenbasis durch *H. pylori* im Gegensatz zur Besiedlung der Oberfläche, zu einer Inflammation und Entwicklung prä-maligner epithelialer Pathologien führt. Die Drüsenbasis ist durch eine hohe Wnt Aktivität charakterisiert, das durch R-Spondin 3 aus den benachbarten Myofibroblasten induziert wird.

In dieser Arbeit untersuchen wir mit Hilfe konditioneller Knockoutmäuse und epithelialer 3D-Organoiden, wie R-Spondin 3 und seine Rezeptoren Lgr4 und Lgr5 die epitheliale Antwort und Entzündungsreaktion auf die Infektion mit *H. pylori* steuern.

Wir finden, dass die R-Spondin 3 vermittelten epithelialen Reaktionen auf eine Infektion hauptsächlich über Lgr4, und nicht Lgr5, vermittelt werden. Die Epithelzellen in der Drüsenbasis können *H. pylori* detektieren und eine pro-inflammatorische Antwort via NF-κB induzieren. Dies führt zu einer chronischen Gastritis und zur Expansion der Drüsenbasis, während wir nach Depletion von R-Spondin 3 bzw. Lgr4 diese Effekte nicht beobachten. Mit gastrischen Organoiden belegen wir, dass R-Spondin die Zellen in die Lage versetzt, *H. pylori* Faktoren wie ADP Heptose zu erkennen und pro-inflammatorische Chemokine zu produzieren.

Spezifisch die Zellen der Drüsenbasis weisen eine basale NF-κB Expression auf, wodurch eine schnelle pro-inflammatorische Antwort auf *H. pylori*

ermöglicht wird. NF-κB ist dabei ein Teil der Identität der Drüsenbasis, denn in Mäusen ohne NF-κB Aktivität, sowie aus diesen Mäusen kultivierten Organoiden, kommt es zu einem Verlust der Drüsenbasiszellen. In der Infektion findet die Expansion der Drüsenbasis nur statt, wenn *H. pylori* den NF-κB Signalweg aktiviert, während *H. pylori* Mutanten, die kein funktionierendes Typ 4 Sekretionssystem aufweisen und somit keine ADP Heptose - vermittelte Inflammation induzieren, keine Expansion der Drüsenbasiszellen zeigen.

Zusammenfassend zeigen unsere Daten, dass die Mukuszellen in der Drüsenbasis durch ein Zusammenspiel von R-Spondin 3 und NF-κB gebildet werden, wodurch sie als zentrale pro-inflammatorische Mediatoren fungieren und selektive mukosale Antworten auf Infektionen ermöglichen.

A 033 *H. pylori*-Eradikation: Versorgungsrealität in Deutschland

Autoren [Kittner JM¹](#), [Volksdorf L²](#), [Adarkwah CC^{3,4}](#), [Menges M⁵](#)
Institut **1** Diakonie Klinikum Neunkirchen, Innere Medizin, Neunkirchen, Deutschland; **2** Unimedizin Mainz, I. Med. Klinik, Mainz, Deutschland; **3** Philipps-Universität Marburg und Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Campus Marburg, Abteilung für Allgemeinmedizin, Präventive und Rehabilitative Medizin, Marburg, Deutschland; **4** family docs, Gemeinschaftspraxis Mertens I Dr. Dr. Adarkwah & Partner, Kreuztal, Deutschland; **5** Diakonie Klinikum Schwäbisch Hall, Innere Medizin II, Schwäbisch-Hall, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733507

Einleitung *H. pylori* stellt einen wesentlichen Pathogenitätsfaktor für Ulcera des oberen GI-Traktes und Karzinome dar. Bakterielle Resistenzen, aber auch Einschränkungen in der Compliance schränken den Therapieerfolg potentiell ein. Die Leitlinie fordert eine Eradikationskontrolle.

Ziele Erhebung von Daten zur Versorgungsrealität in Deutschland.

Methodik Befragung von Gastroenterologen und Allgemeinmedizinern mittels selbstentwickeltem anonymen Online-Fragebogen mit 17 Fragen. Der Link zur Umfrage wird über Serien-E-mails an Ärzte gastroenterologischer/allgemeinmedizinischer Arbeitsgemeinschaften versandt.

Ergebnisse Bislang liegen 124 vollständige Antworten vor. 56 Ärzte waren hausärztlich tätig, 62 als niedergelassene Gastroenterologen und 6 in der Klinik.

Die durchschnittliche Behandlungszahl betrug 45 *H. pylori*-Fälle/Jahr. Als verantwortlich für die Eradikation im jeweiligen Versorgungsumfeld wird der Hausarzt angegeben (57%), gefolgt vom niedergelassenen Gastroenterologen (29%) und dem Klinikarzt (12%). Bevorzugt wurde die Französische Tripletherapie mit 51%, gefolgt von der Bismuth-Quadrupeltherapie mit 39% und der italienischen Tripletherapie mit 8%. Tripletherapien wurden zu 59% für 14 Tage eingesetzt. Es wurde geschätzt, dass im Schnitt 78% der Patienten eine Eradikation auch tatsächlich abgeschlossen haben. Für die Eradikationskontrolle werden zu 50% die Gastroenterologen als verantwortlich angesehen; sie erfolgte nur nach 61% der Eradikationen. Hierfür wird der Stuhlantigen-Test von 57,3% der Befragten bevorzugt. Gründe für eine nicht erfolgte Eradikationskontrolle waren Versäumnisse seitens der Versorgungsstrukturen (47,6%), mangelndes Verständnis der Patienten (38,7%) sowie konkurrierende Erkrankungen (20,4%).

Schlussfolgerung Insbesondere die Häufigkeit der Eradikationskontrolle liegt deutlich unterhalb des wünschenswerten Bereiches. Die Zuständigkeiten für Eradikation und deren Kontrolle sind recht uneinheitlich. Höhere Sorgfalt in der Planung und ggf. Kommunikation, aber auch ein besseres Verständnis auf Patientenseite kann die Situation verbessern. Eine Erweiterung der Datengrundlage bei noch laufender Umfrage ist zu erwarten. (Teil der Promotion von cand. med. Leonie Volksdorf).

A 034 Kann ein *H. pylori*-Screening zur Reduktion des Magenkarzinoms in Deutschland wirtschaftlich sein?

Autoren [Kittner JM](#)

Institute [1](#) Diakonie Klinikum Neunkirchen, Innere Medizin, Neunkirchen, Deutschland

DOI [10.1055/s-0041-1733508](#)

Einleitung *H. pylori* wird als Karzinogen Stufe I eingestuft. Mit dem Stuhlantigen-Test ist eine einfach durchzuführende, sensitive und spezifische Screening-Methode verfügbar. Durch den Zuzug von im Ausland geborenen Personen wird die Prävalenz von *H. pylori* voraussichtlich wieder zunehmen.

Ziel Evaluation der Wirtschaftlichkeit eines einmaligen H.p.-Screenings bei Personen zwischen 35 und 60, z.B. im Rahmen des Ü35-Vorsorge mit anschließender etwaiger Eradikation und -kontrolle.

Methodik Kalkulation der Kosten von Screening und Behandlung in Gegenüberstellung zum Zugewinn krankheitsfreier Lebensjahre unter Annahme einer langfristigen Reduktion des Tumorrisikos nach Eradikation um 40%.

Ergebnisse Pro Screening können 30 € für Arzthonorar und Stuhltest veranschlagt werden. Bei ca. 40% der Getesteten ist eine Positivität zu erwarten, mit Kosten für Therapie und Eradikationskontrolle und etwaige Re-Therapie (ca. 10%). Pro zu screenender Person entstehen in Annahme der genannten Häufigkeiten Kosten von ca. 115 €. Die Zielgruppe der zu Testenden umfasst in Deutschland ca. 14 Mio Personen, hieraus ergeben sich 1.617.140.000 €, die sich über mehrere Jahre verteilen.

Bei Magenkarzinom entsteht in Deutschland pro Patient ein Verlust von 8,7 tumorfreien Jahren, so dass bei ca. 15.000 Fällen pro Jahr 130.500 tumorfreie Jahre verloren werden. Könnte durch Screening und Eradikation eine Reduktion auf 9.000 Fälle erreicht werden, würde dies 52.200 gewonnenen tumorfreien Jahren entsprechend, denen pro Jahr Kosten von 19.485,44 € für Testung und Behandlung gegenüberstehen würden. Indirekte und intangible Kosten finden hier keine Berücksichtigung.

Schlussfolgerung Der Betrag pro tumorfreiem Lebensjahr liegt deutlich unter dem in westlichen Ländern als grenzwertig erachteten Betrag von 50.000 €. Die massenhafte Behandlung Asymptomatischer mit Antibiotika kann als problematisch wahrgenommen werden und würde eine epidemiologische Begleitforschung bezüglich Resistenzenentwicklung erfordern, wobei sich eine H.p.-Eradikation sogar als günstig für das individuelle Mikrobiom gezeigt hat.

A 035 Diagnostik von *Helicobacter pylori*: wird die Relevanz suppressiver Bedingungen überschätzt? Die Wertigkeit einer Follow-up-Untersuchung nach Beendigung suppressiver Bedingungen

Autoren [Knoop RF¹](#), [Bremer SCB¹](#), [Gärtner PC¹](#), [Ellenrieder V¹](#), [Neeße A¹](#), [Kunsch S^{1,2}](#)

Institute [1](#) Universitätsmedizin Göttingen, Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland; [2](#) Rems-Murr-Kliniken Winnenden, Gastroenterologie, Allgemeine Innere Medizin und Geriatrie, Winnenden, Deutschland

DOI [10.1055/s-0041-1733509](#)

Einleitung In der klinischen Praxis wird während einer Gastroskopie (ÖGD) oft unter *Helicobacter pylori* (H.p.) suppressiven Bedingungen auf H.p. getestet. Dies entspricht nicht den Leitlinien-Empfehlungen. Diese postulieren eine eingeschränkte Test-Qualität für H.p. insb. durch Einnahme von Protonenpumpenhemmern (PPIs), obere gastrointestinale Blutungen oder vorangegangene antibiotische Therapien.

Methodik Über 6 Monate wurden elektive ÖGDs von stationären und ambulanten Patienten der Universitätsmedizin Göttingen eingeschlossen und die H.p. suppressiven Bedingungen erhoben. Sofern gemäß Leitlinie eine H.p.-Diagnostik indiziert war, wurde diese mittels Histologie und *Helicobacter*-Urease-Test (HUT) nach der Sydney-Klassifikation durchgeführt.

Anschließend wurden alle, die unter H.p. suppressiven Bedingungen ein negatives H.p.-Ergebnis gezeigt hatten, nach Beendigung derselben zu einer erneuten H.p.-Diagnostik mittels ¹³C-Atemtest eingeladen. Dies geschah, um die Rate der vorher unter suppressiven Bedingungen gewonnenen falsch-negativen Testergebnisse zu detektieren.

Ergebnisse 285 Patienten wurden unter suppressiven Bedingungen negativ auf H.p. getestet. Bei 45 (20,4%) war das Beenden der suppressiven Maßnahmen im Verlauf nicht möglich. Es konnten 65 (22,8%) für eine erneute H.p. Diagnostik ohne suppressive Bedingungen mittels ¹³C-Atemtest gewonnen werden. Hiervon zeigten 64 (98,5%) ein erneut negatives Ergebnis und nur ein Ergebnis (1,5%) war H.p. positiv.

Schlussfolgerung Zwar empfehlen Leitlinien die H.p.-Diagnostik unter nicht-suppressiven Bedingungen. Wenn wir ehrlich sind, ist dies jedoch nicht immer mit der klinischen Wirklichkeit in Einklang zu bringen. Insb. das geforderte Pausieren eines PPIs kann oft nicht realisiert werden. Der Literatur folgend müsste dies zu einer erhöhten Rate von falsch-negativen Testergebnissen führen. Interessanterweise können wir dies in unserem Kollektiv nicht bestätigen. Vielmehr präsentierten fast alle nach Beendigung der H.p. suppressiven Bedingungen nochmals Getesteten erneut negative Ergebnisse.

Wir können zeigen, dass die Gefahr, unter H.p. suppressiven Bedingungen falsch-negative Testergebnisse zu gewinnen, vielleicht überschätzt wird. Dies würde die tägliche klinische Praxis der H.p. Diagnostik entscheidend erleichtern.

A 036 Die Häufigkeit von falsch positiven *Helicobacter Urease* Tests während einer Routine-Endoskopie ist vernachlässigbar gering

Autoren [Thon C¹](#), [Tammer I²](#), [Jechorek D³](#), [Afifi A¹](#), [von Arnim U¹](#), [Bornschein J^{1,4}](#), [Obst W¹](#), [Schulz C^{1,5}](#), [Venerito M¹](#), [Weigt J¹](#), [Wex T^{1,6}](#), [Malfertheiner P^{1,5}](#), [Link A¹](#)

Institute [1](#) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; [2](#) Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; [3](#) Institut für Pathologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; [4](#) Translational Gastroenterology Unit, John Radcliffe Hospital, Oxford University Hospitals, NHS Trust, Oxford, Vereinigtes Königreich; [5](#) Klinik für Innere Medizin II, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; [6](#) Medizinisches Labor für Klinische Chemie, Mikrobiologie und Infektiologie, Abteilung für Molekulargenetik, Magdeburg, Deutschland

DOI [10.1055/s-0041-1733510](#)

Einleitung Der Biopsie-basierte *Helicobacter Urease* Test (HUT) gehört zur Standarddiagnostik für die *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) Infektion. Der Test erlaubt eine schnelle Diagnosestellung. Es ist bekannt, dass nicht nur *H. pylori*, sondern einige andere Bakterien auch Urease bilden können und möglicherweise zu falsch positiven Befunden führen könnten. Es gibt jedoch keine prospektiven Studien die diese Frage unter realen klinischen Bedingungen systematisch evaluiert haben.

Ziel Ziel der Studie war die Häufigkeit von falsch positiven HUT Ergebnissen und mögliche Einflussfaktoren in der *H. pylori* Diagnostik zu untersuchen.

Methodik In einer prospektiven Studie wurden 681 Patienten eingeschlossen. Im Rahmen der Diagnostik erfolgte die systematische histologische Charakterisierung der Magenmukosa entsprechend der Updated Sydney Klassifikation. Es wurde weiterhin eine mehrstufige *H. pylori* Diagnostik mittels Histopathologie, mikrobiologische Anzucht und HUT durchgeführt. Zusätzlich erfolgte die serologische Testung auf Anti-*H.pylori*-IgG, Anti-CagA-IgG, und Pepsinogen-I (PGI), Pepsinogen-II (PGII) und Gastrin-17 (G17) im Serum.

Ergebnis Nach Ausschluss von Patienten mit fehlenden bzw. inkompletten Befunden wurden 493 Patienten in die Auswertung eingeschlossen. 139 (28,2 %) Patienten hatten einen HUT *H. pylori* positiven und 354 (71,8 %) einen negativen Befund. 136 (97,8 %) von 139 positiv getesteten Patienten konnten als richtig positiv mit dem serologischen und/oder mikrobiologischen und/oder histologischen *H. pylori* Nachweis bestätigt werden. Nur 3 von der Gesamtkohorte (0,61 %) bzw. (0,85 %) von 354 *H. pylori*-negativen Patienten, zeigten einen positiven HUT bei negativem Befund in anderen Tests. Diese 3 Patienten hatten in der histologischen Beurteilung keine Zeichen einer aktiven Gastritis bzw. höhergradigen präneoplastischen Veränderungen und normwertige G17, PGI, PGI Konzentrationen und PGI/II Ratio. Patienten mit falsch positiven HUT Befund erhielten eine Koloskopie vor der ÖGD, so dass eine potentielle Kontamination nicht ausgeschlossen werden kann.

Schlussfolgerung Die Häufigkeit von falsch positiven HUT ist in unserer prospektiven Studie sehr gering. Entgegen der vorherigen Vermutung war die Positivität nicht mit einer atrophischen Gastritis assoziiert.

A 037 *Helicobacter pylori* Diagnostik mit neuem auf FLiD und CagA basierendem POCT

Autoren Schulz C¹, Kalali B², Vasapolli R¹, Macke L¹, Pagel-Wieder S³, Gessler F³, Buhler M⁴, Link A⁵, Wedershoven V⁴, Gerhard M², Malfrather P^{1,5}

Institut 1 LMU Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik 2, München, Deutschland; 2 Technische Universität München, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, München, Deutschland; 3 miprolab GmbH, Göttingen, Deutschland; 4 ImevaX GmbH, München, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733511

Einleitung Nicht-invasive *Helicobacter pylori* Diagnostik findet in verschiedenen klinischen Bereichen und epidemiologischen Studien Anwendung. Point-of-care-Tests (POCT) mit unmittelbarem Einfluss auf diagnostische und therapeutische Algorithmen stehen nicht zur Verfügung. FLiD konnte als spezifisches Antigen auf *H. pylori* Flagellen an allen untersuchten Stämmen weltweit nachgewiesen werden. CagA ist einer der am besten charakterisierten *H. pylori* Virulenzfaktoren. Ziel dieser Studie war die Validierung eines neuen *H. pylori* POCT unter Nutzung zweier gut charakterisierter Antigene.

Material und Methoden Serumproben von zwei unabhängigen prospektiven Kohorten des Uniklinikum Magdeburg und LMU-Klinikum von n = 111 Patienten (F 97:M 43, Alter 19-86 J) wurden analysiert. Von allen Patienten lagen histopathologische Befunde und von n = 110 mikrobiologische Befunde vor. N = 53 Patienten waren histologisch und n = 52 kulturell *H. pylori* positiv. Serumproben wurden mit einem neu als POCT entwickelten dualen Antigentest analysiert und von fünf unabhängigen Experten befundet. In einem separaten Testset wurden Vollblutproben analysiert.

Ergebnisse In den untersuchten Kohorten wurde serologisch eine *H. pylori* Infektion mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 87,9 % nachgewiesen. Die Genauigkeit (accuracy) des POCT lag bei 93,7 %. Die untersuchten Vollblutproben zeigten eine Übereinstimmung von 100 %. Die Hinzunahme von Cag A erlaubte bei einem positiven Patienten (2 %) den serologischen Nachweis der Infektion.

Diskussion Der duale Antigen-POCT kann eine *H. pylori* Infektion mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 87,9 % nachweisen. Der Einsatz als POCT ermöglicht u.a. für Patienten mit dyspeptischen Beschwerden ohne Alarmsymptome bei negativem Test die unmittelbare Einleitung einer symptomatischen Therapie. Jeder positive Test führt zu einem nicht-invasiven Bestätigungstest. Die Persistenz von Cag A kann nach Eradikation noch Dekaden andauern. Für FLiD liegen diese Daten nicht vor. Ob die Verwendung dieses Tests daher zwischen aktiver und stattgehabter Infektion unterscheiden kann, muß in weiteren Studien untersucht werden. Der neue duale POCT eröffnet neue Möglichkeiten in der *H. pylori* Diagnostik insbesondere im ambulanten Bereich.

A 038 Höheres Alter und ASS-Einnahme, aber nicht Einnahme anderer oraler Antikoagulantien sind Risikofaktoren für eine Eisenmangelanämie bei Patienten mit großen Zwerchfellhernien

Autoren Dietrich CG¹, Kottmann T², Heise JW³

Institut 1 Bethlehem-Gesundheitszentrum, Medizinische Klinik, Stolberg/Rhld., Deutschland; 2 CRO Dr. Kottmann, Hamm/Westf., Deutschland; 3 Bethlehem-Gesundheitszentrum, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Stolberg/Rhld., Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733512

Hintergrund Bei etwa 15 % der Patienten mit einer Eisenmangelanämie finden sich große Zwerchfellhernien, die gelegentlich als einzige Ursache für den chronischen Eisenverlust in Frage kommen. Umgekehrt liegt bei etwa 10 - 40 % der Zwerchfellhernien-Patienten eine Eisenmangelanämie vor. Es ist allerdings unklar, warum einige Patienten mit großer Zwerchfellhernie eine Anämie entwickeln und andere nicht.

Methoden Wir analysierten retrospektiv 113 Patienten mit mehr als 5 cm großen Zwerchfellhernien auf das Vorhandensein einer Anämie und den Einfluß einer Korrekturoperation auf diese Anämie. Hierzu teilten wir diese Patienten in 4 Gruppen ein:

Gruppe A: 20 Patienten mit Anämie und Hernien-OP,

Gruppe B: 31 Patienten ohne Anämie, aber mit Hernien-OP,

Gruppe C: 31 Patienten mit Anämie, aber ohne OP,

Gruppe D: 31 Patienten ohne Anämie und ohne OP.

Ergebnisse Insgesamt überwogen im Patientenkollektiv die Frauen deutlich (76 %). Patienten mit Eisenmangelanämie waren signifikant älter als Patienten ohne (74,8 ± 11,4 Jahre vs. 68,7 ± 15 Jahre, p = 0,03). Die Hernientypen differierten nicht signifikant zwischen den verschiedenen Gruppen, allerdings waren Typ-4-Hernien in den operierten Gruppen erwartungsgemäß häufiger. Der Anteil der Patienten mit ASS-Einnahme war signifikant höher im Anämie-Kollektiv (45,1 % vs. 11,3 %, p < 0,001), während der Anteil mit Einnahme von Marcumar oder DOAK nicht signifikant unterschiedlich war. Die Durchführung der Hernienkorrektur führte bei den Anämie-Patienten zu einer signifikanten Abnahme der Anämierate und der PPI-Einnahme, während beides in den nicht-operierten Anämie-Patienten fast gleich blieb.

Schlussfolgerung Höheres Alter und ASS-Einnahme sind Risikofaktoren für das Vorliegen einer Eisenmangelanämie bei Patienten mit großen Zwerchfellhernien. Die operative Hernienkorrektur ist geeignet, die Anämie zu reduzieren.

CED I

Donnerstag, 16. September 2021, 14:55-16:15 Uhr, Saal 4

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 039 Ozanimod for moderate-to-severe Ulcerative Colitis (UC): efficacy, safety, and histology results from the induction and maintenance periods of the Phase 3 TRUE NORTH Study

Autoren Siegmund B¹, Sandborn W², D'Haens G³, Wolf D⁴, Hanauer S⁵, Jovanovic I⁶, Ghosh S⁷, Petersen AK⁸, Charles L⁸, Chitkara D⁸, Feagan B⁹, Danese S¹⁰

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Berlin, Deutschland; 2 University of California San Diego, Division of Gastroenterology, La Jolla, Vereinigte Staaten von Amerika; 3 Amsterdam University Medical Center, Inflammatory Bowel Disease Center, Amsterdam, Niederlande; 4 Atlanta Gastroenterology Associates, Center for Crohn's Disease & Ulcerative Colitis, Atlanta, Vereinigte Staaten von

Amerika; 5 Feinberg School of Medicine, Chicago, Vereinigte Staaten von Amerika; 6 University Hospital Center Bežanijska Kosa, Division of gastroenterology, Belgrad, Serbien; 7 University of Calgary, Calgary, Kanada; 8 Bristol Myers Squibb Company, Princeton, Vereinigte Staaten von Amerika; 9 Western University, Robarts Clinical Trials, Robarts Research Institute, London, Ontario, Kanada; 10 Humanitas Clinical and Research Center, Inflammatory Bowel Diseases Center, Milan, Italien

DOI 10.1055/s-0041-1733513

Introduction Ozanimod (OZA), an oral sphingosine-1-phosphate (S1P) receptor modulator that selectively targets S1P₁ and S1P₅, demonstrated efficacy and safety in patients (pts) with moderate-to-severe UC in the phase 2 study TOUCHSTONE (NCT01647516).

Objectives TRUE NORTH (NCT02435992), a phase 3 double-blind (DB) study, examined the effects of once daily oral OZA HCl 1mg (equivalent to OZA 0.92mg) induction and maintenance therapy in adults with moderate-to-severe UC.

Methods During the 10 week (wk) induction period, pts (cohort 1) received DB treatment with OZA or placebo (PBO) or open label OZA (cohort 2). Pts with clinical response after OZA induction therapy were re-randomized to DB maintenance treatment with OZA or PBO through wk 52. Clinical remission per 3-component Mayo score was the primary endpoint for both periods. Key secondary endpoints included clinical and histologic remission, clinical response, endoscopic improvement and mucosal healing.

Results 645 pts in cohort 1 were randomized to OZA (n=429) or PBO (n=216). At wk 10, 18.4% and 6.0% of pts in the OZA and PBO groups, respectively, achieved clinical remission ($P < 0.0001$). All key secondary efficacy endpoints showed statistically greater improvements with OZA vs PBO and a significantly greater proportion of pts achieved histologic remission. In the maintenance period, 457 pts were re-randomized to OZA (n=230) or PBO (n=227); 80.0% and 54.6% completed the study. For the primary endpoint, 37.0% and 18.5% of pts in the OZA and PBO groups, respectively, achieved clinical remission ($P < 0.0001$). Secondary endpoints were all statistically significant for OZA vs PBO. The most common treatment-emergent adverse events (AE) were anemia, nasopharyngitis, headache, and increased alanine aminotransferase or gamma-glutamyl transpeptidase. Herpes zoster infections occurred occasionally, none of them were serious, severe, or disseminated. No serious opportunistic infections were reported for OZA and PBO.

Discussion: OZA showed significant benefits on clinical, endoscopic, histologic, and mucosal healing endpoints vs PBO in pts with moderate-to-severe UC for up to 52 wks. No new safety signals were observed.

(adapted from ACG 2020, LB5, Sandborn et al.)

Klinische Praxis und Versorgungsforschung

A 040 Propensity-Score-gewichtete Real-World-Wirksamkeit von Vedolizumab vs. anti-TNF bei Biologika-naiven Colitis ulcerosa-Patienten: Ergebnisse der Induktionsphase der VEDO_{IBD}-Studie

Autoren Bokemeyer B^{1,2,3}, Plachta-Danielzik S³, di Giuseppe R³, Efken P⁴, Mohl W⁵, Krause T⁶, Hoffstadt M⁷, Ehehalt R⁸, Trentmann L⁹, Schweitzer A¹⁰, Jessen P¹¹, Franzenburg S³, Hartmann P⁴, Schreiber S²

Institut 1 Interdisziplinäres Crohn Colitis Centrum Minden, Minden, Deutschland; 2 Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, Kiel, Deutschland; 3 Kompetenznetz Darmerkrankungen, Kiel, Deutschland; 4 Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Minden, Minden, Deutschland; 5 Zentrum für Gastroenterologie Saar MVZ, Saarbrücken, Deutschland; 6 Gastroenterologie Opernstraße, Kassel, Deutschland; 7 MVZ Iserlohn, Iserlohn, Deutschland; 8 Praxis für Gastroenterologie, Heidelberg, Deutschland; 9 Praxis für Gastroenterologie, Bremen, Deutschland; 10 Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis am Germania-Campus, Münster, Deutschland; 11 Gemeinschaftspraxis Jessen/Grimm, Altenholz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733514

Einleitung Prospektive Real-World-Studien zur Wirksamkeit von Vedolizumab (VEDO) bei Colitis ulcerosa (CU) sind zusätzlich zu Zulassungsstudien erforderlich, da sich diese auf selektierte Patientengruppen beschränken.

Ziel: der VEDO_{IBD}-Studie ist es, die Wirksamkeit (Effectiveness) von VEDO vs. anti-TNF bei CU-Patienten zu untersuchen. Hier zeigen wir die Ergebnisse der Induktionsphase bei Biologika-naiven CU-Patienten.

Methoden: Von 2017-20 wurden 590 CU-Patienten mit einer neu eingeleiteten VEDO- oder anti-TNF-Therapie in 45 CED-erfahrenen Zentren in Deutschland in VEDO_{IBD} eingeschlossen. Nach Ausschluss von bio-erfahrenen Pat. und Pat. mit fehlenden Outcomes bestand die finale Stichprobe aus 314 bio-naiven CU-Patienten. Klinisches Ansprechen (Reduktion des pMayo von Baseline bis Woche 14 um >3 Punkte oder eine Reduktion von mind. 30% im Vergleich zur Baseline) und (steroidfreie) Remission (pMayo ≤1 plus ein Blutungs-Subscore=0 (und keine systemischen Steroide oder Budesonid oral zu Woche 14 und den letzten 8 Wo.)) waren die Endpunkte. Zur Angleichung der Ausgangswerte wurde ein Propensity Score (PS) verwendet (IPTW).

Ergebnis 182 VEDO und 132 anti-TNF bio-naive CU-Pat. (ADA: 25,8%, IFX: 58,3%, GOL 15,9%) wurden eingeschlossen. Die PS-Gewichtung entfernte systematische Unterschiede wie z.B. bei Krankheitsdauer und -aktivität sowie Alter und EIM zwischen beiden Gruppen (VEDO/Anti-TNF: 50,4/49,0% Männer; 7,4/6,3% Raucher, 13,3/13,7% EIM). Die klinische Wirksamkeit von VEDO in der Induktionsphase war ohne statistisch signifikante Unterschiede vergleichbar mit der von anti-TNF (Tab. 1).

Schlussfolgerung Im Real World Setting zeigte VEDO eine vergleichbare Wirksamkeit in der Induktionsphase mit anti-TNF. Die Wirksamkeit war aber in beiden Gruppen relativ gering, nicht wesentlich unterschiedlich mit der in den Zulassungsstudien. Eine abschließende Bewertung der Gesamt-Wirksamkeit von VEDO kann jedoch erst nach Abschluss der Erhaltungsphase erfolgen.

► **Tab. 1** Wirksamkeit von Vedolizumab (n=182) vs. anti-TNF (n=132) nach der Induktionsphase bei bio-naiven CU-Patienten in der PS-gewichteten VEDO-IBD

Outcome	Vedolizumab	Anti-TNF	Vedolizumab	Anti-TNF
	%	%	OR (95% KI)*	
Klinisches Ansprechen	51,8	54,2	0,91 (0,54-1,52)	Ref
Klinische Remission	23,0	30,4	0,69 (0,38-1,23)	Ref
Steroid-freie Remission	17,6	23,2	0,71 (0,38-1,31)	Ref

A 041 The PROPER study: interim analysis of a pan-European real-world study of SB5 adalimumab biosimilar after transition from reference adalimumab in patients with Crohn's disease

Autoren Dignaß A¹, Gisbert JP², Schubert S³, Ehehalt R⁴, Mohr CF⁵, Freudensprung U⁶, Addison J⁷

Institut 1 Agaplesion Markus Krankenhaus, Medizinische Klinik I, Frankfurt, Deutschland; 2 Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Universidad Autónoma de

Madrid, Gastroenterology Unit, Madrid, Spanien; 3 Gastroenterologie am Bayerischen Platz, Berlin, Deutschland; 4 Praxis für Gastroenterologie und Endoskopie Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 5 Biogen GmbH, München, Deutschland; 6 Biogen International GmbH, Baar, Schweiz; 7 Biogen UK, Maidenhead, Vereinigtes Königreich
DOI 10.1055/s-0041-1733515

Introduction The ongoing real-world study 'PROPER' includes 1,000 patients with immune-mediated inflammatory disease, including Crohn's disease (CD), treated at centres in Belgium, Germany, Ireland, Italy, Spain and the UK, and provides data on outcomes of the transition from reference to biosimilar adalimumab (ADL) SB5 outside the randomised, controlled, clinical trial setting.

► **Tab. 1** Patient characteristics; SB5 dose regimen and disease status over time; COVID-19 diagnosis

Age at baseline (years)	n	Mean (SD)	95% CI
Duration of disease (years since symptom onset)	457	43.5 (14.0)	42.2, 44.8
	354	13.8 (9.7)	12.8, 14.8
Women	n 210	% 46.0	-
Clinical status at baseline (physician opinion):	n	%	
In remission	230	51.5	—
Stable	168	37.6	
Active disease	49	11.0	
SB5 dosing regimen:	n/N	%	
40 mg Q2W:			
Baseline	341/459	74.3	—
Week 48	113/154	73.4	
Other*:	118/459	25.7	
Baseline	41/154	26.6	
Week 48			
Disease score (paired patients), HBI	n	Mean (SD)	95% CI
Baseline	159	2.5 (2.8)	2.1, 3.0
Week 48	159	3.1 (3.6)	2.6, 3.7
Patient diagnosed with COVID-19 at any time during the study?	n	%	
	308	91.9	—
No	5	1.5	
Yes	22	6.6	
Unknown			
Stop or change in SB5 regimen due to COVID-19 pandemic?	n	%	
	307	99.7	—
No	1	0.3	
Yes			

CI, confidence interval; HBI, Harvey Bradshaw Index; Q2W, once every two weeks; SD, standard deviation. *Other includes all other reported doses and/or dosing intervals: 40 mg Weekly, 80 mg Q2W, and unspecified frequency. Baseline refers to the time of SB5 initiation.

Aims: To describe clinical characteristics and outcomes in patients (pts) with CD transitioned from reference to SB5.

Method: Eligible pts had been transitioned to SB5 as part of routine treatment following a minimum of 16 weeks' treatment with reference ADL. Data are captured from patient charts retrospectively for 24 weeks prior to and prospectively and/or retrospectively for 48 weeks after SB5 initiation. Outcome measures include baseline clinical characteristics, disease activity, clinical management and safety.

Result: Of the 459 CD pts included in this interim analysis at time of data extract on 5th February 2021, 108 had completed 48 weeks on SB5, 45 pts had discontinued SB5, and 10 had withdrawn from study. A disease flare was reported for 29 (6.3%) pts, of whom 22 had no change in biologic treatment, 5 changed to a different biologic; 2 had secondary loss of response (physician reported). 12 pts reported 13 serious adverse events, 4 (anal fistula, 2 perianal abscesses and subileus) were considered by study physician to be related to SB5 administration.

Conclusion: The majority of pts in this contemporary study cohort of pts with established CD showed no meaningful difference in disease activity or SB5 dosing regimen by week 48 post-SB5 initiation. The Covid-19 pandemic had no apparent impact on SB5 use. No new safety concerns were detected.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 042 Etrasimod verbessert die Lebensqualität bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa: Ergebnisse aus der Phase-II-Studie OASIS und der offenen Verlängerungsstudie

Autoren Schreiber S¹, Chiorean M², Vermeire S³, Panés J⁴, Peyrin-Biroulet L⁵, Sands BE⁶, Akhundova-Unadkat G⁷, Naik SU⁸, Rabbat CJ⁸, Sandborn WJ⁹
Institut 1 University Hospital Schleswig-Holstein, Internal Medicine, Kiel, Deutschland; 2 Swedish Medical Center, Seattle, Vereinigte Staaten von Amerika; 3 University Hospitals Leuven, Leuven, Belgien; 4 Hospital Clinic of Barcelona, Barcelona, Spanien; 5 University Hospital of Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, Frankreich; 6 Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; 7 Arena Pharmaceuticals Development GmbH, Zug, Schweiz; 8 Arena Pharmaceuticals, Inc., San Diego, Vereinigte Staaten von Amerika; 9 University of California San Diego, La Jolla, Vereinigte Staaten von Amerika

DOI 10.1055/s-0041-1733516

Einleitung Etrasimod (APD334) ist ein experimenteller, oraler, selektiver Sphingosin-1-Phosphat Rezeptor 1-, 4- und 5-Modulator, der in einer Phase-2-Studie bei mittelschwerer bis schwerer UC seine Wirksamkeit demonstriert hat (OASIS; NCT02447302). Patienten (Pt), die die OASIS-Studie abschlossen, konnten an einer offenen Verlängerungsstudie (OLE; NCT02536404) teilnehmen und bis zu 34 weitere Wochen (Wo) 2 mg Etrasimod erhalten.

Ziele In dieser Post-hoc-Analyse wird die Wirkung von Etrasimod auf die Lebensqualität (QOL) bei OASIS/OLE-Pt untersucht.

Methodik In der OASIS-Studie wurden die Pt (18-80 Jahre) auf einmal täglich 2 mg Etrasimod, 1 mg Etrasimod oder ein Placebo (PBO) randomisiert. In der OASIS/OLE-Studie wurde die QOL anhand des IBDQ-Fragebogens von den Pt bewertet. Der IBDQ enthält 32 Elemente in 4 Dimensionen (darmbezogene/systemische Symptome; soziale/emotionale Funktion). Jedes Element wird auf einer 7-Punkte-Skala bewertet (höhere Werte=bessere QOL; eine Verbesserung um ≥ 16 Punkte ist klinisch bedeutsam). Die Datenerfassung erfolgte zur Baseline, in Wo 12 und am Therapieende (EOT).

Ergebnis Insgesamt wurden bei der Analyse zu Wo 12 109 Pt (2 mg Etrasimod, n=30; 1 mg Etrasimod, n=38; PBO, n=41) und bei der EOT-Analyse 107 Pt berücksichtigt (n=29, 38 bzw. 40). Zu Wo 12 erhöhte sich der IBDQ-Wert (MW

±SD) in der mit 2 mg Etrasimod behandelten Gruppe um 37,2±40,4 Punkte ($P=0,07$ vs. PBO), in der mit 1 mg Etrasimod behandelten Gruppe um 30,9 ±34,4 Punkte ($P=0,63$ vs. PBO) und in der PBO-Gruppe um 24,4±26,2 Punkte. Zum EOT war der zu Wo 12 in der mit 2 mg Etrasimod behandelten Gruppe berichtete, erhöhte IBDQ-Wert weiter stabil (37,8±44,9), in der mit 1 mg Etrasimod behandelten Gruppe und in der PBO-Gruppe hatte sich der IBDQ-Wert erhöht, nachdem die Pt auf 2 mg Etrasimod umgestellt wurden (40,3±43,5 bzw. 41,7±50,3). In Wo 12 hatten 73 %, 61 % bzw. 56 % der Pt unter 2 mg Etrasimod, 1 mg Etrasimod und PBO eine klinisch bedeutsame Verbesserung im IBDQ erzielt. Zum EOT hatten 71 % eine klinisch bedeutsame Verbesserung erreicht.

Schlussfolgerung Diese Daten legen nahe, dass sich die QOL bei Erwachsenen mit CU unter Behandlung mit 2 mg Etrasimod tendenziell verbessert. Zur Bestätigung dieser Ergebnisse ist eine grössere Fallzahl erforderlich.

Klinische Praxis und Versorgungsforschung

A 043 Vorstellung des nationalen Schwangerschaftsregisters für Patientinnen mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (PRegCED)

Autoren Sonnenberg E, Siegmund B

Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik m.S. Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733517

Einleitung Crohn und Colitis ulcerosa sind Erkrankungen die häufig im jungen Erwachsenenalter auftreten. Themen wie Familienplanung, Schwangerschaft sowie Stillzeit spielen somit eine wichtige Rolle. Aufgrund der bestehenden, häufig komplexen, chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) kommt der hochspezialisierten, engen medizinischen Versorgung in diesem Lebensabschnitt eine bedeutende Rolle zu. Hier besteht in Deutschland eine strukturelle Versorgungslücke. Es fehlt eine standardisierte Versorgung dieser Patientinnen sowie Registerstrukturen, in denen die Schwangerschaften dokumentiert werden. Dies ist aber essentiell, um möglichst zahlreiche Daten für dieses besondere Patientenkollektiv zu sammeln. Um diese Lücke zu schließen haben wir das Deutsche Schwangerschaftsregister für Patientinnen mit einer CED (PRegCED) ins Leben gerufen

Ziel: Unser Ziel ist es zunächst in Modul I prospektiv deutschlandweit strukturiert Daten zu erfassen und ein nationales Register zur etablieren. In Modul II erfolgt die Darstellung und Analyse der Versorgungsrealität Schwangerer CED Patientinnen in Deutschland. Langfristig soll ein nationaler „Behandlungspfad“ entwickelt werden.

Methode: Die Erfassung der Daten erfolgt per Fragebogen welcher vom Behandler*in sowie der Patientin zu Beginn der Schwangerschaft, im 2. Trimenon, im 3. Trimenon, post partum sowie nach Vollendung des 1. Lebensjahrs des Kindes ausgefüllt wird. Erfasst werden Basisdaten zur Grunderkrankung der Patientin, Krankheitsaktivität, Folsäureeinnahme, aktuelle Medikation, Schwangerschaftskomplikationen, Geburtsmodus, Dauer der Schwangerschaft, Stillanamnese, Apgar-Score, Infektionen im ersten Lebensjahr des Kindes, Auffälligkeiten in den U-Untersuchungen, Impfanamnese.

Schlussfolgerungen: Durch die Analyse größerer Patientenzahlen und Bündelung der in Deutschland zur Verfügung stehenden Daten und Informationen werden wir eine fundiertere Beratung unsere Patientinnen zur Sicherheit der jeweiligen Therapien bezüglich Kinderwunsch und Schwangerschaft durchführen können. Nach Darstellung der deutschen Versorgungs- und Behandlungsrealität kann das Erstellen eines an unser Gesundheitssystem angepassten Positionspapiers erfolgen. Gelingen kann das nur durch eine rege Teilnahme von allen Behandler*Innen.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 044 Die Auswirkungen chronisch entzündlicher Darmerkrankungen und ihrer Therapie auf die Schwangerschaft und die kindliche Entwicklung

Autoren Krueger J¹, Hoffmann P¹, Baumann L², Gauss A¹

Institut 1 Medizinische Klinik IV, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 2 Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733518

Einleitung Der Einfluss einer maternalen chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) auf Schwangerschaften und die kindliche Entwicklung wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Die Datenlage zum Einfluss der maternalen CED auf die prä- und insbesondere postpartale kindliche Entwicklung ist begrenzt.

Zielsetzung: Primär wurde der Einfluss der maternalen CED und ihrer Therapie auf die kindliche Entwicklung untersucht. Sekundär wurden Schwangerschaftsverlauf und Geburt und mögliche Einflussfaktoren darauf betrachtet.

Methoden: Diese retrospektive Studie untersuchte die Schwangerschaften und die Gesundheit der Kinder von Patientinnen der CED-Spezialambulanz der Universitätsklinik Heidelberg zwischen Januar 2014 und Mai 2019. Mit Hilfe der elektronischen Patientenakten, eines Fragebogens und Vorsorgedokumenten wurden Daten zu 68 Schwangerschaften von 61 Patientinnen und ihren Kindern erhoben. Die deskriptive Statistik wurde durch eine Inferenzstatistik unter Anwendung gemischter Modelle ergänzt.

Ergebnis Es wurden 50 Lebendgeburten mit einer Sectio caesaria-Rate von 52% registriert. CED-Aktivität und CED-Therapie während der Schwangerschaft waren nicht mit einem verzögerten Erreichen der Entwicklungsmeilensteine in der Kindheit assoziiert (OR: 0.46, $p=0.342$; OR: 0.81, $p=0.821$). Kinder nach einer systemischen Glucocorticoid-Therapie im ersten Trimenon der Schwangerschaft kamen im Mittel 2.6 Schwangerschaftswochen früher ($p=0.029$) und mit einem um 810 g geringeren Geburtsgewicht ($p=0.009$) zur Welt. Frühgeburten und ein geringeres Geburtsgewicht waren nach Schwangerschaften mit fetalen Schwangerschaftskomplikationen häufiger (OR: 6.20, $p=0.033$ bzw. OR: 7.25, $p=0.025$). Maternale Schwangerschaftskomplikationen waren mit einer um 3.5 cm geringeren Geburtsgröße assoziiert ($p=0.017$).

Schlussfolgerung Es zeigte sich kein signifikanter Einfluss einer Krankheitsaktivität bzw. der individuellen CED-Therapie während der Schwangerschaft auf die kindliche Entwicklung. Eine systemische Glucocorticoid-Therapie im ersten Trimenon der Schwangerschaft sowie Schwangerschaftskomplikationen sind in unserer Studie mit einem negativen Schwangerschaftsausgang assoziiert. Deshalb empfehlen wir eine enge gastroenterologische und gynäkologische Betreuung in der Schwangerschaft.

A 045 Allergische und paradoxe Krankheitsreaktionen (PR) unter moderner Biologikatherapie bei chronisch entzündlichen System- und Darmerkrankungen (CED)

Autoren Kremenevsky I¹, Sander O², Sticherling M³, Raithel M¹

Institut 1 Malteser Waldkrankenhaus Erlangen, Medizinische Klinik 2, Erlangen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf, Rheumatologie, Düsseldorf, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Erlangen, Dermatologie, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733519

Einleitung Biologika werden zunehmend bei chron. entzündlichen System- und Darmerkrankungen (CED) eingesetzt. Obwohl die typischen NW-Raten von Biologika gut bekannt sind, fallen individuelle allergische und PR in den Zulassungsstudien nicht auf und werden nicht als therapeutisches Problem dargestellt.

Methodik Zum Thema Allergien, Unverträglichkeitsreaktionen und PR bei Biologika wurde eine MEDLINE-Suche bis zum Mai 2021 durchgeführt, die sich auf entzündliche Systemerkrankungen bezieht. Ziel dieser Literaturabfrage ist es, das vorhandene qualitative Spektrum an obigen Krankheitsreaktionen darzustellen, damit unter- bzw. nach Biologikatherapie neu auftretende Krankheits-symptome rasch erkannt und entsprechend therapiert werden können.

Ergebnisse: Spezifische allergische Reaktionen Typ I-IV sind bei allen Biologika in niedriger Frequenz beschrieben, unspezifische Infusions- oder Injektionsreaktionen finden sich in 2-23%. Akute Typ I Reaktionen sind häufiger als Allergien Typ II-IV, müssen aber von nicht-allergischen Infusionsreaktionen abgegrenzt werden.

PR wurden historisch gesehen zunächst bei TNF-Blockern gehäuft berichtet. Diese Metaanalyse zeigt, dass auch andere biologische Prinzipien (z.B. Ustekinumab, IL-17 Antagonisten) PR induzieren können. Typisch für PR ist die oft gute Wirksamkeit im entzündeten Organ, während andernorts neue inflammatorische Krankheitsprozesse angestoßen werden (z.B. Auftreten einer Psoriasis). Die Häufigkeit liegt bei ca. 0,01-5,3% für neu aufgetretene Psoriasis bei Rheumapatienten, von 1,6-2% bei CED-Patienten, 1-10% für Arthralgien/Arthritiden bei Patienten mit CED sowie für <1% bei der Uveitis anterior (besonders ETN). Tückisch ist, dass sie auch nach Absetzen der Biologika auftreten können und manche Patienten doppelt- bzw. dreifach PR nach Umsetzen von Biologika erleiden können.

Zusammenfassung: Allergische und PR erschweren die Biologikatherapie, da sie oft in einem anderen Organ auftreten als in dem, wofür die Biologikatherapie verordnet wurde, was eine interdisziplinäre Zusammenarbeit erfordert. Wichtig ist, diese so zu erkennen und einzuordnen. Therapieoptionen schließen antientzündliche Lokalthérapien, Steroide sowie ein Umsetzen der Biologikatherapie, oftmals auf eine andere Immuntherapie, ein.

A 046 Im Gegensatz zur oralen Eisentherapie wird die intravenöse Eisentherapie bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen weder von der systemischen Entzündung beeinflusst noch verschlimmert sie diese

Autoren Farrag K^{1,2}, Stein J^{1,2}, Schröder O^{1,2}, Dignass A³, Aksan A^{2,4}

Institut 1 Krankenhaus Sachsenhausen, Innere Medizin/Gastroenterologie, Frankfurt, Deutschland; 2 Crohn Colitis Zentrum, Frankfurt, Deutschland; 3 Agaplesion Markus Krankenhaus, Frankfurt, Deutschland; 4 Institut für Ernährungswissenschaften, Justus-Liebig-Universität, Giessen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733520

Hintergrund Eisenmangelanämie ist eine häufige Komplikation bei entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Die ECCO-Richtlinien empfehlen eine intravenöse (IV) Supplementierung von Eisen bei CED-Patienten. (1) Die Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von hochdosiertem IV-Eisen bei CED-Patienten mit systemischer Entzündung sind jedoch widersprüchlich.

Ziele und Methoden Unser Ziel war es, die körpereigenen Eisenspeicher, das Hämoglobin (Hb) und den Grad der Entzündung bei Patienten mit CED-assoziiierter Eisenmangelanämie, die mit IV-Eisen (Eisencarboxymaltose; FCM) behandelt wurden, zu beurteilen.

Im Rahmen einer prospektiven nicht-interventionellen Studie (NIS) wurde bei CED-Patienten mit Eisenmangelanämie die Wirksamkeit einer IV-Therapie mit FCM in Abhängigkeit vom Entzündungsgrad wie auch der Beeinflussung der Entzündung durch die systemische Eisengabe untersucht. Therapieansprechen war definiert als Normalisierung oder Hb-Anstieg $\geq 2\text{g/dl}$ während einer 16-wöchigen Beobachtungszeit. Zur Beurteilung des Eisenhaushaltes dienten Ferritin, Transferrinsättigung (TSAT) sowie C-reaktives Protein (CRP) zur Quantifizierung der Entzündung.

Ergebnisse: 224 Patienten (127 MC/97 CU; mittleres Alter: 39 Jahre). Die mittlere Gesamtdosis von IV FCM über ca. 12 Wochen betrug 1.139mg (R:100-4.800mg), wobei 76,7% zwischen 500mg und 2.000mg lagen. Das mittlere CRP sank signifikant von 6,4 auf 3,5 mg/l, was auf eine verringerte Entzündungsaktivität unabhängig vom Ausgangs-Hb-Wert hinweist. Die Veränderung des CRP war statistisch signifikant bei Patienten mit hoher Krankheitsaktivität, bei Patienten, die 500-1.000mg Eisen erhielten und bei Patienten, die die Therapie abschlossen. Die durch die CRP-Reduktion gezeigte Besserung der Entzündung wurde durch Krankheitsaktivitätsindizes (CDAI/CAI) bestätigt. Die Patienten in allen CRP-Untergruppen zeigten am Ende der Studie erhöhte Hb-, Ferritin- und TSAT-Werte, aber reduzierte CRP-Werte.

Schlussfolgerungen: In unserer Studie wurde die Wirksamkeit der hochdosierten FCM-Therapie nicht durch die systemische Entzündungsaktivität bei Patienten mit CED beeinflusst und verursachte auch keine Exazerbation der Entzündung.

A 047 Hat Biotin-Mangel Einfluss auf die CED-Pathogenese? Vorläufige Ergebnisse einer Querschnittsstudie

Autoren Erbach J¹, Arnold A², Bonn F², Stein J^{1,3,4}, Aksan A^{1,5}, Schröder O^{1,3}

Institut 1 Interdisziplinäres Crohn-Colitis Centrum Rhein-Main, Frankfurt/Main, Deutschland; 2 Immundiagnostik AG, LC-MS/MS, Bensheim, Deutschland; 3 DGD Kliniken Sachsenhausen, Gastroenterologie und Ernährungsmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland; 4 Institute of Pharmaceutical Chemistry, Goethe University, Frankfurt am Main,

► **Tab. 1** Tabelle 1. 3-Hydroxyisovaleryl-Carnitin-Spiegel und Biotin-Mangel

	CED-Patienten mit Entzündungsaktivität (n = 83)	CED-Patienten ohne Entzündungsaktivität (n = 55)	CED Gesamt (n = 138)	p1	Kontrollgruppe (n = 80)	p2
3HIAc [nmol/L] Median [Spannweite]	20,0 [5,8-79,4]	20,6 [7,2-59,2]	20,1 [5,8-79,4]	0,731	17,3 [7,0-42,6]	0,024*
Biotin-Mangel N[%]	25[30,1]	16[29,1]	41[29,7]	0,897	7[8,8]	< 0,001**

p₁: statistische Signifikanz, CED mit vs. ohne Entzündungsaktivität, p₂: statistische Signifikanz, CED-Patienten vs. Kontrollen.

*p < 0.05, **p < 0.001 (3HIAc; Mann-Whitney U-Test. Biotin Mangel; chi²-Test)

Deutschland; 5 Justus-Liebig Universität, Institut für Ernährungswissenschaften, Giessen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733521

Einleitung Kürzlich wurde am Mausmodell gezeigt, dass eine Biotin-defiziente Diät einen Colitis-ähnlichen Phänotyp auslöst. Ferner wiesen Mäuse mit DSS-induzierter Kolitis einen Biotinmangel sowie eine verminderte Expression des intestinalen Biotintransporters SVMT auf. Eine orale Biotin-Substitution reduzierte die Bildung proinflammatorischer Zytokine und NF- κ B und so die intestinale Permeabilität.

Ziele Wir untersuchten erstmals eine mögliche klinische Rolle des Biotins bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED).

Methodik Da der Biotin-Serumspiegel den humanen Biotinstatus nicht genau widerspiegelt, wurde stattdessen 3-Hydroxyisovaleryl-Carnitin (3HIAC) im Serum mittels LC-MS/MS bestimmt. 3HIAC-Spiegel von CED-Patienten wurden mit Proben von 80 gesunden Blutspendern (40 w/40 m; Altersspanne: 18-65 Jahre) verglichen. Als Marker aktiver intestinaler Entzündung wurde SerumhsCRP (cut-off: <5mg/L) herangezogen.

Ergebnis 138 Patienten mit CED (67 w/71 m, 72 Morbus Crohn/66 Colitis ulcerosa; Altersspanne: 18-65 Jahre) wurden eingeschlossen. Davon wiesen gemäß hsCRP 83 Patienten Entzündungsaktivität (39 w/44 m; 43 MC/40 CU) und 55 (28 w/27m; 29 MC/26 CU) keine Entzündungsaktivität auf. Bei CED-Patienten war die mittlere 3HIAC-Serumkonzentration als inverser Indikator eines Biotinmangels im Vergleich zu den Kontrollen signifikant höher. Die Krankheitsaktivität war dagegen ohne Einfluss auf 3HIAC. Ein Biotin-Mangel, definiert als eine 3HIAC-Serumkonzentration >27,3 nmol/L, konnte bei 29,7% der Patienten mit CED und damit signifikant häufiger gegenüber der gesunden Kontrollgruppe (8,8%) nachgewiesen werden (Tabelle 1).

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse belegen den Nachweis eines Biotinmangels bei einem nicht unerheblichen Anteil der CED-Patienten unabhängig von der Krankheitsaktivität. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um die potenzielle Bedeutung von Biotin in der CED-Pathogenese zu bestimmen.

A 048 Behandlungspersistenz bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen: Eine Beobachtungsstudie

Autoren Kubesch A, Grimm L, Stratmann K, Knabe M, Sprinzl K, Zeuzem S, Hausmann J, Blumenstein I

Institute 1 Universitätsklinikum der Goethe-Universität Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733522

Hintergrund: Obwohl sich das therapeutische Spektrum in den letzten Jahrzehnten deutlich erweitert hat, ist die Vorhersage der Behandlungspersistenz bei IBD-Patienten immer noch eine Herausforderung. Ziel der Studie war die Erhebung der Behandlungspersistenz bei Patienten mit CED.

Methoden: Patienten, die in der IBD-Ambulanz des Klinikums der Goethe-Universität behandelt wurden, wurden retrospektiv ausgewertet. Daten wurden über die elektronische Patientenakte erhoben.

Ergebnisse: Es wurden 601 Patienten in diese Analyse eingeschlossen. 321 Patienten waren weiblich (53,4), 280 Patienten männlich (46,6). Das mediane Alter lag bei 43 Jahre (Bereich 19-86). Die mediane Krankheitsdauer betrug 14 Jahre (Bereich 1-52). 320 Patienten (53,2) litten an CD und 281 (46,8) Patienten litten an UC. 95 Patienten wurden mit Infliximab (IFX) behandelt mit einer medianen Dauer von 912 Tagen (20-5273). 91 Patienten (96,8) erreichten eine klinische Remission. 73 Patienten (76,8) erreichten die 1-Jahres-Marke. Zum Zeitpunkt dieser Untersuchung waren 39 Patienten (41,9) noch auf IFX. 172 Patienten wurden mit Adalimumab (ADA) behandelt mit einem Median von 1054 (48-4458) Tagen auf dem Medikament. 172 (100%) Patienten erreichten eine klinische Remission. 136 Patienten (79,1) erreichten die 1-Jahres-Marke.

Zum Zeitpunkt dieser Untersuchung waren 90 Patienten (52,3) noch auf ADA. 124 Patienten wurden mit Vedolizumab (VDZ) behandelt mit einem Median von 745,50 (0-2204) Tagen auf dem Medikament. 123 Patienten (99,2%) erreichten eine klinische Remission. 89 Patienten (71,8%) erreichten die 1-Jahres-Marke. Zum Zeitpunkt dieser Untersuchung waren 82 Patienten (66,1%) noch auf VDZ. 66 Patienten wurden mit Ustekinumab (UST) behandelt mit einer medianen Dauer von 720 Tagen (50-1777). 64 Patienten (98,5%) erreichten eine klinische Remission. 48 Patienten (72,7 %) erreichten die 1-Jahres-Marke. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren 54 Patienten (83,1%) noch auf UST.

Schlussfolgerung Die 1-Jahres-Behandlungspersistenz war für IFX und ADA höher, im Vergleich zu VDZ und UST. Unsere Studie liefert weitere Evidenz zum Behandlungspersistenz und kann bei der Beratung von Patienten unterstützen.

CED II

Freitag, 17. September 2021, 14:45-16:05 Uhr, Saal 5

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 049 Effect of aging on T cells in patients with Crohn's disease

Autoren Thoma OM¹, Hudek P¹, Knieling F², Neurath MF¹, Waldner MJ¹

Institut 1 Uniklinikum Erlangen, Department of Medicine 1, Erlangen, Deutschland; 2 Uniklinikum Erlangen, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733523

Aging is described as a gradual loss of function which impacts the organism at a cellular level. Aging was often linked to immune system disorders, which can induce systemic inflammation. For example, there is a prevalence of inflammatory bowel diseases (IBD) with increasing age. Until now, the effect of aging on T cells in patients with Crohn's disease (CD) has not been studied.

To evaluate the impact of age-related changes on T cells in IBD, peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were isolated from blood samples of patients diagnosed with CD and evaluated via flow cytometry for aged-related markers, such as CD45RA/CCR7 and CD27/CD28. The disease status was assessed via Harvey-Bradshaw Index (HBI). Patients with HBI < 5 were considered in remission, while patients with an HBI \geq 5 had active disease.

Our results revealed different patterns for naive/memory populations, when comparing young (< 50 years old) and old (\geq 50 years old) patients. The relative number of CD4+ and CD8+ T cells remained unchanged, but aging affected effector/memory subpopulations in CD8+ T cells. For example, CD8+ T cells showed a dramatic increase in terminally differentiated effector memory cells re-expressing CD45RA (TEMRA) that correlated with older patients (\geq 50 years old). CD4+ T cell subset showed a similar pattern in aged patients (\geq 50 years old), but less pronounced. Moreover, the loss of CD27/CD28 co-stimulatory molecules was predominant in both CD4+ and CD8+ T cells in aging patients, but was significantly more pronounced in CD8+ T cells. Interestingly, a correlation between disease status and age-related changes in T cell populations was also observed. Increased effector/memory and CD27-CD28- T cell accumulation was specific to older patients (\geq 50 years old) where CD was in remission, proposing an increased T cell exhaustion in this group of patients.

In conclusion, our data showed that age-related differences impact T cell populations in patients with Crohn's disease. These findings suggest that highly differentiated T cells in older patients could potentially influence the course of the disease. Further studies could provide insights into mechanisms of T cell aging and exhaustion that could enable new therapeutic strategies in IBD.

A 050 Charakterisierung von T Zellerschöpfung auf Einzelzellebene ermöglicht die Identifikation einer funktionellen Rolle von CD39-exprimierenden Zellpopulationen, die mit klinischen Outcomes bei Morbus Crohn assoziiert sind

Autoren Globig AM¹, Mayer L¹, Hipp A¹, Otto-Mora P¹, Heeg M², Zoldan K¹, Andrieux G³, Ku M⁴, Börries M³, Böttler T¹, Tomov V⁵, Thimme R¹, Hasselblatt P¹, Bengsch B^{1,6}

Institut 1 Uniklinik Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg, Deutschland; 2 Uniklinik Freiburg, Institut für Immundefizienz, Freiburg, Deutschland; 3 Universität Freiburg, Institut für Medizinische Bioinformatik und Systemmedizin, Freiburg, Deutschland; 4 Uniklinik Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg, Deutschland; 5 University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Department of Medicine, Division of Gastroenterology, Philadelphia, Vereinigte Staaten von Amerika; 6 Signalling Research Centres BIOS and CIBSS, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733524

Einleitung T Zellerschöpfungssignaturen sind in der Vergangenheit mit dem Krankheitsverlauf bei Morbus Crohn (MC) assoziiert worden, aber eine genauere Untersuchung der erschöpften T Zellen auf Einzelzellebene fehlt bisher.

Ziele Ziel dieser Studie war die Identifikation von populations- und einzelzell-basierten Charakteristika der T Zellerschöpfung bei Patienten mit MC sowie von Immuncheckpunkten, die die T Zellerschöpfung bei MC vermitteln.

Methodik Lymphozyten wurden aus dem peripheren Blut und intestinalen Gewebe von MC Patienten im Schub und in Remission sowie gesunden Kontrollen isoliert und mit Durchflusszytometrie, Massenzytometrie und RNA-Sequenzierung charakterisiert.

Ergebnisse Aktivierte CD39+PD-1+ und CD39+ CD8 T Zellen mit Koexpression von verschiedenen Erschöpfungsmarkern sind bei aktivem Morbus Crohn angereichert. Die funktionelle Erschöpfung dieser Subsets ist invers mit der klinischen Aktivität (HBI) assoziiert. Die Analyse dieser T Zellen auf Protein- und Transkriptomenebene enthüllt die Koexistenz von Effektor- und Erschöpfungsprogrammen in CD39+PD-1+ und CD39+ CD8 T Zellen und erlaubt die Identifikation von Genmodulen, anhand derer sich MC Patienten prädiktiv nach ihrem Krankheitsverlauf stratifizieren lassen. Ferner reguliert CD39 die Produktion von Effektorzytokinen. Eine Trajektorienanalyse weist auf CD39 als frühen Erschöpfungsmarker bei MC hin.

Schlussfolgerung Unsere Studie weist auf eine wesentliche Rolle von erschöpften CD8 T Zellen bei MC hin. Subsets, die den Immuncheckpoint CD39 exprimieren waren mit der klinischen Aktivität und dem Krankheitsverlauf assoziiert und könnten Grundlage für T Zellerschöpfungsbasierte personalisierte Therapieansätze sein.

A 051 Einfluss des fäkalen Mikrobioms auf Fatigue und Depression bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED)

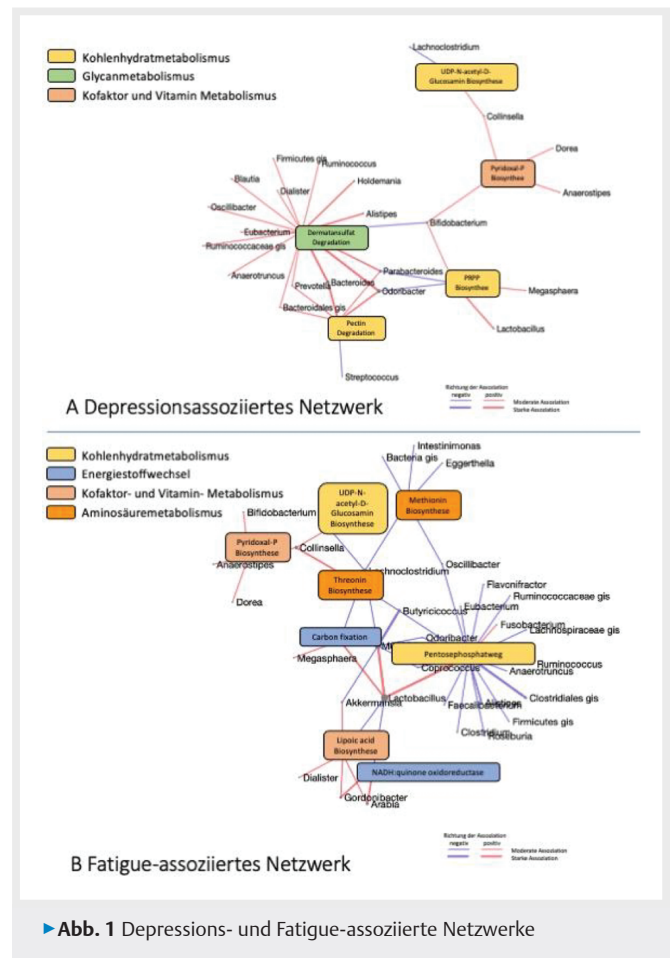
Autoren Reindl W¹, Wuestenberg T¹, Wirbel J², Knoedler L¹, Zeller G², Ebert M¹, Thomann A¹

Institut 1 Universitätsklinikum Mannheim, II. Med. Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 EMBL, Structural and Computational Biology (SCB) Unit, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733525

Einleitung Patienten mit CED leiden besonders in Phasen aktiver Erkrankung häufig unter Fatigue- und Depressionssymptomen. Eine Beteiligung der Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse (MDHA) ist bei der Entwicklung dieser extraintestinalen Symptome wahrscheinlich.

Ziele In dieser Arbeit werden Zusammenhänge zwischen taxonomischen und funktionellen Parametern des Darmmikrobioms und Fatigue/Depression bei Patienten mit aktiver CED untersucht.



► **Abb. 1** Depressions- und Fatigue-assoziierte Netzwerke

Methodik 62 Patienten mit CED wurden vor einer Therapieeskalation zu Fatigue- (*WEIMUS*) und Depressionssymptomen (*HADS*) befragt. Ihr fäkales Mikrobiom wurde taxonomisch auf Genus-Ebene und funktionell auf der Ebene metabolischer Module/Pfade annotiert (59 Genera, 209 KEGG-Module) und Doppelassoziationsanalysen auf Basis Bayes'scher Korrelationen zur Identifikation sowohl mit Genus-Abundanz als auch Fatigue/Depression assoziierter KEGG-Module durchgeführt.

Ergebnisse Das **Depressions-assoziierte Netzwerk** (A) besteht aus 23 Genera und 3 KEGG-Modulen mit 33 Verbindungen. *Odoribacter* und *Bacteroides* sind negativ, *Lactobacillus* positiv mit HADS-Scores assoziiert. Stärkste Evidenzen für Doppelassoziationen mit Depression zeigen sich für o.g. Taxa und Module des Kohlenhydrat- und Glycanmetabolismus.

Das **Fatigue-assoziierte Netzwerk** (B) besteht aus 34 Genera und 4 funktionellen Modulen mit insgesamt 52 Verbindungen. *Lactobacillus*, *Clostridiales* (*g.i.s.*) und *Butyricoccus* sind positiv, *Gordonibacter* und *Arabia* negativ mit WEIMUS-Scores assoziiert. Die stärksten Doppelassoziationen mit Fatigue zeigen sich für o.g. Taxa und Module des Kohlenhydrat- und Energiemetabolismus.

Schlussfolgerung Die Studie zeigt Zusammenhänge zwischen extraintestinalen Symptomen und metagenomischen Mikrobiotaparametern bei Patienten mit aktiver CED. Einzelne Genera und Module des Kohlenhydrat- und Energiestoffwechsels sind deutlich mit Fatigue und/oder Depression assoziiert, was auf eine Beteiligung der MDHA bei der Entwicklung dieser belastenden Symptome hinweist.

A 052 Risikofaktoren für das Versagen der Ileopouchanal Anastomose bei Patienten mit refraktärer Colitis ulcerosa

Autoren Frese JPB¹, Gröne J², Lauscher J¹, Konietzschke F³, Kreis M¹, Seifarth C¹

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Allgemein-, Viszeral, und Gefäßchirurgie, Berlin, Deutschland; 2 Sankt Joseph Krankenhaus Berlin, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland; 3 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Biometrie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733526

Einleitung Die Proktokolektomie mit ileopouchanal Anastomose (IPAA) ist das chirurgische Standardverfahren für die therapierefraktäre Colitis ulcerosa. In einigen Fällen kann die IPAA aufgrund intraoperativer technischer Probleme nicht abgeschlossen werden.

Ziele Ziel dieser Single-Center-Studie war es, Risikofaktoren für eine technisch gescheiterte IPAA zu identifizieren.

Methodik 391 Patienten, die eine IPAA erhielten, wurden identifiziert. Klinische und perioperative Daten von Patienten mit erfolgreicher IPAA (IPAA+) wurden mit Daten von fehlgeschlagener IPAA (IPAA-) verglichen. Die Definition von IPAA- war ein intraoperatives Versagen bei der Durchführung einer Anastomose des Ileumpouches. Risikofaktoren für IPAA- wurden durch logistische Regression bewertet. Die Grenzwerte wurden auf der Grundlage der ROC-Kurven (Receiver Operating Characteristic) und des Youden-Index berechnet.

Ergebnis Die IPAA- Rate betrug 26 von 391 (6,6%). In 22 von 26 Fällen (84,6%) war das Dünndarmmesenterium nicht ausreichend lang. Patienten mit IPAA- waren häufiger männlich (80,8% gegenüber 54,5%, $p=0,009$), älter ($47,1 \pm 14,1$ gegenüber $39,2 \pm 12,8$ Jahren, $p=0,007$), hatten einen höheren Body Mass Index (BMI) von $27,2 \pm 4,5$ $23,7 \pm 4,3$ kg/m^2 , $p<0,001$) und hatten häufiger extraintestinale Manifestationen (65,4% gegenüber 26,3%, $p<0,001$). Weitere Risikofaktoren für IPAA- waren Bluthochdruck und Cushing-Syndrom.

Schlussfolgerung Technisches Versagen der IPAA ist bei Patienten mit höherem BMI, mit refraktärer Colitis ulcerosa und höherer immunsuppressiver Medikation erhöht. Eine dreizeitige IPAA und die Optimierung der präoperativen Bedingungen können dazu beitragen, die Rate erfolgreicher Pouchkonstruktionen bei diesen Patienten zu erhöhen.

A 053 Risikofaktoren für das Entstehen eines High-output Stomas

Autoren Seifarth C¹, Augustin L¹, Lehmann K¹, Stroux A², Lauscher J¹, Kreis M¹, Holmer C³

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Biometrie, Berlin, Deutschland; 3 Sankt Joseph Krankenhaus Berlin, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733527

Einleitung Bei Patienten, die sich einer Darmresektion wegen entzündlicher Darmerkrankungen (CED), kolorektalem Karzinom und Notfällen unterziehen, ist häufig eine Ileostomaanlage erforderlich. Leider entwickeln einige Patienten ein High-output Stoma (HOS). Dieser Zustand beeinflusst die Homöostase und kann lebensbedrohlich sein.

Ziele Ziel der Arbeit war es, mögliche Risikofaktoren für die Entwicklung eines HOS zu identifizieren.

Methodik Zwischen 2012 bis 2018 wurden 296 Patienten, die sich an der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, einer Ileostomie unterzogen hatten, retrospektiv analysiert. Untersucht wurden doppelläufige und endständige Ileostomata sowie Anastomosenstomata mit mindestens einem Teil Ileum. Ein HOS wurde definiert als Stomafördermenge von mehr als 1000 ml pro Tag über mehr als drei Tage. Univariate und multivariable Analysen wurden verwendet, um potenzielle Risikofaktoren für die Entwicklung eines HOS zu ermitteln.

Ergebnis 41 von 296 Patienten entwickelten ein HOS (13,9%). Die Mortalität betrug 0,3%. In der univariaten Analyse wurden Alter ($p<0,002$), Morbus Crohn, $p=0,005$, arterielle Hypertonie ($p=0,023$), rechtsseitige Kolektomie und Dünndarmresektion, $p<0,001$, offene OP-Technik ($p<0,002$), Notfälle ($p=0,014$) und Anastomosenstoma ($p<0,001$) als Risikofaktoren identifiziert. In der multivariablen logistischen Regression blieben Alter, Morbus Crohn und chirurgischer Eingriff (rechtsseitige Kolektomie, separate Ileostomie, Dünndarmresektion) signifikante Risikofaktoren.

Schlussfolgerung Das Auftreten eines High-output Stomas ist ein relevantes Problem. Die Identifizierung von Risikofaktoren kann hilfreich sein für die Überwachung, frühzeitige Diagnose und Behandlung sowie für die Planung einer engmaschigen Nachsorge.

A 054 Erkrankungsschwere bei CED: Einschätzung standardisierter Fallvignetten durch Betroffene im Vergleich zum arztbasierten Disease Severity Index (DSI)

Autoren Timmer A¹, de Sordi D¹, Kappen S¹, Hensel A¹, Azimi LS¹, Helwig U², Böcker U³, Morgenstern J⁴, Schmidt-Lauber M⁵, Koletzko L⁶, Meinhardt C⁷, Arlt A⁷, Kaltz B⁸, Sander C⁸, Preiß J³, Kruiß W⁹

Institut 1 Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Epidemiologie und Biometrie, Oldenburg, Deutschland; 2 Internistische Praxengemeinschaft, Oldenburg, Deutschland; 3 Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin, Deutschland; 4 Krankenhaus Köln Kalk, Köln, Deutschland; 5 Gastroenterologische Praxis, Oldenburg, Deutschland; 6 LMU Klinikum, München, Deutschland; 7 Universität/Klinikum Oldenburg, Oldenburg, Deutschland; 8 DCCV e.V., Berlin, Deutschland; 9 Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733528

Einleitung Erkrankungsschwere bei CED lässt sich aufgrund des sehr variablen meist schubweisen Verlaufes unzureichend über die aktuelle Entzündungsaktivität und Lebensqualität beschreiben. Für eine umfassendere Beschreibung steht ein arztbasierter Schwere-Index zur Verfügung (DSI, Siegel, 2018).

Ziele Überprüfung, inwieweit der DSI die Einschätzung durch Betroffene widerspiegelt

Methodik Mitglieder der DCCV wurden online befragt. Für acht Beispielfälle unterschiedlicher Schweregrade (5 M. Crohn (MC), 3 Colitis ulcerosa (CU)) mit bekanntem DSI Score (Expertenkonsens) war mit Hilfe von Patientenvertreterinnen jeweils eine Fallvignette mit Informationen zu allen im DSI vertretenen Aspekten erstellt worden. Den Befragten wurden jeweils mindestens zwei dieser Vignetten zur Schwere-Bewertung mittels visueller Analogskala (VAS) zugelegt. Die Auswertung berücksichtigt analog zum DSI eine Skala von 0 (maximal leicht) bis 100 (maximal schwer). Es werden Mittelwerte mit 95% Intervall angegeben.

Ergebnis In diese Zwischenauswertung gingen 70 Bewertungen ein (35 MC, 35 CU; 36 Männer; 33 Frauen, 1 divers). Die meisten Teilnehmer waren seit über 10 Jahren erkrankt ($n=51$, 73%), der Altersmedian lag bei 50 (Range 22 bis 81). Personen mit MC schätzten sich selbst geringfügig schlechter ein als solche mit CU (Medianer DSI 59 vs. 54). Die MC Bewertungen zeigten eine sehr hohe Variabilität. Der leichteste Fall (DSI 12) wurde mit 37.9 (95% CI 30.0 - 45.7), der schwerste (DSI 87) mit 79.1 (73.2 bis 85.0) bewertet, ein mittelschwerer Fall (DSI 46) wurde am schwersten eingeschätzt (84.5, 95% CI 79.3 - 89.6). Dagegen waren die CU-Fälle gut voneinander abgrenzbar, allerdings ebenfalls mit nicht-linearem Zusammenhang zwischen DSI und VAS (leicht (DSI 23) 40.1 (95% CI 32.0 - 48.3), mittel (DSI 61) 57.6 (50.4 - 64.9), schwer (DSI 84) 86.8 (82.8 - 90.8).

Schlussfolgerung Diese vorläufige Auswertung weist auf eine eingeschränkte Korrelation zwischen Patienteneinschätzung und Bewertung mittels DSI insbesondere bei MC hin. Allerdings sind die Teilnehmerzahlen noch begrenzt. Hauptanalysen werden die Übereinstimmung zwischen

Betroffenenselbstschätzung und DSI Berechnung durch den behandelnden Arzt sowie Ursachen und Einflussfaktoren auf Inkonsistenz untersuchen.

A 055 Das Zusammenspiel von Lebensqualität und biopsychosozialen Faktoren bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Autoren Knödler LL¹, Thomann AK¹, Karthikeyan S², Atanasova K², Bernstein CN³, Ebert M¹, Lis S², Reindl W¹

Institut 1 II. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim,

Deutschland; 2 Psychosomatik und Psychotherapeutische Medizin, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland; 3 Max Rady College of Medicine, Rady Faculty of Medicine, University of Manitoba, Department of Internal Medicine, Winnipeg, Kanada

DOI 10.1055/s-0041-1733529

Einleitung Lebensqualität (QoL) gilt als wichtiger subjektiver Endpunkt in der Behandlung von Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED), doch mögliche Einflussfaktoren auf die QoL sind zahlreich und das Zusammenspiel zwischen QoL und verschiedener biopsychosozialer Faktoren ist noch weitestgehend unklar.

Ziele Unser Ziel ist es mithilfe einer Netzwerkanalyse das Zusammenspiel verschiedener biopsychosozialer Faktoren und deren Zusammenhang zur QoL von CED-Patienten zu untersuchen.

Methodik Mittels Fragebögen wurden QoL, Angst, Depression, Krankheitsidentität, Selbstwert, Einsamkeit, Kindheitstraumata und viszerale Sensitivität in 2 unabhängigen Stichproben (Stichprobe 1: n=209 CED-Patienten, anonyme Onlinebefragung; Stichprobe 2: n=84 Patienten mit aktiver CED vor Beginn einer Biologikatherapie) untersucht. In der 2. Stichprobe wurden zusätzlich Fatigue, der Hämoglobinwert und das Ansprechen auf die Biologikatherapie (nach 3-6 Monaten) erfasst. Die partiellen Korrelationen dieser Variablen wurden mittels eines Netzwerkanalysenansatzes untersucht.

Ergebnis In beiden Stichproben zeigten sich die stärksten Korrelationen zwischen QoL und viszeraler Sensitivität und *engulfment*, einer maladaptiven Dimension der Krankheitsidentität. Zudem korrelierte die QoL der CED-Patienten negativ mit depressiven Symptomen. In der weiterführenden Analyse der 2. Stichprobe zeigte sich, dass Fatigue eine wichtige Rolle in der Beziehung von Depression und QoL einnimmt. Depression zeigte sich zudem als zentralster Faktor in den Netzwerken und depressive Symptome vor Therapiebeginn waren mit dem Therapieansprechen auf die Biologikatherapie in der 2. Stichprobe assoziiert.

Schlussfolgerung Diese Studie nutzt als erste Netzwerkanalysen um das komplexe Zusammenspiel verschiedener, teils wenig untersuchter biopsychosozialer Faktoren und deren Rolle für die QoL von CED-Patienten zu untersuchen und konnte in zwei unabhängigen Stichproben vergleichbare Netzwerkstrukturen offenlegen. In beiden Netzwerken zeigte sich die zentrale Bedeutung von Depression für die QoL, aber auch weniger erforschte Konzepte wie *engulfment* und die viszerale Sensitivität zeigten starke Korrelationen zur QoL und könnten sich für therapeutische Ansätze zur Steigerung der QoL eignen.

A 056 Die Patientenperspektive in der Behandlung von Morbus Crohn: Ein Discrete Choice Experiment zur Erhebung von Therapiepräferenzen in Deutschland

Autoren Schubert S¹, Picker N², Knop J³, Cavlar T³, Kahraman A^{4,5}, Mohl W⁶

Institut 1 Praxis für Gastroenterologie am Bayerischen Platz, Berlin, Deutschland; 2 Ingress Health HWM GmbH, Wismar, Deutschland; 3 Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG, Berlin, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; 5 Max Grundig Klinik GmbH, Bühl, Deutschland; 6 Zentrum für Gastroenterologie Saar MVZ GmbH, Saarbrücken, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733530

Einleitung Verschiedene Behandlungsoptionen für Patienten mit Morbus Crohn (MC), die auf konventionelle Therapien nicht ausreichend ansprechen, wurden in den letzten Jahren entwickelt. Allerdings ist noch wenig über die Präferenzen der Patienten hierzu bekannt.

Ziele Diese multizentrische Querschnittsbefragung zielte darauf ab, die Präferenzen von Patienten in Bezug auf unterschiedliche Biologika zur Behandlung von MC in Deutschland zu ermitteln.

Methodik Auf Basis einer qualitativen Vorstudie wurde ein Discrete Choice Experiment (DCE) entwickelt. Nachfolgend wurden gastroenterologisch behandelte Patienten mit MC > 18 Jahre in eine deutschlandweite quantitative Befragung eingeschlossen. Im Rahmen von Telefoninterviews entschieden sich die Patienten in insgesamt 8 unterschiedlichen Auswahlmöglichkeiten zwischen jeweils zwei hypothetischen Therapieoptionen. Die relativen Wichtigkeiten der untersuchten Therapieeigenschaften wurden aus den Koeffizienten eines konditionalen Logit-Modells abgeleitet.

Ergebnis Insgesamt wurden 118 Patienten (56,8 % weiblich; Durchschnittsalter: 39,6 Jahre; 87,3 % Biologika-erfahren) befragt. Von den im DCE berücksichtigten Eigenschaften war die Remissionsrate nach 1 Jahr am wichtigsten für die Therapieentscheidung (42,3 % der Gesamtentscheidung). Am zweitwichtigsten war die Auftretswahrscheinlichkeit schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (UE) im ersten Jahr der Behandlung (25,1 %), gefolgt von der Wahrscheinlichkeit einer Remissionshaltung über 2 Jahre (17,8 %). Die geringste Bedeutung wurde der Art der Verabreichung (14,6 %) und den nicht-schwerwiegenden UE (0,1 %) zugewiesen. Zudem ordneten Patienten einer 4-12 wöchentlichen (w.) subkutanen Anwendung und einer 4-8 w. intravenösen Gabe einen ähnlich hohen Nutzen zu, während eine 1-2 w. subkutane Injektion als klar unterlegen bewertet wurde.

Schlussfolgerung Unser DCE liefert neue Einblicke in die Therapiepräferenzen von MC Patienten und zeigt, dass diese Patienten Behandlungsoptionen bevorzugen, die eine hohe Ansprechrate und eine geringere Wahrscheinlichkeit schwerer UEs bieten. Obwohl die Art der Verabreichung nur eine untergeordnete Rolle spielt, gibt es unabhängig von der Darreichungsform eine Präferenz für längere Behandlungsintervalle.

Klinische Praxis und Versorgungsforschung

A 057 Integrierte psychologische Versorgung bei Patienten mit CED - Patientenbedarf und strukturelle Voraussetzungen für die stationäre Versorgung

Autoren Schulz F, Gutmann C, Schuler S, Prof. Dr. Dignass A

Institute 1 Agaplesion Markus Krankenhaus, Medizinische Klinik I Gastroenterologie/Psychogastronenterologie, Frankfurt am Main, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733531

Hintergrund Der Bedarf an psychologischer Unterstützung von CED Patienten im akutstationären Setting ist aktuell ungeklärt. Über ein speziell für CED Patienten entwickeltes Screeningverfahren werden die grundlegende Akzeptanz gegenüber Hilfe und die tatsächliche Inanspruchnahme einer Beratung erfasst. Außerdem werden innerhalb des Screenings die akute psychosoziale Belastung und die somatischen Beschwerden untersucht. Der Untersuchungszeitraum erstreckt sich von Juli bis November 2020.

Methodik Mittels eines Screeningverfahrens wurden 40 Patienten mit einer CED in einem tertiären Referenzzentrum für chronisch entzündliche Darmerkrankungen untersucht. Von der Gesamtstichprobe waren n = 22 an Morbus Crohn und n = 18 an Colitis ulcerosa erkrankt. Die Datenerhebung wurde in den klinischen Alltag patientenaufsuchend durch eine erfahrene Psychologin integriert. Der untersuchten Stichprobe (N = 40) ist über die gesamte Erhebungsdauer psychologische Beratung angeboten worden, sodass in einem nächsten Schritt eine Differenzierung zwischen den vorhandenen Belastungen und der tatsächlichen Inanspruchnahme einer Beratung erfolgen konnte.

Ergebnisse Die Studie konnte darlegen, dass 61,1% der Patienten sich als depressiv beschrieben, 54,1% fühlten sich ängstlich. Lediglich 17,5% der Patienten gaben an, sich von ihrem sozialen Umfeld mittel bis gut sozial unterstützt zu fühlen. 60% der Patienten denken, dass es für Sie in Zukunft gut wäre, Hilfe im Umgang mit den Belastungen in Anspruch zu nehmen. 35% der interviewten Patienten nahmen die psychologische Beratung in Anspruch.

Schlussfolgerungen Die psychosoziale und die somatische Belastung von Patienten mit einer CED im akutstationären Setting war in der untersuchten Stichprobe sehr hoch. Nur die somatischen Beschwerden wirkten sich signifikant auf die Inanspruchnahme einer psychologischen Beratung aus.

A 058 Begleitumstände ängstlicher CED-Patienten

Autoren Klaus J, Kretschmer M, Schulte L, Kaltenbach T, Rauschek L, Sularz M

Institute 1 Uniklinik Ulm, Innere Medizin I, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733532

Einleitung Die Angststörung ist eine bedeutsame Komorbidität bei Patienten (Pat.) mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung (CED). Das Ziel der Studie ist bei ängstlichen CED-Pat. auftretende Begleitumstände zu erkennen, um auf die Bedürfnisse dieser Pat. eingehen zu können.

Methodik Die Daten wurden in Form eines Fragebogens an CED spezialisierten Zentren in Deutschland erfasst. Neben allgemeinen Fragen wurden mit standardisierten Tests psychologische Unterschiede zwischen CED-Pat. mit unauffälligen Angstscore auf der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) und welchen mit einem grenzwertigen/auffälligen HADS-Angstscore erhoben.

Ergebnis Den Fragebogen beantworteten 139(47,3%) männliche und 155 (52,7%) weibliche Pat., 185(63,4%) mit MC und 107(36,6%) mit CU. 191 (66,3%) hatten einen normalen HADS-Angstscore (NormHADS) und 97(33,7%) einen grenzwertig/auffälligen HADS-Angstscore (ErhöHADS). Die Untersuchung zeigte, dass ErhöHADS-Pat. signifikant (sig.) häufiger im HBI/CAI eine aktive Erkrankung aufweisen ($p=0,001$), weniger Sport treiben ($p=0,024$) und öfter Sorgen um den weiteren Verlauf ihrer Erkrankung äußern ($p<0,001$). Sie haben eine niedrigere Lebensqualität ($p<0,001$) im SIBDQ, mehr Allgemeinbeschwerden ($p<0,001$) in der BL-R' und niedrigere Werte bei sozialer Unterstützung ($p<0,001$) im F-SozU. Zudem haben ErhöHADS-Pat. sig. höhere Werte des Persönlichkeitsmerkmals Neurotizismus ($p<0,001$) im NEO-FFI, der State- ($p<0,001$) und Trait-Angstskala ($p<0,001$) des STAI und der HADS-Depressionskala ($p<0,001$).

Schlussfolgerung Die verstärkte Angst bei manchen CED-Pat. geht nicht nur mit neurotischer Persönlichkeit einher, sondern kann ebenfalls in Kombination mit depressiver Symptomatik auftreten. Dabei äußern ängstliche CED-Pat. vermehrt Allgemeinbeschwerden und Sorge um ihren weiteren Krankheitsverlauf. Da die Lebensqualität unter ihrer Angst verstärkt leiden kann und höhere Angstwerte häufiger mit einer aktiven Erkrankung einhergehen, ist die Aufmerksamkeit des Arztes für Anzeichen ängstlicher Symptomatik bei seinen CED-Pat. notwendig. Durch gezielte Fragen zu Sorgen, sozialer Unterstützung, Sport und depressiver Symptomatik sollte auf ängstliche CED-Pat. eingegangen werden, um dadurch ihre Lebensqualität und den Krankheitsverlauf verbessern zu können.

Grundlagenforschung Darm

Montag, 13. September 2021, 13:30-14:58 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 2

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 059 Interaktion von TNF-related inducing ligand (TRAIL) auf die neutrophilen Granulozyten in der Peritonitis

Autoren Baukloh AK, Hahn E, Stoyanova A, Beyer K
Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733533

Einleitung Die Therapie der Peritonitis beschränkt sich trotz intensiver wissenschaftlicher Bemühungen neben Fokussierung und kalkulierter Breitbandantibiose auf symptomatische Maßnahmen. Vielversprechende Therapieansätze zur Reduktion von Morbidität und Mortalität zielen auf den immunologische Pathomechanismus der abdominalen Sepsis, der ein paralleles Entgleisen hyper- als auch hypoinflammatorischer Reaktionen (mixed antagonistic response syndrome) umfasst.

Ziele Das Ziel der Studie ist es, den Einfluss von TNF-related inducing ligand (TRAIL) auf die angeborene Immunantwort in einem murinen Sepsis Modell zu untersuchen.

Methoden Das murine abdominale Sepsis-Modell CASP (Colon ascendens stent peritonitis) wurde angewandt, bei dem es durch einen transmuralen Colon ascendens-Stent zu einem kontinuierlichem Fäces-Austritt in die Bauchhöhle kommt. Neutrophile Granulozyten wurden zu definierten Zeitpunkten aus Milz, Knochenmark, Blut und Peritoneallavage isoliert und mit TRAIL in verschiedenen Konzentrationsstufen und Stimulationsdauern stimuliert. Die Apoptoserate wird mittels FACS Analyse bestimmt und mit naiven Zellen verglichen. Mittels Western Blot und FACS Analyse wurden zelluläre Proteine und Rezeptoren, welche eine Schlüsselrolle in der Apoptoseinduktion einnehmen, untersucht.

Ergebnisse Hinsichtlich der frühen als auch späten Apoptose fanden sich signifikante Unterschiede in den Neutrophilen des Knochenmarks und der Milz mit steigender Dauer des Sepsismodells ($p=0,010$) als auch mit steigender TRAIL-Konzentration und längerer Stimulationsdauer ($p=0,020$).

Während die frühen Apoptoseraten schon bei kürzester Sepsisdauer (=1h) signifikant ($p=0,040$) waren, zeigte die späte Apoptose ab einer 6-stündigen Sepsis eine statistische Veränderung ($p=0,049$). Kein Unterschied bestand zu Neutrophilen, welche aus septischen Trail-Knock-Out-Mäusen isoliert und stimuliert wurden.

Schlussfolgerung In unsere Studie konnten wir den Einfluss von exogenen TRAIL auf Zellen der angeborenen Immunantwort in der frühen Phase der abdominalen Sepsis nachweisen. Zudem konnten wir einen Unterschied zwischen den Immunzellen je nach Isolationsorgan zeigen. Dies stellt einen interessanten Therapieansatz hinsichtlich einer Erweiterung der Therapiemöglichkeit einer abdominalen Sepsis dar.

A 060 Neue Rolle für die p53-Familie bei der bakteriellen Translokation

Autoren Kunst C, Neubert P, Haderer M, Gschwendtner H., Gülow K, Müller-Schilling M

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733534

Hintergrund Die bakterielle Translokation ist ein Schlüsselprozess der spontan bakteriellen Peritonitis (SBP), einer Komplikation der Leberzirrhose. Intestinale Epithelzellen sind die initiale Barriere gegen kommensale Bakterien. Die p53-Familie schützt die Zellen gegen Stress und DNA-Schäden, u.a. durch Induktion von Zellzyklusarrest und Zelltod. Fortschreitende Leberzirrhose führt zu Veränderungen der intestinalen Expression von p53-Familienmitgliedern. Ziel der Arbeit war die Untersuchung der Effekte SBP-relevanter Bakterien auf intestinale Epithelzellen hinsichtlich Regulation der p53-Familie und bakterieller Translokation.

Methoden HCT-116 und Caco-2 Epithelzellen wurden mit *Escherichia coli* (ATCC25922, O6:Hnt oder isoliert aus Aszites) ko-kultiviert. Die Regulation von p53/p73 wurde mittels qPCR und Western Blot bestimmt. Der Zelltod wurde mittels Durchflusszytometrie (AnnexinV-APC/DAPI) und Elektronenmikroskopie untersucht. Caspase-Inhibitor Z-VAD-FMK (50 μ M) diente zur Zelltod-Charakterisierung.

Ergebnisse Eine reduzierte Mukusdicke in Biopsien von Patienten mit Leberzirrhose erleichtert den direkten Kontakt zwischen Bakterien und Epithelzellen. Dieser Kontakt führt in vitro zur Destabilisierung von Zell-Zell-Kontakten

durch Degradation von E-Cadherin und Occludin. Bakterien aus dem Aszites von Patienten mit SBP führen zu einem Abbau von Occludin über das zelluläre Proteasom, wogegen E-Cadherin von einer neuen bakteriellen Protease gespalten wird. Bakteriell-induzierte DNA-Schäden führen zudem zu einer transienten Induktion von p53 und p73 in Epithelzellen, assoziiert mit der Induktion von Paraptose, einem Nekrose-ähnlichen Zelltod. Unmittelbar nach der Induktion von p53/p73 triggern Bakterien über die Phosphorylierung von MDM2 die Degradation der p53-Proteine. Eine analoge Reduktion von p53/p73 wird auch in Biopsien von Patienten mit SBP beobachtet.

Schlussfolgerung Bakterien triggern aktiv die Suppression von p53-Familienmitgliedern in intestinalen Epithelzellen. Als Reaktion auf starke bakterielle Reize induzieren intestinale Epithelzellen Paraptose. Diese Daten weisen auf eine neue Rolle der Bakterien-vermittelten Regulation von p53 im intestinalen Epithel hin, welche die bakterielle Translokation und die Entwicklung einer SBP fördern.

A 061 Zell- und Gewebekulturuntersuchungen zur pharmakologischen Charakterisierung eines traditionellen pflanzlichen Arzneimittels aus Myrrhe, Kaffeebohle und Kamillenblütenextrakt bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Autoren Schiller L^{1,2}, Lipowicz B², Kallendrusch S³, Vissinon C^{1,2}

Institut 1 Medizinische Fakultät, Universität Leipzig, Institut für Medizinische Physik und Biophysik, Leipzig, Deutschland; 2 Repha GmbH Biologische Arzneimittel, Langenhagen, Deutschland; 3 Medizinische Fakultät, Universität Leipzig, Institut für Anatomie, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733535

Das pflanzliche Arzneimittel Myrrhinil-Intest[®] wird traditionell zur Therapie gastrointestinaler Erkrankungen genutzt. Das Kombinationspräparat aus Myrrhe (*Commiphora molmol* Engl.), Kaffeebohle (*Coffea arabica* L.) und Kamillenblütentrockenextrakt (*Matricaria chamomilla* L.) wurde 2018 auf Basis zunehmender klinischer Evidenz in die S3-Leitlinie Colitis Ulcerosa aufgenommen¹. Zellkulturstudien an humanen Makrophagen zeigten anti-inflammatorische Effekte von Myrrhe-, Kaffeebohle- und Kamillenblütenextrakt auf die Cytokinsignalgebung^{2,3}.

Im Rahmen der aktuellen Untersuchung sollten CED-relevante pharmakologische Effekte des pflanzlichen Arzneimittels weiterführend charakterisiert werden.

In einem Co-Kultur Zellmodell wurde die Wirkung von Myrrhe-, Kaffeebohle- und Kamillenblütenextrakt auf die entzündliche Zell-Zell-Kommunikation und intestinale Barriestörung untersucht. Alle drei Pflanzenextrakte und ihre Kombination inhibierten die Entzündungsmediatorfreisetzung (IL-6, TNF, MCP-1, IL-8, PGE₂) aus LPS-aktivierten THP-1 Makrophagen bzw. intestinalen Epithelzellen (IEC, 9:1 Caco-2 und HT29-MTX). Die Dreifachkombination sowie Myrrhe und Kaffeebohle steigerten zudem die Barrierefunktion (TEER) entzündlich stimulierter IEC. Durch den Einsatz translationaler Gewebemodelle sollen die Ergebnisse aus Zellkulturstudien perspektivisch verifiziert und erweitert werden. Dafür wurde zunächst die Machbarkeit von Gewebeschnittkulturen aus Biopsaten von CED-Patient:innen geprüft. Mittels Gewebeschnittdickener wurden 350 µm dicke Schnittkulturen aus Kolonbiopsaten angefertigt. Die histologische Beurteilung bestätigte den Erhalt von Gewebeintegrität und Entzündungszellen wie T-Zellen (CD3⁺) und Makrophagen (CD68⁺) über 48 h. Das Spektrum detektierbarer Mediatoren zur Bestimmung der Entzündungsaktivität wurde mittels Proteinarray im Kulturmedium analysiert. Anhand dieser ersten Ergebnisse erscheinen Gewebeschnittkulturen aus CED-Biopsaten als aussichtsreiches ex vivo Modell zur präklinisch-pharmakologischen Untersuchung pflanzlicher Arzneimittel.

[1] Kucharzik T et al. Z Gastroenterol 2018; 56: 1087–1169. doi:10.1055/a-0651-8174

[2] Vissinon C et al. Planta Medica 2017; 83: 846–854. doi: 10.1055/s-0043-104391

[3] Weber L et al. Molecules 2019; 24: 4263. doi:10.3390/molecules24234263

A 062 p21 loss in CD4+ T cells impedes the antitumor immune response against colorectal cancer

Autoren Thoma OM¹, Matthe D¹, Naschberger E², Stürzl M², Neurath MF², Waldner MJ¹

Institut 1 Uniklinikum Erlangen, Department of Medicine 1, Erlangen, Deutschland; 2 Uniklinikum Erlangen, Department of Surgery, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733536

p21 activation is crucial for initiating cellular senescence within the DNA damage response (DDR). Its role is especially important during colorectal cancer (CRC) development, where high p21 expression has been correlated with increased overall survival of patients. p21 is also expressed in cells of the adaptive immune system, such as CD4+ T cells. CD4+ T cells are key players during CRC development due to their cytotoxic function as well as their ability to activate various other immune cell subtypes. The functional role of p21 in CD4+ T cells within the anti-tumor immune response against colorectal cancer has not yet been investigated.

To study how p21 activation in CD4+ T cells impacts CRC development, the *in vivo* MC38 orthotopic model was employed in Rag-/- mice injected with B6/J or Cdkn1a-/- CD4+ T cells. The role of p21 deletion on CD4+ T cell effector function was studied using *in vitro* models as well. Last, the expression of p21 in CD4+ T cells was evaluated in human CRC samples and correlated to cancer stage.

p21 deletion in CD4+ T cells led to increased tumor growth in Rag-/- mice injected with p21-/- CD4+ T cells compared to those that got B6/J CD4+ T cells. Tumor evaluation via immunohistochemistry revealed significantly less tumor cell death in mice that received p21-deficient CD4+ T cells compared to controls. These mice also had a significant decrease in IFN γ production of tumor-infiltrating immune cells. This effect was accompanied by a significant decrease in the relative numbers of Th1 cells at the tumor site. Furthermore, p21-/- Th1 cells showed an accelerated exhausted phenotype compared to B6/J Th1 cells. *In vitro* Th1 polarization of p21-/- CD4+ T cells also resulted in significant less IFN γ production and accumulation of exhausted effector/effector memory T cells that do not express CD27/CD28 co-stimulatory molecules. Finally, p21 expression in CD4+ T cells in human CRC samples was negatively correlated with cancer stage. In conclusion, p21 loss in CD4+ T cells impedes Th1 polarization and leads to cytotoxic T cell exhaustion and therefore immune escape in colorectal cancer. These data shed light on p21's function in maintaining CD4+ T cell effector function within the antitumor immune response against CRC.

A 063 Desmoplakin verankert das transzelluläre Keratin-Netzwerk und schützt vor intestinalen Schäden

Autoren Schmitz A¹, Zhou B¹, Schwarz N², Schacht GM¹, Boor P³, Hoefel K⁴, Hoffmann B⁵, Fuchs E⁶, Kramann R⁴, Merkel R⁵, Leube RE², Strnad P¹

Institut 1 Uniklinik RWTH Aachen, Medizinische Klinik III, Aachen, Deutschland; 2 RWTH Aachen, Molekulare und Zelluläre Anatomie, Aachen, Deutschland; 3 Uniklinik RWTH Aachen, Institut für Pathologie, Aachen, Deutschland; 4 Uniklinik RWTH Aachen, Medizinische Klinik II, Aachen, Deutschland; 5 Forschungszentrum Jülich, Institut für Biomechanik, Jülich, Deutschland; 6 Rockefeller Universität, Robin Chemers Neustein Labor für Zellbiologie, Howard Hughes Institut, New York City, Vereinigte Staaten von Amerika

DOI 10.1055/s-0041-1733537

Einleitung Keratine bilden das zytoplasmatische Intermediärfilament-Zytoskelett der Darmepithelien und sind durch Desmosomen zu einem transzellulären Netzwerk verbunden. Die Cadherine Desmoglein 2 (Dsg2) und Desmocollin 2 stellen den Zellkontakt her, während Desmoplakin (Dsp) die Anbindung an Keratine vermittelt. Während die Bedeutung des Desmosom-Keratin-Netzwerks in mechanisch beanspruchten Geweben gut etabliert ist, ist seine intestinale Funktion weitgehend unerforscht.

Ziele Die Rolle von Dsp im intestinalen Epithelium wurde mit Hilfe von darm-spezifischen DSP Knockout Mäusen (DSP^{ΔEC}) sowie in einer Dsp-defizienten Zelllinie untersucht.

Methodik Der intestinale Phänotyp der DSP^{ΔEC} Mäuse wurde mittels Histologie, RT-PCR und Immunoblotting erforscht, die Zellproliferation wurde nach Applikation von BrdU quantifiziert. Eine Kolitis wurde durch Behandlung der Mäuse mit 2.4% Dextran-Natrium-Sulfat (DSS) induziert. Das Keratin-Netzwerk wurde durch Verpaarung von DSP^{ΔEC} Tieren mit Keratin 8 (K8)-yellow fluorescent protein (YFP) knock-in Mäusen *in situ* und in Dünndarm-Organoiden visualisiert. Dsp-defiziente HT29 Zellen wurden mittels CRISPR/Cas generiert. Die Adhäsionsstärke wurde nach uniaxialen Zell-Stretch und Dispase-induzierter Dissoziation untersucht.

Ergebnis DSP^{ΔEC} Mäuse weisen verminderte Spiegel der desmosomalen Komponenten Dsg2 und Plakoglobin auf. Die DSP^{ΔEC} Mäuse waren unter Ruhebedingungen histologisch unauffällig, zeigten jedoch eine beschleunigte Zellmigration entlang der Krypte und einen erhöhten Zellverlust ins Darmlumen. Eine kombinierte Deletion von Dsp und Dsg2 führte zu keinem ausgeprägten basalen Phänotyp. Nach DSS-Behandlung litten DSP^{ΔEC} Tiere unter einer signifikant stärkeren Kolitis. Eine Verpaarung mit K8-YFP Mäusen offenbarte ein kollabiertes Keratin-Netzwerk mit Verlust der desmosomalen Befestigung. Dagegen wurden keine Unterschiede in der Expression, Phosphorylierung oder Löslichkeit der Keratine beobachtet. *In vitro* führte ein Dsp knockdown zu einer verminderten Zelladhäsion.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse demonstrieren, dass Dsp für die Ausbildung des transzellulären Desmosomen-Keratin-Netzwerks im intestinalen Epithel essentiell ist und gegen intestinalen Stress schützt.

A 064 Neutrophile Granulozyten verhindern mukosale Blutungen bei aktiver Colitis ulcerosa über Peptidylarginindeiminase-4 vermittelte Immunthrombose

Autoren Leppkes M¹, Lindemann A¹, Göbwein S¹, Roth D¹, Schauer C², Foersch S³, Vieth M⁴, Atreya R¹, Herrmann M², Neurath MF¹

Institut 1 UK Erlangen, Medizinische Klinik 1, Erlangen, Deutschland; 2 UK Erlangen, Medizinische Klinik 3, Erlangen, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Mainz, Institut für Pathologie, Mainz, Deutschland; 4 Friedrich-Alexander University Erlangen-Nürnberg, Institut für Pathologie, Klinikum Bayreuth, Bayreuth, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733538

Hintergrund: Blutende Erosionen und Ulcera sind typische Zeichen der aktiven Colitis ulcerosa. Die Mechanismen der mukosalen Hämostase bleiben unvollständig verstanden.

Design: Wir nutzten HD-Endoskopie und Gewebebiopsien von aktiver Colitis ulcerosa (n = 36) sowie experimentelle Modelle der kolonischen Wundheilung und Colitis.

Ergebnisse: Wir charakterisierten Erosionen und Ulcera hinsichtlich ihrer Oberflächenstruktur, die sich durch frisches Blut, Hämatin oder Fibrinbelag auszeichneten. Vollständiger Fibrinbelag war invers korreliert mit klinisch apparenten rektalen Blutungen bei Patienten mit aktiver Colitis ulcerosa. Die nähere Analyse des Fibrinbelags zeigte neben der Aktivität der plasmatischen Gerinnung eine Vielzahl aggregierter neutrophiler Granulozyten mit nachweisbarer Aktivität der Peptidylarginindeiminase 4 (PAD4) und neutrophil extracellular traps (NETs).

In einem Mausmodell der kolonischen Wundheilung zeigte sich ein Remodeling des primären Blutgerinnsels in einen sekundären Immunthrombus in Abhängigkeit von PAD4: In PAD4-defizienten Mäusen zeigte sich ein ineffizientes Remodeling des Blutgerinnsels auf kolonischen Wunden. PAD4-defiziente Mäuse erlitten im Vergleich zu Kontrollen einen verstärkten Verlauf der DSS-induzierten Colitis und zeigten insbesondere vermehrtes rektales Bluten in diesem Modell (96% vs. 10%).

Zusammenfassung: Neutrophile Granulozyten tragen mit Hilfe von NETs-vermittelter Immunthrombose zum Remodeling des primären Blutgerinnsels auf mukosalen Erosionen und Ulcerationen im Rahmen der aktiven Colitis ulcerosa bei und erfüllen sekundäre hämostatische Funktionen über die PAD4-abhängige Immunthrombose.

A 065 Store-operated Calcium Entry (SOCE) controls immune cell function and activation in inflammatory bowel disease

Autoren Letizia M¹, Kaufmann U², Gerbeth L¹, Sand A¹, Brunckhorst M¹, Yinhu W², Siegmund B¹, Feske S², Weidinger C¹

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 2 New York University, Dept. of Pathology, New York, Vereinigte Staaten von Amerika

DOI 10.1055/s-0041-1733539

Ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) are two forms of chronic inflammatory bowel disease (IBD) representing major clinical challenges in need of new treatment modalities to improve patient care. Store-operated calcium entry (SOCE) is the predominant calcium influx pathway in immune cells regulating many of their functional properties. However, it is currently unknown whether the pharmacologic inhibition of SOCE is a suitable drug target in IBD.

Using murine T cell transfer models of colitis, in which the SOCE signaling components STIM1, STIM2 or ORAI1 were conditionally deleted, we observed that pro-inflammatory T cells depend on high levels of SOCE-activity to induce colitis in mice, whereas regulatory T cells require a lower threshold of SOCE signaling strength for their differentiation and function. By applying mass cytometry, we furthermore investigated how a gradual pharmacologic inhibition of SOCE affects the activation and pro-inflammatory functions of various immune cell subsets obtained from colon resectates of patients with UC and CD, which were characterized by the accumulation of CD4+ effector T cells, IFN γ -producing CD8+ T cells and IL-17-producing innate lymphoid cells (ILCs) compared to non-inflamed resectates. Remarkably, inhibition of SOCE attenuated the production of pathogenic cytokines including IL-2, IL-4, IL-6, IL-17, TNF- α and IFN γ by T cells and ILCs, reduced the activation of B cells and decreased the production of IL-6 by myeloid cells and B cells without affecting the viability, differentiation and barrier-function of primary human epithelial cells.

Taken together our data suggest, that inhibition of SOCE might serve as a new drug target in IBD arguing in favor of a therapeutic window, in which pro-inflammatory cells can be suppressed by SOCE-blockade while the development and function of anti-inflammatory Treg cells are preserved.

A 066 Störungen der Darmbarrierefunktion bei experimenteller Cholestase: molekulare Mechanismen und Einfluss von Ghrelin

Autoren Netz L¹, Jaster R¹, Reiner J¹, Berlin P¹, Bannert K¹, Rohde S¹, Revskij D¹, Agrifoglio O², Metges CC², Aghdassi AA³, Lamprecht G¹, Ehlers L¹

Institut 1 Universitätsmedizin Rostock, Zentrum für Innere Medizin, Klinik II, Abt. für Gastroenterologie, Rostock, Deutschland; 2 Leibniz-Institut für Nutztierbiologie, Institut für Ernährungsphysiologie, Dummerstorf, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Abteilung für Gastroenterologie, Endokrinologie und Ernährungsmedizin, Greifswald, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733540

Einleitung Störungen der Darmbarrierefunktion sind Folge und aggravierender Faktor cholestatischer Lebererkrankungen zugleich. Bisher fehlt es jedoch

sowohl an einem ausreichenden pathomechanistischen Verständnis als auch an spezifischen Therapiemöglichkeiten.

Ziele Am Modell der Gallengangsligatur (bile duct ligation; BDL) der Maus wurde die Barrierefunktion von Dünndarm und Dickdarm mittels elektrophysiologischer und molekularer Methoden untersucht. Weiterhin sollte die Hypothese überprüft werden, dass das Peptidhormon Ghrelin eine gestörte Darmbarrierefunktion verbessern kann.

Methodik C57BL/6J-Mäuse wurden einer BDL unterzogen und für bis zu 14 Tage nachbeobachtet. Ein Teil der Tiere erhielt tägliche intraperitoneale Injektionen von Ghrelin. Die Darmbarrierefunktion wurde durch Messungen von transepithelialelem Widerstand als Marker für Ionenpermeabilität und von transepithelialer FITC-4-kDa-Dextran-Diffusion als Marker der Permeabilität für Makromoleküle in der Ussing-Kammer untersucht. Diese funktionellen Messungen wurden durch Studien zur Expression und Lokalisation von Tight Junction Proteinen ergänzt. Zusätzlich wurden klinische und paraklinische Befunde der Tiere erhoben.

Ergebnis Mäuse mit einer BDL entwickelten eine cholestatische Leberschädigung mit Nekrosen, Entzündungszeichen, Gallenwegsproliferaten und Fibrose. In Jejunum und Kolon wurde eine signifikant gesteigerte Permeabilität für Makromoleküle beobachtet, im Kolon auch ein Abfall des transepithelialen Widerstandes. Eine BDL ging mit Veränderungen der Darmmorphologie, wie der Zottenlänge im Duodenum und der Mukosahöhe im Kolon, einher. Claudin-4 war das Tight Junction Protein mit den deutlichsten Veränderungen zwischen den experimentellen Gruppen (erniedrigte jejunale Expression in der BDL-Gruppe). Ghrelin verbesserte die Barrierefunktion, indem es die Permeabilität für Makromoleküle bei BDL-Tieren reduzierte.

Schlussfolgerung Störungen der Barrierefunktion bei BDL erstrecken sich über Dünndarm und Dickdarm. Ghrelin zeigt Barriere-verbessernde Effekte, die weiter validiert und auf molekularer Ebene untersucht werden.

Gefördert durch den European Social Fund (ESF/14-BM-A55-007/18, -008/18 und -0010/18) und das Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur Mecklenburg-Vorpommern

A 067 Characterization of the cholinergic stem cell niche in the murine colon

Autoren Wieland J¹, Agibalova T¹, Bühler AM¹, Demir IE², Kohnke-Ertel B¹, Quante M^{1,3}, Schmid RM¹, Middelhoff M¹

Institut 1 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, München, Deutschland; 2 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Chirurgische Klinik, München, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733541

Einleitung The enteric nervous system, an essential component of the intestinal stem cell (ISC) niche, regulates epithelial homeostasis with its main transmitter acetylcholine (ACh) predominantly via G-protein coupled receptors M3R and M1R. Epithelial-specific ablation of M3R in the murine small intestine results in a significant reduction of Lgr5+ ISC activity and the selective expansion of Dclk1+ tuft cells.

Ziele Since regional differences in ISC and tuft cells have been described, we aimed to investigate the effect of M3R ablation on colonic ISC and epithelial differentiation.

Methodik Immunohistochemical analysis of tissues from Vil-Cre x M3 fl/fl mice compared to WT mice was performed by staining for markers such as DCLK1, ChgA and p-EGFR. Further, we performed RT-PCR analysis of mucosal isolates of Vil-Cre x M3R fl/fl mice compared to WT mice employing markers for ISC activity and regulation (*Lgr5*, *Ascl2*, *Olfm4*, *Prom1*, *Cdca7*, *Bmi1*) and genes encoding EGF receptors (*Egfr*, *ErbB2*, *ErbB3*). Further experiments will include Western Blot, ELISA and *in vitro* organoids.

Ergebnis Immunohistochemical analysis of small intestinal tissues of Vil-Cre x M3R fl/fl mice confirmed the significant expansion of DCLK1+ tuft cells. Unexpectedly, the number of DCLK1+ cells in colonic tissues decreased. In contrast,

ChgA+ cells showed a similarly decreased cell count in small intestinal and colonic tissues. Simultaneously, we observed a significant increase of p-EGFR+ cells in colonic tissues. RT-PCR analysis revealed significant decreases of *Lgr5* and *Olfm4* in small intestinal isolates, while colonic isolates showed strong reduction in *Lgr5* and *Ascl2*. Genes encoding EGF receptors did not show differences in colonic isolates, yet colonic crypt depth was significantly decreased.

Schlussfolgerung Colonic epithelial ablation of M3R appears to confer similarly evident modulations to epithelial ISC behavior as previously observed in the jejunum. Yet, the compensatory mechanisms appear to differ as we observed the significant expansion of p-EGFR+, and not Dclk1+, epithelial cells in colonic Vil-Cre x M3R fl/fl isolates. These observations reveal significant regional differences in intestinal ISC differentiation and support the importance of the cholinergic niche in ISC modulation.

A 068 Der Funktionsverlust des NOD2 Rezeptors verschlechtert die Anastomosenheilung nach Ileozökalresektion in der Maus

Autoren Saupe J¹, Berlin P¹, Reiner J¹, Schröder E¹, Lamprecht G¹, Schafmayer C², Witte M²

Institut 1 Universitätsmedizin Rostock, Abteilung für Gastroenterologie, Rostock, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Rostock, Abteilung für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Rostock, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733542

Einleitung Die Ileocoecalresektion (ICR) ist die am häufigsten durchgeführte Resektion bei Patienten mit M. Crohn. Die *Nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2* (*NOD2*) Genmutation stellt ein Risiko für die Entwicklung von M. Crohn dar. Patienten mit *NOD2* Mutationen haben ein schlechteres outcome in verschiedenen klinischen Situationen. In früheren Studien konnten wir zeigen, dass eine erweiterte ICR in *Nod2*-defizienten Mäusen mit einer schlechteren Anastomosenheilung einhergeht. Der molekulare Mechanismus ist bislang jedoch noch nicht verstanden.

Ziel: Klärung des Wirkungsmechanismus von *NOD2* auf die Anastomosenheilung von Mäusen nach ICR.

Methodik Wildtyp (WT) und *Nod2* knockout (KO) Mäusen wurden einer ICR unterzogen, die Kontinuität wurde als End-zu-End Ileoascendostomie hergestellt. Ein Teil der WT Mäuse wurde exogen mit dem *NOD2* Liganden Muramyl Dipeptid (MDP) stimuliert. An POD5 wurde die Reißfestigkeit der Anastomose mittels Bursting Pressure (BP) untersucht. Neben der Matrixsynthese in der Anastomose wurden lokale und systemische Zytokine gemessen. Die Untersuchung von anastomosen-fernen Fibroblasten diente als Vergleich zur darmspezifischen Reaktion auf die Operation.

Ergebnisse: Perioperative Komplikationen entwickelten 23% der WT und 33% der KO Mäuse. Die BP war signifikant verringert in KO Mäusen (87 vs. 121 mmHg, $p=0,0035$) verglichen mit dem WT. MDP führte in WT Mäusen zu einer Reduktion der BP (97 mmHg). In der Anastomose von KO Mäusen waren sowohl Matrixsyntheseproteine (*collagen 1 alpha*, $p=0,03$ vs. WT, *collagen 3 alpha* 0,017 vs. WT, *fibronectin* $p=0,08$ vs. WT) als auch Matrixmetalloproteinasen (*mmp2* $p=0,03$ vs. WT, *mmp9* $p=0,05$ vs. WT) signifikant erhöht. Bei anastomosen-fernen Fibroblasten fehlte diese Steigerung des Matrixumbaus. Systemisch waren in KO Mäusen signifikant verminderte *TNF-alpha* ($p=0,038$), IL12p40 ($p=0,025$) und GCS-F ($p=0,0015$) Plasmalevel im Vergleich zum WT nachweisbar, was auf eine verschlechterte Makrophagen/Monozyten- und Granulozytenfunktion in diesen Mäusen hindeutet.

Schlussfolgerungen: *NOD2*-defiziente Mäuse weisen eine verschlechterte ileokolische Anastomosenheilung auf. Der Effekt ist darm-spezifisch und spiegelt sich in einem gestörten Matrixumbau wider.

A 069 Antigene von *Schistosoma mansoni* Eiern induzieren eine AP-1-Aktivierung in Enterozyten über den Insulin-like growth factor 1-Rezeptor

Autoren Wirth V¹, von Bülow V¹, Hehr L¹, Russ L¹, Tabatabai K¹, Baier A¹, Strassmann J¹, Schramm G², Quack T³, Grevelding CG³, Roderfeld M¹, Roeb E¹

Institut 1 Zentrum für Innere Medizin, Schwerpunkt Gastroenterologie, Justus-Liebig-Universität, Gießen, Deutschland; 2 Schwerpunkt Asthma und Allergie, Forschungszentrum Borstel, Borstel, Deutschland; 3 Institut für Parasitologie, Justus-Liebig-Universität, Gießen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733543

Einleitung Weltweit sind mindestens 229 Millionen Menschen von Schistosomiasis betroffen. Damit stellt diese parasitäre Infektionskrankheit eine bedeutende Ursache globaler Morbidität mit hoher sozioökonomischer Relevanz dar. In Vorarbeiten haben wir gezeigt, dass nach Schistosomeninfektion sezernierte lösliche Ei-Antigene (SEA) zu einer verstärkten Aktivierung des Protoonkogens c-Jun im Kolon infizierter Hamster aber auch in humanen Enterozyten führt. Die vermehrte Aktivierung von c-Jun könnte zur Entwicklung kolorektaler Karzinome bei *Schistosoma mansoni*-infizierten Patienten beitragen.

Ziele Im Rahmen der vorliegenden Studie sollten Rezeptoren identifiziert werden, die an einer *S. mansoni* SEA-induzierten Aktivierung des Transkriptionsfaktors c-Jun (AP-1) beteiligt sind.

Methodik Zur Untersuchung der AP-1 Aktivierung wurde die humane Kolonepithelzelllinie SW620 mit einem AP-1-Reporter gen transfiziert und mit *S. mansoni* SEA unter gleichzeitiger Inhibition verschiedener Rezeptoren stimuliert. Die AP-1-Promotoraktivität wurde über die Intensität des entstandenen Lumineszenzsignals im Reporter genassay quantitativ gemessen.

Ergebnisse: Die Stimulation von SW620 mit SEA führte zu einer signifikanten, konzentrationsabhängigen Steigerung der Aktivierung von AP-1. Die Inhibition des *Insulin-like growth factor 1*-Rezeptors (IGF-1R)/ Insulinrezeptors (IR) verminderte die SEA-induzierte AP-1-Promotoraktivität signifikant. Auch die Inhibition der *downstream* Kinasen Akt 1/2/3 und ERK 1/2 führte zu einer hochsignifikanten Abnahme der SEA-induzierten AP-1-Promotoraktivität. Darüber hinaus zeigte die Inhibition des Androgenrezeptors eine geringere AP-1-Promotoraktivität.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse zeigen, dass der Insulinrezeptor und dessen Signalwege durch *S. mansoni* Eiantigene funktionell aktiviert werden. Dies führt zu einer konsekutiven Aktivierung des Transkriptionsfaktors AP-1. Auch der Androgenrezeptor ist an dieser funktionellen Aktivierung beteiligt. Der quantitative Beitrag dieser beiden Rezeptoren muss noch analysiert werden. Denkbar ist die perspektivische Verwendung dieser Ergebnisse für therapeutische Zwecke.

Kolorektales Karzinom

Freitag, 17. September 2021, 16:15–17:43 Uhr, Saal 5

Klinische Praxis und Versorgungsforschung

A 070 10-year prevalence of overall colonoscopy and screening colonoscopy use in Germany: a claims data analysis

Autoren Hornschuch M¹, Schwarz S¹, Haug U^{1,2}

Institut 1 Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS, Abteilung für Klinische Epidemiologie, Bremen, Deutschland; 2 Universität Bremen, Fakultät für Human- und Gesundheitswissenschaften, Bremen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733544

Background Information on the colonoscopy use is important to interpret patterns and trends in colorectal cancer (CRC) incidence and mortality. In Germany, there is a lack of studies providing detailed and precise information on colonoscopy use at the population level.

Objective We aimed to describe 10-year prevalence of colonoscopy use overall and screening colonoscopy stratified by sex, age, region and socioeconomic status (SES) based on health insurance data.

Methods Using the German Pharmacoepidemiological Research Database (short GePaRD; claims data of ~20% of the German population), we included persons continuously insured from at least 2006 to 2017. Among these, we determined the number of persons with at least one colonoscopy between 2008 and 2017 to calculate the 10-year prevalence of colonoscopy use for the year 2017. We determined this prevalence for all colonoscopies and for screening colonoscopy (reimbursable from age 55 onwards) stratified by sex, age, SES and regional factors such as federal state, urban vs. rural district and density of physicians in the district of residence.

Results Among 7,475,668 persons, 10-year prevalence of overall colonoscopy use in 2017 was 26% (women: 27%, men: 25%). In men, the prevalence by age was as follows (not all age groups shown): 40-44 years: 11%, 50-54 years: 19%, 55-59 years: 31% (screening: 9%), 60-64 years: 41% (screening: 22%), 70-74 years: 43% (screening: 21%), 80-84 years: 40% (screening: 14%). In women, the prevalences were similar (differences ≤ 3 percentage points). Stratification by SES and regional factors did not show relevant differences in the prevalence.

Conclusion In 2017, about 40% of men and women in age group 60-84 had a colonoscopy in the past 10 years of which about 11%-24% had a screening colonoscopy. Analyses stratified by SES and regional factors suggest that there are no relevant social or regional disparities in utilization of colonoscopy in Germany.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 071 Colorectal cancer detection using hyperspectral imaging

Autoren Jansen-Winkel B¹, Barberio M², Chalopin C³, Schierle K⁴, Köhler H³, Gockel I¹, Maktabi M³

Institut 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland; 2 Hospital Card. G. Panico, Department of General Surgery, Tricase, Italien; 3 Universität Leipzig, Innovation Center Computer-Assisted Surgery (ICCAS), Leipzig, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Pathologie, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733545

Introduction Currently, colorectal cancer (CRC) is mainly identified via a visual assessment during colonoscopy, increasingly used artificial intelligence algorithms, or surgery. Subsequently, CRC is confirmed through a histopathological examination by a pathologist. Hyperspectral imaging (HSI), a non-invasive optical imaging technology, has shown promising results in the medical field. In the current study, we combined HSI with several artificial intelligence algorithms to discriminate CRC.

Methods Between July 2019 and May 2020, 54 consecutive patients undergoing colorectal resections for CRC were included. The tumor was imaged from the mucosal side with a hyperspectral camera. The image annotations were classified into three groups (cancer, CA; adenomatous margin around the central tumor, AD; and healthy mucosa, HM). Classification and visualization were performed based on a four-layer perceptron neural network.

Results Based on a neural network, the classification of CA or AD resulted in a sensitivity of 86% and a specificity of 95%, by means of leave-one-patient-out cross-validation. Additionally, significant differences in terms of perfusion parameters (e.g., oxygen saturation) related to tumor staging and neoadjuvant therapy were observed.

Conclusion Hyperspectral imaging combined with automatic classification can be used to differentiate between CRC and healthy mucosa. Additionally, the biological changes induced by chemotherapy to the tissue are detectable with HSI.

A 072 Welche durch patient-reported Outcomes erfassbaren Symptome und Funktionseinschränkungen sind für Kliniker*innen relevant in der prätherapeutischen Einschätzung von Darmkrebs-Patient*innen?

Autoren [Sibert NT¹](#), [Breidenbach C¹](#), [Wesselmann S¹](#), [Schult S¹](#), [Benz SR²](#), [Post S³](#), [Seufferlein T^{1,4}](#), [Schloss P⁵](#), [Kowalski C¹](#) EDIUM-Studiengruppe
Institut 1 Deutsche Krebsgesellschaft e. V., Berlin, Deutschland; 2 Klinikum Böblingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Böblingen, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland; 4 Uniklinik Ulm, Klinik für Innere Medizin I, Ulm, Deutschland; 5 Deutsche ILCO e. V., Bonn, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733546

Einleitung Die Diagnose Darmkrebs kann für die betroffenen Patient*innen mit einer erheblichen Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität und mit krankheitsspezifischen Symptomen und Funktionseinschränkungen einhergehen. Solche Einschränkungen können gut durch eine standardisierte Befragung der Patient*innen durch sogenannte patient-reported Outcomes (PRO)-Instrumente wie den weit verbreiteten Fragebogen (FB) EORTC QLQ-C30 und -CR29 erfasst werden. Bislang wurde nicht systematisch untersucht, welche der insgesamt 35 mit den EORTC-FB erfassten Symptome und Funktionseinschränkungen für Kliniker*innen relevant sind.

Ziele Es wird untersucht, welche der durch die genannten FB erfassten Skalen (Symptome, Funktionseinschränkungen) für Kliniker*innen in der prätherapeutischen Einschätzung (Behandlungsvorbereitung und -besprechung, klinische Beurteilung) ihrer Darmkrebspatient*innen am relevantesten sind.

Methodik Eine Online-Befragung wurde durchgeführt (Februar/März 2021), in der Kliniker*innen aus zertifizierten Darmkrebszentren (DZs) dazu aufgefordert wurden, die je fünf für sie am relevantesten erscheinenden Skalen der EORTC-FB anzugeben (jeweils für Kolon- und Rektumkarzinom). Die angeschriebenen DZs nahmen alle an der EDIUM-Studie teil, in deren Rahmen die PRO-Instrumente bereits genutzt wurden. Die Befragungsergebnisse wurden deskriptiv ausgewertet.

Ergebnis 96 von 203 Angeschriebenen nahmen an der Befragung teil (83 Chirurg*innen, 9 Internist*innen, 4 keine Angabe/andere). Für Kolon wurden die Skalen „Lebensqualität“ (80), „Schmerzen“ (40), „Physische Funktion“ (36), „Obstipation“ (33) und „Abdominalschmerzen“ (31) am häufigsten angegeben; für Rektum die Skalen „Lebensqualität“ (74), „Fäkale Inkontinenz“ (62), „Schmerzen“ (27), „Physische Funktion“ (25) und „Obstipation“ (25) - in Klammern jeweils die Anzahl an Nennungen.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse zeigen, dass Behandelnde von Darmkrebspatient*innen in der prätherapeutischen Einschätzung ihrer Patient*innen einen Hauptfokus auf die selbst berichtete Lebensqualität legen. Darüber hinaus sind jedoch auch darmkrebspezifische Symptome wichtig, wie die fäkale Inkontinenz (für Rektum). Die Ergebnisse können genutzt werden, um in Befragungen gezielt praxisrelevante Skalen von PRO-Instrumenten auszuwählen.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 073 Vergleich der Wertigkeit der Magnetresonanztomographie und des endorektalen Ultraschalls beim lokalen Staging des Rektumkarzinoms. Implikationen für die Totale Neoadjuvante Therapie

Autoren [Nolde J.](#), [Benecke C.](#), [Wellner U.](#), [Keck T.](#)
Institute 1 UKSH Campus Lübeck, Klinik für Chirurgie, Lübeck, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733547

Einleitung Den lokalen Stagingverfahren beim Rektumkarzinom wird zukünftig durch die Etablierung der totalen neoadjuvanten Therapie (TNT) einen erheblichen Bedeutungszuwachs erfahren.

Ziele In der gültigen S3-Leitlinie werden kaum differenzierte Aussagen über den Vergleich der Wertigkeiten der lokalen Stagingverfahren getroffen, sodass das Ziel dieser retrospektiven Studie der Vergleich der diagnostischen Genauigkeit der MRT bzw. des endorektalen Ultraschalls (EUSR) mit dem histopathologischen Ergebnis war.

Methodik Im Zeitraum von 1/2015 bis 12/2019 erhielten 119 Patienten mit einem histologisch nachgewiesenem Rektumkarzinom im Rahmen des Stagings bzw. Re-Stagings parallel sowohl eine rektale Endosonographie als auch ein MRT-Becken. Die hierbei ermittelten T- bzw. N-Stadien wurden mit dem histopathologischen Ergebnis verglichen und die Genauigkeit der Verfahren statistisch analysiert.

Ergebnis Die Genauigkeit (Accuracy) des EUSR im Stadium T0/T1/T2 betrug 0.8276, der MRT 0.3793. Im Stadium T3/T4 EUSR: 0.8167, MRT: 0.85. Die Genauigkeit der korrekten Stagings von Lymphknotenmetastasen war stadienunabhängig bei beiden Verfahren vergleichbar (T1/2: EUSR 0.8621, MRT 0.6724, T3/4 EUSR 0.7241, MRT 0.6586). Die Subgruppen der Patienten mit primärer Resektion bzw. Re-Staging nach Neoadjuvanz zeigten keine Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsverfahren.

Schlussfolgerung Gerade im Stadium $\leq T2$ zeigt der endorektale Ultraschall in unserem Untersuchungsgut eine deutlich höhere Genauigkeit für das T-Stadium als die MRT. Da gerade für diese Subgruppe von Patienten noch kein verbindliches Restaging-Konzept im Rahmen der TNT etabliert ist, sollte zur Entscheidung Resektion vs. Watch&Wait in jedem Fall auch eine endorektale Ultraschalluntersuchung gefordert werden.

A 074 Selektion von Patienten mit Rektumkarzinom für neoadjuvante Therapie - Ergebnisse der OCUM-Studie

Autoren [Lauscher JC¹](#), [Stelzner S²](#), [Ruppert R³](#), [Merkel S⁴](#), [Junginger T⁵](#)
Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland; 2 Städtisches Klinikum Dresden Friedrichstadt, Dresden, Deutschland; 3 München Klinik Neuperlach, München, Deutschland; 4 Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland; 5 Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733548

Einleitung Es gibt aktuell keine generell akzeptierten Kriterien für die Selektion von Patienten mit Rektumkarzinom für eine neoadjuvante Therapie.

Ziele Das Ziel dieser Studie war es, Kriterien für die Indikation zur neoadjuvanten Therapie zu bestimmen, die mit dem geringsten Risiko von Overtreatment und Undertreatment einhergehen.

Methodik Patienten der multizentrischen prospektiven OCUM-Studie, die primär operiert wurden, wurden für diese Studie analysiert. Parameter des präoperativen Tumorstagings im MRT wie cT- und cN-Kategorie und minimaler Abstand zwischen Tumor und mesorektaler Faszie (zirkumferenzieller Resektionsrand; mrCRM) wurden mit der histopathologischen Aufarbeitung des Präparates verglichen. Korrektheit der Diagnose, Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit wurden analysiert. Ein Abstand zum CRM ≤ 1 mm war als CRM-Positivität definiert.

Ergebnis 609 Patienten wurden analysiert. Die T-Kategorie wurde mittels MRT korrekt in 63,5 % (386/608 Patienten) vorhergesagt. In 22,9 % (139/608) war die T-Kategorie overstaged und in 13,5 % (82/608) war sie understaged. Die Genauigkeit des MRT für Lymphknotenbeteiligung lag bei 56,5 % (344/609). In 22,0 % (28/127) der Patienten mit einem klinischen UICC-Stadium II und in 28,2 % (89/316) mit einem klinischen Stadium III wurde histopathologisch ein Stadium I diagnostiziert. Für den pathologischen CRM (pCRM) lag die Genauigkeit (accuracy) bei 86,5 % (527/609) und der negative prädiktive Wert des negativen pCRM mit Hilfe des negativen mrCRM lag bei 98,1 % (514/524) ohne Unterschied zwischen den beteiligten Zentren (p=0,600).

Schlussfolgerung Wird die neoadjuvante Therapie indiziert basierend auf der klinischen T- und N-Kategorie im MRT, impliziert dies ein hohes Risiko von Over- und Undertreatment. Wird die Neoadjuvanz mittels mrCRM indiziert, ist dies sehr zuverlässig und impliziert nur ein geringes Risiko des Undertreatment. Die Ergebnisse unterstützen die Bestimmung des mrCRM als wichtigstes Kriterium zur Auswahl von Patienten zur neoadjuvanten Therapie ergänzend zu den Patienten mit einem T4-Karzinom.

A 075 Auswirkungen der selektiven Darmdekontamination auf die Rate an Wundheilungsstörung nach kolorektaler Carcinomchirurgie - Auswertung der klinikeigenen Daten eines Referenzzentrums

Autoren Schimmele J, Gelos M, Niedergethmann M

Institute 1 Alfried Krupp Krankenhaus, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Essen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733549

Einleitung Das Risiko einer postoperativen Wundheilungsstörung nach Operation bei kolorektalem Karzinom beträgt bis zu 30 %. Damit einher geht häufig ein verlängerter Krankenhausaufenthalt oder der Ausfall einer adjuvanten Chemotherapie. Daher wurde bereits in den 70er Jahren regelhaft eine selektive Darmdekontamination (SDD) mit oraler Antibiose, teils in Kombination mit mechanischer Darmlavage, durchgeführt. Dieses Prinzip wurde in den Folgejahren verlassen. Seit einigen Jahren gibt es jedoch zunehmende Evidenz, dass eine SDD mit oraler Antibiose ggf. in Kombination mit mechanischer Darmlavage einen positiven Effekt auf die Rate der postoperativen Wundheilungsstörung hat.

Ziele Effekt der SDD auf die Rate der postoperativen Wundheilungsstörung nach kolorektaler Carcinomchirurgie.

Methoden Von Januar 2013 bis Dezember 2020 wurden über 800 Patienten mit einem kolorektalen Carcinom operiert. Es erfolgte die prospektive Erfassung in einer Datenbank und die retrospektive Analyse der Rate an postoperativer Wundheilungsstörung. Ab Januar 2020 wurde die präoperative orthograde Lavage vor kolorektaler Chirurgie aufgrund eines kolorektalen Carcinoms um die selektive Darmdekontamination mit Metronidazol und Paromomycin erweitert.

Ergebnisse Vor Einführung der selektiven Darmdekontamination lag die Rate an Wundheilungsstörungen zwischen 20 und 35 %. Im Jahr 2020, nach Einführung der selektiven Darmdekontamination, konnte die Rate an Wundheilungsstörungen signifikant auf 7% gesenkt werden.

Zusammenfassung Die Einführung der SSD vor kolorektaler Carcinomchirurgie an einem Referenzzentrum für Koloproktologie konnte die Rate an postoperativer Wundheilungsstörung signifikant auf 7% senken. Daher sollte die selektive Darmdekontamination mit der mechanischen Darmlavage die Standardvorbereitung vor kolorektaler Karzinomchirurgie darstellen.

A 076 Defining benchmarks for robotic-assisted low anterior rectum resection in low-morbid patients: a multicenter analysis

Autoren Kersebaum JN¹, Egberts JH^{1,2}, Mann B³, Aselmann H⁴, Hirschburger M⁵, Graß J⁶, Becker T¹, Izbicki J⁶, Perez D⁶

Institut 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie, Kiel, Deutschland; 2 Israelitisches Krankenhaus Hamburg, Viszeral-Medizinisches Zentrum, Hamburg, Deutschland; 3 August Kliniken Bochum, Klinik für Viszeralchirurgie, Bochum, Deutschland; 4 KRH Klinikum Robert Koch Gehrden, Klinik für Allgemeine-, Viszeral und Gefäßchirurgie, Gehrden, Deutschland; 5 Klinikum Worms, Klinik für Allgemeine-, Viszeral-, und Thoraxchirurgie, Worms, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Hamburg-

Eppendorf, Klinik für Allgemeine-, Viszeral-, und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733550

Einleitung Zur Bewertung von operativen Techniken ist der Vergleich mit Benchmarkwerten möglich. Diese Benchmarkwerte basieren auf den perfekten operativen Ergebnissen bei dem perfekten Patienten.

Ziele Zur Definition der bestmöglichen Ergebnisse für die roboterassistierte tiefe anteriore Rektumresektion (RLAR) mit totaler mesorektaler Exzision (TME) wurden die Ergebnisse von niedrig-morbiden Patienten multizentrisch analysiert, welche von erfahrenen Roboterchirurgen in deutschen Roboterzentren operiert wurden.

Methodik Die Daten wurden retrospektiv von fünf deutschen Expertenzentren erhoben. Nach Ausschluss von Patienten (vorherige Operation, erweiterte Operation, keine primäre Anastomose, handgenähte Anastomose) wurde die Benchmark-Kohorte definiert (n=226). Für die einzelnen Zentren wurde zunächst der Median mit Interquartilsbereich berechnet. Das 75. Perzentil der Medianergebnisse wurde als Benchmark-Cutoff definiert und stellt das "perfekte" erreichbare Ergebnis dar. Dies galt für alle Benchmark-Werte mit Ausnahme des Lymphknotenetrags, bei dem der Cutoff als 25. Perzentil definiert wurde (mehr Lymphknoten sind besser).

Ergebnis Die Benchmark-Werte für Konversions- und intraoperative Komplikationsraten waren ≤4,0% bzw. ≤1,4%. Für postoperative Komplikationen lag der Benchmark bei ≤28% für "jede" und ≤18,0% für größere Komplikationen. Die Benchmarks für die R0- und vollständige TME-Rate lagen beide bei 100 %, mit einer Lymphknotenausbeute von >18. Der Benchmark für die Rate der Anastomoseninsuffizienz lag bei < 12,5% und die 90-Tage-Mortalität bei 0%. Die Wiederaufnahmerate sollten 4% nicht überschreiten.

Schlussfolgerung Diese Auswertung von Patienten mit geringer Komorbidität, die sich einer RLAR unterziehen, kann als Referenz für die Bewertung der chirurgischen Leistung bei der robotergestützten Rektumresektion dienen.

Minimal invasive Chirurgie

A 077 Laparoskopische Kontinuitätswiederherstellung nach Diskontinuitätsresektionen am Colon: Machbar - Sinnvoll - Standard?

Autoren Gump J, Hentschel J, Deeb G, Patalakh W, Rau BM

Institute 1 Klinikum Neumarkt, Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Neumarkt i.d.OPf., Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733551

Wiederanschlussoperationen nach Diskontinuitätsresektion am Colon sind anspruchsvolle Eingriffe mit relevantem Morbiditätsrisiko. Die minimalinvasive Technik hat sich bei diesen Operationen bislang nicht durchgesetzt. Ziel unserer Analyse war es, diesen Aspekt im eigenen Patientenkollektiv auf Machbarkeit und Ergebnisse zu untersuchen.

Patienten und Methoden Im Zeitraum von 01/2017 bis 12/2020 wurde in unserer Klinik bei 55 Patienten nach Diskontinuitätsresektionen am Dickdarm die Kontinuität wiederhergestellt. Es wurden 28 (51%) Patienten laparoskopisch (MIC-Gruppe) und 27 (49%) Patienten offen (OC-Gruppe) operiert. Beide Gruppen wurden hinsichtlich biologischer Patientendaten, Risikofaktoren, OP-Dauer, Intensiv- und Krankenhausliegedauer sowie postoperativer Komplikationen verglichen.

Ergebnisse Der Anteil an MIC operierter Patienten konnte von 2017 (9%) auf 78% in 2020 signifikant gesteigert werden. Die Gruppen unterschieden sich in Alter, Geschlecht und perioperativem Risiko (ASA) nicht. In der OC-Gruppe wurden 4 Patienten (15%) minimalinvasiv begonnen und aufgrund von Verwachsungen auf eine offene OP konvertiert. Die vorausgegangene Diskontinuitätsresektion war in der MIC-Gruppe bei 16 Pat. (57%) und in der OC-Gruppe bei 26 Pat. (96%) offen durchgeführt worden.

Die OP-Dauer und die postoperative Intensiv- und Krankenhausliegezeit unterschieden sich in den Gruppen nicht. Die Mortalitätsrate lag in beiden Gruppen bei 0%. Die Rate an Re-Operationen (MIC 14%, OC 11%) und chirurgischen Komplikationen (MIC 18%, OC 19%) war in beiden Gruppen gleich, es trat jeweils nur eine Nahtinsuffizienz auf (4%). In der MIC-Gruppe kam es nach ausgedehnter Adhaesiolyse zu 2 (7%) revisionspflichtigen iatrogenen Dünndarmläsionen. Die Häufigkeit septischer Komplikationen war in der MIC-Gruppe mit 11% signifikant niedriger als in der OC-Gruppe (26%).

Schlussfolgerung Eine Kontinuitätswiederherstellung ist minimalinvasiv häufig gut durchführbar und geht mit einer geringeren Rate an infektiösen Komplikationen einher. Ein laparoskopischer Beginn dieser Operationen sollte, wenn möglich, bei vorhandener, fundierter laparoskopischer Expertise, favorisiert werden.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 078 Überlebensraten und Überlebensprädiktoren rechts- und linksseitiger Kolonkarzinome der UICC Stadien I-IV: Eine retrospektive Single-Center Studie

Autoren Degro C, Strozynski R, Kreis ME, Beyer K, Kamphues C
Institute 1 Charité, Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733552

Einleitung Das kolorektale Karzinom verzeichnete in den letzten Jahrzehnten eine deutliche Verschiebung zugunsten rechtsseitig lokalisierter Tumore. Diesbezüglich ist jedoch noch weiterhin unklar, ob rechts- und linksseitig lokalisierte Kolonkarzinome zwei unabhängige, eigenständige Tumorentitäten mit unterschiedlicher Tumorbiologie und Überlebensraten darstellen oder doch lediglich nur die beiden regionalen Ausprägungen eines gemeinsamen Tumortyps präsentieren.

Ziele Die hier vorliegende retrospektive Studie zielte darauf ab, potentielle Unterschiede rechts- und linksseitiger Kolonkarzinome bezüglich 1) Gesamtüberleben und 2) Überlebensprädiktoren zu analysieren.

Methodik Es erfolgte die retrospektive Analyse von insgesamt 423 Patienten mit histologisch gesichertem Kolonkarzinom UICC Stadium I-IV, die im Zeitraum Februar 2009 bis Mai 2019 am Campus Benjamin Franklin, Charité Universitätsmedizin Berlin, operiert und therapiert wurden. Überlebensraten wurden mit Hilfe der Kaplan-Meier Methode ermittelt und Überlebensprädiktoren mittels eines uni-sowie multivariaten 'Cox proportional hazards regression model' identifiziert.

Ergebnisse Rechts- und linksseitige Kolonkarzinome der UICC Stadien I-IV wiesen keinen Unterschied hinsichtlich des Gesamtüberlebens auf. Das 5-Jahres Überleben betrug für rechtsseitige Kolonkarzinome 58 % und für linksseitige Kolonkarzinome 65 % ($p=0.370$). Die multivariate Analyse potentieller Überlebensprädiktoren erbrachte aufseiten rechtsseitiger Kolonkarzinome das höchste Mortalitätsrisiko für ASA Klasse IV Patienten, einen erhöhten CEA Blutspiegel $> 100 \mu\text{g/l}$, einen Lymphknoten-Index von 0.6-1.0 und G4 Tumore. Für linksseitig lokalisierte Tumore erwiesen sich dagegen eine ASA Klasse IV, ein CEA Blutspiegel von 20.1-100 $\mu\text{g/l}$, eine Konversion zur Laparotomie und schwerwiegende chirurgische Komplikationen (Clavien-Dindo III-IV) als Faktoren, die mit einer erhöhten Sterblichkeit einhergingen.

Schlussfolgerung Das Gesamtüberleben von Patienten mit Kolonkarzinom UICC Stadium I-IV wird von der Lokalisation des Tumors nicht signifikant beeinflusst. Jedoch konnten unterschiedliche lokalisationspezifische Überlebensprädiktoren identifiziert werden, die zu einer differenziellen Betrachtung dieser beiden Tumorausprägungen beitragen können.

Gastroenterologische Onkologie

A 079 Eine Phase I/II Studie zur Therapie mit D,L-Methadon und mFOLFOX6 in der Behandlung des fortgeschrittenen kolorektalen Karzinoms: Die MEFOX Studie (AIO-KRK-0119)

Autoren Gütthle M¹, Perkhofer L¹, Friesen C², Muche R³, Hofheinz RD⁴, Seufferlein T¹, Ettrich TJ¹
Institut 1 Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; 2 Zentrum für Biomedizinische Forschung des Universitätsklinikums Ulm, Ulm, Deutschland; 3 Institut für Epidemiologie und medizinische Biometrie, Ulm, Deutschland; 4 Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Mannheim, Mannheim, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733553

Einleitung In soliden Tumoren (wie z.B. dem kolorektalen Karzinom, Glioblastom, Lungenkarzinom) und Leukämien konnte eine Überexpression von Opioid-Rezeptoren auf der Zelloberfläche nachgewiesen werden. Die Opioidrezeptoren stellen daher einen interessanten Angriffspunkt für die Behandlung von Tumoren dar. D,L-Methadon als vollsynthetisches hochpotentes Opioid wirkt agonistisch am μ -Opioid-Rezeptor und hat starke analgetische Effekte. Die durch D,L-Methadon-vermittelte Aktivierung des μ -Opioid-Rezeptors *in vitro* wirkt proapoptotisch und kann zum Überwinden von Resistenzen gegenüber Chemotherapie führen. Diese Effekte sind spezifisch für D,L-Methadon. Ob dieser Effekt auch *in vivo* vorhanden und relevant ist, ist mangels Evidenz aktuell unklar.

Ziele In der MEFOX Studie (AIO-KRK-0119, EudraCT-No: 2019-004158-26), einer Phase I/II-Studie, soll der Effekt von D,L-Methadon in Kombination mit mFOLFOX6 in der Behandlung des fortgeschrittenen, therapierefraktären kolorektalen Karzinoms (mCRC) untersucht werden.

Methodik Im nicht-randomisierten Phase I Teil der Studie erfolgt eine klassische 3+3-Dosisescalation von D,L-Methadon, gefolgt von einer 2:1 randomisierten, kontrollierten Multicenter-Phase-II-Studie. Das Ziel in Phase I ist die Evaluation des Toxizitätsprofils sowie der Dosis-limitierenden Toxizität von D,L-Methadon plus mFOLFOX6, sowie Festlegung der für den Phase II-Teil der Studie empfohlenen Dosis von D,L-Methadon für die Behandlung von Patienten mit mCRC, die keiner der Standardtherapien mehr zugeführt werden können bzw. progredient unter allen etablierten Standardtherapien sind. Das Hauptziel in Phase II ist die Bestimmung der Krankheitskontrollrate (DCR) in Woche 12 unter Therapie mit D,L-Methadon und mFOLFOX6 im Vergleich zu mFOLFOX6 alleine. Nebenziele sind u.a. die Gesamtansprechrate nach RECIST1.1, das progressionsfreie Überleben, das Gesamtüberleben, die Lebensqualität (gemäß EORTC QLQc30 Fragebogen), das *patient-reported outcome*, sowie die Sicherheit.

Schlussfolgerung Der μ -Opioid-Rezeptor-Agonist D,L-Methadon stellt möglicherweise einen vielversprechender Ansatzpunkt in der Behandlung von kolorektalen Karzinomen zur Überwindung von Resistenzen gegen Chemotherapeutika dar. Ergebnisse der klinischen Studie stehen aus.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 080 Green tea extract prevents colorectal adenomas in males, but not in females - results of the MIRACLE trial

Autoren Ettrich TJ¹, Stingl J², Menzler S³, Messmann H⁴, Kleber G⁵, Zipprich A⁶, Frank-Gleich S⁷, Algül H⁸, Metter K⁹, Odemar F¹⁰, Heuer T¹¹, Hügler U¹², Behrens R¹³, Scholl C¹⁴, Schneider K¹⁴, Perkhofer L¹, Rohlmann F¹⁵, Muche R¹⁵, Seufferlein T¹
Institut 1 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Innere Medizin I, Ulm, Deutschland; 2 RWTH Aachen, Institute of Clinical Pharmacology, Aachen,

Deutschland; 3 Private Practice, Praxis Klinik Marburg, Marburg, Deutschland; 4 Augsburg University Hospital, Department of Internal Medicine III, Augsburg, Deutschland; 5 Ostalbklinikum Aalen, Department of Internal Medicine I, Aalen, Deutschland; 6 Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Department of Internal Medicine I, Halle, Deutschland; 7 Private Practice, Onkologie Halle, Halle, Deutschland; 8 Technische Universität München, Comprehensive Cancer Center Munich-TUM and Department of Internal Medicine II, Munich, Deutschland; 9 Alb-Fils-Kliniken, Department of Gastroenterology, Göppingen, Deutschland; 10 Ameos Klinikum Bernburg, Internal Medicine, Bernburg, Deutschland; 11 St. Bernhard-Hospital, Internal Medicine I, Kamp-Lintfort, Deutschland; 12 Krankenhaus Köln-Holweide, Department of Gastroenterology, Cologne, Deutschland; 13 Private Practice, Gastroenterologisch-onkologische Praxisklinik, Halle, Deutschland; 14 Federal Institute of Drugs and Medical Devices, Research Division, Bonn, Deutschland; 15 Ulm University, Institute of Epidemiology and Medical Biometry, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733554

Background Epidemiological and experimental data suggest that green tea and especially its ingredient epigallocatechingallate (EGCG) has an antineoplastic effect in the colorectum.

Methods We performed a randomized, double-blind trial of decaffeinated green tea extract (GTE) standardized to 150mg of EGCG to prevent colorectal adenomas.

Setting The trial involved 40 German centres (hospitals and primary care setting) participating in the quality-assured national German CRC colonoscopy screening program.

Participants 1001 participants with histologically documented adenomas within the past 6 months were included.

Intervention After a 4-week run-in with GTE for safety assessment, 879 participants were subsequently randomized to receive GTE (n=432) or placebo (n=447) bid for 3 years. Follow-up colonoscopy was planned after 3 years. Primary endpoint was the presence of ≥ 1 adenoma or colorectal cancer at the follow-up colonoscopy.

Results Groups were well balanced with respect to baseline characteristics. The safety profile of GTE was favorable with no major differences in AEs. Adenoma rate in the modified intention-to-treat (mITT) set (n=632) was 55.7% in the placebo and 51.1% in the GTE group. This 4.6% difference was not statistically significant (adj. RR: 0.905; p=0.081). A preplanned analysis according to gender revealed an adenoma rate of 47.9% and 47.6% in the female placebo and GTE group, respectively (adj. RR: 1.019; p=0.894). In male participants adenoma rate was 60.4% in the placebo and 52.9% in the GTE group (adj. RR: 0.846; p=0.048).

Conclusion GTE was well tolerated and had overall a moderate chemopreventive effect on colorectal adenomas. There was only a significant effect in male participants pointing to a gender specific difference in chemoprevention.

(Trial registration: ClinicalTrials.gov, NCT01360320)

Pankreas Karzinogenese I

Montag, 13. September 2021, 12:00-13:20 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 1

Pankreas

A 081 Smac mimetics cooperate with STING to induce necroptosis in apoptosis-resistant pancreatic carcinoma cells

Autoren Hannes S^{1,2}, Karlowitz R¹, van Wijk S¹, Fulda S^{1,3}

Institut 1 Institute for Experimental Cancer Research in Pediatrics, Goethe-University, Frankfurt, Deutschland; 2 DKD Helios Klinik, Wiesbaden, Deutschland; 3 German Cancer Consortium (DKTK) und German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733555

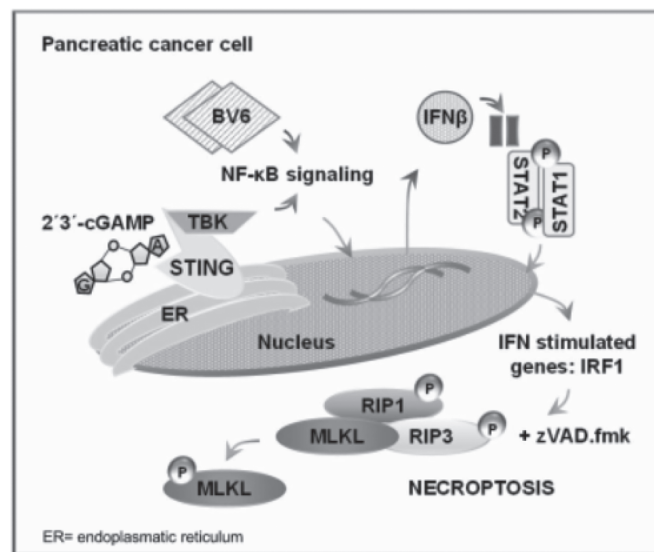
Introduction Pancreatic cancer (PC) still remains a major cause of cancer-related death worldwide and alternative treatments are urgently required.

Aim A panel of PC cell lines were investigated to explore alternative strategies in cell death induction to overcome apoptosis resistance.

Method The Smac mimetic BV6, that neutralize inhibitors of apoptosis proteins (IAP), was applied in combination with the STING ligand 2'3'-cGAMP, and apoptosis was blocked by the pan-caspase inhibitor zVAD.fmk or by Caspase 8 silencing via CRISPR/Cas9-mediated gene knockout.

Result We demonstrated that the Smac mimetic BV6 cooperates with the stimulator of interferon (IFN) genes (STING) ligand 2'3'-cyclic guanosine monophosphate-adenosine monophosphate (2'3'-cGAMP) to trigger necroptosis in PC cells, when apoptosis is blocked. Pharmacological inhibition of key components of necroptosis signaling, such as receptor-interacting protein (RIPK)1, RIPK3 and mixed lineage kinase domain-like pseudokinase (MLKL), significantly rescues PC cells from 2'3'-cGAMP/BV6/zVAD.fmk-mediated cell death suggesting the induction of necroptosis. Consistently, 2'3'-cGAMP/BV6 co-treatment promotes phosphorylation of MLKL. Furthermore, we show that 2'3'-cGAMP stimulates the production of type I IFNs which cooperate with BV6 to trigger necroptosis when caspase activity is blocked. STING silencing via siRNA or CRISPR/Cas9-mediated gene knockout protects PC cells from 2'3'-cGAMP/BV6/zVAD.fmk-mediated cell death. Interestingly, we demonstrate the involvement of NF- κ B and IFN-regulatory factor 1 signaling in the execution of 2'3'-cGAMP/BV6/zVAD.fmk-induced necroptosis.

Conclusion We show that activated STING and Smac mimetics act together to exert antitumor effects on PC cells with important implications for the design of new PC treatment concepts.



► **Abb.1** STING and the Smac mimetic BV6 act together to induce necroptosis in PC cells

A 082 The porcine urinary bladder functions as an innovative *in vitro* model for the investigation of human pancreatic development and carcinogenesis in a pluripotent stem cell-based approach

Autoren Melzer MK^{1,2}, Wezel F², Breunig M¹, Hohwieler M¹, Merkle J¹, Azoitei A², Günes C², Seufferlein T¹, Bolenz C², Kleger A¹

Institut 1 Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin 1, Ulm, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Ulm, Urologie und Kinderurologie, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733556

Introduction Human pluripotent stem cell (hPSC)-derived pancreatic duct-like organoids (PDLOs) resemble pancreatic ducts *in vitro*. Yet, only orthotopic transplantation into murine hosts enabled us to investigate the stroma-epithelium crosstalk so far. The de-epithelialized porcine urinary bladder provides a revolutionary *in vitro* system to investigate cellular crosstalk. Within this project, we (i) successfully implemented the culture of pancreatic progenitor cells (PPs) as well as PDLOs on the porcine urinary bladder to study (ii) the maturation of PPs in a complex stromal environment, (iii) the interaction with an extracellular matrix, and stromal compartment and (iv) to investigate the early cellular response to oncogenic events in PDLOs.

Aim We hypothesized that pancreatic differentiation and carcinogenesis studies require a stromal component. After identifying the easy-accessible porcine urinary bladder, we aimed to demonstrate that the urinary bladder can provide an ideal environment, superior to currently available systems, to study maturation and dysplasia in the pancreas *in vitro*.

Material and methods Porcine urinary bladders were obtained from the local abattoir and de-epithelialized to perform subsequent seeding of PPs and PDLOs.

Results hPSC-derived PPs were cultivated on the porcine urinary bladder, leading to pancreatic ducts and endocrine cells. Morphology and marker expression proofed ductal (KRT19, MUC1) and endocrine (Chromogranin A) identity. Cultivation of previously pre-mature PDLOs lead to superior maturation (KRT7, CFTR, MUC1) compared to conventional *in vitro* culture. Activation of Piggy-Bac transferred doxycycline-inducible *KRAS*^{G12D} in PDLOs on the porcine bladder induced significant dysplasia in PDLOs (CA19-9, MUC1).

Conclusion The de-epithelialized porcine urinary bladder presents a novel and highly promising *in vitro* model to study hPSC-based pancreatic differentiation and early steps in pancreatic carcinogenesis. It enables performing interaction studies of hPSC-derived epithelial pancreatic cells with the extracellular matrix and stromal compartment. It thus provides a revolutionary *in vitro* model to currently available cell culture systems by simultaneously not requiring the conduction of *in vivo* experiments.

A 083 Bedeutung der Co-Regulation zwischen Stammzellmarkern und Telomeraseaktivität für die Aufrechterhaltung der Selbsterneuerungsfähigkeit in humanen Tumorstammzellen des Pankreaskarzinoms

Autoren [Walter K¹](#), [Dittrich T²](#), [PC Hermann¹](#)

Institut 1 Uniklinik Ulm, Innere Medizin I, Ulm, Deutschland; 2 Universität Ulm, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733557

Bis heute ist die Prognose für Patienten mit Pankreaskarzinom schlecht, und über 90 Prozent der Patienten versterben innerhalb von 5 Jahren anschließend an diese Diagnose. Unsere und andere Forschungsgruppe/n konnten nachweisen, dass das Pankreaskarzinom eine Population an Tumorstammzellen (CSCs) enthält. Diese CSCs sind nicht nur für die Ausbildung des Tumors, sondern auch für den Erhalt der Tumorerheterogenität und die Metastasierung verantwortlich. Dabei spielen in CSCs die uneingeschränkte Selbsterneuerungsfähigkeit sowie die Stammzeleigenschaften eine entscheidende Rolle. Die genauen Mechanismen die diesen Charakteristiken zu Grunde liegen sind noch weitestgehend ungeklärt.

Ziel dieser Studie ist es, diese Zusammenhänge zu erforschen und eine gezielte Therapie zur Elimination von CSCs im humanen Pankreaskarzinom zu entwickeln.

Vergleiche der Stammzellmarker-Expression und Telomeraseaktivität in differenzierten Tumorzellen und CSCs, die aus primären Pankreaskarzinomzellen angereichert wurden.

Verwendung eines lentiviralen Nanog-Reporterkonstruktes sowie eines hTERT

KDs. Überprüfung der *in vitro*-Effekte (Genexpression, CSC Marker) und *in vivo* (ELDA, Xenograft-Tumorigenität) des hTERT KDs und eines spezifischen Telomeraseinhibitors (BIBR1532) auf Pankreaskarzinomzellen.

Wir zeigen hier, dass in CSCs die Stammzellmarker gemeinsam mit der Telomeraseaktivität reguliert werden. Ausserdem zeigt sich, dass die Telomere der primären Pankreaskarzinomzellen auffallend kurz sind. Hierbei sind die Telomere der CSCs durchschnittlich länger als die der differenzierten Tumorzellen. Auch die hTERT Expression und Telomeraseaktivität ist in CSCs signifikant erhöht. Eine Störung der Regulation zwischen Stammzellmarkern und Telomeraseaktivität führt zur Elimination von CSCs durch Induktion von Senescence und Apoptose. *In vivo* führt die Telomeraseinhibition zu einem signifikant reduzierten Tumorwachstum.

In CSCs des Pankreaskarzinoms ist eine Co-Regulation zwischen Stammzellmarkern und Telomeraseaktivität und somit eine kontinuierliche Verlängerung der Telomere von essentieller Bedeutung. Die Störung des Gleichgewichts, wie zum Beispiel durch die Behandlung mit Telomeraseinhibitoren, führt zu einer gezielten Eliminierung der CSCs und somit zu einem verminderten Tumorwachstum.

A 084 A prospective feasibility trial to challenge patient-derived pancreatic cancer organoids in predicting treatment response

Autoren [Beutel AK¹](#), [Schütte L¹](#), [Scheible J¹](#), [Roger E¹](#), [Müller M¹](#), [Perkhofer L¹](#), [Kestler AMTU²](#), [Kestler HA²](#), [Kraus JM²](#), [Barth TFE³](#), [Lemke J⁴](#), [Kornmann M⁴](#), [Ettrich T¹](#), [Gout J¹](#), [Seufferlein T¹](#), [Kleger A¹](#)

Institut 1 Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin 1, Ulm, Deutschland; 2 Institut für Medizinische Systembiologie, Universität Ulm, Ulm, Deutschland; 3 Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; 4 Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733558

Introduction Pancreatic cancer (PC) is characterized by a high inter- and intra-tumor heterogeneity and a considerable variation in responses to antitumor therapies, yet reliable models to predict effectiveness of treatment strategies are not established. Patient-derived pancreatic cancer organoids (PDOs) exhibit features of the parental tumor and may thereby represent a powerful preclinical tool to predict drug response. Real-time isolation, propagation and pharmacotyping of PDOs may enable treatment response prediction and thereby improve survival outcome.

Methods PDOs were isolated from 54 patients with suspected or confirmed PC in the framework of a prospective feasibility trial. Drug response of single agents of standard of care chemotherapeutics was determined by a viability assay. Areas under the curves (AUCs) were clustered for each drug and a prediction score was developed for combined regimens.

Results Pharmacotyping profiles were obtained from 28 PDOs (efficacy 63.6%) of PC patients after a median of 53 days (range 21-126 days). PDOs exhibited heterogenous responses to standard of care drugs and were classified into *high*, *intermediate* or *low* responder categories. Our developed prediction model allowed a successful response prediction in treatment-naïve patients with an accuracy of 91.1% for first-line and 80.0% for second-line regimen, respectively. The power of prediction declined in pretreated patients to an accuracy of 60.0%, particularly with more than one prior line of chemotherapy. Progression-free survival (PFS) was significantly longer in previously treatment-naïve patients receiving a predicted *tumor sensitive* compared to a predicted *tumor resistant* regimen (mPFS 141 vs. 46 days; $p=0.0048$).

Conclusion Generation and pharmacotyping of PDOs from untreated and pretreated PC patients is feasible in clinical routine. Implementation of PDOs into clinical practice may personalize treatment strategies in the perioperative and metastatic setting and thereby improve survival.

Gastroenterologische Onkologie

A 085 Employing endogenous human peptides for eliminating migrating CSCs by targeting CXCR4 receptor in pancreatic ductal adenocarcinomas

Autoren Tiwary K¹, Harms M², Walter K^{1,3}, Schmid R³, Beitzinger B³, Rodriguez-Aznar E¹, Lindén M³, Seufferlein T¹, Münch J², Hermann PC¹
Institut 1 Universität Ulm, Internal Medicine I, Ulm, Deutschland; 2 Universität Ulm, Department of Molecular Virology, Ulm, Deutschland; 3 Uniklinik Ulm, Institute for Inorganic Chemistry II, Ulm, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733559

Pancreatic cancer is expected to become the 2nd leading cause of cancer-related deaths by 2030. One of the reasons for such startling statistics is the presence of a subpopulation of highly plastic stem-like cells within the tumor. We have previously identified a distinct subset of these cancer stem cells (CSCs) characterized by CD133+CXCR4+ expression within the invasive front of patient tumors, which determined the metastatic phenotype of pancreatic cancer. Development and investigation of novel treatment regimens is imperative to specifically target and eradicate these migrating CSCs (mCSCs) to have a more effective treatment for pancreatic cancer. We here examine the effect of endogenous human peptides (such as EPI-X4) on patient-derived primary pancreatic cancer cells and establish these peptides as novel therapeutic strategy for combating the metastatic activity of pancreatic cancer.

Flow cytometry helped to characterize 14 different patient-derived pancreatic cancer cell lines to determine CSCs and mCSCs subpopulation. Transwell migration assays towards CXCR4 ligand SDF-1 verified the role of EPI-X4 and its derivatives. Western blotting, qPCR, IF and sphere formation assay were performed to delineate the downstream effectors of the most potent EPI-X4 derivatives. Clonogenic assay and silica nanoparticles were used to study the combinatorial therapy and *in vivo* delivery system, respectively. JM21 (EPI-X4 derivative) strongly inhibited migratory capacity of primary pancreatic cancer cells. JM21 increased Cdh1 expression by suppression of Snai1 via Shh pathway. It decreased SDF-1 induced phosphorylation of AKT and IKBa and self-renewal capacity of the cells. It also sensitized selected cell lines towards gemcitabine. Furthermore, in serum conditions, silica nanoparticle encapsulated JM21 was found to be stable and active, proving as a valuable delivery system for *in-vivo* study.

We elucidate the deregulation of different molecular pathways involved in EMT, stemness and cytoskeletal dynamics while targeting CXCR4-SDF-1 signaling using human endogenous peptides. We demonstrate in a preclinical setup that these peptides can abrogate the metastatic capacity of patient-derived pancreatic cancer cells by selective targeted elimination of mCSCs.

A 086 Einfluss von IL-18R- und IL-1R-Defizienz auf Migrations- und Interaktionsverhalten von zytotoxischen T-Zellen im Pankreaskarzinom-Modell

Autoren Student M¹, Nasiri E¹, Roth K², Hellmund V¹, Lutz V³, Utami N¹, Buchholz M¹, Huber M³, Gress T¹, Bauer C¹
Institut 1 Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie, Infektiologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik Marburg, Marburg, Deutschland; 2 Institut für Molekularbiologie und Tumorforschung (IMT)/Zentrum für Tumor- und Immunbiologie (ZTI), Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland; 3 Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene Marburg, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733560

Einleitung In duktales Adenokarzinome des Pankreas infiltrierende CD8⁺ zytotoxische T-Zellen (CTL) zeigen reduzierte Effektorfunktionen; dieser dysfunktionale Zustand wird *T cell exhaustion* genannt. Die proinflammatorischen Zytokine IL-1 β und IL-18 spielen bei der Differenzierung von CTL eine wichtige Rolle. Deren Effektorfunktion wird über Antigen-abhängige Kontakte mit Zielzellen

vermittelt; daher ist das Migrations- und Interaktionsverhalten intratumoraler CTL entscheidend für die Tumormimmunabwehr.

Ziel Untersucht wird der Einfluss der T-zellulären IL-1R- und IL-18R-Signaltransduktion für intratumorale Migration, Interaktion und Induktion von *Exhaustion*-Phänomenen.

Methodik Durch Transfektion der murinen Zelllinie Panc02 mit Ovalbumin (OVA) sowie dem Fluorochrom H₂B-Cerulean wurden Panc^{OVA}H₂B-Cerulean Tumorzellen generiert. *Dorsal skinfold chambers* (DSFC) wurden an WT Mäusen angebracht; Tumorzellen wurden in die DSFC appliziert. Panc^{OVA} Sphäroide konnten mit Matrigel gebildet werden. CTL wurden aus OT-1 Mäusen, *Il1r^{-/-}* OT-1 Mäusen oder *Il18r^{-/-}* OT-1 Mäusen generiert. Es folgte der adoptive Transfer in Panc^{OVA} Tumor-tragende Mäuse bzw. die Applikation von CTL in Sphäroide. Mikroskopiert wurde mit einem Multiphotonen Mikroskop (MPM), die Auswertung erfolgte mit Imaris. Durchflusszytometrisch wurden PD-1 und TIM-3, sowie IFN- γ und TNF infiltrierender CTLs analysiert.

Ergebnis Das Bewegungsverhalten der CTL konnte in beiden Modellen mittels MPM visualisiert werden. Bei signifikant höherer Reduktion des Tumorumvolumens im Vergleich zu WT CTL akkumulierten mehr *Il18r^{-/-}* CTL in Panc^{OVA} Tumoren, legten eine weitere Distanz zurück und hatten eine höhere Geschwindigkeit. Auch zeigten sich häufigere Stoppphasen (*arrests*: < 4 μ m/min) bei *Il18r^{-/-}* CTL. Im Sphäroidmodell zeigten sich zu *Il18r^{-/-}* CTL kongruente Bewegungsmuster *Il1r^{-/-}* CTL, was aktuell im DSFC-Modell analysiert wird. In der Durchflusszytometrie wiesen *Il1r^{-/-}* und *Il18r^{-/-}* CTL eine reduzierte Frequenz PD-1-, und TIM-3-positiver CD8⁺ T-Zellen auf bei erhöhter Expression von IFN- γ .

Fazit IL-1 β und IL-18 beeinflussen Migration und Interaktion intratumoraler CTL. Dabei führt die Signaltransduktion über IL-1R und IL-18R intratumoraler T-Zellen zu ineffektiver Tumormimmunabwehr und zur Induktion von *Exhaustion*-Phänomenen.

A 087 PALD mutation in a European family conveys a stromal predisposition for familial pancreatic cancer

Autoren Liotta L¹, Lange S¹, Maurer C¹, Olive KP², Braren R³, Pfarr N⁴, Muckenhuber A⁴, Jesinghaus M⁴, Weichert W⁴, Steiger K⁴, Burger S¹, Friess H⁵, Schmid R¹, Algül H¹, Jost P⁶, Ramser J⁷, Fischer C⁸, Quante A⁷, Reichert M¹, Quante M¹
Institut 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, II. medizinische Klinik, München, Deutschland; 2 Vagelos College of Physicians and Surgeons, Columbia University, Division of Digestive and Liver Diseases, Department of Medicine, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; 3 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Institut für Radiologie, München, Deutschland; 4 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Institut für Pathologie, München, Deutschland; 5 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Chirurgische Klinik, München, Deutschland; 6 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, III. medizinische Klinik, München, Deutschland; 7 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, München, Deutschland; 8 Ruprecht-Karls Universität für Humangenetik, Heidelberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733561

Pancreatic cancer is one of the deadliest cancers, still with low long term survival rates. Despite recent advances in treatment, it is important to screen high-risk individuals to establish preventive and early detection measures and, in some cases, molecular driven therapeutic options. Familial pancreatic cancer (FPC) accounts for 4%-10% of pancreatic cancers. Several germline mutations are known to be related with an increased risk and might offer novel screening and therapy options. In this study, our goal was to discover the identity of a familial pancreatic cancer gene in two members of a family with FPC.

Whole exome sequencing and PCR confirmation was performed on the surgical specimen and peripheral blood of an index patient and her sister in a family with high incidence of pancreatic cancer, to identify somatic and germline mutations associated with familial pancreatic cancer. Compartment-specific

gene expression data and immunohistochemistry were also queried. A germline mutation of the *PALLD* gene (NM_001166108.1:c.G154A;p.D52N) was detected in the index patient with pancreatic cancer. The identical *PALLD* mutation was identified in the tumor tissue of her sister. Whole genome sequencing showed similar somatic mutation patterns between the two sisters. Apart from the *PALLD* mutation, commonly mutated genes that characterize PDAC (*KRAS* and *CDKN2A*) were found in both tumor samples. However, the two patients harbored different somatic *KRAS* mutations (respectively G12D in the index patient and G12V in the index patient's sister). Analysis for *PALLD* mutation in the healthy siblings of the two sisters was negative, indicating that the identified *PALLD* mutation might have a disease specific impact. Of note, compartment-specific gene expression data and IHC showed expression in cancer associated fibroblasts (CAFs).

We identified a germline mutation of the palladin (*PALLD*) gene in two siblings in Europe, affected by familial pancreatic cancer, with a significant overexpression in CAFs, suggesting that stromal palladin could play a role in the development, maintenance, and/or progression of pancreatic cancer.

Pankreas

A 088 Spock2 is mainly produced in pancreatic stellate cells and hypermethylated in pancreatic cancer cell lines

Autoren Aghamaliyev U, Su K, Wu Y, Werner J, Bazhin A, D'Haese J
Institute 1 Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Klinikum der Universität München, LMU München, Chirurgie, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733562

Background and aims SPOCK2, Sparc/Osteonectin, cwcv, and kazal-like domains proteoglycan2, also called testican-2, is a member of the SPARC family. This gene encodes a protein, which can bind to glycosaminoglycans to form part of the extracellular matrix, and plays a role in cell adhesion and migration. In cancer, SPOCK2 was reported the first time in prostate, breast, and colon cancer and showed significantly higher methylation in cancer cells in contrast to normal prostate, breast, and colon cells. In the present study, we investigated the expression of SPOCK2 in pancreatic cancer and its possible regulation.

Methods Data for the expression levels of SPOCK2 in the patients with PDAC were obtained from The Cancer Genome Atlas (TCGA) database using Gene Expression Profiling Interactive Analysis. Expression level of SPOCK2 in PDAC cancer cell lines and pancreatic stellate cells (PSCs) was evaluated by quantitative real-time PCR (RT-PCR) in 4 PDAC cell lines and 2 PSCs. Moreover, 1 PDAC cell line, Dang was treated with 5-aza-2'-deoxycytidine (DAC), a demethylating agent, and expression of SPOCK2 was analyzed using RT-PCR.

Results According to the TCGA data, higher SPOCK2 expression was more frequently observed in PDAC tissues than in nontumor tissues. When comparing basal SPOCK2 transcript levels in diverse PDAC cell lines to PSC cells, we found that it was downregulated in all cancer cell lines, suggesting PSCs to be a main source of SPOCK2 in PDAC. In order to find out if a hypermethylation is responsible for the downregulation of SPOCK2 in cancer cell lines, we treated 1 PDAC cell line with DAC and observed an increase of SPOCK2 expression in with DAC treated cells.

Conclusion These data imply that, SPOCK2 is mainly produced by pancreatic stellate cells and downregulated in pancreatic cancer cell lines. Moreover, SPOCK2 expression was restored after demethylation with DAC in a pancreatic cancer cell line, indicating the silencing related to DNA methylation.

A 089 Inhibition of STAT-3 sensitizes pancreatic cancer cells to chemoradiotherapy

Autoren Flebbe H¹, Spitzner M.¹, Marquet PE¹, Hessmann E², Ghadimi BM¹, König A², Grade M¹

Institut 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733563

Introduction Chemoradiotherapy (CRT) represents a putative treatment strategy for borderline resectable or unresectable pancreatic cancer, which may allow subsequent surgical resection in selected patients. However, a considerable percentage of tumors develop strategies to overcome radiation-induced cell killing. It is therefore important to unveil the underlying molecular mechanisms of this resistance. Activation of STAT3 represents a central event in inflammation-induced pancreatic carcinogenesis. Because we previously demonstrated that inhibition of STAT3 re-induced sensitivity of rectal cancer cells to CRT both *in vitro* and *in vivo*, we now explored inhibition of STAT3 signaling in pancreatic cancer cell lines.

Methods STAT3 expression and STAT3 phosphorylation (pSTAT3^{Tyr705}) was determined in pancreatic adenocarcinoma cell lines BxPC-3, Capan-1, Capan-2, L3.6, MIA PaCa-2, PANC-1, PaTu8988t using Western blot analysis. STAT3 reporter activity was determined by a dual luciferase reporter assay. Inhibition of STAT3 was employed using RNAi and the small molecule inhibitor Napabucasin, and sensitivity to CRT was assessed using colony formation assays.

Results While STAT3 was constitutively active in L3.6, MIA PaCa-2, PANC-1, and PaTu8988t cells, only BxPC-3, MIA PaCa-2, L3.6, and PaTu8988t cells show significant STAT3-dependent transcriptional reporter activity. Interestingly, we observed a positive correlation between STAT3 signaling activity and increasing resistance to CRT. Importantly, abrogation of STAT3 signaling using an siRNA resulted in treatment sensitization of cell lines with high STAT3 activity (BxPC-3, L3.6, MIA PaCa-2), while there was no effect in cells with STAT3 insensitivity (PANC-1), and in non-tumorigenic control cells (RPE-1). Furthermore, inhibition of STAT3 using Napabucasin likewise increased sensitivity to CRT in BxPC-3, but not PANC-1.

Conclusion These preliminary results suggest that STAT3 signaling may play a role in mediating resistance to CRT in pancreatic cancer. Inhibition of STAT3 may represent a putative treatment strategy to increase sensitivity to CRT in tumors with high STAT3 activity.

A 090 Organotypic slice cultures of pancreatic ductal adenocarcinoma as preclinical model for development of personalized treatment strategies

Autoren Braun R¹, Lapshyna O¹, Heckelmann B¹, Eckelmann S^{2,3}, Bolm L¹, Honselmann K¹, Schilling O⁴, Keck T¹, Bronsert P^{4,5,6}, Brandenburger M³, Wellner U¹

Institut 1 University Medical Center Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Department of Surgery, Lübeck, Deutschland; 2 Institute of Medical and Marine Biotechnology, University of Lübeck, Lübeck, Deutschland; 3 Fraunhofer Research and Development Center for Marine and Cellular Biotechnology, Lübeck, Deutschland; 4 Institute for Surgical Pathology, Medical Center - University of Freiburg, Faculty of Medicine, Freiburg, Deutschland; 5 Tumorbank Comprehensive Cancer Center Freiburg, Medical Center - University of Freiburg, Freiburg, Deutschland; 6 Core Facility Histopathology and Digital Pathology, Medical Center - University of Freiburg, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733564

Introduction The prognosis of ductal adenocarcinomas of the pancreas (PDAC) is exceedingly poor and these tumors are notably resistant to conventional (radio)chemotherapy. Realistic preclinical models of PDAC reflecting the individual intratumor heterogeneity are urgently needed to test therapy

response *ex vivo* and facilitate personalized patient treatment. However, currently used models such as patient-derived cell lines and xenografts lack the specific tumor microenvironment and therefore allow only limited response prediction.

Aims *Ex vivo* cultures of fresh tumor specimens as organotypic slice cultures (OTSCs) are a close approximation of the tumor *in situ*. OTSCs comprise an intact multicellular tissue composition. We aimed to refine the technique of OTSCs for PDAC to test the respective response to drugs *ex vivo* in a multicellular environment.

Methods Tissue slices of 300µm thickness were generated using a vibratome. Slices were cultured at an air-liquid interface on PTFE membranes and treated with gemcitabine. Changes in cell differentiation and viability were monitored by resazurin reduction and histopathology.

Results Macroscopic morphology of OTSCs was not altered substantially during cultivation, but the size of the surface area decreased over time. At defined periods of cultivation, OTSCs were fixed for histopathological characterization. H&E stain showed that the overall structure of the tissue was preserved during cultivation. No substantial changes in the tumor-to-stroma ratios were detected during cultivation. We did not detect increased apoptosis for about 9 days, but during extended cultivation periods as measured by cleaved caspase 3 staining. OTSCs were treated with 100µM gemcitabine and overall viability was measured by resazurin viability assay every 24 hours. We observed substantial differences in response to treatment of distinct OTSCs.

Conclusions OTSCs provide a unique opportunity to test individual treatment response to specific drugs *ex vivo* timely after surgical resection within 10-12 days. Perspective, OTSCs allow to identify individual transcriptomic and proteomic profiles associated with the respective response. We conclude that OTSCs are a precious *ex vivo* tool for personalized treatment of PDAC.

Pankreas Karzinogenese II

Montag, 13. September 2021, 13:30-14:50 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 1

Pankreas

A 091 IMMray™ PanCan-d test performance in detecting early stage pancreatic cancer in high risk symptomatic patients

Autoren Dierks D^{1,2}, Zandian A³, King T³, Brand R⁴, Ney A⁵, Pereira S⁵, Aj Moser⁶, Perez-Melara G⁶, Decicco C⁶, Carrato A⁷, ME Castillo-Sanchez⁷, Earl J⁷, Persson J⁸, Stein H², Grützmann R¹, Dexlin Mellby L³

Institut 1 Universitätsklinikum, Erlangen, Deutschland; 2 Klinikum Nord, Nürnberg, Deutschland; 3 Immunovia, Lund, Schweden; 4 University, Pittsburgh, Vereinigte Staaten von Amerika; 5 University College, London, Vereinigtes Königreich; 6 Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika; 7 Ramon y Cajal University Hospital, Madrid, Spanien; 8 Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, Schweden

DOI 10.1055/s-0041-1733565

The test performance of a blood based IMMray™ PanCan-d biomarker signature together with CA 19-9 was recently evaluated in clinical retrospective study. The study was designed to evaluate detection of early stage (stage I&II) pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) in high risk patients with non-specific but concerning symptoms for PDAC. In total, 433 patient serum samples, including 202 PDAC stage I-IV, 89 early stage PDAC stage I&II, and 231 early symptomatic controls were analyzed with IMMray™ PanCan-d biomarker signature and CA 19-9 assay. All samples were freshly collected at seven reference sites in USA and Europe. The results showed that early stage PDAC I&II could be separated from symptomatic controls with specificity of 92% and sensitivity of 80%, and PDAC stage I-IV was differentiated with specificity of 92% and sensitivity of 81%. Detecting pancreatic cancer as early as possible in high risk

symptomatic patients is a challenging but extremely important achievement that could support clinicians in providing accelerated and correct diagnosis to the patients.

A 092 Preventing integrin cargo loading into small extracellular vesicles impairs organotropic metastasis of PDAC

Autoren Morawe M, Golomejic J, Armacki M, Seufferlein T, Eiseler T
Institute 1 Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin 1, Ulm, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733566

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is one of the most aggressive cancers suggested to become the 2nd leading cause of cancer-related mortality in the near future. PDAC is characterized by early invasion and aggressive metastatic growth. Thus, it is vital to elucidate the molecular mechanisms governing different metastasis patterns, such as pre-dominant liver or lung metastasis. Recently, tumor-derived small extracellular vesicles (sEVs, exosomes) with specific integrin patterns were shown to shape organ-specific pre-metastatic niches for tumors. sEVs derive of endo-lysosomal structures, where they are formed as intraluminal vesicles with a size of 30-150 nm and are released at the plasma membrane. sEVs transfer a variety of bioactive cargos, such as lipids, proteins, miRNA, mRNAs to reprogram recipient cells. Compared to normal cells, sEVs are released by tumor cells at much higher rates. We have recently shown that Protein Kinase D1 (PRKD1) is a novel regulator of sEV secretion. PRKD1 is strongly downregulated in 72% of PDAC, likely by promotor methylation. The loss of PRKD1 expression in PDAC drastically enhanced sEV-release and these sEVs directed metastasis predominantly to the lung in Prkd1^{KO}KC mice. Organotropic lung metastasis was facilitated by upregulation of integrins α6β4 in cells and on the secreted sEVs. The respective integrins are recycled from the cell surface and packaged into Prkd1^{KO}-derived sEVs by their tetraspanin-binding partner CD82. Once in the lung, Prkd1^{KO}-sEVs educate lung fibroblasts to generate a pre-metastatic niche via expression of S100A proteins. Blocking of CD82 impaired loading of integrin α6β4 into sEVs and prevented the establishment of lung metastases in subcutaneous NSG-xenograft models. Thus, this concept offers a novel strategy to target further metastatic dissemination and recurrence. The formation of pre-metastatic niches in the liver is also governed by sEVs expressing integrins αvβ5 and is dependent on sEV-uptake by Kupffer cells. We are currently elucidating how integrin αvβ5 is recycled from the cell surface into sEVs, and whether tetraspanins are involved in this process. Hence, targeting pre-metastatic niche formation by sEVs may represent a viable approach to inhibit further PDAC tumor dissemination.

A 093 Bioinformatische Analyse zur Identifizierung prognostischer Lipidtröpfchen-assoziiierter Gene beim Pankreaskrebs

Autoren Bai R, Rebelo A, Kleeff J, Sunami Y
Institute 1 Universitätsklinikum Halle, Universitätsklinik und Poliklinik für Viszerale, Gefäß- und Endokrine Chirurgie, Halle, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733567

Hintergrund Pankreaskrebs ist die vierthäufigste Todesursache bei Krebserkrankungen in den USA. Bis 2030 wird er voraussichtlich die zweithäufigste krebisbedingte Todesursache sein. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei nur rund 10%. Der Stoffwechsel, insbesondere der Fettstoffwechsel spielt bei der Progression und Metastasierung von Pankreaskrebs eine wichtige Rolle. Lipidtröpfchen können intrazellulär nicht nur Lipide speichern und übertragen, sondern auch als molekulare Botenstoffe und Signalfaktoren wirken. Da Lipidtröpfchen an der Reprogrammierung des Tumorzellstoffwechsels sowie an der Invasion und Migration von Pankreaskrebszellen beteiligt sind, wollten wir Lipidtröpfchen-assoziierte Gene als prognostische Marker bei Pankreaskrebs identifizieren.

Methoden Wir führten eine Literaturrecherche zu dem Stichwort Lipidtröpfchen-assoziierte Proteine in Übersichtsartikeln durch. Um relevante Lipidtröpfchen-assoziierte Faktoren zu detektieren, wurde die GEPIA-Plattform (Daten sind öffentlich verfügbar) für die bioinformatische Analyse von ausgewählten Genen durchgeführt, um eine potentiell unterschiedliche Expression von Pankreaskrebs im Vergleich zu gesundem Pankreasgewebe zu identifizieren. Des Weiteren wurden differenziell exprimierte Gene hinsichtlich des Gesamtüberlebens von Pankreaskrebspatienten analysiert.

Ergebnisse 65 Faktoren wurden als Lipidtröpfchen-assoziierte Faktoren identifiziert. Die bioinformatische Analyse von 179 Pankreaskrebsproben und 171 normalen Pankreasgewebeproben auf der GEPIA-Plattform, identifizierte 39 differenziell exprimierte Gene beim Pankreaskrebs im Vergleich zu gesundem Pankreasgewebe, wobei 36 Gene hochreguliert und 3 Gene im PDAC herunterreguliert waren. Im Hinblick auf das Gesamtüberleben von Pankreaskrebspatienten waren davon sieben hochregulierte Gene (CAV2, CIDEA, HILPDA, HSD17B11, NCEH1, RAB5A und SQLE) und zwei herunterregulierte Gene (BCL2 und FITM1) signifikant assoziiert. Die multivariate Cox-Regressionsanalyse identifizierte CAV2 als den einzigen unabhängigen Prognosefaktor.

Schlussfolgerungen Durch die bioinformatische Analyse identifizierten wir neun prognostisch relevante differentiell exprimierte Gene, die die Rolle von Lipidtröpfchen-assoziierten Faktoren beim Pankreaskrebs beschreiben.

A 094 Neuron-triggered CCL2/CCR4/p-Paxilin pathway as a novel mechanism of neural invasion in pancreatic adenocarcinoma

Autoren Istvánffy R¹, Wang X¹, Teller S¹, Laschinger M¹, Diakopoulos K², Görgülü K², Algül H², Friess H¹, Lesina M², GO Ceyhan³, IE Demir¹

Institut 1 Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Klinikum r.d. Isar, TUM, München, Deutschland; 2 Klinikum r.d. Isar, TUM, Department of Internal Medicine II & Comprehensive Cancer Center Munich, München, Deutschland; 3 Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, Department of General Surgery, HPB-Unit, School of Medicine, Istanbul, Türkei

DOI 10.1055/s-0041-1733568

Neural invasion (NI) is an independent prognostic factor in many solid cancers, including pancreatic ductal adenocarcinoma and colorectal cancer.

To analyse the molecular players in the cross-talk of neuronal and pancreatic cancer cells, we used a novel generated mouse model showing NI pathology phenocopying patient PDAC samples. These mutants are comprised out of an overexpression transgene of *Tgfa* under the elastase1 promoter and the conditional deletion of the *Trp53* and *p65* genes in *Ptfa* positive pancreatic cells. *Ex vivo*, PDAC cells derived from TPAC mice showed greater intrinsic neuroaffinity in a migration assay compared to the other PDAC mutant lines.

We could show, that this phenotype was induced by the chemokine CCL2, whose secretion was dramatically upregulated by neurons, co-cultured with cancer cells. Moreover, CCL2 signalling via the CCR4 receptor induced phosphorylation of paxillin with subsequent rearrangement of the cytoskeleton in these cancer cells.

We found increased p-paxillin in cancer cells and increased CCL2 content in nerves in PDAC patient samples to be unfavourable prognostic markers for overall survival. Application of rCCL2 in KPC mice induced high cancer-nerve cell proximity, which was reduced after CCR4 inhibition. Furthermore, inhibition of paxillin phosphorylation with the inhibitor 6B345TTQ significantly reduced neuronal density in TPAC mice. In addition, tumour progression and metastasis of allografts generated by implantation of TPAC cancer cells into the pancreas is significantly reduced after treatment with the paxillin inhibitor.

The present study identified the neuron-triggered CCL2/CCR4/p-Paxillin pathway as a novel mechanism of neural invasion that offers a potential strategy for therapeutic intervention.

A 095 Blocking gp130-mediated IL-6 and Oncostatin M signaling inhibits pancreatic tumor growth in vivo

Autoren Pozios I¹, Günzler E¹, Hering N¹, Arndt M¹, Kamphues C¹, Margonis GA², Kreis M¹, Beyer K¹, Seeliger H¹

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland; 2 Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Department of Surgery, New York, Vereinigte Staaten von Amerika
DOI 10.1055/s-0041-1733569

Einleitung Glycoprotein 130 (gp130) is a compound of the Interleukin-6 (IL-6) and Oncostatin M (OSM) receptor complex. IL-6 or OSM signaling via the major downstream effector STAT3 is protumorigenic in pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC). Previous studies indicate raloxifene as potential inhibitor of IL-6/gp130 interaction. The novel small molecule gp130 inhibitor (SC144) was discovered recently with a broad-spectrum anticancer activity.

Ziele We examine the effects of raloxifene and SC144 on PDAC growth and the role in IL-6 and OSM induced STAT3 phosphorylation.

Methodik Inhibition of IL-6 or OSM induced STAT3 phosphorylation by raloxifene or SC144 was assessed in the L3.6pl human pancreatic cancer cell line by Western blotting. Drug affinity responsive target stability (DARTS) assay was performed to identify protein-ligand interaction between gp130 and raloxifene or SC144. In a human PDAC BALB/c nu/nu xenograft model, raloxifene or SC144 were administered intraperitoneally and orthotopic and metastatic tumor growth was monitored.

Ergebnis Treatment with raloxifene or SC144 inhibited both IL-6 and OSM induced STAT3 phosphorylation in L3.6pl cells in a dose- and time-dependent manner. Raloxifene and SC144 were shown to be bound to gp130, reducing the protease susceptibility of gp130. In a PDAC tumor xenograft model, administration of raloxifene or SC144 significantly suppressed orthotopic and metastatic tumor growth.

Schlussfolgerung Raloxifene and SC144 interact and suppress both IL-6 and OSM/gp130/STAT3 signaling pathway in a PDAC cell line and inhibit tumor growth in vivo. These results suggest gp130 as a promising drug target for pancreatic cancer therapy. Taken together, our results suggest that targeting gp130/STAT3 signaling with raloxifene or SC144 may be an effective treatment strategy for the treatment of PDAC patients.

Neurogastroenterologie und Motilität

A 096 The pancreatic proteases as new analgesic targets in acute and chronic pancreatitis

Autoren Jungwirth D, Safak O, Gärtner P, Tokalov S, Friess H, IE Demir

Institute 1 Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733570

Introduction and targets 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. Additionally to inflammation analysis, there is need for a study illuminating the role of all major protease families with their specific subtypes and isoforms in pancreatic pain development in AP and CP.

Methods Here, we performed the quantification of the intrapancreatic protease levels in AP and CP with the subsequent selective inhibition of proteases for the prevention of tissue destruction and pain therapy. For this purpose, AP and CP were induced by intraperitoneal cerulein administration in C57BL/6J mice. The observation period was 12 h in AP and 8 weeks in CP. After quantification of relative protease levels, specific inhibitors were continuously

administered subcutaneously via implanted osmotic pumps. The abdominal pain reaction was examined via standardized mechanosensitivity, using “von Frey” test.

Results We have shown, that intrapancreatic protease levels in AP or CP showed a significantly altered profile compared to healthy controls. In detail, the expression of cysteine protease Cathepsin S was three times higher in AP and CP. Furthermore, there was an increase of ADAM9, MMP2, MMP3 and MMP9. As a proof of concept, we selectively inhibited the elevated protease-subtypes and measured the abdominal mechanosensitivity with Von-Frey-Score (scale from 0 to 20). Here we were able to show, that treated mice with CP had a significantly lower pain level. Compared to placebo mice (Von-Frey Score 11,2), treatment with SB3CT (inhibitor of MMP-2 and MMP-9) decreased pain to 9,13, APC366 (inhibits mast cell tryptase) to 8,33, SB366791 (TRPV1 antagonist) to 8,67 and LY3000328 (inhibitor of Cathepsin S) to 3,40.

Conclusion Selective protease inhibition ameliorates the severity of acute and chronic pancreatitis and attenuates the activation of sensoric neurons in the dorsal root ganglia via protease-associated receptors. Thus, protease inhibition may lead to a significant improvement of pain therapy in the clinical treatment of acute and chronic pancreatitis.

Neurogastroenterologie und Motilität

A 097 Fractalkine (Chemokine CX3C motif ligand 1) antibodies reduce neurogenic inflammation and pain perception in acute and chronic pancreatitis

Autoren Safak O, Tokalov S, Istvanffy R, Phillip G, Friess H, IE Demir
Institute 1 Klinikum rechts der Isar/TU München, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1733571

Introduction In clinical practice the WHO’s pain therapy regime is almost insufficient for the treatment of acute (AP) and chronic pancreatitis (CP).

Aims To develop better pain therapy strategies, the impact of a promising new approach of CX3CL1 antibodies on neurogenic inflammation and pain perception was tested.

Methods Here, we performed a standardized measurement of the impact of fractalkine neutralizing monoclonal antibody treated adult male C57BL/6 (Black 6) mice on abdominal pain perception using the well-established von Frey test. Histopathomorphological impact on pancreas tissue and dorsal root ganglion of treated mice was represented by immunohistochemistry as well as determining clinical parameters.

Results Von Frey testing showed animals treated with FKN versus treatment with control IgG (DNP) result in an attenuation of pain perception in acute pancreatitis (FKN: 36.45±1.36 vs. DNP: 44.9±2.87, n=20, p<0.0001). In chronic pancreatitis a highly significant reduction of pain perception could be measured after 4 weeks of treatment (FKN: 34.39±2.77 vs. DNP: 41.45±2.28, n=19, p<0.0001). Histopathomorphological we were able to see a significant reduction of the “Spormann Score” in AP (DNP: 10.2±1.3 vs. FKN: 7.14±0.9, n=17, p=0.0001) as well as in CP (DNP: 13.6±1.42 vs. FKN: 9.8±1.1, n=18, p<0.0001), which means a lesser formation of edema, hemorrhagia, cell necrosis, vacuolization and inflammatory cell infiltration in the FKN antibody treated tissue. The cFos expression in the dorsal root ganglion of the spinal cord in treated animals were also significantly reduced in compare to untreated animals, which histologically confirms the pain measurements (AP: DNP:9.0±3.2 vs. FKN: 3.4±1.3, n=15, p=0.0005; CP: DNP: 5.7±2.3 vs. FKN: 2.4±0.9, n=9, p=0.0209).

Conclusion Targeting fractalkine via neutralizing antibodies reduces pain due to pancreatitis over neuronal suppression.

Pankreas

A 098 Deciphering the molecular dialogue between cancer-associated fibroblasts and tumor cells in ATM-deficient pancreatic cancer

Autoren Roger E, Zimmer E, Arnold F, Perkhofler L, Seufferlein T, Gout J, Kleger A
Institute 1 University Hospital Ulm, Internal Medicine I, Ulm, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1733572

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDACs) are aggressive cancers characterized by a dense tumor stroma enriched in signaling factors and supporting tumor progression. Multiple studies highlight the dynamic tumor-stroma dialog, notably including cancer-associated fibroblasts (CAFs). Recently, various populations of CAFs (e.g., inflammatory iCAF and myofibroblastic myCAF) have been identified and associated with distinct functions, promoting or restraining tumor progression. It appears that iCAF and myCAF differentiation is governed by molecular signaling from epithelial tumor cells. We demonstrated that the loss of the DNA damage response gene *ATM serine/threonine kinase* is associated with a mesenchymal phenotype and a prominent desmoplastic reaction. In such a context, we suggest that ATM-deficient pancreatic cancer cells might crosstalk with fibroblasts and specifically redraft PDAC stroma microenvironment, which in turn could support tumor progression. To decipher how ATM status might affect PDAC tumor stroma reprogramming, and because there is increasing evidence that disease progression of ATM-deficient PDAC depends on the mutational status of *Trp53*, we used ATM and/or P53-depleted cell lines established from our KC (*LSL-Kras^{G12D/+}; Ptf1a^{Cre/+}*), AKC (*Atm^{fl/fl}; LSL-Kras^{G12D/+}; Ptf1a^{Cre/+}*) KPC (*LSL-Kras^{G12D/+}; Trp53^{fl/fl}; Ptf1a^{Cre/+}*), and AKPC (*Atm^{fl/fl}; LSL-Kras^{G12D/+}; Trp53^{fl/fl}; Ptf1a^{Cre/+}*) mouse models. Immunostainings showed that ATM and P53-deficient PDAC exhibit enriched α SMA⁺ myCAF content. Additionally, tumor cell characterization revealed that ATM-depleted cells express and secrete more TGF- β 1, triggering myCAF differentiation. In contrast, ATM-proficient cell secretomes are enriched in IL1 α and TNF- α , associated with iCAF phenotype. Accordingly, we found that ATM and P53 status of PDAC cells are correlated with specific CAF differentiation *in vitro*, notably an ATM-loss-dependent TGF β signaling activation and overexpression of myofibroblastic markers. Finally, functional assays suggested that the genotype-specific tumor-CAF dialog is promoting tumor invasion features. Overall, our preliminary findings demonstrate that ATM and P53-depleted tumor cells are able to mediate distinct CAF differentiation, which in turn could promote tumor aggressiveness.

A 099 ATM and P53 autonomous roles during pancreatic cancer tumorigenesis

Autoren Gout J, Roger E, Schuette L, Haerle A, Arnold F, Zimmer E, AK Beutel, Seufferlein T, Perkhofler L, Kleger A
Institute 1 Uniklinik Ulm, Innere Medizin 1, Ulm, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1733573

Despite intensive efforts in basic and translational research, pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) still has a dismal prognosis. *ATM*, involved in homologous recombination (HR), is the most frequently mutated DNA damage repair (DDR) gene in PDAC. We previously showed that the loss of ATM accelerates PDAC formation and favors mesenchymal phenotype. ATM inactivation also generates a HR deficiency mimicking human unstable PDAC subtype, rendering tumor cells more sensitive to DNA damaging drugs. Interestingly, a P53 stabilization was observed in ATM-deficient tumors suggesting a response to genomic instability. The loss of P53, which acts downstream ATM during DDR, is known to trigger drug resistance and aggressive phenotype. However, the molecular implications associated with the loss of *ATM* and/or *TP53* in PDAC remain elusive. We suggest that the loss of P53 in combination with ATM deficiency might lead to the development of more aggressive and resistant PDAC. Thus, to decipher

the molecular and phenotypic effects resulting from their combined losses, we crossed *LSL-Kras^{G12D}* mice with *Atm^{fl/fl}* and *Trp53^{fl/fl}* knockout mice.

Initial data showed a reduced survival in *Atm^{fl/fl}; Trp53^{fl/fl}; LSL-Kras^{G12D/+}; Ptf1a^{Cre/+}* (AKPC) mice, associated with higher metastasis rates. Immunostainings revealed that the loss of ATM in P53-depleted context correlated with an increased number of high-grade PanIN lesions, acinar-to-ductal metaplasia, and extensive fibrosis. In line, AKPC cells showed greater migratory abilities. Moreover, ATM loss led to a pronounced accumulation of double-strand breaks and aneuploidy reflecting a high level of genomic instability in AKPC cells. We also revealed that, even in the drug-resistant P53-deficient context displaying apoptosis abrogation, ATM loss generates HR deficiency and creates targetable susceptibilities to DNA damaging drugs. The presence of morphological signs as micronuclei and multinucleated cells suggest a mitotic catastrophe-mediated cell death.

Our findings revealed that ATM and P53 exert autonomous roles during tumor progression, explaining the higher aggressivity of co-depleted tumors. Finally, we demonstrated that ATM deficiency generates specific molecular patterns and workable vulnerabilities, even in P53-deficient tumors.

A 100 Is ATM deficiency provide a benefit to pancreatic tumor cells in a metabolic stress context?

Autoren Roger E, Haerle A, Perkhofer L, Seufferlein T, Gout J, Kleger A
Institute 1 University Hospital Ulm, Internal Medicine I, Ulm, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733574

Despite decades of extensive basic and translational research improving our understanding of pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) biology, PDAC is predicted to become the second-leading cause of cancer-related death in 2030. This dark prognostic is partly explained by the heterogeneous PDAC mutational landscape and an extensive ability to undergo cellular reprogramming, including metabolic switch. PDACs are characterized by a dense desmoplastic stroma, resulting in reduced blood perfusion and a subsequent nutrient-poor microenvironment. Numerous studies already highlight the correlation between tumoral mutational patterns and distinct metabolic reprogramming. We previously demonstrated that the loss of the DNA damage response ATM serine/threonine kinase is associated with an aggressive mesenchymal phenotype, including a dense and collapsed tumor stroma. In such a context, we suggest that ATM-deficient pancreatic cancer cells exhibit improved metabolic reprogramming ability, which in turn could support tumor progression. In order to decipher how ATM status might affect PDAC cell metabolic reprogramming, and because there is increasing evidence that disease progression of ATM-deficient PDAC depends on the mutational status of *Trp53*, we used ATM and/or P53-depleted cell lines established from our KC (*LSL-Kras^{G12D/+}; Ptf1a^{Cre/+}*), AKC (*Atm^{fl/fl}; LSL-Kras^{G12D/+}; Ptf1a^{Cre/+}*) KPC (*LSL-Kras^{G12D/+}; Trp53^{fl/fl}; Ptf1a^{Cre/+}*), and AKPC (*Atm^{fl/fl}; LSL-Kras^{G12D/+}; Trp53^{fl/fl}; Ptf1a^{Cre/+}*) mouse models. Initial data revealed that ATM loss correlates with a higher aerobic glycolysis metabolism (Warburg effect) compared to their ATM-proficient counterparts in both P53-depleted and non-depleted contexts. Interestingly, we also observe ATM-deficiency as associated with the overexpression of several genes involved in glycolysis, lactate synthesis, and branched-chain amino acid anabolism (e.g., *Pgk1*, *Bcat1*). Additionally, it appears that ATM-depleted PDAC cells have a greater ability to proliferate under nutrient-poor conditions, and maintain their migration features, unlike ATM-proficient cells. Overall, these preliminary data suggest that the loss of ATM in PDAC cells promotes metabolic reprogramming and thus confers survival and tumor plasticity advantages.

Von der Pankreatitis zum Karzinom: Klinische Aspekte

Freitag, 17. September 2021, 11:45-13:05 Uhr, Saal 5

Pankreas

A 101 Hospital mortality and trends of acute pancreatitis in Germany: a systematic analysis of hospital discharge data between 2008 and 2017

Autoren SH Loosen, Essing T, Keitel V, Bode J, Roderburg C, Luedde T
Institute 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733575

Background Acute pancreatitis (AP) represents a common gastrointestinal disorder that can be caused by a variety of etiologies. Although the course of acute pancreatitis is often uncomplicated, the more severe disease courses in particular still represent a major challenge in clinical practice. As systematic data on hospital mortality and current trends of acute pancreatitis in Germany are scarce, evaluation of existing data sets and their careful interpretation can support a rational discussion aiming at optimizing outcomes of this common gastrointestinal disease.

Methods We used standardized hospital discharge data provided by the Federal Statistical Office of Germany to evaluate hospital mortality and current developments of acute pancreatitis in Germany between 2008 and 2017.

Results A total of 538,215 hospitalized cases of acute pancreatitis were identified and included into analysis. Annual frequency of acute pancreatitis increased from 50,948 (2008) to 54,903 (2017) and was higher among males. The average hospital mortality rate was 2.74% and significantly improved within the observation period (2008: 3.1%, 2017: 2.4%). Hospital mortality was significantly higher in female patients (3.2%) compared to males (2.4%) and showed a stepwise increase with patients' age (< 18years: 0.19%, 18-30: 0.20%, 31-50: 0.82%, 51-70: 2.02%, >71: 6.56%). We further identified the underlying disease etiology, the presence of organ complications as well as a prolonged mechanical ventilation as factors associated with an increased hospital mortality. Finally, patients treated at departments specialized for gastroenterology had the lowest hospital mortality of only 1.7%.

Conclusion Although incidence rates have increased, hospital mortality of acute pancreatitis in Germany have constantly improved over the last decade. Our study identified a number of variables associated with increased hospital mortality that could help to further improve framework conditions for the treatment of acute pancreatitis in future.

A 102 Lösliches CD206 und von-Willebrand Faktor identifizieren schwere und nekrotisierende Verläufe der akuten Pankreatitis bereits bei Aufnahme auf die Intensivstation

Autoren Brozat JF¹, Reuken PA², Quickert S², Ibdapo-obe O¹, Reißing J¹, Stengel S², Kiehnopf M³, Trautwein C¹, Stallmach A², Koch A¹, Bruns T¹
Institut 1 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV, Jena, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Jena, Institut für klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, Jena, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733576

Einleitung Bei der akuten Pankreatitis repräsentiert die frühe Identifikation von intensivmedizinischen Risikopatient:innen eine besondere Herausforderung. Pathogenetisch spielen Makrophagenaktivierung und endotheliale Dysfunktion in der Pankreatitis eine zentrale Rolle. In dieser Arbeit sollte daher untersucht werden, ob sCD206 (Makrophagenaktivierung) und vWF

(Endothelfunktion) als frühe Identifikatoren von Intensivpatient:innen mit Risiko für schwere Pankreatitiden dienen.

Methodik Eine retrospektive Intensivkohorte wurde anhand der Atlanta Klassifikation in milde und schwere/nekrotisierende Verläufe einer akuten Pankreatitis unterteilt. sCD206 und vWF wurden im Serum und Citratplasma des Aufnahmetages analysiert und in Korrelation zu Organversagen, Nekrose und Outcome gesetzt.

Ergebnis Von 59 Intensivpatient:innen entwickelten 56% (33) im Median von 5 Tagen (5-13) eine schwere/nekrotisierende Pankreatitis. 44% entwickelten eine ödematöse Pankreatitis. Die In-Hospital-Mortalität von Patient:innen mit schwerer/nekrotisierender Pankreatitis betrug 12%. Sowohl sCD206 (Median 1.76 mg/l v 1.25 mg/l, $p=0.006$) als auch vWF (242 v 206%, $p=0.02$) waren bereits am Aufnahmetag signifikant höher in Patient:innen mit schwerer Pankreatitis. Die diagnostische Genauigkeit schwere Verläufe vorherzusagen war für sCD206 am höchsten (AUROC 0.715). CRP, PCT und Leukozyten hingegen konnten solche Verläufe ebenso wenig identifizieren wie etablierte ICU Scoring Systeme (APACHE, SAPSII, SOFA). Auch nach multivariabler Regressionsanalyse (Alter, Ätiologie) verblieben sCD206 und vWF unabhängige prognostische Marker für den Verlauf einer schweren Pankreatitis bei Intensivpatient:innen (sCD206: OR 3.33, $p=0.02$; vWF: OR 8.68, $p=0.01$).

Schlussfolgerung Etablierte Scoring-Systeme und Routinemarker sind bei Intensivpatient:innen mit Pankreatitis bisher nur unzureichend in der Lage, milde von schweren Verläufen (früh) zu differenzieren. Unsere Daten zeigen, dass sCD206 und vWF bereits am Aufnahmetag schwere Verläufe einer Pankreatitis von milden mit zeitlich limitiertem Organversagen unterscheiden können. Künftige Studien müssen zeigen, ob die Implementation in existierende Scoring-Systeme die Risikostratifizierung kritisch kranker Patient:innen mit Pankreatitis weiter verfeinern können.

A 103 Entwicklung eines prädiktiven Modells zur frühzeitigen Detektion der infizierten Pankreasnekrose bei akuter Pankreatitis

Autoren ML Wiese¹, Urban S¹, von Rheinbaben S¹, Sandler M¹, Weiß FU¹, Tran QT¹, Bülow R², Kromrey ML², Frost F¹, Lerch M¹, Schauer B³, AA Aghdassi¹

Institut 1 Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Greifswald, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie, Greifswald, Deutschland; 3 Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Greifswald, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733577

Einleitung Die akute Pankreatitis kann klinisch variabel verlaufen und entwickelt in bis zu 15-20 % der Fälle Nekrosen, die sich sekundär infizieren können. Infizierte Pankreasnekrosen erschweren den Heilungsprozess und ziehen meist eine Drainagetherapie nach sich. Eine frühzeitige und zuverlässige Prädiktion einer infizierten Nekrose ist bisher nicht möglich, würde aber eine rechtzeitige Therapieplanung erleichtern.

Ziele Es soll ein Modell entwickelt werden, das die Entwicklung einer infizierten Nekrose bei akuter nekrotisierender Pankreatitis anhand von zu Beginn des stationären Aufenthalts erhobener Parameter prädiziert.

Methodik In einer retrospektiven monozentrischen Analyse wurden im Zeitraum von 2009 bis 2019 Patienten mit akuter nekrotisierender Pankreatitis und erfolgter Punktion bzw. Drainage der Nekrosen untersucht. Klinische sowie laborchemische Parameter wurden erfasst und auf eine Assoziation mit dem mikrobiologischen Nachweis einer Infektion getestet. Anschließend wurde mittels logistischer Regressionsanalyse ein Vorhersagemodell unter schrittweiser Einbeziehung signifikanter Variablen entwickelt. Durch Receiver Operating Characteristics (ROC) Analysen wurde die Modellgüte im Vergleich zu Einzelparametern sowie dem APACHE-II Score bewertet und ein optimaler Cut-off Wert errechnet.

Ergebnis Es wurden 2410 Patienten mit akuter Pankreatitis stationär aufgenommen. Eine Punktion bzw. Drainage von Nekrosen erfolgte bei 89 Patienten, von denen 59 eine infizierte Nekrose aufwiesen. Elf Parameter zeigten eine signifikante Assoziation mit einer Infektion, wovon C-reaktives Protein, Albumin, Kreatinin und eine alkoholische Genese als unabhängige signifikante Prädiktoren in das finale Vorhersagemodell einfließen. Das Modell wies eine Area Under the Curve (AUC) von 0,819, eine Sensitivität von 0,692 sowie eine Spezifität von 0,840 auf und war sowohl den einzelnen Laborgrößen als auch dem APACHE - II Score überlegen. Auch im Fall von fehlenden Laborwerten besaß das Modell eine zuverlässige Vorhersagekraft.

Schlussfolgerung Ein Modell aus wenigen Routine-Laborwerten und anamnestischen Daten erlaubt eine bessere Vorhersage einer infizierten Pankreasnekrose als der APACHE-II Score und könnte zukünftig die Therapiewahl leiten.

A 104 Inzidenz und klinische Relevanz von Pankreatoluminalen-Fisteln bei akut-nekrotisierender Pankreatitis: eine retrospektive Analyse

Autoren Olberding H^{1,2}, Geiger A^{1,2}, Zeiner C³, Schmidt L^{1,2}, Kirstein MM⁴, Pohl J⁵, Bunde T^{1,2}, von Hahn T^{1,2}

Institut 1 Asklepios Hospital Barmbek, Campus Hamburg, Department of Gastroenterology, Hepatology and Interventional Endoscopy, Hamburg, Deutschland; 2 Semmelweis University Budapest, Budapest, Ungarn; 3 Statistische Beratung, München, Deutschland; 4 University Medical Center Schleswig-Holstein, 1st Department of Medicine, Lübeck, Deutschland; 5 Asklepios Hospital Altona, Department of Gastroenterology and Interventional Endoscopy, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733578

Hintergrund Die akute nekrotisierende Pankreatitis (ANP) ist die schwerste Form der Bauchspeicheldrüsenentzündung. Zu den möglichen Folgen gehören spontane Fisteln zwischen Nekrosearealen („acute necrotic collection“ oder „walled-off necrosis“) und dem luminalen Gastrointestinaltrakt (hier als Pankreatoluminal-Fistel; PLF) bezeichnet. Ziel dieser Studie ist es, Patienten mit ANP mit und ohne PLF zu vergleichen und den Effekt von konservativen, interventionellen und chirurgischen Behandlungsansätzen zu beschreiben.

Methoden In dieser retrospektiven Studie wurden 134 Patienten, die sich mit einer ersten Episode von ANP über einen Zeitraum von 12 Jahren (2009 - 2020) vorstellten, identifiziert und anhand der verfügbaren Krankenhausunterlagen charakterisiert.

Ergebnisse Unter den 134 Patienten befanden sich 78 (58,2 %) Männer und 56 (41,8 %) Frauen. Das durchschnittliche Alter betrug 58 Jahre (Bereich 18 - 95). 25 (18,7%) Patienten starben innerhalb eines Jahres. 15 (11,2%) der 134 Patienten entwickelten im Verlauf der Erkrankung eine oder mehrere PLF. Patienten mit PLF wurden häufiger auf einer Intensivstation behandelt (80% vs. 31,8%, $p=0,002$) und hatten im Mittel eine signifikant längere Verweildauer im Krankenhaus (80,1 vs. 30,1 Tage; $p=0,002$). Ein signifikanter Unterschied in der Einjahres-Mortalität zwischen den Gruppen (20% vs. 18,5% $p=0,887$) konnte jedoch nicht festgestellt werden. Aufgrund der Studienergebnisse liegt der Trend einer erhöhten Mortalität der Patienten mit PLF des Kolons nahe, welcher jedoch aufgrund der geringen Untergruppengröße nicht für eine statistische Analyse verwendet werden kann. Zu den angewandten PLF-Behandlungsansätzen gehörten die perkutane oder endoskopische Drainage der verantwortlichen Nekroseareale, die Überbrückung des Fistelostiums mit einer nasointestinalen Sonde, der Clip-Verschluss des Fistelostiums und die chirurgische Enterostomie.

Zusammenfassung Rund 10% der Patienten mit ANP entwickeln im Krankheitsverlauf PLF; dies ist mit einem signifikant schwereren Verlauf in Bezug auf die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung und die Krankenhausverweildauer, nicht aber mit einer höheren 1-Jahres-Mortalität assoziiert.

A 105 Pleuropulmonary pathologies in the early phase of acute pancreatitis correlate with disease severity

Autoren Damm M¹, Luiken I¹, Eisenmann S¹, Garbe J¹, Sternby H², Verdonk RC³, Dimova A⁴, Ignatavicius P⁵, Ilzarbe L⁶, Koiva P⁷, Penttilä AK⁸, Regner S², Dober J⁹, Wohlgemuth WA⁹, Brill R⁹, Michl P¹, Rosendahl J¹
Institut 1 University Hospital Halle, Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Department of Internal Medicine I, Halle, Deutschland; 2 Institution of Clinical Sciences Malmö, Lund University, Department of Surgery, Malmö, Schweden; 3 St. Antonius Ziekenhuis, Department of Gastroenterology, Nieuwegein, Niederlande; 4 University Hospital for Emergency Medicine 'Pirogov', Department of Surgery, Sofia, Bulgarien; 5 Lithuanian University of Health Sciences, Department of Surgery, Kaunas, Litauen; 6 Hospital del Mar, Department of Gastroenterology, Barcelona, Spanien; 7 East Tallinn Central Hospital, Department of Gastroenterology, Tallinn, Estland; 8 Helsinki University Hospital and University of Helsinki, Department of Surgery, Helsinki, Finnland; 9 University Hospital Halle, Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Department of Radiology, Halle, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733579

Background Acute pancreatitis (AP) is a common disease with high morbidity and mortality. Respiratory failure worsens outcome and underlying factors might be early detectable.

Objective This study aimed to analyse the relevance of early pleuropulmonary pathologies and pre-existing chronic lung diseases (CLD) in AP patients.

Methods Patients with a first AP attack from 2010-2018 were retrospectively enrolled from seven European centres. Caudal sections of the thorax derived from abdominal contrast enhanced computed tomography (CECT) of the early AP phase were assessed for pleuropulmonary pathologies. Clinical data were retrieved from patient files. Independent predictors of severe AP were identified by binary logistic regression analysis. A one-year survival analysis using Kaplan-Meier curves and log rank test was performed.

Results Of 395 screened patients, 358 met the eligibility criteria. CECTs were performed with a median of 2 days (IQR 1 - 3) after admission. Overall, 81% of patients showed pleuropulmonary pathologies comprising dysteactases, pleural effusions (PEs), pleural contrast enhancement and elevated left diaphragm in 76%, 55%, 12% and 10% of the cases, respectively. Multivariable analysis identified pre-existing CLD (OR = 2.93, 95%CI 1.17-7.32, p = 0.022) and moderate to severe or bilateral PEs (OR = 4.16, 95%CI 2.05-8.45, p < 0.001) as independent predictors of severe AP. Log rank test showed a significantly worse one-year survival in patients with bilateral compared to unilateral PEs (p = 0.04, n = 90).

Conclusions Increasing awareness of the prognostic impact of large and bilateral PE's and pre-existing CLD could facilitate the identification of patients at high risk for severe AP in the early phase and thus improve their prognosis.

A 106 SARS-CoV-2 infects and replicates in cells of the human pancreas

Autoren Krüger J¹, Müller J², Groß R², Conzelmann C², Steinhart J³, Weil T², Koepke L², Prelli Bozzo C², Sparrer KMJ², Walther P⁴, Barth TFE³, Wagner M¹, Münch J², Heller S¹, Kleger A¹
Institut 1 Uniklinik Ulm, Innere Medizin 1, Ulm, Deutschland; 2 Uniklinik Ulm, Molekulare Virologie, Ulm, Deutschland; 3 Uniklinik Ulm, Pathologie, Ulm, Deutschland; 4 Universität Ulm, Central Facility for Electron Microscopy, Ulm, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733580

Viral infections may trigger diabetes. Clinical data suggest infection with the pandemic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), causing coronavirus disease 2019 (COVID-19), may impact glucose homeostasis in patients. Notably, cases of new-onset diabetes upon SARS-CoV-2 infection have been reported. However, experimental evidence of pancreatic infection is still controversial. Here, we employ cadaveric human pancreatic islets, as well

as pancreatic tissue from deceased COVID-19 patients to investigate the impact of SARS-CoV-2 on the pancreas. We show that human β -cells express viral entry proteins ACE2 and TMPRSS2, making them susceptible to SARS-CoV-2 infection and replication. Our data further demonstrates that SARS-CoV-2 infects and replicates in *ex vivo* cultured human islets and infection. This infection is associated with morphological, transcriptional and functional changes, such as reduction of insulin-secretory granules in β -cells and impaired glucose-stimulated insulin secretion. In COVID-19 post-mortem examinations, we detected SARS-CoV-2 nucleocapsid protein in pancreatic exocrine cells, and in cells that stain positive for the β -cell marker NKX6.1 in all patients investigated. Taken together, our data define the human pancreas as a target of SARS-CoV-2 infection and suggest that β -cell infection might contribute to the metabolic dysregulation observed in patients with COVID-19.

A 107 Chronic Pancreatitis Prognosis Score (COPPS): results from an international prospective multicenter validation study

Autoren Garbe A¹, UM Mahajan¹, Kohlmann T², Goni E¹, Budde C³, Gorelick F⁴, Muniraj T⁴, Martinez-Moneo E⁵, Shimosegawa T⁶, Masamune A⁶, Forsmark C⁷, Garg P⁸, Gomes A⁹, Stigliano S¹⁰, Faghiih M¹¹, Singh V¹¹, Bughio U¹², De Marchi G¹³, Frulloni L¹³, Mendoza-Ladd A¹⁴, Conwell D¹⁵, Lerch MM^{3,16}, Mayerle J¹, Beyer G¹
Institut 1 LMU University Hospital, Department of Medicine II, Munich, Deutschland; 2 University Medicine Greifswald, Institute of Community Medicine, Greifswald, Deutschland; 3 University Medicine Greifswald, Department of Medicine A, Greifswald, Deutschland; 4 Yale School of Medicine, Department of Internal Medicine, New Haven, Vereinigte Staaten von Amerika; 5 Cruces University Hospital, Gastroenterology Department, Vizcaya, Spanien; 6 Tohoku University Graduate School of Medicine, Division of Gastroenterology, Sendai, Japan; 7 University of Florida, Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Gainesville, Vereinigte Staaten von Amerika; 8 All India Institute Of Medical Sciences, Department of Gastroenterology, New Delhi, Indien; 9 Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, Servico de Cirurgia B, Amadora, Portugal; 10 II Medical School, University La Sapienza, Digestive and Liver Disease Unit, Rome, Italien; 11 Johns Hopkins Medical Institutions, Division of Gastroenterology, Baltimore, Vereinigte Staaten von Amerika; 12 Asian Institute of Medical Sciences, Hyderabad, Pakistan; 13 University of Verona, Pancreas Institute, Department of Medicine, Verona, Italien; 14 Texas Tech University Health Sciences Center, Gastroenterology, El Paso, Vereinigte Staaten von Amerika; 15 The Ohio State University Wexner Medical Center, Section of Pancreatic Disorders, Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Columbus, Vereinigte Staaten von Amerika; 16 LMU University Hospital, Munich, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733581

Background We recently developed a multivariate scoring system for chronic pancreatitis using BMI, pain, CRP, platelets and HbA1c. COPPS allowed objective monitoring of disease severity, determining risk for readmission to hospital and length of hospital stay in a prospective development cohort and retrospective validation cohort, recruited in Germany and Denmark (1).

Aim and Methods This is a prospective multicenter, international observational cohort study to validate the prognostic value of COPPS. We screened patients between 04/2016 and 09/2019 with chronic pancreatitis at 15 international centers for participation in an observational study. At baseline COPPS, demographics and etiological factors were recorded. Patients were followed for 12 months. The primary end-point was readmissions to hospital. The study was approved by IRB of all centers.

Results Of 546 screened patients, 420 met all inclusion criteria and complete follow-up data for analysis was available. The median age at diagnosis was 47.4 years (± 19.420 SD), including 118 (28.1%) women. Ninety-nine (23.6%) were recruited from centers in the United States, 76 (18.1%) from Asia and 245 (58.3%) from Europe. Alcohol was the most common etiology (50%). Mean

COPPS was 8.2 points (SD ± 1.90), with 84 (20.0 %), 233 (55.5 %) and 103 (24.5 %) patients in the respective COPPS category A, B, C. COPPS category A, B or C correlated with both primary endpoints, number of hospital admissions (adjusted r^2 .031, $p < 0.001$) and number of days spent in hospital (adjusted r^2 .013, $p < 0.01$) within one year from admission.

Conclusion Chronic Pancreatitis Prognosis Score (COPPS) reliably predicts the risk for readmission in a large, prospective, international cohort of patients with chronic pancreatitis. This supports the potential value of COPPS as a reliable tool for severity grading of chronic pancreatitis in clinical routine and as a potential surrogate endpoint in clinical studies.

[1] Beyer G, Mahajan UM, Budde C, Bulla T, Kohlmann T, Kuhlmann L. Development and Validation of a Chronic Pancreatitis Prognosis Score in 2 Independent Cohorts. *Gastroenterology*. 2017;153(6):1544-54.e2.

Ultraschall und andere schnittbildgebende Verfahren

A 108 Vergleich von Endosonographie und Magnetresonanztomographie zur Beurteilung von intraduktalen papillär-muzinösen Neoplasien (IPMN) des Pankreas

Autoren Hesse F¹, Ritter J², Hapfelmeier A³, Braren R², Phillip V¹
Institut 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, München, Deutschland; 2 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, München, Deutschland; 3 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie - Lehrstuhl für Medizinische Informatik, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733582

Einleitung Intraduktale papillär-muzinöse Neoplasien (IPMN) des Pankreas werden zunehmend häufig diagnostiziert. Da IPMN potenziell maligne sind, wird eine Überwachung von IPMN ohne Indikation zur operativen Therapie empfohlen. Hierfür kommen bildgebende Verfahren, meistens Magnetresonanztomographie (MRT) und Endosonographie (EUS), zum Einsatz. In den revidierten Fukuoka Richtlinien von 2017 werden ab einer Zystengröße von 20 mm zur Überwachung Magnetresonanztomographie (MRT) und Endosonographie (EUS) alternierend empfohlen. In den europäischen Richtlinien von 2018 ist die MRT das bevorzugte bildgebende Verfahren, die EUS kann jedoch zusätzlich oder alternativ erfolgen. Bisher gibt es wenig vergleichende Studien hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit und Übereinstimmung beider Verfahren.

Ziele Evaluierung der Übereinstimmung von EUS und MRT in der Diagnostik von IPMN des Pankreas.

Methodik Retrospektive Datenanalyse am Klinikum rechts der Isar über die letzten 5 Jahre von Patienten mit (Verdachts-)Diagnose IPMN des Pankreas, bei denen EUS und MRT zeitgleich (innerhalb ≤ 60 Tage) durchgeführt wurden. Die gemessene Zystengröße beider Verfahren wurde mittels Bland-Altman Plot verglichen. Ferner wurden Zystenlokalisierung und Pankreasgangweite beider Verfahren mittels Kappa-Statistik verglichen.

Ergebnis 59 Fälle von wurden ausgewertet. Durchschnittsalter 69 Jahre, 32% männlich. Der Abstand beider Untersuchungen betrug durchschnittlich 21 Tage mit einer Standardabweichung von 17 Tagen. Der Größenvergleich von 48 Zysten erbrachte eine mittlere Differenz von 0,55mm zwischen EUS und MRT. 95% der zu beobachteten Differenzen lagen zwischen +10,29mm und -9,20mm. Hinsichtlich der Zystenlokalisierung zeigte sich eine starke Übereinstimmung (Kappa 0.60). Ebenso ergab der Vergleich der Pankreasgangweite (< 5 mm, 5-9mm und ≥ 10 mm) im Kopf eine starke Übereinstimmung (Kappa 0.68) und im Korpus eine fast vollständige Übereinstimmung (Kappa 0.82) zwischen EUS und MRT.

Schlussfolgerung Bei klinisch relevanter Differenz der Zystengröße in EUS und MRT ist ein Wechsel von EUS und MRT zur Verlaufskontrolle des „worrysome

feature“ Größenwachstum nicht sinnvoll. Hingegen besteht eine starke Übereinstimmung zwischen EUS und MRT bezüglich der Pankreasgangweite als „worrysome feature“.

Gastroenterologische Onkologie

A 109 Der Einfluss von Sarkopenie auf die Überlebenszeit von Patienten mit Pankreaskarzinom

Autoren Mandl J, Pech O

Institute 1 Krankenhaus Barmherzige Brüder, Klinik für Gastroenterologie und interventionelle Endoskopie, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733583

Einleitung Die Diagnose Pankreaskarzinom zählt trotz modernster Diagnose- und Therapieoptionen zu den häufigsten krebsbedingten globalen Todesursachen. Ein häufig auftretendes Syndrom ist die Kachexie und die damit assoziierte Sarkopenie.

Ziele Diese Studie untersucht die Assoziation einer bestehenden Sarkopenie sowie weiterer klinopathologischer Parameter mit der Überlebenswahrscheinlichkeit von Pankreaskarzinompatienten.

Methodik In einer retrospektiven Analyse wurde die jeweilige Querschnittsfläche der Skelettmuskulatur auf Höhe des Lendenwirbelkörpers L 3 im axialen CT-Schnittbild von 121 Patienten bestimmt und ins Verhältnis zur Körpergröße im Quadrat gesetzt, um so die standardisierte Größe des Skelettmuskelindex (SMI [cm^2/m^2]) zu erhalten. Es erfolgte außerdem eine Erfassung klinopathologischer Parameter zur zusätzlichen Evaluation deren Assoziation mit der Überlebenswahrscheinlichkeit. Mit Hilfe einer cox-Regressionsanalyse wurden potenzielle Prognosefaktoren für das Pankreaskarzinom ermittelt.

Ergebnisse Das mittlere Alter der 107 Patienten, welche in die statistische Analyse eingeschlossen wurden, lag bei 67,6 Jahren. Die durchschnittliche Überlebenszeit der Gruppe der sarkopenen Patienten war mit 14,4 Monaten im Vergleich zu 17,7 Monaten mittlerer Überlebenszeit bei Patienten ohne Sarkopenie deutlich vermindert. In der finalen cox-Regressionsanalyse konnte ein statistisch signifikanter negativer Zusammenhang einer bestehenden Sarkopenie (SMI $w < 38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, SMI $m < 52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) mit der Überlebenswahrscheinlichkeit bei Pankreaskarzinom nachgewiesen werden ($p=0,046$). Zusätzlich konnten das Alter ($p = 0,006$), eine nicht erfolgte Resektion des Tumors ($p=0,004$), Metastasen bei Erstdiagnose ($p=0,002$) sowie ein erhöhtes CA 19-9 ($p=0,002$) als statistisch signifikante negative Prognosefaktoren identifiziert werden.

Schlussfolgerung Sarkopenie ist ein unabhängiger prognostischer Faktor in Bezug auf die Überlebenszeit bei Pankreaskarzinompatienten. Dies legt die standardmäßige Integration des SMI als Prognoseparameter in den klinischen Alltag nahe, um durch entsprechende präventive und therapeutische ernährungs- und bewegungsmedizinische Maßnahmen möglicherweise die Lebensdauer sowie die Lebensqualität von Pankreaskarzinompatienten merklich verbessern zu können.

Pankreas

A 110 Effekte einer Neurolyse des Plexus coeliacus auf tumorspezifische Endpunkte im duktalem Adenokarzinom des Pankreas

Autoren Lindner J¹, Zhan T¹, Li M¹, Budjan J², Benrath J³, PM Ebert¹, Weidner P¹

Institut 1 Universitätsklinikum Mannheim, II. Med. Klinik, Mannheim, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Mannheim, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Mannheim, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Mannheim, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733584

Einleitung Neurotransmitter von Schmerzfasern und Nervenfasern des sympathischen Nervensystems fördern Tumorzellwachstum, perineurale Invasion, Angiogenese und Immunevasion im duktalem Adenokarzinom des Pankreas (PDAC). Im Rahmen der Schmerztherapie des Pankreaskarzinoms ist die Ablation der gemeinsam verlaufenden sensiblen Afferenzen und der sympathischen Nervenfasern im Rahmen einer Neurolyse des Plexus coeliacus (CPN) eine etablierte Intervention. Die Datenlage bezüglich der schmerztherapeutischen Effekte ist positiv, bezüglich des Einflusses auf das Gesamtüberleben widersprüchlich. Eine Analyse bezüglich der Beeinflussung des Tumorwachstums erfolgte bisher nicht.

Ziele Der Einfluss einer CPN auf tumorspezifische Endpunkte soll untersucht werden.

Methodik In einer monozentrischen, retrospektiven Kohortenstudie erfolgte die Datenerfassung bezüglich Gesamtüberleben, Therapieverlauf sowie des Albumin- und CRP-Wertes bei Patienten mit stattgehabter stattgehabter CPN. Als Kontrollgruppe dienten Patienten unter palliativer Chemotherapie ohne CPN (n=71). Das periinterventionelle Volumen von Primärtumor und Fernmetastasen wurde in einer Subgruppe bestimmt und mit demjenigen von bezüglich Tumorstadium, Chemotherapie und Überwachungsintervall abgeglichenen Kontrollen verglichen.

Ergebnis Zwischen 2007 und 2019 erhielten am Universitätsklinikum Mannheim 64 Patienten mit PDAC eine CPN. Die Intervention kam im Rahmen eines palliativen Therapiekonzepts zum Einsatz und erfolgte im Mittel 5,5 Monate nach Einleitung einer palliativen Chemotherapie. Ein Einfluss auf das Gesamtüberleben konnte nicht nachgewiesen werden. Die CPN war mit einem signifikanten Abfall des Albuminspiegels und mit einem Anstieg des CRP-Wertes assoziiert. Das Tumolvolumen vor und nach CPN konnte bei 14 Patienten bestimmt werden. In der Kontrollgruppe kam es zu einem signifikanten Anstieg des Volumens des Primarius im Überwachungszeitraum. Dies war nach CPN nicht der Fall. Die Wachstumsrate des Primarius war in der Kontrollgruppe signifikant höher ($\Delta 28,5\%$, $p=0,027$). Ein Effekt auf Fernmetastasen konnte nicht nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen Eine CPN könnte zu einer verbesserten lokalen Tumorkontrolle im PDAC beitragen. Der Ernährungsstatus sollte nach CPN überwacht werden.

Pankreaschirurgie - Ergebnisse und Risiken

Donnerstag, 16. September 2021, 13:10-14:30 Uhr, Saal 5

Gastroenterologische Onkologie

A 111 Umsetzung und Einfluss der S3-Leitlinie beim resezierten Pankreaskarzinom: Ergebnisse einer multizentrischen, bevölkerungsbezogenen Tumorregisterstudie im Regierungsbezirk Oberpfalz/Bayern

Autoren Gump J¹, Kupper A², Gerken M², Klinkhammer-Schalke M², Rau BM¹

Institut 1 Klinikum Neumarkt, Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Neumarkt i.d.OPf., Deutschland; 2 Tumorzentrum Regensburg, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733585

Einleitung und Fragestellung Die S3-Leitlinie exokrines Pankreaskarzinom wurde erstmals 2007 publiziert. In einer retrospektiven populationsbezogenen Kohortenstudie wurde untersucht, inwieweit sich diese Empfehlungen für Patienten mit resektablem Pankreaskarzinom im Klinikalltag niedergeschlagen haben und ob hieraus ein Benefit für die Patienten unter Beachtung weiterer Risikofaktoren resultierte.

Patienten und Methoden Basierend auf den Daten des klinischen Krebsregisters am Tumorzentrum Regensburg gingen 395 onkologisch resezierte Patienten mit einem Pankreaskarzinom in die Untersuchung ein. Die Kohorte wurde

in zwei Untersuchungszeiträume vor (Gruppe 1: 2000-2007, n=88) und nach (Gruppe 2: 2008-2017, n=307) Veröffentlichung der S3-Leitlinie unterschieden. Verglichen wurden Patienten- und Tumorcharakteristika, Durchführung von Tumorkonferenzen, Operationsverfahren, postoperative Chemotherapie und Gesamtüberleben.

Ergebnisse Die Vergleichsanalyse zeigte für Gruppe 2 ein höheres Patientenalter ($p < 0,001$), eine Zunahme der Begleiterkrankungen ($p=0,002$), sowie eine Verschiebung zu günstigeren Tumorstadien ($p=0,022$). Die in Gruppe 1 mit 73,9% dominierende OP war die klassische partielle Duodenopankreatektomie, die in Gruppe 2 auf 32,9% sank, die pyloruserhaltende Variante stieg von 10,2% auf 32,9% an ($p < 0,001$). Die mittlere Zahl dissezierter Lymphknoten nahm von 14,5 auf 19,2 zu ($p < 0,001$). Postoperative Tumorboardvorstellungen stiegen von 32,6% in Gruppe 1 auf 87,7% in Gruppe 2 an ($p < 0,001$). In Gruppe 2 erhielten 67,1% der Patienten gegenüber 38,6% in Gruppe 1 eine adjuvante Chemotherapie ($p < 0,0001$). Das mediane Gesamtüberleben war in Gruppe 2 mit 26,9 Monaten gegenüber 19,5 Monaten in Gruppe 1 (HR 0,805; 95%-KI 0,622-1,041; $p=0,098$) verlängert. Ein signifikanter Überlebensvorteil für Patienten mit adjuvanter/additiver Chemotherapie zeigte sich risikoadjustiert in der Gruppe 2 (HR 0,498; $p < 0,001$), nicht aber in der Gruppe 1.

Schlussfolgerung In der klinischen Routineversorgung zeigt sich eine hohe Umsetzung der Leitlinienempfehlungen ab 2008. Der angestiegene Anteil adjuvanter/additiver Chemotherapien seit 2008 liegt auf dem Niveau randomisierter Studien und scheint zudem durch verbesserte Chemotherapeutika zu einem längeren Gesamtüberleben beizutragen.

Pankreas

A 112 Oncological outcome of conversion surgery after preoperative chemotherapy for metastatic pancreatic cancer

Autoren Hank T, Klaiber U, Hinz U, Hackert T, Büchler M, Strobel O
Institute 1 Universitätsklinik Heidelberg, Klinik für Allgemein, Viszeral und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733586

Background Patients with metastatic pancreatic cancer (mPDAC) are usually no candidates for surgical resection. However, the role of conversion surgery for mPDAC patients with exceptional response to preoperative chemotherapy is unclear.

Methods Patients undergoing surgical exploration following preoperative chemotherapy for mPDAC between 2006 to 2019 were identified from a prospectively maintained database. Data on patient demographics, multidisciplinary treatments, pathology results, and postoperative outcomes were analyzed. Uni- and multivariate survival analyses were performed to identify prognostic factors of survival.

Results 320 patients underwent surgical exploration after preoperative chemotherapy with Gemcitabine-based regimens (46.9%), FOLFIRINOX (43.8%) or combination therapies (9.3%). After a median duration of preoperative chemotherapy of 6.1 months, 110 patients (34.4%) underwent resection of the primary tumor and metastatic sites and 210 patients (65.6%) underwent exploration only. In the resected subgroup, 45 patients (40.1%) had complete pathological response of metastases (ypM0) and 65 patients (59.9%) had residual metastases (ypM1). Resection was significantly associated with lower preoperative CA19-9 levels and administration of preoperative FOLFIRINOX treatment. In addition, ypM0 patients had a longer duration of preoperative chemotherapy. Median overall survival after resection was 25.5 months in ypM0, 11.3 months in ypM1 and 8.0 months in patients without resection with 2-year overall survival rates of 58.7%, 24.7% and 3.9%, respectively ($p < 0.0001$). Additional adjuvant chemotherapy prolonged survival in the resected cohort (21.8 vs 11.4 months, $p=0.027$) as well as in the subgroups of ypM0 (29.1 vs 24.4 months) and ypM1 (16.8 vs 7.3 months), respectively.

Conclusion In patients with mPDAC and complete pathological response in metastasis after preoperative chemotherapy surgical resection is associated with encouraging survival outcomes. Surgical exploration should therefore be offered to mPDAC patients with exceptional response to chemotherapy with the aim to achieve ypM0 resection. Adjuvant chemotherapy appears to provide an additional survival advantage.

A 113 Ergebnisse und Risiken palliativer Pankreaschirurgie - eine Fall-Kontroll Studie des prospektiven deutschen StuDoQ|Pankreas Registers

Autoren Hofmann FO¹, Miksch R¹, Weniger M¹, Keck T², Anthuber M³, Witzgmann H⁴, Nuessler NC⁵, Reissfelder C⁶, Koeninger J⁷, Ghadimi M⁸, Bartsch DK⁹, Andrassy J¹, Angele MK¹, D'Haese JG¹, Werner J¹ StuDoQ|Pankreas

Institut 1 LMU Klinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Deutschland; 2 UKSH Campus Lübeck, Klinik für Chirurgie, Lübeck, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Augsburg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Augsburg, Deutschland; 4 Städtisches Klinikum Dresden Friedrichstadt, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Dresden, Deutschland; 5 München Klinik Neuperlach, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, München, Deutschland; 6 Universitätsmedizin Mannheim, Chirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland; 7 Klinikum Stuttgart, Katharinenhospital, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Transplantationschirurgie, Stuttgart, Deutschland; 8 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Deutschland; 9 Philipps-Universität Marburg und Universitätsklinikum Marburg, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Marburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733587

Einleitung Maligne Raumforderungen des Pankreas stellen sich regelmäßig intraoperativ als irresektabel heraus. In diesen Fällen wird trotz relevanter Morbidität und Mortalität häufig eine biliodigestive Anastomose oder Gastroenterostomie oder deren Kombination angelegt.

Ziele Die aktuelle Studie untersucht die Ergebnisse nach palliativer Bypass-Chirurgie bei Patienten mit irresektablen pankreatischen Erkrankungen.

Methodik Aus dem prospektiven, deutschen StuDoQ|Pankreas Register wurden 526 Patienten nach nicht-resezierender Pankreaschirurgie zwischen 2013 und 2018 identifiziert. Diese wurden nach Geschlecht, Alter, BMI, Gallengangsstent, und ASA-Kategorie mit 526 reseziierten Patienten gematcht. Der Einfluss der Art des operativen Eingriffs auf Morbidität, das Auftreten schwerer Komplikationen und Mortalität wurde untersucht.

Ergebnisse Komplikationen und schwere Komplikationen (Clavien-Dindo Grad \geq IIIa) traten häufiger nach resezierender als nach nicht-resezierender Pankreaschirurgie auf (314/526, 59.7% vs. 190/526, 36.1%; $P < .0001$ und 163/526, 31.0% vs. 94/526, 17.9%; $P < .0001$). Die 30-Tages Mortalität hingegen war vergleichbar (25/526, 4.8% vs. 28/526, 5.3%; $P = .778$), und die Länge des Krankenhausaufenthaltes auch nach palliativen Eingriffen relativ lang (Median 11 Tage [IQR, 8 bis 16]). In der multivariablen logistischen Regression waren Gallengangsstents mit weniger Komplikationen assoziiert (OR 0.52 [95% CI 0.29 bis 0.91], $P = .023$). Die biliodigestive Anastomose, Gastroenterostomie, oder deren Kombination hingegen waren im Vergleich zur alleinigen Laparotomie häufiger mit schweren Komplikationen assoziiert (OR 2.51 [1.20 bis 5.26], $P = .014$; 2.34 [1.06 bis 5.16], $P = .034$; 3.91 [1.89 bis 8.09]; $P < .001$).

Schlussfolgerung Bei irresektablen pankreatischen Erkrankungen sind Morbidität und Mortalität relevant nach alleiniger explorativer Laparotomie, jedoch noch höher nach Anlage einer biliodigestiven Anastomose, Gastroenterostomie, oder deren Kombination. Obwohl also die palliative Chirurgie bei hoher Lebenserwartung oder dem Fehlen interventioneller Alternativen indiziert ist, sollten auch weniger invasive Optionen diskutiert werden.

A 114 The microbiome in PDAC- more than microbiomania

Autoren Langheinrich M¹, Wirtz S², Brunner M³, Trebicka J⁴, Grützmann R³, Kersting S¹

Institut 1 Universitätsmedizin Greifswald, Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Greifswald, Deutschland; 2 University Hospital Erlangen, Department of Internal Medicine, Erlangen, Deutschland; 3 University Hospital Erlangen, Department of Surgery, Erlangen, Deutschland; 4 Goethe University Frankfurt, Translational Hepatology, Department of Internal Medicine I, Frankfurt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733588

Einleitung Pancreatic cancer (PC) is currently the 7th leading cause of cancer related mortality worldwide and projected to become the 2nd leading cause of cancer related death in 2030. During the last decade, extensive research was done on the human microbiome. The technical advances has changed our understanding of the structure and function of the microbiome and the influence of the microbiome on immunity and cancer.

Ziele The aim of the study was to characterize the microbiome in PDAC patients.

Methodik This prospective, observational trial was approved by the Ethics Committee of the University Erlangen, Germany (No 451_18B). We performed an exploratory study on patients scheduled for operation due to suspected pancreatic cancer to characterize the microbiome (tumor tissue, bile fluid, duodenal mucosa tissue, drainage fluid, sequential fecal samples). Microbiota profiles were characterized by amplification of the V3/V4 region of the 16SrRNA gene followed by deep sequencing and biostatistical analysis.

Ergebnis 18 patients with PDAC were enrolled. Linear discriminant analysis (LDA) coupled with effect size measurements (LEfSe) was applied to determine key taxa that were differentially represented in the analyzed compartments. Fecal and tumoral microbiome communities are significantly different. To better understand relationships between clinical conditions and the impact of the microbiome, we analyzed different variables f.e. the type of operation, or preoperative stent placement. When comparing these two groups we observed at phylum level a higher abundance of Bacteroidetes in the exploration group, while in the resection group the predominant phyla was Actinobacteria. Furthermore the microbiome is altered in patients undergoing preoperative stent placement, patients with stent placement had a higher abundance of Enterococcus.

Schlussfolgerung The structure of the microbiome is distinctive in different compartments. Fecal microbiota only partially reflects the microbiome of PC. The microbiome is altered in patients undergoing preoperative stent placement. Further investigations are following to see if certain microbiota can be linked to molecular differences and if they correlate with oncological survival or response to therapy.

Leber und Galle

A 115 Antibiotikaresistente Bakterien aus dem Gallengang führen zu erhöhter Morbidität und Mortalität nach Resektion von extrahepatischen Gallengangskarzinomen

Autoren Cammann S¹, Karabulut S², DeTemple DE¹, Oldhafer F¹, Kulik U¹, Vondran FWR¹, Klempnauer J¹, Kleine M³, Beetz O¹

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Hannover, Deutschland; 2 DIAKOVERE Friederikenstift, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Hannover, Deutschland; 3 Vinzenzkrankenhaus Hannover, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie und Koloproktologie, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733589

Hintergrund Nach Resektion von extrahepatischen Cholangiokarzinomen bestehen eine hohe Morbidität und Mortalität. Ursächlich sind neben chirurgischen Komplikationen u.a. Infekte. Diese werden in Form von Wundinfekten, intraabdominellen Abszessen, Pneumonien und Bakteriämien klinisch apparent.

Ziele Ziel dieser Studie war neben der Charakterisierung des bakteriellen Spektrums im Ductus hepaticus communis (DHC) von Patienten mit extrahepatischen Cholangiokarzinomen die Untersuchung von Risikofaktoren für verschiedene septische Endpunkte sowie kurz- und langfristige Mortalität.

Methodik Es erfolgte die retrospektive Analyse der Daten von 208 Patienten, welche zwischen Januar 2000 und März 2015 in unserer Klinik operiert wurden.

Ergebnis Eine bakterielle Besiedlung des DHC wurde in 85,1% der Patienten beobachtet. Hierbei war *Enterococcus faecalis* der am häufigsten nachgewiesene Keim (28,8%) ebenso wie in Wunden (38,6%), Abstrichen aus Revisionseingriffen (42,2%) und intraabdominellen Abszessen (36,8%). Wundinfektionen traten in 30,3% der Patienten auf. Die bakterielle Flora des DHC stimmte in 50,0% mit den jeweiligen Wundabstrichen sowie in 39,0% mit jener aus Revisionseingriffen überein. Ciprofloxacin-resistente Bakterien im DHC wurden als unabhängiger Risikofaktor für Wundinfekte (OR: 2,811; 95%-CI: 1,473- 5,362, $p=0,002$) sowie für revisionspflichtige Komplikationen (OR: 3,046; 95%-CI: 1,560- 5,948, $p=0,001$) identifiziert. Unabhängige Risikofaktoren für Krankenhausmortalität waren unter anderem der Nachweis Ampicillin-/Sulbactam-resistenter Bakterien im DHC (OR: 2,587; 95%-CI: 1,040-6,437, $p=0,041$) sowie ein ASA (American Society of Anesthesiologists)-Stadium >2 (OR: 2,480; 95%-CI: 1,072-5,742, $p=0,034$).

Zusammenfassung Antibiotikaresistente Bakterien im DHC sind mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität nach Resektion eines extrahepatischen Cholangiokarzinoms assoziiert.

Pankreas

A 116 Der Einfluss der Grunderkrankung (chronische Pankreatitis vs. Pankreaskopfkarcinom) auf das frühpostoperative Outcome bei pyloruserhaltender Pankreaskopfresektion nach Traverso-Longmire unter besonderer Berücksichtigung der mikrobiellen Besiedelung (an einer viszeralchirurgischen Universitätsklinik)

Autoren [Grabowski M¹](#), [Otto R²](#), [Croner RS³](#), [Meyer F³](#)

Institut [1 Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie Magdeburg A.ö.R., Korschbroich, Deutschland](#); [2 An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH, Magdeburg, Deutschland](#); [3 Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie Magdeburg A.ö.R., Magdeburg, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0041-1733590](https://doi.org/10.1055/s-0041-1733590)

An der Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie Magdeburg A.ö.R. wurden sowohl Patienten mit chronischer Pankreatitis (CP) als auch mit Pankreaskopfkarcinom (CA) der Operationsmethode „pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion nach Traverso-Longmire (PPPD)“ unterzogen, was eine vergleichende Analyse der postoperativen Verläufe erlaubt. Es wurde die These aufgestellt, dass Patienten mit CA aufgrund der Schwere der Tumorerkrankung einen schlechteren Allgemein- sowie Immunstatus als Patienten mit CP aufweisen würden und sich dies im nachteiligeren frühpostop. Outcome nach PPPD widerspiegeln würde. Mit dem Ziel der Erueierung des Einflusses der unterschiedlichen Diagnosen wurde das postoperative Outcome aller konsekutiven Patienten, die der OP zwischen 2002-2015 unterzogen wurden, erfasst und vergleichend ausgewertet. Das Outcome wurde durch die allgemeine und spezielle Morbidität, die Letalität, SSI und die mikrobielle Besiedelungsrate charakterisiert. Es konnten von 308 operierten

Patienten $n=282$ Akten ausgewertet werden, davon 192 Fälle mit CA (68,1 %) und 90 Fälle mit CP (31,9 %). Überraschend waren die sich ähnelnden speziellen Komplikationsraten von 45,3 % (CA) vs. 45,6 % (CP; $p=0,97$) und die 30-d-/Hospital-Letalität, welche sich mit 3,65 % (CA) gegenüber 3,3 % (CP; $p=0,591$) nur gering unterschied, die allgemeine Komplikationsrate lag bei CA mit 23,4 % vs. 14,4 % (CP; $p=0,082$) tendenziell höher. Insgesamt wurden bei CP bei 28,9 % aller Patienten potenziell pathogene Keime nachgewiesen, bei CA waren es 32,8 % ($p=0,509$), die Rate der SSI lag bei 29,7 % (CA) und 24,4 % (CP; $p=0,361$). In der multivariaten Analyse war CA signifikanter Risikofaktor für die Entstehung von SSI (OR: 2,025), die Grunderkrankung hatte sonst keinen signifikanten Einfluss auf das frühpostoperative Outcome. Signifikante Risikofaktoren in der multivariaten Analyse waren außerdem das männliche Geschlecht für SSI und die mikrobielle Besiedelung sowie intraop. transfundierte EK's für die Letalität, allgemeine und spezielle Komplikationen. Anhand dieser Ergebnisse wurde ein teils signifikanter, teils tendenziell negativer Einfluss der Grunderkrankung CA, verglichen mit CP, auf das frühpostop. Outcome gezeigt, insbesondere im Hinblick auf SSI nach PPPD.

A 117 Binational study on prevention of portal vein thromboses after portal vein resections in pancreatic surgery

Autoren [Habel V¹](#), [Weniger M¹](#), [Lu Z²](#), [Doll A²](#), [Miao Y²](#), [Werner J¹](#), [D'Haese J¹](#)

Institut [1 Ludwig-Maximilians-Universität, Allgemein-, Viszeral-, Transplantationschirurgie, München, Deutschland](#); [2 The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Pancreas Center & Department of General Surgery, Nanjing, China](#)

DOI [10.1055/s-0041-1733591](https://doi.org/10.1055/s-0041-1733591)

Background With increasing numbers of patients being operated with borderline resectable pancreatic cancers, portal vein resections (PVR) need to be performed more commonly. The incidence of portal vein thrombosis (PVT) after PVR and the postoperative anticoagulation management, however, is unclear due to a lack of data. Thus, the present study examines the incidence, risk factors and prevention of PVT after PVR.

Methods Data on all patients with PVR and pancreatic surgery of any kind between 01/2014 and 12/2017 from two major pancreatic centers was gathered in a retrospective setting. Subsequently, patient data was analyzed for the incidence of PVT, operative and non-operative risk factors, as well as thromboprophylaxis.

Results Of 132 patients with PVR, 7,5% ($n=10$) had PVT postoperatively. Median time to PVT was 32 days. Neither the type of PVR nor any other of the investigated risk factors was associated with PVT. Furthermore, PVT was not associated with a change in mortality. With respect to thromboprophylaxis, therapeutic dosing or thromboprophylaxis for more than 4 weeks postoperatively had no effect on the incidence of PVT.

Conclusion Postoperative thromboprophylaxis beyond standard dosing and duration is not supported by these data. PVR during pancreatic surgery can be done safely with a low risk of PVT-associated mortality.

A 118 Preoperative bile duct stenting reduces survival in resectable pancreatic cancer

Autoren [Weniger M](#), [Böhm M](#), [von Ehrlich-Treuenstätt V](#), [Ilmer M](#), [Niess H](#), [Werner J](#), [D'Haese JG](#)

Institute [1 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0041-1733592](https://doi.org/10.1055/s-0041-1733592)

Background Resectable pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) of the pancreatic head oftentimes comes with obstructive jaundice driving clinicians to perform preoperative biliary stenting. Moreover, increasing numbers of patients are treated with neoadjuvant treatment strategies necessitating routine pretreatment biliary drainage. However, an emerging number of studies

indicates that preoperative biliary stenting is associated with increased morbidity, microbial contamination of the bile duct and potentially harmful alterations of the microbiome. Accordingly, this study seeks to characterize the influence of preoperative biliary drainage on patient outcomes by comparing survival after pancreatic head resections (HR) and distal pancreatectomies (DP).

Methods Patients who underwent either HR or DP for PDAC between 01/2014 and 12/2018 were included in this retrospective study. Patient records were analyzed for demographics, tumor and surgical characteristics as well as survival. Furthermore, patient data were compared regarding preoperative bile duct stenting and bile duct cultures.

Results Some 167 patients were included, with a median age of 72.19 years (IQR 62.69 - 77.76), of whom 40 underwent DP and 127 had HR. Preoperative stenting was done almost exclusively in patients with HR ($p < 0.001$) and was associated with general microbial bile contamination ($p < 0.001$) as well as bile contamination with *Candida albicans* ($p < 0.001$). With regard to tumor characteristics, patients with DP and HR did not show statistically significant differences with except for tumor size (40.42 (DP) vs. 32.08 (HR) mm, $p = 0.004$). Overall survival (OS) was better in patients with DP (43.86 vs. 22.32 months, $p = 0.001$). Multivariable Cox-regression showed presence of *Candida albicans* in bile to be significantly associated with OS ($p = 0.042$), but not the type of surgery.

Conclusion Preoperative bile duct stenting is associated with microbial contamination and reduced OS. Upfront resection without preoperative biliary drainage should be sought wherever possible.

A 119 Erste Erfahrungen zur präemptiven Unterdrucktherapie bei pyloruserhaltender Pankreatikoduodenektomie mit einer dünnen offenporigen Foliendrainage (OFD)

Autoren Müller J, Riefel B, Müller C, Loske G

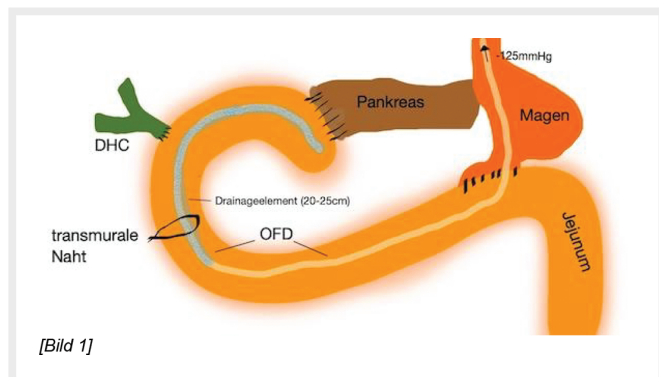
Institute 1 Kath. Marienkrankenhaus Hamburg gGmbH, Klinik für Allgemein-Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733593

Einleitung Die präemptive Unterdrucktherapie bei Pankreatikoduodenektomie wurde erstmals von de Medeiros et al (2020) beschrieben. Das Therapieprinzip besteht in der aktiven Unterdruckdrainage der pankreatischen und biliären Verdauungssekrete mittels eines nasal ausgeleiteten Drainageschlauches, der intraluminal in Höhe der Anastomosen platziert wird.

Ziele Wir berichten über die ersten beiden Fälle der präemptiven Unterdrucktherapie nach Pankreatikoduodenektomie, die wir mit einer dünnen offenporigen Foliendrainage (OFD) durchführten.

Methodik Zur Konstruktion der OFD wird das Ende einer Magensonde (18Char) mit einem 25cm langen Streifen der Drainagefolie (Suprasorb CNP, Lohmann&Rauscher) ummantelt. Sie besteht aus einer offenporigen doppellagigen perforierten Membran, an die Unterdruck angelegt werden kann.



Intraoperativ wird die OFD (Durchmesser 6mm) transnasal eingeführt und am offenen Abdomen mit dem langen Drainageelement bis zur bilodigestiven und pankreatischen Anastomose geführt und unmittelbar distal, bzw. die Gallenwegsanastomose überdeckend, intraluminal platziert (Bild 1). Zur Verhinderung einer Migration wird die OFD mit einer schnellresorbierbaren, transmuralen Naht (Vicryl rapid, Ethicon Inc.) fixiert. Anschließend wird ein kontinuierlicher Unterdruck von 125 mmHg an die OFD angelegt. Einige Tage postoperativ erfolgt die Entfernung der OFD mit endoskopischer Kontrolle.

Ergebnis Bei beiden Patienten war die Abheilung der bilodigestiven und pankreatikojejunalen Anastomose problemlos. Das Drainageelemente der OFD lag zum Zeitpunkt der geplanten Entfernung unverändert am Platzierungsort unmittelbar distal der reizlosen Anastomosen bzw. diese überdeckend. Die Entfernung der OFD durch Zug am Drainageschlauch war problemlos.

Schlussfolgerung Die präemptive Unterdrucktherapie mittels einer OFD ist eine technisch einfache Methode zur Ableitung der pankreatischen und biliären Verdauungssekrete in der ersten vulnerablen Phase der Anastomosenheilung.

A 120 Die Chirurgische Therapie von zystischen Pankreasläsionen - Erfahrungen aus dem StuDoQ| Pankreas Register

Autoren Henn J¹, Wyzlic P¹, Esposito I², Semaan A¹, Branchi V¹, Wellner U³, Keck T³, Lingohr P¹, Glowka TR¹, Manekeller S¹, Kalf J¹, Matthaai H¹

Institut 1 Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Bonn, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Pathologie, Düsseldorf, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Chirurgie - Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Lübeck, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733594

Einleitung Durch die vermehrte Anwendung moderner Schnitt-Bildgebung steigt die Inzidenz von zystischen Pankreasläsionen (PCL). Mangelnde Evidenz für therapeutische Strategien führt bei Ärzten und Patienten gleichermaßen zu Verunsicherung. Patienten, welche von einer Pankreasresektion profitieren, müssen präziser ausgewählt werden, um unnötige Risiken abzuwenden.

Ziele Strategien zur Behandlung von PCL sollen mit Hilfe eines prospektiv gesammelten Registerdatensatzes optimiert werden.

Methodik Klinische Daten von 1137 Patienten, welche sich zwischen 2014 und 2019 einer Pankreasresektion unterzogen haben, wurden aus dem StuDoQ| Pankreas Register gewonnen. Mögliche Parameter zur Einschätzung der Tumorbiologie sowie prädiktive Faktoren für postoperatives Outcome wurden mittels statistischer Analyse untersucht.

Ergebnis Patienten mit einer intraduktalen papillär-muzinösen Neoplasie (IPMN) stellten die größte Subgruppe dar (N=689; 61%) und waren meistens männlich (OR, 1.49; $P = 0.005$) und älter (OR, 1.06; $P < 0.001$). Das weibliche Geschlecht war prädiktiv für muzinöse zystische Neoplasien (MCN) (OR, 0.60; $P = 0.012$) sowie seröse zystische Neoplasien (SCN) (OR, 0.63; $P = 0.003$). Symptome einer Pankreatitis waren mit IPMN (OR, 1.8; $P = 0.012$) und Pseudozysten assoziiert (OR, 4.78; $P < 0.001$), gleichzeitig war dann das Vorliegen einer MCN (OR, 0.49; $P = 0.046$) oder SCN (OR, 0.15, $P = 0.002$) aber unwahrscheinlich. Bei 137 Patienten (12%) bestätigte sich ein malignes Geschehen, wobei sich Ikterus (OR, 5.1; $P < 0.001$) und Gewichtsverlust (OR, 2.0; $P = 0.002$) als unabhängige Faktoren darstellten. Schwere Morbidität wurde bei 323 (28%) Patienten beobachtet und 29 (3%) Patienten verstarben im Krankenhaus. Hohes Alter ($P = 0.004$), erhöhter BMI ($P = 0.002$), Leberzirrhose ($P < 0.001$), sowie Ösophagusvarizen ($P = 0.002$) waren unabhängige Risikofaktoren für die Mortalität.

Schlussfolgerung Große multizentrische Ansätze sind geeignet, relevante Faktoren für die chirurgische Entscheidungsfindung zu identifizieren. Zudem sollten zukünftig radiologische und molekulare Marker in Register mit einbezogen werden. In der Kombination kann die Balance von perioperativen Risiken und onkologischem Nutzen im Sinne einer personalisierten Medizin präzisiert werden.

Minimal invasive Chirurgie

A 121 Learning curve of robotic distal pancreatectomy (DP) and pancreaticoduodenectomy (PD) - experience of a high-volume centre

Autoren Feist M, Knitter S, Timmermann L, Felsenstein M, Benzing C, Schöning W, Schmelzle M, Pratschke J, Malinka T

Institute 1 Charite-Universitätsmedizin, Chirurgische Klinik CCM/CVK, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733595

Surgical techniques for pancreatic cancer resection have been profoundly revolutionized by robotic techniques. Since implementing the robotic platform at our Surgery Department, the robotic pancreatic surgical procedure has been optimized according to a standard operating procedure. The study aimed to determine the learning curve for robotic distal pancreatectomy (DP) and pancreaticoduodenectomy (PD). Patients undergoing robotic DP and PD at our academic centre between 2017 and 2020 were considered. Primary endpoints were operative time, intraoperative blood loss, and hospital stay. Secondary endpoints were postoperative complications and oncologic outcome. The learning curve for both procedures was determined by CUSUM analysis. Based on CUSUM analysis, statistical improvements between the early and late group were analyzed for each procedure. The learning curve included 18 cases for DP. Operative time was significantly reduced after 18 patients (213 min vs 142 min, $p < 0.001$). Statistically significant improvements occurred after 18 cases for estimated blood loss (300 ml vs 100 ml, $p = 0.03$). Hospital stay was significantly reduced over the whole study period. For PD, the learning curve included 24 cases. After 24 cases, operative time (359 min vs 271 min, $p < 0.001$) and estimated blood loss (350 ml vs 100 ml, $p < 0.001$) were significantly reduced. Oncologic outcome including resection margin clearance and number of lymph node harvest was not affected by the implementation of the robotic technique and warranted for each case-independent from the early or late group. Implementing the robotic platform for complex pancreatic resections can be achieved within a short time frame in a high-volume centre with specific robotic training and long-term surgical experience.

Pankreas

A 122 Implementation of a robotic pancreas program, the Muenster experience

Autoren Katou S, Naim T, Morgul H, Juratli M, Becker F, Hoelzen J, Pascher A, Struecker B

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733596

Introduction Robotic assisted surgery is being increasingly implemented in pancreatic surgery since not only feasibility and safety but also improvement of short-term and oncological outcomes has been reported. Since 2018 we established a robotic pancreatic surgery program at our center.

Methods All consecutive robotic distal pancreatic resections since November 2018 at our tertiary center were analyzed. A matched-pair analysis with patients undergoing open pancreatic distal resection before establishment of the robotic program was performed. Patients were matched for age (± 3 years), gender and type of resection.

Results A total of 34 patients were included, 17 in each group. Median age was 68 years (range 36-79) and 10 females were identified in each group.

Longer operation times in the robotic group was observed (213.6 vs 300.2 min, $p = 0.015$), however length of hospital stay was significantly shorter after robotic surgery (19.8 vs 11.7 days, $p = 0.006$). Total rate of postoperative pancreatic fistula (POPF) did not differ significantly between groups (open 47% vs. robotic 29.4%, $p = 0.29$). POPF grad C (revised 2016 ISGPS classification) was reported in two patients after open and none after robotic resection.

Conclusion In accordance with existing literature, robotic pancreatic surgery enables shorter length of hospital stay and shows a trend towards lower rates of POPF, despite longer operation times. Robotic distal pancreatic resections can safely be implemented when performed by surgeons already trained in distal pancreatectomies.

Minimal invasive Chirurgie

A 123 Robotisch-assistierte Pankreaschirurgie bei älteren Patienten - Eine Zentrumserfahrung

Autoren Hillebrandt K, Knitter S, Timmermann L, Felsenstein M, Benzing C, Schmelzle M, Pratschke J, Malinka T

Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733597

Einleitung Die robotisch-assistierte Pankreaschirurgie hat sich in den letzten Jahren deutlich weiterentwickelt. Für manche Patientenkollektive, z.B. ältere Patienten, muss die Anwendbarkeit und Sicherheit jedoch noch weiter evaluiert werden. Dies scheint besonders wichtig unter Berücksichtigung des bevorstehenden demographischen Wandels.

Ziele Im Rahmen dieser Studie soll die Rolle der robotisch-assistierten Pankreaschirurgie bei älteren Patienten untersucht werden.

Methodik In die Auswertung wurden 129 Patienten eingeschlossen welche zwischen 2017 und 2020 im Rahmen einer prospektiven offenen Postmarketing- Beobachtungs-Kohortenstudie, einen robotisch-assistierten Pankreaseingriff erhielten. Bei 11 Patienten war eine Konversion zur offenen Chirurgie notwendig, diese wurden von den weiteren Analysen ausgeschlossen. Die Patienten wurden in zwei Gruppen unterteilt; Patienten ≥ 70 Jahre (Gruppe 1, $n = 32$) und Patienten < 70 Jahre (Gruppe 2, $n = 86$).

Ergebnisse Für die meisten präoperativen Charakteristika zeigte sich kein Unterschied zwischen beiden Gruppen. Jedoch hatten die Patienten ≥ 70 Jahre signifikant häufiger abdominelle Voroperationen (78% vs. 37%, $p < 0.0001$). Die operativen Parameter unterschieden sich nicht signifikant zwischen beiden Gruppen. Obwohl die älteren Patienten signifikant länger auf der Intensivstation verweilen (1,8 vs. 0,9 Tage, $p = 0.037$), gab es keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen bezüglich der Länge des Krankenhausaufenthaltes oder der postoperativen Morbidität und Mortalität.

Schlussfolgerung Der Einsatz der robotisch-assistierten Pankreaschirurgie bei älteren Patienten ist sicher und scheint gleich gute operative sowie perioperative Ergebnisse zu liefern wie bei jüngeren Patienten. Allerdings sind weitere Untersuchungen notwendig, um die Bedeutung der robotisch-assistierten Pankreaschirurgie genauer zu definieren.

Pankreas

A 124 Robotische versus offene Pankreaschirurgie - Eine Propensity Score Matched Kosteneffektivitäts-Analyse

Autoren Benzing C, Timmermann L, Winklmann T, Haiden L, Feist M, Hillebrandt KH, Winter A, Maurer MM, Krenzien F, Felsenstein M, Schmelzle M, Pratschke J, Malinka T

Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik, Campus Charité-Mitte | Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733598

Hintergrund Die robotische Pankreaschirurgie (engl.: robotic pancreatic surgery, RPS) ist mit hohen intraoperativen Kosten im Vergleich zur offenen Pankreaschirurgie (engl.: open pancreatic surgery, OPS) verbunden. Potenzielle Vorteile können jedoch zu einer Reduzierung der Gesamtkosten führen, welche die intraoperativen Kosten überwiegen. Ziel der Studie war es, eine propensity score gematchte Kohorte von Patienten, die sich einer OPS und RPS unterziehen, hinsichtlich der Kosteneffektivität zu vergleichen.

Methoden Alle Patienten, die sich zwischen 2017 und 2019 an unserem Zentrum einer OPS und RPS unterzogen, wurden in die Studie eingeschlossen. Die Controlling-Abteilung unseres Zentrums stellte finanzielle Daten (Kosten und Erlöse, Nettoverlust/-gewinn) zur Verfügung. Es wurde ein Propensity-Score-Matching nach Alter, American Society of Anesthesiologists (ASA) Score, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI) und Art der Pankreasresektion (Caliper 0,2) durchgeführt.

Ergebnisse Wir identifizierten 374 in Patienten, von denen sich 272 in der OPS- und 92 in der RPS-Gruppe waren. Nach dem Propensity-Score-Matching waren je 41 Patienten in beiden Gruppen. Die Dauer des Krankenhausaufenthalts war in der RPS-Gruppe signifikant kürzer (12 vs. 19 Tage, $p=0,003$). Es gab keine Unterschiede in Bezug auf die postoperative Morbidität und Mortalität ($p>0,05$). Nach dem Matching blieben die intraoperativen Kosten in der RPS-Gruppe signifikant höher (7.334€ vs. 5.115€, $p<0,001$), RPS zeigte jedoch eine Tendenz zur besseren Kosteneffektivität im Vergleich zu OPS (Nettogewinn - RPS: 57€ vs. OPS: -2.894€, $p=0,328$). Die binäre logistische Regressionsanalyse offenbarte, dass postoperative Major-Komplikationen, ein längerer Krankenhausaufenthalt und ASA Scores < 3 mit einem Nettoverlust (d.h. Kosten $>$ Erlös) assoziiert waren.

Schlussfolgerungen RPS führt zu chirurgischen Ergebnissen, die mit denen von OPS vergleichbar sind, und ist mit einer Verkürzung des medianen Krankenhausaufenthalts assoziiert. Vorteile in anderen Kategorien der Kosteneffektivität überwiegen die höheren intraoperativen Kosten von RPS.

A 125 Individuelle Patientendaten-Metaanalyse zum Vergleich der Magenentleerungsstörung nach Pylorus-erhaltender und Pylorus-resezierender Pankreatoduodenektomie

Autoren [Klaiber U^{1,2}](#), [Probst P¹](#), [Seide SE³](#), [Kawai M⁴](#), [Matsumoto I⁵](#), [Strobel O^{1,2}](#), [Büchler MW¹](#), [Hackert T¹](#)

Institut 1 Universität Heidelberg, Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland; 2 Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Viszeralchirurgie, Wien, Österreich; 3 Universität Heidelberg, Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Heidelberg, Deutschland; 4 Wakayama Medical University, Second Department of Surgery, Wakayama, Japan; 5 Kindai University, Department of Surgery, Osaka, Japan
DOI 10.1055/s-0041-1733599

Einleitung Die postoperative Magenentleerungsstörung (engl.: delayed gastric emptying, DGE) stellt nach wie vor eine der häufigsten Komplikationen nach Pylorus-erhaltender Pankreatoduodenektomie (ppPD) dar. Mehrere Studien haben gezeigt, dass durch die Resektion des Pylorus das Auftreten einer DGE verhindert werden kann. Im Gegensatz dazu zeigen die Ergebnisse der bisher größten randomisiert-kontrollierten Studie (RCT) und einer aktuellen Metaanalyse aus aggregierten Daten keine Überlegenheit der Pylorus-resezierenden Pankreatoduodenektomie (prPD) im Vergleich zur ppPD.

Ziele Die vorliegende Arbeit ist die erste individuelle Patientendaten-Metaanalyse mit dem Ziel, die ppPD und prPD in Bezug auf die Entstehung einer DGE und andere Morbiditätspunkte miteinander zu vergleichen und Erklärungen für die Unterschiede in den vorausgehenden Arbeiten zu finden.

Methodik Durchführung einer systematischen Literatursuche in MEDLINE, Web of Science und CENTRAL nach allen RCTs, die die ppPD und prPD verglei-

chen. Individuelle Patientendaten von drei gefundenen RCTs wurden eingeschlossen. Der primäre Endpunkt war die DGE gemäß Definition der *International Study Group of Pancreatic Surgery* (ISGPS). Random-Effects-Metaanalysen und Metaregressionsmodelle wurden durchgeführt.

Ergebnisse Individuelle Patientendaten aus drei RCTs mit insgesamt 418 eingeschlossenen Patienten wurden für die quantitative Synthese verwendet. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der ppPD und prPD in Bezug auf die DGE adjustiert für Alter, Geschlecht und BMI (OR 0,72; 95% CI: 0,41, 1,22) und den DGE-Grad (RR 1,01; 95% CI: 0,64, 1,57). Hinsichtlich anderer peri- und postoperativer Parameter gab es ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Schlussfolgerung Die vorliegende Arbeit ist die erste individuelle Patientendaten-Metaanalyse zum Vergleich des Pylorusverlustes mit der Pylorusresektion bei der partiellen Pankreatoduodenektomie. Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen, dass die Resektion des Pylorus dem Pylorusverlust nicht überlegen ist in Bezug auf das Auftreten einer DGE und hinsichtlich anderer wichtiger postoperativer Ergebnisse. Der Pylorus sollte daher erhalten bleiben, sofern dies technisch möglich und onkologisch sinnvoll erscheint

A 126 Entwicklung und Implementation einer neuartigen Pankreatogastrostomie nach offener partieller Duodenopankreatektomie

Autoren [Timmermann L](#), [Pratschke J](#), [Malinka T](#)

Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733600

Einleitung Die Anlage einer Pankreasanastomose im Rahmen der offenen chirurgischen partiellen Duodenopankreatektomie ist immer noch mit den schwerwiegendsten Komplikationen der modernen Pankreaschirurgie vergesellschaftet, nämlich der postoperativen Pankreasfistel, der postoperativen Pankreasblutung, verzögerter Magenentleerung, der Bildung von intraabdominellen Verhaltnen und konsekutiv einer persistierenden Mortalität.

Ziele Ziel der Analyse war es, eine neuartige "dorsal incision only" Pankreatogastrostomie (dioPG) nach ihrer Etablierung mit der klassischen PG mit ventraler Gastrostomie (vgPG) zu vergleichen.

Methoden 49 konsekutiv erfasste Patienten, welche eine Rekonstruktion mittels dioPG und 92 Patienten, welche eine Rekonstruktion mittels vgPG erhalten hatten wurden in unserer prospektiven Datenbank erfasst und in Bezug auf perioperative Parameter, Komplikationen und Mortalität miteinander verglichen. Technik: Zunächst wird die Magenhinterwand mittels Querinzision eröffnet. Es folgt die Vorlage einer Tabaksbeutelnaht. Anschließend werden 3-4 Matratzennähte durch die Schnittränder und das Pankreasparenchym hindurch platziert, diese werden im Anschluss angezogen, sodass das Restpankreas über die Hinterwand hinein luxiert wird. Anschließend wird die vorgelegte Tabaksbeutelnaht angezogen und verknötet.

Ergebnis Gesamtkomplikationen ($p=0,3$) und 30-Tage-Mortalität ($p=0,73$) waren in beiden Gruppen vergleichbar. Die Operationsdauer ($p=0,04$) und die Rate an Magenentleerungsstörungen ($p=0,036$) hingegen waren signifikant geringer in der dioPG Kohorte.

Schlussfolgerungen Die dioPG ist in dieser Analyse eine vergleichbar sichere Technik für die Rekonstruktion der Pankreasanastomose, welche mit einer kürzeren Operationsdauer und einer niedrigeren Rate an Magenentleerungsstörungen einhergeht. Sie berücksichtigt dabei, dass das Auftreten von Pankreasfisteln nicht nur mit einer Anastomoseninsuffizienz, sondern auch mit verletztem Gewebe um die Resektionsstelle herum einhergeht. Die Implementierung der dioPG erfolgte in Vorbereitung auf eine Anwendung in der robotisch-assistierten Pankreaschirurgie.

A 127 Preoperative Ultrasound Elastography (SWE) predicts increased risk of Pancreatic Fistula (POPF) after pancreaticoduodenectomy

Autoren von Ehrlich-Treuenstätt V¹, Ilmer M¹, Clevert D², Niess H¹, D'Haese J¹, Ormanns S³, Klauschen F³, Angele M¹, Werner J¹, Renz B¹
Institut 1 LMU Klinikum, Department of General, Visceral, and Transplant Surgery, München, Deutschland; 2 LMU Klinikum, Department of Clinical Radiology, München, Deutschland; 3 LMU Klinikum, Department of Pathology, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733601

Rational The Postoperative Pancreatic Fistula (POPF) is the most frequent major complication after pancreaticoduodenectomy (PD). Soft pancreatic texture is a critical independent risk factor for POPF after PD. The current 'gold standard' for POPF risk assessment is the subjective surgeon's palpation of the pancreatic texture during operation, thus not objective.

Aim In this prospective study, we use ultrasound-based Shear-Wave Elastography (SWE), Artificial Intelligence (AI)-based Image Data Analysis and a Fistula Risk Score (FRS) Calculator to correlate stiffness of pancreatic tissue with the occurrence of a clinically relevant POPF.

Methods We included 100 patients with pancreatic pathologies (71% PDAC), which were preoperatively assessed via real-time tissue elastography on a *PHILIPS Epiq 7* ultrasound device and had pancreatic parenchyma histologically evaluated with digital AI-Image Data Analysis in Python.

Results There were significant differences in the mean elasticity between the soft pancreas group (1.22 m/s) and the hard pancreas group (2.10 m/s; $P < 0.05$). The mean elasticity was significantly correlated with pancreatic fibrosis rate and with the appearance of a POPF after PD ($P < 0.05$). Low elasticity (≤ 1.2 m/s, mean) correlated with soft and high elasticity (> 2.0 m/s, mean) with hard pancreatic parenchyma as assessed by AI-based image analysis. A multivariate analysis revealed a mean elasticity of less than 1.3 m/s as a significant cut-off predictor for POPF after PD ($P = 0.003$; Youden-Index=0.6945).

Conclusion Preoperative ultrasound elastography is a feasible and an objective clinical application in predicting pancreatic tissue elasticity. A mean pancreatic elasticity of less than 1.3 m/s was a significant risk predictor of POPF after PD.

A 128 Flow relevant stenosis of the celiac artery is an independent risk factor for postoperative pancreatic fistula: results of a retrospective, multicentre, international cohort study

Autoren Wiltberger G^{1,2,3}, den Dulk M³, Pedersoli F², Andert A¹, Bednarsch J¹, Czigan Z¹, Ulmer F¹, Neumann U¹

Institut 1 RWTH Aachen, Department of General, Visceral, and Transplantation Surgery, Aachen, Deutschland; 2 Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; 3 Maastricht University Medical Centre, Department of Surgery, Maastricht, Niederlande

DOI 10.1055/s-0041-1733602

Introduction Postoperative pancreatic fistula (POPF) is the most feared complication after pancreatic resections. We studied whether the presence of a flow relevant stenosis of visceral arteries was associated with a higher morbidity and mortality rate.

Methods All consecutive patients who underwent a pancreaticoduodenectomy in two university hospitals between 1 January 2010 and 31 December 2019 were included. Flow relevant stenosis was defined as a stenosis $\geq 70\%$ in the first 3 cm of coeliac artery (CA) or superior mesenteric artery (SMA) on a CT-scan. Univariate and multivariate analysis were performed to study the association between stenosis of CA, stenosis of SMA, sex, age, BMI, and ASA score in relation to major complications including death, POPF, bleeding, and ischemia.

Results 837 patients were included in the analysis, of whom 128 patients (15,3%) presented with a flow relevant stenosis of the CA and 28 patients (3,3%) with a flow relevant stenosis of the SMA. In both univariate and multivariate analyses, the presence of flow relevant stenosis of the CA ($p=0.004$, OR 1.98, 95% CI 1.24-3.17) and male gender ($p < 0.001$, OR 2.03, 95% CI 1.37-3.02) were significantly associated with the occurrence of clinically relevant POPF. No statistically significant difference was found in relation to major complications, bleeding and ischemia.

Conclusion Flow relevant stenosis of the CA is often occurring and an independent risk factor for POPF. Preoperatively, the CT-scan should be reviewed for the presence of flow relevant stenosis of the CA, and if present treated.

A 129 Perioperative Outcome of en-bloc arterial resection in pancreatic surgery

Autoren Wiltberger G¹, den Dulk M², Andert A³, Bednarsch J³, Czigan Z³, Lang S³, Ulmer F³, Neumann U³

Institut 1 Uni Aachen, Department of Surgery and Transplantation, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Aachen, Deutschland; 2 Maastricht University Medical Centre, Department of Surgery, Maastricht, Niederlande; 3 RWTH Aachen, Department of General, Visceral, and Transplantation Surgery, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733603

Introduction Pancreatic tumors are frequently diagnosed in a locally advanced stage with poor prognosis if untreated. This study assesses the safety and oncological outcomes of pancreatic surgery with arterial en-bloc resection.

Method We retrospectively reviewed a prospectively maintained database of patients who underwent a pancreatic resection with arterial resection between 2011 and 2020. Univariable analyses were used to assess prognostic factors for survival.

Results Forty consecutive patients (22 female; 18 male) with a median age of 63 years undergoing arterial resections were included. Surgical procedures consisted of 19 pancreatoduodenectomies (PD, 48%), 16 distal splenopancreatectomy (DSP, 40%), and 5 total pancreatectomies (TP, 12%). Arterial resection included hepatic arteries (HA, N=23), coeliac trunk (TC, N=15) and superior mesenteric artery (SMA, N=2). Neoadjuvant therapy was applied in 22 patients (58%), with FOLFIRINOX as most applied regime (64%; 14/22), followed by Gemcitabine + nab-Paclitaxel (27%; 6/22), and others (9%; 2/22). Overall postoperative morbidity rate was 60 % and major complications (Clavien Dindo grade \geq IIIb) after surgery were observed in 15 % of cases. 90-day mortality was 5 %. After a median follow-up of 56 months (2 - 125 months), 13 patients (34.2 %) were still alive. Median disease-free survival and median overall survival were for the R0/CRM- group 22.8 months and 27.9 months, 9.5 and 19.8 months for the R0/CRM+ group, and 10.1 and 13.1 months for the R1 group, respectively.

Conclusion In highly selected patients, arterial en bloc resection can be performed safely with comparable mortality and morbidity rates compared with pancreatic resections without arterial resections.

Endoskopie

A 130 Endoskopischer Verschluss postoperativer Insuffizienzen der Pankreatogastrostomie nach pyloruserhaltender Pankreatoduodenektomie nach Longmire-Traverso mittels endoskopischer Vakuumtherapie (EVT)

Autoren Kaczmarek DJ¹, Heling DJ¹, Gonzalez-Carmona MA¹, Strassburg CP¹, Branchi V², Matthaei H², Kalff J², Manekeller S², Glowka TR², Weismüller TJ¹

Institut 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik 1, Bonn, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Bonn, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733604

Einleitung Die pyloruserhaltende Pankreatoduodenektomie (PPPD) mit Pankreatogastrostomie ist ein chirurgisches Standardverfahren zur Behandlung von Pankreaskopftumoren. Postoperative Insuffizienzen der Pankreasanastomose (PIPA) stellen eine schwerwiegende Komplikation dar und sind Ursache relevanter Morbidität und Mortalität. Die endoskopische Vakuumtherapie (EVT) hat sich als Therapieoption zur Behandlung intestinaler Perforationen und Insuffizienzen etabliert.

Ziele In dieser Pilotserie berichten wir über 8 PIPA-Patienten, die erfolgreich mit EVT behandelt wurden.

Methodik Es wurden alle Patienten eingeschlossen, die zwischen 07/2017 und 08/2020 aufgrund einer Insuffizienz der Pankreatogastrostomie nach PPPD mit EVT behandelt wurden. Zur EVT wurde entweder ein Vakuumdrainagefilm (VAC-Film) oder ein offenporiger Polyurethanschaumstoffschwamm (VAC-Schwamm) an einen 16Fr-Absaugkatheter fixiert, endoskopisch innerhalb der PIPA platziert (intrakavitäre EVT) und mit Sog zwischen -100 und -150mmHg versehen. Der VAC-Film/-Schwamm wurde zweimal pro Woche gewechselt. Die EVT wurde beendet, sobald die Insuffizienz ausreichend abgeheilt war.

Ergebnis Ein PIPA-Verschluss konnte in 7 von 8 Fällen nach einer EVT-Dauer von 16 Tagen (Spanne 8-38) und 3 Systemwechseln (Spanne 1-9) erreicht werden. Ein Patient verstarb an Tag 18 nach PPPD an schwerem hämorrhagischem Schock, der nicht in Zusammenhang mit der EVT stand, bevor die EVT ihre volle Effektivität erreichen konnte. Es ergaben sich keine EVT-bezogenen Komplikationen.

Schlussfolgerung Die EVT ist eine vielversprechende, effektive und sichere Ergänzung zu unserem Therapiespektrum in der Behandlung postoperativer Insuffizienzen nach Pankreatogastrostomie, und sie sollte im individuellen Fall nach interdisziplinärer Diskussion zum Komplikationsmanagement nach PPPD in Betracht gezogen werden.

Grundlagenforschung Pankreas und Leber

Mittwoch, 15. September 2021, 12:00-13:20 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 1

Pankreas

A 131 Analyzing high blood volumes for CTCs via DLA significantly improves detection and identifies pancreatic ductal adenocarcinoma patients with poor prognosis

Autoren Fluegen G¹, Guglielmi R¹, van Dalum G¹, Franken A², Prokein F¹, Driemel C¹, Neubauer H², Niederacher D², Fehm T², Knoefel WT¹, Fischer JC³, Stoeklein NH¹

Institut 1 Uniklinik Düsseldorf, Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Kinderchirurgie, Düsseldorf, Deutschland; **2** Uniklinik Düsseldorf, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Düsseldorf, Deutschland; **3** Uniklinik Düsseldorf, Institut für Transplantationsdiagnostik und Zelltherapeutika (ITZ), Düsseldorf, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733605

Background Circulating tumor cells (CTCs) are associated with poor survival in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC). Because CTC-detection rates are low in M0-PDAC (~10%), only a small fraction of high-risk patients can be identified. Here we tested whether diagnostic leukapheresis (DLA), a clinically safe method that potentially allows to screen 2.5L peripheral blood (PB), can significantly increase CTC-detection rates in PDAC.

Methods Forty-six patients with PDAC who were scheduled for tumor resection were included. Both DLA and PB (7.5 mL) samples were obtained prior to surgery. DLA with was performed as previously described and CTC detection in

PB and in DLA-samples (5% of whole DLA product) was performed using CellSearch[®] (CS) and via ACCEPT software.

Results DLA led to a significant increase in CTC detection frequency (14.3% PB; 45% DLA) ($p=0.003$). Also, the CTC/mL increased 10-fold (0.08 PB; 0.82 DLA) ($p=0.0008$). We observed a significant negative prognostic impact for CTCs detected in DLA samples ($p < 0.001$), which remained even if higher CTC cut-offs were used (≥ 2 CTC: $p = 0.01$; $\text{CTC} \geq 3$: $p = 0.05$). Interestingly, analysis of DLA revealed a clear prognostic separation of DLA^{CTC}/M0 patients with a favorable long-term outcome. Multivariate analysis confirmed DLA CTC as independent prognostic factor of poor OS (HR 3.3; 95% CI 1.46-7.47; $p = 0.004$). The CTCs in matched PB samples were of no prognostic significance, most likely due to the expected low detection rate in a relatively small cohort.

Conclusions DLA can significantly increase CTC detection rates in PDAC, although we only investigated 5% of the DLA product here. Our data suggests that DLA CTCs identify patients with subclinical metastatic spread and poor prognosis. On the other hand, patients with locally advanced PDAC and negative CTC status in DLA samples displayed a relatively good prognosis. Hence, patients with primary PDAC and negative CTC-status might be good candidates for surgical treatments with curative intent, while patients with positive CTC-status may require more intensified multimodal therapy. DLA CTCs could thus provide a valuable tool for better patient selection.

A 132 Allelic regulation of CK19 during maturation of pancreatic ductal cells

Autoren Krüger J, Breunig M, Seufferlein T, Hohwieler M, Kleger A
Institute 1 Uniklinik Ulm, Innere Medizin 1, Ulm, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733606

Human pluripotent stem cells have a tremendous potential to study development and disease *in vitro* and can be used as a model for all kinds of human tissues and organs when differentiated into specific cell types. In this study a CK19-mCherry reporter human embryonic stem cell line was generated and used to investigate the role and expression pattern of CK19 during pancreatic development and differentiation. Using the CRISPR-Cas9 technique, the mCherry gene was integrated into one CK19 allele, rendering a heterozygous reporter of endogenous CK19 expression. Interestingly, the reporter revealed that ductal marker CK19 is already expressed at very early stages in development, being observed as early as definitive endoderm stage. Expression further increased when cells were differentiated into pancreatic progenitor cells, with all successfully differentiated cells showing mCherry expression. Intriguingly, a shift from biallelic to monoallelic expression was observed upon further maturation towards fully mature pancreatic ductal cells, resulting in only 50 % of cherry positive cells at d27 of the differentiation, even though all cells stained positive for CK19. These results indicate that allelic regulation of CK19 might be an important factor in the differentiation and maturation of pancreatic exocrine cells and that the gene could play a role in earlier developmental stages than previously suspected.

Neurogastroenterologie und Motilität

A 133 Vasoactive intestinal peptide modulates intestinal stem cell activity and differentiation

Autoren Agibalova T¹, Wieland J¹, Demir IE¹, Saur D¹, Quante M^{1,2}, RM Schmid¹, Middelhoff M¹

Institut 1 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, München, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733607

Introduction Vasoactive intestinal peptide (VIP) is a neuropeptide widely expressed in enteric myenteric and submucosal ganglia. VIP exerts important physiological functions, such as regulation of epithelial secretion and

smooth muscle contraction, predominantly via its Gs-protein-coupled receptor VPAC1. VIP-KO mice show abnormal intestinal villus-crypt architecture, increased proliferation and reduced number of goblet cells, substantiating a crucial role for VIP in intestinal homeostasis. Transmitters, such as acetylcholine, prominently modulate intestinal stem cell (ISC) activity and differentiation, yet little is known about the specific effects of VIP on ISC in homeostasis.

Aims Determine the effect of VIP on ISC activity and differentiation.

Methods Intestinal VIP receptor expression was extracted from published single-cell data sets and confirmed by immunohistochemistry for VPAC1. In order to study the effect of VIP, intestinal jejunal organoids were derived from adult WT mice, treated with VIP and then analyzed by RT-PCR analysis, immunostainings and bulk RNA sequencing analysis. Current experiments include additional validation experiments, analysis of the effect of VIP treatments on Lgr5⁺ ISC and *in vivo* treatments.

Results VIP-treated organoids revealed a strong phenotypic switch to a more cystic appearance already 24h after the treatment onset. RT-PCR analysis confirmed the upregulation of secretory markers *Lyz1* and *Muc2* in VIP-treated organoids, which translated into increased numbers of Lyz1-positive Paneth and Muc2-positive goblet cells, as revealed by immunostainings. Principal component analysis of bulk RNA sequencing data confirmed a clear separation of organoids by VIP treatment. Further, VIP treatment induced a strong, significant upregulation of hallmark pathways for epithelial-mesenchymal transition, TNFa signaling via NF- κ B and p53 pathway.

Conclusion The observed results indicate that VIP plays an important role in the modulation of stem cell activity by driving differentiation towards a secretory phenotype. Moreover, VIP triggers the upregulation of pathways linked to cellular survival and anti-apoptotic response demonstrating the significance of VIP during homeostasis and regeneration.

Gastroenterologische Onkologie

A 134 Targeting tumor-initiating cells and compensatory YAP pathway to overcome sorafenib resistance in hepatocellular carcinoma

Autoren [Castven D¹](#), [Czauderna C¹](#), [Becker D²](#), [Pereira S²](#), [Schmitt J³](#), [Weinmann A²](#), [Shah V²](#), [Hajduk J¹](#), [Keggenhoff F²](#), [Binder H⁴](#), [Keck T¹](#), [Heilmann-Heimbach S⁵](#), [MA Wörns²](#), [SS Thorgeirsson⁶](#), [Breuhahn K³](#), [Galle PR²](#), [Marquardt JU¹](#)

Institut **1** Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Lübeck, Deutschland; **2** Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; **3** Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; **4** Universitätsklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; **5** Universität Bonn, Bonn, Deutschland; **6** National Cancer Institute, NIH, Bethesda, Vereinigte Staaten von Amerika

DOI [10.1055/s-0041-1733608](https://doi.org/10.1055/s-0041-1733608)

Induction of chemoresistance upon systemic therapy is frequently observed in most of HCC patients. New evidence suggests that tumor-initiating cells (TICs) may contribute to the acquisition of resistance in solid tumors, but their exact role in HCC remains to be defined. Here, we evaluate the importance of TICs in development of resistance and relapse formation after exposure to sorafenib in HCC and define adaptive molecular targets.

Primary and established HCC cell lines were exposed to sorafenib for a total of 14 days. Treatment effects on TICs were estimated by sphere forming capacity *in vitro* and tumor-initiating potential *in vivo*, as well as the side-population (SP) approach. Expression of key CSC marker EpCAM was assessed by flow cytometry. Whole transcriptome analyses were performed across the cell lines and

identified potential targets, which were validated by immunohistochemistry, western blot and administration of specific inhibitors.

Treatment with sorafenib reduced oncogenic properties in all investigated HCC cells. Sustained anti-proliferative effect after treatment was observed in half of the cell lines, while initial treatment effect in other lines was followed by rapid re-growth thereby resembling the responses observed in patients. Anti-oncogenic effects in sensitive cell lines were associated with significant reduction in sphere-forming and tumor-initiating capacity, CSC marker EpCAM as well as SP cells, while resistant cell lines showed transient induction in TIC properties. Activation of adaptive molecular changes involved signaling pathways associated to cell survival, proliferation and cell cycle (RAS, IL6, MYC, E2F3). Furthermore, resistant cell lines showed compensatory upregulation of key oncogenic molecules such as EGFR and YAP. Conclusively, combined treatment including sorafenib and specific YAP inhibitor showed beneficial effects in resistant cell lines which resulted in complete response to the therapy. Our model recapitulates features of drug resistance observed in HCC patients. Resistance to sorafenib therapy might be fueled by transient expansion of TICs. Therefore, specific targeting of TICs and pro-oncogenic compensatory signaling pathways might be an effective therapeutic strategy to overcome resistance in HCC.

A 135 Variants APOE (rs429358) and TM6SF2 (rs187429064) confer risk to hepatocellular carcinoma

Autoren [Innes H¹](#), [Nischalke HD²](#), [Rosendahl J³](#), [Weiss KH⁴](#), [Sulk S⁵](#), [Müller S⁴](#), [Fischer J⁶](#), [Casper M⁷](#), [Gotthardt D⁴](#), [Lammert F⁷](#), [Lutz PL⁸](#), [Semmler G⁹](#), [Eyer F¹⁰](#), [von Felden J¹¹](#), [Link A¹²](#), [Vogel A¹³](#), [Guha IN¹⁴](#), [Marquardt J¹⁵](#), [Trebecka J¹⁶](#), [Barnes E¹⁷](#), [Valenti L¹⁸](#), [Datz C¹⁹](#), [Irving W¹⁴](#), [JR Morling²⁰](#), [Hamill V²¹](#), [McLauchlan J²²](#), [Benselin J¹⁴](#), [Marot A²³](#), [Pedergnana V²⁴](#), [Reiberger T²⁵](#), [Ansari A²⁶](#), [Schafmayer C²⁷](#), [Berg T²⁸](#), [Deltre P²⁹](#), [Stickel F³⁰](#), [Hampe J³¹](#), [Buch S³¹](#)

Institut **1** Glasgow Caledonian University, School of Health and Life Sciences, Glasgow, Vereinigtes Königreich; **2** Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Bonn, Biomedizinisches Zentrum (BMZ), Bonn, Deutschland; **3** Universitätsklinikum Halle (Saale), Poliklinik für Innere Medizin I, Halle (Saale), Deutschland; **4** Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; **5** Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Medizinische Klinik I, Dresden, Deutschland; **6** Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie und Infektiologie, Leipzig, Deutschland; **7** Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin 2, Homburg, Deutschland; **8** Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; **9** Medical University of Vienna, Wien, Österreich; **10** Technische Universität München, München, Deutschland; **11** Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland; **12** Universitätsklinikum Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; **13** Medizinischen Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; **14** University of Nottingham, NIHR Nottingham Biomedical Research Centre (BRC), Nottingham, Vereinigtes Königreich; **15** Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Lübeck, Deutschland; **16** Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1 Sektion Translationale Hepatologie, Frankfurt, Deutschland; **17** Oxford University, Nuffield Department of Medicine, Oxford, Vereinigtes Königreich; **18** University of Milan, Department of Pathophysiology and Transplantation, Mailand, Italien; **19** Krankenhaus Oberndorf, Oberndorf, Österreich; **20** University of Nottingham, School of Medicine, Nottingham, Vereinigtes Königreich; **21** School of Health and Life Sciences, Glasgow, Vereinigtes Königreich; **22** MRC-University of Glasgow Centre for Virus Research, Glasgow, Vereinigtes Königreich; **23** Université catholique de Louvain, Department of Gastroenterology and Hepatology, Yvoir, Belgien; **24** Laboratoire MIVEGEC, Montpellier, Frankreich; **25** Universitätsklinik Wien, Gastroenterologie und Hepatologie, Wien, Österreich; **26** Oxford University, Oxford NIHR Biomedical Research Centre, Oxford, Vereinigtes

Königreich; 27 Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland; 28 Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland; 29 Universitätsklinik Lausanne (CHUV), Lausanne, Schweiz; 30 Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz; 31 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733609

Background and aims The host genetic background for hepatocellular carcinoma (HCC) is incompletely understood. We aimed to determine if four germline genetic polymorphisms, rs429358 in APOE, rs2642438 in MARC1, rs2792751 in GPAM and rs187429064 in TM6SF2, previously associated with progressive alcohol-related and non-alcoholic fatty liver disease are also associated with HCC.

Patients and methods Four HCC case-control datasets were constructed, including two mixed etiology datasets (UK Biobank and FinnGen); one HCV cohort (STOPHCV) and one alcohol related HCC cohort (Dresden HCC). Cases with HCC were compared against cirrhosis controls (i.e. cirrhosis patients without HCC) and/or population controls. Adjusted odds ratios (OR) reflecting variant frequency in cases versus controls were calculated using multivariate logistic regression under an additive genetic model. Fixed-effect meta-analysis was used to determine the average effect size across all datasets.

Results Across four case-control datasets, 2070 HCC cases, 4958 cirrhosis controls, and 525779 population controls were included. The rs429358:C allele in APOE was significantly less frequent in HCC cases versus controls (per allele OR across allstudies: 0.68; 95%CI: 0.58-0.79; $P = 9.30 \times 10^{-7}$). Rs187429064:G in TM6SF2 was significantly more common in HCC cases versus controls and exhibited the strongest effect size (OR: 2.61; 95%CI: 1.97-3.39; $P = 1.4 \times 10^{-11}$). In contrast, rs2792751:T in GPAM was not associated with HCC (OR: 0.99; 95% CI: 0.90-1.08; $P = 0.85$), while rs2642438:A in MARC1 was less frequent in cases versus controls, but narrowly missed statistical significance (OR: 0.89; 95% CI: 0.80-0.98; $P = 0.02$).

Conclusion This study associates carriage of rs429358:C (APOE) with a reduced risk of HCC, whereas carriage of rs187429064:G in TM6SF2 is associated with an increased HCC risk. No association with HCC was found for GPAM and MARC1 variants.

A 136 Mikrobielle Dysbiose fördert die Hepatokarzinogenese über eine Veränderung des hepatischen Entzündungsmilieus

Autoren Schneider KM^{1,2}, Mohs A¹, Gui W¹, Galvez EJC^{3,4}, Candels LS¹, Holland CH^{5,6}, Elfers C¹, Kilic K¹, Schneider CV^{1,7}, Strnad P¹, Wirtz TH¹, Marshall HU⁸, Latz E^{9,10,11}, Lelouvier B¹², Saez-Rodriguez J^{5,6}, de Vos W^{13,14}, Strowig T^{3,4}, Trebicka J^{15,16}, Trautwein C¹

Institut 1 University Hospital RWTH Aachen, Department of Medicine III, Aachen, Deutschland; 2 Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Department of Microbiology, Philadelphia, Vereinigte Staaten von Amerika; 3 Helmholtz Centre for Infection Research, Braunschweig, Deutschland; 4 Hannover Medical School, Hannover, Deutschland; 5 Institute for Computational Biomedicine, Bioquant, Heidelberg University, Faculty of Medicine, and Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Deutschland; 6 Joint Research Centre for Computational Biomedicine (JRC-COMBINE), RWTH Aachen University, Faculty of Medicine, Aachen, Deutschland; 7 The Institute for Translational Medicine and Therapeutics, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Vereinigte Staaten von Amerika; 8 Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Department of Molecular and Clinical Medicine/Wallenberg Laboratory, Gothenburg, Schweden; 9 Institute of Innate Immunity, Medical Faculty, University of Bonn, Bonn, Deutschland; 10 University of Massachusetts Medical School, Department of Infectious Diseases and Immunology, Worcester, Vereinigte Staaten von Amerika; 11 German Center for Neurodegenerative Diseases, Bonn, Deutschland; 12 Vaiomer SAS, Labège, Frankreich; 13 Wageningen University, Laboratory of Microbiology, Wageningen, Niederlande; 14 Faculty of Medicine, University of Helsinki, Human Microbiome Research Program,

Helsinki, Finnland; 15 European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure (EF-CLIF), Barcelona, Spanien; 16 Translational Hepatology, Goethe University Frankfurt, Department of Internal Medicine I, Frankfurt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733610

Einleitung Der Zusammenhang zwischen Dysbiose im Darm und dem Fortschreiten einer Lebererkrankung ist bekannt. Molekulare Mechanismen die die Interaktion zwischen intestinalem Mikrobiom, dem hepatischen Entzündungsmilieu, sowie der anti-tumor Immunantwort beeinflussen sind bisher nur unzureichend verstanden. Ziel der Studie war die Rolle der NLRP6-vermittelten intestinalen Dysbiose im Kontext der hepatischen Karzinogenese zu untersuchen und mittels dynamischer Mikrobiomodulation zu beeinflussen.

Methodik In einer humanen Kohorte von Zirrhose Patienten wurde der Zusammenhang zwischen bakterieller Translokation und der Lebererkrankung analysiert. Hepatozyten-spezifische NEMO Knockout Mäuse (*NEMO^{Δhepo}*) wurden mit konstitutiven Tlr4 und Nlrp6 Knockout Mäusen (*Tlr4^{-/-}* & *Nlrp6^{-/-}*) verpaart. Zusätzlich wurden diese Tiere mit Breitbandantibiotika (ABx) oder mit Mikrobiomtransfer (FMT) behandelt. Der suppressive Charakter von monozytären myeloiden Suppressorzellen (mMDSCs) auf T-Zellen wurde in *in vitro* Versuchen validiert. Schließlich wurde eine gezielte therapeutische Mikrobiotamodulation mittels *Akkermansia muc.* durchgeführt.

Ergebnisse Zirrhose Patienten zeigten eine erhöhte bakterielle Translokation, die mit einem veränderten hepatischen Entzündungsmilieu korrelierte. Insbesondere waren damit pro-inflammatorische Signalwege, sowie ein Erschöpfungszustand von T Zellen assoziiert. Im Mausmodell führte die intestinale Dysbiose in *NEMO^{Δhepo}/Nlrp6^{-/-}* Mäusen zu einer erhöhten Tumormasse, die mit einer ausgeprägten hepatischen Entzündung, erhöhten Lebertransaminasen und einer verstärkten Leukozyteninfiltration assoziiert war. Mechanistisch, konnte eine Toll-like Rezeptor 4 abhängige Expansion von hepatischen mMDSCs, sowie eine verringerte T Zellanzahl nachgewiesen werden. Durch einen Mikrobiomtransfer konnte dieser Immunphänotyp übertragen und durch ABx Behandlung revertiert werden. Die therapeutische Behandlung mit *Akkermansia muc.* führte zur Wiederherstellung der Darmbarrierefunktion und einer signifikant reduzierten Leberentzündung und -fibrose.

Zusammenfassung Unsere Arbeiten demonstrieren den unmittelbaren Einfluss einer Mikrobiomodulation auf das hepatische Entzündungsmilieu und eröffnen ein therapeutisches Fenster für Krebsprävention und -therapie.

A 137 Macrophage migration inhibitory factor exerts pro-proliferative and anti-apoptotic effects via CD74 in murine hepatocellular carcinoma

Autoren Wirtz T¹, Saal A¹, Bergmann I¹, Fischer P¹, Heinrichs D¹, Brandt EF¹, Koenen MT¹, Djurdjaj S², Schneider KM¹, Boor P^{2,3}, Bucala R⁴, Weiskirchen R⁵, Bernhagen J^{6,7}, Trautwein C¹, Berres ML¹

Institut 1 RWTH Aachen, Med. Klinik III, Aachen, Deutschland; 2 RWTH Aachen, Institut für Pathologie, Aachen, Deutschland; 3 RWTH Aachen, Department of Nephrology and Immunology, Aachen, Deutschland; 4 Yale School of Medicine, Department of Internal Medicine, New Haven, CT, Vereinigte Staaten von Amerika; 5 RWTH Aachen, Institute of Molecular Pathobiochemistry, Experimental Gene Therapy and Clinical Chemistry, Aachen, Deutschland; 6 LMU München, Division of Vascular Biology, Institute for Stroke and Dementia Research, München, Deutschland; 7 Munich Cluster for Systems Neurology (EXC 2145 SyNergy), München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733611

Background and Purpose Macrophage migration inhibitory factor (MIF) is an inflammatory and chemokine-like protein expressed in different diseases as well as solid tumours. CD74 - the cognate MIF receptor - was identified as an important target of MIF. We here analysed the role of MIF and CD74 in the progression of hepatocellular carcinoma (HCC) *in vitro* and *in vivo* using an experimental murine HCC model.

Experimental Approach Multilocular HCC was induced using the diethylnitrosamine/carbon tetrachloride (DEN/CCL₄) model in hepatocyte-specific *Mif*

knockout (*Mif*^{Ahep}), *Cd74*-deficient and control mice. Tumour burden was compared between the genotypes. MIF, CD74 and Ki67 expression was investigated in tumour and surrounding tissue. *In vitro*, the impact of the MIF/CD74 axis on the proliferative and apoptotic behaviour of hepatoma cells was assessed after stimulation with MIF and anti-CD74 antibodies as well as the MIF inhibitor ISO-1. To provide insights into intracellular signal transduction upon MIF/CD74 interaction potentially relevant to hepatocarcinogenesis, Western blot analysis of downstream targets was performed.

Key Results DEN/CCl₄ treatment of *Mif*^{Ahep} mice resulted in reduced tumour burden and diminished proliferative capacity within the tumour tissue. *In vitro*, MIF stimulated the proliferation of both murine and human HCC cell lines and protected from sorafenib-induced cell death as evidenced by TUNEL-staining. Both effects could be reversed using a neutralizing anti-CD74 antibody as well as the MIF inhibitor ISO-1. Accordingly, *Cd74*^{-/-} mice developed fewer tumours associated with decreased proliferation rates. Stimulation of HCC cell lines with MIF resulted in a dosage- and CD74-dependent effect of ERK phosphorylation.

Conclusion and Implications In this study, we identified a pro-tumorigenic role of MIF during hepatocarcinogenesis as it directly promotes proliferation of HCC cells and is protective during therapy-induced apoptosis. Furthermore, our study implicates that these effects are mediated via the MIF cognate receptor CD74. In conclusion, the inhibition of the MIF/CD74 axis could present a promising target with regard to future options in combinational HCC-directed therapies.

A 138 CXCR3-exprimierende Makrophagen regulieren Angiogenese und Immunevasion (Checkpoint-Inhibition) beim hepatozellulären Karzinom

Autoren EF Brandt¹, Wirtz TH¹, Fischer P¹, Beckers A¹, Flaßhove A¹, Li Z², Costa IG², Ibrahim M³, Kramann R³, van der Vorst EPC⁴, Liedtke C¹, Sahin H¹, Trautwein C¹, Berres ML¹

Institut 1 Uniklinik RWTH Aachen, Medizinische Klinik III: Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland; 2 Uniklinik RWTH Aachen, Institute for Computational Genomics, Aachen, Deutschland; 3 Uniklinik RWTH Aachen, Medizinische Klinik II: Nieren- und Hochdruckkrankheiten, rheumatologische und immunologische Erkrankungen, Aachen, Deutschland; 4 Uniklinik RWTH Aachen, Institute for Molecular Cardiovascular Research (IMCAR), Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733612

Angiogenese und Immuntoleranz sind zwei pathophysiologische Mechanismen, die vom hepatozellulären Karzinom (HCC) beeinflusst werden. Sie dienen daher als therapeutische Angriffspunkte, wie z.B. in der Kombinationstherapie aus Bevacizumab (anti-VEGF, Anti-Angiogenese) und Atezolizumab (anti-PD-L1, Immuncheckpoint Therapie, ICI), welche aktuell die Standardtherapie des fortgeschrittenen HCC darstellt (IMbrave150). Neben Tumorzellen exprimieren insbesondere anti-inflammatorische tumor-assoziierte Makrophagen (TAM) sowohl VEGF als auch PD-L1. Die Regulation der TAM Differenzierung ist dabei u.a. abhängig von Chemokin-Signalwegen.

Ziel des Projektes ist die Analyse der funktionellen Bedeutung des Chemokinrezeptors CXCR3 in der Differenzierung von TAM, sowie deren Einfluss auf die Angiogenese und Immuntoleranz beim HCC.

Im speziellen wurde bei Wildtyp (WT) und *Cxcr3*^{-/-} Mäusen die Tumor-assoziierte Angiogenese und Immunantwort untersucht. *In vitro* wurden *Cxcr3*^{-/-} Makrophagen sowie die dazugehörigen Vorläuferzellen charakterisiert. Zur Identifizierung von CXCR3-assoziierten epigenetischen und Kinase-abhängigen Regulationsprogrammen wurde eine ATACseq, sowie Kinase Arrays durchgeführt. Zudem wurde die Interaktion von *Cxcr3*^{-/-} Makrophagen mit Leber sinusoidalen Endothelzellen (LSECs) analysiert.

Cxcr3^{-/-} Mäuse wiesen eine verstärkte Hepatokarzinogenese sowie eine erhöhte Tumorzellproliferation und -angiogenese auf. Zudem wiesen *Cxcr3*^{-/-}

Tumore ein anti-inflammatorisches Milieu auf. Dies hängt mit einer erhöhten Akkumulation an anti-inflammatorischen, pro-proliferativen und pro-angiogenen *Cxcr3*^{-/-} TAM zusammen. *In vitro* konnte gezeigt werden, dass CXCR3 die Differenzierung von Makrophagen auf epigenetischer Ebene reguliert, was zu einer veränderten Kinase-Aktivität bei reifen Makrophagen führt. Zudem konnte gezeigt werden, dass *Cxcr3*^{-/-} Makrophagen eine erhöhte Expression von PD-L1 und CTLA-4 aufweisen und die Proliferation von LSECs induzieren.

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass CXCR3 anti-inflammatorische und pro-angiogene Eigenschaften von Makrophagen hemmt. Die Modulation von CXCR3-exprimierenden Makrophagen könnte dabei als Angriffspunkt dienen, die Effektivität der kombinatorischen ICI/anti-angiogenetischen Therapie zu steigern und Resistenzen zu mindern.

A 139 Smad3 linker phosphorylation drives carcinogenesis in cholangiocarcinoma (CCA)

Autoren Alex S¹, Albin JE¹, Dropmann A¹, Ming T¹, Calvisi D², Munker S³, Weng HL¹, Rahbari N⁴, Ebert M⁵, Dooley S¹

Institut 1 Molecular Hepatology, Department of Medicine II, Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim, Deutschland; 2 University of Regensburg, Department of Pathology, Regensburg, Deutschland; 3 Hospital of the University of Munich, Department of Medicine II, Munich, Deutschland; 4 Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Department of Surgery, Mannheim, Deutschland; 5 Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Department of Medicine II, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733613

Background TGF- β signal transduction initiates with receptor-mediated C-terminal phosphorylation of Smad2/3 with cytostatic outcome towards epithelial cell types. Regulatory phosphorylation steps in the Smad linker (L) domain create phosphorylated forms with mitogenic functions by debranching signalling and transcriptional activity or initiating proteasomal degradation. It is known that Smad3 linker phosphorylation modulates TGF- β signalling towards cancer progression. The contribution of variant Smad3 phosphorylation patterns in CCA has not been investigated.

Methods We examined healthy and tumorigenic liver tissues from CCA patients for their Smad phosphorylation status at C-tail- and linker residues using immunoblotting and IHC and will correlate it with clinical data. We treated cultured CCA cells with TGF- β , with/without inhibitors for TGF- β RI (LY2157299) and GSK-3 β (SB216763) and investigated the impact on tumour features such as proliferation, invasion and chemoresistance by measuring cell growth and the number of invasive cells over 72 hours with/without drug treatment.

Results Tumorigenic areas from intrahepatic CCA patients show decreased pSmad3C and increased pSmad3L (S213 and S204) levels in cancer cells and stromal hepatocytes (or NPC), whereas non-tumorous liver tissue shows strong pSmad3C and weak pSmad3L staining. To correlate these results with clinical data, more patient samples are investigated. CCA cell lines display a counter regulation of C-terminal versus linker phosphorylation. Intrinsic pSmad3L (S204 and S213) was blunted by a GSK-3 β Inhibitor, and led to increased phosphorylation of Smad3C, which was further enhanced by TGF- β . When instead inhibiting ALK5, TGF- β treatment increased levels of pSmad3L. Downregulated pSmad3C increased cell proliferation and c-Myc expression, and decreased p21 expression at mRNA level. Depletion of pSmad3C increased chemoresistance against different drugs used in CCA patients and invasive activity, which was associated with enhanced expression of MMP-9 and reduced expression of PAI-1.

Conclusion Our data suggest that Smad3L (S213 and S204) phosphorylation is predominant in CCA, and interferes with cytostatic pSmad3C (S423/425) facilitating a malignant switch in TGF- β signalling and cellular response.

Pankreas

A 140 The transcription factor *Tbx3* fosters regeneration from acute pancreatitis and shows switching expression patterns in the embryonic pancreas

Autoren Melzer MK^{1,2}, Gout J¹, Arnold F¹, Schirge S³, Günes C², Bolenz C², Seufferlein T¹, Perkhofer L¹, Kleger A¹

Institut 1 Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin 1, Ulm, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Ulm, Urologie und Kinderurologie, Ulm, Deutschland; 3 Helmholtz Zentrum München, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733614

Introduction Re-activation of genetic programs from early development is vital for injury-induced organ regeneration. Tissue resident stem cells share features of pluripotent stem cells such as differentiation potential and self-renewal capacity and act as major source of organ regeneration. *T-Box Transcription Factor 3 (Tbx3)* facilitates somatic reprogramming of adult cells into induced pluripotent stem cells and act as a dynamic switch in activation of pluripotency, and thus stem cell renewal.

Aims Therefore, we hypothesize that *Tbx3* is expressed during and involved in embryonic development of the pancreas and further enhances regeneration from experimentally induced acute pancreatitis due to the control of tissue stem cell related self-renewal capacity.

Results Performing immunofluorescence studies on embryonic mice from a *Tbx3-Venus* reporter mouse strain, we demonstrate that *Tbx3* expression is

- (i) augmented at different stages during embryonic development of the pancreas,
- (ii) switches expression patterns from mesenchymal to epithelial expression and
- (iii) is absent in adult pancreas.

However, pancreas specific deletion of *Tbx3* already at embryonic stage using a *p48-Cre* mouse line did not show any phenotypic alterations in the adult pancreas compared to wildtype counterparts. Interestingly, induction of experimental acute pancreatitis by caerulein led to an upregulation of *Tbx3* expression during the regeneration phase in wildtype mice. Concordant with our hypothesis, we observed a delayed pancreatic regeneration after caerulein-induced acute pancreatitis in *p48-Cre* depleted homozygous *Tbx3* knockout mice, resulting in a higher rate of acinar-ductal-metaplasias and damaged pancreatic area.

Conclusion Taken together, we observed differential *Tbx3* expression during embryonic development and again during acute pancreatitis. A knockout of *Tbx3* leads to delayed organ regeneration after induced damage. This may indicate that *Tbx3* favors tissue development and repair through regulation of stem cell compartments.

Grundlagenorientierte Hepatologie

Donnerstag, 16. September 2021, 09:00-10:20 Uhr, Saal 4

Leber und Galle

A 141 Inhibition von Mcl-1 (Myeloid-Cell Leukemia 1) und Bcl-2 (B-Cell Lymphoma 2) - Ein neuer Therapieansatz bei Hepatozellulärem Karzinom (HCC)

Autoren Bauer M, Michalski M, Kunst C, Müller-Schilling M, Gülow K
Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Endokrinologie, Infektiologie und Rheumatologie, Regensburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733615

Einleitung Das HCC ist einer der häufigsten und tödlichsten Tumore des Menschen. Späte Erstdiagnose und im Verlauf der Behandlung entstehende Resistenzen stellen große Herausforderungen in der Therapie dar. Daher sind neue Therapieoptionen dringend notwendig. Einen neuartigen Ansatz sind BH3-Mimetika (Bcl-2-Homologe Region 3). Diese *Small-Molecule*-Inhibitoren blockieren *pro-survival*-Proteine der Bcl-2-Familie und führen zur Aktivierung des intrinsischen Apoptosewegs.

Ziele Um das Spektrum der Therapeutika zur Behandlung des HCC zu erweitern, sollen die Effekte von BH3-Mimetika auf Leberzelllinien studiert werden.

Methoden Die humane Hepatomzelllinie Hep3B wurde mit den Wirkstoffen MIK665 (blockt Mcl-1) sowie ABT199 (Venetoclax, hemmt Bcl-2) in Konzentrationen von 0,01 µM bis 10 µM einzeln und in Kombination bis zu 48 h behandelt. Anschließend wurden die Effekte auf die Zellviabilität mittels Lumineszenz-basierter Assays via photometrischer Quantifizierung der ATP-Konzentration bestimmt. Zelltodinduktion wurde mittels Durchflusszytometrie nach Doppelfärbung mit DAPI und Annexin V analysiert. Western Blots und weitere Lumineszenz-basierte Assays dienen zum Nachweis intrazellulärer Proteine sowie der Caspase-Aktivität.

Ergebnisse Es wurden zeit- und dosisabhängige Effekte auf Hep3B-Zellen nachgewiesen. Während die Behandlung mit nur einem der beiden BH3-Mimetika nur geringe Auswirkungen auf die Viabilität hat (nach 48 h Reduktion um 0-11 %), zeigte sich nach Applikation beider Wirkstoffe eine Reduktion der ATP-Konzentration um 75 % sowie erhöhte Zelltodraten in der Durchflusszytometrie. Mit einer Kombination aus 6,25 µM MIK665 und 5 µM ABT199 wurden nach 48 h etwa 90 % Zelltod ausgelöst. Bereits nach 4 h war Caspase-9-Aktivität nachweisbar. Ebenso konnte im Western Blot eine Spaltung des Apoptosemarkers PARP detektiert werden.

Schlussfolgerung Die Bildung von Resistenzen gegen die zugelassenen Therapeutika stellt weiterhin ein großes Problem bei der Behandlung des HCCs dar. Mutationen von z.B. Tyrosinkinasen bedeuten meist ein Therapieversagen. Wir konnten zeigen, dass eine Kombination von MIK665 und ABT199 Zelltod in Hep3B-Zellen auslöst und somit ein Umgehen von Upstream-Apoptoseaktivatoren einen effektiven Therapieansatz für das HCC darstellen kann.

A 142 Integrin-α2- und -β1-Kreuzkommunikation mit mTOR/Akt und der CDK-Cyclin-Achse in hepatozellulären Karzinomzellen

Autoren Juratli M¹, Oppermann E², Strücker B¹, Pascher A¹, Bechstein WO², Blaheta R³

Institut 1 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; 2 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Klinik für Urologie, Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733616

Einleitung Integrinrezeptoren tragen zur Invasivität von Hepatozellulären Karzinomzellen (HCC) bei. Gleichzeitig steuert die AKT-mTOR-Signalübertragung die Mitosegeschwindigkeit.

Ziele Das Ziel dieser Studie war festzustellen, ob eine Verbindung zwischen Integrin-Subtypen und dem AKT-mTOR-Weg besteht, indem ein Panel von HCC-Zelllinien (HepG2, Huh7, Hep3B) mit löslichem Kollagen oder Matrigel zum Aktivieren von Integrinen oder mit insulin-like growth factor 1 (IGF) zum Aktivieren von AKT-mTOR stimuliert wurde.

Methodik HCC-Wachstum, Proliferation, Adhäsion, Chemotaxis und Zellzyklus wurden bewertet. AKT/mTOR-verwandte Proteine, Proteine der CDK-Cyclin-Achse, focal adhesion kinase (FAK) und integrin-linked kinase (ILK) wurden nach IGF-Stimulation oder Integrin-Knockdown analysiert. Die Expression des Integrin-α2- und -β1-Subtyps in Gegenwart des AKT-Inhibitors MK2206 wurde untersucht.

Ergebnis Die Stimulation mit Kollagen oder Matrigel erhöhte das Wachstum und die Proliferation von den Tumorzellen und war mit einer signifikanten

Veränderung der Integrine $\alpha 2$, αV und $\beta 1$ verbunden. Die Blockade dieser Integrine führte zu einem Stillstand des Zellzyklus in G2/M und verringerte die Anzahl der Tumorzellklone. Das Herunterfahren der Integrine $\alpha 2$ oder $\beta 1$ löste die Unterdrückung von ILK aus, reduzierte die phosphorylierte FAK und verringerte AKT/mTOR-verwandte Proteine sowie Proteine der CDK-Cyclin-Achse. Die Aktivierung der Zellen mit dem Wachstumsfaktor IGF erhöhte die Expression der Integrine $\alpha 2$, αV und $\beta 1$ und erhöhte die Tumorzelladhäsion und Chemotaxis. IGF aktivierte FAK. Blockieren von AKT hob die verstärkende Wirkung von IGF auf die Integrine $\alpha 2$ und $\beta 1$ auf.

Schlussfolgerung Diese Ergebnisse zeigen, dass das Wachstum, die Proliferation und die Invasion von HCC durch ein abgestimmtes Netzwerk zwischen der $\alpha 2/\beta 1$ -FAK-Signalübertragung, dem AKT-mTOR-Signalweg und der CDK-Cyclin-Achse gesteuert werden. Diese gegenseitige Kommunikation zeigt, dass Integrine an der HCC-Wachstumskontrolle beteiligt sind und das AKT-mTOR auch zur Regulation invasiver Prozesse beiträgt. Eine konzertierte Blockade des Integrin- $\alpha 2/\beta 1$ -Komplexes zusammen mit der AKT-mTOR-Signalübertragung könnte daher eine Option eröffnen, um eine fortschreitende Verbreitung von HCC zu verhindern.

Gastroenterologische Onkologie

A 143 Integrative genomic analyses identified 14-3-3 zeta as a potential molecular driver of sorafenib resistance in HCC patients

Autoren Hajduk J¹, Becker D², Heinrich S³, Czauderna C¹, Castven D.¹, Straub B², Grimminger P², Galle P², Weinmann A², Marquardt J¹

Institut 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Lübeck, Deutschland; 2 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 3 National Cancer Institute, NIH, Bethesda, Vereinigte Staaten von Amerika
DOI 10.1055/s-0041-1733617

Introduction Multi-tyrosine-kinase inhibitor sorafenib demonstrated a survival benefit in advanced stage of hepatocellular carcinoma (HCC), but many of the patients respond poorly to the drug treatment.

Aim Dissecting molecular drivers of sorafenib resistance in HCC was of major importance in this project, focusing on the group of HCC patients with the worst response to the treatment.

Methods Integrative RNA sequencing and whole-exome sequencing analyses were used to identify predictive markers of sorafenib resistance based on our cohort of 19 HCC patients. Potential drivers of drug resistance were evaluated by Ingenuity Pathway Analysis (IPA) and Gene Set Enrichment Analysis (GSEA). Validation was performed in our *in vitro* model of sorafenib resistance by western blot and in publicly available data sets, followed by siRNA inhibition.

Results Patients with worst response (n=7) were characterized by significantly shorter treatment duration and poor overall survival than good responders (n=12) (66,6 months and 133,3 months, respectively; $p < 0,0004$). Molecular analyses revealed that the poor responder group was associated with activation of pathways commonly linked to proliferation, oxidative stress, and inflammation. Furthermore, genes sets associated with activation of Pi3K/AKT/mTOR, MAPK1, NF- κ B as well as YAP and Hippo signaling were identified to be significantly enriched in this subgroup. Importantly, hypoxia of the surrounding tumor microenvironment was significantly enhanced in the worst responders. From hypoxia-related targets, we could observe that 14-3-3 zeta protein (member of the 14-3-3 protein family) might play a significant role in the acquisition of resistance.

Conclusion Defining the actionable targets of resistance and subsequent inhibition, e.g. 14-3-3 zeta protein might be of great help to delineate distinct molecular alterations driving sorafenib resistance. Our results should improve the systemic therapy of HCC and it is currently underway.

A 144 Dosisabhängige Effekte von IGFBP2 auf die Viabilität von Hepatomzellen

Autoren Kolligs F, Backu E, Gschwind D, Aschenbrenner E, Pollinger K, Gülow K, Kunst C, Müller-Schilling M

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

DOI 10.1055/s-0041-1733618

Hintergrund Das Hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist die fünfthäufigste tumorassoziierte Todesursache weltweit. Die Entwicklung neuer Therapieoptionen erfordert das Verständnis molekularer Mechanismen der Hepatogenese. Die p53 Proteinfamilie (p53, p63, p73) schützt Zellen vor DNA-Schäden. In Vorarbeiten identifizierten wir IGFBP2 (insulin like growth factor binding protein 2) als p73-Zielgen beim HCC. IGFBPs regulieren die IGF-Verfügbarkeit und limitieren dessen proliferative Wirkung. Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der Effekte von endo- und exogenem IGFBP2 auf die Viabilität von Hepatomzellen.

Methoden In Hep3B-Zellen wurde die IGF-Sekretion und die Oberflächenexpression von IGF Rezeptoren untersucht. Eine Transfektion mit rAd-Tap73 diente der Untersuchung IGFBP2-vermittelter Effekte in An- und Abwesenheit von HCC-Therapeutika (Bleomycin, Doxorubicin, Regorafenib). mRNA wurde mittels qPCR, Protein mittels Western Blot bestimmt. Die IGFBP2-Sekretion wurde mittels ELISA untersucht. Zelltodraten wurden mittels Durchflusszytometrie (DAPI/Annexin V) ermittelt. Zur Analyse hoher IGFBP2-Konzentrationen wurde ein IGFBP2-Expressionsvektor transfiziert oder mit rekombinantem IGFBP2 stimuliert.

Ergebnisse Hep3B Zellen zeigen eine konstante IGF-Sekretion und IGF Rezeptoren auf der Oberfläche. p73 induziert die Produktion und Sekretion von IGFBP2. HCC-Therapeutika führen zu einer Induktion von TP73 und IGFBP2 in Hep3B-Zellen und steigern deren Zelltodraten. Bleomycin und Doxorubicin induzieren zudem die IGFBP2-Sekretion. Im Gegensatz zu diesen anti-proliferativen Effekten von endogenem IGFBP2 führen hohe IGFBP2-Konzentrationen zu einer gesteigerten Zellviabilität, Proliferation und Migration sowie zu reduzierten Zelltodraten nach Stimulation mit HCC-Therapeutika.

Schlussfolgerung IGFBP2 zeigt dosisabhängige Effekte in HCC-Zellen: Die durch p73 induzierten moderaten Mengen an IGFBP2 haben potentiell anti-proliferative Wirkung und erhöhen die Effektivität von HCC-Therapeutika. Hohe (exogene) IGFBP2-Spiegel triggern hingegen proliferative Funktionen der IGF-Achse. Die Feinabstimmung der p73- und IGFBP2-Signalwege spielen eine essentielle Rolle für die Homöostase. Das Verständnis dieser Mechanismen ist die Grundlage neuer therapeutischer Wege beim HCC.

Leber und Galle

A 145 Liver sinusoidal endothelial cells suppress BMP2 production in response to TGF β pathway activation

Autoren Colucci S^{1,2}, Hammad S^{3,4}, Altamura S^{1,2}, Marques O¹, Dropmann A³, Horvat NK^{2,5}, Müdder K¹, Gould K³, Dooley S³, Muckenthaler MU^{1,5}

Institut 1 University of Heidelberg, Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Heidelberg, Deutschland; 2 Molecular Medicine Partnership Unit, Heidelberg, Deutschland; 3 Section Molecular Hepatology, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Medicine II, Mannheim, Deutschland; 4 Faculty of Veterinary Medicine, South Valley University, Forensic Medicine and Veterinary Toxicology, Qena, Ägypten; 5 European Molecular Biology Laboratory, Heidelberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733619

Background and aims TGF β /BMP signalling in the liver plays a critical role in liver disease. Growth factors, such as BMP2, BMP6 and TGF β 1, are released from liver sinusoidal endothelial cells (LSECs) and signal in a paracrine manner

to hepatocytes and hepatic stellate cells to control systemic iron homeostasis and fibrotic processes, respectively. The misregulation of the TGF β /BMP pathway affects expression of the iron-regulated hormone hepcidin causing frequent iron overload and deficiency diseases. However, whether LSEC-secreted factors can act in an autocrine manner to maintain liver homeostasis was not addressed so far.

Approach and Results We analysed publicly available RNA-sequencing data of mouse LSECs for ligand-receptor interactions and identified members of the TGF β family (BMP2, BMP6 and TGF β 1) as ligands with the highest expression levels in LSECs that may signal in an autocrine manner. We next tested the soluble factors identified via *in silico* analysis in optimized murine LSEC primary cultures and mice. Exposure of murine LSEC primary cultures to these ligands shows that autocrine responses to BMP2 and BMP6 are blocked despite high expression levels of the required receptor complexes, partially involving the inhibitor FKBP12. By contrast, LSECs respond efficiently to TGF β 1 treatment, which causes reduced expression of BMP2 via activation of ALK5.

Conclusions These findings reveal that TGF β 1 signalling is functionally interlinked with BMP signalling in LSECs suggesting new druggable targets for the treatment of iron overload diseases associated with deficiency of the BMP2-regulated hormone hepcidin, such as Hereditary Hemochromatosis, β -thalassaemia and chronic liver diseases.

A 146 Orphan nuclear receptor ERRg regulates hepatic TGF- β 2 expression and fibrogenic response in CCl₄-induced acute liver injury

Autoren Jung YS¹, Albin J², Kim YH³, Radhakrishnan K¹, Kim J⁴, Lee IK^{5,6}, Cho SJ^{4,6}, Kim DK⁷, Dooley S², CH Lee^{3,8}, Choi HS¹

Institut 1 Chonnam National University, School of Biological Sciences and Technology, Gwangju, Korea, Republik; 2 Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Molekulare Hepatologie, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 3 Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Laboratory Animal Resource Center, Daejeon, Korea, Republik; 4 Daegu-Gyeongbuk Medical Innovation Foundation, New Drug Development Center, Daegu, Korea, Republik; 5 School of Medicine, Kyungpook National University, Department of Internal Medicine, Daegu, Korea, Republik; 6 Kyungpook National University, Research Institute of Aging and Metabolism, Daegu, Korea, Republik; 7 Chonnam National University, Department of Integrative Food, Bioscience and Biotechnology, Gwangju, Korea, Republik; 8 KRIBB School of Bioscience, Korea University of Science and Technology, Department of Functional Genomics, Daejeon, Korea, Republik
DOI 10.1055/s-0041-1733620

Acute liver injury results from the complex interactions of various pathological processes. The TGF- β superfamily plays a crucial role in orchestrating fibrogenic response. In contrast to TGF- β 1, a role of TGF- β 2 in hepatic fibrogenic response has not been fully investigated. In this study, we showed that TGF- β 2 gene expression and secretion are induced in the liver of CCl₄ (1 ml/kg) treated WT mice. Studies with hepatocyte specific ERRy knockout mice or treatment with an ERRy specific inverse agonist, GSK5182 (40 mg/kg), indicated that CCl₄-induced hepatic TGF- β 2 production is ERRg dependent. Moreover, IL6 was found as upstream signal to induce hepatic ERRg and TGF- β 2 gene expression in CCl₄ mediated acute toxicity model. Over-expression of ERRg was sufficient to induce hepatic TGF- β 2 expression, whereas ERRg depletion markedly reduces IL6-induced TGF- β 2 gene

expression and secretion *in vitro* and *in vivo*. Promoter assays showed that ERRy directly binds to an ERR response element in the TGF- β 2 promoter to induce TGF- β 2 transcription. Finally, GSK5182 diminished CCl₄-induced fibrogenic response through inhibition of ERRg-mediated TGF- β 2 production. Taken together, these results firstly demonstrate that ERRy can regulate the TGF- β 2 mediated fibrogenic response in a mouse model of CCl₄-induced acute liver injury.

A 147 Integrated spatial-temporal model for the prediction of interplay between biomechanics and cell kinetics in fibrotic wall formation

Autoren Hammad S^{1,2}, Zhao J^{3,4}, de Langlard M³, Li Y¹, Dooley S¹, Drasdo D^{3,4}

Institut 1 Section Molecular Hepatology, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Medicine II, Mannheim, Deutschland; 2 Faculty of Veterinary Medicine, South Valley University, Department of Forensic Medicine and Veterinary Toxicology, Qena, Ägypten; 3 Inria, Saclay, Saclay, Frankreich; 4 IfAdo - Leibniz Research Centre for Working Environment and Human Factors, Dortmund, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733621

Upon different types of liver injury, there are distinct patterns of hepatic fibrosis developed, such as ECM septa (fibrotic walls) connecting pericentral (CV) areas due to toxic injury or septa connecting portal (PV) compartments due to cholestatic injury. Since liver fibrosis is a multi-cellular process and difficult to capture for biological *in vivo* and *in vitro* models, computational models may shed light on exploring the mechanisms behind particular pattern formation. In this work, we present a novel computational liver model that permits to assess the potential role of biomechanics in the formation of fibrotic walls. It for the first time studies the orchestration of cell types during fibrosis development and the interaction of cell populations with the ECM network mechanics in a liver lobule. Our model results are quantitatively confronted with experimental findings. The determination of the pattern-characterizing parameters in this study e.g. the density of hepatic stellate cells (HSC) and macrophages (MC) were obtained through image analysis of 2D and 3D images from mouse experiments. Together with a model of ECM networks, these non-parenchymal cells and their intercellular signaling were integrated as new elements into computational model of basic liver micro-architecture that included hepatocytes (the main parenchymal liver cell), sinusoids, CV and PV. The new model is applied to test possible mechanisms of how the fibrotic wall may form during liver fibrosis in space and time. Using this strategy we proposed a potential scenario distinguishing regeneration after acute toxic insult and repeated toxic exposure leading to formation of characteristic fibrotic walls:

- (1) The spatial pattern of CYP2E1 expression (key metabolic enzyme) indicated the location for the deposition of fibrotic collagens. Briefly, the spatial-temporal pattern of certain signaling molecules are governed by the spatial distribution of CYP2E1-positive hepatocytes, and this leads to attraction of activated HSC and MC;
- (2) The proliferating hepatocytes surrounding the CYP2E1 positive region compress the fibrotic collagen network into "wall"-like shape. Model simulations of specific perturbations permit its validation.

A 148 Gender-spezifische Regulation hepatozellulärer Autophagie durch *S. mansoni*-Eier

Autoren Baier A¹, Hehr L¹, von Bülow V¹, Buß N¹, Gindner S¹, Tabatabai K¹, Wirth V¹, Schramm G², Quack T³, Greveling CG³, Roderfeld M¹, Roeb E¹

Institut 1 Zentrum für Innere Medizin, Schwerpunkt Gastroenterologie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Deutschland; 2 Forschungszentrum Borstel, Schwerpunkt Asthma und Allergie, Borstel, Deutschland; 3 Institut für Parasitologie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733622

Einleitung Die Schistosomiasis ist eine der häufigsten parasitären Infektionskrankheiten weltweit, wird von der WHO als „neglected tropical disease“ gelistet und führt zu schweren klinischen Symptomen und sozioökonomischen Problemen. Nach der Ablage von Parasiteneiern in den Mesenterialgefäßen werden viele Eier in die Leber geschwemmt, wo es zu Inflammation mit Granulombildung kommt.

Ziele Ziel dieser Studie war eine Analyse Gender-spezifischer Unterschiede des hepatischen Stoffwechsels im Rahmen einer *S. mansoni*-Infektion.

Methodik Schlüsselenzyme des hepatischen Stoffwechsels wurden im Lebergewebe von Hamstern beider Geschlechter 8 Wochen nach *S. mansoni*-Infektion untersucht. Als Kontrollen wurden nicht-infizierte Hamster und Hamster, die nur mit Zerkarien eines Geschlechts infiziert wurden (d.h. Infektion ohne Eiproduktion) verwendet. Zusätzlich wurden *in vitro* Inhibitionsexperimente an der humanen Zelllinie HepG2, stimuliert mit löslichen Ei-Antigenen (SEA), durchgeführt. Chloroquin wurde zur Inhibition der Autophagie eingesetzt. Lebergewebe und HepG2-Zellen wurden mittels Western Blots und Malondialdehyd (MDA)-Assays analysiert.

Ergebnis Marker später Autophagie-Phasen (LC3A, LC3B und LAMP) zeigten sich im Lebergewebe weiblicher infizierter Hamster im Vergleich zu den Kontrollgruppen erhöht. Im Gegensatz dazu wurde im Lebergewebe männlicher infizierter Hamster eine Herunterregulierung dieser Marker festgestellt. Hepatozyten weiblicher Hamster wiesen zudem erhöhten oxidativen Stress bei *S. mansoni*-Infektion auf, was mit der Regulation der Autophagiemarker korrelierte. In Hepatozyten männlicher Hamster war hingegen keine Erhöhung des MDA-Levels zu beobachten. In HepG2-Zellen führte eine Inhibition der Autophagie zur signifikanten Verminderung des durch SEA induzierten oxidativen Stress.

Schlussfolgerung Die Korrelation von Autophagiemarkern und MDA in weiblichen infizierten Hamstern und der durch Inhibition der Autophagie in HepG2-Zellen verringerte MDA-Spiegel deuten auf einen mechanistischen Zusammenhang zwischen *S. mansoni*-induziertem metabolischem Stress und oxidativem Stress hin. Die Analyse einer hormonellen Beteiligung der beobachteten Gender-assoziierten Unterschiede soll die zellulären und molekularen Ursachen der beobachteten Effekte aufklären.

A 149 Schistosoma mansoni-Eier reduzieren die hepatische Katalase im Hamstermodell

Autoren Russ LS¹, von Bülow V¹, Hehr L¹, Wirth V¹, Tabatabai K¹, Tschuschner A¹, Müller H¹, Straßmann J¹, Quack T², Greveling CG², Roderfeld M¹, Roeb E¹

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

DOI 10.1055/s-0041-1733623

Einleitung Bei der Infektion mit *Schistosoma mansoni*, einem getrenntgeschlechtlich lebenden Wurmparasiten mit zoonotischem Potenzial, kommt es zur Ablage von parasitären Eiern im venösen Gefäßsystem des Gastrointestinaltrakts. Mit dem Blutfluss gelangen viele Eier in die Leber und verursachen dort pathologische Prozesse. Katalase ist eines der entscheidenden antioxidativen Enzyme, das oxidativen Stress erheblich abmildert, indem es den Abbau zellulären Wasserstoffperoxids katalysiert und daher als Marker für oxidativen Stress dient. Obwohl erhöhter oxidativer Stress im Zusammenhang mit *S.*

mansoni-Infektionen beschrieben ist, nimmt die Katalase-Expression bei infizierten Tieren im Hamstermodell ab.

Ziele Im Rahmen dieser Arbeit sollte untersucht werden, ob und wie die Regulation der Katalase von den Eiern des Parasiten gesteuert wird.

Methodik Zweiundzwanzig weibliche Hamster wurden mit *S. mansoni* bisex (beide Geschlechter), zehn monosex (Kontrolle) und sechs nicht infiziert (Superkontrolle). Nach 6,5 Wochen wurde das Lebergewebe der Hamster mittels qRT-PCR hinsichtlich der Expression von Inflammationsmarkern und antioxidativen Enzymen, wie z.B. der Katalase, untersucht. Das Ausmaß der Leberbelastung durch Schistosomeneier wurde durch Auszählung der Eier bestimmt. Mittels Regressionsanalysen wurde ein möglicher Zusammenhang der Parameter statistisch überprüft. HepG2-Zellen wurden mit löslichen Ei-Antigenen (SEA) stimuliert und die Expression von Katalase analysiert.

Ergebnis Die reduzierte hepatische Expression der Katalase in bisex-infizierten Hamstern gegenüber den Kontrollgruppen konnte mittels qRT-PCR auf mRNA-Ebene bestätigt werden. Die Expression der Katalase korrelierte invers mit der Ei-Last. Die Stimulation von HepG2-Zellen mit SEA hatte eine verringerte Expression der Katalase zur Folge.

Schlussfolgerung Der inverse Zusammenhang zwischen der Katalase-Expression und der hepatischen Belastung durch Parasiteneier sowie die direkte Regulation der Katalase durch lösliche Ei-Antigene zeigt, dass lösliche Faktoren der Parasiteneier den oxidativen Stress im Wirtsparenchym direkt beeinflussen können. Die pharmakologische Modulation des parasitär beeinflussten oxidativen Stresses könnte einen neuen therapeutischen Ansatz der chronischen Schistosomiasis darstellen.

A 150 Pulmonalarterielle Hypertonie als Ursache von Leberfibrose im Rattenmodell

Autoren Hamberger F¹, Legchenko E², Chouvarine P², Mederacke YS¹, Jonigk D³, Hansmann G², Mederacke I¹

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Gastroenterologie/Hepatologie/Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Hannover, Deutschland; 3 Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Institut für Pathologie, Hannover, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733624

Einleitung Die pulmonalarterielle Hypertonie (PAH) ist eine Erkrankung der Lungenstrombahn, bei der ein erhöhter Blutdruck in den Lungenarterien zu einer Druckbelastung des rechten Ventrikels und in der Folge zu einer Rechts-Herzinsuffizienz führt. Bekanntermaßen kann eine chronische Herzinsuffizienz zu einer Leberfibrose bis hin zur Cirrhose cardiaque führen. Ob PAH auch zu einer Leberfibrose führen kann, ist nicht ausreichend untersucht.

Ziele Untersuchung von PAH im SU5416/Hypoxie-Ratten Modell im Hinblick auf die Entwicklung von Leberfibrose.

Methodik 6-8 Wochen alte, männliche Sprague-Dawley Ratten wurden in drei Gruppen aufgeteilt: (A) Normoxie, (B) 3 Wochen Hypoxie (FiO₂ 0,1), gefolgt von 6 Wochen Raumluft (FiO₂ 0,21), (C) einmalig s.c. VEGFR2 Inhibitor SU5416, 3 Wochen Hypoxie gefolgt von 6 Wochen Raumluft. Zum Versuchsende wurden bei den Tieren kardiale MRT, Echokardiographie (ECHO) und Herzkatheter durchgeführt, sowie die Leber für weitere Analysen entnommen.

Ergebnis MRT, ECHO und Katheterdaten zeigten bei den Tieren der Gruppe C eine signifikante PAH Entwicklung im Vergleich zu Gruppe A und B. Als Zeichen venöser Kongestion zeigte sich eine Dilatation der Lebervenen im MRT sowie der Sinusoide in den H&E Färbungen. Tiere der PAH Gruppe (C) zeigten im Vergleich zu den Kontrollgruppen eine signifikante Zunahme der Leberfibrose gemessen mittels Picrosirius Red und Trichrome um 72 und 142 %. Analyse mittels qPCR konnte die Induktion fibrotischer Gene bestätigen. Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) von RNA-Sequenzierung bzw. Nanostring zeigten sowohl bei Ratten mit PAH induzierter Leberfibrose als auch bei Patienten mit Leberfibrose bei chronischer Herzinsuffizienz eine hepatische Sternzell-spezifische Gensignatur.

Schlussfolgerung PAH führt zu einer Entwicklung von Leberfibrose im Rattenmodell. Patienten mit PAH sollten daher auch auf Zeichen von Leberfibrose untersucht werden.

Translationale grundlagenorientierte Hepatologie

Donnerstag, 16. September 2021, 10:30-11:50, Saal 4

Leber und Galle

A 151 Die intestinale Mikrobiota schützt vor cholestatischem Leberschaden durch FXR Aktivierung

Autoren Schneider KM^{1,2}, Candels LS³, Hov JR⁴, Myllys M⁵, Hassan R⁵, Schneider CV⁶, Wahlström A⁷, Mohs A², Zühlke S⁸, Liao L², Elfers C², Kilic K², Henricsson M⁹, Molinaro A⁹, Hatting M², Zaza A¹⁰, Drasdo D¹¹, Frissen M², Gálvez EJC¹², Strowig T¹², Karlsen TH¹³, Hengstler JG⁵, Marschall HU⁹, Ghallab A⁵, Trautwein C²

Institut 1 University of Pennsylvania, Department of Microbiology, Philadelphia, Vereinigte Staaten von Amerika; 2 University Hospital RWTH Aachen, Department of Medicine III, Aachen, Deutschland; 3 Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; 4 University Hospital and University of Oslo, Norwegian PSC Research Center, Division of Surgery, Oslo, Norwegen; 5 Technical University Dortmund, Leibniz Research Centre for Working Environment and Human Factors, Dortmund, Deutschland; 6 University of Pennsylvania, The Institute for Translational Medicine and Therapeutics, Philadelphia, Vereinigte Staaten von Amerika; 7 University of Gothenburg, Department of Molecular and Clinical Medicine/Wallenberg Laboratory, Sahlgrenska Academy, Gothenburg, Schweden; 8 TU Dortmund University, Center for Mass Spectrometry (CMS), Faculty of Chemistry and Chemical Biology, Dortmund, Deutschland; 9 University of Gothenburg, Department of Molecular and Clinical Medicine/Wallenberg Laboratory, Gothenburg, Schweden; 10 Technical University Dortmund, Leibniz Research Centre for Working Environment and Human, Dortmund, Deutschland; 11 Institute National de Recherche en Informatique et en Automatique (INRIA), Le Chesnay, Frankreich; 12 Helmholtz Centre for Infection Research, Braunschweig, Germany and Hannover Medical School, Hannover, Germany, Braunschweig, Deutschland; 13 Norwegian PSC Research Center, Section of Gastroenterology and Research Institute of Internal Medicine, Division of Surgery, Oslo University Hospital, Oslo, Norwegen

DOI 10.1055/s-0041-1733625

Die primär sklerosierende Cholangitis (PSC) ist eine chronische cholestatische Lebererkrankung mit unbekannter Ätiologie und bisher ohne zugelassene Therapien.

Patienten mit PSC zeigen Veränderungen der Darmmikrobiota und des Gallensäurenprofils. Inwiefern diese Veränderungen tatsächlich zur Pathogenese der PSC beitragen, bleibt jedoch umstritten.

In der vorliegenden Arbeit untersuchten wir die durch Darmmikrobiota und mikrobiellen Gallensäurenmetabolismus vermittelte Regulation der Gallensäurensynthese und ihre Auswirkungen auf die cholestatische Leberschädigung. Im *Mdr2*^{-/-} Mausmodell führte eine Depletion der Mikrobiota durch antibiotische Behandlung zu einem Verlust des FXR-vermittelten intestinalen negativen Feedbacks auf das Schlüsselenzym der Gallensäurensynthese CYP7A1 und dadurch zu vermehrter Synthese und stark erhöhten hepatischen Gallensäurenkonzentrationen, die mit Cholestase- und Leberschädigungsmarkern korrelierten. In der 2-Photonen intravital Mikroskopie zeigte sich eine schwere Störung der biliären Barrierefunktion mit Übertritt von Gallensäuren in das Lebergewebe, sodass es zur Bildung von Gallenfarkten und fataler Leberschädigung kam. Diese durch Mikrobiotadepletion hervorgerufene Leberschädigung konnte durch Gabe eines FXR-Agonisten vollständig aufgehoben werden.

Unsere Daten im Mausmodell zeigen somit eine kausale Rolle des mikrobiellen Gallensäurenmetabolismus in der Entstehung und Progression der PSC.

Wir untersuchten die Relevanz unserer Befunde in einer großen Kohorte (n=119) von PSC Patienten durch Bestimmung der Gallensäureserumspiegel sowie durch Messung der Synthese unter Verwendung des Surrogatmarkers C4. C4 zeigte eine sehr starke Korrelation mit transplantationsfreiem Überleben, die in der multivariaten Cox-Regression unabhängig vom Mayo Risk Score war.

Zusammenfassend demonstrieren unsere Arbeiten eine Schlüsselrolle der Mikrobiota und des mikrobiellen Gallensäurenmetabolismus in der cholestatischen Lebererkrankung. Wir identifizieren C4 als potentiellen Biomarker zur funktionellen Stratifizierung von PSC-Patienten mit hohem prognostischem Potential. Die Modulation der Gallensäurensynthese durch die intestinale Mikrobiota könnte für zukünftige Mikrobiota-vermittelte Therapien cholestatischer Lebererkrankungen relevant sein.

A 152 MEK/ERK signaling downstream of mutant Kras drives biliary differentiation in murine cholangiocarcinoma

Autoren Rupp C¹, Rösner T¹, Bauer U¹, Kohnke-Ertel B¹, Lechler C¹, Steiger K^{2,3}, Mogler C^{2,3}, Becker D⁴, Marquardt JU⁵, Rad R^{1,6,7}, Saur D^{1,6,7}, Schmid RM¹, Ehmer U¹

Institut 1 Klinikum rechts der Isar, Innere Medizin II, München, Deutschland; 2 Technische Universität München, Institute of Pathology, München, Deutschland; 3 Technische Universität München, Comparative Experimental Pathology, München, Deutschland; 4 Universitätsklinik Mainz, Department of Medicine, Lichtenberg Research Group, Mainz, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik I, Lübeck, Deutschland; 6 Technische Universität München, Institute of Molecular Oncology and Functional Genomics, München, Deutschland; 7 Technische Universität München, Center for Translational Cancer Research (TranslaTUM), München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733626

Introduction Activation of oncogenic RAS signaling in human liver cancer is mostly found in cholangiocarcinoma (CC), but rarely in hepatocellular carcinoma (HCC). In a genetic mouse model of RAS-activated cholangiocarcinoma (*RPK; Rb^{lox/lox}; p53^{lox/lox}; Kras/IsI-Kras^{G12D}*), tumors show activation of PI3K/AKT and MEK/ERK signaling. However, the relevance of these RAS-dependent signaling pathways in tumor development is not completely understood. To investigate RAS dependent signaling pathways, animals with activation of oncogenic Kras and genetic inactivation of either PI3K-activated AKT (*Pdk1^{lox/lox}*) or MEK/ERK signaling (*Map2k1^{lox/lox}; Map2k2^{-/-}*) were generated.

Methods Adult *RPK; Alb^{CreER}* mice, *RPK* animals deficient for MEK proteins (*RPK; Map2k1^{lox/lox}; Map2k2^{-/-}; Alb^{CreER}*) or deficient for PI3K-activated AKT signaling (*RPK; Pdk1^{lox/lox}; Alb^{CreER}*) were injected with tamoxifen to induce tumor development. Liver samples were analyzed for cell proliferation, tumor development as well as for mRNA and protein expression.

Results Tumors in *RPK* animals showed activation of PI3K/AKT and MEK/ERK signaling by immunohistochemistry and western blot. 4 weeks after injection of tamoxifen, hepatocytes in *RPK* livers were actively proliferating, with significantly lower levels of proliferation detected in *RPK; Pdk1^{lox/lox}; Alb^{CreER}* and *RPK; Map2k1^{lox/lox}; Map2k2^{-/-}; Alb^{CreER}* knock-out models. In line with reduced proliferation at early time points, *Mek1/2*- as well as *Pdk1*-deleted *RPK* mice showed significantly delayed tumor development in comparison to *RPK* control mice. Strikingly, deficiency for downstream MEK/ERK signaling was associated with a change in tumor differentiation, leading to the development of HCC or mixed HCC/CC in 33% or 39% of tumors, respectively.

Conclusion In a preclinical model of RAS-dependent cholangiocarcinoma, both PI3K/AKT signaling and MEK/ERK-signaling drive early cell proliferation and tumor development. Impaired MEK signaling downstream of oncogenic

Kras was associated with a striking change in tumor differentiation towards a HCC phenotype. This novel role of MEK/ERK signaling in differentiation towards the biliary lineage could provide an explanation for the low frequency of RAS mutations in HCC in comparison to CC.

A 153 Die pharmakologische Hemmung des Hippo-Signalweges reduziert die Entstehung der chronisch biliären Fibrose im *Abcb4*^{-/-} Modell durch eine Modulation der Aktivierung von hepatischen Sternzellen

Autoren Ye L^{1,2,3}, Ziesch A^{2,3}, Ofner A^{2,3}, Nieß H⁴, Schiergens T⁴, Denk G^{2,3}, Ben Khaled N^{2,3}, Hohenester S^{2,3}, Mayr D⁵, M. Mahajan U^{2,3}, Wimmer R^{2,3}, Gerbes AL^{2,3}, Mayerle J^{2,3}, He Y¹, De Toni EN^{2,3}, Zhang C¹, Reiter FP^{2,3}

Institut 1 Center for Digestive Diseases, The Seventh Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Shenzhen, China; 2 Medizinische Klinik und Poliklinik II, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Deutschland; 3 Leber Centrum, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Deutschland; 4 Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Deutschland; 5 Pathologisches Institut, Medizinische Fakultät, LMU München, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733627

Einleitung Aktuell steht keine effektive medikamentöse Therapie für die Primär sklerosierende Cholangitis (PSC) zur Verfügung. In Vorarbeiten konnten wir an Patienten mit fortgeschrittener PSC nachweisen, dass YAP-1, ein Element des Hippo-Signalweges, gegenüber gesunden Lebern überexprimiert wird. Diese Beobachtung korrelierte mit einer erhöhten Proteinexpression von α -SMA, einem Marker für die Aktivierung von hepatischen Sternzellen (HSC).

Ziele Ziel dieser Studie war es die Bedeutung des Hippo-Signalweges für die biliäre Fibrose im *Abcb4*^{-/-} Modell zu untersuchen und dessen pharmakologische Hemmung als potentiell krankheitsmodulierenden Ansatzpunkt für die PSC zu identifizieren.

Methodik Zunächst wurde das profibrogene Verhalten von primär humanen HSC (phHSC) und LX-2 Zellen nach YAP-1-Inhibition mittels siRNA basierter und pharmakologischer Inhibition (durch Verteporfin (VP) und Metformin (MF)) unter Verwendung von Western-blotting und Gelkontraktionsassays untersucht. *Abcb4*^{-/-} Mäuse wurden für 12 Wochen mit VP und MF behandelt. Das Ausmaß der Leberschädigung und -fibrose wurde mittels Serumbiochemie, rt-PCR Analysen und einer Quantifizierung der gefärbten Fläche nach Sirius-rot Färbung und Immunhistochemie (α -SMA und Collagen 1 α 1) untersucht.

Ergebnis Eine siRNA-basierte oder pharmakologische Hemmung von YAP-1 führte zu einer Reduktion der spontanen (phHSC) und TGF- β -vermittelten Aktivierung (LX-2), gemessen an der α -SMA und PDGF- β -Rezeptor-Proteinexpression. Die TGF- β -vermittelte Kontraktilität war hierunter in LX-2 Zellen signifikant reduziert ($p < 0,05$). Eine Therapie mit VP und MF führte zu einer reduzierten Leberfibrose und HSC-Aktivierung in *Abcb4*^{-/-} Mäusen, gemessen an der Sirius-rot positiven Fläche, der α -SMA- und Collagen1 α 1-Proteinexpression ($p < 0,05$). Diese Beobachtung war begleitet von einer reduzierten hepatischen YAP-1- und CTGF mRNA-Expression ($p < 0,05$).

Schlussfolgerung Diese Ergebnisse zeigen die Bedeutung des Hippo-Signalweges für die HSC-Aktivierung und belegen, dass dessen pharmakologische Inhibition eine Besserung der biliären Fibrose in *Abcb4*^{-/-} Tieren erwirkt. Wir folgern daraus, dass der Hippo-Signalweg einen möglichen Ansatzpunkt für die Behandlung von chronisch cholestatische Lebererkrankungen wie der PSC darstellen könnte.

A 154 Cell-type-specific function of c-Jun N-terminal kinases (JNKs) determines the cholestasis activity in murine model

Autoren Mohamed MR^{1,2}, Zhao G¹, Nevzorova YA^{1,3,4}, Haybaeck J^{5,6,7}, Boekschoten MV⁸, Boor P⁹, Strnad P¹, Sarges JP¹, Davis RJ¹⁰, Cubero FJ^{1,3,4}, Trautwein C¹

Institut 1 University Hospital, RWTH Aachen, Department of Internal Medicine III, Aachen, Deutschland; 2 National Research Centre, Department of Therapeutic Chemistry, Cairo, Ägypten; 3 12 de Octubre Health Research Institute (imas12), Madrid, Spanien; 4 Complutense University School of Medicine, Department of Immunology, Ophthalmology & ENT, Madrid, Spanien; 5 Medical University of Innsbruck, Department of Pathology, Neuropathology and Molecular Pathology, Innsbruck, Österreich; 6 Medical University of Graz, Diagnostic and Research Center for Molecular BioMedicine, Institute of Pathology, Graz, Österreich; 7 Otto-von-Guericke University Magdeburg, Department of Pathology, Medical Faculty, Magdeburg, Deutschland; 8 Wageningen University, Nutrition, Metabolism and Genomics Group, Division of Human Nutrition, Wageningen, Niederlande; 9 University Hospital, RWTH Aachen, Institute of Pathology & Department of Nephrology, Aachen, Deutschland; 10 Howard Hughes Medical Institute and University of Massachusetts Medical School, Worcester, Vereinigte Staaten von Amerika
DOI 10.1055/s-0041-1733628

Background Cholestatic liver injury is a major cause of liver fibrosis in patients with chronic liver disease and is associated with c-Jun N-terminal kinases (JNK) activation. Earlier, *Jnk1* and *Jnk2* showed opposite functions in cholestasis models. While *Jnk1*^{-/-} mice were protected, *Jnk2*^{-/-} mice showed more fibrosis. However, the cell-specific function of JNKs during cholestasis has not been defined. Here, we investigated the cell-type-specific function of *Jnk1* and/or *Jnk2* for cholestasis.

Methods The relevance of JNK in human primary biliary cirrhosis (PBC), primary sclerosing cholangitis (PSC), and murine cholestasis (BDL and *Mdr2*^{-/-}) was tested. Wildtype (WT), hepatocyte-specific knockout mice for *Jnk* (*Jnk1*^{Δhepa} or *Jnk2*^{Δhepa}) or *Jnk1/2* (*Jnk1*^{Δhepa/2}^{Δhepa}) were generated. Moreover, *Jnk2*^{-/-} and *Jnk1*^{Δhepa/2}^{-/-} mice were included. Mice were subjected to BDL for 28 days. Hepatic damage, cell death, proliferation, inflammation and fibrosis were assessed. Additionally, microarray analysis and bone marrow transplantation (BMT) were performed.

Results JNK is activated in human PSC and PBC livers compared to healthy controls and directly correlated with cholestatic disease activity. JNK activation was confirmed in murine cholestasis. After BDL, *Jnk2*^{Δhepa} mice showed the same levels of liver damage and fibrosis compared to WT controls. Conversely, lack of JNK activity in hepatocytes of *Jnk1*^{Δhepa/2}^{Δhepa} mice aggravated liver damage and fibrosis compared to WT controls. Increased hepatic cell death, proliferation, inflammation was characteristic in *Jnk1*^{Δhepa/2}^{Δhepa} livers. Moreover, additional deletion of *Jnk2* in NPCs of *Jnk2*^{-/-} and *Jnk1*^{Δhepa/2}^{-/-} mice exacerbated the phenotype suggesting an additional protective role. Finally, BMT experiments excluded the role of *Jnk2* in BM-derived cells in controlling BDL-dependent disease progression.

Conclusion JNK activation is characteristic in both hepatocytes and NPCs of human and experimental cholestasis. Combined but not individual function of *Jnk1* and *Jnk2* in hepatocytes is essential to protect against BDL-induced liver fibrosis. *Jnk2* in NPCs but not BM-derived cells confers protection during cholestasis. Hence, our data provide cell-specific targets to develop new therapeutic avenues against cholestatic liver disease.

A 155 Understanding the role of Mboat7 in liver disease

Autoren Thangapandi VR¹, Knittelfelder O², Brosch M¹, Patsenker E³, Vvedenskaya O², Buch S¹, Hinz S⁴, Hendricks A⁴, Nati M⁵, Herrmann A¹, Ravindra Rekhade D¹, Berg T⁶, Matz-Soja M⁶, Huse K⁷, Klipp E⁸, Pauling J⁹, Wodke J⁸, Miranda Ackerman J², von Bonin M¹⁰, Aigner E¹¹, Datz C¹², von Schönfels W¹³, Nehring S¹, Zeissig S¹, Röcken C¹⁴, Dahl A¹⁵, Chavakis T³, Stöckel F³, Shevchenko A², Schafmayer C⁴, Hampe J¹, Subramanian P⁵

Institut 1 Universitätsklinikum Dresden, Gastroenterologie und Hepatologie MK1, Dresden, Deutschland; 2 Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetic, Dresden, Deutschland; 3 University Hospital of Zurich, Department of Gastroenterology and Hepatology, Zurich, Schweiz; 4 University of Rostock, Department of General, Visceral, Vascular and Transplantation Surgery, Rostock, Deutschland; 5 Institute for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Technische Universität Dresden (TU Dresden), Dresden, Deutschland; 6 Division of Hepatology, Department of Oncology, Gastroenterology, Hepatology, Pulmonology, and Infectious Diseases, Leipzig University Medical Center, Leipzig, Deutschland; 7 Leibniz Institute for Ageing Research, Jena, Jena, Deutschland; 8 Theoretical Biophysics, Faculty of Biology, Humboldt-University Berlin, Berlin, Deutschland; 9 LipiTUM, Chair of Experimental Bioinformatics, Technical University of Munich, Freising, Deutschland; 10 Technische Universität Dresden, Medical Department 1, Dresden, Deutschland; 11 University Hospital Salzburg, Department of Internal Medicine I, Salzburg, Österreich; 12 Hospital Oberndorf, Teaching Hospital of the Paracelsus Private University of Salzburg, Department of Internal Medicine, Oberndorf, Österreich; 13 University Hospital Schleswig-Holstein, Department of General and Thoracic Surgery, Kiel, Deutschland; 14 Institute of Pathology, University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland; 15 DRESDEN-concept Genome Center, c/o Center for Molecular and Cellular Bioengineering (CMCB), Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733629

Objective The rs641738C>T variant located near the membrane-bound O-acyltransferase domain containing 7 (*MBOAT7*) locus is associated with fibrosis in liver diseases, including non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), alcohol-related liver disease, hepatitis B and C. We aim to understand the mechanism by which the rs641738C>T variant contributes to pathogenesis of NAFLD.

Design Mice with hepatocyte-specific deletion of *Mboat7* (*Mboat7*^{Δhep}) were generated and livers were characterized by histology, flow cytometry, qPCR, RNA sequencing and lipidomics. We analyzed the association of rs641738C>T genotype with liver inflammation and fibrosis in 846 NAFLD patients and obtained genotype-specific liver lipidomes from 280 human biopsies.

Results Allelic imbalance analysis of heterozygous human liver samples pointed to lower expression of the *MBOAT7* transcript on the rs641738C>T haplotype. *Mboat7*^{Δhep} mice showed spontaneous steatosis characterized by increased hepatic cholesterol ester content after 10-weeks. After 6-weeks on a high fat, methionine-low, choline-deficient diet, mice developed increased hepatic fibrosis as measured by picrosirius staining (*P* < .05), hydroxyproline content (*P* < .05) and transcriptomics, while the inflammatory cell populations and inflammatory mediators were minimally affected. In a human biopsied NAFLD cohort, *MBOAT7* rs641738C>T was associated with fibrosis (*P* = .004) independent of the presence of histological inflammation. Liver lipidomes of *Mboat7*^{Δhep} mice and human rs641738TT carriers with fibrosis showed increased total lysophosphatidylinositol levels. The altered LPI and phosphatidylinositol subspecies in *Mboat7*^{Δhep} livers and humans rs641738TT carriers were similar.

Conclusion *Mboat7* deficiency in mice and human points to an inflammation-independent pathway of liver fibrosis that may be mediated by lipid signaling and a potentially targetable treatment option in NAFLD.

A 156 Steatosis development in the mouse model of Wilson disease coincides with a muted inflammatory response

Autoren Gottlieb A¹, Devine L², Dev S¹, Cole R², Hamilton J³, Lutsenko S¹
Institut 1 Johns Hopkins University, Baltimore, Vereinigte Staaten von Amerika; 2 Johns Hopkins University, Mass Spectrometry and Proteomics, Baltimore, Vereinigte Staaten von Amerika; 3 Johns Hopkins University, Department of Medicine, Baltimore, Vereinigte Staaten von Amerika
DOI 10.1055/s-0041-1733630

Background and aims Wilson disease (WnD) is caused by inactivation of the copper (Cu) transporter ATP7B and Cu accumulation in tissues. WnD manifestations vary significantly, and modifying factors are not fully understood. Liver steatosis is often, but not always, observed in WnD. To identify factors influencing the development of steatosis in WnD, we compared mice with a diet-induced steatosis and *Atp7b*^{-/-} mice with and without high calorie supplementation in the diet.

Methods Control *C57BL/6j* and *C57BL/6j Atp7b*^{-/-} mice were fed Western diet or normal chow for 6 and 12 weeks. Serum, liver metabolites, and hepatic Cu were measured. Liver status was evaluated by histology and transaminase analyses. The body fat content was determined by NMR. Liver proteomes were compared using quantitative mass-spectrometry.

Results Western diet, overall, affected *Atp7b*^{-/-} males and females similarly. The diet increased the animals body fat content and induced steatosis without changing the weight gain. Although hepatic Cu remained elevated, liver inflammation was reduced. The diet diminished the integrin, IL6/IL8, and MAPK signaling, reversed changes in cell cycle machinery and cytoskeleton, and normalized several serum metabolites. The wildtype and *Atp7b*^{-/-} livers showed striking similarities in their responses to Western diet, including down-regulation of cholesterol biosynthesis, altered LXR/RXR signaling, and changes in cytoskeleton.

Conclusions In *Atp7b*^{-/-} mice, calorie supplementation modifies liver phenotype by decreasing inflammation, while promoting steatosis. Similar changes of cellular pathways during steatosis development in wild-type and *Atp7b*^{-/-} mice explain histologic overlap between WnD and non-alcoholic fatty liver disease despite opposite Cu changes in these disorders.

A 157 Nuclear NFATc1 mediates NAFLD progression to NASH via regulating terminal ER stress response signalling

Autoren Latif MU¹, Schmidt G¹, Heißmann E¹, Reutlinger KR¹, Ströbel P², Ellenrieder V¹, Singh S¹
Institut 1 Georg-August Universität, Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie und Gastrointestinale Onkologie, Göttingen, Deutschland; 2 Georg-August Universität, Göttingen, Institut für Pathologie, Göttingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733631

Background and aims NAFLD, among the common causes of liver disease, is a hepatic manifestation that arises by free fatty acids (FFA's) accumulation in hepatocytes, leading to inflammation, fibrosis and HCC. Altered NFATc1 signaling has been reported to have fatal role in various inflammatory diseases and tumor development e.g. skin inflammation, PDAC etc. Therefore, we intend to investigate mechanistic role of NFATc1 in NAFLD and progression to NASH.

Method We analyzed NFATc1 activation in NAFLD patients, AM12 cells, primary hepatocytes and NFATc1^{WT} mice pretreated with western diet, using immune blot, RT-PCR and immunohistochemical analysis. NFATc1 dependent morphological changes in liver were investigated by analyzing control diet and western diet fed *Alb-cre*, *NFATc1*^{cre} and *NFATc1*^{ΔΔ} mice for steatosis, inflammation, and fibrosis. Whole transcriptome analysis in AM12 cells was utilized to assess NFATc1 mediated signaling mechanisms and therapeutic potential of their inhibition, both *in-vivo* and *in-vitro*.

Results NFATc1 is activated in hepatocytes following treatment with western diet/Palmitate both *in-vivo* and *in-vitro*. Aberrant expression of NFATc1 induced progressive hepatic inflammation and deposition of extracellular matrix in *Alb-cre* and *NFATc1^{ca}* mouse model. *NFATc1^{ΔΔ}* mice were protected against western diet induced inflammation and fibrosis. NFATc1 regulates pro-apoptotic and pro-inflammatory ER stress signaling, by inducing CHOP mediated NLRP3 inflammasome activation and apoptosis in hepatocytes. NFATc1 dependent changes in inflammatory cytokines, *in-vitro* and *in-vivo* upon western diet treatment were also observed. Were also observed. While NFATc1 silencing protects CHOP induction and downstream signaling. Similar effects were observed in cells and mice upon treatment with western diet and CHOP inhibitor (TUDCA). **Conclusion** NFATc1 induces liver inflammation and fibrosis by regulating hepatocyte inflammasome activation and ER stress. Inhibiting NFATc1 or its regulated signaling protects against disease progression.

A 158 TGFβ beeinflusst die Polarisation von aus dem Knochenmark stammenden Makrophagen *in vitro* sowie die Polarisation von CCR2-abhängig rekrutierten Makrophagenpopulationen in der Leber nach partieller Hepatektomie

Autoren Wolf SD, Ehling C, Luedde T, Bode JG

Institute 1 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Experimentelle Hepatologie, Düsseldorf, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733632

Einleitung TGFβ ist an der Regulation entzündlicher Prozesse beteiligt. Da der Verlauf entzündlicher und auch regenerativer Prozesse im Körper maßgeblich durch Immunzellen reguliert wird und hierbei Makrophagen, die sich ihrem jeweiligen Mikromilieu anpassen, eine wichtige Rolle spielen, ist der Einfluss von TGFβ auf diese Zellen von besonderem Interesse.

Ziele Anliegen der Untersuchungen war es die Veränderung der Makrophagenpolarisierung im Laufe der Leberregeneration nach PHx zu charakterisieren und den Einfluss des durch Hepatozyten bestimmten Mikromilieus auf diese zu analysieren.

Methodik Die Untersuchung der Leberregeneration erfolgte nach 2/3 partieller Hepatektomie (PHx) an wt Mäusen, an CCR2 ko Mäusen sowie an Mäusen mit Depletion des TGFβR2 Gens in myeloiden Zellen. Die Änderung der Polarisierung wurde durchflusszytometrisch bestimmt. Ferner wurde ein Ko-Kultur-Modell etabliert, welches die Untersuchung der interzellulären Kommunikation zwischen primären Maushepatozyten und aus Knochenmark generierten Makrophagen ermöglicht.

Ergebnis Nach PHx konnte eine rasch zunehmende Makrophagensubpopulation detektiert werden, die sich durch eine erhöhte Expression von CD11b und CD14 auszeichnet. Diese Population zeigt im Verlauf der Regeneration komplexe Veränderungen der Oberflächenexpression von Polarisierungsmarkern wie u.a. CD163, CD206 und MHCII. Dass es sich hierbei um in die Leber rekrutierte Zellen handelt, wurde durch die Verwendung von CCR2 depletierten Mäusen belegt. In *in vitro* Untersuchungen induzierten Hepatozyten mittels des von ihnen erzeugten Mikromilieus eine Polarisierung, die derjenigen von alternativ aktivierten Makrophagen ähnelt und durch verstärkte Expression von Polarisierungsmarkern wie CD206, CD163, Arginase, Stablin1 und IL-10 charakterisiert ist. Analysen von Sekretom und Proteom sowie von Tieren mit Deletion des TGFβR2 legen nahe, dass eine erhöhte Konzentration von aktivem TGFβ die Differenzierung von Monozyten zu alternativ aktivierten Makrophagen inhibiert.

Schlussfolgerung Im Zuge der Leberregeneration nach PHx kommt bei rekrutierten Makrophagen zu komplexen Veränderung der Polarisierung, wobei unter anderem Hepatozyten und ihrem inhibitorischen Einfluss auf die Aktivierung von TGFβ eine relevante Bedeutung zukommt.

A 159 A hierarchical regulatory network guarantees albumin synthesis under pathophysiological challenges

Autoren Feng R¹, Wang S^{1,2}, Munker S³, Wang S¹, Ebert MP¹, Dooley S¹, Weng H¹

Institut 1 University Medical Center Mannheim, Medical Faculty, Heidelberg University, Department of Medicine II, Mannheim, Deutschland; 2 Beijing Institute of Hepatology, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; 3 Liver Centre Munich, University Hospital, Department of Medicine II, Munich, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733633

Introduction Albumin is indispensable for systemic homeostasis. In healthy humans, only hepatocytes synthesize albumin. Impressively, the serum albumin level in patients suffering from liver failure are nearly normal. In this study, we delineate a hierarchically transcriptional regulatory network that controls albumin expression in response to different pathophysiological challenges.

Methods Albumin levels in liver tissues and serum were examined in 157 patients (84 hepatocellular carcinoma, 38 decompensated cirrhosis and 35 acute liver failure). Transcription factors HNF4α, C/EBPα and FOXA2 were measured by immunohistochemistry (IHC). The mechanistic investigation was performed in human and mouse primary hepatocytes and liver progenitor cell (LPC) lines, HepaRG and BMOL. RNA sequencing was performed in mouse hepatocytes.

Results 62.4% of the examined patients maintain normal serum albumin levels. In liver tissues, IHC shows albumin expression in hepatocytes. However, in patients with massive hepatocyte loss (MHL), albumin express in activated LPC. *In silico* analyses imply that three hepatically enriched transcription factors, HNF4α, C/EBPα and FOXA2 possess binding sites in the *ALB* promoter. ChIP assays confirm binding for all the three factors to *ALB* promoter in both, hepatocytes and LPC. Knockdown of any factor by RNAi reduces albumin expression in both cell types. IHC analyses further show that HNF4α and C/EBPα are robustly expressed in hepatocytes of normal and non-cirrhotic livers, but are blunted in a large portion of cirrhotic livers. In these patients, hepatocytes instead express increased level of FOXA2. RNA-SEQ analyses show that hedgehog (HH) related gene transcription is induced with knockdown of C/EBPα. We find remarkable expression of Gli2 in hepatocytes lacking HNF4α and C/EBPα, but simultaneously expressing FOXA2. *In vitro*, disruption of HH signaling reduces FOXA2 expression in hepatocytes. In patients with MHL, active LPCs not only express albumin, but also display either HNF4α or FOXA2, indicating the two transcription factors are required for albumin expression in LPCs.

Conclusions HNF4α, C/EBPα and FOXA2 form a hierarchical regulatory network to guarantee essential albumin expression in response to variant pathophysiological challenges.

A 160 Immunomodulation of NK cells by Ribavirin through IL-12Rβ2 and subsequent TYK-2 activation with increased IFNγ secretion in hepatitis E virus infection

Autoren Kupke P¹, Bitterer F¹, Adenugba AR¹, Schemmerer M², Hornung M¹, Schlitt HJ¹, Geissler EK¹, Hutchinson JA¹, Wenzel JJ², Werner JM¹

Institut 1 University Hospital Regensburg, Department of Surgery, Regensburg, Deutschland; 2 University Hospital Regensburg, Department of Microbiology and Virology, Regensburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733634

Introduction Hepatitis E virus is one of the leading causes for acute hepatitis worldwide. In most cases, the infection is asymptomatic and self-limiting. Nevertheless, severe courses are observed in certain patient groups such as immunocompromised patients, for example after SOT. Natural killer cells (NK

cells) are an important part of the innate immune defense. Through the production of IFN γ and direct cytotoxicity, they are substantially involved after viral infection.

Objective We investigated the effects of ribavirin (RBV), an essential component in HEV therapy, on NK cells in the context of HEV infection.

Methods The human hepatoma cell line HepaRG was inoculated with a full-length HEV (MOI 0.5). After one week of culture, the cells were co-cultured with PBMCs at an E:T ratio of 1:1 for one day. A concentration of 500 μ M was used for RBV treatment of NK cells or HepaRG. NK cells were analyzed by flow cytometry and HEV replication by qPCR.

Results Both co-culture with PBMCs and treatment with RBV led to a decrease in viral replication, revealing a synergistic effect when combined. NK cells stimulated by RBV showed an increased expression of the activation marker CD38 ($p < 0.0001$) as well as the activatory receptors NKp46 ($p = 0.0139$), NKp80 ($p = 0.0005$) and NKG2C ($p = 0.0332$). The examination of NK cell functions revealed that cytotoxicity was reduced, as evidenced by a decrease in TRAIL ($p = 0.0087$) and CD107a degranulation ($p = 0.0002$). At the same time, IFN γ production was significantly increased ($p < 0.0001$). To further elucidate the underlying mechanism, different cytokine stimulations were examined. It was found that after RBV treatment, stimulation with IL-12 ($p = 0.0127$) especially combined with IL-15 ($p = 0.0082$) resulted in a significantly increased IFN γ production. This suggests that RBV primarily affects the IL-12 signaling pathway. Upregulation of the IL-12R β 2 subunit, but also subsequently of involved downstream events such as TYK-2 ($p < 0.0001$) and pSTAT-4 ($p = 0.0004$) could be shown. Blockade of TYK-2 abrogated the effect of RBV on IFN γ production ($p = 0.0219$).

Conclusion In the context of in-vitro HEV infection, RBV has an immunomodulatory boosting effect on IFN γ production by NK cells mainly through expression of the IL-12R β 2 subunit and subsequent TYK-2 upregulation.

Innovative Chirurgie der Leber

Freitag, 17. September 2021, 10:30-11:34 Uhr, Saal 5

Leber und Galle

A 161 Anatomische Leberresektionen mit dem DV Roboter

Autoren Mann B, Virakas G, Speidel N

Institute 1 August Kliniken Bochum, Visceralchirurgie/Robotic Surgery, Bochum, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733635

Einleitung Die Vorteile der minimal invasiven Leberchirurgie haben sich in den letzten Jahren deutlich herauskristallisiert. Bei major Leberresektionen könnten die Vorteile des DV Robotik Systems zum Tragen kommen.

Material und Methoden Wir haben in den Jahren 2019 und 2020 43 anatomische major Leberresektionen mit dem DV Roboter durchgeführt. 34 Patient*innen hatten Lebermetastasen, 6 ein CCC, 3 ein HCC, 2 ein Adenom und eine Patientin eine FNH. Entsprechend wurden 18 anatomische Segment/Mehrsegmentresektionen, 6 linksseitige und 16 rechtsseitige Hemihepatektomien und 3 in situ splits durchgeführt.

Ergebnisse Die mittlere OP Zeit betrug 282 (130-370) min. 7 Patienten erhielten eine Bluttransfusion (16.2%). 10 Patienten hatten eine postoperative Komplikation Clavien Dindo Klassifikation III oder höher (23.2%). 2 Patienten mussten reoperiert werden, beide wegen Nachblutung (4.6%). 2 Patienten sind verstorben (4.6%); einmal infolge eines Leberversagens, einmal infolge einer Rektumnekrose. Die Gesamtligedauer lag bei 8.9 (5-65) d, die postoperative Liegedauer bei 7.4 (4-64) d, und die Intensivliegedauer bei 1.6 (0-21) d. Im Durchschnitt haben wir pro Belegungstag mit diesem Patientenkollektiv 1876,40 € Erlöst.

Schlussfolgerung Anatomische und komplexe Leberresektionen sind mit dem DV Robotik System sicher und mit sehr guten Ergebnissen durchführbar. Die Etablierung dieser Operationsmethode könnte dazu führen, dass die Penetration der minimal invasiven Leberchirurgie auch bei diesen Eingriffen deutlich ansteigt.

A 162 3D-Druck, Virtual Reality oder regulärer Monitor? Vergleich unterschiedlicher Darstellungsmöglichkeiten dreidimensionaler Leberrekonstruktionen

Autoren Huettl F¹, Saalfeld P², Hansen C², Preim B², Poplawski A³, Kneist W¹, Lang H¹, Huber T¹

Institut 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; 3 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733636

Hintergrund Durch 3D Lebermodelle kann die präoperative Planung in der hepatobiliären Chirurgie verbessert werden. Zum aktuellen Zeitpunkt fehlt es jedoch an Anwenderstudien, sowie Studien zur Darstellungsqualität und subjektiven Präferenz hinsichtlich unterschiedlicher Darstellungsmodalitäten.

Methoden 20 Patienten mit unterschiedlichen Lebererkrankungen und Resektionsausmaß wurden retrospektiv in diese Studie eingeschlossen. 3D PDFs (Darstellung auf regulärem PC Monitor), gedruckte 3D Modelle (Darstellung in Lebensgröße) und 3D VR Modelle (Darstellung mit einem VR Headset: HTC Vive) basierten alle auf derselben 3D Leberrekonstruktion. Teilnehmer der Studie waren Medizinstudenten (n=10), Assistenzärzte (n=10), Fachärzte (n=5) und HPB Chirurgen (n=5), (m/w=15/15). Die Lebermodelle wurden in einer randomisierten Reihenfolge in allen Modalitäten präsentiert. Die zum Benennen der Tumortragenden Segmente benötigte Zeit pro Modell wurde aufgezeichnet. Zudem wurde ein Score berechnet, welcher die korrekt, falsch und nicht genannte Segmente umfasst. Fragebögen zur Anwendbarkeit und persönlichen Präferenzen wurden von allen Teilnehmern ausgefüllt.

Ergebnisse Modelle in VR (0,89 +/-0,23) oder als Druck (0,89 +/-0,23) erzielten signifikant höhere Score-Werte als die Modelle in PDF (0,87 +/-0,23; $p < 0,05$). Die benötigte Zeit für die Tumorzuordnung war bei den 3D Drucken (509s +/-155s) signifikant kürzer im Vergleich zur VR Darstellung (701s +/-248s) und dem 3D-PDF (731s +/-282s). 90% (n=27) der Befragten gaben an, dass diese Anwendung die präoperative Planung positiv beeinflussen kann. Der 3D Druck wurde von 73,3% (n=22) als hilfreich eingestuft, jedoch nur 46,7% (n=14) gaben dies für das 3D PDF an. Darüber hinaus bevorzugten 73,3% (n=22) die neue VR Anwendung und 27,7% (n=8) den Druck gegenüber deren Darstellungsmodalitäten.

Schlussfolgerung 3D VR und 3D Druck zeigten sich in Bezug auf die Tumorklassifikation gegenüber dem 3D PDF überlegen. Die Zuordnungszeit war für die gedruckten Modelle am kürzesten. Die Mehrheit der Teilnehmer, welche ein breites Erfahrungsspektrum umfassten, bevorzugte die Darstellung in VR. Jede Darstellungsmodalität weist sowohl Vor- als auch Nachteile auf, sodass eine prospektive Studie notwendig ist, um den klinischen Nutzen zu evaluieren.

A 163 Navigierte laparoskopische Mikrowellenablation in Schweineleber - eine randomisierte ex vivo experimentelle Studie

Autoren Thomas M¹, Datta R¹, Fuchs H¹, Bunck A², Bruns C¹, Stippel D¹, Wahba R¹

Institut 1 Uniklinik Köln, Klinik für Allgemeiner-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland; 2 Uniklinik Köln, Klinik für Radiologie, Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733637

Hintergrund Um eine laparoskopische Mikrowellenablation von Lebertumoren effizient durchführen zu können, ist eine genaue Positionierung der Ablationssonde erforderlich. Diese Studie bewertet die Präzision und Ablationsgenauigkeit unter Verwendung des innovativen laparoskopischen stereotaktischen Navigationssystems CAS-One-SPOT im Vergleich zu 2D-ultraschallgesteuerte laparoskopischen Ablationsverfahren.

Methoden In einem Schweineleberablationsmodell wurden vier Chirurgen, die Erfahrung (n = 2) und keine Erfahrung (n = 2) in laparoskopischen Ablationsverfahren hatten, für 2d ultraschallgesteuerte laparoskopische oder stereotaktisch navigierte laparoskopische Ablationsverfahren randomisiert. Jeder Chirurg führte insgesamt 20 Ablationen durch. Die Gesamtversuche der Nadelplatzierung, die Zeit von der Tumorlokalisation bis zum Beginn der Ablation und die Ablationsgenauigkeit wurden analysiert.

Ergebnisse Die Verwendung des laparoskopischen stereotaktischen Navigationssystems führte zu einer signifikanten Verringerung der Gesamtversuche zur Nadelplatzierung. Die erfahrene Gruppe von Chirurgen reduzierte die mittlere Anzahl von Versuchen von 2,75 ± 2,291 in der 2d-ultraschallgeführten Ablationsgruppe auf 1,45 ± 1,191 (p = 0,0302) Versuche in der stereotaktischen Navigationsgruppe. Vergleichbare Ergebnisse konnten in der unerfahrenen Gruppe mit einer Reduktion von 2,5 ± 1,50 auf 1,15 ± 0,489 (p = 0,0005) beobachtet werden. Dies ging einher mit einer signifikanten Zeitersparnis von 101,3 ± 112,1 Sekunden auf 48,75 ± 27,76 Sekunden (p = 0,0491) in der erfahrenen und 165,5 ± 98,9 Sekunden auf 66,75 ± 21,96 Sekunden (p < 0,0001) in der Gruppe der unerfahrenen Chirurgen. Die Genauigkeit des Ablationsprozesses wurde hiermit nicht beeinträchtigt, wie sich nach dem Eingriff in der Analyse der Ablationszone zeigte.

Fazit Die Verwendung eines stereotaktischen Navigationssystems für laparoskopische Mikrowellenablationsverfahren bei Lebertumoren reduziert die Versuche und die Zeit bis zur korrekten Nadelplatzierung für Anfänger und erfahrene Chirurgen erheblich, ohne die Genauigkeit des Ablationsverfahrens zu beeinträchtigen.

A 164 Dreidimensionale Untersuchung der vaskulären Kühleffekte bei der hepatischen Mikrowellenablation in einem standardisierten Ex-vivo-Modell

Autoren Neizert CA¹, Poch FGM¹, Do HNC¹, Zibell M¹, Rieder C², Ballhausen H², Niehues SM³, Vahldiek JL³, Bressemer KK³, Lehmann KS¹
Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Berlin, Deutschland; 2 Fraunhofer-Institut für Digitale Medizin MEVIS, Bremen, Deutschland; 3 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Radiologie, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733638

Einleitung Die chirurgische Resektion gilt als Therapie der Wahl bei kolorektalen Lebermetastasen. Aufgrund von ungünstigen bzw. multizentrischen Lokalisationen können jedoch viele dieser Metastasen nicht reseziert werden. In solchen Fällen hat sich die Mikrowellenablation (MWA) als alleiniger Therapieansatz aber auch in Kombination mit der Resektion etabliert. Allerdings sind die Rezidivraten besonders bei Tumoren in der Nähe von Lebergefäßen hoch.

Ziel Ziel dieser Ex-vivo-Studie war es, den Gefäßkühleffekt in Abhängigkeit des Antennen-Gefäß-Abstandes (AGA) und der Perfusionsrate bei der hepatischen Mikrowellenablation im dreidimensionalen Raum zu evaluieren.

Methodik Mikrowellenablationen wurden mit einer maximalen Leistung von 100 W für 5 Minuten an Schweinelebern ex vivo durchgeführt. Eine in Abständen von 2,5, 5 und 10 mm parallel zur Mikrowellenantenne eingebrachte Glasröhre simulierte ein natürliches Lebergefäß. Sieben verschiedene vaskuläre

Flussraten (0, 1, 2, 5, 10, 100, 500 ml/min) wurden untersucht. Alle Ablationen wurden für eine dreidimensionale Rekonstruktion in 2 mm-Schichten geschnitten. Anschließend wurden die Ablations- und Kühlvolumina quantitativ ausgewertet.

Ergebnisse Insgesamt wurden 126 MWA durchgeführt. Nur ein enger AGA von 2,5 mm und eine maximale Flussrate von 500 ml/min führten zu einer Volumenreduktion der Ablation (p = 0,012). Bei allen anderen Versuchsreihen hatten sowohl der AGA als auch die Flussrate keinen Einfluss auf das Gesamtablationsvolumen (p > 0,05). Lokale Kühleffekte konnten bei einem AGA von 2,5 mm ab einer Flussrate von 10 ml/min (p < 0,001) gemessen werden. Bei Abständen von 5 mm und 10 mm zur Mikrowellenantenne wurden bereits Kühleffekte ab einer Flussrate von 2 ml/min festgestellt (p < 0,012). Der maximale Kühlanteil (Kühlvolumen/Ablationsvolumen) von 39 % wurde bei einem AGA von 5 mm und einer Flussrate von 100 ml/min beobachtet.

Schlussfolgerung Vaskuläre Kühleffekte müssen bei der hepatischen MWA berücksichtigt werden. Besonders Gefäße am Ablationsrand können zu signifikanten Kühleffekten führen. Im Zweifel sollte daher über die Durchführung eines chirurgischen Pringle-Manövers nachgedacht werden.

A 165 Scoring Systeme in der laparoskopischen Leberchirurgie: Vergleich zweier Schwierigkeitscores anhand 116 konsekutiver laparoskopischer Leberresektionen

Autoren Tripke V, Huber T, Lang H, Heinrich S
Institute 1 Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Mainz, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733639

Einleitung Es wurden in den vergangenen Jahren zwei Scoring Systeme entwickelt, mit denen der Schwierigkeitsgrad einer laparoskopischen Leberresektion (LLR) präoperativ eingeschätzt werden kann.

Ziele Ziel dieser Analyse ist der Vergleich beider Scoring Systeme hinsichtlich ihrer Voraussagekraft für postoperative Morbidität und Mortalität am eigenen Patientenkollektiv.

Methodik Es wurden alle LLRs, die zwischen 01/2011 und 12/2019 durchgeführt worden sind, aus einer prospektiven institutseigenen Datenbank aller Leberresektionen identifiziert. Patientencharakteristika, sowie das postoperative Outcome wurden analysiert. Postoperative Komplikationen wurden mittels Dindo-Clavien Klassifikation erfasst. Mortalität wurde als 90-Tage Mortalität definiert. Der Schwierigkeitsgrad jeder LLR wurde sowohl anhand des IWATE- als auch des Halls-Scores erhoben.

Ergebnisse Insgesamt wurden im oben genannten Zeitraum 116 LLRs durchgeführt. Von diesen hatten 13 Patienten eine Leberzirrhose. Die Konversionsrate betrug 3,4%. Die häufigste Indikation für eine LLR waren CRLMs (35%). Ein Großteil der Resektionen waren Segmentresektionen (39%) und links-laterale Resektionen (24%). Eine Hemihepatektomie rechts bzw. links wurde in 6% bzw. 5,2% der Fälle durchgeführt. Komplikationen Grad III und höher traten bei 8,6% der Patienten auf, und die 90-Tage Mortalität betrug 1,7%. Der Schwierigkeitsgrad anhand des IWATE-Scores wurde in 11% als niedrig, in 59% als intermediär, in 28% als fortgeschritten und in 3% der Fälle als Expertenlevel eingestuft. Analog wurde der Schwierigkeitsgrad anhand des Halls-Scores eingestuft, welcher in 30% als niedrig, in 50% als moderat, in 18% als hoch und in 3% als extrem hoch klassifiziert wurde. Ein höherer Schwierigkeitsgrad war mit einem höheren intraoperativen Blutverlust und einem längeren Krankenhausaufenthalt verbunden. Ein hoher Schwierigkeitsgrad anhand des Halls-Scores (high/extremely high) und des IWATE-Scores (advanced/expert) war mit einer erhöhten Rate an Komplikationen Grad IIIa und höher assoziiert.

Schlussfolgerung Sowohl der IWATE- als auch der Halls-Score korrelieren gut mit der postoperativen Morbidität, wobei der Halls-Score postoperative Morbidität und Mortalität etwas genauer voraussagen konnte.

A 166 In Virtual Reality durch die Pandemie: Digitale Lehre mit modernster Technologie in der Leberchirurgie

Autoren Boedecker C¹, Borchardt T¹, Huettl F¹, Müller N¹, Schott D², Saalfeld P², Hansen C², Lang H¹, Huber T¹

Institut 1 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, Mainz, Deutschland; **2** Universität Magdeburg, Fakultät für Informatik, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733640

Hintergrund Das 3D Verständnis der Leberanatomie ist essentiell für die präoperative Planung in der Leberchirurgie. Dies Studierenden zu vermitteln, stellt für Lehrende eine große Herausforderung dar. Mit modernsten Technologien wie der virtuellen Realität (VR) können 3D Organmodelle verbessert visualisiert werden. Ziel dieser ersten Anwenderstudie war es, die Durchführbarkeit eines VR-Mehrbenutzer-Prototypen für die Leberchirurgie sowie die Akzeptanz für neuartige digitale Lernmethoden zu evaluieren, um langfristig das Lernangebot für Studierende zu erweitern.

Material und Methoden Das Programm beinhaltet einen virtuellen Seminarraum, in dem 3D Lebermodelle und CT Bildgebungen betrachtet, und die dazugehörige anonymisierte Patientenhistorie abgerufen werden können. Die Studierenden aus dem 7. bis 9. Fachsemester (n=10, davon 5 weiblich) konnten neben der voll immersiven Teilnahme vor Ort auch über einen Heimzugang (regulärer PC) teilnehmen. Durch tageweise Rotation zwischen Präsenz- und Fernzugang war eine Durchführung des Kurses auch unter den COVID-19 bedingten Hygieneauflagen möglich.

Ergebnisse Die Teilnehmer wiesen eine hohe Erfahrung bei Computerspielen auf. Eine VR Brille hatten bislang nur 3 Teilnehmer benutzt. Die Anwenderfreundlichkeit des VR-Programmes vor Ort sowie der Anwendung im häuslichen Betrachtermodus, konnte in dem „System of Usability Score“ eine gute Akzeptanz bei den Studierenden erreichen (78 %; 88 %). Um das Gefühls der erlebten Präsenz in einer virtuellen Umgebung zu messen, wurde der „Igroup Presence Questionnaire (IPQ)“ verwendet. Vier verschiedene Kategorien werden auf einer 7-Punkte-Skala (0-6) bewertet. Die „räumliche Präsenz“ wurde am besten (Mittelwert: 5,2) und der „erlebte Realismus“ am schlechtesten bewertet (Mittelwert: 3,0). In den Kategorien „Umgebung“ und „allgemeine Präsenz“ wurden Mittelwerte von 3,6 und 4,3 erreicht. Eine Person gab eine relevante cybersickness an, wobei hierbei während der Anwendung auch das Absetzen der VR-Brille notwendig wurde.

Schlussfolgerung Das neuartige virtuelle Leberregal wurde durch die Studierende und Dozierende zur Wissensvermittlung in der Leberchirurgie sehr gut angenommen. Die Erweiterung per Heimzugang hat die Lehre auch unter Pandemiebedingungen ermöglicht.

Endoskopie

A 167 Intraoperative Cholangioskopie zum Tumormapping bei Klatskin-Tumoren - eine innovative Methode zur Definition der Resektionslinien

Autoren Röth AA^{1,2}, Ulmer F¹, Lang SA¹, Bruners P³, Herbold T¹, Neumann UP^{1,2}

Institut 1 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Aachen, Deutschland; **2** Maastricht University Medical Center, Department of Surgery, Maastricht, Niederlande; **3** Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733641

Einleitung Tumore der Gallengangsgabel (Klatskin-Tumore) sind aggressive Tumore mit einer zunehmenden Inzidenz und einem geringen Fünf-

Jahresüberleben. Bei der Resektion als einziger kurativen Therapiemöglichkeit ist der Gold-Standard eine hiläre En-bloc-Resektion, die aus einer Trisektorektomie mit Entfernung der Pfortadergabel und der extrahepatischen Gallengänge besteht. Um die Resektionslinien in ausgewählten Fällen genauer zu definieren, wurde eine intraoperative Cholangioskopie durchgeführt. Vor jeder Exploration wurde dabei die Resektabilität durch ein multidisziplinäres Team evaluiert.

Material und Methoden Bei neun Verdachtsfällen eines Klatskin-Tumors wurde zwischen August 2002 und Februar 2021 eine intraoperative Cholangioskopie mit einem sterilen Cholangioskop der Größe 10 F (einmaliger Gebrauch) durchgeführt. In zwei Fällen erfolgte die Einführung des Cholangioskopes über den Ductus cysticus, in sieben Fällen über den Ductus hepaticus communis. Bei einem Fall konnte das Cholangioskop den fortgeschrittenen Tumor nicht passieren. Je nach intraoperativer Situation wurde cholangioskopisch eine Biopsie entnommen und im Schnellschnitt untersucht.

Ergebnisse Bei zwei Fällen zeigte sich durch die intraoperative Cholangioskopie ein benigner Tumor, der nach histologischer Sicherung zu einer Änderung der Operationsstrategie hinsichtlich einer extrahepatischen Gallengangsgabelresektion führte. In einem Fall präsentierte sich der Tumor in einer größeren Ausdehnung als durch die präoperative Bildgebung vermutet, so dass eine ALPPS (Associating Liver Partition with Portal vein ligation for Staged hepatectomy) Prozedur mit einer zweizeitigen Hemihepatektomie durchgeführt wurde. In den anderen Fällen konnte die intraoperative Cholangioskopie die vorgeschlagenen Resektionslinien bekräftigen. Bei allen neun Fällen zeigte sich eine R0 Resektion, ohne dass eine weitere Nachresektion nötig wurde. Im Gegensatz zu einem eventuellen prä-operativen Tumormapping mittels ERCP erlitt kein Patient eine Pankreatitis.

Schlussfolgerung Eine Cholangioskopie zum intraoperativen Tumormapping bei Klatskin-Tumoren ist eine sichere und einfach durchführbare Methode zur Definition der Resektionslinien. Dieser Vorteil muss durch prospektive und randomisierte Studien bestätigt.

Leber und Galle

A 168 Komplexitätsadjustierte Lernkurven für die robotergestützte Leberresektion

Autoren Krenzien F, Schmelzle M, Schöning W, Benzing C, Malinka T, Feldbrügge L, Pratschke J

Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733642

Hintergrund Die robotergestützte Leberresektion steht derzeit im Fokus und wird zunehmend für ausgedehnte Resektionen eingesetzt. Interessanterweise gibt es keine Daten für die Lernkurve, die für die Implementierung neuer Techniken wichtig ist.

Methoden Es wurde eine kumulative Summenanalyse (CUSUM) des Iwate-Scores für die robotergestützte Leberresektion durchgeführt. Eine Risikoadjustierung wurde für Operationszeit, Bluttransfusion, Konversion und Dauer des Krankenhausaufenthalts durchgeführt. Die segmentale Regression wurde verwendet, um den Cut-Off der Zunahme der Komplexität der robotergestützten Leberresektion zu erfassen. Die Daten wurden retrospektiv in der Klinik für Chirurgie der Charité Universitätsmedizin Berlin erhoben. Für die statistische Hypothesenprüfung wurde der Pearson's Chi-Quadrat-Test verwendet.

Ergebnisse Insgesamt wurden 132 robotergestützte Leberresektionen zwischen April 2018 und Dezember 2020 durchgeführt. Das Ausmaß der Resektion zeigte einen kurzzeitigen Anstieg, um dann nach nur 15 Eingriffen in einen stabilen Zustand überzugehen. Nach der CUSUM-Analyse wurde nach 97 Eingriffen eine Zunahme der Komplexität der Eingriffe beobachtet. Ein reziproker Trend wurde für die risikoadjustierte Bluttransfusion und die Dauer des Eingriffs beobachtet, wo es einen anfänglichen Anstieg und später einen Rückgang der

Parameter gab. Die risikoadjustierte Krankenhausverweildauer unterschied sich nicht zwischen den beiden Zeiträumen (T1 vs. T2). Mit zunehmender Erfahrung stieg die Anzahl der Hemihepatektomien rechts (einschließlich erweiterter Resektion, n = 41, P < 0,0001) und Hemihepatektomien links (einschließlich erweiterter Resektion, n = 21, P < 0,09).

Schlussfolgerungen Zusammenfassend wird eine Lernkurve dargestellt, die auch bei der robotergestützten Leberresektion Relevanz hat. Dies muss bei der Implementierung eines Operationsroboters berücksichtigt werden und die Wahl des Schwierigkeitsgrades der Leberresektion zu Beginn begründen.

Resektion maligner Lebertumore und Lebertransplantation

Mittwoch, 15. September 2021, 13:30-14:42 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 1

Leber und Galle

A 169 MELD-based liver allocation deteriorates liver transplant outcome and waiting list mortality in Germany

Autoren [Ritschl P¹](#), [Wiering L²](#), [Globke B¹](#), [Schöning W¹](#), [Lurje G¹](#), [Schmelzle M¹](#), [Pratschke J¹](#), [Öllinger R¹](#)

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik CCM/CVK, Berlin, Deutschland; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland

DOI [10.1055/s-0041-1733643](#)

Introduction MELD-based liver allocation, including exceptions, was implemented 2006 in the Germany followed by many countries in order to reduce waiting list mortality and ensure fair allocation. Herein, the effects of MELD-based liver allocation on waiting list mortality and post-transplant survival in Germany, a country with an extremely low donation rate, were compared to United Network for Organ Sharing (UNOS) data.

Methods Waitlisted candidates as well as liver transplants from 2003-2017 in Germany and 1999-2017 in the USA were analyzed. Pediatric recipients, living donations and multi-organ transplants were excluded from the analysis. The data were obtained from Eurotransplant (ET) and UNOS.

Results In the respective time periods, 201293 patients were waitlisted for liver transplantation (n=22446 for Germany, n=178847 for the USA) and 108614 patients were effectively transplanted (n=12537 for Germany, and n=96007 for the USA, respectively). Organ donation rates in Germany have been on a low level (2018: 9.7 per million inhabitants), while they are steadily rising in the USA (2018: 32.8 per million inhabitant). After the introduction of a MELD-based allocation algorithm, laboratory MELD scores increased in both countries at time of transplantation (Germany: 17 to 19; USA: 17 to 22, both p < 0.001). Unfortunately, the aim of reducing waiting list mortality could not be achieved in Germany (Odds Ratio (OR) of MELD era compared to pre-MELD era=1.015, 95% Confidence Interval (CI)=0.943-1.093, p=0.690) in contrast to the USA (OR=0.674, CI=0.651-0.698, p < 0.001). While survival in the USA after transplantation improved over the years (three-year patient-survival: 75.3% to 83.5%; p < 0.001), results deteriorated in Germany after the introduction of MELD (three-year survival: 68.7% to 62.3%, p < 0.001).

Conclusion While lower waiting list mortality and even better survival rates were observed within UNOS after implementation of MELD based liver allocation, the contrast occurred in Germany parallel to a dramatic lack of organ

donors. MELD-based liver allocation may not appropriately fulfill expectations for countries with a low donation rate and should be reconsidered.

A 170 Systematische Gender-Diskriminierung durch die MELD-basierte Organvermittlung in der Lebertransplantation: Auswertungen der nationalen Registerdaten aus Deutschland und den USA

Autoren [Wiering L¹](#), [Ritschl PV^{2,3}](#), [Globke B²](#), [Demir M¹](#), [Reinke P⁴](#), [Tacke F¹](#), [Pratschke J²](#), [Öllinger R²](#)

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik Campus Charité Mitte/Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland; 3 Berlin Institute of Health (BIH), Clinician Scientist Program, Berlin, Deutschland; 4 Berlin Center for Advanced Therapies (BeCAT), Berlin, Deutschland

DOI [10.1055/s-0041-1733644](#)

Einleitung Um eine faire und objektive Vergabe von Spenderlebern sicherzustellen wurden weltweit Allokationssysteme basierend auf dem ‚Model for end-stage liver disease (MELD)-Score‘ eingeführt, welche unabhängig von Kriterien wie dem Geschlecht sein sollen.

Ziele Das Ziel der Arbeit war eine Analyse der Leberallokation im Hinblick auf Geschlechtergerechtigkeit.

Methodik Es wurden 250.202 für eine Lebertransplantation gelistete Patient*innen (25.943 Deutschland; 224.259 USA) in Deutschland (2003-2017) und den USA (1998-2017) analysiert. Diese wurden entsprechend der jeweiligen Allokation in zwei Kohorten (präMELD und MELD) eingeteilt. Die Daten entstammen den Datenbanken von Eurotransplant und des ‚United Network for Organ Sharing (UNOS)‘.

Ergebnis Aktuell werden im Vergleich zur Geschlechterverteilung fortgeschrittener Lebererkrankungen (abgebildet durch die Leber-assoziierten Todesursachen; Frauenanteil 35.0%) zu wenige Frauen für eine Transplantation gelistet (33.3%) und transplantiert (31.1%). Frauen haben eine geringere Drei-Jahres-Transplantationschance im Vergleich zu Männern (44.4% vs. 52.1%; p < 0.001). Diese Ungerechtigkeit trat erst nach der Einführung des aktuellen Systems auf (präMELD: OR=0.911, p=0.207; MELD: OR=0.762, p < 0.001). Die Diskriminierung wird durch drei Faktoren verursacht: Frauen haben trotz einer schlechteren Nierenfunktion (eGFR p < 0.001) niedrige Kreatininwerte (p < 0.001), wodurch ein Verlust von bis zu drei MELD-Punkten entsteht. Außerdem begünstigen MELD-Außnahmeregelungen besonders Männer (p < 0.001). In Regressionsanalysen zeigt sich, dass die Körpergröße den deutlichsten Einfluss auf die Transplantationswahrscheinlichkeit hat, wodurch Frauen zusätzlich benachteiligt werden. Die Auswertung der amerikanischen Kohorte zeigt trotz unterschiedlicher nationaler Rahmenbedingungen dieselben Geschlechterunterschiede.

Schlussfolgerung Das weltweit meist genutzte MELD-basierte Leberallokationssystem bedingt eine geschlechtsspezifische Diskriminierung im Hinblick auf die Warteliste sowie Transplantationen. Es müssen Maßnahmen ergriffen werden um eine geschlechts-unabhängige Vergabe der Spenderorgane zu gewährleisten. Hierzu müssen die Berücksichtigung der Körpergröße, der Nierenfunktion sowie von Ausnahmeregelungen neu bewertet werden.

A 171 Die Lebertransplantation ist die Therapie der Wahl für Kinder mit irresektablen Hepatoblastom

Autoren Moosburner S^{1,2}, Gül-Klein S¹, Schmelzle M¹, Globke B^{1,2}, Schönig W¹, Eggert A³, Seika P¹, Kästner A¹, Pratschke J¹, Öllinger R¹
Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland; **2** Berlin Institute of Health (BIH), BIH Charité Clinician Scientist Program, Berlin, Deutschland; **3** Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m.S. Onkologie und Hämatologie, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733645

Einleitung Die Leberresektion (LR) stellt die kurative Therapieoption der Wahl für Kinder mit Hepatoblastom dar. In Fälle von Irresektabilität kann eine Lebertransplantation (LT) zielführend sein.

Ziele Ziel diese Studie war das Langzeitergebnis nach Leberresektion und Lebertransplantation als kurative Therapieoptionen für das Hepatoblastom zu vergleichen.

Methodik Retrospektive Analyse aller Patient*innen, die chirurgische Therapieoptionen für ein Hepatoblastom zwischen Januar 2000 und Dezember 2019 erhielten. Demographische und klinischen Daten wurde vor und nach Operation erhoben. Primärer Endpunkte waren das rezurrenzfreie- und das Gesamtüberleben.

Ergebnis Insgesamt wurden 38 Patient*innen in unserer Analyse eingeschlossen, wobei 28 Leberreseziert wurden und 10 transplantiert. Das mediane Follow-Up nach chirurgischer Therapie war 5 Jahre. Insgesamt erhielt 36 Patient*innen neoadjuvante Chemotherapie. Gesamtverweildauer und intensivstationäre Aufenthalte (ITS) waren signifikant länger in der LT Gruppe vs. der LR Gruppe (ITS 23 Tage vs. 4 Tage; Verweildauer 34 vs. 16 Tage; $p < 0.001$). Chirurgische Komplikationen \leq Clavien-Dindo 3a waren über beide Gruppen hinweg gleich verteilt (60% vs. 57%; $p = 1.00$). Schwerwiegende Komplikationen $>$ Clavien-Dindo 3a waren häufiger in der LT Gruppe (50% vs. 21,4%; $p = 0.11$). Die Rezurrenz 5 Jahre nach chirurgischer Therapie war 7% für Patient*innen nach Leberresektion und 0% bei denjenigen, die transplantiert wurden. Insgesamt blieb war das 5-Jahresüberleben 90% für die Lebertransplantation und 96% für die Leberresektion.

Schlussfolgerung Für irresektable Hepatoblastome bleibt die Lebertransplantation Therapie der Wahl, wobei perioperative Komplikationen in einer begrenzten Anzahl der behandelten Patient*innen auftritt und trotzdem exzellente Langzeitergebnisse erzielt werden können.

A 172 Implementierung eines Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protokolls für Patienten nach Leberresektion

Autoren Schmelzle M, Krenzien F, Dahlke P, Winter A, Schoening W, Pratschke J, Neudecker J
Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733646

Einleitung Ziel war es, den Prozess der Implementierung des ERAS-Protokolls im Klinikalltag zu analysieren, insbesondere in Hinblick auf die Compliance und den möglichen Einfluss auf die perioperative Morbidität.

Material und Methoden Über einen Zeitraum von 26 Monaten wurden 304 Patienten vor Leberresektion prospektiv in die Analyse eingeschlossen, von denen 51 Patienten vor Einführung des ERAS-Protokolls als Kontrollgruppe dienten (Non-ERAS). Zeitlich nachfolgend wurden bei 253 Patienten (ERAS) das ERAS-Protokoll angewandt. Bei allen Patienten wurde die perioperative Compliance der einzelnen ERAS Items sowie die intra- und postoperativen

Komplikationen erfasst und zwischen beiden Gruppen verglichen. Unterschiede bei der Compliance wurden mittels Welch-Test und bei den Komplikationsraten mittels Chi², wenn zutreffend mittels exaktem Fisher-Test, auf Signifikanz hin getestet.

Ergebnisse Die Gesamt-Compliance konnte von 45,2% in der Non-ERAS-Gruppe auf 62,7% in der ERAS-Gruppe gesteigert werden ($p < 0,001$). Die perioperative Compliance unterteilte sich wie folgt: 86,3% ambulant, 59,2% prästationär, 71,8% intraoperativ, 20,0% postoperativ in der Non-ERAS-Gruppe und 86,9% ambulant ($p = 0,8665$), 83,8% prästationär ($p < 0,001$), 71,6% intraoperativ ($p = 0,9132$), 43,9% postoperativ ($p < 0,001$) in der ERAS-Gruppe. Die Rate der Komplikationen Grad I bis II nach Clavien-Dindo konnte durch die Implementierung des ERAS Protokolls von 17,6% ($n = 9$) in der Non-ERAS-Gruppe auf 7,6% ($n = 19$) in der ERAS-Gruppe gesenkt werden ($p = 0,0322$). Die Rate der Komplikationen Grad III bis V waren mit 23,5% ($n = 12$) in der Non-ERAS-Gruppe und 19,0% ($n = 48$) in der ERAS-Gruppe vergleichbar ($X^2 [1, N = 304] = 0,30592, p = 0,5802$).

Schlussfolgerung Die Implementierung eines ERAS-Protokolls führte in unsere Kohorte zu einer Halbierung leichtgradiger Komplikationen. Die Gesamt-Compliance der Patienten konnte durch Anwendung des ERAS Interactive Audit Systems vor allem im prästationären und postoperativen Verlauf signifikant gesteigert werden. Einzelne ERAS Items müssen im Kontext minimalinvasiver Operationsverfahren in der Leberchirurgie diskutiert und angepasst werden.

A 173 Portal and hepatic vein embolization prior to major hepatectomy

Autoren Katou S¹, Masthoff M², Köhler M², Schindler P², Pascher A¹, Strücker B¹, Wildgruber M³, Morgul H¹
Institut 1 Universitätsklinikum Münster, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Münster, Klinik für Radiologie, Münster, Deutschland; **3** Klinikum der Universität München, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733647

Introduction Portal vein embolization has been widely accepted procedure for liver hypertrophy before major liver resections. The safety and effectiveness of simultaneous portal and hepatic vein embolization (PHVE) or sequential hepatic vein embolization (HVE) compared to portal vein embolization (PVE) have not been completely addressed, yet.

Methods Patients undergoing PVE, PHVE or HVE at our tertiary care center between 2018 and 2020 were retrospectively included. Future remnant liver volume (FRLV), standardized FRLV (sFRLV) and sFRLV growth rate per day were assessed via volumetry, as well as laboratory parameters.

Results 36 patients with median age of 64.5 years ($f=15, m=21$) were treated in this period. 16 patients received PHVE and 20 patients PVE, of which 4 sustained sequential HVE. There was no procedure associated major complications. Laboratory parameters did not increase significantly after embolization. Left portal vein thrombosis (LPVT) was observed after PHVE in six patients and in one patient after PVE. Significant increase of FRLV was achieved with both PVE and PHVE compared to baseline ($p < 0.0001$). sFRLV growth rate did not significantly differ following PHVE ($2.2 \pm 1.2\%/d$) or PVE ($2.2 \pm 1.7\%/d, p=0.94$). Sequential HVE showed a considerably high growth rate of $1.42 \pm 0.45\%/d$ after PVE.

Conclusion Both PVE and PHVE effectively induce FRL hypertrophy with comparable sFRLV growth rate, however PHVE lead to higher LPVT incidence. Sequential HVE further induces hypertrophy after insufficient growth following PVE.

A 174 Hypertrophie-induzierende Verfahren beeinflussen nicht das Überleben nach Resektion kolorektaler Lebermetasen

Autoren Jöchle K, Amygdalos I, Chrysos A, Gelova K, Böcker J, Ulmer TF, Neumann UP, Lambert A, Lang SA

Institute 1 RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733648

Einleitung Fast 70% der Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen (KRLM) sind bei Diagnosestellung irresektabel. Durch Fortschritte in chirurgischer Technik und systemischer Therapien kann einigen dieser Patienten eine kurative Resektion ermöglicht werden.

Ziele Das Ziel dieser Studie war es, den Einfluss Hypertrophie-induzierender Verfahren auf das Überleben nach kurativer Resektion bilateraler KRLM zu untersuchen.

Methodik Patienten, die eine Resektion bilateraler KRLM erhielten und in unserer Biobank eingeschlossen sind, wurden retrospektiv analysiert. Hypertrophie induzierende Verfahren wurden definiert als zweizeitige Leberresektion, Pfortaderembolisation (PVE) oder ALPPS. Das Gesamt- und Rezidiv-freie Überleben wurde mittels Log-Rank Statistik berechnet und Risikofaktoren mittels Cox-Regressions Analyse analysiert.

Ergebnisse Von 103 Patienten mit bilateraler Metastasierung erhielten 44 Patienten (43%) ein Hypertrophie-induzierendes Verfahren. Diese Patienten wiesen signifikant häufiger eine synchrone Metastasierung ($p=0,008$), sowie eine in Anzahl ($p=0,040$) und Größe ($p=0,006$) signifikant erhöhte Metastasenlast auf als Patienten mit einzeitiger Resektion. Das Gesamtüberleben war für beide Gruppen vergleichbar ($p=0,134$). Obwohl sich ein Trend hin zu einem verkürzten Rezidiv-freien Überleben für Patienten mit Hypertrophie-induzierendem Verfahren zeigte ($p=0,053$), bestätigte sich dies in der multivariaten Cox-Regressions Analyse nicht ($p=0,438$).

Schlussfolgerung Hypertrophie-induzierendes Verhalten vor Resektion von KRLM führen nicht zu einer Verschlechterung des onkologischen Gesamt- und Rezidiv-freien Überlebens. Aus diesem Grund sind intensivste Therapiestrategien nicht nur gerechtfertigt, sondern notwendig, um diesen Patienten ein adäquates onkologisches Ergebnis zu ermöglichen.

A 175 Surgical treatment of liver metastases from non-colorectal non-neuroendocrine carcinomas

Autoren Bauschke A¹, Altendorf-Hofmann A², Göbel H³, Helfritsch H⁴, Hommann M⁵, Manger T⁶, Pertschy J⁷, Settmacher U²

Institut 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Jena, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland; 3 Clinical Cancer Registry Thuringia with Tumor Center e.V. Erfurt, Erfurt, Deutschland; 4 Thüringen-Kliniken „Georgius Agricola“, Saalfeld, Deutschland; 5 Zentralklinik Bad Berka, Bad Berka, Deutschland; 6 SRH Wald-Klinikum Gera GmbH, Gera, Deutschland; 7 Katholisches Krankenhaus Erfurt, Erfurt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733649

Introduction In the literature, results after surgical treatment of non-colorectal non-neuroendocrine liver metastases (NCNNLM) are reported that are often inferior to those from colo-rectal liver metastases. The selection of patients with favorable tumor biology is currently still a matter of discussion.

Materials and methods The retrospective data analysis was based on data that were collected for the multi-center study „Role of surgical treatment for non-colorectal liver metastases“ in county Thuringia.

Results For the study, 637 patients were included from 1995 to 2018. Five- and 10-year survival of R0 resected patients were 33 and 19%, respectively. In the multi-variate analysis of the entire group, sex, timing, disease-free interval, number of metastases, R classification as well as lymph node status of the primary lesion showed an independent statistical influence on the 5-year survival. In the group of R0 resected patients, disease-free interval, number of metastases and lymph node status of the primary lesion influenced the 5-year survival

in the multi-variate analysis. In kidney malignancies, R classification, timing and number of liver metastases were statistically significant in the multi-variate analysis of the 5-year survival, in mamma carcinomas only the R classification.

Conclusion The Adam score identifies some risk factors which influence prognosis in most but not in all tumor entities. For kidney cancer and breast cancer it can be simplified.

A 176 Klassifikationsgesteuerte Auswahl der Therapieoption und postinterventionelle Überwachung bei Patienten mit Hepatozellulärem Karzinom und eingeschränkter Leberfunktion

Autoren Buchner D, Hoffmann C, Thomas M, Wahba R, Bruns C, Stippel D

Institute 1 Uniklinik Köln, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733650

Einleitung Leberresektion bei Patienten mit HCC ist auf Grund der häufig bestehenden Leberfunktionsstörung auf eine Subgruppe limitiert. RFA und MWA sind Alternativen für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion.

Ziele Zur Stratifizierung für die verschiedenen operativen Therapieoptionen sollen verschiedene Klassifikationssysteme evaluiert werden (MELD, ALBi, Child-Pugh Thrombozytenzahl).

Um eine bessere postinterventionelle Überwachung zu ermöglichen, soll die Veränderung der MELD-Punkte als prädiktiver Marker evaluiert werden.

Methodik Alle Patienten mit HCC, die zwischen 01/2004 und 10/2019 chirurgisch oder interventionell therapiert wurden, wurden retrospektiv analysiert. Es erfolgte die Eingabe in eine REDCap Datenbank und die Analyse mittels SPSS (Cox Regressions-, Multivariate und ROC-Analyse).

Ergebnis Es wurden 227 Patienten für die Studie analysiert. Das mittlere Überleben nach Diagnose betrug $30 \pm 3,0$ Monate. Als Haupttherapie wurde in 61.7% die Resektion und in 38.3% die Ablation durchgeführt. Vor Therapie hatten 58.8% der Patienten einen ALBi Grad von 1 und 34.7% einen ALBi Grad 2/3. Das 5-Jahres-Überleben mit ALBi Grad 1 war unabhängig von der Art der Therapie. Bei den Patienten mit ALBi Grad 2/3 zeigte sich nach Resektion ein Überlebensvorteil gegenüber der Ablation ($18.2 \pm 8.3\%$ vs. $9.4 \pm 4.4\%$). Diese Ergebnisse waren nicht signifikant ($p=0,067$), zeigten jedoch eine klare Tendenz. Die Testung mit MELD Klassifikation, Thrombozytenzahl und Child-Pugh Klassifikation zeigten keinen prädiktiven Wert. Die Multivariate Analyse ergab nur für die ALBi Klassifikation einen Einfluss auf das Überleben.

Als weiteres Ergebnis zeigte sich, dass eine Zunahme der MELD-Punkte um 5 nach der Intervention ein signifikanter Indikator für das Versterben des Patienten innerhalb von 30 bzw. 90 Tagen nach Intervention ist. Die ROC-Analyse ergab eine Spezifität von 95% und eine Sensitivität von 50%.

Schlussfolgerung Die Resektion bietet einen Überlebensvorteil auch für Patienten mit einer eingeschränkten Leberfunktion. Deshalb sollte auch für diese Patienten eine invasivere Therapieoption erwogen werden.

Patienten mit einem periinterventionellen MELD-Anstiegs gehören zu einer Hochrisikogruppe und sollte engmaschig überwacht werden.

A 177 Pattern von primären und sekundären Lebermalignomen in der intraoperativen ICG-Fluoreszenz

Autoren Stöltzing O

Institute 1 ELBLANDKLINIKEN Meissen-Riesa, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Meissen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733651

Einleitung Die intraoperative Fluoreszenz mit Indocyaningrün (ICG) hat sich in der hepatobiliären Chirurgie zunehmend etabliert. Das Verfahren ermöglicht unter anderem die intraoperative dynamische Detektion von Lebermetastasen und primären Lebertumoren. Die Tumorentität sowie die Leberstruktur können die Darstellung der ICG-Fluoreszenz beeinflussen und sollen näher definiert werden.

Ziele Gibt es einen Unterschied im Pattern der ICG-Fluoreszenz von primären versus sekundären Lebermalignomen?

Methodik Für die Analyse von primären (HCC, ICCA) und sekundären Lebermalignomen (NET, colorektale Leberfiliae), wurde den Patienten (n=35) präoperativ (24-72h) einmalig 5 mg ICG i.v. appliziert und die Fluoreszenz - Anatomie intraoperativ mittels Storz oder Pinpoint/Stryker ICG-fähigem System dargestellt. Die resezierten Leberpräparate wurden aufgeschnitten und die ICG Analyse durchgeführt.

Ergebnis Sekundäre Lebertumore weisen in der Regel einen ICG-positiven Randsaum auf, der benignem Leberparenchym entspricht. Die Stärke und Ausdehnung des Randsaums ist variabel und hängt unter anderem von Leberstruktur (Steatosis, Zirrhose) und verwendetem ICG-Detektions-System ab. Bei den primären Lebertumoren (HCC) zeigt sich zudem ein anderes ICG-Pattern, hoch differenzierte HCC und Adenome können sich auch innerhalb des neoplastischen Gewebes ICG-positiv darstellen. In chemotherapeutisch behandelten Lebergeweben mit regressiven Lebermetastasen können Leberfiliae nach radiologischer kompletter Remission die ICG-Positivität (Randsaum) behalten. NET der Leber und ICCA verhalten sich im ICG-Pattern wie sekundäre Lebermalignome.

Schlussfolgerung Die ICG Fluoreszenz ist ein einfaches Verfahren, das wertvolle zusätzliche Informationen bezüglich Lebertumoren in der Leberchirurgie liefern kann. Insbesondere kann hierdurch die Identifikation von primären Lebertumoren sowie colorektalen Lebermetastasen in strukturell alteriertem Leberparenchym erleichtert werden.

Rund um die Lebertransplantation

Dienstag, 14. September 2021, 15:10-16:30 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 2

Leber und Galle

A 178 Model for end-stage liver disease unterschätzt die Wartelistenmortalität von Patienten mit Akut-auf-chronischem Leberversagen

Autoren Praktinjo M¹, Matheja A¹, Krzycki S¹, Böhling N¹, Glückert K¹, Lutz P¹, Weismüller TJ¹, van Beekum C², Manekeller S², Jansen C¹, Kalf J², Strassburg CP¹, Chang J¹

Institut 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733652

Einleitung Patienten mit Akut-auf-chronischem Leberversagen (ACLF) zeigen möglicherweise eine Übersterblichkeit in MELD-Na basierten Organallokationssystemen für die Lebertransplantation (LT). Ob eine ähnliche Unterpriorisierung von Patienten mit ACLF auch in MELD-basierten Organallokationssystemen vorliegt, ist bislang nicht untersucht und daher Ziel dieser Studie.

Methodik 123 konsekutive Patienten, die zwischen 01/2012 und 07/2018 zur LT an einem Universitätsklinikum gelistet wurden, wurden in die Analyse eingeschlossen. Die Wartelistenmortalität wurde, stratifiziert nach MELD (< und ≥ 25 zum Listungszeitpunkt) sowie dem Vorliegen eines ACLF zum Listungszeitpunkt, analysiert. Competing-Risk-Analysen mit Tod und LT als konkurrierende Endpunkte wurden durchgeführt.

Ergebnis Die 90-Tage Wartelistenmortalität von Patienten mit MELD < und ≥ 25 lag bei 9% vs. 33%, (p=0.009). Insgesamt hatten 48 Patienten (39%) ein ACLF zum Listungszeitpunkt. Die Competing-Risk-Analysen ergaben eine signifikant höhere 90-Tage Wartelistenmortalität Patienten mit ACLF und niedrigem MELD (< 25) verglichen mit Patienten ohne ACLF zum Listungszeitpunkt (p=0.021). In der Gruppe mit hohem MELD (≥ 25) war die 90-Tage Wartelistenmortalität zwischen Patienten mit und ohne ACLF nicht signifikant unterschiedlich (59% vs. 60%, p=0.72). Die Transplantationsrate bei 90 Tagen nach Listung zwischen Patienten mit und ohne ACLF in der Gruppe mit niedrigem MELD (<

25) war ähnlich (p=0.91). Das Überleben nach LT zwischen Patienten mit und ohne ACLF zum Listungszeitpunkt war nicht signifikant unterschiedlich.

Schlussfolgerung MELD-basierte Organallokationssysteme unterschätzen die Wartelistenmortalität von Patienten, die mit ACLF für eine LT gelistet werden im MELD Bereich unter 25. Neue Organallokationsmodelle sind notwendig, um Patienten mit ACLF adäquat für eine LT zu priorisieren.

A 179 Multidrug-resistant organisms predispose to relapsing cholangitis in liver graft recipients with stenosis of the biliary anastomosis

Autoren Ferstl PG¹, Bremer K¹, Filmann N², Queck A¹, Weiler N¹, Trebicka J¹, Welker MW¹, Waidmann O¹, Bechstein WO³, Kempf VAJ⁴, Hogardt M⁴, Zeuzem S¹, Friedrich-Rust M¹, Walter D¹

Institut 1 Medizinische Klinik I, Schwerpunkt Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Institut für Biostatistik und mathematische Modellierung, Goethe-Universität, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland; 4 Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum Frankfurt; Universitäres Kompetenzzentrum für Infektionsschutz des Landes Hessen, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733653

Objectives Stenosis of the biliary anastomosis predisposes liver graft recipients to bacterial cholangitis. Endoscopic retrograde cholangiography (ERC) is mandatory, most often including plastic stent insertion. Antibiotics are recommended according to individual judgement, but duration of therapy remains unclear. Furthermore, short antibiotic treatment is warranted to reduce occurrence of multidrug-resistant organisms (MDRO) in this vulnerable population.

Methods All patients undergoing ERC after liver transplantation (LT) at our center were screened for cholangitis according to the Tokyo criteria, with severe cases (i.e. Tokyo-3 cholangitis) being excluded. In total, 59 cases (30 patients) with proven cholangitis were included and analyzed in a retrospective manner. Relapsing cholangitis within 28 days was the primary end point, and risk factors were calculated using generalized estimated equations (GEE) regression.

Results Twenty (34%) cases were graded as Tokyo-1 and 39 (66%) as Tokyo-2. Mean (IQR) time from onset of cholangitis to ERCP was 7.2 (3.2-24.7) hours. Median (IQR) duration of antibiotic therapy was 6 (4-8) days. Stenting was performed in 52/59 (88%) instances, with two stents being the number most used (n=27 cases). Carbapenems (n=19, 32%), piperacillin/tazobactam and fluoroquinolones (each n=14, 24%), cephalosporines (n=10, 17%) were classes of initially administered antibiotics, while no antibiotics were administered in two cases (3%). Relapsing cholangitis was observed in 9 (18%) cases, with MDRO colonization (p=0.027, OR=2.31) being the only significant risk factor.

Conclusion Our data show no difference regarding duration of antibiotic treatment in patients with LT and biliary stenosis. Therefore, prospective data are needed to assess the non-inferiority of shortened antibiotic therapy. In any case, MDRO colonization needs to be taken into account when choosing type and length of antibiotic therapy.

A 180 Medikamentös-toxisches Leberversagen: neue Prädiktoren für Lebertransplantation oder Tod

Autoren Weber S¹, Denk G¹, Woischke C², Gerbes AL¹

Institut 1 LMU Klinikum, Leber Centrum München, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland; 2 Pathologisches Institut, Medizinische Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733654

Einleitung Ein akutes Leberversagen (ALV) ist potenziell lebensbedrohlich, insbesondere wenn ein medikamentöser Leberschaden (drug-induced liver injury,

DILI) zu Grunde liegt (1, 2). Prädiktoren für einen schweren Verlauf sind weitgehend unerforscht (3).

Ziele Ziel war die Identifikation von prognostischen Markern für Lebertransplantation (LT) bzw. Tod bei DILI-ALV.

Methodik 33 DILI-Patienten mit ALV aus unserer prospektiven Studie zu potenziell dem DILI (ClinicalTrials.gov: NCT 02353455) wurden in die Analyse eingeschlossen. Die DILI-Diagnose wurde anhand des RUCAM (Roussel Uclaf Causality Assessment Method) und Expertenmeinung gestellt. Ein schwerer Verlauf war definiert als Notwendigkeit zur LT oder Tod. Prädiktoren für einen schweren Verlauf wurden mittels Grenzwertoptimierungskurven und Youden-Index identifiziert.

Ergebnisse 14 der 33 Patienten (42 %) hatten einen schweren Verlauf im Sinne von Notwendigkeit zur LT (n=11, 33 %) oder Tod (n=3, 9 %). Es zeigte sich eine Assoziation mit niedrigen Thrombozyten- und Cholinesterase- (CHE) Werten sowie höherem INR und MELD (Model for End-Stage Liver Disease) zu dem Zeitpunkt der Diagnose des Leberschadens (AUROC [area under the receiver operating characteristic curve] > 0.70). Hervorzuheben ist die CHE, welche bei einem cut-off von > 4.1 kU/L mit einer Sensitivität und Spezifität von 77 % bzw. 73 % zwischen Überleben und LT/Tod unterscheiden konnte. Kombinierte Scores zeigten eine noch bessere diagnostische Wertigkeit: Sowohl INR/CHE als auch INR/(CHE*Thrombozyten) und MELD/(CHE*Thrombozyten) zeigten eine AUROC von 0.91 und insbesondere INR/(CHE*Thrombozyten) und MELD/(CHE*Thrombozyten) hatten ein hohes Diskriminierungspotential mit einer positiven Likelihood-Quotienten (LRQ) von 13.8 und einem negativen LRQ von 0.08.

Schlussfolgerung Bei Diagnose einer akuten Leberschädigung sind INR, MELD Score, niedrige CHE- und Thrombozytenwerte und insbesondere die Kombination dieser Parameter signifikant mit einem schweren Verlauf eines medikamentös-induzierten ALV assoziiert. Solche Patienten sollten somit frühzeitig für eine LT evaluiert werden.

Referenzen [1] Reuben A et al. *Hepatology*. 2010;52(6):2065–76.

[2] Weber S et al. *Drug Saf*. 2021;2021 Feb 27.

[3] Robles-Diaz M et al. *Gastroenterology*. 2014;147(1):109–18 e5.

A 181 Die Applikation von Immunglobulinen nach Lebertransplantation beeinflusst das Auftreten von *de novo* DSA

Autoren Frey A¹, Willuweit K¹, Achterfeld A¹, Horn PA², Heinold A², Herzer K³

Institut 1 Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; 2 Institut für Transfusionsmedizin, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; 3 Knappschafts-Klinik Bad Neuenahr, Bad Neuenahr-Ahrweiler, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733655

Einleitung Nach Lebertransplantation (LT) werden humane Immunglobuline (IG) u.a. zur Hepatitis B-Rekurrenzprophylaxe eingesetzt. Es wird angenommen, dass eine IG-Gabe immunmodulatorische Effekte auf den Verlauf nach LT hat. Donorspezifische Antikörper (DSA) können nach LT auftreten und zu Komplikationen (KO) wie Abstoßungsreaktionen führen.

Ziele Die Analyse untersucht, ob IG nach LT einen Einfluss auf die Inzidenz von DSA bzw. assoziierten KO haben.

Methodik Neben dem DSA-Status wurden klinische und laborchemische Daten von 183 Patienten zu verschiedenen Zeitpunkten nach LT erfasst. Ferner wurde eine DSA-Bestimmung vor LT oder kurz darauf vorgenommen, um zwischen präformierten Antikörpern und *de novo* DSA unterschieden und ein Zusammenhang mit auftretenden KO herstellen zu können. Der DSA-Nachweis erfolgte mittels Lymphozytentoxizitätstest und die Spezifizierung mittels Luminex-Technologie. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Fisher-Exact- und Chi-Quadrat-Test.

Ergebnis Nach LT erhielten 30 Patienten (16,4%) der Gesamtkohorte IG. Von diesen 30 Patienten wiesen 7 Patienten (16,4%) einen positiven DSA-Status auf. Von den 153 Patienten, welche keine IG erhielten, waren 49 Patienten (32%) DSA positiv (P=0,422). Im Beobachtungsverlauf entwickelten 31 Patienten *de*

novo DSA. Nur 2 dieser Patienten erhielten IG (6,5%), wohingegen 29 keine IG (93,5%) erhielten (P=0,117). Bei insgesamt 60% der Patienten (n=109) kam es im Verlauf zu KO. Patienten mit KO waren signifikant häufiger DSA-positiv (P=0,001). Es zeigte sich aber kein Unterschied zwischen präformierten Antikörpern und *de novo* DSA. Hinsichtlich des Auftretens von KO in Assoziation mit der Gabe von IG konnte kein Unterschied gefunden werden (P=0,160).

Schlussfolgerung Das Auftreten von *de novo* DSA nach LT wird durch IG-Gabe beeinflusst. Eine IG-Applikation scheint einen potenziell protektiven Effekt zu haben, da Patienten welche IG nach LT erhielten, seltener *de novo* DSA entwickelten. DSA-positive Patienten wiesen signifikant häufiger KO auf, aber darüber hinaus konnte kein weiterer Einfluss einer IG-Gabe gefunden werden.

A 182 Sicher für Mutter, Baby und Transplantat? Schwangerschaft nach Lebertransplantation

Autoren Rashidi-Alavijeh J¹, Frey A¹, Nguyen BP², Saner F³, Lange C¹, Hörster A¹, Willuweit K¹

Institut 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Essen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Essen, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationsmedizin, Essen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733656

Einleitung Eine Schwangerschaft nach erfolgter Lebertransplantation ist prinzipiell möglich. Auch wenn die bisherigen Daten weitgehend positive Ergebnisse zeigen, gilt diese Konstellation als riskant und obliegt engmaschigem Monitoring.

Ziele Das Ziel dieser Studie war es, die Ergebnisse von Schwangerschaften nach Lebertransplantation in unserem Zentrum zu analysieren.

Methodik Daten von 14 lebertransplantierten Patientinnen, die zwischen 2002 und 2020 schwanger waren, wurden retrospektiv gesammelt und statistisch analysiert. Folgende Daten wurden analysiert: Indikationen für eine Transplantation, Alter des Empfängers zu Beginn der Schwangerschaft, Zeitintervall zwischen Transplantation und Schwangerschaft, Komplikationen bei Mutter und Kind, Art der Entbindung, Gesundheitszustand der Neugeborenen und Veränderungen in der immunsuppressiven Therapie während der Schwangerschaft.

Ergebnis Es gab insgesamt 24 Schwangerschaften. Das Durchschnittsalter der Patientinnen betrug zum Zeitpunkt der Transplantation 22 (2-32) Jahre sowie zum Zeitpunkt der Schwangerschaft 30 (19-41) Jahre. Das mittlere Intervall zwischen Transplantation und Empfängnis betrug 126 (38-332) Monate. Im Schnitt betrug die Schwangerschaftsdauer 38 (20-40) Wochen. Insgesamt endeten 6 (25 %) Schwangerschaften mit einem Abort sowie 7 (39 %) mit einer Frühgeburt. Ein frühgeburtliches Kind verstarb aufgrund von fehlender Reife, alle anderen waren gesunde Neugeborene. Ein Kaiserschnitt erfolgte bei 12 (67 %) Patientinnen, während 6 (33 %) Patientinnen vaginal entbanden. Die häufigste maternale Komplikation war das Auftreten eines Gestationsdiabetes, welcher bei 4 (17 %) Patientinnen auftrat. Rejektionsreaktionen des Transplantats wurden nicht verzeichnet.

Schlussfolgerung In dieser Studie konnte beobachtet werden, dass Schwangerschaften bei lebertransplantierten Patientinnen prinzipiell für die Mutter, das Kind sowie das Organ sicher sind. Trotzdem weisen sie eine erhöhte Komplikationsrate auf und sollten als Risikoschwangerschaft angesehen werden, sodass eine engmaschige Betreuung von einem interdisziplinären Team obligat ist.

A 183 Impact of contrast-enhanced fluorine-¹⁸ fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (¹⁸F-FDG PET/CT) on outcome in patients with hepatocellular carcinoma in cirrhosis after liver transplantation

Autoren Bauschke A¹, Altendorf-Hofmann A², Brückner L², Drescher R³, Freesmeyer M³, Settmacher U²

Institut 1 Universität Jena, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Jena, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Jena, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Jena, Deutschland; **3** Universitätsklinikum Jena, Nuklearmedizin, Jena, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733657

Background Against the background of organ shortage and restricted allocation criteria, based on tumor load and count, we evaluated the importance of contrast-enhanced fluorine-18 fluoro-D-glucose positron emission tomography/computed tomography (18F-FDG PET/CT) in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) in cirrhosis after liver transplantation (LT).

Methods We analyzed age, sex, pre-transplant α -fetoprotein levels (AFP), Milan stage, pathological findings, Child stage and ^{18}F -FDG-uptake in liver lesions and in the tumor free liver of 103 HCC patients who underwent ^{18}F -FDG-Pet/CT prior to liver transplantation. We calculated the ratio between maximum uptake value of the tumor and the normal liver (SUV ratio). Lesions were called PET positive when SUV ratio was >1 .

Results In univariate analysis the distribution of the SUV ratio was statistically significant influenced only by Milan stage and the diameter of the largest lesion.

43 patients (62%) had PET positive tumors. In these tumors the median AFP level was higher (13 vs.8 ng/ml) than in PET negative tumors.

10-year cumulative recurrence rate was lower in patients with a SUV ratio < 2 than in patients with a SUV ratio ≥ 2 (36% vs. 57%; $p=0,010$). There was also a trend ($p=0,073$) to different survival in the two groups. In multivariate analysis (COX) with the parameters Milan stage, diameter of the largest lesion, AFP and SUV ratio, the cumulative 10- year recurrence rate was independently influenced only by the number of intrahepatic lesions and the SUV ratio.

Conclusion The ^{18}F -FDG PET/CT SUV ratio can help to characterize patients with a high risk for tumor recurrence after LT.

Gastroenterologische Onkologie

A 184 Das erhöhte Krebsrisiko nach Organtransplantation spiegelt sich im Immunmikromilieu transplantationsassoziierter Karzinome wieder

Autoren Schran S¹, Datta R¹, Persa O², Aguilar C³, Thelen M³, Lehmann J³, Quaas A⁴, Bruns C¹, Löser H⁴, Mauch C⁵, Stippel D¹, Schlöber HA^{1,3}
Institut 1 Uniklinik Köln, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland; **2** Uniklinik Köln, Dermatologie, Köln, Deutschland; **3** Zentrum für Molekulare Medizin Köln, Köln, Deutschland; **4** Uniklinik Köln, Institut für Pathologie, Köln, Deutschland; **5** Uniklinik Köln, Klinik Dermatologie und Venerologie, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733658

Einleitung Patienten nach Organtransplantation müssen oft lebenslang eine Immunsuppression einnehmen, um das Risiko einer Transplantatabstoßung zu reduzieren. Patienten nach Transplantation haben ein erhöhtes Krebsrisiko, welches auf die immunsuppressive Therapie zurückgeführt wird, wobei der Einfluss dieser Therapie auf das Tumormikromilieu wenig bekannt ist.

Ziele Ziel dieser Studie ist ein Vergleich des Immuneffektorzellinfiltrates im Tumormikromilieu von Patienten mit und ohne Organtransplantation.

Methodik 122 primäre Tumore und 8 Metastasen von insgesamt 80 Organempfängern (Niere, Herz, Lunge, Leber) wurde im Rahmen dieser Studie mittels Immunhistochemie untersucht, um die Infiltration des Tumormikromilieus durch T (CD3, CD8) und B (CD20) Zellen mittel digitaler Bildanalyse zu quantifizieren. Aus diesen Daten wurde der Immunoscore berechnet und es wurden tertiäre lymphoide Strukturen im Tumormikromilieu quantifiziert. Die Ergebnisse wurden mit denen eines gematchten Kontrollkollektives verglichen. Zudem wurde die Expression von HLA-I und PD-L1 in tissue microarrays beider Kohorten bestimmt und ebenfalls verglichen.

Ergebnis Das erhöhte Krebsrisiko bei Organtransplantierten spiegelte sich in einem deutlich reduzierten Immuneffektorzellinfiltrat im Tumormikromilieu von transplantationsassoziierten Tumoren wieder. Die Infiltration durch T Zellen war sowohl bei dermalen, als auch bei extradermalen Tumoren signifikant vermindert. Dieser Unterschied war in der Invasionsfront besonders ausgeprägt und für CD3 und CD8 nachweisbar. Auch das Ausmaß der B Zell Infiltration war bei transplantationsassoziierten Tumoren deutlich geringer. Eine bei vielen Karzinomen beschriebene Korrelation von Prognose und Dichte des Immuneffektorzellinfiltrates war in unserem Kollektiv transplantationsassoziierter Karzinome nicht nachweisbar. Zudem werden wir die Ergebnisse bezüglich HLA-loss und PD-L1 Expression vorstellen.

Schlussfolgerung Das Immuneffektorzellinfiltrat in transplantationsassoziierten Tumoren ist deutlich geringer als in Tumoren immunkompetenter Patienten. Unsere Ergebnisse unterstützen die Hypothese einer verminderten antitumor Immunantwort als Ursache für die erhöhte Rate von Karzinomen nach Transplantation.

Leber und Galle

A 185 Einfluss der angepassten periinterventionellen Antibiose auf die postinterventionelle Cholangitisrate nach PTC bei lebertransplantierten Patienten

Autoren Ruhberg L¹, Kirchner M², Rupp C¹, Merle U¹, Seeßle J¹
Institut 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Gastroenterologie, Heidelberg, Deutschland; **2** Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733659

Lebertransplantierte Patienten mit einer biliodigestiven Anastomose (BDA) erhalten bei Gallengangsstenosen regelmäßig perkutane transhepatische Cholangiographien (PTCs). Hierbei stellt die postinterventionelle Cholangitis eine der Hauptkomplikationen dar. Eine klare Empfehlung zur Dauer der periinterventionellen Antibiose liegt bislang nicht vor. Aufgrund der steigenden Resistenzraten ist ein gezielter Einsatz von Antibiotika wichtiger denn je.

Tab. 1 PTC-Studienpopulation. Median (IQR), Mittelwert (\pm SD) oder n (%). P-Wert basierend auf Chi-Quadrat (a), Fischer-Exakt (b) oder Mann-Whitney-U-Test(c).

	Kontroll-eingriffe (n=100)	Eingriffe der Interventionsgruppe (n=54)	p-Wert
Anzahl Patienten	19	13	-
durchschn. Eingriffe pro Patient	5.3 (\pm 3.3)	4.2 (\pm 2.6)	-
Dilatation beim Eingriff	72 (72%)	10 (18.5%)	<0.001 (a)
Single Shot Antibiose	1 (1%)	42 (77.8%)	<0.001 (b)
Antibiotika (AB)-Gabe verlängert	99 (99%)	12 (22.2%)	<0.001 (b)
verlängerte AB-Gabe (Tage)	5 (3)	5 (1.7)	0.21 (c)
postinterventionelle Cholangitis	31 (31%)	11 (20.4%)	0.16 (a)

Ziel unserer Studie war es, die Dauer der periinterventionellen Antibiose zu reduzieren und die Häufigkeit und den Schweregrad der postinterventionellen Cholangitiden zu erfassen.

Daher wurde eine Interventionsgruppe (Eingriffe: n=54), die eine Single Shot Antibiose zur Intervention erhielt, mit einer historischen Kontrollgruppe (Eingriffe: n=100), die überwiegend eine verlängerte Antibiotikagabe erhielt (3-5 Tage), verglichen. Die Interventionsgruppe wurde prospektiv von 01/2019-04/2020 erfasst und retrospektiv mit der von 04/2016-08/2017 erfassten Kontrollgruppe verglichen. Die Schweregradeinteilung der postinterventionellen Cholangitis erfolgte gemäß der Tokyo Guidelines (Grad 1-3). Bei Vorliegen einer Cholangitis wurde die Antibiose der Interventionsgruppe um 3-5 Tage erweitert. Die Interventionsgruppe erhielt signifikant seltener eine Verlängerung der Antibiose als die Kontrollgruppe (22.2% vs. 99%, $p < 0.01$). Es zeigte sich unter Berücksichtigung der verschiedenen Dilatationsraten kein signifikanter Unterschied in der Cholangitisrate (OR: 0.736, CI: 0.21-2.55, $p=0.63$) und dem Schweregrad der Cholangitiden. Im Falle einer Verlängerung der Antibiose war die Therapiedauer mit der Kontrollgruppe vergleichbar.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine periinterventionelle Single Shot Antibiose bei lebertransplantierten Patienten, die eine routinemäßige PTC erhalten, sicher ist und mit keiner höheren Cholangitisrate assoziiert ist.

A 186 Einfluss der angepassten periinterventionellen Antibiose auf die postinterventionelle Cholangitisrate nach ERCP bei lebertransplantierten Patienten

Autoren [Ruhberg L¹](#), [Kirchner M²](#), [Sauer P¹](#), [Rupp C¹](#), [Merle U¹](#), [Seeßle J¹](#)
Institut 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Gastroenterologie, Heidelberg, Deutschland; 2 Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1733660

Lebertransplantierte Patienten erhalten bei Gallengangsstenosen regelmäßige endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographien (ERCPs). Hierbei

stellt die postinterventionelle Cholangitis eine der Hauptkomplikationen dar. Eine eindeutige Empfehlung zur Dauer der periinterventionellen Antibiose liegt bislang nicht vor. Aufgrund der steigenden Resistenzraten ist ein gezielter Einsatz von Antibiotika wichtiger denn je.

Ziel unserer Studie war es, die Dauer der periinterventionellen Antibiose zu reduzieren und die Häufigkeit und den Schweregrad der postinterventionellen Cholangitiden zu erfassen.

Daher wurde eine Interventionsgruppe (Eingriffe: n=54), die eine Single Shot Antibiose zur Intervention erhielt, die nur bei Vorliegen einer Cholangitis erweitert wurde, mit einer historischen Kontrollgruppe (Eingriffe: n=100) verglichen. Diese erhielt regulär überwiegend eine verlängerte Antibiotikagabe (3-5 Tage). Die Interventionsgruppe wurde prospektiv von 01/2019-04/2020 erfasst und retrospektiv mit der von 05/2016-08/2017 erfassten Kontrollgruppe verglichen. Die Schweregradeinteilung der postinterventionellen Cholangitis erfolgte gemäß der Tokyo Guidelines.

Die Interventionsgruppe erhielt signifikant seltener eine Verlängerung der Antibiose als die Kontrollgruppe (24.1% vs. 67%, $p < 0.001$). Hierbei zeigte sich unter Berücksichtigung der verschiedenen Dilatationsraten kein signifikanter Unterschied der Cholangitisrate (OR: 1.381, CI: 0.55-3.48, $p=0.49$) und des Schweregrads der Cholangitiden zwischen den Gruppen. Im Falle einer Verlängerung der Antibiose war die Therapiedauer mit der Kontrollgruppe vergleichbar.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine periinterventionelle Single Shot Antibiose bei lebertransplantierten Patienten, die eine routinemäßige ERCP erhalten, sicher ist und mit keiner höheren Cholangitisrate assoziiert ist.

Klinische Praxis und Versorgungsforschung

A 187 Zehn Mortalitätsvorhersage-Scores bei Intermediate-Care-Patienten mit gastrointestinalen/hepatischen Erkrankungen an einem westdeutschen universitären Transplantationszentrum: Eine prospektive Vergleichsstudie

Autoren [Katsounas A¹](#), [Jahn M²](#), [Raschidi L³](#), [Gerken G⁴](#), [Özçürümez M¹](#), [Canbay A¹](#)

Institut 1 Universitätsklinikum Knappschaftskrankenhaus Bochum, Medizinische Klinik, Bochum, Deutschland; 2 Universität Duisburg-Essen, Klinik für Nephrologie, Essen, Deutschland; 3 Luisenhospital Aachen, Klinik für Anästhesie, Aachen, Deutschland; 4 Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733661

Einleitung Mortalitätsvorhersagemodelle (eng. mortality prediction scores, MPS) können mittels klinischer, apparativ-diagnostischer bzw. laboranalytischer Informationen bei Patienten, welche auf Intensiv- oder Intermediate-Care-Stationen (ImCU) aufgenommen werden, Überlebenswahrscheinlichkeiten berechnen. Mit Hilfe solcher MPS versuchen intensivmedizinische Teams das beste Management für den individuellen Patienten festzulegen. Angesichts der rasanten Entwicklungen/Vorschritte im allen Bereichen der klinischen Medizin sind systematische bzw. regelmäßige Neubewertungen erforderlich, um die prognostische Leistungskapazität unterschiedlicher MPS gewissermaßen zeitübergreifend hinsichtlich ihrer Validität zu prüfen.

Ziele Prospektive/r Validierung/Vergleich weltweit etablierter MPS in einer Gruppe von ImCU-Patienten mit gastrointestinalen und hepatischen Erkrankungen (GI/H-D).

Methodik Innerhalb eines 12 Monate-Intervalls wurden APACHE II, SAPS 2 und 3, SOFA, MPMo II und III, MELD, CLIF-C ACLF, CLIF-C AD und ImCUSS bei Patienten mit GI/H-D (n=194) bei Aufnahme auf der ImCU berechnet. Diskrimination wurde durch Area-under-the-receiver-operating-characteristic-curves (AUROCs) und Kalibration mittels Kalibrierungsgürtelplots (eng. calibration belt, CB) und den entsprechenden p-Werten bewertet.

Tab. 1 Demographie der ERCP-Studienpopulation. Median (IQR), Mittelwert (\pm SD) oder n (%). P-Wert basierend auf Chi-Quadrat (a) oder Mann-Whitney-U-Test (b).

	Kontrollein-griffe (n=100)	Eingriffe der Interventions-gruppe (n=54)	p-Wert
Anzahl Patienten	44	34	-
Durchschn. Eingriffe pro Patient	2.3 (\pm 1.3)	1.6 (\pm 0.8)	-
Dilatation beim Eingriff	79 (79%)	31 (57.4%)	0.005 (a)
Single Shot Antibiose	25 (25%)	31 (57.4%)	<0.001 (a)
Antibiotika (AB)-Gabe verlängert	67 (67%)	13 (24.1%)	<0.001 (a)
keine AB-Gabe erhalten	8 (8%)	10 (18.5%)	<0.001 (a)
verlängerte AB-Gabe (Tage)	5 (2.5)	5.5 (2)	0.16 (b)
Postinterventionelle Cholangitis	18 (18%)	12 (22.2%)	0.53 (a)

Ergebnis SAPS 3, APACHE II und CLIF-C ACLF leisteten die akkuratesten 90-Tage-Mortalitätsvorhersagen (mean±SD): 27.7±21.4% vs. 26.2±17.3% vs. 29.9±20.3%. In der gesamten Kohorte (n=194) ließen sich folgende Ergebnisse verzeichnen: SAPS 3 (AUROC 0,805 und CB/p=0,625); APACHE II (AUROC 0,781 und CB/p=0,608); CLIF-C ACLF (AUROC 0,744 und CB/p=0,304). In der Subgruppe der zirrhatischen ImCU-Patienten (n=102/194) ließen sich folgende Ergebnisse verzeichnen: SAPS 3 (AUROC 0,812 und CB/p=0,191); APACHE II (AUROC 0,766 und CB/p=0,056); CLIF-C ACLF (AUROC 0,783 und CB/p=0,061). Kein MPS erreichte eine akzeptable Kalibration bei Patienten mit akut-auf-chronischem Leberversagen (ACLF).

Schlussfolgerung Bei ImCU-Patienten mit GI/H-D ist eine akkurate Mortalitätsvorhersage mit Hilfe von SAPS 3 oder APACHE II oder CLIF-C ACLF möglich. Bei ImCU-Patienten mit ACLF bleibt die zuverlässige Mortalitätsvorhersage mit Hilfe von MPS nach wie vor eine besondere Herausforderung.

Allgemeine Hepatologie

Dienstag, 14. September 2021, 15:00-16:04 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 1

Leber und Galle

A 188 Einfluss der Augmentationstherapie mit Alpha1-Antitrypsin auf den Leberphänotyp von Individuen mit klassischem Alpha1-Antitrypsin-Mangel (Genotyp Pi*ZZ)

Autoren [Fromme M¹](#), [Hamesch K¹](#), [Schneider CV¹](#), [Mandorfer M²](#), [Holtz Thorhauge K³](#), [Pereira V⁴](#), [Pons M⁵](#), [Reichert M⁶](#), [Woditsch V¹](#), [Voß J¹](#), [Lindhauer C¹](#), [Bals R⁷](#), [Koczulla R⁷](#), [Miravittles M⁸](#), [Janciauskiene S⁹](#), [Lammert F^{6,10}](#), [Genesca J⁵](#), [Benini F¹¹](#), [Chorostowska-Wynimko J¹²](#), [Griffiths W¹³](#), [Aigner E¹⁴](#), [Teumer A¹⁵](#), [Trauner M²](#), [Krag A³](#), [Trautwein C¹](#), [Strnad P¹](#)

Institut 1 University Hospital RWTH Aachen, Medical Clinic III, Gastroenterology, Metabolic Diseases and Intensive Care, Aachen, Deutschland; 2 Medical University Vienna, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Vienna, Österreich; 3 Odense University Hospital, Department of Gastroenterology and Hepatology, Odense, Dänemark; 4 Centro Hospitalar do Funchal, Madeira, Department of Gastroenterology, Madeira, Portugal; 5 Vall d'Hebron Hospital, Clinic for Gastroenterology und Hepatology, Barcelona, Spanien; 6 Saarland University Medical Center, Department of Internal Medicine II, Homburg, Deutschland; 7 Marburg University Hospital, Clinic for Pneumology, Marburg, Deutschland; 8 Vall d'Hebron Hospital, Clinic for Pneumology, Barcelona, Spanien; 9 Medical University Hannover, Clinic for Pneumology, German Center for Lung Research (DZL), Hannover, Deutschland; 10 Medical School Hannover (MHH), Hannover, Deutschland; 11 Spedali Civili and University, Gastroenterology Unit, Department of Medicine, Brescia, Italien; 12 National Institute of Tuberculosis and Lung Diseases, Warsaw, Department of Genetics and Clinical Immunology, Warsaw, Polen; 13 Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Department of Hepatology, Cambridge, Vereinigtes Königreich; 14 Paracelsus Medical University, First Department of Medicine, Salzburg, Österreich; 15 University Medicine Greifswald, Greifswald, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733662

Hintergrund Verursacht durch eine Mutation im *SERPINA1* Gen führt der Alpha1-Antitrypsin-Mangel (AATM) zur Leber- und Lungenerkrankung. Während eine Lebertransplantation aktuell noch die einzige kurative Therapieoption darstellt, steht zur Behandlung der Lungenbeteiligung in Pi*ZZ-Individuen die intravenöse Augmentation mit humanem, aufgereinigtem Alpha1-Antitrypsin (AAT) zur Verfügung. Da der AAT-Gabe in Mausmodellen eine hepatoprotektive Wirkung nachgewiesen werden konnte, evaluierten wir den Einfluss der Augmentationstherapie auf den Leberphänotyp in Pi*ZZ-Individuen.

Methodik 259 nicht-augmentierte Pi*ZZ-Individuen und 314 Pi*ZZ-Probanden mit Augmentations-Therapie wurden systematisch in 11 europäischen Ländern rekrutiert und einer standardisierten Untersuchung unterzogen. Die Analysen wurden multivariat für Alter, Geschlecht, BMI, Diabetes mellitus, mittleren Alkoholkonsum und Rekrutierungscenter adjustiert. Zusätzlich wurden Leberbiopsien von 35 nicht-augmentierten und 15 augmentierten Teilnehmern verglichen.

Ergebnis Hinsichtlich des Leberphänotyps zeigten Pi*ZZ-Probanden unter AAT-Augmentationstherapie eine niedrigere Lebersteifigkeits-Messung (LSM) und seltener eine LSM ≥7.1 kPa als Pi*ZZ-Individuen ohne Augmentation. Die histologische Auswertung der Leberbiopsien ergab einen niedrigeren Fibrosegrad nach Kleiner in augmentierten Individuen als in nicht-augmentierten Probanden (2.0 vs. 4.0, p=.006), sowie geringere Inflammation in Probanden mit AAT-Augmentation (14.3 vs. 45.7 %, p=.043).

Schlussfolgerung Insgesamt zeigte sich, dass die AAT-Augmentationstherapie eher einen positiven als schädlichen Einfluss auf den Leberphänotyp von Pi*ZZ-Individuen hat. Prospektive Studien werden zur Bestätigung benötigt.

Tab. 1 Vergleich der Leber- und Lungenparameter in Pi*ZZ-Individuen mit und ohne Augmentationstherapie.

	Nicht-augmentiert n=259	Augmentiert n=314	p-Wert (multivariat)*
Alter (Jahre)	50±15	58±10	<.0001*
Frauen (%)	48.3	43.8	.29*
FEV1	78±26	47±18	<.0001
CAT (Punkte)	12±8	19±7	<.0001
LSM (kPa)	6.5±5.5	6.1±3.9	.042
LSM ≥7.1 kPa (%)	22.0	19.4	.020
ALT (% ULN)	76±45	77±42	.89
AST (% ULN)	74±28	69±26	<.0001
GGT (% ULN)	92±110	86±74	.021

A 189 Untersuchung zum Einfluss des sozioökonomischen Status auf die Prävalenz primärer hepatologischer Erkrankungen bei Patienten mit unklar erhöhten Leberwerten an einem tertiären Referenzzentrum

Autoren [Bugaichuk S](#), [Fründt T](#), [Wilkens V](#), [Horvatits K](#), [Pischke S](#), [Huber S](#), [Lohse AW](#), [Johannes K](#)

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733663

Einleitung Unklare Transaminasenerhöhungen (TA) treten bei ca. 20% der Bevölkerung in Deutschland auf (Schattenberg et al., 2011). Unklar ist, ob der sozioökonomische Status der Patienten ein Risikofaktor für die Entwicklung bestimmter primärer Lebererkrankungen ist und ob der Status Einfluss auf die Latenz bis zur Erstvorstellung in einem Referenzzentrum hat.

Ziele Bestimmung der jeweiligen Prävalenz primärer Lebererkrankungen bei Ambulanzpatienten mit unklarer TA-Erhöhung sowie Korrelation mit dem sozialen Status sowie demographischen Charakteristika.

Methodik Retrospektive Datenerfassung: Patienten, die zwischen dem 01.01. und 31.12.2019 aufgrund unklarer TA-Erhöhung ambulant behandelt wurden. Berechnung des sozialen Status (ST; hoch [ST-H], mittel [ST-M], niedrig [ST-N], sehr niedrig [ST-SN]) für Hamburger Patienten anhand des Sozialmonitoring-Bericht der Freien und Hansestadt Hamburg 2019.

Ergebnis Von 578 Patienten mit unklarer TA-Erhöhung stammten n=310 aus Hamburg (51,7% weiblich, Alter (Median): 46,5 Jahre; mittlere TA-Erhöhung: GOT 50,3 U/l, GPT: 89,5 U/l, γ GT: 183,3 U/l, Bilirubin: 1,03 mg/dl). Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) war die häufigste Ursache der TA-Erhöhung (n=111 [36%]) und trat signifikant seltener bei Patienten mit hohem ST auf (ST-H vs. ST-M: 13% vs. 36%, Odds Ratio (OR): 0,26; 95% Konfidenzintervall (KI): 0,09- 0,73 sowie ST-H- vs. ST-N: 13% vs. 52%, OR: 0,13, 95% KI: 0,04- 0,54). Alkoholische Fettleber (AFL; ST-H: 3,2%; ST-M: 4,9%; ST-N: 0%; ST-SN: 3%) und primär biliäre Cholangitis (PBC; ST-H: 6,5%; ST-M: 2,7%; ST-N: 0%; ST-SN: 0%) traten mit jeweils n= 24 (9%) am zweithäufigsten und mit nicht-signifikantem Unterschied zwischen den ST-Gruppen auf. Die mittlere Latenz (Monate) bis zur Ambulanzvorstellung unterschied sich nicht signifikant zwischen den ST-Gruppen (ST-H: 20 m; ST-M: 8 m; ST-N: 16 m; ST-SN: 5 m, $p=,213$).

Schlussfolgerung NAFLD ist die häufigste Ursache einer unklaren TA-Erhöhung und kommt signifikant häufiger bei Patienten mit niedrigerem Sozialstatus vor, während AFL keine Status-spezifische Häufung aufwies. Hinsichtlich der Latenz zwischen Erstdiagnose einer TA-Erhöhung und Vorstellung am Referenzzentrum zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei Patienten mit unterschiedlichem Sozialstatus.

A 190 Prädiktoren für eine geringere Gesundheitskompetenz bei Patienten mit Leberzirrhose

Autoren Kaps L, Hildebrand K, Nagel M, Michel M, Kremer WM, Galle PR, Schattenberg JM, Wörns MA, Labenz C

Institute 1. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733664

Einleitung Die Gesundheitskompetenz beschreibt die Fähigkeit und das Wissen eines Patienten relevante Informationen zu seiner Erkrankung in unterschiedlicher Form zu finden, zu interpretieren und sich im Gesundheitssystem zurechtzufinden. Obwohl Zusammenhänge zwischen der Gesundheitskompetenz und den Behandlungserfolgen bei Patienten mit chronischen Erkrankungen untersucht sind, ist die Datenlage bei Patienten mit Leberzirrhose bisher ungenügend. **Ziele** Das Ziel dieser Studie war die Identifikation von Prädiktoren für eine geringere Gesundheitskompetenz bei Patienten mit Leberzirrhose.

Methoden 89 Patienten mit Leberzirrhose wurden in diese prospektive Studie eingeschlossen. Die Gesundheitskompetenz wurde mit dem „Health Literacy Questionnaire“ (HLQ) erfasst. Der HLQ umfasst insgesamt 44 Fragen (Likert-Skala; Antwortbereich: volle Zustimmung bis volle Ablehnung), welche auf 9 Dimensionen der Gesundheitskompetenz verteilt sind. Alle Patienten wurden auf das Vorliegen einer covert hepatischen Enzephalopathie (CHE) untersucht (HE1: West-Haven Kriterien, MHE: PHES). Depressive Symptome wurden mit der Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) evaluiert. Mittels multivariabler linearer Regressionsmodelle wurden, basierend auf den neun Dimensionen des HLQ, Prädiktoren für eine geringere Gesundheitskompetenz identifiziert.

Ergebnisse Die normalisierten Ergebnisse des HLQ lagen zwischen 60-76%, wobei die Dimension 6 („soziale Unterstützung“) am niedrigsten (60%, IQR 52; 68) und die Dimension 7 („Engagement des Gesundheitsdienstleisters“) am höchsten (76%, IQR 64; 80) bewertet wurde. In Regressionsanalysen waren eine schlechtere Leberfunktion (höherer MELD) und Komplikationen der Leberzirrhose (Aszites, CHE) mit einer geringeren Gesundheitskompetenz assoziiert. Zudem wurden verschiedene, potenziell modifizierbare Faktoren, wie eine

depressive Symptomatik (HDRS), stattgehabte Stürze und aktiver Nikotinabusus, als Prädiktoren für eine geringere Gesundheitskompetenz identifiziert.

Schlussfolgerung Die Gesundheitskompetenz von Patienten mit Leberzirrhose scheint durch verschiedene Faktoren beeinflusst zu sein. Die Veränderung von modifizierbaren Risikofaktoren könnte helfen die Gesundheitskompetenz und in der Folge den Behandlungserfolg zu verbessern.

A 191 Prävalenz und Risikofaktoren von erhöhten Leberfunktionstests und fortgeschrittener Leberfibrose in einer bevölkerungsbasierten Studie in Deutschland

Autoren Huber Y¹, Schulz A², Galle P¹, Lackner KJ³, Wild PS², JM Schattenberg¹

Institut 1. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; 2. Präventive Kardiologie und Medizinische Prävention, Kardiologie I, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; 3. Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733665

Einleitung Die Prävalenz von Lebererkrankungen und die damit verbundenen Risikofaktoren in der deutschen Bevölkerung sind nur unzureichend definiert.

Ziele Ziel der Studie war es, Leberfunktionstests (LFTs) und Surrogat-Scores der hepatischen Steatose und fortgeschrittenen Leberfibrose in einer bevölkerungsbasierten Kohortenstudie in Deutschland zu untersuchen.

Methodik In der bevölkerungsbezogenen Querschnittsstudie Gutenberg Health Study (GHS) wurden die Daten von 14.950 Teilnehmern, die zwischen 2007 und 2012 eingeschlossen wurden, erfasst und analysiert. Die Verteilung von LFTs, Fibrose-Score 4 (FIB-4) und die zugrundeliegenden Risikofaktoren wurden mittels Regressionsmodellen bewertet.

Ergebnis Erhöhte Leberfunktionstests (LFTs) wurden in dieser bevölkerungsbasierten Stichprobe bei 19,9 % für ALT, 12,8 % für AST und 14,0 % für γ GT gesehen. Bekannte Risikofaktoren für die Entwicklung einer Lebererkrankung wie Alkoholkonsum und das Vorliegen des metabolischen Syndroms waren beide mit erhöhten LFTs assoziiert. Gemessen anhand eines erhöhten Fettleber-Index (FLI) zeigten 37,5 % der Bevölkerung eine hepatische Steatose. 1,1 % der Patienten wiesen einen FIB-4 über dem oberen Cut-off-Wert auf, während 19,2 % im intermediären Bereich lagen. Interessanterweise war die fortgeschrittene Fibrose bei Männern signifikant häufiger als bei Frauen (FIB-4: 1,5% vs. 0,6%; $p < 0,0001$; NFS: 3,6% vs. 1,9%; $p < 0,0001$). Auch das Alter war ein relevanter Risikofaktor für das Vorliegen eines nicht-invasiven Surrogat-Scores, der auf eine fortgeschrittene Fibrose in der aktuellen Studienpopulation hinweist.

Schlussfolgerung Erhöhte LFTs wurden bei fast einem Fünftel der deutschen Bevölkerung gesehen. Auf bevölkerungsbezogener Ebene kann die Prävalenz der fortgeschrittenen Fibrose auf 1 % in der deutschen Bevölkerung geschätzt werden.

A 192 Activin und Follistatin in der akuten alkoholischen Hepatitis

Autoren Staudacher J^{1,2}, Bauer J³, Atkinson SR⁴, Thursz M⁴, Lang S⁵, Schnabl B⁵, Jung B³

Institut 1. Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Berlin, Deutschland; 2. Berlin Institute of Health (BIH), Berlin, Deutschland; 3. University of Washington, Seattle, Vereinigte Staaten von Amerika; 4. Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich; 5. University of California San Diego, San Diego, Vereinigte Staaten von Amerika

DOI 10.1055/s-0041-1733666

Einleitung Die akute alkoholische Hepatitis ist ein klinisches Syndrom mit ikterischem Leberversagen in Patienten mit schädlichem Alkoholkonsum. Die Prognose

ist schlecht, und 30-40% der Patienten versterben innerhalb von sechs Monate nach Diagnose. Activin ist ein Zytokin der TGF-beta Ligandenfamilie, für welches eine proinflammatorische Wirkung in neutrophilen Granulozyten gezeigt werden konnte. Zudem wurde gezeigt, dass Activin ein negativer Regulator der Hepatozytenproliferation und Leberregeneration nach Leberschaden ist.

Ziele Eine Mögliche Rolle von Activin und seinem physiologischen Antagonisten Follistatin in der alkoholischen Hepatitis zu untersuchen, und ein mögliches prognostisches Potential zu ergründen.

Methodik Wir bestimmten Activin und Follistatin Konzentration mittels ELISA in Serumproben einer Subgruppe der STOPAH-Kohorte und zwei Kontrollkohorten. 40 Patienten, welche mit Prednisolon behandelt wurden, wurden mittels MELD-Scores und 28-Tages Mortalität mit 40 Patienten, welche Placebo erhielten gematcht. Als Kontrollgruppe wurden 13 Probanden ohne Lebererkrankung und 9 Probanden mit bekanntem schädlichem Alkoholkonsum rekrutiert.

Ergebnis Sowohl Activin A als auch Follistatin sind in Patienten mit alkoholischer Hepatitis im Vergleich zu unseren Kontrollgruppen deutlich erhöht. Activin Serumkonzentrationen in unserer Kohorten zeigten sich als 4.38 mg/ml versus 0.325 mg/ml versus 0.242 mg/ml ($p < 0,001$), die Follistatinkonzentrationen als 10.76 ng/ml versus 1.725 ng/ml versus 1.175 ng/ml ($p < 0,001$). Eine Korrelation von Activin oder Follistatin mit dem 28 Tage Überleben konnte in unserer Kohorte nicht gezeigt werden, in der Placebo-therapierten Gruppe zeigte sich jedoch eine an die statistische Signifikanz reichende Korrelation von Activin und 28 Tage Überleben (OR 1.21, 95% CI 0.99 - 1.47, $p=0.058$).

Schlussfolgerung Activin und Follistatin sind in Patienten mit akuter alkoholischer Hepatitis im Vergleich zu Probanden in unseren Kontrollgruppen deutlich erhöht. Eine Korrelation zwischen Activin A oder Follistatin und dem Überleben zeigte nicht. Weitere Forschung ist von Nöten, um die Funktion von Activin und Follistatin in der akuten alkoholischen Hepatitis zu ergründen.

A 193 Die Kombination aus fettfreiem Muskelindex und Gesamfläche spontaner portosystemischer Shunts identifiziert Hochrisikopatienten mit Leberzirrhose

Autoren Praktijnjo M¹, Abu-Omar J¹, Faron A², Böhling N¹, Sprinkart AM², Attenberger U², Chang J¹, Jansen C¹, Strassburg CP¹, Trebicka J^{3,4}, Luetkens J²

Institut 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Radiologie, Bonn, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt, Deutschland; 4 European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure, Barcelona, Spanien

DOI 10.1055/s-0041-1733667

Einleitung Sarkopenie und Spontane Portosystemische Shunts (SPSS) sind häufige Komplikationen der Leberzirrhose und beide mit erhöhter Rate an Hepatischer Enzephalopathie (HE) assoziiert.

Ziele Diese Studie evaluiert den Einfluss von Muskelmasse und SPSS, gemessen aus Routine-CTs, auf das Outcome von Patienten mit Leberzirrhose.

Methodik Die Skelettmuskelmasse (inkl. fettfreiem Muskelindex, FFMI, als Surrogatparameter für Sarkopenie) und die Totale Querschnittsfläche von SPSS (TSA) wurden aus CTs quantifiziert. Primärer Endpunkt war die Entwicklung von HE Episoden. Sekundärer Endpunkt war die 1-Jahres Mortalität.

Ergebnis Insgesamt wurden 176 Patienten mit Zirrhose eingeschlossen. Patienten mit niedrigem (L-)FFMI und großen (L-)TSA zeigten hohe Raten von HE Episoden (46%) und eine erhöhte Mortalität (40%) in 12 Monaten. In der multivariaten Analyse waren niedrige FFMI und eine große TSA unabhängige Prädiktoren der HE Entwicklung (L-FFMI HR=2.69, CI 1.22-5.93; L-TSA HR=2.50 CI=1.24-4.72) und 1-Jahres Mortalität (L-FFMI, HR=7.68, CI 1.75-33.74; L-TSA, HR=3.05, CI 1.32-7.04). Das simultane Vorhandensein von L-FFMI und L-TSA erhöht das Risiko für die HE Entwicklung (HR 12.79, CI 2.93-55.86) und 1-Jahres Mortalität (HR 13.66, CI 1.75-106.50) gravierend. Es wurde ein einfacher

Algorithmus mit 3 Risikogruppen (niedriges, moderates und hohes Risiko für HE und Mortalität) entwickelt.

Schlussfolgerung Diese Studie zeigt als erste einen potentiell synergistischen Effekt von niedriger Muskelmasse und großer TSA für die Entwicklung von HE und Mortalität. Simultanes Screening für Sarkopenie und TSA aus einem Routine-CT kann mit Hilfe eines einfachen Algorithmus, Zirrhosepatienten mit hohem Risiko für HE und Mortalität identifizieren. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03584204.

A 194 Verkürzte Terlipressintherapie nach variköser oberer GI-Blutung - eine retrospektive Beobachtung

Autoren Heinkel J, Braun G, Messmann H

Institute 1 Universität Augsburg, III. Med. Klinik, Augsburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733668

Einleitung In Zeiten knapper intensivstationärer Kapazitäten sind verkürzte Überwachungszeiträume nach variköser oberer GI-Blutung und stabilen Kreislaufverhältnissen üblich. Aktuelle Daten weisen auf die Sicherheit einer verkürzten Terlipressintherapie hin (Azam et al. JHepatol 2012). Die Terlipressintherapie wurde in unserer Institution ausschließlich unter intensivstationärer Überwachung durchgeführt.

Ziele Evaluation der intensivstationären Verweildauer und Dauer der Terlipressintherapie bei variköser oberer GI-Blutung nach endoskopischer Therapie in Bezug auf die Rezidivblutungsrate.

Methoden Wir führten eine retrospektive Beobachtung variköser oberer GI-Blutungen bei Leberzirrhose im Zeitraum von 01/2017 - 01/2020 durch. Patienten mit primär bestehendem ACLF, frustrierender initialer Blutstillung und persistierendem Noradrenalinbedarf wurden ausgeschlossen.

Ergebnis 52 Patienten wurden eingeschlossen. 37 % der Patienten befanden sich bei Aufnahme im hämorrhagischen Schock. Das durchschnittliche Patientenalter war 58 Jahre. In mind. 75% der Fälle lag eine äthyltoxische Genese vor. Die jeweils mediane Verweildauer auf der Intensivstation war 35h (IQR 21-47), die gesamtstationäre Verweildauer 8 Tage (IQR 6-11) und die mediane Dauer der Terlipressintherapie belief sich auf 22h (IQR 8-36). In 8% der Fälle (n=4) kam es zu einer Rezidivblutung, davon 2 innerhalb von 24h nach der Indexendoskopie auf der Intensivstation. Zwei Patienten (4%) verstarben im Rahmen der Rezidivblutung.

Schlussfolgerung Es besteht zunehmende Evidenz, dass eine kürzere Terlipressintherapie nicht mit höherer Rezidivblutungsrate einhergeht (Azam et al. JHepatol 2012). In unserem Kollektiv zeigt sich keine erhöhte Reblutungsrate nach verkürzter intensivstationärer Überwachung und Terlipressintherapie bei variköser oberer GI-Blutung. Es besteht weiterer Forschungsbedarf.

Stoffwechsel Ernährung und gastroenterologische Endokrinologie

A 195 Thyroid hormone dysfunction is associated with decompensated liver cirrhosis and acute-on-chronic liver failure

Autoren Langer MM¹, Guckenbiehl S¹, Bauschen A¹, Zwanziger D², Moeller LC², Lange CM¹SFB-CRC/TR 296

Institut 1 University Hospital Essen, University Duisburg-Essen, Department of Gastroenterology and Hepatology, Essen, Deutschland; 2 University Hospital Essen, University Duisburg-Essen, Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism and Division of Laboratory Research, Essen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733669

Background and aims Thyroid hormones (TH) are important regulators of cellular energy homeostasis and immune-metabolism, and may thereby impact on the pathogenesis of acute-on-chronic liver failure (ACLF). In the present

study, we aimed to determine associations between TH and clinical stages of liver cirrhosis (LC) including ACLF, as well as with TH targets in immune cells.

Method Patients with compensated (n=163) or decompensated (n=169) LC or ACLF (n=36) were recruited from a prospective cohort study. TSH, FT3 and FT4 levels were determined by using immunoassay with chemiluminescence. Associations between TH and clinical parameters were assessed by regression analysis. Statistical significance was determined by t test or One-way ANOVA/ Kruskal-Wallis test as appropriate depending on Normality test. PBMCs were phenotyped by flow cytometry.

Results TSH levels in patients with decompensated LC (2.81±0.21 mU/l) were increased compared to patients with compensated LC (2.01±0.12 mU/l, p=0.03) and ACLF (2.18±0.34 mU/l, p=0.42). Conversely, FT3 concentrations were significantly lower already in patients with decompensated LC (3.80±0.06 pmol/l) compared to compensated LC (4.79±0.06 pmol/l, p< 0.0001), and even more decreased in those with ACLF (3.24±0.15 pmol/l, p< 0.0001 for comp. vs. ACLF; p=0.01 for decomp. vs. ACLF).

Interestingly, decreased FT3 concentrations were associated with infections in patients with decompensated LC (3.45±0.10 pmol/l with vs. 3.90±0.07 pmol/l without infection, p=0.0009), while FT3 concentrations were not different in ACLF with (3.23±0.24 pmol/l) or without infections (3.25±0.16 pmol/l, p=0.796). FT3 concentrations correlated inversely with CLIF-OF-, CLIF-C-AD/ACLF- and MELD-scores (p< 0.0001). No relevant changes of FT4 concentrations were observed. Associations of TH levels with T cell phenotypes will be presented.

Conclusion Decompensated cirrhosis complicated with infections and ACLF in general are associated with profound alterations in TH balance, specifically with decreased FT3. Functional consequences of these findings will be explored in the new SFB-CRC/TR 296.

ACLF und TIPS

Freitag, 17. September 2021, 13:30-14:50 Uhr, Saal 4

Leber und Galle

A 196 Serum Cholinesterase ein unterschätzter Prognosemarker bei Patienten nach TIPS-Anlage?

Autoren Stockhoff L¹, Muellner-Bucsics T^{2,3}, Markova AA⁴, Schultalbers M¹, Tergast TL¹, Hinrichs JB⁵, Keimburg SA⁴, Gerbel S⁶, Manns MP¹, Simon N⁶, Mandorfer M^{2,3}, Meyer BC⁵, Markus C¹, Reiberger T^{2,3}, Wedemeyer H^{1,4}, Maasoumy B¹

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Wien, Österreich; 3 Medizinische Universität Wien, CD-Labor für Portale Hypertension und Fibrose bei Lebererkrankungen, Wien, Österreich; 4 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Essen, Deutschland; 5 Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Hannover, Deutschland; 6 Medizinische Hochschule Hannover, Zentrum für Informationsmanagement (ZIMT), Hannover, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733670

Einleitung Der transjuguläre intrahepatische portosystemische Shunt (TIPS) ist eine effektive Therapie der portalen Hypertension. Eine sorgfältige Patientenauswahl ist von entscheidender Bedeutung, jedoch sind die Kriterien nicht eindeutig definiert. Die Serum Cholinesterase (CHE)-Aktivität gilt als Marker des Ernährungszustandes und der Lebersynthesekapazität. Ziel dieser Studie war es, die prognostische Aussagekraft der CHE-Aktivität für das Outcome nach TIPS zu evaluieren.

Methode In dieser multizentrischen Studie wurden 389 Patienten mit Leberzirrhose eingeschlossen, die einen TIPS entweder an der Medizinischen Hochschule Hannover, dem Universitätsklinikum Essen oder der Medizinischen

Universität Wien erhalten haben. Die Hannover-Kohorte (n=200) diente zur initialen Evaluation der prognostischen Aussagefähigkeit von CHE. Als externe Validierungskohorte wurden TIPS-Patienten aus Essen und Wien rekrutiert (n=189). Patienten mit Leberzirrhose und Aszites, die mittels Parazentese behandelt wurden, dienten als Kontrollgruppe (Propensity-Score-Matching).

Ergebnisse Das mittlere Alter der TIPS-Patienten betrug 58J. und der mediane MELD-Score war 12. Mittels Cox-Regression wurden der MELD-Score (HR:1.16, p< 0.001) und die CHE-Aktivität (HR:0.61, p=0.008) als unabhängige Prädiktoren für das 1-Jahres-Überleben nach TIPS identifiziert. Als optimaler Cut-off für die Vorhersage des Überlebens nach TIPS, wurde eine CHE von 2.5kU/L ermittelt. Patienten mit einer CHE < 2.5kU/L zeigten eine signifikant höhere 1-Jahres-Mortalität (p< 0.001), was in der Validierungskohorte bestätigt wurde (p=0.010). Eine CHE < 2.5kU/L war ebenfalls signifikant mit Akut-auf-chronischem Leberversagen (ACLF) (p< 0.001) und hepatischer Enzephalopathie (HE) (p=0.006) assoziiert. Nach Propensity-Score-Matching zeigte sich kein Unterschied in der Mortalität bei Aszites-Patienten mit einer CHE < 2.5kU/L, die entweder mit TIPS oder Parazentese behandelt wurden. War die CHE jedoch ≥2.5 kU/L, so war das Überleben der TIPS-Patienten signifikant höher als das der Parazentese-Patienten (p< 0.001).

Zusammenfassung Die CHE-Aktivität ist signifikant mit ACLF, HE und Mortalität nach TIPS-Anlage assoziiert und sollte daher als neuer, zusätzlicher Parameter bei der Auswahl von TIPS-Patienten evaluiert werden.

A 197 Der FIPS-Score als prädiktiver Marker für eine hepatische Dekompensation nach einer TIPS-Anlage

Autoren Sturm L, Volkwein L, Gahm C, Huber JP, Reincke M, Offensperger F, Thimme R, Schultheiss M, Bettinger D

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733671

Einleitung Patienten, die sich für eine TIPS-Anlage vorstellen, weisen aufgrund ihrer fortgeschrittenen Leberzirrhose eine hohe Morbidität und Mortalität auf. Kürzlich konnte mit dem FIPS-Score (Freiburg index of post-TIPS survival) ein neuer Prognosescore für TIPS-Patienten etabliert werden. Die Ursachen für die hohe Mortalität in der FIPS-Hochrisiko-Gruppe sind bislang noch unzureichend charakterisiert.

Ziel Ziel dieser Untersuchung war es die FIPS-Hochrisiko-Gruppe näher zu charakterisieren und die prädiktive Aussagekraft des FIPS-Scores hinsichtlich einer Persistenz von Aszites, dem Auftreten einer Hepatischen Enzephalopathie (HE) und einem akut-auf chronischen Leberversagen (ACLF) zu evaluieren.

Methoden 495 Patienten mit einer Leberzirrhose, bei denen eine *de novo* TIPS-Anlage aufgrund eines therapierefraktären Aszites erfolgte, wurden in die Studie eingeschlossen. Die Häufigkeit des Auftretens einer Aszitespersistenz innerhalb den ersten 3 Monaten nach einer TIPS-Anlage, einer post-TIPS HE sowie eines ACLF wurden nach den FIPS-Risikogruppen stratifiziert analysiert. Zur Evaluation der prädiktiven Wertigkeit erfolgten Fine und Gray-Regressionsanalysen, wobei ein Versterben innerhalb der ersten 3 Monate als konkurrierendes Ereignis betrachtet wurde.

Ergebnisse 398 (80.4%) der Patienten wurden anhand des FIPS Scores der Niedrigrisiko-Gruppe zugeordnet, während 97 (19.6%) in die Hochrisiko-Gruppe fielen. Patienten mit einem hohen FIPS-Score zeigten signifikant häufiger eine Aszitespersistenz (21.6% vs. 45.4%, p< 0.001). Des Weiteren kam es bei den Patienten in der FIPS-Hochrisiko-Gruppe signifikant häufiger zum Auftreten einer post-TIPS HE (22.6% vs. 43.3%, p< 0.001) und zu einem ACLF (5.1% vs. 15.3%, p=0.007). Der FIPS-Score zeigte sich als unabhängiger prädiktiver Faktor für das Auftreten einer Aszitespersistenz (HR: 2.14 [1.21-3.79], p=0.009), einer post-TIPS-HE (HR: 3.12 [1.51-6.46], p=0.002) und eines ACLF (HR: 5.51 [3.60-8.35], p< 0.001).

Schlussfolgerung Patienten mit einem hohen FIPS-Score weisen ein erhöhtes Risiko für eine Aszitespersistenz, eine HE und ein ACLF nach einer TIPS-Anlage auf. Dadurch erklärt sich die hohe leberspezifische Mortalität in der FIPS-Hochrisiko-Gruppe.

A 198 Improvement of quality of life after TIPS insertion

Autoren Keimburg SA¹, Theysohn J², Buechter M¹, Rashidi J¹, Wetter A², Lange C¹, Wedemeyer H^{1,3}, AA Markova¹

Institut 1 Uniklinik Essen, Gastroenterologie und Hepatologie, Essen, Deutschland; **2** Uniklinik Essen, Institute für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Essen, Deutschland; **3** Medizinische Hochschule Hannover, Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733672

Background and aims Hydropic decompensation and/or bleeding episodes in liver cirrhosis lead to a significant reduction in the quality of life (QOL). Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) improves clinical outcome. We aimed to investigate the impact of TIPS insertion on QOL in a homogeneous single-center cohort.

Methods Liver cirrhosis patients who underwent TIPS insertion between January 2018 until December 2020 were studied. Patients who died, got transplanted or were lost to follow-up during the first three months after TIPS intervention were excluded. The SF-36 questionnaire was filled prior to-, 3- and 12- months post-intervention in 77 patients.

Results The majority of patients was male (63 %), median age was 57 years. Baseline Child-Turcotte-Pugh (CTP) stage was A in 16 %, B in 72 % and C in 12 %. Main indication for TIPS was refractory ascites (81 %). Liver transplant-free survival was 90 % and 73 % at months 3 and 12, respectively. At baseline, seven out of eight SF-36 scales were lower than the population mean of 50 %. After TIPS intervention, a significant increase in mean QOL (more than 10 points) was observed in all dimensions (► Fig. 1). The physical (PCS) and mental (MCS) summary measures improved over the time accordingly (mean PCS

27 vs 40 % and mean MCS 39 vs 46 % prior-to (BL) and 12-months (M12) after TIPS). Overall, the summary score showed no improvement or a worsening only in 5 and in 10 patients for PCS and MCS accordingly. The most significant improvement in physical scores was noted in Child-Pugh B patients, while mental scores showed a more pronounced increase in Child-Pugh C patients. **Conclusion** As an established therapy for portal hypertension complications, TIPS insertion leads not only to an increased liver transplant-free survival but also to an improvement in all scales of QOL. However, physical scores showed only a minor improvement in advanced stage of liver cirrhosis.

A 199 Reduced survival in patients with proton pump inhibitor treatment following implantation of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt

Autoren Sturm L, Schultheiß M, Volkwein L, Gahm C, Huber JP, Reincke M, Thimme R, Bettinger D

Institute 1 Universitätsklinik Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733673

Introduction Several studies have pointed to negative prognostic effects of proton pump inhibitor (PPI) treatment in patients with liver cirrhosis in recent years. Until now, the relevance of a medication with PPIs in the context of implantation of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) is unclear. Therefore, the aim of the present study was to investigate the prognostic impact of PPI treatment in TIPS patients.

Methods Transplant-free survival and PPI medication were reviewed in 573 cirrhotic patients allocated to TIPS implantation due to refractory ascites or variceal bleeding. Prognostic effects of PPI treatment were assessed using the Kaplan Meier method and Cox regression models (forward variable selection, likelihood-ratio method).

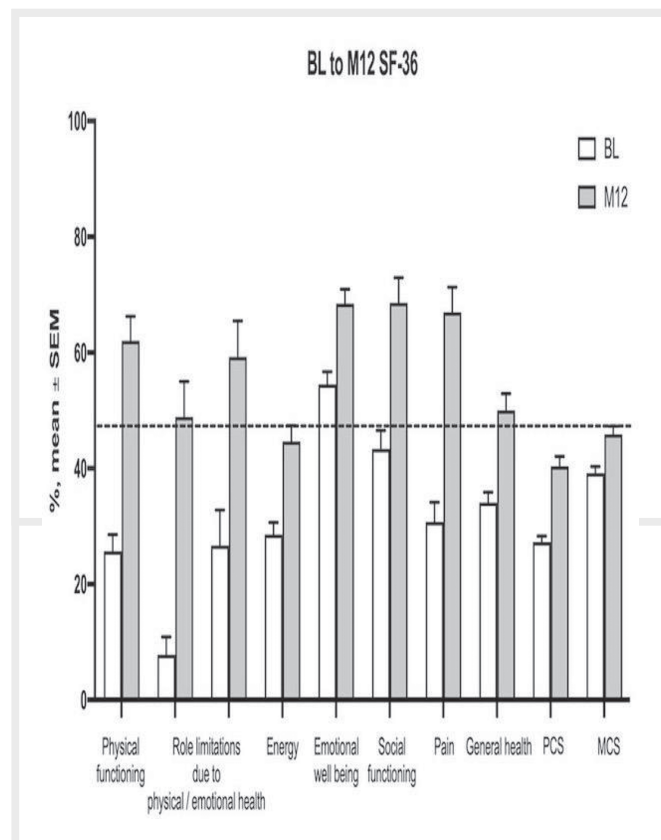
Results 410 patients (71.6 %) received PPI treatment. Notably, in a majority of 54.1 % thereof there was no evident indication for the medication. Transplant-free survival following TIPS implantation was significantly reduced in patients with PPI treatment with 27.0 [19.6 - 34.4] months compared to 47.0 [24.7 - 69.3] months in patients without PPI treatment ($p = 0.017$). Importantly, there was no significant difference between patients with and without PPI treatment with regard to stage of liver disease assessed by the Child-Pugh score ($p = 0.709$) and the Freiburg index of post-TIPS survival (FIPS, $p = 0.612$). Regression analyses also demonstrated that PPI treatment was an independent prognostic factor (HR 1.69, 95 % CI 1.20 - 2.37, $p = 0.003$), besides serum creatinine (HR 1.26, 95 % CI 1.13 - 1.40), $p < 0.001$), age (HR 1.02, 95 % CI 1.01 - 1.04, $p = 0.004$), covered vs. non-covered stent (HR 0.65, 95 % CI 0.50 - 0.85, $p = 0.002$) and viral liver disease (HR 0.64, 95 % CI 0.45 - 0.93, $p = 0.020$). Of note, the negative prognostic effect of PPI treatment increased with daily PPI dose (HR 1.23, 95 % CI 1.08 - 1.41, $p = 0.002$).

Conclusions The present study suggests that PPI treatment may have a negative prognostic impact in patients with TIPS implantation, independent of the stage of liver disease and demographic factors. Thus, the indication for PPI therapy should be checked carefully in these patients.

A 200 Zirkulierendes Angiogenin als nicht-invasiver Marker der TIPS-Dysfunktion

Autoren Queck A¹, Uschner FE¹, Ferstl PG¹, Schulz M¹, Brol MJ¹, Praktiknjo M², Schierwagen R¹, Klein S¹, Strassburg CP², Meyer C³, Jansen C², Berres ML⁴, Trebicka J^{1,5}

Institut 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik I, Frankfurt am Main, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik I, Bonn, Deutschland; **3** Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Bonn, Deutschland; **4** RWTH Aachen, Medizinische Klinik III, Aachen, Deutschland; **5** European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure, Barcelona, Spanien

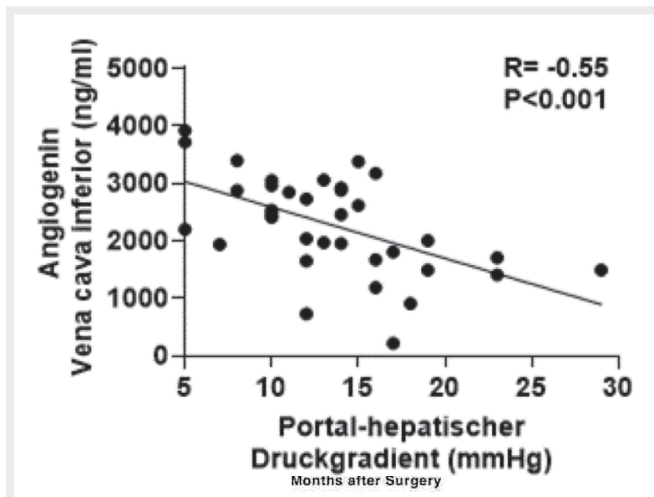


► Abb 1. SF-36 scales for BL and M12

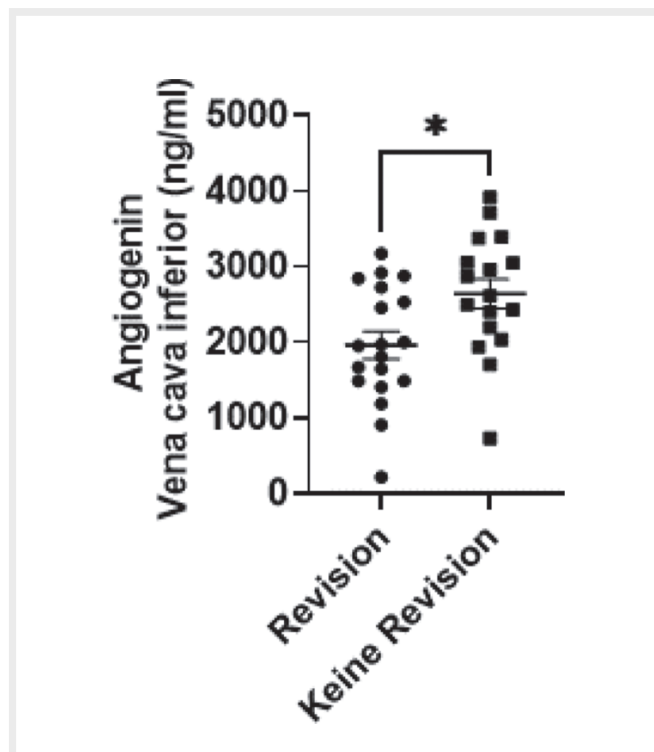
Einleitung Die Pathogenese der portalen Hypertension ist multifaktoriell und beinhaltet eine pathologisch intrahepatische Angiogenese. Angiogenin ist ein potenter Mediator der Angiogenese, allerdings ist dessen Stellenwert in der Pathogenese der portalen Hypertension bisher noch unbekannt.

Ziele In dieser Studie untersuchen wir den Zusammenhang zwischen zirkulierendem Angiogenin und portaler Hypertension.

Methodik Hierfür wurden die Angiogenin-Spiegel in der Pfortader und der Vena cava inferior von 23 Patienten vor TIPS-Anlage (11/1997-08/2003; nicht-



► **Abb 1.** Angiogenin-Konzentrationen in der VCI korrelieren negativ mit dem portal-hepatischen Druckgradienten nach TIPS-Anlage



► **Abb 1.** Angiogenin-Konzentrationen in der VCI in Abhängigkeit der Notwendigkeit einer TIPS-Revision (*P = 0.01)

gecoverter Stent), sowie bei 39 Patienten bei einer Kontroll-Angiographie nach TIPS-Anlage bestimmt und mit dem porto-systemischen Druckgradienten korreliert.

Ergebnis Bei TIPS-Anlage zeigten sich signifikant höhere Angiogenin-Spiegel in der Vena cava inferior als in der Pfortader (P = 0.048). Bei einer Kontroll-Angiographie, 10-14 Tage nach suffizienter Drucksenkung durch TIPS, zeigten sich die zentral gemessenen Angiogenin-Konzentrationen invers korreliert mit dem portal-systemischen Druckgradienten (P < 0.001) (► **Abbildung 1**). Zudem wurden signifikant niedrigere Angiogenin-Konzentrationen gemessen, wenn eine TIPS-Revision notwendig war (P = 0.01) (► **Abbildung 2**).

Schlussfolgerung Zirkulierendes Angiogenin stammt bei Patienten mit Leberzirrhose und schwerwiegender portaler Hypertension überwiegend aus der geschädigten Leber. Dies könnte einen Escape-Mechanismus darstellen, um die portale Hypertension abzuschwächen. Hierbei spielen möglicherweise angiogenetische, sowie anti-inflammatorische Eigenschaften des Angiogenin eine Rolle.

A 201 Die kraniale Position des Transjugulären Intrahepatischen Portosystemischen Shunt Stents ist unabhängig mit der Entwicklung einer Shunt Dysfunktion assoziiert

Autoren Praktiknjo M¹, PaarPérez AM¹, Chang J¹, Sprinkart AM², Böhling N¹, Jansen C¹, Luetkens J², Attenberger U², Strassburg CP¹, Trebicka J^{3,4}, Wolter K², Meyer C²

Institut 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Radiologie, Bonn, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt, Deutschland; 4 European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure, Barcelona, Spanien

DOI 10.1055/s-0041-1733675

Einleitung Komplikationen portaler Hypertension können mit dem Einsetzen eines Transjugulären Intrahepatischen Portosystemischen Shunts (TIPS) behandelt werden. Eine TIPS Dysfunktion, obwohl seit der Einführung von PTFE-beschichteten Stents seltener, ist nach wie vor ein relevantes klinisches Problem.

Ziele Diese Studie evaluiert Charakteristika der TIPS-Geometrie und -Position, gemessen in zwei-dimensionalen (2D) Angiographie, als Prädiktoren für das Auftreten einer TIPS Dysfunktion.

Methodik 303 Patienten, die von 2014 bis 2019 einen TIPS erhielten, wurden in dieser monozentrischen, retrospektiven Studie analysiert. Die Patienten wurden bis zum Auftreten von TIPS Dysfunktionen nachbeobachtet. Geometrie- und Positionscharakteristika des TIPS wurden aus 2D Angiographien der TIPS-Anlage erhoben und mit dem Auftreten der Dysfunktion korreliert.

Ergebnis 70 von 303 Patienten entwickelten eine TIPS Dysfunktion. Die Position des kranialen Stentendes in der Lebervene (vs. der unteren Hohlvene) war signifikant mit der Entwicklung einer TIPS-Dysfunktion assoziiert. Die Regressionsanalysen zeigten die kraniale Stentposition (HR 2.061, 95 %-CI 1.043-4.075, p = 0.038) und MELD (HR 0.918, 95 %-CI 0.858-0.983; p = 0.014) als Prädiktoren der TIPS Dysfunktion.

Schlussfolgerung Die Position des kranialen Stentendes bei Anlage ist unabhängig mit der Entwicklung von TIPS-Dysfunktionen assoziiert.

A 202 Präoperativer transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt reduziert das Auftreten von postoperativem Akut-auf-chronische Leberversagen bei Patienten mit hohem CLIF-C AD score

Autoren Praktiknjo M¹, Höfer P¹, Böhling N¹, Lingohr P², Manekeller S², Kalf JC², Jansen C¹, Meyer C³, Strassburg CP¹, Trebicka J^{4,5}, Chang J¹

Institut 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Bonn, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Bonn,

Klinik für Radiologie, Bonn, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt, Deutschland; 5 European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure, Barcelona, Spanien

DOI 10.1055/s-0041-1733676

Einleitung Das Akut-auf-chronische Leberversagen (ACLF) ist ein Syndrom mit Organversagen und hoher Mortalität. Chirurgische Eingriffe wurden als auslösender Faktor für die Entwicklung von ACLF beschrieben. Der Einfluss eines präoperativ bestehenden TIPS auf die postoperative ACLF-Entwicklung bei Patienten mit Leberzirrhose ist noch nicht untersucht und Ziel dieser Studie.

Methodik 926 Patienten (363 mit Zirrhose und operativem Eingriff ohne TIPS und 563 Patienten mit TIPS) wurden monozentrisch und retrospektiv gescreent. 45 Patienten ohne TIPS konnten 1:1 (bzgl. Alter, Geschlecht, Leberfunktion, ASA-Score und Art des chirurgischen Eingriffs) zu Patienten mit präoperativ bestehendem TIPS gematcht und eingeschlossen werden. Die postoperative Entwicklung von ACLF bei 28 und 90 Tagen sowie die 1-Jahresmortalität waren die Endpunkte.

Ergebnis Patienten ohne TIPS zeigten signifikant höhere Raten an postoperativem ACLF bei 28 (29 % vs. 9%; $p=0.016$) und 90 Tagen (33 % vs. 13%; $p=0.026$). Die Patienten mit TIPS zeigten ein signifikant besseres 1-Jahresüberleben (38 % vs. 18 %; $p=0.035$). Das Vorhandensein eines präoperativen TIPS und der CLIF-C AD Score waren unabhängige Prädiktoren für die ACLF-Entwicklung bei 28 und 90 Tagen und das 1-Jahresüberleben. Unter den Patienten ohne TIPS war ein CLIF-C AD Score >45 ein geeigneter Grenzwert um Risikopatienten für die Entwicklung eines postoperativen ACLF zu identifizieren.

Schlussfolgerung Diese Studie zeigt signifikant niedrigere Raten an postoperativer ACLF-Entwicklung in Patienten mit präoperativ bestehendem TIPS im Vergleich zu Patienten ohne TIPS, insbesondere bei Patienten mit CLIF-C AD Score über 45.

A 203 Acute-on-chronic liver failure is characterized by hepatic inflammation and impaired liver regeneration despite Stat3 activation

Autoren Sichelschmidt S¹, Al-Juboori K¹, Schlattjan M.², Rawitzer J², Moellmann D², Guckenbiehl S¹, Willuweit K¹, Canbay A³, Baba HA², Lange CM¹

Institut 1 Universitätsklinikum Essen, Gastroenterologie und Hepatologie, Essen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Essen, Pathologie, Essen, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Knappschafts-Krankenhaus Bochum, Innere Medizin, Bochum, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733677

Background Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is associated with excessive systemic inflammation, cell death and organ failures. Yet, little is known about the hepatic histopathology of ACLF. In the present study, we therefore aimed to characterize hepatic inflammation, cell death and liver regeneration in ACLF.

Methods To this end, histological specimens of patients with compensated (N=37) or decompensated (N=40) cirrhosis, and of patients with ACLF with (N=18) or without (N=10) cirrhosis were analyzed for morphological features and for key components of the pro-regenerative Stat3 pathway. Additionally, refractoriness of the Stat-pathway was assessed *in vitro*.

Results In conventional pathology, ACLF was associated with higher levels of lobular inflammation, tissue necrosis and apoptosis than compensated and decompensated cirrhosis ($P < 0.05$). Of note, lobular inflammation was more pronounced in ACLF with versus without cirrhosis, whereas necrosis and apoptosis were predominant in ACLF without cirrhosis. The percentage of pStat3 positive hepatocytes was increasing with disease severity (3.5%/10.4%/21 %; $P < 0.001$) for compensated/decompensated/ACLF-cirrhosis), but lower in ACLF without versus with cirrhosis (21 % vs. 13 %; $P = 0.02$). In contrast, Ki67 positive cells were significantly higher in patients with cirrhosis and ACLF versus compensated or decompensated cirrhosis (1.3%/1.8%/5 %; $P < 0.05$), but much lower in ACLF with versus without cirrhosis (5 % vs. 13.5 %; $P = 0.01$). In line, the ratio of Ki67 to pStat3 was highest in ACLF without cirrhosis, and a significant association between Ki67/Stat3 ratio and 3-month survival was observed ($P = 0.008$). Complementary *in vitro* studies revealed refractoriness of the Stat-signaling pathway

after repetitive stimulation (which may mimic the situation in ACLF) with IL-6 or IL-22, two predominant inducers of the pro-regenerative pStat3 pathway.

Conclusion Our study reveals a predominance of inflammation over cell death in ACLF with versus without cirrhosis, which seems to be associated with ineffective Stat3 signaling.

A 204 1,3-Beta-D-Glucan in Serum and Aszites als prädiktiver Marker für das Überleben bei akut-auf-chronischem Leberversagen (ACLF)

Autoren Herber A¹, Fischer J¹, Aehling N¹, Engelmann C², Veelken R¹, Petros S³, Weidhase L³, Berg T¹, van Bömmel F¹

Institut 1 Uniklinik Leipzig, Klinik und Poliklinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie und Infektiologie, Bereich Hepatologie, Leipzig, Deutschland; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Campus Virchow-Klinikum (CVK), Berlin, Deutschland; 3 Uniklinik Leipzig, Interdisziplinäre Internistische Intensivstation, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733678

Einleitung Systemische Infektionen sind die häufigsten Auslöser für die Entwicklung eines ACLF. Die Relevanz von Pilzinfektion als Trigger ist bisher nicht gut untersucht. 1,3- β -D-Glucan (β -Glucan) im Serum kann zur Frühdiagnose invasiver Pilzinfektionen eingesetzt werden.

Ziel Ziel unserer Arbeit war es die Rolle der β -Glucan-Bestimmung in verschiedenen Kompartimenten bei ACLF-Patienten zu untersuchen.

Methoden Neunzig ACLF- (74 % männlich, mittleres Alter 57 ± 10 Jahre, mittlerer MELD 27 ± 8) und 24 Kontrollpatienten ohne Leberzirrhose (46 % männlich, 57 ± 18 Jahre) wurden retrospektiv analysiert. Die β -Glucan-Konzentrationen wurden mit dem Wako β -Glucan-Assay (FUJIFILM Wako) in 90 Serum-, 87 Aszites- und 14 Duodenalsekretproben der ACLF-Gruppe sowie in 24 Serum- und Duodenalsekretproben der Kontrollgruppe gemessen und mit klinischen Parametern sowie dem Überleben korreliert.

Ergebnisse Im Serum konnte β -Glucan bei 39/90 ACLF- und bei 2/24 Kontrollpatienten ($p = 0,001$) mit mittleren Konzentrationen von $6,9 \pm 14,0$ bzw. $1,1 \pm 3,8$ pg/ml ($p = 0,003$) nachgewiesen werden. Die Ergebnisse der Pilzblutkultur waren bei allen bis auf einen ACLF-Patienten (β -Glucan+) negativ. Im Duodenalsekret konnte β -Glucan bei 12/14 ACLF-Patienten und 19/24 Kontrollen nachgewiesen werden ($155,0 \pm 177,1$ bzw. $235,4 \pm 464,3$ pg/ml; $p = 0,558$). Im Aszites der ACLF-Gruppe wurde β -Glucan in 7/87 Proben (Mittelwert $11,6 \pm 98,9$ pg/ml) nachgewiesen. Die β -Glucan Serumkonzentrationen zeigten eine Korrelation mit dem ACLF-Score ($r = 0,21$, $p = 0,048$) und waren mit verringertem Serumalbumin assoziiert ($r = -0,29$, $p = 0,004$), jedoch nicht mit CRP oder Leukozyten. Das Vorhandensein von Serum- β -Glucan war mit einem kürzerem 60- und 90-Tage Überleben assoziiert (32 ± 4 vs. 43 ± 3 %, $p = 0,017$ bzw. 42 ± 7 vs. 60 ± 5 %, $p = 0,023$). Dieser Effekt war noch ausgeprägter bei β -Glucan-Nachweis im Aszites (90 Tage 22 ± 13 % vs. 55 ± 5 %, $p = 0,007$). In der multivariaten Analyse war die Serum- β -Glucan-Konzentration ein besserer Prädiktor fürs Überleben als der MELD- und ACLF-Score.

Zusammenfassung Der Nachweis von β -Glucan im Serum und Aszites ist stark mit dem Überleben bei Patienten mit ACLF assoziiert. Inwieweit diese Befunde durch eine vermehrte intestinale Translokation fungaler Bestandteile erklärt werden können, sollte weiter untersucht werden.

A 205 Blood-derived extracellular vesicles of patients with liver cirrhosis and acute-on-chronic liver induce mitochondrial dysfunction in T cells

Autoren Langer MM¹, Guckenbiehl S¹, Bauschen A¹, Kaschani F², Lange CM¹

Institut 1 University Hospital Essen, University Duisburg-Essen, Department of Gastroenterology and Hepatology, Essen, Deutschland; 2 University Duisburg-Essen, Analytics Core Facility, Essen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733679

Background and aims Patients with liver cirrhosis (LC) and acute-on-chronic liver failure (ACLF) show distinct changes regarding the cellular structure of the liver and the immune system. Communication of different liver cell subtypes and immune cells plays an important role during disease development and progression. Extracellular vesicles (EVs) are important in intercellular communication and immune regulation. We therefore aimed to characterize the phenotype and function of EVs of patients with LC with or without ACLF.

Method Patients with compensated or decompensated LC or ACLF were recruited from a prospective cohort study at the University Hospital Essen. Precipitation methods were used to isolate EVs. EVs were characterized regarding particle size, concentration, surface markers and protein content by Nanoparticle Tracking Analysis (NTA), flow cytometry, Western Blot and Mass Spectrometry. Additionally, smallRNA sequencing was performed. Functional analyses were performed to assess the impact of EVs on T cells.

Results EVs derived from 84 LC and ACLF patients show lower expression of exosome-specific markers (e.g. CD9, CD81) and higher levels of liver cell-specific markers (e.g. ASGPR1, CD163) compared to healthy donor EVs. Particle concentration in blood of patients is decreased with disease severity, whereas the average size is increased. In functional assays, blood-derived EVs of LC and - to a stronger extend - of ACLF patients led to changes in the composition of immune cell populations, e.g. by downregulation of CD197 on T cells. In addition, EVs decreased the viability of CD3⁺ T cells, which could be explained by induction of mitochondrial dysfunction in CD4⁺ and CD8⁺ T cells.

Conclusion The phenotype of EVs from patients with LC and ACLF differs significantly from healthy donors. The vesicles show immunomodulatory functions on the CD4⁺ and CD8⁺ T cell compartment, which may be explained by an induction of mitochondrial dysfunction.

Komplikationen bei Leberzirrhose

Dienstag, 14. September 2021, 13:30-14:50 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 1

Leber und Galle

A 206 Invasive Pilzinfektionen bei Patienten mit Leberzirrhose auf Intensivstation: Prävalenz, klinische Merkmale, Risikofaktoren und Mortalität

Autoren Pelivan E¹, Kirchner M², Merle U¹, Seeßle J¹

Institut 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Gastroenterologie, Heidelberg, Deutschland; 2 Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733680

Einleitung Invasive Pilzinfektionen (IFI) stellen eine schwerwiegende Komplikation mit hoher Mortalität bei Patienten mit Leberzirrhose dar, insbesondere bei intensivmedizinischer Versorgung.

Ziele Ziel der Studie war es, die Prävalenz, Risikofaktoren und Mortalität einer IFI bei Patienten mit Leberzirrhose und intensivmedizinischer Behandlung zu analysieren.

Methodik In einer unizentrischen, retrospektiven Studie wurden 488 Patienten zwischen 01/2014 und 12/2019 erfasst. Die Diagnose IFI basierte auf mikrobiologischen Befunden (Blutkultur, bronchoalveoläre Lavage (BAL), intraabdominelle Abstriche/Punkte) sowie Nachweis von Galactomannan-Antigen in der BAL und im Serum. Demografische und klinische Parameter, Schweregrad der Erkrankung (Child-Pugh-, MELD-, CLIF-C OF/ACLF Score) sowie das Überleben wurden systematisch ausgewertet.

Ergebnis 30 Patienten (6.1%) wiesen eine IFI auf, davon 53.3% eine Aspergillus-Pneumonie und 46.7% eine Candida-Sepsis/-Peritonitis. Bei Aufnahme waren Child-Pugh-, MELD- und CLIF-C OF Score in der IFI-Gruppe signifikant höher als in der Non-IFI Gruppe ($p < 0.001$). IFI-Patienten wurden signifikant häufiger mit ACLF (acute-on-chronic liver failure) ($p = 0.009$) oder

akuter hepatischer Komplikation (Aszites, Blutung, Enzephalopathie) aufgenommen, sodass eine invasive Beatmung, Hämodialyse, parenterale Ernährung, prolongierte Antibiotikagabe und längerer intensivmedizinischer Aufenthalt signifikant häufiger notwendig wurden ($p < 0.001$). Die 30-Tage-Überlebensrate lag nach Diagnosestellung in der IFI-Gruppe niedriger als in der Non-IFI-Gruppe (50% vs. 66.8%). IFI-Patienten ohne ACLF zeigten ein signifikant besseres 30-Tage-Überleben (83.3% vs. 37.4%, $p = 0.03$). Der ACLF-Grad und ein frühes Auftreten der IFI korrelierten signifikant mit einer verkürzten Überlebenszeit ($r = -0.5$, $p \leq 0.05$).

Schlussfolgerung IFIs sind bei Patienten mit Leberzirrhose mit einem klinisch schwereren Verlauf und schlechterem 30-Tage-Überleben assoziiert. Dekompensationsereignisse, Vorliegen eines ACLF, invasive Maßnahmen und Höhe des MELD-Scores scheinen wesentlichen Einfluss auf Entstehung und Verlauf von IFIs zu haben.

A 207 Biomarker zur Diagnose der Sepsis bei Patienten mit Leberzirrhose

Autoren Pavel V, Mester P, Gülow K, Kunst C, Aschenbrenner E, Müller-Schilling M, Schmid S

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733681

Hintergrund Die Gesamtmortalität des septischen Schocks ist bei Patienten mit Leberzirrhose nach wie vor besonders hoch. Es ist schwierig, eine Sepsis bei Patienten mit Zirrhose vorherzusagen, da die Zirrhose selbst zu einer klinischen Darstellung der Sepsis führen kann. Die Spiegel von C-reaktivem Protein und Procalcitonin bei Patienten mit Leberzirrhose korrelieren mäßig mit der Schwere der Infektion. Daher werden neue Diagnose-tools benötigt.

Methoden Ziel der Studie war es, die Serumspiegel von Presepsin, Calprotectin und S100A12-Protein bei Patienten mit Leberzirrhose und Sepsis zu bewerten. Die Studie wurde im August 2018 begonnen und ist noch laufend. Innerhalb von 24 Stunden nach der Aufnahme auf die Intensivstation wurden Patienten mit verschiedenen Sepsisursachen Blutproben entnommen. Die Seren wurden mittels enzym-gebundenen Immunosorbens-Assays (ELISA) auf den Gehalt an Presepsin, Calprotectin und S100A12 untersucht und mit den Referenzwerten verglichen. Bisher wurden 79 Blutproben archiviert. Neben anderen Begleiterkrankungen war in fast 50% der Kohorte eine Leberzirrhose vorhanden. Daher erfolgte auch ein Vergleich der Analyte bei Patienten mit und ohne Leberzirrhose.

Ergebnisse Die Calprotectin-, S100A12- und Presepsin-Werte im Serum von Patienten mit Sepsis und Leberzirrhose waren signifikant geringer als die jeweiligen Werte im Serum von septischen Patienten ohne Zirrhose. 38% der Patienten mit Leberzirrhose und Sepsis wiesen erhöhte Serum-Calprotectin-Spiegel im Vergleich zu den Normwerten auf. Das S100A12-Protein zeigte keine Fähigkeiten zur Diagnose von Sepsis bei Patienten mit Leberzirrhose. Alle Werte lagen im Normbereich. Die Serumspiegel von Presepsin waren bei 99% der septischen Patienten (mit und ohne Leberzirrhose) erhöht. Alle untersuchten Patienten mit Sepsis und Leberzirrhose wiesen gegenüber den Normwerten erhöhte Presepsinspiegel im Serum auf.

Diskussion In unserer Kohorte zeigten sich Calprotectin und das S100A12-Protein weniger geeignet, um bei Patienten mit Leberzirrhose eine Sepsis zu diagnostizieren. Diese Daten identifizieren Presepsin als neuen potentiellen Biomarker für die Diagnose einer Sepsis sowohl bei Patienten mit als auch bei Patienten ohne Leberzirrhose.

A 208 Protease-abhängiger Integritätsverlust des Darmepithels bei spontan bakterieller Peritonitis

Autoren Rinner E¹, Haderer M¹, Gschwendner H¹, Kunst C¹, Gülow K¹, Müller-Schilling M¹

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Innere Medizin I, Gastroenterologie, Endokrinologie, Rheumatologie und Infektiologie, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733682

Hintergrund Spontan bakterielle Peritonitis (SBP) ist eine schwere Komplikation der Leberzirrhose. Antibiotika-Resistenzen von Bakterien erschweren die Behandlung von SBP. Der Pathomechanismus ist nicht abschließend geklärt. Eine wichtige Rolle spielt die bakterielle Translokation, insbesondere von *Escherichia coli* (*E. coli*) Bakterien, durch die Darmbarriere. Dabei sind instabile Zell-Zell-Kontakte beteiligt, welche auch von Matrixmetalloproteasen (MMPs) degradiert werden.

Ziel Zur Identifizierung der Pathomechanismen bei SBP wurde die Integrität von Darmepithelzellen in An- und Abwesenheit von *E. coli* Bakterien und MMP-Inhibitoren analysiert. **Methoden** Es wurden drei *E. coli*-Stämme aus dem Aszites von Patienten mit Leberzirrhose und SBP isoliert. Als Referenz diente der Laborstamm *E. coli* O6:Hnt. Für die *in vitro* Stimulation verwendeten wir unser etabliertes Caco-2-Darmepithelzell-Modell (Haderer, Neubert, Rinner et al, *Gut* 2021). Die *E. coli*-abhängige Regulation intestinaler Zell-Zell-Kontakte wurde anhand von E-Cadherin und Occludin auf RNA- und Protein-Ebene untersucht. Hierbei wurden die MMP-Inhibitoren BB-2516 und MMP-8-Inhibitor I eingesetzt. Die RNA-Expression zellulärer MMPs wurde bestimmt. Die bakterielle Proteaseaktivität wurde mit dem Azocasein und FITC-Casein Assay dargestellt.

Ergebnisse Die RNA-Spiegel der Zell-Zell-Kontakt-Komponenten blieben nach Kokultivierung von Caco-2 Zellen mit *E. coli* O6:Hnt unverändert. Sowohl *E. coli* O6:Hnt als auch zwei der aus Aszites isolierten *E. coli*-Stämme bewirkten eine Destabilisierung von E-Cadherin und Occludin auf Proteinebene. Die *E. coli*-abhängige Destabilisierung von Zell-Zell-Kontakt-Komponenten war in Anwesenheit von MMP-Inhibitoren stark reduziert. Zelluläre MMPs waren auf RNA-Ebene nicht relevant induziert. Die bakterielle Proteaseaktivität hingegen war nach Zugabe der MMP-Inhibitoren reduziert.

Schlussfolgerung (Patienten-stämmige) *E. coli* destabilisieren Zell-Zell-Kontakte intestinaler Epithelzellen. Dies begünstigt Prozesse der bakteriellen Translokation bei Leberzirrhose. Durch die Reduktion der Aktivität bakterieller Proteasen bewirken MMP-Inhibitoren eine Stabilisierung des intestinalen Epithels. Bakterielle Proteasen stellen somit ein neues potentiell Ziel für die Therapie der SBP dar.

A 209 Atypische bakterielle Infektionen bei Patienten mit Leberzirrhose

Autoren Reichert MC¹, Becker SL², Greinert R.³, Zipprich A⁴, Ripoll C³, Krawczyk M^{1,5}, Lammert F^{1,6}, Schneitler S²

Institut 1 Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Deutschland; 2 Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik für Innere Medizin II, Halle, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV, Jena, Deutschland; 5 Laboratory of Metabolic Liver Diseases, Center for Preclinical Research, Department of General, Transplant and Liver Surgery, Medical University of Warsaw, Warsaw, Polen; 6 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733683

Einleitung Bakterielle Infektionen (BI) spielen eine wichtige Rolle im natürlichen Verlauf der Zirrhose und können zur Dekompensation oder einem letalen Verlauf führen. Die häufigsten BI bei Zirrhose sind Harnwegsinfektionen (HWI), Pneumonien und die spontan-bakterielle Peritonitis (SBP). Atypische BI bei Zirrhose wurden bisher kaum untersucht.

Ziele Wir haben atypischen BI mit den typischen BI verglichen, und die klinischen Daten korreliert.

Methodik In dieser retrospektiven Analyse an zwei tertiären Leberzentren wurden von 2005-2018 466 Patienten mit Leberzirrhose und BI, die eine antibiotische Therapie benötigten, eingeschlossen. Die BI wurden anhand der spezifischen Diagnosekriterien jeder BI eingeteilt, und die klinischen und laborchemischen Parameter zum Zeitpunkt der BI verglichen.

Ergebnisse BI nach Interventionen (n = 17) wurden ausgeschlossen. Typische BI (n = 336): 131 HWI, 101 Pneumonien, 82 SBP sowie 22 spontane Bakteriämien. Atypische BI (n = 78): 19 Weichteilinfektionen, 12 *Clostridioides difficile*-Colitiden, 10 intraabdominelle BI, 10 BI bei Gallensteinen, 10 Cholangitiden anderer Ursache, 4 Osteomyelitiden, 3 Endokarditiden, 3 Fremdkörper-assoziierte BI, 2 Peritonissilarabszesse, 2 Parotitiden, eine Sialadenitis, Epididymitis und Meningitis. Im Vergleich typische/atypische BI zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich Alter, Geschlecht oder Ätiologie der Zirrhose. Interessanterweise lag jedoch bei atypischen BI seltener eine fortgeschrittene Lebererkrankung vor, was sich im Kreatininwert (1,38±1,17 vs. 1,14±0,60 g/dl; p = 0,02) sowie MELD- (15±7 vs. 13±5; p = 0,005) und Child-Pugh-Score (8,6 ±2,5 vs. 8,0±2,2; p = 0,05) ausdrückte. Ebenso waren Langzeitantibiotika (33,2 vs. 18,1 %; p = 0,002), Laktulose (48,6 vs. 33,3 %; p = 0,03) und PPI (82,4 vs. 68,1 %; p = 0,01) häufiger bei Patienten mit typischen BI verordnet worden.

Schlussfolgerungen In dieser retrospektiven Analyse waren auch seltene BI, wie eine Osteomyelitis oder Endokarditis mit einem relevantem Anteil aller BI bei Patienten mit Zirrhose vertreten. Die Lebererkrankung bei Patienten mit atypischen BI war in einem früheren Stadium, hier traten die für die jeweilige BI spezifischen Risikofaktoren in den Vordergrund. Die Zirrhose-assoziierten BI sind hingegen primär mit der Leberfunktion assoziiert.

A 210 Zunahme des Nachweises von Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) in der Galle zwischen 2009 und 2019 an einem tertiären Zentrum

Autoren Forster K¹, Klein F¹, Simon N², Chhatwal P³, Ziesing S³, Heidrich B¹, Solbach P⁴

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Zentrum für Informationsmanagement (ZIMt), Hannover, Deutschland; 3 Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Hannover, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Medizinische Klinik I, Lübeck, Deutschland

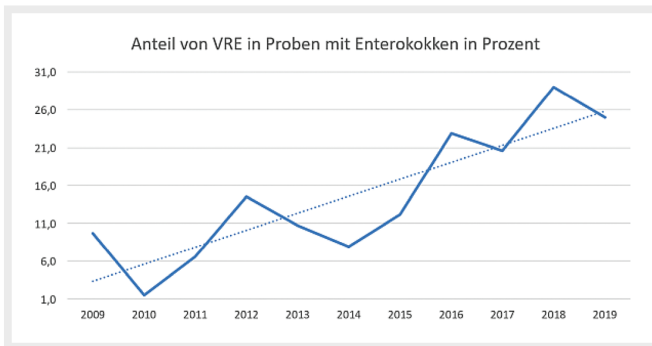
DOI 10.1055/s-0041-1733684

Einleitung Die Galle wurde lange Zeit als steril betrachtet. Neuere Untersuchungen zeigen, dass Bakterien häufig in der Galle nachgewiesen werden können und bestimmte bakterielle Spezies mit Gallengangs-assoziierten Lebererkrankungen assoziiert sind.

Ziele Nachweis von bakteriellen Spezies und antibiotischen Resistenzen in der Galle bei Gallengangs-assoziierten Lebererkrankungen.

Methodik Auswertung mikrobiologischer Befunde von Galleproben, die in den Jahren 2009 - 2019 im Rahmen einer ERCP an einem tertiären Zentrum gewonnen wurden.

Ergebnis Es wurden 1885 Galleproben von 992 Patienten mittels kultureller mikrobiologischer Analyse untersucht. In 91 % der Proben erfolgte ein Keimnachweis. Die meisten Galleproben wurden von Patienten bei Z.n. Lebertransplantation (LTX; n = 556) gewonnen, gefolgt von Patienten mit einer primär sklerosierenden Cholangitis (PSC; n = 287), cholangiozellulärem Karzinom (CCC; n = 250), unklaren Stenosen (n = 165) und Cholezystolithiasis (n = 135). In 67,0 % der Proben wurden Enterokokken nachgewiesen, gefolgt von *E. coli* (32,2 %) und Klebsiellen (28,2 %). Von 1151 nachgewiesenen Enterokokken waren 13,1 % VRE und von 216 nachgewiesenen Staphylokokken waren 10,2 % ORSA. Der Anteil an VRE nimmt mit der Anzahl der Testungen im Rahmen der durchgeführten ERCPs zu (p < 0.01; χ^2 -Test) und ist um das 2,5-fache innerhalb



► **Abb 1.** Entwicklung VRE - Raten im Zeitverlauf.

von 10 Jahren gestiegen, wohingegen der Nachweis von ORSA stabil blieb. Patienten mit Cholezystolithiasis hatten im Vergleich zu LTX- ($p=0,02$) und PSC-Patienten ($p<0,01$) signifikant häufiger einen Nachweis von VRE in der Galle (χ^2 -Test). LTX Patienten mit nachgewiesenen Enterokokken hatten einen signifikant niedrigeren Bilirubin-Wert im Vergleich zu Patienten mit Nachweis von Staphylokokken ($p=0,027$; Kruskal-Wallis Test).

Schlussfolgerung Die Kenntnis der bakteriellen Zusammensetzung der Galle bei verschiedenen Gallengangs-assoziierten Lebererkrankungen kann in Zukunft einen gezielteren antibiotischen Einsatz ermöglichen.

A 211 Eine verminderte Knochendichte ist bei Patienten mit Zirrhose assoziiert mit Infektionen und Komplikationen aufgrund portaler Hypertension

Autoren Aehling N¹, Hartmann A², Linder N², Herber A¹, Veelken R¹, Schob S³, Rademacher S⁴, Seehofer D⁴, Denecke T², Berg T¹, Engelmann C^{1,5}

Institut 1 Uniklinik Leipzig, Klinik und Poliklinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie und Infektiologie, Sektion Hepatologie, Leipzig, Deutschland; 2 Uniklinik Leipzig, Department für interventionelle und diagnostische Radiologie, Leipzig, Deutschland; 3 Uniklinik Leipzig, Department für interventionelle und diagnostische Radiologie, Abteilung Neuroradiologie, Leipzig, Deutschland; 4 Uniklinik Leipzig, Department für Viszeral-, Gefäß-, Thorax und Transplantationschirurgie, Leipzig, Deutschland; 5 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733685

Einleitung Osteopenie ist eine bekannte Komplikation bei Patienten mit chronisch cholestatischen Lebererkrankungen, deren Einfluss bei Patienten mit Leberzirrhose bislang unbekannt ist.

Ziele Evaluation des Einflusses der Knochendichte auf das Überleben und die Prävalenz von Zirrhose-assoziierten Komplikationen bei Patienten mit Leberzirrhose.

Methodik Zwischen 2001 und 2014 erfüllten insgesamt 675 Patienten die Ein- und Ausschlusskriterien, insbesondere war ein CT des Abdomens \pm 200 Tage zur Listung zur Lebertransplantation erfolgt. 107 Patienten nach Polytrauma ohne spinale Trauma dienten als Kontrollgruppe. Die Knochendichte wurde auf Höhe L1 durch Messung der Hounsfield Einheiten bestimmt und anschließend als T-Score berechnet. Die klinischen Daten wurden retrospektiv aus den Patientenakten erhoben. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test, χ^2 -test für kategoriale Variablen und Cox-Regression.

Ergebnis $n=490$ (72,6%) der 675 Patienten waren männlich, $n=433$ (64,1%) wurden aufgrund einer Alkohol-assoziierten Lebererkrankung behandelt und $n=155$ (23%) litten an einem hepatozellulären Karzinom (HCC). Der mediane

T-score bei Patienten mit Zirrhose zeigte keinen Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei Männern mit Zirrhose war die Knochendichte geringer als bei Frauen ($0,054 \pm 0,85$ vs. $0,386 \pm 0,84$; $p<0,001$). Bei refraktärem Aszites ($0,053 \pm 0,83$ vs. $0,2124 \pm 0,89$; $p=0,032$) oder stattgehabter Varizenblutung ($0,005 \pm 0,81$ vs. $0,196 \pm 0,86$; $p=0,015$) zeigte sich ein niedrigerer T-score. In der univariaten Cox-Regression zeigte sich im Gesamtkollektiv mit abnehmendem T-score ein erhöhtes Risiko hinsichtlich einer spontanen bakteriellen Peritonitis (HR 0,720 (0,533-0,973); $p=0,033$). Die univariate und multivariate Cox-Regression adjustiert nach Alter, MELD, Geschlecht und BMI zeigte ein erhöhtes Risiko für eine Infektion bei Patienten ohne HCC. Eine Assoziation mit dem Gesamtüberleben vor und nach Transplantation konnte nicht gezeigt werden.

Schlussfolgerung Osteopenie bei Leberzirrhose betrifft besonders Männer und ist assoziiert mit Komplikationen durch portale Hypertension und Infektionen. Gemeinsame Ursache könnte hierbei das fortgeschrittenere Krankheitsstadium sein.

A 212 Osteoporose und Osteopenie bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose

Autoren Schultheiß M^{1,2}, Sturm L^{1,2}, Seufert J¹, Volkwein L¹, Reincke M¹, Laubner K¹, Thimme R¹, Bettinger D^{1,2}

Institut 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, Deutschland; 2 Berta-Ottenstein-Programm, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733686

Einleitung Die Sarkopenie ist eine häufige Komorbidität bei Patienten mit einer dekompensierten Leberzirrhose. Daten zum Knochenstoffwechsel dieser Patientengruppe liegen dagegen nur wenige vor. Dabei könnte eine begleitende Osteoporose in dieser Patientenkohorte zur weiteren Verschlechterung der Prognose führen.

Ziele Ziel dieser Untersuchung war es bei Patienten mit einer dekompensierten Leberzirrhose, die Häufigkeit einer Osteopenie und Osteoporose zu erfassen.

Methodik 85 Patienten mit einer Leberzirrhose, die sich zur elektiven Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunt (TIPS) vorstellten, erhielten im Rahmen eines standardisierten Screenings eine Knochendichtemessung mittels DEXA-Messung an der Wirbelsäule und am Oberschenkelhals. Bei einem T-Wert von -1 bis -2,5 wurde eine Osteopenie, ab einem T-Wert von -2,5 eine Osteoporose diagnostiziert.

Ergebnis 70% der Patienten waren Männer und die wichtigste Genese der Leberzirrhose war mit 68% ein chronischer Alkoholkonsum. Bei 78% der Patienten war ein refraktärer oder rezidivierender Aszites die Indikation für die TIPS-Anlage. Der mediane T-Wert der Wirbelsäule lag bei -1,4 (-4,5 bis 4,3) und am Oberschenkelhals bei -1,4 (-3,9 bis 1,6). Bei 27 Patienten (31,8%) wurde eine Osteoporose und bei 32 (37,6%) Patienten eine Osteopenie diagnostiziert. Unter den 27 Osteoporose-Patienten waren 11 Frauen, was einer Häufigkeit der Osteoporose unter allen Frauen von 44% entsprach. Patienten mit einer virusbedingten Leberzirrhose zeigten häufiger eine Knochenstoffwechselstörung als Patienten mit einer nicht-viralen Leberzirrhose (91,7% vs. 65,8%; $p=0,095$). Keinen Einfluss zeigte die Knochenstoffwechselstörung auf das Auftreten einer hepatischen Enzephalopathie nach TIPS-Anlage (32% vs. 29,1%; $p=0,898$). Bei 68,3% der Patienten bestand ein Vitamin D3-Mangel.

Schlussfolgerung 69,4% der Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose, die sich zu einer elektiven TIPS-Anlage vorstellten, hatten in dieser Studie eine Osteopenie oder Osteoporose mit hoher Prävalenz der Osteoporose bei TIPS-Patientinnen. Knochenstoffwechselstörungen sind in dieser Population häufig unterdiagnostiziert und sollten systematisch erfasst und adäquat therapiert werden.

A 213 Duration, efficacy and safety of colonoscopy in patients with compensated and decompensated cirrhosis

Autoren Ferstl PC¹, Braun S², Filmann N³, Schulz M², Queck A², Trebicka J², Zeuzem S², Jung M², Knabe M², Friedrich-Rust M², Waidmann O²

Institut 1 Medizinische Klinik I, Schwerpunkt Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; 2 Medizinische Klinik I, Schwerpunkt Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung, Goethe-Universität, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733687

Objectives In patients with decompensated liver cirrhosis, colonoscopy is primarily performed for evaluation of abdominal complaints, in preparation for liver transplantation listing, and for diagnosis and therapy of gastrointestinal bleeding. This retrospective study aimed to clarify whether duration, efficacy and safety of colonoscopy differ in patients with decompensated cirrhosis.

Methods Among patients with cirrhosis, 360 inpatient colonoscopies with the OPS-code 1-650 were retrospectively analyzed. Post-procedural complications (PPC) including post-procedural bleeding (PPB) were defined as the clinical endpoint. Duration and safety of the procedures were calculated using univariate regression analysis. **Results** In total, 335 patients with a mean MELD score of 17 ± 8 points and CLIF-AD score of 50 ± 11 were included. Child-Pugh stadium C was present in 143 (40%) cases and uncontrolled ascites in 107 (29%) cases, respectively. Complete colonoscopy including inspection of the coecum was performed in 320 (89%) examinations. Mean procedure time was 26 ± 15 min for complete colonoscopies. PPC were observed in 52/320 (16%) cases, and PPB in 43/320 (13%) cases, respectively. Of patients with PPB, 30/43 (70%) had undergone polypectomy, of which 21 (49%) had been assessed as difficult. Uncontrolled ascites, hepatic encephalopathy, number of polypectomies, difficult or multi-step polypectomy, MELD score and CLIF-AD score were independent predictors of PPC ($p < 0.05$).

Conclusion Patients with decompensated cirrhosis are at increased risk for bleeding upon colonoscopy, particularly if undergoing polypectomy. Further studies are warranted to evaluate timing and adequate safety measures for polypectomy in this vulnerable cohort.

A 214 Getunnelte Peritonealkatheter als alternative Versorgungsmöglichkeit von therapierefraktärem Aszites bei Patienten mit Leberzirrhose

Autoren Tergast TL¹, Schultalbers M¹, Stockhoff L¹, Simon N², Gerbel S², Wedemeyer H¹, Jaeckel E¹, Cornberg M¹, Maasoumy B¹

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Zentrum für Informationsmanagement (ZIMT), Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733688

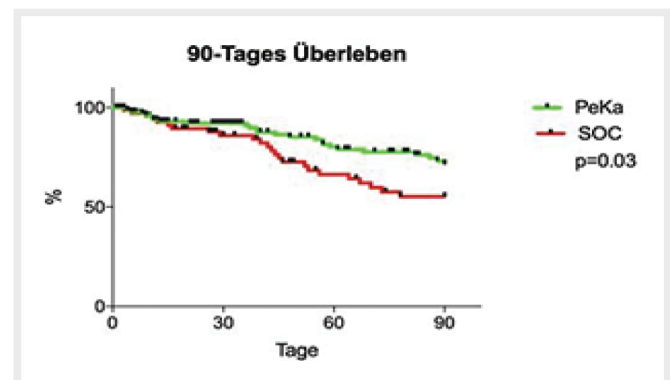
Einleitung Eine Leberzirrhose kann zu therapierefraktärem Aszites (RA) führen. Hier stellt die Anlage eines transjugulären portosystemischen Shunts (TIPS) die Therapie der ersten Wahl dar. Jedoch kann eine TIPS-Anlage nicht jedem Patienten angeboten werden, da Kontraindikationen vorliegen können. In diesen Fällen sind Patienten auf rezidivierende Parazentese angewiesen. Eine Alternative könnte die Anlage eines permanenten, getunnelten Peritonealkatheters (PeKa) darstellen, wodurch Patienten zuhause Aszites ablassen können.

Ziele Diese Studie untersucht den klinischen Verlauf von Patienten mit RA und PeKa-Anlage im Vergleich zu Patienten mit Standard Behandlung (SOC).

Methodik Insgesamt wurden 223 Patienten mit RA und mindestens einer Kontraindikation für eine TIPS Anlage retrospektiv erfasst. Alle Patienten befanden sich zwischen 2012 und 2020 in stationärer Behandlung der Medizinischen Hochschule Hannover und erhielten mindestens eine Parazentese. Analytierte Endpunkte waren 90-Tages (90-d) Überleben, 90-d Inzidenz von schweren Hyponatriämien ≤ 120 mmol/l, sowie die 90-d SBP-Inzidenz.

Ergebnis Eine PeKa-Anlage wurde bei 152 Patienten durchgeführt, 71 Patienten erhielten SOC. Individuen mit PeKa waren älter (60 Jahre vs. 55 Jahre, $p < 0.001$), hatten häufiger eine SBP durchlebt (59% vs. 25%, $p < 0.001$), niedrigere Thrombozyten (112.000/ μ l vs. 140.000/ μ l, $p = 0.04$) und höhere S-Albumin-Werte (30g/l vs. 26g/l, $p = 0.001$). Hinsichtlich des MELD-Scores (18 vs. 18, $p = 0.80$), der Diuretikaeannahme (68% vs. 76%, $p = 0.27$) oder des S-Natriums (134mmol/l vs. 133mmol/l, $p = 0.35$) gab es keine Unterschiede. Insgesamt war die SBP Inzidenz vergleichbar in beiden Gruppen ($p = 0.82$). Patienten mit PeKa erlitten im Verlauf eine numerisch höhere Anzahl an Hyponatriämien ($p = 0.09$). Patienten mit PeKa hatten im Vergleich zu SOC ein besseres 90-d Überleben ($p = 0.03$). In einer multivariaten Cox-Regression, die für Alter, Thrombozyten, MELD, Z.n. SBP und S-Albumin adjustierte, war ein PeKa knapp nicht signifikant mit einem besseren Überleben assoziiert (HR: 0.52, $p = 0.05$). Nur der MELD-Score war unabhängig mit dem 90-d Überleben assoziiert (HR: 1.16, $p < 0.001$).

Schlussfolgerung Ein PeKa kann eine Alternative für Patienten mit RA und Kontraindikation für TIPS-Anlage darstellen.



► **Abb 1.** 90 Tages Überleben nach PeKa Anlage, nach erster stationärer Parazentese.

A 215 Elevated serum levels of methylglyoxal are associated with an impaired liver function and liver-related complications in patients with liver cirrhosis

Autoren Michel M¹, Heß C², Kaps L¹, Kremer WM¹, Hilscher M¹, Galle PR¹, Moehler M¹, Schattenberg J¹, Wörns MA¹, Labenz C¹, Nagel M¹

Institut 1 I. Department of Medicine, University Medical Center Mainz, Mainz, Deutschland; 2 Institute of Forensic Medicine, Forensic Toxicology, University Medical Center Mainz, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733689

Background Methylglyoxal (MGO) is a highly reactive carbonyl species (RCS), and forms Advanced Glycation Endproducts (AGEs) which bind to their receptor (RAGE) leading to a severe inflammatory response. An increased systemic inflammation is a major driver of the progression from compensated to decompensated liver cirrhosis. However, the role of circulating MGO levels and its association with the severity of liver cirrhosis remains unknown.

Aims To investigate MGO serum concentrations by means of high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS), and

to evaluate the impact on liver-related complications in patients with liver cirrhosis.

Methods A total of 51 patients with a diagnosis of liver cirrhosis undergoing a measurement of the hepatic venous pressure gradient (HVPG) were prospectively enrolled. Serum concentrations of MGO (ng/ml) were analysed using HPLC-MS/MS, and clinical and laboratory assessment was performed at baseline.

Results In this cohort, 51 % of patients showed a compensated (n = 26) and 49 % (n = 25) a decompensated liver cirrhosis. Patients with a liver cirrhosis Child-Pugh-Stage C showed higher MGO concentrations ($p < 0.001$) in comparison to Child-Pugh-Stage A and B, respectively. MGO levels were significantly higher in patients with a decompensated as compared to a compensated liver cirrhosis ($p < 0.001$). A strong correlation with an impaired liver function as assessed by labMELD ($r = 0.53$, $p < 0.001$), liver synthesis (albumin: $r = -0.45$, $p = 0.001$) and bilirubin ($r = 0.46$, $p = 0.001$) was seen. Furthermore, patients with ascites presented with higher levels of MGO compared to patients without ascites ($p = 0.008$). Moreover, MGO levels were closely linked to other inflammatory markers (IL-6: $r = 0.40$, $p = 0.004$).

Conclusion Circulating levels of MGO strongly correlate with the severity of liver cirrhosis and liver-related parameters and complications. MGO represents an important mediator of systemic inflammation during the progression of liver cirrhosis and may be a potential biomarker of disease severity.

Virushepatitis

Freitag, 17. September 2021, 12:00-13:20 Uhr, Saal 4

Leber und Galle

A 216 A specific deletion pattern in the preS1- and preS2-domain occurs during functional cure of chronic hepatitis B

Autoren Pfeifferkorn M¹, Deichsel D¹, Matz-Soja M^{1,2}, Berg T¹, van Bömmel F¹

Institut 1 Leipzig University Medical Center, Department of Oncology, Gastroenterology, Hepatology, Pulmonology and Infectious Diseases, Division of Hepatology, Leipzig, Deutschland; 2 Leipzig University, Faculty of Medicine, Rudolf Schönheimer Institute of Biochemistry, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733690

Background and aims HBsAg consists of the S (small; SHBs), the preS2 (middle, MHBs) and the preS1 (large; LHBs) proteins, and the proportions of those proteins change during the development of HBsAg loss under nucleos(t)ide analogue (NA) treatment. We investigated whether changes in HBsAg composition during development of functional cure are associated with genomic variants in the coding s gene of HBV.

Methods Patients achieving HBsAg loss (n = 15) and matched patients without serologic response including HBeAg or HBsAg loss (w/o SR; n = 23) during NA treatment were retrospectively analyzed. The complete HBV s gene was sequenced in all available sequential serum samples (n = 164) of patients with HBsAg loss and in minimum three samples of patients w/o SR. Proportions of HBsAg proteins were quantified in sera collected before and during treatment.

Results Among patients with HBsAg loss, 53 % (n = 8) showed wildtype s gene before and during NA treatment, whereas 40 % (n = 6) developed a double deletion of aa 1-6 and aa 88-129. These deletions are located in the N-terminal regions of the preS1- (LHBs) and the preS2- (MHBs) domain and include the start ATG of both proteins. In contrast, in patients w/o SR, 74 % (n = 17) showed wildtype s genes in all analyzed samples and no patient showed the double deletion of aa 1-6 and aa 88-129. In patients with HBsAg loss, which showed the deletions aa 1-6 and aa 88-129, HBV DNA and HBsAg levels were significantly lower as compared to samples with wt s gene. The occurrence of the double deletion lead to a strong decrease of MHBs (%), but not LHBs (%). In patients with subsequent HBsAg loss LHBs and MHBs became undetectable 3.9

(0-9) and 11.4 (0-53) months before the loss of total HBsAg, whereas patient w/o SR achieved no loss of LHBs or MHBs.

Conclusion In many patients with HBsAg loss during antiviral treatment a double deletion in the start ATG of the preS1- and preS2-domain was found. Accordingly, we observed decreased MHBs ratios. The functional relevance of these mutations for HBV replication and the process of HBsAg loss need to be investigated.

A 217 Assoziation zwischen niedrigen Anti-HBc Level und niedrigerem Risiko eines virologischen Relapse nach Absetzen von Nukleos(t)id Analoga in HBe Antigen negativen Patienten

Autoren Ohlendorf V¹, Wübböding M^{1,2,3}, Höner zu Siederdisen C¹, Bremer B¹, Wedemeyer H^{1,3}, Cornberg M^{1,2,3}, Maasoumy B^{1,2,3}

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin (CiIM), Hannover, Deutschland; 3 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Braunschweig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733691

Hintergrund Gemäß der europäischen Leitlinie zur Behandlung der chronischen Hepatitis B kann ein Auslass von Nukleos(t)id-Analoga (NA) bei HBeAg negativen Patienten nach einer viralen Suppression über drei Jahre versucht werden. Die Relapserate beträgt über 50 %. In einer vorwiegend HBeAg positiven Kohorte konnte ein niedriges Anti-HBc Level mit einem hohen Relapserisiko assoziiert werden. Diese Studie untersucht die Assoziation des Anti-HBc Serumlevels und dem Relapserisiko nach NA-Auslass in einer HBeAg negativen Kohorte.

Methodik Zu Studieneinschluß (BL) wurde das Anti-HBc-, HBsAg- und HBcrAg-Level von 136 HBeAg negativen Teilnehmern einer prospektiven, multizentrischen therapeutischen Impfstudie (ABX-203, NCT02249988) bestimmt. Anschließend erfolgte ein NA-Auslassversuch teils in Verbindung mit einer therapeutischen Impfung, die jedoch

keinen Einfluss auf den Endpunkt Relapse hatte. Ein Relapse wurde definiert als HBV-DNS > 2000 IU/ml. Das Anti-HBc-Level von Patienten mit, bzw. ohne Relapse wurde mittels des Mann-Whitney U Tests verglichen. Der optimale Anti-HBc-Wert wurde durch den Youden-Index determiniert. Eine Korrelation zwischen dem Anti-HBc-, HBsAg- und HBcrAg-Level wurde mittels Spearman-Koeffizient bestimmt.

Ergebnisse Das mediane BL anti-HBc-, HBsAg- und HBcrAg-Level betrug 490 IU/ml, 784 IU/ml, bzw. 1585 kU/ml. Es bestand keine signifikante Korrelation zwischen den Anti-HBc- und HBsAg-Leveln ($r = 0.016$, $p = 0.85$), bzw. den HBcrAg-Leveln ($r = -0.011$; $p = 0.90$). Bei 50 % der Patienten (n = 68) trat ein Relapse auf. Das mediane Anti-HBc-Level von Patienten mit Relapse war im Vergleich zu Patienten ohne Relapse signifikant höher (520 IU/ml vs. 330 IU/ml, $p = 0.0098$). Der optimale Anti-HBc-Wert zur Prädiktion eines Relapse betrug 325 IU/ml. 35 % der Patienten mit einem Anti-HBc < 325 IU/ml erlitten einen Relapse, während 60 % der Patienten mit Anti-HBc-Werten ≥ 325 IU/ml einen Relapse zeigten ($p = 0.0103$; Sensitivität 50 %, Spezifität 75 %; Abb.).

Schlussfolgerung Im Gegensatz zu Kohorten aus vorwiegend HBeAg positiven Patienten, sind in HBeAg negativen Patienten niedrige Anti-HBc-Level mit einem signifikant niedrigeren Relapserisiko nach einem NA-Auslass assoziiert. Das Anti-HBc-Level könnte als Biomarker in der Entwicklung von Vorhersagemodellen genutzt werden.

A 218 Noninvasive tests for detection of biopsy-proven cirrhosis in chronic hepatitis D infected patients are suboptimal

Autoren Etzion O, Abufreha N

Institute 1 Soroka University Medical Center, Department of Gastroenterology & Liver Diseases, Beer Sheva, Israel
DOI 10.1055/s-0041-1733692

Background Non-invasive tests for assessment of liver fibrosis have largely replaced biopsies in several chronic liver diseases. However, their utility in chronic Hepatitis Delta Virus (HDV) infection has not yet been established. The aim of this analysis was to assess the diagnostic accuracy of liver stiffness and serum-based markers for diagnosis of biopsy proven cirrhosis in HDV.

Methods We prospectively evaluated 100 patients who enrolled in the ongoing Phase 3 HDV D-LIVR trial (NCT03719313). At baseline, liver stiffness measurement (LSM) and/or FibroTest® were performed, and alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and platelet counts were obtained and used for calculation of AST to ALT ratio (AAR), AST to platelet ratio index (APRI) and Fibrosis-4 index (FIB-4). All patients underwent liver biopsy within 45 days from non-invasive testing. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for detection of cirrhosis were calculated based on cut-offs predefined in the literature. Receiver operator curve (ROC) analysis was employed for evaluation of the discriminant capacity of the different tests for diagnosis of cirrhosis.

Results The majority of patients were male (66%), median age of 45.6 (19-69) with 36% cirrhotic proven by biopsy. Mean baseline values included ALT 110 U/L (27-500), AST 79 U/L (20-429) and platelet counts 175 x10⁹/L (79-493). The sensitivity and negative predictive values for detection of cirrhosis were 48.4 and 77.5% for FibroTest®, 45% and 70% for LSM, 38% and 73.8% for FIB-4, 76.5% and 80.0% for APRI and 11.8 and 67.7% for AAR, respectively. Correct classification of cirrhotics vs non-cirrhotics was best achieved by FibroTest® (74.5%), followed by FIB-4 (72%), AAR (67%), APRI (58%) and LSM (54%). Area under the ROC was highest for FIB-4 (0.74, Standard error [S.E], 0.05), followed by FibroTest® (0.73, S.E 0.06), LSM (0.71, S.E 0.06), APRI (0.69, S.E 0.06) and AAR (0.67, S.E 0.06). No statistical significance was found between ROCs for the different tests.

Conclusion Accuracy of commercial and routine lab-based non-invasive tests for diagnosis of cirrhosis in HDV is suboptimal. Liver biopsy is currently the most reliable method for detection of cirrhosis in this population.

A 219 Reaching the unreachable: Strategien für die effektive HCV Behandlung bei Patienten mit fortgesetztem intravenösen Drogengebrauch - eine Real-World Erfahrung

Autoren Sandmann L¹, Deppe J², Beier C¹, Ohlendorf V¹, Stadler J.³, Schneider J¹, Wedemeyer H^{1,4}, Wedegärtner F³, Cornberg M^{1,4,5}, Maasoumy B^{1,4,5}

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Patrida Medizinisches Versorgungszentrum, Hannover, Deutschland; 3 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Hannover, Deutschland; 4 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standort Hannover Braunschweig, Deutschland; 5 Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin (CiIM), Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733693

Einleitung Die Behandlung der chronischen HCV Infektion ist mittels direkt wirkenden antiviralen Substanzen (DAA) effektiv und sicher und die HCV Eradikation ist das erklärte Ziel der WHO. Hohe Prävalenzraten liegen bei Menschen mit fortgesetztem intravenösen Drogenkonsum vor, deren Zugang zur Gesundheitsversorgung häufig erschwert ist. Um das WHO-Ziel zu erreichen, muss die antivirale Therapie auch dieser Patientengruppe ermöglicht werden.

Methoden In der Ambulanz für diamorphingestützte Behandlung werden 45 Patienten mit therapierefraktärer Heroinabhängigkeit mit pharmazeutisch hergestelltem Heroin substituiert. Gemeinsam mit den Kollegen der Suchtmedizin wurde eine Strategie zur HCV Behandlung in diesem Patientenkollektiv etabliert. Nach der Identifikation therapiebedürftiger Patienten erfolgten Baseline Visite und Therapieinitiierung durch das hepatologische Team vor Ort. Die Durchführung der DAA Therapie erfolgte durch die Kollegen der Suchtmedizin,

das Team der Hepatologie stand konsultatorisch weiterhin zur Verfügung. Alle Patienten wurden pangenotypisch mit Sofosbuvir/Velpatasvir behandelt. Laborchemische Kontrollen erfolgten vor Baseline, sowie 12 und 96 Wochen nach Therapieende. Die Beurteilung der Lebensqualität erfolgte mittels SF-36-Fragebogen.

Ergebnisse Anti-HCV Antikörper wurden bei mehr als 1/3 der Patienten (n = 17/45) nachgewiesen und eine chronische HCV Infektion lag bei 31% (n = 14/45) vor. Alle virämischen Patienten erhielten ein Therapieangebot, welches von neun Patienten (9/14, 64%) wahrgenommen wurde. Fünf Patienten begannen aus nicht-medizinischen Gründen (u.a. zwischenzeitlicher Haftantritt) keine DAA-Therapie. "Angst vor Interferon-Nebenwirkungen" war der am häufigsten angegebene Grund einer bisherigen Nicht-Behandlung (n = 5/9, 55,6%). Alle behandelten Patienten beendeten die Therapie und erreichten eine SVR (mITT: 9/9, 100%; ITT: 9/14, 64%). Die Therapie wurde gut vertragen, Nebenwirkungen wurden nicht berichtet. Im Nachbeobachtungszeitraum von 96 Wochen traten keine Re-Infektionen auf.

Schlussfolgerung Patienten mit fortgesetztem intravenösen Drogengebrauch können sicher und effektiv antiviral behandelt werden. Barrieren zum Therapiezugang können durch Outreach Programme von Gastroenterologen und Hepatologen überwunden werden.

A 220 Herkunft und Prävalenz von seltenen HCV Genotypen bei DAA-naiven und DAA-erfahrenen Patienten

Autoren Dietz J¹, Graf C.¹, Buggisch P², Müllhaupt B³, Port K⁴, Peiffer KH¹, Dultz G¹, Moreno C⁵, Berg T⁶, Berg CP⁷, Zeuzem S¹, Sarrazin C^{1,8}

Institut 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik I, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 IFI-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland; 3 UniversitätsSpital Zürich, Zürich, Schweiz; 4 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 5 Université Libre de Bruxelles, CUB Hôpital Erasme, Brüssel, Belgien; 6 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Gastroenterologie und Rheumatologie, Leipzig, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Tübingen, Innere Medizin I, Tübingen, Deutschland; 8 St. Josefs-Hospital, Wiesbaden, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733694

Einleitung Die Behandlung der chronischen Hepatitis C Virusinfektion (HCV) mit direkt antiviral wirksamen Substanzen (DAAs) ist hoch wirksam und ermöglicht das Erreichen der HCV Eliminationsziele. Jedoch sind hoch effiziente Zweitgenerations-DAAs nicht in allen Ländern verfügbar, in denen seltene HCV Geno- (GT) und -Subtypen vorkommen, welche mit niedrigeren Heilungsraten assoziiert sind. In dieser Studie wurde die Prävalenz von seltene HCV GT sowie Resistenz-assoziierten Substitutionen (RASs) bei DAA-naiven und -erfahrenen Patienten untersucht.

Methodik In der europäischen Resistenzbank wurden 7300 Patientenproben gesammelt, 4499 Patienten waren DAA-naiv und 1258 hatten ein DAA-Versagen. Es wurde eine HCV NS3, NS5A und NS5B Sequenzierung durchgeführt und der HCV GT bestimmt. RASs mit einer >2-fach erhöhten EC50 gegenüber DAAs wurden analysiert.

Ergebnisse Seltene HCV GT waren bei 2% (72/4499) der DAA-naiven Patienten und 5% (57/1258) der DAA Versager nachweisbar. Die Prävalenzen seltener GT1 (1c, 1e, 1g, 1h, 1l, 1p) und GT6 (6a, 6e, 6f, 6m, 6n, 6r) waren vergleichbar bei DAA-naiven (GT1, 17%; GT6, 15%) und DAA-erfahrenen Patienten (GT1 und GT6, 11% jeweils). Hingegen kamen seltene GT2 (2i, 2k, 2l, 2m) sowie GT5a seltener nach einem DAA Versagen (jeweils 5%) im Vergleich zu DAA-naiven Patienten (jeweils 15%) vor. Die Häufigkeit seltener GT3 (3b, 3g, 3h, 3i, 3k) sowie GT4 (4b, 4c, 4f, 4m, 4n, 4o, 4r, 4v) war höher bei DAA Versagern (GT3, 25%; GT4, 47%) verglichen zu DAA-naiven Patienten (GT3, 14%; GT4, 25%). Seltene GT traten häufiger nach Erstgenerations-DAAs (LDV/SOF, DCV/SOF, GZR/EBR, 3D) (79%, 45/57) verglichen zu pangenotypischen Zweitgenerations-DAAs (VEL/SOF, G/P) (21%, 12/57) auf. Patienten mit seltenen GT1, GT2

oder GT4 stammten vorwiegend aus Sub-Sahara Afrika, solche mit GT3 aus Indien/Pakistan, Patienten mit GT5a aus Südafrika und solche mit seltenen GT6 aus Südost Asien.

Schlussfolgerung Seltene HCV GT wurden bei 2 % der DAA-naiven und 5 % der DAA-Versager detektiert und waren häufiger nach Verwendung von Erstgenerations-DAA. Die meisten Patienten stammten aus Afrika oder Süd Asien und die in diesen Ländern verfügbaren DAAs der ersten Generation könnten nicht effektiv genug sein um die Ziele der globalen HCV Elimination zu erreichen.

A 221 Aiming for HCV elimination - Optimizing DAA therapy by characterisation of patients lost to follow up (LTFU) in a large real world setting - Data from the German Hepatitis C-Registry (DHC-R)

Autoren Christensen S^{1,2}, Buggisch P³, Stoehr A³, Teuber G⁴, Klinker H⁵, Merle U⁶, Serfert Y⁷, Cornberg M⁸, Sarrazin C^{9,10}, Simon KG¹¹, Mauss S¹² Deutsches Hepatitis C-Register Leberstiftungs-GmbH

Institut 1 Centrum für interdisziplinäre Medizin Münster, Münster, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Münster, Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie, Münster, Deutschland; 3 ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland; 4 Praxis Dr. Teuber, Frankfurt, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 7 Leberstiftungs-GmbH Deutschland, Hannover, Deutschland; 8 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 9 St. Josefs-Hospital, Wiesbaden, Deutschland; 10 Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt, Deutschland; 11 MVZ Dres. Eisenbach, Simon, Schwarz GBR, Leverkusen, Deutschland; 12 Center for HIV and Hepatogastroenterology, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733695

Background and aims Prevention, diagnosis and linkage to care are key factors to reach the goal of HCV elimination especially in vulnerable patient groups. A full course of direct acting antivirals (DAA) leads to HCV-cure in more than 90% of patients chronically infected. Simplifying all aspects associated with DAA treatment may facilitate access in particular for vulnerable patient groups. To characterise patients who went lost-to-follow-up (LTFU) before end of treatment (EOT) might help to identify those in need for alternative access strategies to DAA therapy.

Method The DHC-R is a national multicentre real-world registry currently including about 17,700 patients recruited by more than 250 centres. Data were analysed as of Jan 01, 2020. The present analysis of patients with LTFU before and after EOT in comparison to patients with data on sustained virological response (SVR) 12/24 weeks after EOT (modified Intention-to-treat population, mITT) is based on 7,898 patients (ITT) treated with GLE/PIB, SOF/LDV, SOF/VEL, SOF/VEL/VOX and GZR/EBR (± ribavirin). LTFU before EOT was defined as reported lost before treatment was ended as scheduled, LTFU after EOT as lost after a full course of therapy without SVR12/24 data.

Results In total, 11.5% (908/7,898) of the patients were reported as lost: 432 patients were lost before and 476 patients were lost after EOT. Thus, 6,990 were included in the mITT analysis. The overall SVR rates were 86% (6,823/7,898) and 98% (6,823/6,990) in the ITT and mITT analysis, respectively. In multivariate regression analysis (Table 1), being male or of younger age and having a history of drug abuse and/or an opioid substitution therapy (OST) has been associated with a higher risk of LTFU before and after EOT, HIV/HCV co-infected and patients with psychiatric disorders do have a lower risk of LTFU.

Conclusion It is known that patients lost after EOT have a high probability of achieving SVR. In this analysis, we identified patient groups with a higher risk of LTFU before end of treatment. In the setting of good tolerability and high effectiveness of DAA therapy, alternative treatment approaches tailored to the target group such as less intense monitoring or in contrast, directly observed treatment (DOT) should be considered.

A 222 Health related quality of life of patients in opioid substitution therapy at the beginning of hepatitis C treatment - Data from the German Hepatitis C-Registry

Autoren Christensen S^{1,2}, Specka M³, Buggisch P⁴, Stoehr A⁴, Heyne R⁵, Naumann U⁶, Klinker H⁷, Link R⁸, Serfert Y⁹, Wedemeyer H^{9,10}, Scherbaum N³, Hepatitis C-Register D⁹

Institut 1 CIM Münster, Münster, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Münster, Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie, Münster, Deutschland; 3 Kliniken/Institut der Universität Duisburg-Essen, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Essen, Deutschland; 4 ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland; 5 Leberzentrum am Checkpoint, Berlin, Deutschland; 6 UBN/Praxis, Berlin, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Würzburg, Deutschland; 8 MVZ-Offenburg GmbH/St. Josefs-Klinik, Offenburg, Deutschland; 9 Leberstiftungs-GmbH Deutschland, Hannover, Deutschland; 10 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733696

Background and aims HCV-treated patients in opioid substitution treatment (OST) have shown persistently decreased health-related quality of life (HRQL). We characterize HRQL of OST and other patient groups after admission to HCV treatment. We also examine whether disease-related and psychosocial factors help explaining HRQL differences between patient groups.

Method The DHC-R is a national real-world registry including about 17,700 patients. Short-Form 36 (SF-36) data from n = 554 OST, n = 734 patients with past drug use (Non-OST/DU) and n = 4147 patients with no history of illicit drug use (Non-OST) were analyzed as of Jun 30, 2019. Data were compared with those from the German general population, collected by the National Health Interview and Examination Survey. Patient groups were compared using linear regression with medical, psychiatric and sociodemographic variables as covariates.

Results Low HRQL was defined as a score below the 25th percentile of the general population, stratified by age and gender. On 7 out of 8 SF-36 scales, the proportion of OST with low scores was large (range 50.2-67%), except "bodily pain" (21.5%). Proportion of Non-OST patients with low scores was 33.2-45.7% for most scale, and 13.7% for bodily pain. Non-OST/DU ranged between the other groups. In linear regression with predictors: patient group and age, gender, immigrant status, number of somatic diseases, antidepressant use, cirrhosis, and current alcohol use, all variables except immigrant status had a statistically significant association with SF-36 physical health summary score, and all predictors except immigrant status and somatic diseases were significantly associated with the mental health summary score.

Conclusion The proportion of OST patients with low HRQL was large at the beginning of HCV treatment, and larger than in former or never drug users. A statistically significant group difference between patient groups still remained after adjusting for age, gender, severity of the disease, depression and somatic comorbidity.

A 223 5 Jahre Erfahrung mit SOF-basierten Therapieoptionen: Analyse von 1.495 Patienten des Deutschen Hepatitis C-Registers (DHC-R) - Was können wir zum Einsatz der Regime in der Praxis lernen?

Autoren Mauss S¹, Boeker KHW², Günther R³, Merle U⁴, Teuber G⁵, Naumann U⁶, Reinhard F⁷, Klinker H⁸

Institut 1 Center for HIV and Hepatogastroenterology, Düsseldorf, Deutschland; 2 Hepatologische Praxis, Hannover, Deutschland; 3 Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, Kiel, Deutschland; 4 Abteilung Innere Medizin IV, Universitätsklinikum

Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 5 Praxis PD Dr. med. G. Teuber, Frankfurt, Deutschland; 6 UBN/Praxis, Berlin, Deutschland; 7 Gilead Sciences GmbH, München, Deutschland; 8 Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733697

Einleitung Die HCV-Therapielandschaft hat sich seit Zulassung pan-genotypisch wirkender Kombinationstherapien signifikant verändert. Eine longitudinale Auswertung von Daten, die über den Zeitraum von 2015 bis 2020 erhoben wurden, zeigt trotz großer Fortschritte noch Potenzial für Verbesserungen der Patientenversorgung auf.

Methodik Das DHC-R ist ein prospektives Real-World-Register, in dem aktuell von mehr als 250 Zentren HCV-Therapien dokumentiert werden. Die vorliegende retrospektive Analyse basiert auf 1.495 SOF-basierten Therapien, die im Zeitraum Juni 2015 bis Juni 2020 dokumentiert wurden. Es wurden fünf Zeiträume, die sich jeweils von Juni bis Juni des folgenden Jahres erstreckten, deskriptiv ausgewertet.

Ergebnisse Der Anteil der Patienten, bei denen die Infektion bei Therapiestart länger als 12 Monate zurücklag, beträgt seit 2015 nahezu unverändert 94%. Der Anteil des Genotyps 3 stieg von 22% in 2015 auf 51% in 2020 an. Gleichzeitig stieg der Anteil der Patienten mit Drogenmissbrauch/Drogenanamnese von 24% in 2015 auf 5% in 2020. Der Anteil der Patienten mit Alkoholmissbrauch stieg von 7,6% auf 17%. Der Anteil der Zirrhotiker stieg an, von 33% in 2015 auf 48% in 2020. Die SVR12 betrug im Gesamtzeitraum 97,1% bei Patienten ohne Zirrhose, 95,3% bei Patienten mit kompensierter Zirrhose und 92,1% bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose. 2015 wurde zu 27% der SOF-basierten Therapien Ribavirin hinzugegeben, während 2020 dieser Anteil nur noch bei 7% lag. Die häufigsten Indikationen für Komedikationen waren Suchterkrankung, Hypertonie und Depression.

Schlussfolgerung Der Anteil von GT3 Patienten, die mit einem SOF-basierten Regime behandelt wurden ist mit 51% höher als in der Gesamtkohorte. Dies deutet auf einen selektiven Einsatz von SOF/VEL beim GT3 und in Suchtpraxen hin. Der hohe Anteil von Zirrhotikern deutet ebenfalls auf eine Selektion von SOF/VEL bei diesen Patienten. Eine frühere Behandlung der chronischen HCV-Infektion, wie von aktuellen Leitlinien empfohlen, ist ein wichtiger Meilenstein, um die Eliminationsziele für 2030 zu erreichen. SOF-basierte Regime erfüllen die Anforderungen an die Wirksamkeit und unterstützen somit einen breiten Einsatz und das Erreichen der Eliminationsziele.

A 224 Persistent long-term risk of liver related complications in HCV patients after antiviral therapy - Data from the German Hepatitis C-Registry

Autoren Wedemeyer H^{1,2}, Buggisch P³, Mauss S⁴, Stoehr A³, Klinker H⁵, Böker KHW⁶, Teuber G⁷, Serfert Y², Cornberg M¹, Hartmann H², Hüppe D⁸, Sarrazin C^{9,10}, Simon K-G¹¹, Zeuzem S¹⁰, Berg T¹² Deutsches Hepatitis C-Register Leberstiftungs-GmbH

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 Leberstiftungs-GmbH Deutschland, Hannover, Deutschland; 3 ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland; 4 Center for HIV and Hepatogastroenterology, Düsseldorf, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland; 6 Hepatologische Praxis, Hannover, Deutschland; 7 Praxis Dr. Teuber, Frankfurt, Deutschland; 8 Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Herne, Herne, Deutschland; 9 St. Josefs-Hospital, Wiesbaden, Deutschland; 10 Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt, Deutschland; 11 MVZ Dres. Eisenbach, Simon, Schwarz GbR, Leverkusen, Deutschland; 12 Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733698

Background and aims Direct acting antivirals against hepatitis C improve the short-term outcome of patients with chronic hepatitis C. The long-term clinical course after interferon-free treatment of chronic hepatitis C has rarely been

studied in large real-world cohorts. We here present data on 10,448 patients being followed for up to 7 years after DAA therapy in the German Hepatitis C-Registry.

Method The DHC-R (German Hepatitis C-Registry) is a national multicentre real-world registry currently including about 17,700 patients recruited by more than 250 centres. Data were analysed as of Jan 01, 2021. The present analysis is based on patients treated with DAAs since February 2014.

Results About 1/3 (32%) of the patients had liver cirrhosis at baseline. 26% (2,712/10,448) had a follow up of at least three years after end of treatment. Antiviral treatment containing ribavirin (RBV) were given to 2,359 patients, while 8,089 patients received a regimen without RBV. The overall sustained virological response rates were 95% (9,951/10,448) and 97% (9,824/10,157) in intention-to-treat and per protocol analysis, respectively. During long-term follow-up, 181 patients died. Liver-related clinical events (liver transplantation, hepatocellular carcinoma (HCC), hepatic decompensation or increase in MELD score by ≥ 3 points) occurred in 416 (5.7%) patients. The overall incidence for de novo HCC was 0.6%/year. In patients with liver cirrhosis the annual HCC risk was 1.2% in the first two years after treatment and 0.8% from year 3-7. In multivariate analysis, parameters associated with the development of liver-related endpoints in SVR patients with high significance ($p < 0.01$) were previous antiviral therapy, male sex, baseline hemoglobin, eGFR and alkaline phosphatase. Liver cirrhosis and treatment experience were the only factors being associated with de novo HCC development with high significance ($p < 0.01$).

Conclusion This large real-world cohort confirmed that patients with chronic hepatitis C and liver cirrhosis are still at risk to develop complications of liver disease even beyond 3 years after HCV cure. We still strongly recommend a regular long-term monitoring in particular in treatment-experienced patients with liver cirrhosis.

A 225 5 Jahre Erfahrung mit SOF-basierten Therapieoptionen: Analyse von 1.495 Patienten des Deutschen Hepatitis C-Registers (DHC-R) - Was können wir zur Sicherheit und Wirksamkeit in der Praxis lernen?

Autoren Günther R¹, Boeker KHW², Merle U³, Teuber G⁴, Naumann U⁵, Reinhart F⁶, Hartmann H

Institut 1 Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, Kiel, Deutschland; 2 Hepatologische Praxis, Hannover, Deutschland; 3 Abteilung Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 4 Praxis PD Dr. med. G. Teuber, Frankfurt, Deutschland; 5 UBN/Praxis, Berlin, Deutschland; 6 Gilead Sciences GmbH, München, Deutschland; 7 Leberstiftungs-GmbH Deutschland, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733699

Einleitung Die HCV-Therapielandschaft hat sich mit der Zulassung (pan-genotypisch wirkender) SOF-basierter Kombinationstherapien signifikant verändert. Um die HCV-Eliminationsziele bis 2030 zu erreichen werden Therapien benötigt, die auch bei schwierig zu behandelnden Patienten, z. B. mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion, sicher und wirksam sind.

Methodik Das DHC-R ist ein prospektives Real-World-Register, in dem von mehr als 250 Zentren HCV-Therapien dokumentiert werden. Die vorliegende retrospektive Analyse basiert auf 1.495 SOF-basierten Therapien, die im Zeitraum Juni 2015 bis Juni 2020 dokumentiert wurden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von SOF-basierten Regimen in der Praxis wurde in fünf Zeiträume, die sich jeweils von Juni bis Juni des folgenden Jahres erstreckten, deskriptiv ausgewertet.

Ergebnis Die Gesamt-SVR12-Rate betrug 95,1% im Jahr 2015 und 97,7% im Jahr 2020. Zum Zeitpunkt der SVR12 waren im Vergleich zum

Behandlungsstart signifikante Anstiege für Thrombozyten (Median von 184 G/L auf 193 G/L) und Albumin (Median von 41,5 g/l auf 43,6 g/l) im Gesamtzeitraum zu verzeichnen. Die GOT (Median von 59 U/l auf 26 U/l) und GPT (Median von 69 U/l auf 21 U/l) zeigen zum Zeitpunkt der SVR12 einen deutlichen Abfall. Bei Patienten mit kompensierter Zirrhose (n=512) oder dekomensierter (n=89) Zirrhose waren die SVR12-Raten im Gesamtzeitraum 95,3% bzw. 92,1%. Auch bei diesen Patienten waren deutliche Anstiege für Thrombozytenzahl und Albumin und signifikanter Abfall von GOT und GPT zu verzeichnen. Bei Patienten mit einer GFR < 60 ml/min betrug die SVR-Rate 95,8%. Die Rate von schweren unerwünschten Ereignissen betrug im Gesamtzeitraum 6,1% bei Patienten mit kompensierter Zirrhose und 11,2% bei Patienten mit dekomensierter Zirrhose. Die häufigsten SAEs waren hämorrhagische Ereignisse und Infektionen.

Schlussfolgerung Die vorliegende Analyse bestätigen den breiten Einsatz von SOF-basierten Therapien und bestätigen die bisher gemachten klinischen Erfahrungen. Dies gilt auch für die Anwendung bei schwer zu behandelnden Patienten, z.B. mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion. SOF-basierte Therapien stellen ein effektives Hilfsmittel dar, um die HCV-Elimination bis 2030 zu erreichen

NASH, AIH, PSC: Klinische Verläufe

Freitag, 17. September 2021, 16:30-17:50 Uhr, Saal 4

Leber und Galle

A 226 Verlauf der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung unter malabsorptiver endoskopischer Therapie

Autoren Karlas T¹, Petroff D², Feisthammel J¹, Schütz T³, Blüher M^{3,4}, Hoffmeister A¹, Wiegand J⁵

Institut 1 Universitätsklinikum Leipzig, Medizinische Klinik 2 - Bereich Gastroenterologie, Leipzig, Deutschland; 2 Universität Leipzig, Zentrum für Klinische Studien, Leipzig, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Leipzig, Medizinische Klinik 3/IFB AdipositasErkrankungen, Leipzig, Deutschland; 4 Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research, Leipzig, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Leipzig, Medizinische Klinik 2 - Bereich Hepatologie, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733700

Hintergrund Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) ist eine häufige Komplikation des metabolischen Syndroms. Bariatrische Eingriffe können den Erkrankungsverlauf günstig beeinflussen, kommen aber selten in Betracht. Endoskopische malabsorptive Verfahren wie der Duodenal-jejunal Bypass Liner (DJBL) beruhen auf demselben Prinzip, sind jedoch weniger invasiv und reversibel. Der Einfluss der DJBL-Therapie auf die hepatische Steatose, Steatohepatitis und Fibrose ist bislang unzureichend untersucht.

Methoden Konsekutive DJBL(Endobarrier)-Patienten wurden prospektiv rekrutiert. Die Ausprägung der NAFLD wurde mittels Elastographie (inkl. CAP) und dem Fibroscan AST (FAST)-Score vor Therapiebeginn und bis zur Explantation nach 48 Wochen regelmäßig erhoben. Die Verläufe wurden mit gemischten linearen Modellen beschrieben.

Ergebnisse 32 Patienten (18 weiblich, 55 ± 7 Jahre, BMI 40 ± 10 kg/m²) erhielten einen DJBL. Die Baseline-Elastographie war bei 26 Patienten reliabel (Median [IQR] Lebersteifigkeit 6,2 [5,5 - 6,2] kPa, CAP 357 ± 40 dB/m). Der FAST-Score (0,45 ± 0,22) identifizierte 5 Patienten mit hohem NASH-Risiko. Drei Patienten beendeten die DJBL-Behandlung innerhalb von 4 Wochen. Sechs weitere Komplikationen (je 2 Dislokation, gastrointestinale Beschwerden, Cholangitis) traten im zweiten Behandlungshalbjahr auf.

Laut gemischtem Modell fielen der BMI nach 48 Wochen im Vergleich zu dem Ausgangswert um 4,3 (95% KI 3,7 bis 4,9) kg/m², die Lebersteifigkeit um den Faktor 0,86 (0,74 bis 1,00) und CAP um 42 (23 bis 62) dB/m. Der FAST-Score zeigte eine Tendenz für die Reduktion des NASH-Risikos (p=0.059). Zwei

Patienten mit initial hohem NASH-Risiko erreichten nach 48 Wochen die mittlere Risikokategorie, 2 hatten eine sehr frühe Explantation und eine Elastographie-Verlaufsuntersuchung war nicht reliabel. Bei 13 Patienten mit Baseline-HbA1c > 7,5% fiel dieser um 1,2 (0,6 bis 1,7) % nach 24 Wochen, aber um nur 0,5 (-0,1 bis 1,1) % nach 48 Wochen.

Schlussfolgerung Eine DJBL-Behandlung führt zu einer Gewichtsreduktion, bessert die Blutzuckerkontrolle und reduziert die Steatose (CAP). Gleichzeitig wird das NASH-Risiko (FAST-Score) gesenkt. Das verwendete Therapieverfahren zeigt ein relevantes Nebenwirkungsprofil, insbesondere bei einer Therapiedauer > 6 Monate.

A 227 Entwicklung und Validierung des NAFLD Cirrhosis Score (NCS) zur Separierung von fortgeschrittener Fibrose und Zirrhose

Autoren Labenz C¹, Toenges G², Zheng M-H³, Ding D⁴, Myers RP⁴, Galle PR¹, Armandi A⁵, Ampuero J⁶, Romero-Gomez M⁶, Bugianesi E⁵, Anstee QM⁷, Schattenberg JM¹

Institut 1 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, I. Medizinische Klinik, Mainz, Deutschland; 2 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 3 The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, China; 4 Gilead Sciences, Foster City, Vereinigte Staaten von Amerika; 5 University of Torino, Turin, Italien; 6 Virgen del Rocio University Hospital, Sevilla, Spanien; 7 Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Trust, Newcastle upon Tyne, Vereinigtes Königreich
DOI 10.1055/s-0041-1733701

Einleitung Die Prognose von Patienten mit Zirrhose bei nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung (NAFLD) ist ungünstig.

Ziele Entwicklung eines einfachen Scores, der das Vorliegen einer Zirrhose bei NAFLD-Patienten von der fortgeschrittener Fibrose unterscheiden kann.

Methoden In einer Entwicklungskohorte wurde anhand von 251 NAFLD Patienten mit den histologisch-definierten Stadien F3 und F4 (Child-Pugh 5/6) aus Deutschland, Italien und Spanien der NAFLD cirrhosis score (NCS) entwickelt. Der NCS wurde extern in zwei Kohorten bestehend aus 1.666 Patienten aus den STELLAR Studien und 47 Patienten aus China validiert. Weiterhin wurde eine zusätzliche Validierungskohorte bestehend aus 2.058 Patienten aus dem European NAFLD Registry (F0-4) untersucht. In den STELLAR Studien wurde die Progression zur Leberzirrhose (in F3) oder Leber-spezifischer Endpunkte (Dekompensation/Versterben/Lebertransplantation) im Stadium F4 in Abhängigkeit des NCS untersucht.

Ergebnisse Ein Modell bestehend aus INR, gGT, ALT, Thrombozyten und Alter hatte die beste Diskriminationsfähigkeit zwischen F3 und F4 mit einer AUC von 0,733 (95% CI 0,67-0,80). Der diagnostische Wert des NCS blieb in der großen Validierungskohorte der STELLAR Studien (AUC 0,700) und der kleineren Kohorte aus China (AUC 0,727) stabil. Es wurden zwei Cut-offs (< 64,5 und > 79,17) generiert, um Patienten in eine niedrig, intermediär und hoch Risikogruppe für das Vorliegen einer Zirrhose zu unterscheiden. Unter Anwendung der Cut-offs und zusätzlicher Diagnostik in der intermediären Risikogruppe, ergab sich eine Sensitivität von 91%, Spezifität von 90%, ein PPV von 85% und ein NPV von 95%. Durch den NCS wäre somit bei etwa der Hälfte der Patienten eine Leberbiopsie vermeidbar. Zusätzlich erkannte der NCS Patienten mit hohem Risiko für eine Progression zu einer Zirrhose in der F3 Kohorte und mit hohem Risiko für leberassoziierte Events in der F4 Kohorte. Im European NAFLD Registry (F0-F4) lag die AUC des NCS zur Detektion einer Zirrhose bei 0,798.

Schlussfolgerung Der NCS ist ein einfacher Score, mit dem eine kompensierte Zirrhose in der großen Gruppe der Patienten mit fortgeschrittener Fibrose identifiziert werden kann. Zusätzlich besitzt der NCS eine prognostische Bedeutung in den Stadien F3 und F4.

A 228 Prevalence of hepatic steatosis and advanced fibrosis in patients living with HIV in Germany

Autoren Michel M, Wahl A, Andres M, Galle PR, Wörns M-A, Sprinzl M, Schattenberg JM

Institute 1 I. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733702

Background The prevalence of advanced liver disease and hepatic steatosis in patients living with HIV is poorly defined. An independent risk of HIV infection or antiretroviral therapy (ART) has been proposed.

Aims The current analysis explored hepatic steatosis and fibrosis stages defined by transient elastography in patients living with HIV.

Methods In this cross-sectional study, 280 patients with an HIV mono-infection were prospectively enrolled and liver steatosis as well as liver fibrosis were measured with transient elastography (TE). Based on controlled attenuation parameter (CAP; db/m) and liver stiffness measurement (LSM; kPa), patients were analyzed according to the presence of steatosis (> 280 db/m) or relevant fibrosis (> 8.2 kPa). Independent predictors of liver steatosis and fibrosis were identified using linear regression models. To identify patients with NASH and at least F2 fibrosis, the FAST-score was calculated.

Results In this cohort of 280 patients with HIV mono-infection on ART, the prevalence of liver steatosis was 34.3 % (n=96) and the prevalence of relevant liver fibrosis was 7.1 % (n=20). Among these patients, 28 (10 %) exhibited severe steatosis (CAP> 337 db/m) and 13 (4.6 %) had advanced fibrosis (E>9.7 kPa). The FAST-score (cutoff>0.35) identified 32 (12.4 %) patients. Multivariable regression analysis revealed ALT and waist-circumference (cm) as independent risk factors for higher degree steatosis and fibrosis, respectively. In general, factors associated with the metabolic syndrome were more common in patients with relevant steatosis and fibrosis. Patients with liver fibrosis showed a longer disease duration in comparison to those with no fibrosis (22 years vs 10 years, p<0.05).

Conclusion Hepatic steatosis is highly prevalent among patients living with HIV and compared to epidemiological studies patients with steatosis and relevant fibrosis were younger. This study identified modifiable and preventable risk factors. Addressing these factors by education may support metabolic health in patients living with HIV.

A 229 Dominante Gallengangsstenosen sind ein wesentlicher klinischer Risikofaktor für den Progress der Primär Sklerosierenden Cholangitis

Autoren Rupp C^{1,2}, Kolbeck J³, Zhang-Hagenlocher C^{1,2}, Sauter J³, Denk G³, Sauer P^{1,2}, Hohenester S³

Institut 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin IV, Heidelberg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Interdisziplinäres Endoskopiezentrum (IEZ)/Innere Medizin IV, Heidelberg, Deutschland; 3 LMU Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1735662

Einleitung Die Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC) ist eine chronisch cholestatische Lebererkrankung mit progredienter Fibrosierung der Gallenwege. In der Folge kommt es zu einem fibrotischen Umbau der Leber, sodass häufig eine Lebertransplantation erforderlich wird. Der klinische Verlauf der PSC ist dabei jedoch hoch variabel. Prädiktoren des transplantationsfreien Überlebens sind nicht valide etabliert.

Ziele Identifikation von klinischen Prädiktoren des transplantationsfreien Überlebens bei Patienten mit PSC.

Methodik Retrospektive Analyse der PSC Patienten aus der Biobank der LMU München (n= 148). Es wurde der Beobachtungszeitraum ab Erstdiagnose (ED) erfasst. Als Risikofaktoren des Progresses wurden Alter bei Diagnose, Geschlecht, Hauptdiagnose („large“ vs. „small duct“), chronisch entzündliche Darmerkrankung (CED) und das Auftreten dominanter Stenosen (DS) untersucht. Kombiniertes Endpunkt war Lebertransplantation oder Tod. Die Ergebnisse wurden mit einer unabhängigen Kohorte der Universität Heidelberg verglichen (n=451).

Ergebnis Der mediane Beobachtungszeitraum der Patienten betrug 169,8 Monate. 70,3% der Patienten waren männlich, 73,6% hatten eine begleitende CED. 82/136 Patienten hatten im Verlauf eine DS (bei 12 Patienten unbekannt). In der multiplen Regressionsanalyse waren das Alter bei Diagnose und DS unabhängig mit dem Eintreten von Tod oder Lebertransplantation assoziiert. 15/36 der jungen Patienten bei ED vs. 19/96 der älteren Patienten erreichten den Endpunkt (p=0.01). 29/82 Patienten mit DS erreichten den Endpunkt, jedoch nur 3/54 ohne DS (p< 0.001). In der Kaplan Meier Analyse waren nur DS mit einem kürzeren transplantationsfreien Überleben vergesellschaftet (mittleres Überleben 311,9±23,8 vs. 333,0±12,8 Monate, p=0.031). Dies bestätigte sich in der unabhängigen Kohorte in Heidelberg. Hier lag der mediane Beobachtungszeitraum bei 211,2 Monaten, 272/451 der Patienten hatten im Verlauf eine DS (7 unbekannt). Das mittlere Überleben war mit DS verkürzt (154,8±8,4 vs. 218,4±15,6 Monate, p=0.002).

Schlussfolgerung Das Auftreten dominanter Stenosen der Gallenwege ist der wichtigste klinische Prädiktor des transplantationsfreien Überlebens bei Patienten mit PSC in zwei unabhängigen, großen deutschen Kohorten.

A 230 Die Höhe systemischer endogener Opiode korreliert nicht mit der Schwere oder therapeutischem Erfolg des hepatischen Pruritus

Autoren Düll MM^{1,2}, Wolf K^{1,2}, Vetter M^{1,2}, Dietrich P^{1,2,3}, Neurath MF^{1,2}, Kremer AE^{1,2}

Institut 1 Medizin 1, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; 2 Deutsches Zentrum Immuntherapie DZI, Erlangen, Deutschland; 3 Institut für Biochemie, Emil-Fischer-Zentrum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1735663

Einleitung Bis zu 70% der Patienten mit autoimmunen Lebererkrankungen leiden unter chronischem Pruritus. Antagonisten des μ -Opioidrezeptors (MOR) und Agonisten des κ -Opioidrezeptors (KOR) können medikamentös eingesetzt werden, wenngleich mit geringem therapeutischem Nutzen. Hieraus ergab sich die Hypothese, dass ein Ungleichgewicht zwischen MOR- und KOR-Liganden zur Pathogenese des hepatischen Pruritus beitragen könnte.

Ziele Wir quantifizierten die systemischen Konzentrationen der wichtigen endogenen Opiode β -Endorphin, Dynorphin A, Leu- und Met-Enkephalin im Plasma einer gut charakterisierten Kohorte hepato-biliärer Patienten mit und ohne Pruritus. Daneben wurde der Einfluss einer Leberzirrhose und effektiver anti-pruritogenen Therapie analysiert.

Methodik Prospektiv wurden Plasmaproben und klinische Daten von Patienten mit primär biliärer Cholangitis, primär/sekundär sklerosierender Cholangitis und Overlap-Syndromen mit Pruritus (n=29), von in Bezug auf Alter, Geschlecht und Erkrankung passenden Kontrollen ohne Pruritus (n=27) sowie von gesunden Probanden (n=20) gesammelt. Detaillierte laborchemische Bestimmungen der Leber- und Nierenfunktion wurden durchgeführt. Die Konzentrationen von β -Endorphin, Dynorphin A, Leu- und Met-Enkephalin wurden mittels ELISA quantifiziert. Die Juckreizintensität wurde mittels Visueller Analog Skala (VAS, 0-10) ermittelt.

Ergebnis Patienten mit und ohne Pruritus unterschieden sich weder in Krankheitsintensität, -stadium oder dem Vorliegen einer Leberzirrhose. Während Patienten mit Pruritus signifikant niedrigere Konzentrationen von Dynorphin A (KOR-Ligand) und β -Endorphin (MOR-Ligand) aufwiesen, war das Verhältnis der MOR-/KOR-Liganden vergleichbar. Die Opioid-Konzentrationen korrelierten weder mit Juckreizintensität noch Krankheitsstadium. Zirrhotische Patienten wiesen höhere Leu-Enkephalin und Dynorphin-A-Konzentrationen auf. Unter effektiver medikamentöser Pruritus-Behandlung mit Rifampicin und Bezafibrat ergaben sich keine signifikanten Änderungen der Opioidkonzentrationen.

Schlussfolgerung Während endogene Opiode auf zentralnervöser Ebene möglicherweise Signalwege des hepatischen Pruritus modulieren, sprechen unsere Ergebnisse gegen eine relevante Rolle als periphere Mediatoren des Pruritus bei Lebererkrankungen.

A 232 Gründe und Prädiktoren für Therapiewechsel bei Patienten mit Autoimmuner Hepatitis

Autoren [Dold L](#), [Reinert J](#), [Weismüller TJ](#), [Langhans B](#), [Strassburg CP](#), [Spengler U](#), [Lutz P](#)

Institute 1 Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik I, Bonn, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733706

Einleitung Die autoimmune Hepatitis (AIH) zählt zu den autoimmunen Lebererkrankungen und betrifft überwiegend Frauen. Die Diagnose rechtfertigt oft eine lebenslange immunsuppressive Therapie mit dem Ziel, die Entstehung einer Zirrhose zu verhindern. Die Therapie besteht zumeist aus einer Induktion mit Steroid, gefolgt von einer Erhaltung mit Azathioprin oder Budesonid. Allerdings wird die Therapie regelmäßig durch Nebenwirkungen oder fehlendes Ansprechen erschwert, sodass es zu Therapiewechseln kommen kann.

Ziele Ziel der Arbeit war es, die Ursachen für Therapiewechsel bei Patienten mit AIH zu untersuchen.

Methodik Es wurden retrospektiv die Behandlungsdaten von 77 Patienten mit autoimmuner Hepatitis aus der Bonner Kohorte in der Zeit von Diagnosestellung bis 2017 mit besonderem Augenmerk auf die Adhärenz ausgewertet. Risikofaktoren für einen Therapiewechsel wurden mittels Cox-Regressions-Analyse ermittelt.

Ergebnisse Das Kollektiv bestand aus 59 (76,6 %) Frauen und 18 (23,4 %) Männern. 12 Patienten hatten zusätzlich eine PBC. Als Standard wurde eine Induktion mit Prednisolon/Budesonid und Azathioprin durchgeführt. Die Gründe für Therapiewechsel waren: fehlendes Ansprechen (34 %), Nebenwirkungen (20 %), Non-Compliance (8 %), Relapse (6 %), Overlap (3 %), Kinderwunsch/Schwangerschaft (4 %), Patientenwunsch (4 %), Neudiagnose einer Zirrhose (1 %), Stillen (0,5 %), Klinikwechsel (1 %) und andere (18,5 %). Es fiel auf, dass Patienten, die auf ein Medikament mit Nebenwirkungen reagierten, oft auch unter Alternativ-Substanzen unter Nebenwirkungen litten. Bei Patienten die >3 Therapiewechsel benötigten, lagen häufiger Nebenwirkungen ($p=0.001$), fehlendes Ansprechen ($p=0.001$) und Relapse unter Therapie ($p=0.006$) vor. Eine multivariate Cox-Regressions Analyse ergab hohes Alter ($p=0,042$) und das Vorliegen einer Zirrhose ($p=0,003$) als prädiktive Faktoren für häufigere Therapiewechsel.

Schlussfolgerung Patienten, bei denen bei Diagnose bereits eine Leberzirrhose vorliegt, zeigen ein schlechteres Ansprechen auf die Therapie und haben ein hohes Risiko für vermehrte Therapiewechsel. Auch traten bei Patienten mit Nebenwirkungen gehäuft Reaktionen auf unterschiedliche Medikamente auf.

A 233 *MARC1* p.A165T polymorphism is associated with decreased liver injury and enhanced antioxidant activity in serum in patients with AIH

Autoren [Janik M](#)¹, [Smyk W](#)¹, [Kruk B](#)², [Szczepankiewicz B](#)³, [Górnicka B](#)³, [Lebiedzińska-Arciszewska M](#)⁴, [Potes Y](#)⁴, [Simões ICM](#)⁴, [Weber SN](#)⁵, [Lammert F](#)⁶, [Więckowski MR](#)⁴, [Milkiewicz P](#)⁴, [Krawczyk M](#)⁵

Institut 1 Medical University of Warsaw, Liver and Internal Medicine Unit, Department of General, Transplant and Liver Surgery, Warsaw, Polen; 2 Medical University of Warsaw, Laboratory of Metabolic Liver Diseases, Warsaw, Polen; 3 Medical University of Warsaw, Department of Pathology, Warsaw, Polen; 4 Nencki Institute of Experimental Biology, Laboratory of Mitochondrial Biology and Metabolism, Warsaw, Polen; 5 Saarland University Medical Center, Saarland University, Department of Medicine II, Homburg, Deutschland; 6 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733707

Background The progression of autoimmune hepatitis (AIH) varies between patients, which suggests the role of genetic modifiers. Genetic analyses of patients with fatty liver demonstrated protective effects of the *MARC1*p.A165T polymorphism. Here, we analyse *MARC1*, as well as the *HSD17B13*, *PNPLA3*, *TM6SF2* and *MBOAT7* variants in patients with AIH.

Methods The study cohort was composed of 313 non-transplanted adults with AIH, in addition a group of 30 patients who underwent liver transplantation for AIH was included in the analyses. The *MARC1* (rs72642468), *HSD17B13* (rs72613567), *PNPLA3* (rs738409), *TM6SF2* (rs58542926) and *MBOAT7* (rs641738) SNPs were genotyped using TaqMan assays. Analysis of mitochondrial damage markers was conducted in relation to the *MARC1* polymorphism. **Results** *MARC1* minor allele was associated with lower ALT ($P=0.04$) and AST ($P=0.02$). Among patients who were treated for AIH for at least 6 months, ones who carried the *MARC1* variant had lower AST ($P=0.02$), ALP and GGT (both $P<0.01$), and lower APRI ($P=0.02$). *MARC1* genotype correlated with higher catalase ($P=0.02$) and higher total antioxidant activity ($P=0.003$) in serum. On the other hand, the *PNPLA3* polymorphism correlated MELD ($P=0.02$) whereas *MBOAT7* (rs641738) increased the odds of developing hepatocellular carcinoma (HCC) (OR 3.705, 95%CI 1.22-11.28) during follow-up. None of the tested variants increased the risk of liver transplantation or death.

Conclusions Patients with AIH who carry the *MARC1* polymorphism might exhibit a less pronounced liver injury which and improved resistance to oxidative stress. Genotyping of the *MARC1*, *PNPLA3* and *MBOAT7* variants might help to stratify the risk of progressive AIH.

A 234 Die hochauflösende Analyse des hepatischen Immuninfiltrats identifiziert Unterschiede zwischen klassischer und Checkpoint-Therapie assoziierter Autoimmunhepatitis

Autoren [Krimmel L](#)¹, [Salié H](#)¹, [Killmer S](#)¹, [Salvat Lago M](#)¹, [Rana N](#)¹, [Bronsert P](#)², [Rafei-Shamsabadi D](#)³, [Meiß F](#)³, [Ehmer U](#)⁴, [Krackhardt A](#)⁵, [Schwabenland M](#)⁶, [Prinz M](#)^{6,7}, [Neumann-Haefelin C](#)¹, [Schultheiß M](#)¹, [Thimme R](#)¹, [Mogler C](#)⁸, [Bensch B](#)^{1,7}

Institut 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin II Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie und Infektiologie, Freiburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Institut für klinische Pathologie, Freiburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Freiburg, Deutschland; 4 Klinikum rechts der Isar der TUM, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, München, Deutschland; 5 Klinikum rechts der Isar der TUM, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III, München, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Neuropathologie, Freiburg, Deutschland; 7 Signalling Research Centres BIOSS and CIBSS, Freiburg, Deutschland; 8 Technische Universität München, Institut für Pathologie, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733708

Einleitung Im Rahmen von Immuntherapien mit Checkpoint Inhibitoren (ICB) treten häufig immunvermittelte Nebenwirkungen (iNW) auf. Die Immun-Checkpoint-Blockade assoziierte Immunhepatitis (ICB-Hepatitis) stellt eine der häufigen und potentiell lebensbedrohlichen iNW dar. Die Mechanismen der ICB-Hepatitis in Abgrenzung zur klassischen Autoimmunhepatitis sind bislang unklar. Die Imaging Massenzytometrie (IMC) ermöglicht die gleichzeitige Färbung von 40+ Immunmarkern in einem Gewebsschnitt mit einer Auflösung von 1 μm^2 .

Ziele Bestimmung der Komposition und räumlichen Verteilung des Immuninfiltrates bei Patienten mit ICB-Hepatitis unter Mono- und Kombinations-Checkpoint-Therapie im Vergleich mit der AIH mittels IMC.

Methodik Wir führten räumlich hochauflösende Analysen der Immunzellpopulationen in Leberbiopsien von Patienten mit ICB-Hepatitis ($n=14$), AIH ($n=22$) oder Kontrollgewebe ($n=11$), mittels 40-Marker IMC mit Einzelzellauflösung durch. In der bioinformatischen Auswertung unter Nutzung Künstlicher Intelligenz wurden Einzelzellen segmentiert und hochdimensional klassifiziert. Diese Daten wurden mit den klinischen Verlaufsparemtern korreliert.

Ergebnis Das Immuninfiltrat bei der ICB-Hepatitis unterscheidet sich deutlich von dem der AIH. Die Akkumulation einer zytotoxischen CD8 T

Zellpopulation ist typisch für die ICB-Hepatitis und mit der Schwere der iNW korreliert. Neben der T Zellaktivierung ist eine starke Aktivierung hepatischer Makrophagen zu erkennen, im Gegensatz zu der AIH, bei der eine Infiltration von B und T Zellen im Vordergrund steht. Unsere bioinformatische Analyse identifiziert ferner krankheitsspezifische, phänotypisch distinkte, Immzellcluster, welche unterschiedliche räumliche Interaktionsmuster zeigen.

Schlussfolgerung Die signifikanten Unterschiede in der Zusammensetzung des Immuninfiltrats zwischen ICB-Hepatitis und AIH können die Differentialdiagnostik dieser Entitäten erleichtern. Das bessere mechanistische Verständnis der relevanten Immzellpopulationen hat Implikationen für die Auswahl immunsuppressiver Therapiestrategien.

A 235 Histologische Entzündungsaktivität trotz normwertiger ALT- und IgG-Werte bei Patient*innen mit Autoimmuner Hepatitis und Zirrhose

Autoren Laschtowitz A¹, Zachou K², Vasiliki L², Pape S³, Derben F⁴, Jaeckel E⁴, Oller-Moreno S¹, Weidemann S¹, Krech T¹, Piecha F¹, Liebhoff A-M¹, Schön G¹, Al Tarrach M⁵, Heneghan M⁵, Drenth JPH³, Dalekos G², Taubert R⁴, Lohse AW¹, Schramm C¹ European Reference Network for Hepatological Diseases (ERN-RARE LIVER)

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 2 National Expertise Centre of Greece in Autoimmune Liver Diseases, Larissa, Griechenland; 3 Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Niederlande; 4 Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Hannover, Deutschland; 5 King 's College Hospital, London, Vereinigtes Königreich

DOI 10.1055/s-0041-1733709

Einleitung Bei Patient*innen mit Autoimmuner Hepatitis (AIH) werden normwertige Transaminasen und Immunglobulin (IgG) als biochemische Remission angesehen und gelten als bester Surrogatmarker für eine histologische Remission.

Ziele Aus unserer klinischen Erfahrung weisen AIH-Patient*innen mit bereits bestehender Zirrhose trotz normwertiger Alanin-Aminotransferase (ALT) und IgG-Level eine relevante histologische Aktivität auf. Dieser klinische Eindruck sollte in der vorliegenden Studie untersucht werden.

Methodik In unserer europäischen (GER, GR, GB, NL), retrospektiven Studie wurden 125 Leberbiopsien von Patient*innen mit AIH und histologisch gesicherter Zirrhose eingeschlossen. Als Kontrollgruppen dienten 105 Leberbiopsien von AIH-Patient*innen ohne Zirrhose und 17 zirrhotische Biopsien von Patient*innen mit Fettleber- oder alkoholischer Lebererkrankung (NAFLD/ALD). Biochemische Parameter wurden 4 Wochen vor/nach der Biopsie erhoben. Die AIH-Aktivität wurde anhand des modified Hepatitis Activity Index (mHAI) bewertet, wobei ein mHAI $\geq 4/18$ als Risiko zur Krankheitsprogression gewertet wurde.

Ergebnis 47 von 125 Leberbiopsien wurden bei AIH-Patient*innen mit Zirrhose und normwertiger ALT zum Zeitpunkt der Biopsie entnommen. Nur 26 % (12/47) dieser Biopsien wiesen eine histologische Remission auf (mHAI < 4/18) wohingegen 36 % (17/47) eine moderate bis starke histologische Aktivität zeigten (mHAI $\geq 6/18$). Bei AIH-Patient*innen ohne Zirrhose und normwertiger ALT zeigten 88 % (46/52 Biopsien) eine histologische Remission und nur 4 % (2/52) einen mHAI $\geq 6/18$ ($p < 0.001$). Trotz Hinzunahme von normwertigem IgG wiesen 71 % (12/17) der Biopsien eine relevante histologische Entzündung auf (mHAI $\geq 4/18$). Bei 6 dieser 12 Patient*innen erfolgte eine Eskalation der Immunsuppression und führte in 5 Fällen zu stabilen klinischen Verläufen (Lebersteifigkeit), wohingegen in allen Fällen ohne Therapieeskalation (3/12) eine Krankheitsprogression eintrat (3 Fälle ohne follow-up Daten). Bei non-AIH Patient*innen (NAFLD/ALD) mit Zirrhose schlossen normwertige ALT-Werte einen mHAI $\geq 6/18$ aus.

Schlussfolgerung Bei AIH-Patient*innen mit Zirrhose, sind normwertige ALT-Werte und potenziell sogar eine komplette biochemische Remission kein adäquater Surrogatmarker für eine histologische Remission.

Grundlagenforschung Onkologie

Donnerstag, 16. September 2021, 09:00-10:20 Uhr, Saal 5

Gastroenterologische Onkologie

A 236 GLUT1 als möglicher Risikofaktor für niedriges Überleben beim Kolitis- assoziierten Karzinom

Autoren Sehn M¹, Schumann M², Beyer K¹, Lucas Lee L¹

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733710

Einleitung Chronisch entzündliche Darmerkrankungen erhöhen das Risiko für die Entstehung von kolorektalen Karzinomen (KRK). Die molekularen Hintergründe der Kolitis- assoziierten Karzinogenese unterscheiden sich von der sogenannten Adenom- Karzinom- Sequenz der sporadischen Karzinogenese. Auch ist das Überleben der Patient*innen bei Kolitis- assoziierten Karzinomen (KAK) schlechter als bei sporadischen Karzinomen. Dem Glukosetransporter GLUT1 wurde kürzlich, als Teil der mTORC Kaskade, eine Rolle bei der kolorektalen Karzinogenese zugeschrieben.

Ziele Die hier vorgestellte Arbeit hat die RNA Expression von GLUT1 in humanem kolorektalem Karzinomgewebe untersucht und im Hinblick seiner möglichen Rolle für das Überleben von Patient*innen mit KAK untersucht.

Methodik Quantitative RNA Analyse (Nanostring NCounter) aus FFPE- Gewebe von Patient*innen mit KAK. Hierbei 10 Patient*innen mit KAK auf dem Boden eines Morbus Crohn und 10 Patient*innen mit KAK auf dem Boden einer Colitis ulcerosa. Vergleich der RNA Expression von GLUT1 im Gewebe von Patient*innen, die an einem KAK verstorben sind, mit der Expression bei Patient*innen, die das KAK im Beobachtungszeitraum überlebt haben. Univariate Analyse mittels Student- T- Test. Eine analoge Analyse wurde zum Vergleich bei 10 Patient*innen mit KRK vorgenommen.

Ergebnis Das mediane Follow-up der untersuchten Patient*innen mit KAK betrug 66 Monate. Nach dem Beobachtungszeitraum waren noch 10 von 20 Patient*innen mit KAK am Leben (6 Colitis- ulcerosa, 4 Morbus Crohn). Die RNA- Expression von GLUT1 (durchschnittliche, normalisierte Kopien) im Gewebe der Verstorbenen mit KAK war signifikant höher als im Gewebe der Überlebenden (214,13 vs. 93,74; $p = 0,028$; 95 % KI: 1,10- 4,74). Der Vergleich der RNA- Expression von GLUT1 bei Überlebenden und Verstorbenen mit KRK ergab eine nahezu gleiche Expression für Überlebende und Verstorbene mit KRK ($p = 1$; 95 % KI: -1,87 - 1,88).

Schlussfolgerung GLUT1, als Teil der mTORC Kaskade, könnte ein entscheidender Marker für ein schlechtes Outcome bei Kolitis- assoziiertem Karzinom sein. Eine Upstream- Inhibition in der GLUT1 Kaskade könnte darüber hinaus einen Ansatz für die Therapie des KAK darstellen.

A 237 Die Wirkung sekretierter Wnt-Liganden auf onkogene Signalwege im kolorektalen Karzinom

Autoren Werner J¹, Boonekamp K¹, Betge J^{2,3}, Ebert MP², Zhan T², Michael B¹

Institut 1 Deutsches Krebsforschungszentrum, Signalwege und funktionelle Genomik, Heidelberg, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mannheim, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; 3 Deutsches Krebsforschungszentrum, Nachwuchs-Klinische Kooperationsseinheit Translationale Gastrointestinale Onkologie und Präklinische Modelle, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733711

Einleitung Die onkogene Aktivierung des Wnt Signalwegs ist charakteristisch für kolorektale Karzinome (KRK). Trotz häufig vorkommender, aktivierender Mutationen in Genen des Wnt Signalwegs benötigen KRK-Zellen sekretierte Wnt-Liganden (WNTs) für das Tumorwachstum. Die spezifische Wirkung dieser sekretierten WNTs auf onkogene Signalwege im KRK wurde bisher wenig untersucht.

Ziele In Tumorgewebe und verschiedenen KRK-Modellen soll systematisch die Expression der 16 bekannten WNTs analysiert werden. Die spezifische Wirkung hoch exprimierter WNTs auf zelluläre Signalwege soll in KRK Zelllinien und Organoiden untersucht werden. Weiterhin soll die Wirkung von onkogenen Mutationen auf die Expression spezifischer WNTs bestimmt werden.

Methodik Bioinformatische Analyse der Expression von WNTs in Transkriptom-Datenbanken von KRK-Geweben und in primären KRK-Organoiden. Untersuchung der spezifischen Funktion von selektierten WNTs mittels Überexpression und Knockdown. Generierung von KRK-spezifischen Mutationen in Tumorzelllinien und Organoiden mit CRISPR/Cas9 und CRISPR-base editing.

Ergebnis In KRK-Geweben und Organoiden konnte ein konsistentes Muster der Expression von spezifischen WNTs beobachtet werden. Im Vergleich zum Normalgewebe waren diese WNTs in Tumoren häufig überexprimiert. Die Überexpression dieser WNTs reduzierte in KRK Zelllinien die Aktivität des kanonischen Wnt-Signalwegs. Es konnte zudem eine Assoziation zwischen trunkierenden APC-Mutationen und der erhöhten Expression spezifischer WNTs beobachtet werden. Diese Assoziation konnte in isogenen Zelllinien mit APC Mutationen, die durch CRISPR/Cas9 generiert wurden, bestätigt werden.

Schlussfolgerung Sekretierte WNTs mit inhibitorischer Wirkung auf den kanonischen Signalweg sind im KRK stark exprimiert, insbesondere in Tumoren mit APC Mutationen. Die tumorbiologische Bedeutung dieser WNTs ist weitestgehend unbekannt und soll in unterschiedlichen KRK Modellen weiter funktionell untersucht werden.

A 238 Agonisten des anti-diabetischen Transkriptionsfaktors PPAR γ sensibilisieren MSS+ Tumorzellen aus Patienten mit Kolorektalem Karzinom für die PD-L1 Immuncheckpointblockade

Autoren [Cutting T¹](#), [Hauber V¹](#), [Weidner P¹](#), [Betge J^{1,2}](#), [Belle S¹](#), [Gaiser T³](#), [Cerwenka A^{4,5,6}](#), [Ebert M^{1,5,6}](#), [Burgermeister E^{1,5}](#)

Institut 1 Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland; **2** German Cancer Research Center (DKFZ), Junior Clinical Cooperation Unit Translational Gastrointestinal Oncology and Preclinical Models (B440), Heidelberg, Deutschland; **3** Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Institut für Pathologie, Mannheim, Deutschland; **4** Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Institut für Immunbiochemie, Mannheim, Deutschland; **5** Mannheim Institute for Innate Immunoscience (MI3), Mannheim, Deutschland; **6** European Center of Angioscience (ECAS), Mannheim, Deutschland

DOI [10.1055/s-0041-1733712](https://doi.org/10.1055/s-0041-1733712)

Einleitung Der Peroxisomen-Proliferator-Aktivierte-Rezeptor-Gamma (PPAR γ) ist ein durch Antidiabetika gesteuerter Transkriptionsfaktor, der onkogene „driver“ Signalwege (RAS/Wnt) des Kolorektalen Karzinoms (KRK) sowie die Differenzierung und Aktivität von Immunzellen im Tumormikromillieu reguliert.

Ziele Bisher spricht nur eine Subgruppe der MSI Patienten auf Immuncheckpointblockade, e.g. gegen PD1/PD-L1, an. Es sollte daher geklärt werden, ob PPAR γ die PD-L1 Expression beeinflusst und in Zukunft für die Krebsimmuntherapie auch im MSS KRK nutzbar sein könnte.

Methodik Die Expression des PDL1 Gens wurde in gastrointestinalen Zelllinien, Patientendervierten 3D Tumorstammzell-Organoiden (PDOs) sowie Geweben mittels Chromatin-Immunpräzipitation, Promotor-Reporterkonstrukten, PCR,

Western blot, Durchflusszytometrie und Immunhistochemie bestimmt. Hierin wurden pharmakologische Liganden sowie PPAR γ Überexpression vs. knock-down verwendet. Funktionell wurden Wachstum und Überleben von Kokulturen aus PDOs und „Lymphokin-Aktivierten-Killerzellen“ (T/NK) aus peripherem Blut von Patienten bzw. gesunden Spendern gemessen.

Ergebnisse Die PDL1 mRNA/Protein Expression wurde durch PPAR γ -Agonisten (Rosiglitazon/ Pioglitazon) hochreguliert (>2- < 7-fach, *p < 0.05, n = 5 Zelllinien: MSS HT29, AGS > MSI HCT116 > MSS SW480, Caco2), durch Antagonisten (GW9662) sowie dominant-negative PPAR γ Mutation bzw. shRNA reduziert. Die PD-L1 Positivität in MSS PDOs korrelierte mit der Expression im primären Tumorgewebe des Patienten sowie einer Lokalisation von PPAR γ im Zellkern (n = 6 KRK Patienten, Pearson r = -0.8, p = 0.06). In Kokulturen von PDOs mit T/NK Zellen erniedrigte die Kombination von Rosiglitazon (10-100 μ M), Interferon-Gamma (IFN γ 100 ng/ml) und einem ADCC kompetenten blockierenden Antikörper gegen PD-L1 (N298 wt, IgG1, 100 μ g/ml, Invivogen) das Wachstum und Überleben der Tumorzellen (>50 %, *p < 0.05), während ADCC defiziente klinische PD1/PD-L1 Antikörper (Pembrolizumab, Atezolizumab) unwirksam blieben.

Schlussfolgerung Die pharmakologische Ansteuerbarkeit von PPAR γ durch Antidiabetika könnte in Zukunft therapeutisch genutzt werden, um in Immunzellen (T/NK) die Antikörper-abhängige zelluläre Zytotoxizität (ADCC) gegen das Kolonkarzinom zu verstärken.

A 239 Die Rolle der epithelialer Regenerationsprogramme für die intestinale Karzinogenese

Autoren [Heuberger J.](#), [Sigal M](#)

Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow, Berlin, Deutschland

DOI [10.1055/s-0041-1733713](https://doi.org/10.1055/s-0041-1733713)

Das Darmepithel wird durch die Produktion neuer differenzierter Zellen kontinuierlich erneuert. Dies ist ein hierarchischer Prozess, an dessen Basis die vom Wnt-Signalweg abhängige Lgr5+ Stammzellen liegt. Schädigung des Epithels löst die zelluläre Hierarchie auf und differenzierte, postmitotische Zellen werden reprogrammiert, erlangen Stammeigenschaften und erneuern das geschädigte Epithel. Dieser Regenerationsprozess kann alternativ zum konstitutiven Stammzellprogramm aktiviert werden und ist durch geringere Abhängigkeit vom Wnt-Signalweg und durch Aktivierung von Yap1 gekennzeichnet. Inwieweit Regenerationsprogramme auch im Kontext der Karzinogenese eine Rolle spielen ist bisher nicht untersucht.

Klassische intestinale Tumore weisen frühzeitig Mutationen im Wnt Signalweg auf. Im Gegensatz dazu zeigen ein Teil der Tumore, die auf dem Boden einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung entstehen, frühzeitige Mutationen im p53 Gen. Experimentelle Mausmodelle zeigten, dass der Verlust von p53, zusammen mit der Aktivierung der Notch-Signalgebung, nach einer langen Zeitspanne zu metastasierenden intestinalen Karzinomen führt. Wie initial veränderte Zellen im Gewebe persistieren und die Grundlage zur Akkumulation onkogener Mutationen schaffen ist nicht geklärt.

Wir konnten zeigen, dass Epithelzellen durch Aktivierung der Notch-Signalgebung zusammen mit dem Verlust von p53, in einen regenerativen Zellstatus reprogrammierten und den Transkriptionsfaktor Yap1 und den epigenetischen Modulator Mll1 aktivierten. Yap1 und Mll1 arretierten die Zellen in einem proliferativen, regenerativen und Stammzellnischen unabhängigen Zustand. Für mechanistische Analysen und Testung von niedermolekularen Inhibitoren haben wir die in vivo-like humane Colon-Organoidkulturen etabliert, was als Grundlage für die personalisierte Medizin dient und eine individuelle Wirksamkeitsanalyse von gesunden und erkrankten Epithel ermöglicht.

Unsere Daten zeigen eine neue Signalkaskade auf, die ohne Mutationen im Wnt Signalweg zur Transformation intestinale Epithelzellen führen kann. Dabei stabilisieren Yap und Mll1 den regenerativen Zustand, der durch seine hohe Proliferationsrate die Akkumulationen von Mutationen ermöglicht, wodurch eine Grundlage für die Bildung von Krebs geschaffen wird.

A 240 Interleukin 33 als negativer Regulator des Tumorsuppressorproteins p53 im Modell des kolorektalen Adenokarzinoms

Autoren [Wellenhofer M](#), [Haderer M](#), [Gschwendtner H](#), [Aschenbrenner E](#), [Kunst C](#), [Gülöw K](#), [Müller-Schilling M](#)

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Innere Medizin I, Gastroenterologie, Endokrinologie, Rheumatologie und Infektiologie, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733714

Hintergrund Das kolorektale Karzinom gehört weltweit mit einer Inzidenz von 9,8 % (2020) zu den häufigsten Entitäten. Dabei spielt der hier zu über 43 % mutierte Tumorsuppressor p53 als „guardian of the genome“ eine Schlüsselrolle. Interleukin 33 (IL-33) gilt als „guardian of the barriers“, da es von Barrierezellen als Alarmin freigesetzt die Immunantwort koordiniert. Zudem wird es als Resistenzfaktor unter Tumorthherapie diskutiert. In welcher Verbindung diese beiden Wächterproteine im Kontext des kolorektalen Karzinoms stehen, wurde mit Hilfe einer IL-33-Expression in HCT 116 Zellen untersucht.

Methoden Humanes IL-33 wurde in HCT 116 Zellen mittels Plasmid-DNA für 24-72 h exprimiert. Als Kontrolle diente ein Leervektor. Für die Immunfluoreszenzanalysen wurden die Zellen auf Chamber Slides mit 4 % Paraformaldehyd fixiert und mit anti-IL-33 (Isotypkontrolle: Kaninchenserum) gefärbt. Protein- und mRNA-Mengen von p53 und IL-33 wurden mittels Western Blot und qPCR bestimmt. Die Analyse der DNA-Bindungsaktivität von p53 erfolgte mit einem ELISA-basierten Aktivitätsassay. Zur Blockierung von MDM2 wurde vor der Zellernete 10 µM Nutlin-3 für 2 h zugegeben (Lösungsmittelkontrolle: 0,1 % Ethanol).

Ergebnisse Das mittels Plasmid-Transfektion induzierte IL-33 reichte sich in den Zellkernen, insbesondere der Kernperipherie, der HCT 116 Zellen an. Nach 48-stündiger Überexpression von IL-33 war p53 um 53,4 % ± 36,1 % (n=4, p<0,03) reduziert. Eine vergleichbare Reduktion wurde auch nach 72 h detektiert. Der Effekt war ausschließlich auf Proteinebene, nicht aber auf mRNA-Ebene zu beobachten. Neben der reinen Reduktion des Proteinlevels war auch Bindung von p53 an seine DNA-Konsensussequenz leicht verringert. Nach Blockierung des p53-Regulatorproteins MDM2 mittels Nutlin-3 war der IL-33-vermittelte negative Effekt auf p53 um 19,7 % ± 7,5 % (n=4) reduziert.

Schlussfolgerung IL-33 reduziert die Menge an p53 Protein in HCT 116 Zellen. Dieser Effekt beruht zumindest teilweise auf der Aktivität von MDM2, welches als E3-Ubiquitin-Ligase den proteasomalen Abbau von p53 fördert. IL-33 ist somit ein negativer Regulator von p53 im kolorektalen Adenokarzinom.

A 241 Kombinationstherapie von Dimethylfumarat und Bcl-2-Inhibitor ABT-199 hemmt die Zellproliferation und induziert Zelltod in Kolonkarzinom-Zellen

Autoren [Wagner S](#), [Michalski M](#), [Müller-Schilling M](#), [Gülöw K](#)

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

DOI 10.1055/s-0041-1733715

Einleitung Dimethylfumarat (DMF) ist für die Behandlung von Multipler Sklerose und Psoriasis zugelassen. DMF ist jedoch auch ein vielversprechendes Medikament für andere Einsatzgebiete. So ist der Wirkstoff in der Lage, Zelltod in malignen Tumorentitäten wie dem kutanen T-Zell-Lymphom (CTCL) zu induzieren. Auch die Hemmung des anti-apoptotischen Proteins B-cell lymphoma 2 (Bcl-2) durch ABT-199 kann Zelltod in CTCL-Zellen induzieren. Durch eine

Kombination von DMF mit ABT-199 konnte der Zelltod in CTCL-Zellen im Vergleich zur jeweiligen Monotherapie deutlich verstärkt werden.

Ziele Wir übertragen diese Erkenntnisse auf andere Tumorentitäten und untersuchen die Wirkungen einer Kombination von DMF und ABT-199 auf Kolonkarzinom-Zellen in vitro.

Methodik Als Kolonkarzinom-Zelllinie wurde HCT116 verwendet. Die Behandlung der Zellen erfolgte mit einer Kombination aus 10µM ABT-199 und 50µM DMF. Zudem wurden die Medikamente auch jeweils als Einzelbehandlung eingesetzt. Die Zellen wurden für 24h, 48h und 72h behandelt. Anschließend wurde Zellproliferation mittels Fluoreszenz-aktivierter Zellsortierung (FACS) bestimmt. Die Messung des Zelltods erfolgte ebenfalls mittels FACS.

Ergebnis Die Kombination von ABT-199 und DMF führt zu einer deutlichen Reduktion der Zellproliferation in Kolonkarzinomzellen. Ein schwächerer Effekt auf die Proliferationshemmung zeigt sich auch durch eine Einzeltherapie mit ABT-199 oder DMF. Durch die Kombination der Wirkstoffe werden zudem höhere Zelltodraten induziert als durch die Einzelbehandlung mit ABT-199 oder DMF. Nach 24h zeigt sich unter ABT-199 noch kein Einfluss auf den Zelltod. DMF kann nach derselben Inkubationszeit 12,26 % spezifischen Zelltod induzieren. Die Kombination führt zu Todesraten von 20,3 %. Nach 48h Inkubation steigt die Menge an induziertem Zelltod bei allen verwendeten Therapien an. Bei ABT-199 liegt sie bei 8,93 %, bei DMF bei 31,62 % und bei der Kombinationstherapie bei 35,36 %.

Schlussfolgerung Zusammenfassend führt die Kombinationsbehandlung mit DMF mit dem Bcl-2-Inhibitor ABT-199 zu einer reduzierten Zellproliferation sowie gesteigerten Zelltodraten in Kolonkarzinom-Zellen. Als mögliche neue Behandlungsoption für das Kolonkarzinom, sollte die Wirksamkeit dieser Medikamentenkombination weiter untersucht werden.

A 242 Kombinationstherapien mit Dimethylfumarat (DMF) und Bcl2-Inhibitoren zur Induktion von Zelltod in soliden Tumoren

Autoren [Zwicker B](#), [Michalski M](#), [Müller-Schilling M](#), [Gülöw K](#)

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733716

Einleitung Das kolorektale Karzinom gehört geschlechterübergreifend zu den häufigsten Tumorentitäten und ist durch aggressives Wachstums- und Metastasierungsverhalten geprägt. Weiterhin beruht die Malignität des Kolonkarzinoms auf einer Inhibition des programmierten Zelltods, der Apoptose. Das bereits in klinischer Anwendung (als Tecfidera® bei Multipler Sklerose und als Fumaderm® bei Psoriasis vulgaris) befindliche DMF ist ein Dimethylester der Fumarsäure. Vorarbeiten konnten zeigen, dass DMF in der Lage ist, in NF-κB-abhängigen Tumoren Zelltod zu induzieren. Zusätzlich wird DMF mit ABT-263 (Navitoclax®), einem bcl2_{xL}-Inhibitor, kombiniert.

Ziele Die Induktion von Apoptose durch DMF kann einen effektiven und nebenwirkungsarmen Ansatz in der Therapie von Kolonkarzinomen darstellen. Weiterhin sollen additive oder synergistische Effekte in Kombination mit ABT-263 analysiert werden.

Methodik Humane Kolonkarzinomzelllinien HCT15 und HCT116 wurden mit 50µM DMF, 5µM ABT-263 und in Kombination für bis zu 48h behandelt. Zusätzlich wurden die Zellen mit zVAD, einem Caspase-Inhibitor behandelt. Es folgten photometrische Analysen zur Messung der ATP-Konzentration (Viabilität) in den Zellen. Des Weiteren wurde mittels Durchflusszytometrie und Doppelfärbung mit DAPI und Annexin V-FITC der spezifische Zelltod ermittelt.

Ergebnis DMF zeigte zeit- und dosisabhängig eine Reduktion der ATP-Konzentration in behandelten Zellen. Zugleich konnte anhand des spezifischen Zelltods eine erhöhte Zelltodrate nachgewiesen werden (12 % nach 24h, 52 % nach 48h). In Zusammenwirkung von ABT-263 mit DMF zeigten sich synergistische Effekte (53 % 24h, 77 % 48h). In den zVAD-Kontrollen ließen sich die Effekte um mehr als 50 % (ABT263 + DMF) blockieren.

Schlussfolgerung Das kolorektale Karzinom gehört zu den Tumorentitäten mit der zweithöchsten Sterblichkeitsrate. Da die Behandlungsoptionen begrenzt sind, ist die Entwicklung neuer Therapien dringend erforderlich. Unsere Daten konnten zeigen, dass eine Kombination von DMF und ABT-263 zu einer ATP-Depletion und Zelltodinduktion führt. Die genauen molekularen Mechanismen müssen noch weiter untersucht werden. Die Kombination von DMF und ABT-263 stellt folglich einen vielversprechenden neuen Ansatz zur Behandlung des kolorektalen Karzinoms dar.

A 243 Synergismus von Poly(ADP-ribose)-Polymerase Inhibitoren und Todesrezeptor Agonisten in Abhängigkeit des BRCA2-Mutationsstatus

Autoren Ben Khaled N^{1,2}, Hammer K¹, Ziesch A¹, Ofner A¹, Ye L^{1,3}, Piseddu I¹, Munker S¹, Reiter FP^{1,4}, Mayerle J¹, De Toni EN¹

Institut 1 LMU Klinikum, Department of Medicine II, Munich, Deutschland; 2 German Cancer Consortium (DKTK), Partner site Munich, Munich, Deutschland; 3 The Seventh Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Center for Digestive Diseases, Shenzhen, China; 4 University Hospital Würzburg, Department of Medicine II, Division of Hepatology, Würzburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733717

Einleitung Poly(ADP-ribose)-Polymerase(PARP)-Inhibitoren (PARPi) markierten einen Durchbruch in der zielgerichteten Behandlung von BRCA-defizienten Tumoren. Der Einsatz dieser Substanzklasse in der gastrointestinalen Onkologie ist durch das seltene Auftreten von BRCA Mutationen und die moderate Aktivität der Monotherapie limitiert. Die durch PARPi vermittelten DNA-Schäden aktivieren intrazelluläre Signalwege, die zur Apoptose führen. Medikamente, die Zelltodmechanismen manipulieren, könnten wirksame Kombinationspartner von PARP-Inhibitoren darstellen.

Ziel Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Effektivität einer Kombinationsbehandlung von PARPi mit TRAIL-Rezeptor stimulierenden Wirkstoffen in Abhängigkeit des BRCA2-Mutationsstatus in Pankreas- und Kolonkarzinom Zelllinien.

Methodik Die Aktivität von TRAIL und dem PARPi Olaparib in Mono- und Kombinationstherapie *in vitro* wurde in drei unabhängigen Modellen mittels Proliferationsassay untersucht:

- (1) BRCA2 Gen-Knockoutmodell der Kolonkarzinom(KRK)-Zelllinie DLD1.
- (2) BRCA2 Gen-Komplementationsmodell der Pankreaskarzinom-Zelllinie CAPAN1.
- (3) Ein Vergleich der BRCA2 defizienten KRK Zelllinie HCT116 und der KRK BRCA2 Wildtyp Zelllinie SW620.

Anschließend wurden mittels Western-Blot und Flowzytometrie die Grundlagen des Synergismus von TRAIL und PARPi untersucht.

Ergebnis Die BRCA2-Mutation erhöhte die Sensitivität der untersuchten Kolon- und Pankreaskarzinomzelllinien gegenüber dem PARPi Olaparib oder TRAIL. Bei der Kombinationsbehandlung mit Olaparib und TRAIL zeigte sich eine statistisch signifikante synergistische antitumorale Aktivität unabhängig vom BRCA2-Genmutationsstatus. In Zellen mit BRCA2-Mutation sensibilisierte die PARPi gegenüber TRAIL durch verstärkte Aktivierung von Faktoren der extrinsischen Apoptose (Caspase 3, 8). In BRCA2-Wildtyp Zelllinien hingegen erhöhte die Behandlung mit Olaparib die Expression des Todesrezeptors DR5 signifikant. PARPi beeinflusste die Expression von Proteinen der Bcl-2 Familie nicht.

Schlussfolgerung Diese Ergebnisse liefern eine präklinische Rationale für die Kombination aus PARP-Inhibitoren und TRAIL-Rezeptor Agonisten unabhängig vom BRCA2-Mutationsstatus beim Pankreas- und Kolonkarzinom und könnten die limitierte Einsetzbarkeit von PARP-Inhibitoren erweitern.

A 244 HDAC7 controls anti-viral and anti-tumor immunity by CD8⁺ T cells via the control of apoptosis and cellular exhaustion

Autoren Keye J¹, Yerinde C¹, Durlanik S², Schmidt F¹, Friedrich M¹, Wu H¹, Schlickeiser S², Kunkel D², Freise I¹, Kühl A³, Thiel A², Siegmund B¹, Glaben R⁴, Weidinger C¹

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Institute of Health Center for Regenerative Therapies, Berlin, Deutschland; 3 Charité - Universitätsmedizin Berlin, iPath, Berlin, Deutschland; 4 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733718

Class II histone deacetylases (HDAC) orchestrate T cell-dependent immune responses via the epigenetic control of genes and via the post-translational modification of cytoplasmic and nuclear proteins. However, the contribution of single HDAC family members to the differentiation and function of peripheral CD8⁺ T cells remains elusive.

We here demonstrate that HDAC7 is required for CD8⁺ T cell dependent anti-viral and anti-tumor immunity as mice with T cell-specific knockout of *Hdac7* feature defective memory recall responses in models of lymphocytic choriomeningitis virus infection and harbor impaired anti-tumor immune responses in syngeneic transfer models of lymphoma. Thereby, *Hdac7*-deficiency leads to the upregulation of immune checkpoint molecules such as PD-1, Tim-3, CTLA-4 and TIGIT, decreased calcium influx and augmented amino acid metabolism as well as increased apoptosis of CD8⁺ T cells, which we could link to compromised mTOR signaling and a MEF2D-dependent induction of FasL expression ultimately deterring the transcriptional programming and survival of *Hdac7*-deficient CD8⁺ T cells.

In light of the growing numbers of pharmacologic HDAC-inhibitors that are currently being developed for the treatment of neoplastic and autoimmune diseases, our data caution that a functional loss of HDAC7-activity might impair CD8⁺ T cell dependent anti-tumor and anti-viral immunity.

A 245 Targeting lipid metabolism in Tumor associated macrophages as a novel approach to target tumor progression

Autoren Siddiqui S¹, Wu H², Qin Z³, Siegmund B¹, Glaben R¹

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland; 2 Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland; 3 Zhengzhou University, Zhengzhou, China

DOI 10.1055/s-0041-1733719

Einleitung The physiology of the tumor microenvironment (TME) plays an important role in sketching the therapeutic response and resistance, thus justifying the recent spur to target components of the TME for cancer treatment. The various hallmarks of cancer orchestrate tumor progression, including metabolic reprogramming of tumor and immune cell compartment.

Ziele Macrophages contribute crucially to the TME and are highly diverse phenotypically and functionally. The presence of tumor associated macrophages (TAMs) has been reported to correlate with all stages of tumor progression and poor prognosis. Numerous metabolites *viz* lipids, amino acids and iron affect the polarization of macrophages. Our study aims at investigating and deciphering the role of lipid droplet mediated fatty acid metabolism in TAMs in modulating the immune response.

Methodik Macrophages were treated with sodium oleate and lipid metabolism has been blocked by a range of small molecule inhibitors. Cells were analyzed by a wide range of methods, phenotypically (e.g. flow cytometry, fluorescence

microscopy, metabolic analyses) and functionally (e.g. T cell suppression assay, adoptive cell transfer in murine tumor models).

Ergebnis Fatty acid supplementation modulates the monocyte derived macrophage differentiation process. Importantly, long chain fatty acids mediate the differentiation into immunosuppressive TAM-like macrophages. This is mediated by unsaturated fatty acids uptake, storage in lipid droplets and further metabolism of the stored fatty acids. Specific inhibition of this metabolic pathway in macrophages at any point blocks the polarization to immune suppressive macrophages and reduces tumor progression in murine tumor models.

Schlussfolgerung Considering the fatty acid enriched tumor microenvironment and the anti-inflammatory phenotype of TAMs, we propose a model in which extracellular fatty acids polarize the infiltrating monocytes into M2-like pro-tumoral macrophages. Our research aims at identifying novel drug targets for fatty acid metabolism in macrophages that can prevent immune evasion.

NET und endokrine Chirurgie

Montag, 13. September 2021, 15:00-16:20 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 1

Pankreas

A 246 EUS-gesteuerte Alkoholinjektion und operative Therapie des Insulinoms im Vergleich

Autoren Jürgensen C¹, Eckardt M¹, Malinka T², Haberbosch L³, Köhn A⁴, Mogl M², Goretzki P², Spranger J³, Mai K³, Strasburger C³, Elbelt U^{3,5}, Jumpertz-von Schwartzberg R^{3,4}

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik am Standort Virchow und Mitte, Berlin, Deutschland; 3 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselfeldmedizin, Berlin, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik Innere Medizin III, Tübingen, Deutschland; 5 Ruppiner Kliniken, Innere Medizin, Neuruppin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733720

Hintergrund Seit Erstbeschreibung der endosonographischen Alkohol-Injektion zur Insulinom-Ablation 2006 wurden weltweit überwiegend Einzelfälle dieser Therapie beschrieben, die sich im Wesentlichen auf inoperable Patienten beziehen

Material und Methoden Zwischen 2010 und 2020 wurden insgesamt 30 Insulinome in der Endoskopie der Charité am Standort Mitte diagnostiziert. 6 Patienten wurden endosonographisch, 24 Patienten operativ behandelt. Die Kohorten werden bezüglich Mortalität, Komplikationen und outcome verglichen.

Ergebnisse Die endoskopisch behandelten Patienten waren signifikant älter (71 vs. 52 Jahre, $p=0.009$) und einer höheren ASA Klasse (2.5 vs. 1.8, $p=0.008$) zuzuordnen als die operative Vergleichsgruppe. Komplikationen der endoskopischen Gruppe ($n=2$ von 6) beschränkten sich auf Residuen, die unmittelbar bzw. nach 24 Monaten jeweils durch erneute Injektion erfolgreich und dann dauerhaft behandelt werden konnten. In der operativen Gruppe zeigten sich als Komplikationen postoperative Pankreasfisteln, Serome, Abszesse, Hämatome und Nekrosen bei 16 von 24 Patienten (67%), die neben konservativer Behandlung radiologische und endoskopische Drainagen ($n=7$) und Reoperationen ($n=6$) erforderlich machten. 1 Todesfall wurde in der operativen Gruppe bei einer voroperierten Patientin beobachtet. Der postinterventionelle Krankenhausaufenthalt war in der endoskopischen Gruppe signifikant kürzer (5,5 vs. 19,9 Tage, $p=0.003$).

Zusammenfassung Die endoskopische Alkoholtherapie zeigt im nicht randomisierten Vergleich trotz älteren Patienten mit ungünstiger ASA Klassifikation weniger Komplikationen im postinterventionellen Verlauf mit kürzerem

Krankenhausaufenthalt. Die beobachteten und endoskopisch behandelten Rezidive zeigen, dass die Alkohol-Injektionstherapie beim Insulinom weiter evaluiert werden muss, bevor sie als therapeutische Alternative Eingang in den klinischen Alltag finden kann.

Gastroenterologische Onkologie

A 247 Bedeutung des Lymphknotenverteilungsmusters für die Prognose des Ileum-NET

Autoren Mogl MT¹, Reinhard L¹, Goretzki PE¹, Benz F², Pratschke J¹, Tacke F², Jann H²

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik, Campus Charité Mitte | Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik m. S. Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733721

Einleitung Für das Ileum NET sind Alter der Patienten, Differenzierungsgrad des Tumors, Vorliegen von Fernmetastasen und das Karzinoid-Syndrom akzeptierte Prognosefaktoren. Ausprägung und Verteilung der Lymphknoten (LK)-Metastasen und deren operative Therapie werden bezüglich des Gesamtüberlebens unterschiedlich interpretiert.

Ziele Untersuchung der Bedeutung des LK-Verteilungsmusters im mesenterialen Stromgebiet als Prognosefaktoren für das progressionsfreie- und das Gesamtüberleben.

Methodik Die retrospektive Analyse der Daten von 208 Patienten mit Ileum-NET, die von 2009-2020 in unserem Zentrum behandelt wurden, umfasst Demographie, Histopathologie, Staging-Untersuchungen und den Behandlungsverlauf. Primäre Endpunkte waren das Gesamtüberleben (bzw. *loss to follow up*) sowie das progressionsfreie Überleben.

Ergebnis Von 208 Pat. (90 männlich, 62 Jahre (27 - 84 J.)) lag bei 132 Pat. (63%) bei ED ein UICC Stadium IV vor. Bei 113 Pat. (54%) wurde der Differenzierungsgrad G1, bei 93 Pat. (44%) G2 diagnostiziert. 183 Pat. (89,7%) wiesen LK-Metastasen und 110 Pat. (60,1%) Fernmetastasen auf. Eine Operation des Tumors und der Metastasen erfolgte bei 183 Pat. (89,7%). Bei 82 Pat. (39,4%) konnte durch 1-3 Operationen eine komplette Remission erzielt werden. Als negative prädiktive Faktoren hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens zeigten sich Tumorfunktionalität, positiver LK-Status und das Vorhandensein von Fernmetastasen bei ED sowie ein Ki67-Index von >4% bzw. von >10% und Lymph- und Angioinvasion. Die Trennung der G2 Gruppe (Ki67 4% - 20%) in zwei Subgruppen mit Ki67: 4-9% und Ki67: 10-20% zeigte signifikante Unterschiede hinsichtlich des Gesamtüberlebens ($p=0.008$) und des progressionsfreien Überlebens ($p<0.001$). Das Verteilungsmuster der LK-Metastasen (lokoregionär, zentral-aortocaval, andere intraabdominelle LK) wies für Patienten mit isolierten lokoregionären LK ein signifikant längeres progressionsfreies ($p<0.001$) und Gesamtüberleben ($p=0.021$) auf.

Schlussfolgerung Das Verteilungsmuster der mesenterialen LK-Metastasen hat beim Ileum NET Einfluss auf die Prognose der Patienten. Patienten mit Tumoren des Differenzierungsgrads G2 stellen eine heterogene Gruppe dar. Diese sollte bei Einschätzung der Prognose weiter unterteilt werden.

A 248 Tumor-assoziierte Fibroblasten induzieren STAT3-abhängig eine Proliferation und Everolimus-Resistenz in pankreatischen neuroendokrinen Tumoren

Autoren Amin T¹, Viol F¹, Krause J¹, Fahl M¹, Eggers C¹, Awwad F¹, Schmidt B¹, Wolter S², Fraune C³, Clauditz T³, Sauter G³, Izbicki J², Huber S¹, Lohse A¹, Schrader J¹

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Pathologie mit den Sektionen Molekularpathologie und Zytopathologie, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733722

Einleitung Tumor-assoziierte Fibroblasten (cancer associated fibroblasts - CAF) können Progression und Therapieresistenz in Tumoren fördern. Obwohl neuroendokrine Tumore (NET) häufig eine ausgeprägte Stromareaktion zeigen, ist bisher unklar, welche Rolle CAF bei NET haben.

Ziele Das Ziel dieser Studie war es, den Einfluss von CAF auf Progression und Therapieansprechen bei NET zu untersuchen.

Methodik Wir etablierten primäre CAF-Kulturen aus NET-Lebermetastasen und untersuchten deren Effekt auf die NET-Zelllinien NT-3 und BON. Zusätzlich erfolgten immunhistochemische Färbungen an NET Gewebeschnitten und an einem NET Tissue Microarray (TMA).

Ergebnisse In NET Tumorzellen wurde nach einer Stimulation mit CAF eine verminderte Expression der neuroendokrinen Marker SSTR2 und Chromogranin A sowie eine gesteigerte Expression des Metastasen-assoziierten Chemokinrezeptors CXCR-4 beobachtet. CAF induzierten einen 2.3-fachen Anstieg der Proliferation in NT-3 Zellen. Zugleich konnte das Everolimusansprechen durch CAF-Stimulation in NT-3 Zellen komplett aufgehoben werden. CAF induzierten in NET Tumorzellen eine Aktivierung des STAT3-Signalweges. Durch STAT3-Inhibitoren und STAT3 siRNA konnte die Wirkung von CAF auf NET Tumorzellen vollständig aufgehoben werden. Im NET TMA korrelierte die STAT3-Aktivierung mit einer reduzierten Chromogranin A-Expression und einem höheren Ki-67-Index. Die Patienten mit erhöhter STAT3-Aktivierung zeigten ein verringertes 5-Jahres Gesamtüberleben (85,7% vs 95,7%) und 5-Jahres Progressions-freie Überleben (47,6% vs 74,1%).

Schlussfolgerung Wir konnten erstmalig zeigen, dass CAF Proliferation und Therapieansprechen bei NET beeinflussen. Die Identifikation des STAT3-Signalweges als Mechanismus dieser Tumor-Stroma Interaktion könnte eine neue therapeutische Zielstruktur darstellen.

A 249 Machbarkeit einer zielgerichteten mutationsbasierten Therapie in neuroendokrinen Neoplasien: eine in vitro Studie an neuen NEN Tumormodellen

Autoren [Viol F¹](#), [Sipos B²](#), [Fahl M¹](#), [Amin T¹](#), [Izbicki J³](#), [Wolter S³](#), [Huber S¹](#), [Schrader J^{1,3}](#)

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Tübingen, VIII. Medizinische Klinik, Tübingen, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733723

Einleitung Neuroendokrine Neoplasien (NEN) umfassen eine heterogene Gruppe von gut differenzierten neuroendokrinen Tumoren (NET) und schlecht differenzierten neuroendokrinen Karzinomen (NEC). Obwohl bereits für viele Tumorentitäten zielgerichtete Therapien verfügbar sind, ist eine personalisierte molekular zielgerichtete Therapie für NEN bisher nicht etabliert. Insbesondere das Fehlen von präklinischen Tumormodellen stellt eine große Herausforderung bezüglich der Validierung einer mutationsbasierten zielgerichteten Therapie in NEN dar.

Ziele Anhand vier neu etablierter NET und zwei neu etablierten NEC Zelllinien wurde die Möglichkeit einer zielgerichteten mutationsbasierten Therapie in neuroendokrinen Neoplasien untersucht.

Methoden Die neu etablierten NET Zelllinien NT-3, NT-18P, NT18-LM, NT36 und die NEC Zelllinien NT-32 und NT-38 wurden mittels Exom-Mutationsanalyse untersucht und potenziell therapeutisch nutzbare Mutationen identifiziert.

Ergebnis Die Exom-Mutationsanalyse identifizierte die NET-assoziierten Mutationen DAXX, MEN1 in den Zelllinien NT-18P, NT-18LM und NT-36. Eine BRAF und RAF1 Mutation wurde in den NEC-Zelllinien NT-32 bzw. NT-38 detektiert. Darüber hinaus konnte in den NT-38 Zellen eine ARID1A Mutation

nachgewiesen werden. Die beiden NEC Zelllinien waren sensibel für eine Therapie mit dem MEK-Inhibitor Trametinib (NT-32: IC50 76.2 nM, NT-38: 16.6 nM). Die ARID1A Mutation sensibilisierte die NT-38 Zellen für eine Therapie mit dem Aurorakinase-Inhibitor Alisertib (IC50: 50.1 nM). Die ARID1A wt Zelllinie NT-32 zeigte kein Ansprechen auf Alisertib (IC50: 9.6 µM). Die DAXX Mutation in den Zelllinien NT-18P, und NT-18LM führte zu einem besseren Ansprechen auf den ATR-Inhibitor Berzosertib (IC50: 338.9 nM) im direkten Vergleich zu der DAXX wt Zelllinie NT-3 (IC50: 1.2 µM). Durch einen DAXX siRNA knockdown konnte in den NT-3 Zellen ein vermehrtes Ansprechen auf die Berzosertib-Behandlung induziert werden.

Schlussfolgerung Die vorliegende Studie präsentiert vier neue NET und zwei neue NEC Zelllinien, die eine wertvolle Ressource für zukünftige NEN Forschungen darstellt. Zusätzlich konnten wir Mutationen in DAXX und ARID1A identifizieren, die als potenzielle therapeutische Zielstrukturen für NET bzw. NEC dienen könnten.

A 250 Neuroendokrine Tumore: Heterogenität des Ki-67-Proliferationsindex zwischen Primärtumor und Metastasen

Autoren [Schmidt B¹](#), [Viol F¹](#), [Amin T¹](#), [Clauditz T²](#), [Sauter G²](#), [Wolter S³](#), [Izbicki J³](#), [Huber S¹](#), [Schrader J¹](#)

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Pathologie, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733724

Einleitung Neuroendokrine Tumore (NET) sind seltene Tumorerkrankungen mit steigender Inzidenz in den letzten Jahren. Für die Therapieentscheidung und die Prognose spielt neben der Lokalisation des Primärtumors auch das Grading anhand des Ki-67 Proliferationsindex eine entscheidende Rolle. Bei Re-Biopsien aus Lebermetastasen im zeitlichen Verlauf einer NET Tumorerkrankung findet sich häufig eine Progression des Gradings, so dass Therapie und Prognose angepasst werden müssen. Ob und welche Unterschiede im Grading bereits bei Diagnosestellung zwischen Primärtumor und Metastasen vorliegen, ist bisher allerdings unklar.

Ziele Ziel war die Untersuchung der Heterogenität des Ki-67-Proliferationsindex zwischen Primärtumoren und synchronen Metastasen in loko-regionären Lymphknoten und Leber.

Methodik Es erfolgte eine retrospektive Analyse von 60 Patienten mit NET, die sich zwischen 2017 und 2020 in unserem Zentrum einer operativen Therapie mit Resektion des Primärtumors sowie mindestens einer Metastase unterzogen. Der Ki-67 Index wurde im Primärtumor und jeweils in einer Lymphknoten- bzw. Lebermetastase bestimmt.

Ergebnis Es wurden 51 Patienten mit Lymphknotenmetastasen und 33 Patienten mit Lebermetastasen untersucht. Bei 15 von 60 Patienten (25%) unterschied sich das Grading zwischen dem Primärtumor und den Metastasen. Während es keine relevanten Unterschiede zwischen Primärtumor und loko-regionären Lymphknoten gab, war im Vergleich zwischen Primärtumor und Lebermetastasen ein Anstieg des Gradings in 7 Patienten (21% der Fälle) zu beobachten (5 von G1 zu G2, 1 von G1 zu G3, 1 von G2 zu G3). Im Mittel fand sich ein Anstieg des Ki-67 Proliferationsindex von Primärtumor zu Lymphknotenmetastasen von +0,2% (n=51), von Primärtumor zu Lebermetastasen von +2,3% (n=33) und von Lymphknotenmetastasen zu Lebermetastasen von +2,1% (n=22).

Schlussfolgerung Neuroendokrine Tumore weisen eine relevante Heterogenität im Ki67-Proliferationsindex zwischen Primärtumor und Lebermetastasen auf. Da ein Anstieg des Gradings direkte Konsequenzen für Prognose und Therapieentscheidungen hat, erscheint auf Basis unserer Ergebnisse ein routinemäßiges Sampling der Lebermetastasen notwendig.

A 251 Klinische und histopathologische Charakteristika von primären presakralen neuroendokrinen Neoplasien

Autoren Matrood S¹, Apostolidis L², Schrader J³, Krug S⁴, Lahner H⁵, Ramaswamy A⁶, Kreuzfeldt S⁷, Kender Z⁷, Kroecher A⁸, Gress TM¹, Rinke A¹

Institut 1 Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie, Infektiologie und Stoffwechsel, Marburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für medizinische Onkologie, Heidelberg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Halle (Saale), Innere Medizin I, Halle (Saale), Deutschland; 5 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Essen, Deutschland; 6 Philipps-Universität Marburg und Universitätsklinikum Marburg, Institut für Pathologie, Marburg, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 8 Universitätsklinikum Dresden, Medizinische Klinik I, Dresden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733725

Einleitung Primäre neuroendokrine Neoplasien (NEN) des präsakralen Raumes sind mit ca. 70 in der Literatur beschriebenen Fällen sehr rar.

Ziel Analyse der Klinik, Histopathologie, Therapie und Prognose primärer präsakraler NEN anhand eines multizentralen Patientenkollektivs.

Methodik Suche in den NEN-Datenbanken fünf deutscher Zentren (Essen, Heidelberg, Hamburg, Halle (Saale) und Marburg) nach Patienten mit primären präsakralen NEN. Erhebung klinischer und histopathologischer Charakteristika und des Therapieansprechens.

Ergebnisse Wir identifizierten mit 17 Fällen das aktuell größte Patientenkollektiv primärer präsakraler NEN in der Literatur. Die Diagnose wurde bei Patienten mit einem Alter zwischen 35-66 (Median 50) und gehäuft weiblichem Geschlecht (64,2%) gestellt. Präsakrale NEN waren meist histologisch gut-differenzierte NET G2 und nicht funktionell aktiv. Bei Diagnose lag in der Mehrzahl bereits eine Metastasierung vor. Hierbei waren Knochenmetastasen führend. Klinisch präsentierten sich die Patienten mit lokoregionalen Schmerzen, Defäkationsbeschwerden und teils unilateralen Parästhesien der unteren Extremität. Immunhistochemisch waren die meisten präsakralen NEN positiv auf Synaptophysin und Chromogranin A. PSP und Vimentin waren auch gehäuft positiv. TTF-1 und CDX-2 bis auf jeweils einen Fall negativ. SSTR-Bildgebung ergab beinahe immer einen positiven Rezeptorstatus. Die Patienten profitierten häufig von einer Erstlinientherapie mit SSA und einer PRRT bei Progress. Nur ein Patient profitierte von einer Chemotherapie (n=7) und keiner von Everolimus (n=3). Die Bestrahlung des Primarius zeigte ein gutes Ansprechen (n=4). Innerhalb der medianen Beobachtungszeit von 44,5 Monaten (0,73 - 212,43 Monate) sind 6 der 17 Patienten verstorben. Das mediane Überleben ist noch nicht erreicht.

Schlussfolgerung Präsakrale NEN sind meist nicht funktionell aktiv und verursachen primär lokoregionale Symptome. Immunhistochemisch entsprechen sie einem Hindgut-NET und zeigen meist einen guten SSTR-Besatz. SSA und PRRT sind erfolgversprechend. Präsakrale NEN scheinen schlecht auf Chemotherapien anzusprechen, aber radiosensibel zu sein. Auch im bereits metastasierten Stadium liegt bei gut differenzierten Tumoren eine relativ günstige Prognose vor.

Pankreas

A 252 Glyoxalase I: ein neues Therapieziel bei neuroendokrinen Tumoren?

Autoren Hollenbach M¹, Tatschner M¹, Hoffmeister A¹, Michl P², Krug S²

Institut 1 Universitätsklinikum Leipzig, Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie; Klinik für Gastroenterologie und Rheumatologie, Leipzig, Deutschland; 2 Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733726

Einleitung Oxidativer Stress (ROS) ist bei der Entstehung und Progression pankreatischer Neuroendokriner Tumoren (PanNET) beteiligt. Die hochreaktive Substanz Methylglyoxal (MGO) ist eine wichtige Quelle für ROS. MGO wird über die Glyoxalase-I (Glo-I) detoxifiziert. Die Rolle von Glo-I in PanNET wurde bisher aber noch nicht untersucht. Wir analysierten die Expression of Glo-I in humanen und murinen PanNET sowie die Rolle von Glo-I in funktionellen Assays *in-vitro*.

Methoden Die Expression von Glo-I wurde mit Hilfe des RIP1Tag2-Mausmodells und eines „tissue-micro-array“ (TMA, 140 GEP-NETs) untersucht. Es wurde der Einfluss einer pharmakologischen Inhibition von Glo-I durch Ethylpyruvate (EP) oder BrBz auf Proliferation (Wst-Assay), Migration (Scratch Assay) und Koloniebildung (clonogenic Assay) in QGP-1 und BON-1 bestimmt. Inflammatorischer Marker (NF-κB and RAGE) wurden im Westernblot analysiert.

Ergebnisse In humanen Proben war die Glo-I expression am höchsten in Dünndarm NETs gefolgt von pankreatischen und duodenalen NETs. Die Korrelation mit klinisch-pathologischen Parametern ergab eine signifikante Assoziation zwischen Proliferation und Glo-I-Expression. Allerdings waren weder TNM-Klassifikation noch Rezurrenz mit der Glo-I-Expression assoziiert. In murinen Proben war die Glo-I-Expression im endokrinen System signifikant gegenüber dem normalen exokrinen Pankreas erhöht. Invasive PanNETs zeigen eine homogene und starke Glo-I-Expression als Marker einer hohen metabolischen Aktivität.

Sowohl in QGP-1 als auch BON-1 resultierte eine Inhibition der Glo-I in einer signifikanten Reduktion von Proliferation, Migration und Kolonieformation. Auf molekularer Ebene zeigte sich eine Reduktion von RAGE und NF-κB.

Zusammenfassung Die Glo-I-Expression war ubiquitär präsent in PanNETs. Eine Inhibition der Glo-I resultierte in einer reduzierten Proliferation, Migration und Koloniebildung. Zukünftige Studien werden den Einfluss eines Glo-I-Knock-down *in-vitro* und *in-vivo* untersuchen.

Endokrine Chirurgie

A 253 Riesenadenom der Nebenschilddrüse als sehr seltene Ursache eines primären Hyperparathyreoidismus - ein Fallbericht und Überblick über die verfügbare Literatur

Autoren Bartzsch T¹, Kaltofen D¹, Lindner U², Mirow L¹

Institut 1 Klinikum Chemnitz, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Chemnitz, Deutschland; 2 Klinikum Chemnitz, Klinik für Endokrinologie, Chemnitz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733727

Nebenschilddrüsenadenome und deren Behandlung sind eine sehr gut beschriebene Erkrankung.

Das durchschnittliche Gewicht eines NSD-Adenoms beträgt ca. 1g bei einer mittleren Größe von ca. 10x10x10 mm.

Ab einem Gewicht von ca. 3,5g werden NSD-Adenome als Riesenadenome beschrieben. Von dieser Unterentität sind weltweit nur ca. 60 Fallberichte bekannt.

Die Abgrenzung zu einem malignen Geschehen ist mitunter schwierig und kann nur histologisch geklärt werden.

Die Diagnostik und Therapie ist im Allgemeinen denen der "normalen" NSD-Adenome vergleichbar, jedoch treten deutlich häufiger schwerwiegende Probleme auf, wie z.B. hypercalciämische Krisen.

In unserem Fall stellte sich ein 60-jähriger Patient mit Verwirrtheit, exzessiven Kalziumwerten im Serum, einer pathologischen Radiusschaftfraktur rechts und einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz notfallmäßig vor. Nach intensivmedizinischer Versorgung und Hämodialyse wurde sonografisch, serologisch und CT-morphologisch der Verdacht auf das Vorliegen eines Nebenschilddrüsenadenoms rechts gestellt. Ein 9,5g schweres und 48x25x15mm großes Nebenschilddrüsenadenom wurde reseziert. Eine technische Hemithyreoidektomie rechts war erforderlich. Anhalt für Malignität bestand nicht.



► **Abb. 1** Resektat Nebenschilddrüsenadenom

Riesenadenome der Nebenschilddrüse sind eine sehr rare Entität und Ursache für einen exzessiven Hyperparathyreoidismus. Ein derart hoher Kalziumserumwert, wie in unserem Fall, ließ initial ein paraneoplastisches Geschehen vermuten und stellt eine diagnostische Herausforderung dar.

Die primäre Therapie der Riesenadenome besteht in der kompletten Resektion. Aufgrund einer oft sehr hohen hormonellen Aktivität und den damit verbundenen Problemen ist das Zusammenspiel verschiedener spezialisierter Abteilungen vorteilhaft in der Diagnostik und Behandlung dieser sehr seltenen Entität des primären Hyperparathyreoidismus.

A 254 Symptomatische Palpationsthyreoiditis nach Parathyreoidektomie bei primärem Hyperparathyreoidismus

Autoren [Lange U](#), [Seidemann L](#), [Rayes N](#)

Institute 1 [Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0041-1733728](#)

Eine transiente Hyperthyreose (Palpationsthyreoiditis) kann eine Komplikation nach Parathyreoidektomie sein, bedarf jedoch häufig keiner Therapie. Selten kommt es zu schweren Verläufen bis zur thyreotoxischen Krise.

Bei einer 60jährigen Patientin zeigte sich ein Lithium-induzierter primärer Hyperparathyreoidismus ursächlich für eine hyperkalzämische Krise mit Vigilanzminderung. Es erfolgte die Exploration aller 4 Nebenschilddrüsen, wobei die linke obere hyperplastisch imponierte und entfernt wurde. Es bestätigte sich ein Nebenschilddrüsenadenom. Am 2. postop. Tag entwickelte die Patientin eine sympt. manifeste Hyperthyreose. Unter thyreostatischer Therapie normalisierten sich die Schilddrüsenwerte im Verlauf.

Bei einem 45jährigen Patienten wurde aufgrund eines sympt., primären Hyperparathyreoidismus die Indikation zur Parathyreoidektomie gestellt. Im Rahmen der Exploration zeigten sich drei Nebenschilddrüsen vergrößert, es erfolgte die Resektion der beiden kranialen Nebenschilddrüsen, sowie die subtotale der ebenfalls vergrößerten rechten kaudalen. Histologisch zeigte sich in allen Resektaten hyperplastisches Nebenschilddrüsen Gewebe. Bei hohem Parathormon postop. erfolgte eine Nebenschilddrüsenzintigraphie, hier zeigte sich eine Mehrspeicherung links paraösophageal im Sinne einer 5.

Nebenschilddrüse. Es folgte die sofortige Re-Operation, es bestätigte sich ein Nebenschilddrüsenadenom. Direkt postop. fiel ein tachykardes Vorhofflimmern bei hyperthyreoten Stoffwechsellage auf. Es wurden die medikamentöse Frequenzkontrolle sowie die thyreostatische Therapie durchgeführt, der konvertierte der Patient spontan in den Sinusrhythmus.

Bei ca. 60 Parathyreoidektomien/Jahr waren dies unsere einzigen Fälle; bei renalen Parathyreoidektomien ist bisher noch keine Palpationsthyreoiditis bei uns aufgetreten. Laut Studienlage kommt es bei bis zu 2/3 der Patienten zu einer laborchemischen Hyperthyreose nach Parathyreoidektomie; ca. 15% der Patienten würden symptomatisch. Die Höchstwerte werden früh postop. am 1.-3. Tag erreicht. Als Risikofaktoren werden eine lange Operationszeit, 4-Drüsenerkrankungen sowie komplizierte Explorationen beschrieben. Zusammenfassend sollte bei Symptomatik an eine Palpationsthyreoiditis gedacht und diese behandelt werden.

A 255 Die posttraumatische Veränderung als sehr seltene Ursache eines großen linksseitigen Nebennierentumors

Autoren [Schmidt M](#), [Bartzsch T](#), [Ilgeldiev S](#), [Rudolph H](#), [Mirow L](#)

Institute 1 [Klinikum Chemnitz, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Chemnitz, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0041-1733729](#)

Tumore oder Veränderungen der Nebenniere sind eine häufige Erkrankung.

Einteilungen richten sich nach der hormonellen Aktivität, der Größe des Befundes und nach bildmorphologischen Kriterien. Essentiell ist die Abschätzung zwischen benignen und malignen Veränderungen. Entitäten reichen über Adenome, Myelolipome, Phäochromozytome, Metastasen bis hin zu primären Malignomen der Nebenniere. Die operativen Techniken, z.B. retroperitoneoskopisch, laparoskopisch, robotisch und die offene Adrenaektomie mit Lymphadenektomie, sollten den o.g. Kriterien angepasst werden.

Posttraumatische Veränderungen werden auch genannt für Nebennierenveränderungen. In der Literatur finden sich nur wenige Arbeiten.

Ein 70-jährige Patient stellte sich aufgrund einer kardialen Dekompensation sowie zunehmender Rückenschmerzen in einem peripheren Krankenhaus vor. Aufgrund einer unklaren Sonografie der linken Niere erfolgte eine CT des Abdomens, die eine malignitätsverdächtige Raumforderung der linken Nebenniere, 10x8x9 cm groß, mit Verdacht auf Infiltration der Milz sowie des Pankreaschwanzes zeigte.

Wir übernahmen den Patienten zur weiteren Diagnostik und Therapie.



Nebennierentumor Resektat

Endokrinologisch wurde ein Phäochromozytom sowie ein Cushing-Syndrom ausgeschlossen, ein Conn-Adenom wahr ebenfalls unwahrscheinlich. Eine offene Adrenalektomie mit Lymphadenektomie wurde durchgeführt. In dem 11x8x9 cm großen und 477g schweren Resektat wurden überraschend ältere Einblutungen und Nekrosen histologisch gesichert. Malignität konnte nicht nachgewiesen werden.

Nach erneuter sehr eingehender Anamnese konnte eine Messerstichverletzung im Alter von 16 Jahren in die linke Flanke im Rahmen seiner Fleischerausbildung durch den Ausbilder ermittelt werden.

Ein derartiger Fall mit bildmorphologischem malignitätsverdächtigen Tumor der Nebenniere nach Trauma ist in der aktuellen Literatur kaum beschrieben.

Mit unserem Fallbericht möchten wir dieses Thema näher betrachten und einen Ausblick in die verfügbare Literatur werfen.

HCC und CCC

Freitag, 17. September 2021, 15:00-16:20 Uhr, Saal 4

Ultraschall und andere schnittbildgebende Verfahren

A 256 Kontrastmittelsonographie (CEUS) für die nicht-invasive HCC-Diagnostik - eine prospektive, multizentrische Analyse bei 395 Hochrisikopatienten mit histologisch gesichertem Herd

Autoren Schellhaas B¹, Bernatik T², Dirks K³, Jesper D¹, Mauch M⁴, Potthoff A⁵, Zimmermann P⁶, Strobel D¹ DEGUM CEUS HCC Study Group
Institut 1 Medizin 1, Universitätsklinik Erlangen, Erlangen, Deutschland; 2 Kreisklinik Ebersberg, Ebersberg, Deutschland; 3 Rems-Murr-Kliniken Winnenden, Winnenden, Deutschland; 4 Krankenhaus Sigmaringen, Sigmaringen, Deutschland; 5 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; 6 Waldklinikum Gera, Gera, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1733730

Einleitung Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) in zirrhotischer Leber zeigt charakteristischerweise in der Kontrastmittelsonographie (CEUS) ein Muster von arteriellem Hyperenhancement (APHE) mit anschließendem spät-beginnenden (>60 Sekunden), mildem Kontrastmittel-Auswaschen. Großen retrospektiven Studien zufolge findet sich dieses Auswasch-Muster bei der überwiegenden Mehrheit der HCCs.

Ziele Ziel der Studie war eine prospektive, multizentrische Validierung der typischen CEUS-Muster von HCC- und Nicht-HCC-Läsionen im klinischen Alltag.

Methodik HCC-Risikopatienten (76,5% Zirrhose) mit fokaler Leberläsion im B-Bild-Ultraschall erhielten prospektiv in einem multizentrischen Setting eine Kontrastmittelsonographie. Mittels Online-Eingabemasken wurden klinische und paraklinische Daten erfasst. Es erfolgte ein direkter Vergleich der CEUS-Muster von HCC, intrahepatischem cholangiozellulärem Karzinom (iCCA) und nicht-HCC-nicht-iCCA-Läsionen; der histologische Befund diente als Referenzstandard.

Ergebnis 517 Hochrisikopatienten wurden prospektiv rekrutiert. Die weitere Analyse dieser Studie beschränkte sich auf die 395 Patienten mit histologischen Befunden. Die endgültige Diagnose ergab HCC in 316 und iCCA in 26 Fällen. Insgesamt zeigten 85,8% der HCCs ein arterielles Hyperenhancement (APHE). APHE mit nachfolgendem Kontrastmittel-Auswaschen fand sich bei 72,8% der HCCs und 50% der iCCAs und nicht-HCC-nicht-iCCA-Malignome ($p < 0,05$). Frühes, starkes Auswaschen war mit iCCAs assoziiert, während HCCs meist ein spätes, mildes Auswaschen zeigten (mit Beginn erst nach >4-6 Minuten bei 10% der HCCs).

Schlussfolgerung Unsere prospektive, multizentrische Studie bestätigt, dass die meisten HCCs ein typisches Muster von APHE mit spät beginnendem, mildem Kontrastmittel-Auswaschen zeigen; wenn auch zu einem etwas

geringeren Prozentsatz als zuvor aus retrospektiven Daten angenommen. Ein zusätzlicher Untersuchungszeitpunkt nach 4-6 Minuten bei HCCs mit fehlendem Kontrastmittel-Auswaschen nach 3 Minuten lässt bei 10% der Fälle ein Auswaschen erkennen.

Leber und Galle

A 257 Versagen der Ultraschall-Surveillance bei Risikopatienten für das hepatozelluläre Karzinom ist häufig und mit späten Tumorstadien, nicht kurativen Therapieoptionen und höherer Mortalität assoziiert. Ergebnisse einer deutschen, multizentrischen retrospektiven Kohorten-Studie

Autoren Gillessen J¹, Reuken P², Hunyady P-M³, Reichert M⁴, Lothschütz L⁴, Finkelmeier F³, Nowka M², Allo G¹, Kütting F¹, Bürger M¹, Nierhoff D¹, Steffen H-M¹, Schramm C¹
Institut 1 Uniklinik Köln, Gastroenterologie & Hepatologie, Köln, Deutschland; 2 Uniklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV - Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Jena, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1 - Gastroenterologie und Hepatologie, Pneumologie und Allergologie, Endokrinologie, Frankfurt am Main, Deutschland; 4 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin II, Homburg, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1733731

Einleitung Surveillance von Risikopatienten für das hepatozelluläre Karzinom (HCC) wird von internationalen Fachgesellschaften empfohlen und erfolgt in der Regel mittels Ultraschall (US) alle 6 Monate \pm Alfa-Fetoprotein (AFP)-Bestimmung. Qualitätsparameter mit Ausnahme der Überwachungsintervalle sind bisher nicht definiert.

Ziele Erfassung der Rate erfolgreicher Surveillance und Identifizierung von Risikofaktoren für ein Surveillance-Versagen bei Risikopatienten für ein HCC.

Methodik Patienten mit HCC und ≥ 1 US vor Diagnose an 4 deutschen Universitätskliniken zwischen 2008-2017 wurden retrospektiv analysiert. Surveillance-Erfolg wurde definiert als HCC-Detektion innerhalb der Mailand-Kriterien mittels US und/oder CT/MRT.

Ergebnis 156 Patienten wurden eingeschlossen (medianes Alter 63 (IQR 57-70) Jahre, 56% männlich, 96% Zirrhose). Eine erfolgreiche Surveillance lag bei 71% vor. Patienten mit Surveillance-Versagen hatten häufiger intermediäre oder spätere Tumorstadien entsprechend mBCLC-Klassifikation (96% vs. 37%, $p < 0,001$), seltener kurative Therapien (75% vs. 15%, $p < 0,001$) und geringere 1- (75% vs. 54%, $p = 0,041$), 2- (57% vs. 32%, $p = 0,019$) und 5-Jahres-Überlebensraten (16% vs. 0%, $p = 0,009$). Surveillance-Versagen war signifikant mit einem niedrigeren medianen MELD-Score (odds ratio (OR) 1,154; 95%-KI 1,027-1,297; $p = 0,016$), aber nicht mit AFP ≥ 200 $\mu\text{g/L}$ assoziiert. Die Leitlinienempfehlungen bezüglich Surveillancemodalität und -intervall wurden nur bei 47% eingehalten. Die Detektion außerhalb der Mailand-Kriterien ($n = 46$) wurde zurückgeführt auf ein einzelnes HCC > 5 cm ($n = 3$), 2-3 HCC-Knoten > 3 cm ($n = 10$), ≥ 4 HCC-Knoten ($n = 15$), Pfortaderinfiltration ($n = 1$), extrahepatische Ausbreitung ($n = 2$) und Kombinationen dieser Befunde ($n = 15$). Eine alkoholische und nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (OR 6,1; 95%-KI 1,7-21,3; $p = 0,005$) sowie Aszites (OR 3,9; 95%-KI 1,2-12,6; $p = 0,021$) waren unabhängig voneinander mit ausgeprägten visuellen Einschränkungen im US assoziiert.

Schlussfolgerung Die Surveillance war bei einem relevanten Anteil der Patienten nicht erfolgreich. Ein niedrigerer MELD-Score war mit einem Surveillance-Versagen assoziiert. Aktuelle Leitlinienempfehlungen bezüglich Untersuchungsart und -intervall wurden bei weniger als der Hälfte der Patienten umgesetzt.

Gastroenterologische Onkologie

A 258 Effektivität der sequentiellen systemischen Therapie bei Patienten mit einem fortgeschrittenen HCC - Erfahrungen aus dem klinischen Alltag

Autoren Shmanko K¹, Klapp V¹, Schleicher EM¹, Czaderna C², Marquardt JU², Klöckner R¹, Mähringer-Kunz A¹, Müller L¹, Mittler J¹, Wörns MA¹, Förster F¹, Galle PR¹, Weinmann A¹

Institut 1 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733732

Einleitung In den letzten Jahren wurden neben einem Multityrosinkinase-Inhibitor (TKI) Sorafenib mehrere neue Systemtherapieoptionen für die Behandlung der Patienten mit einem fortgeschrittenen hepatozellulären Karzinom (HCC) zugelassen.

Ziel In der klinischen Routine werden die Systemtherapien bei klinischer Eignung sequentiell eingesetzt. Die Datenlage bezüglich der optimalen Reihenfolge und der Effektivität der Sequenztherapie ist unzureichend. Mit dieser Arbeit soll ermittelt werden, ob sequentielle Therapien mit einem besseren Outcome assoziiert sowie welche Gründe zu einem Therapieabbruch in der Erstlinie führen.

Methodik Mit Hilfe einer unizentrischen Datenbank wurden von 2011 bis 2020 N=1308 Patienten (Pat) mit einer HCC-Diagnose identifiziert. Davon wurden 228 Pat systemisch therapiert und 63 Pat hatten mehr als eine Systemtherapie.

Ergebnisse Von 1308 Pat wurden 228 Pat mit einer Systemtherapie behandelt, davon 63 (27,6 %) mit mehr als einer Linie. Anzahl der eingesetzten Linien variierte von zwei bis maximal fünf Therapielinien (2 (n = 35), 3 (n = 15), 4 (n = 10), 5 (n = 3)). Die am häufigsten eingesetzten Erstlinientherapien und deren mittlere Therapiedauer waren Sorafenib (n = 38; 207 Tage) und Lenvatinib (n = 17; 152 Tage), als Vertreter der TKI-Substanzgruppe. Die Immuncheckpoint-Inhibitoren (CPI), wie Atezolizumab/Bevacizumab (n = 1; 105 Tage), Nivolumab (n = 2; 70 Tage), Pembrolizumab (n = 1; 106 Tage), wurden seltener in der Erstlinie eingesetzt, was auf die kürzlich erfolgte EU-Zulassung für Atezolizumab/Bevacizumab und Anwendung von Nivolumab und Pembrolizumab im Rahmen der Studien zurückzuführen ist.

Das mediane Gesamtüberleben betrug ab dem Beginn der Erstlinientherapie kumulativ 17 Monate. Das mediane Gesamtüberleben für die zwei häufigsten Substanzen in der Erstlinie lag bei 17 Monaten für Sorafenib und 14,5 Monaten für Lenvatinib.

Der häufigste Grund für einen Therapieabbruch in der Erstlinie war Progress (n = 39), Unverträglichkeit (n = 10), Leberfunktionsverschlechterung (n = 2), Allgemeinzustandsverschlechterung (4) und andere (8).

Schlussfolgerung Die neuen Alternativen ermöglichen eine sequentielle Therapie bei einem fortgeschrittenen HCC nach einem erforderlichen Abbruch der Erstlinientherapie und sind mit einer Verlängerung des Gesamtüberlebens assoziiert.

A 259 IMbrave150: updated efficacy and safety by risk status in patients (pts) receiving atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) vs sorafenib (sor) as first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma (HCC)

Autoren Galle P¹, Finn RS², Qin S³, Ikeda M⁴, Ducreux M⁵, Kim T-Y⁶, Kudo M⁷, Lim HY⁸, Breder V⁹, Merle P¹⁰, Kaseb A¹¹, Li D¹², Feng Y-H¹³, Verret W¹⁴, Nicholas A¹⁴, Li L¹⁵, Ma N¹⁴, Zhu AX¹⁶, Cheng A-L¹⁷

Institut 1 Universitätsklinik Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland; 2 Jonsson Comprehensive Cancer Center, Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, Vereinigte Staaten von Amerika; 3 People's Liberation Army Cancer Center, Jinling Hospital, Nanjing, China; 4 National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Japan; 5 Gustave Roussy, Villejuif, Frankreich; 6 Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea, Republik; 7 Kindai University Faculty of Medicine, Department of Gastroenterology and Hepatology, Osaka, Japan; 8 Samsung Medical Center,

Sungkyunkwan University School of Medicine, Department of Medicine, Seoul, Korea, Republik; 9 Russian Cancer Research Center by NN Blikhin, Moscow, Russische Föderation; 10 Hospital La Croix-Rousse, Lyon, Frankreich; 11 The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Hemopathology, Houston, Vereinigte Staaten von Amerika; 12 City of Hope Comprehensive Cancer Center and Beckman Research Institute, Department of Medical Oncology, Duarte, Vereinigte Staaten von Amerika; 13 Division of Hematology and Oncology, Department of Internal Medicine, Chi-Mei Medical Center, Tainan, Taiwan, Republik China; 14 Genentech, Inc., South San Francisco, Vereinigte Staaten von Amerika; 15 Roche Product Development, Shanghai, China; 16 Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital Cancer Center, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika; 17 National Taiwan University Cancer Center, Taipei, Taiwan, Republik China

DOI 10.1055/s-0041-1733733

Background Based on the Ph III IMbrave150 trial (NCT03434379), atezo+bev has been approved and is standard of care for pts with unresectable HCC without prior systemic therapy. With an additional 12 mo of follow-up from the primary analysis (median, 15.6 mo), atezo+bev showed consistent clinically meaningful benefit/safety. We report results of updated analyses considering high-risk factors.

Methods Pts were randomized 2:1 to receive atezo 1200 mg IV q3w + bev 15 mg/kg IV q3w or sor 400 mg PO BID until loss of clinical benefit or unacceptable toxicity. High-risk situation was defined as tumor invasion of the portal vein (PV) and/or the PV branch contralateral to the primarily involved lobe (Vp4), and/or bile duct (BD) invasion and/or tumor occupancy of $\geq 50\%$ of liver.

Results In the ITT population, 64 (19%) pts with atezo+bev and 37 (22%) pts with sor were defined as high risk. 10 pts had BD invasion, 73 had Vp4-invasion and 31 had liver tumor occupancy of $\geq 50\%$. 9 pts (atezo+bev arm) and 4 pts (sor arm) had 2 high-risk factors. OS, PFS and ORR all favored atezo+bev over sor, in both non-high- and high-risk patients (table). In safety-evaluable pts, Grade 3/4 treatment-related AEs (TRAEs) occurred in 122 (45%) of 269 non-high-risk and 21 (35%) of 60 high-risk atezo+bev pts. Grade 5 TRAEs occurred in 2% non-high-risk and 2% high-risk atezo+bev pts. Updated results will be provided.

Conclusions Efficacy benefit was seen with atezo+bev vs sor regardless of risk features. HRs remained similar despite numerical differences in median OS between non-high-risk and high-risk pts. The overall safety data in the atezo+bev arm were comparable between non-high and high-risk pts and in line with the known safety profile of each drug. Earlier results presented @ AACR 2021.

Leber und Galle

A 260 Comparative efficacy of cabozantinib and ramucirumab after sorafenib for patients with advanced hepatocellular carcinoma and AFP ≥ 400 ng/ml

Autoren Venerito M¹, Trojan J², Mollon P³, Daniele B⁴, Marteau F³, Li Y⁵, Xu Q⁶, Piscaglia F⁷, Zaucher R⁸, Sarker D⁹, Lim HY¹⁰, Kelley RK¹¹

Institut 1 Otto-von-Guericke University Hospital, Magdeburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; 3 Ipsen Pharma, Boulogne-Billancourt, Frankreich; 4 Ospedale del Mare, Naples, Italien; 5 IQVIA Ltd, London, Vereinigtes Königreich; 6 IQVIA Inc, Beijing, China; 7 University of Bologna, Bologna, Italien; 8 University of Gdansk, Gdansk, Polen; 9 Kings College, London, Vereinigtes Königreich; 10 Samsung Medical Center, Seoul, Korea, Republik; 11 UCSF Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, San Francisco, Vereinigte Staaten von Amerika
DOI 10.1055/s-0041-1733734

Cabozantinib (CAB) and ramucirumab (RAM) are approved for the treatment of adults with hepatocellular carcinoma (HCC) following sorafenib (SOR); RAM is restricted for use in patients with a serum α -fetoprotein (AFP) ≥ 400 ng/ml. The

► **Tab. 1** Efficacy Outcome in ITT, non-high and high-risk patients

	Non-High Risk		High Risk		ITT	
	Atezo + Bev	Sor	Atezo + Bev	Sor	Atezo + Bev	Sor
Evaluable for OS or PFS/ORR, n	272/263	128/124	64/63	37/35	336/326	165/159
Median OS (95 % CI), mo	22.8 (19.1, 24.9)	15.7 (13.2, 19.0)	7.6 (6.6, 12.8)	5.5 (4.1, 6.7)	19.2 (17.0, 23.7)	13.4 (11.4, 16.9)
HR (95 % CI)	0.68 (0.51, 0.91)		0.62 (0.39, 1.00)		0.66 (0.52, 0.85)	
Median PFS (95 % CI), mo*	7.2 (6.5, 9.6)	4.4 (4.0, 5.8)	5.4 (4.0, 6.9)	2.8 (2.5, 5.3)	6.9 (5.7, 8.6)	4.3 (4.0, 5.6)
HR (95 % CI)	0.61 (0.48, 0.78)		0.74 (0.47, 1.17)		0.65 (0.53, 0.81)	
Confirmed ORR, n (%)*	81 (31)	13 (10)	16 (25)	5 (14)	97 (30)	18 (11)
Complete response, n (%)*	20 (8)	0	5 (8)	1 (3)	25 (8)	1 (1)

HR, hazard ratio; IRF, independent review facility; NE, not estimable; ORR, objective response rate; OS, overall survival; PFS, progression-free survival. * Assessed by an IRF per RECIST 1.1.

matching-adjusted indirect comparison (MAIC) evaluated the efficacy and safety of both agents after SOR in HCC patients with AFP \geq 400 ng/ml.

The CELESTIAL (CAB) and REACH-2 (RAM) trials were used for the MAIC. Population-level data were available for REACH-2, individual patient data (IPD) for CELESTIAL. To align with REACH-2, CELESTIAL IPD were limited to patients who received first-line SOR only with AFP \geq 400 ng/ml and were weighted to balance the distribution of 11 effect-modifying baseline characteristics. Overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) were compared for the matching-adjusted CELESTIAL and the REACH-2 populations using weighted Kaplan-Meier (KM) curves and parametric modeling (OS, Weibull; PFS, log-logistic). Rates of treatment discontinuation due to adverse events (AEs) were also compared.

After matching and weighting, baseline characteristics were balanced between trial populations (REACH-2, n = 292; CELESTIAL, effective sample size = 105). Weighted KM estimates for median (95 % CI) OS and PFS were longer for CAB than for RAM, significantly for PFS: OS 10.6 (9.5-17.3) vs 8.7 (7.3-10.8) months ($p=0.104$); PFS 5.5 (4.6-7.4) vs 2.8 (2.7-4.1) months ($p=0.016$). Results from the parametric modeling mirrored the weighted KM analysis: CAB vs RAM; OS 12.0 (9.6-14.5) vs 9.6 (8.4-10.8) months; PFS 5.2 (4.1-6.4) vs 3.2 (2.8-3.6) months. There were no significant differences in OS or PFS estimates for the placebo arms suggesting that the matching and adjusting removed effect-modifying differences between the CELESTIAL and REACH-2 populations (hazard ratio [95 % CI]: OS 1.05 [0.65-1.68], $p=0.854$; PFS 0.94 [0.66 -1.33], $p=0.713$). There was no significant difference in rates of treatment discontinuation due to AEs in the matching-adjusted groups ($p=0.271$).

CAB significantly prolonged PFS, by an additional 2.7 months, compared with RAM after SOR in HCC patients with AFP \geq 400 ng/ml; AE-related treatment discontinuation rates were similar. MAIC analyses may help to guide decision-making in the absence of direct trial evidence.

Gastroenterologische Onkologie

A 261 Golgi protein 73 (GP73) serum levels predict outcome after resection of biliary tract cancer

Autoren Loosen SH¹, Labuhn S¹, Halpap J², Kather JN³, Jördens MS¹, Ulmer TF⁴, Roderburg C¹, Neumann UP⁴, Luedde T¹

Institut 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland; 2 Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; 3 Uniklinik RWTH Aachen, Medizinische Klinik III, Aachen, Deutschland; 4 Uniklinik RWTH Aachen, Department of Visceral and Transplantation Surgery, Aachen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733735

Background Tumor resection represents the only potentially curative therapy for patients with biliary tract cancer. Nevertheless, disease recurrence is common and 5-years survival rates have remained below 50%. The Golgi protein 73 (GP73), a type II Golgi transmembrane protein, exerts important functions of intracellular protein processing and transportation. Circulating GP73 has recently been suggested as a novel biomarker for hepatocellular carcinoma (HCC) but its role in the context of biliary tract cancer (BTC) has remained unknown. In this study, we evaluate a potential role of circulating GP73 as a prognostic biomarker in patients with resectable BTC.

Methods GP73 serum levels were measured by immunoassay in n = 97 BTC and n = 40 HCC patients as well as n = 31 healthy controls. Results were correlated with clinical data.

Results Serum GP73 levels were significantly elevated in BTC patients compared to healthy controls but lower compared to HCC patients. The combination of GP73/CA19-9 showed a sensitivity and specificity of 83.5% and 90.3% for the differentiation of BTC patients and healthy controls. Importantly, BTC patients with baseline GP73 levels above the ideal cut-off value (42.47 ng/ml) showed a significantly reduced median overall survival (193 days) compared to patients with preoperative GP73 levels below this cut-off (882 days). These results were confirmed in uni- and multivariate Cox-regression analysis including several clinicopathological parameters such as age, ECOG performance status, tumor stage as well as established tumor markers and parameters of liver and kidney function.

Conclusion GP73 represents a previously unrecognized biomarker in patients with resectable BTC, which can help to identify patients with an impaired postoperative outcome. Measurement of GP73 serum levels might therefore become a novel tool in the challenging preoperative stratification process of patients with resectable BTC.

A 262 Sarcopenia and osteopenia are negative predictors of postoperative survival in cholangiocellular carcinoma

Autoren Heinrichs L¹, Loosen S¹, Wittig L¹, Keitel V¹, Roderburg C¹, Loberg C², Antoch C², Knoefel WT³, Luedde T¹, Flügen G³, Jördens MS¹

Institut 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Düsseldorf, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Düsseldorf, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733736

Background Cholangiocellular adenocarcinoma (CCA) is a malignant tumor originating from the bile duct epithelium. The incidence in Europe is about 2-3/100,000 people. Therapeutically, surgical resection of the tumor is the best treatment option, as this is the only way to cure the disease. Many patients are in a reduced general or nutritional condition at the time of diagnosis. Currently, it is unclear to what extent this affects the overall prognosis of the patients. Therefore, in this retrospective analysis, we aim to investigate the impact of preoperative sarcopenia and osteopenia as markers of patients' general condition on overall survival (OS) after resection of CCA.

Methods For the analysis of sarcopenia, existing CT scans in venous phase with a slice thickness of 5 mm of 36 preoperative CCA patients were used. Sarcopenia is evaluated using the skeletal muscle index (L3SMI) by using the open-source, semi-automatic segmentation tool 3D Slicer. The software automatically calculates the mean skeletal muscle attenuation (MMA) as an absolute value and the skeletal muscle index (L3SMI) is calculated by normalization to the patient's height. For the analysis of osteopenia, the trabecular bone density is determined on CT scans at the level of the first lumbar vertebra (L1).

Results The median overall survival of our retrospective cohort of 36 patients operated on CCA was 608 days. We could identify a significant impact for both sarcopenia and osteopenia on overall survival following CCA resection. Using a statistically ideal cut off for L3SMI of 78 mm²/cm as a marker for sarcopenia, we demonstrated a significant difference in median overall survival between the two groups (290 days vs. 841 days; p=0.02; HR 2.66; 95% CI 1.17 - 6.08). Similar to this finding, we were able to demonstrate for osteopenia an even more pronounced difference in median OS of the patients using a cut off of 140 Hounsfield units (403 days vs. 1435 days; p=0.0018; HR 4.29; 95% CI 1.72 - 10.71).

Conclusion Our retrospective study suggests that sarcopenia and osteopenia are two relevant predictive factors for overall survival in resectable CCA. Our results suggest that improving the physical condition of the patient before tumor resection may improve the OS.

Leber und Galle

A 263 The addition of TACE to palliative chemotherapy is associated with extended survival in unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma

Autoren Gairing SJ¹, Thol F¹, Müller L², Hahn F², Thomaidis T¹, Czauderna C³, Bartsch F⁴, Pitton MB², Marquardt JU³, Wörms M-A¹, Galle PR¹, Möhler M¹, Weinmann A¹, Kloeckner R², Foerster F¹

Institut 1 University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Department of Internal Medicine I, Mainz, Deutschland; 2 University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Mainz, Deutschland; 3 University Hospital Schleswig-Holstein, Department of Medicine I, Lübeck, Deutschland; 4 University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Department of General, Visceral and Transplant Surgery, Mainz, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733737

Introduction Intrahepatic cholangiocarcinoma (iCCA) represents the second most common primary liver cancer. Both incidence and mortality of iCCA have been increasing over the last decades. Aggressive tumor biology and lack of early symptoms account for dismal prognosis. Recent studies suggest that

multimodal treatment strategies combining palliative chemotherapy (pCTX) with locoregional therapies improve overall survival (OS).

Objective This study aimed to assess the OS of patients treated with transarterial chemoembolization (TACE) and pCTX in unresectable iCCA at our tertiary care center.

Methods Between January 2010 and December 2020, 73 patients with unresectable iCCA met the inclusion criteria for this retrospective study. While a total of 14 patients received both pCTX and TACE, the non-randomized control group of 59 patients was treated with pCTX alone.

Results Both groups were treated with a median of two pCTX lines. Patients in the pCTX+TACE group received a median number of 3.5 TACE sessions. The pCTX+TACE group showed a median OS benefit of 13.1 months from the time of unresectability (median OS 26.2 months vs. 13.1 months in the pCTX group, p=0.008). Controlling for albumin, bilirubin, ECOG performance status and UICC stage, the additional treatment with TACE still conferred an OS benefit of 12.95 months (p=0.014). A propensity score matching analysis resulted in an OS benefit of 14 months from the time of unresectability for the pCTX+TACE group (p=0.020).

Conclusion The addition of TACE to pCTX seems to confer an OS benefit for patients with unresectable iCCA. Thus, patients with advanced-stage iCCA receiving standard-of-care pCTX should be considered for additional treatment with TACE.

Gastroenterologische Onkologie

A 264 Wirksamkeit von nanoliposomalen Irinotecan in der Therapie von fortgeschrittenen malignen biliären Tumoren

Autoren Allo G¹, Can AD¹, Wahba R², Vogel N¹, Goeser T¹, Kütting F¹, Waldschmidt D¹

Institut 1 Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Köln, Deutschland; 2 Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733738

Einleitung Maligne biliäre Tumore (MBT) sind selten, aggressiv und gehen mit einer deutlich eingeschränkten Lebenserwartung einher. Aufgrund der sehr limitierten Wirksamkeit bisheriger Zweitlinien-Regime werden neue Therapieoptionen dringend benötigt. Nanoliposomales Irinotecan (nal-IRI) erzielte vielversprechende Ergebnisse in der Zweitlinien-Therapie fortgeschrittener Pankreaskarzinome, so dass ein Therapieversuch bei MBT gerechtfertigt erscheint.

Ziele Analyse der Effektivität von nal-IRI bei Patienten mit fortgeschrittenen MBT nach initialer platin-basierter Chemotherapie.

Methodik Dies war eine retrospektive Analyse von Patienten mit fortgeschrittenen MBT, die nal-IRI nach einer initialen platin-basierten Chemotherapie zwischen dem 01.01.2016 und dem 31.08.2020 an der Uniklinik Köln erhalten haben.

Ergebnis Von den insgesamt 11 eingeschlossenen Patienten waren 4 (36,4%) weiblich und das mediane Alter betrug 56 Jahre (Spannweite 44-69 Jahre). Der Anteil der Patienten mit Gallenblasenkarzinomen, intrahepatischen und extrahepatischen Cholangiokarzinomen betrug 18,2%, 63,6% und 9,1%. 7 (63,6%) Patienten erhielten nal-IRI als Zweitlinien-, 3 (27,3%) Patienten als Drittlinien- und 1 (9,1%) Patient als Viertlinientherapie. Die Krankheitskontrollrate betrug 54,5% und es wurden 3 Grad III Toxizitäten beobachtet. Das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben nach Therapiebeginn mit nal-IRI betrug 5,1 Monate und 12,4 Monate. Das mediane Gesamtüberleben nach Erstdiagnose betrug 24,7 Monate.

Schlussfolgerung Nach platin-basierter Erstlinientherapie erzielte eine weiterführende Therapie mit nal-IRI vielversprechende Ergebnisse mit einem akzeptablen Sicherheitsprofil. Eine weiterführende Untersuchung ihrer Effektivität als

Therapieoption bei MBT durch randomisierte kontrollierte Studien erscheint gerechtfertigt.

Leber und Galle

A 265 Survival of patients with unresectable cholangiocarcinoma undergoing palliative chemotherapy - real world data from a German tertiary care center

Autoren Gairing SJ¹, Thol F¹, Czuderna C^{1,2}, Thomaidis T¹, Gamstätter T¹, Huber Y¹, Vollmar J¹, Lorenz J¹, Michel M¹, Bartsch F³, Müller L⁴, Kloeckner R⁴, Galle PR¹, Wörns M-A¹, Marquardt JU^{1,2}, Möhler M¹, Weinmann A¹, Foerster F¹

Institut 1 University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Department of Internal Medicine I, Mainz, Deutschland; 2 University Hospital Schleswig-Holstein, Department of Medicine I, Lübeck, Deutschland; 3 University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Department of General, Visceral and Transplant Surgery, Mainz, Deutschland; 4 University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733739

Introduction Incidence and mortality of cholangiocarcinoma (CCA) have been rising globally. Real world data on the overall survival (OS) of patients receiving sequential palliative chemotherapy (pCTX) are lacking. Moreover, evidence about therapeutic options and their efficacy following the standard-of-care first- and second-line therapy with gemcitabine/cisplatin and FOLFOX is limited.

Objective This retrospective study aimed to analyze the OS of patients with unresectable CCA undergoing pCTX regarding different oncological treatment regimens and to determine prognostic factors.

Methods From January 2010 until December 2019, a total of 142 patients with unresectable CCA received pCTX at our tertiary care center. OS was analyzed by using Kaplan-Meier plots. Prognostic factors were identified by using cox proportional hazards.

Results Patients were treated with a median of two pCTX lines. Median OS was 6.7, 15.2 and 18.2 months for patients undergoing one, two or three pCTX lines, respectively. Treatment with FOLFIRINOX was associated with a significant extended OS of 23.8 months (log-rank test $p=0.018$).

Several clinical parameters, including albumin, bilirubin, CEA, CA19-9 levels, were associated with OS as identified by univariate cox regression analysis.

Conclusion This study yields real world data regarding the prognosis of patients with unresectable CCA, including OS times for third and later pCTX lines. Moreover, pCTX with FOLFIRINOX seems to confer a significant OS benefit.

Onkologie: Varia

Donnerstag, 16. September 2021, 10:30-11:26 Uhr, Saal 5

Gastroenterologische Onkologie

A 266 Mismatch Reparatur Defizienz, Chemotherapie und Überleben bei resektablem Magenkarzinom: Eine Beobachtungsstudie der deutschen Zentren des staR-Projekts und eine Metaanalyse

Autoren Stolze T¹, Franke S², Haybaeck J^{2,3,4}, Gockel I⁵, Kreuser N⁵, Bläker H⁶, Wittekind C⁶, Lordick F⁷, Moehler M⁸, Grimminger PP⁹, Lang H⁹, Roth W¹⁰, Vieth M¹¹, Veits L¹¹, Waidmann O^{12,13}, Lingohr P¹⁴, Peitz U¹⁵, Schildberg C¹⁶, Kruschewski M¹⁷, Vassos N¹⁸, Goni E¹⁹, Bruns C²⁰,

Ridwelski K^{21,22}, Lippert H^{22,23}, Schumacher J²⁴, Malfrather P^{1,19}, Venerito M¹

Institut 1 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; 2 Institut für Pathologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; 3 Institut für Pathologie, Neuropathologie und Molekulare Pathologie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich; 4 Diagnostik- & Forschungszentrum für Molekulare Biomedizin, Institut für Pathologie, Medizinische Universität, Graz, Graz, Österreich; 5 Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland; 6 Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland; 7 Universitäres Krebszentrum Leipzig, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland; 8 Medizinische Klinik I, Schwerpunkt Gastroenterologie und Hepatologie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 9 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 10 Institut für Pathologie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 11 Institut für Pathologie, Klinikum Bayreuth, Bayreuth, Deutschland; 12 Medizinische Klinik I, Schwerpunkt Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; 13 Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; 14 Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; 15 Abteilung für Gastroenterologie, Alexianer Raphaelsklinik, Münster, Deutschland; 16 Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Medizinische Hochschule Brandenburg, Brandenburg a. d. Havel, Deutschland; 17 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Klinikum Frankfurt (Oder), Frankfurt (Oder), Deutschland; 18 Abteilung für spezielle chirurgische Onkologie und Thoraxchirurgie, Klinik für Chirurgie, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland; 19 Medizinische Klinik und Poliklinik II, LMU Klinikum, München, Deutschland; 20 Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland; 21 Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Klinikum Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; 22 An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin, Otto-von-Guericke Universität, Magdeburg, Deutschland; 23 Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß-, Transplantationschirurgie, Otto-von-Guericke Universität, Magdeburg, Deutschland; 24 Zentrum für Humangenetik, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733740

Einleitung In einer post-hoc Analyse der MAGIC-Studie haben Mismatch Reparatur (MMR) defiziente (MMRd), resektable Magenkarzinome (GC) ein besseres medianes Gesamtüberleben (OS) bei ausschließlich operativer Behandlung, jedoch ein schlechteres medianes OS mit zusätzlicher perioperativer Chemotherapie.

Ziele In einer retrospektiven Analyse und einer Metaanalyse wird der Zusammenhang zwischen MMR Status und OS bei Patienten mit kurativ-resektablem GC nach ausschließlich operativer Therapie und perioperativer Chemotherapie untersucht.

Methodik Zwischen 04/2013 und 12/2018 wurden GC Patienten, einschließlich AEG Typ II + III, für das staR-Projekt rekrutiert. Daraus wurden Patienten mit kurativ-resektablem GC ausgewählt, die entweder ausschließlich operativ oder mit perioperativer Chemotherapie behandelt wurden. Deren Tumorproben wurden auf Expression von MLH1, MSH2, MSH6 und PMS2 getestet. Die vier entstehenden Subgruppen wurden auf einen Zusammenhang zwischen MMR-Status, Therapie und OS untersucht. Die MEDLINE-Datenbank wurde nach vergleichbaren Publikationen bis 01/2021 durchsucht und eine Metaanalyse durchgeführt.

Ergebnis Der MMR-Status konnte bei 225 Patienten (medianes Alter 66 Jahre, männlich 62,2%) ermittelt werden, 25 Patienten (11,1%) waren MMRd. Nach

dem Matching klinischer Charakteristika ergab die Überlebenszeitanalyse für Patienten mit ausschließlicher Operation im Vergleich zur perioperativen Chemotherapie eine HR von 1,44 (95 %-KI: 0,66-3,13; P = 0,36) für MMRp und eine HR von 0,55 (95 %-KI: 0,11-2,75; P = 0,46) für MMRd. Das mediane OS wurde in keiner Subgruppe erreicht. In die Metaanalyse wurden insgesamt 387 Patienten eingeschlossen, es errechnete sich bei ausschließlicher Operation im Vergleich zur perioperativen Chemotherapie eine HR von 1,18 (95 %-KI: 0,89-1,58; P = 0,26) bei MMRp und ein signifikant besseres OS mit einer HR von 0,33 (95 %-KI: 0,13-0,85; P = 0,02) bei MMRd.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse unterstützen einen positiven prognostischen Effekt bei MMRd GC Patienten unter ausschließlich operativer Therapie und einen negativen prognostischen Effekt bei Patienten mit zusätzlicher perioperativer Chemotherapie. Die Bestimmung des MMR-Status als prädiktiver Biomarker bei kurativ-resektablem GC könnte die Therapie des MMRd GC verbessern.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 267 Spectrum of diagnoses and surgical interventions as well as outcome in a representative case series on rare peritoneal tumor lesions (PTLs) in abdominal surgery at a tertiary center

Autoren Weber F¹, Dölling M¹, Oksentyuk Polyakova T¹, March C², Eger K³, Croner RS¹, Meyer F¹

Institut 1 Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie Magdeburg A.ö.R., Magdeburg, Deutschland; 2 Universitätsklinik Magdeburg, Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg, Deutschland; 3 Universitätsklinik Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733741

Aim Exemplary demonstration of 8 cases with rare PTLs and their histopathological

results in abdominal surgery emphasizing biological diversity.

Method Representative scientific case Reports

Results

- 1) Diverticulum of the jejunum with pancreatic metaplasia: Intraoperative incidental finding of a jejunal PTL during gynecological surgery of endometrium carcinoma lead to segmental resection and reconstruction with side-to-side jejunojejunostomy.
- 2) Twisted "appendix epiploicae" (with lipofibrosis and necrosis of the appendix): Pat. with progressive abdominal pain in the right lower abdomen was diagnosed with acute appendicitis followed by laparoscopic appendectomy with partial resection of the greater omentum.
- 3) Acute epiploic appendagitis: In laparoscopic hernioplasty of incarcerated trocar hernia, a suspicious inflamed fatty tumor-like tissue was resected from the descending colon.
- 4) "Appendagitis epiploicae" of the descending/sigmoid colon: A 53-year-old pat. with pain in the left lower abdomen displayed an oval paracolic mass in abdominal CT scan leading to the consequence of a conservative therapeutic approach.
- 5) Primary peritoneal cancer: During explorative laparotomy for ovarian tumor, multiple 8- to 15-mm PTLs were found and subsequently resected along with radical hysterectomy resulting in R0 resection status (5 years ago, mastectomy for breast cancer).
- 6) Primary serous papillary adenocarcinoma of the peritoneum (histological finding): Pat. underwent subtotal peritonectomy, right hemicolectomy, partial resection of the urinary bladder and HIPEC.
- 7) Pseudomyxoma peritonei: Pat. with PTL (PCI:32) of unknown origin underwent palliative ileocecal resection including 4 PTLs of mucinous adenocarcinoma.

8) Plant food ingredients (plus older fat necrosis mimicking PTL): In a pat. with chronic subileus, small PTLs were found causing scarring adhesion of the jejunum after previous appendectomy and ileum resection.

Conclusion PTL can comprise diverse origins and entities. Histopathological investigation and close cooperation of the pathologist and surgeon can be considered a substantial prerequisite (necessary due to their rareness) for definite diagnosis-finding, following decision-making and further therapeutic steps using various modi.

Gastroenterologische Onkologie

A 268 Moderne Antikoagulation mit Faktor Xa-Inhibitoren in der Onkologie: Ist die gastrointestinale Blutungsrate (mit)-entscheidend?

Autoren Raithe M¹, Haibach M², Kremenevsky I¹, Arnold E¹, Ringwald J³

Institut 1 Maltesser Waldkrankenhaus Erlangen, Medizinische Klinik 2, Erlangen, Deutschland; 2 Internistische Schwerpunktpraxis, Erlangen, Deutschland; 3 Praxis für Transfusionsmedizin, Lütjensee, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733742

Hintergrund Das erhöhte Thrombose- und Blutungsrisiko bei aktiver Tumorerkrankung wird als sog. „thrombo-hämorrhagisches Syndrom“ bezeichnet. Aktuell liegen 4 randomisierte, prospektive Studien zum Einsatz von neuen, nicht-Vitamin K abhängigen NOAK zur Behandlung von in der Onkologie aufgetretenen venösen Thromboembolien (VTE) vor. Dabei wurden die FXa-Inhibitoren Rivaroxaban, Edoxaban und zweimal Apixaban jeweils in einzelnen Studien gegenüber dem Standardtherapeutikum Dalteparin eingesetzt.

Methode Da es keinen direkten Head-to-Head Vergleich der genannten FXa-Inhibitoren innerhalb einer Studie gibt, wurde zu jedem NOAK die jeweils größte Studie -stets verglichen gegenüber Dalteparin- ausgewertet. Die Studien wurden bzgl. ihrer Wirksamkeit, Sicherheit, fataler Blutungsraten, dem Risiko für gastrointestinale Blutungen (GIB) und sonstiger Unterschiede anhand deskriptiver Statistik analysiert.

Ergebnisse Unter Dalteparin ergab sich eine mittlere VTE-Rezidivrate von 10.1 %, eine mittlere Major-Blutungsrate von 4.0 %, die Major-GIB betrug davon 1.56 % (39 % aller Major-Blutungen).

Alle 3 FXa-Inhibitoren waren gegenüber Dalteparin bezüglich der Wirksamkeit nicht unterlegen. Für den 6-Monatszeitraum war die VTE-Rezidivrate bei mit Edoxaban und Apixaban behandelten Pat um -2,3 % und bei Rivaroxaban um -5.0 % niedriger.

Bei der Sicherheit fanden sich für Rivaroxaban und Edoxaban eine erhöhte Rate von Major-Blutungen (6.0 bzw. 6.1 %; +2.0 bzw. 2.1 % mehr als gegenüber Dalteparin); insbesondere war hierbei die Zahl der Major-GIB deutlich erhöht mit absolut 3.9 % bzw. 3.8 % (65 % bzw. 55 % aller Majorblutungen).

Dagegen war für Apixaban die Zahl schwerer Blutungen (3.8 % vs 4.0 %) inkl. GIB (1.9 vs 1.7 %) nicht erhöht. In der Apixabanstudie war auch der Anteil der Major-GIB 50 % von allen Major-Blutungen am niedrigsten.

Schlussfolgerungen Die FXa-Inhibitoren sind der Standardtherapie mit Dalteparin in der VTE-Rezidivrate bei onkologischen Patienten nicht unterlegen. Die GIB-Rate scheint ein wichtiger prädiktiver Faktor für die Sicherheit dieser Substanzgruppe zu sein, so dass Tumorlokalisation, gastrointestinale Risikofaktoren und andere individuelle Kriterien in Zukunft stärker bei der Therapieentscheidung für oder gegen einen FXa-Inhibitor berücksichtigt werden sollten.

A 269 Die Größe extrazellulärer Vesikel im Serum ist von prognostischer Bedeutung für das Überleben von Patienten nach TACE bei primären und sekundären hepatischen Malignomen

Autoren Schöler D, Castoldi M, Joerdens MS, Keitel V, Luedde T, Roderburg C, Loosen S

Institute 1 Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733743

Einleitung Während chirurgische Resektionen die kurative Standardtherapie beim Leberkarzinom darstellen, wird die TACE als Standardtherapie beim intermediären HCC und bei Lebermetastasen eingesetzt. Über die Bedeutung von extrazellulären Vesikeln bei primären und sekundären hepatischen Malignomen ist bislang wenig bekannt.

Ziel Im Rahmen dieser Studie werden Daten zur Konzentration und Größe von extrazellulären Vesikeln im Serum von Patienten mit hepatischen Malignomen (HCC: n=37, Lebermetastasen: n=9) vorgestellt, die eine TACE erhalten haben. Es wurde untersucht, ob extrazelluläre Vesikel potentielle Biomarker bei Patienten mit hepatischen Malignomen sind.

Methode Die Messung der Vesikelgröße und -konzentration erfolgte mittels Nanoparticle Tracking Analysis (NTA) aus Patientenserum vor und nach TACE. Bei der NTA werden Patientenserum standardisiert verdünnt und Vesikelgröße/-konzentration/-verteilung mithilfe einer Videokamera detektiert.

Ergebnisse Die Größe extrazellulärer Vesikel, gemessen vor TACE, ist von prognostischer Bedeutung im Hinblick auf das Gesamtüberleben bei Patienten nach TACE. Bei einer Vesikelgröße (X50) im oberen Quartil ist das Gesamtüberleben signifikant reduziert. Das mediane Gesamtüberleben bei Patienten im oberen Quartil lag bei nur 314 Tagen, verglichen mit 799 Tagen bei Patienten mit einer Vesikelgröße im ersten bis dritten Quartil (p=0.007). Auch in der Cox-Regressionsanalyse zeigte sich die Vesikelgröße als signifikanter prognostischer Marker für das Gesamtüberleben [HR 1.089, 95 %-KI: 1,021-1,162, p=0.010]. Im Hinblick auf die unmittelbare Tumorresponse nach TACE unterscheidet sich die Konzentration und Größe extrazellulärer Vesikel hingegen nicht.

Zusammenfassung Die Vesikelgröße ist von prognostischer Bedeutung für das Gesamtüberleben bei Patienten mit primären und sekundären hepatischen Malignomen, die eine TACE erhalten haben. Weitere Studien zur funktionellen Relevanz, z.B. Untersuchung vesikulärer miRNA und zirkulärer RNA sind geplant.

A 270 Die neue AWMF S3- Leitlinie “Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen”

Autoren Langhorst J^{1,2}, Matthes H^{3,4}

Institut 1 Sozialstiftung Bamberg, Klinik für Integrative Medizin und Naturheilkunde, Bamberg, Deutschland; **2** Universität Duisburg-Essen, Stiftungsprofessur für Integrative Medizin - Schwerpunkt translationale Gastroenterologie, Bamberg, Deutschland; **3** Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe, Klinik für Gastroenterologie und Diabetologie, Berlin, Deutschland; **4** Charité - Universitätsmedizin Berlin, Stiftungsprofessur für Integrative und Anthroposophische Medizin, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733744

Einführung Die hohe Prävalenz der Nutzung von komplementären und naturheilkundlichen Methoden sowie die große Anzahl verschiedener Verfahren der komplementären und naturheilkundlichen Medizin und die fehlende strukturierte Aus-, Fort- und Weiterbildung von Ärzten zu den Themen haben zu dem Entschluss geführt unter Beteiligung der DGVS eine evidenzbasierte S3-Leitlinie zu erstellen.

Ziel Ziel der S3-Leitlinie Komplementäre Onkologie ist es, Ärzten und weiterem in der Behandlung von Tumorpatienten einbezogenem Fachpersonal sowie den Patienten selbst evidenzbasierte und formal konsentiertere Empfehlungen (und Negativ-Empfehlungen) für anstehende Entscheidungen zu geben.

Methodik In der S3-Leitlinie „Komplementärmedizin für onkologische PatientInnen“ werden die wichtigsten zur komplementären und alternativen Medizin zählenden Methoden, Verfahren und Substanzen, die aktuell in Deutschland von Patienten genutzt werden bzw. ihnen angeboten werden, nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin bewertet. Die S3-Leitlinie Komplementäre Onkologie ist eine Querschnittsleitlinie, die für alle Patienten mit

onkologischen Erkrankungen gelten soll. Die S3-Leitlinie betrifft die Patienten während und nach der akuten Therapie im ambulanten wie stationären Setting.

Ergebnisse Umfassend aufgearbeitet wurden die Bereiche Whole Medical Systems (Medizinische Systeme); Mind-Body-Verfahren; Manipulative Körpertherapien und Biologische Therapien. Soweit wie möglich wurden die Empfehlungen spezifiziert für einzelne Tumorarten. Die Leitlinie berücksichtigt dabei explizit die vorliegende Literatur für die gastroenterologischen Entitäten. Darüber hinaus erfolgt die Darstellung evidenzbasierter komplementärer Therapien zur Verbesserung von relevanten Symptomen und der Lebensqualität unter der Tumorthherapie.

Ausblick Mit der AWMF-Leitlinie „Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen“ wird erstmalig eine Querschnittsleitlinie zu komplementären Verfahren bei onkologischen Patienten auf S3-Niveau vorgestellt. Die Möglichkeit einer seriösen Orientierung für Behandler und Patienten mit gastroenterologischen onkologischen Erkrankungen wird damit relevant verbessert.

A 271 Sarcopenia and osteopenia are negative predictors for survival in patients receiving palliative chemotherapy for cholangiocellular carcinoma

Autoren Wittig L¹, Loberg C², Heinrichs L¹, Loosen S¹, Keitel V¹, Flügen G³, Knoefel WT³, Antoch G², Luedde T¹, Roderburg C¹, Jördens MS¹

Institut 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf,

Deutschland; **2** Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Düsseldorf, Deutschland; **3** Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733745

Background Compared to other gastrointestinal cancers, cholangiocellular adenocarcinoma (CCA) is a rare malignancy originating from the bile ducts. Many patients already have advanced stage disease at the time of diagnosis and can therefore only receive palliative systemic therapy. Moreover, a significant part of these patients is already in a reduced general or nutritional state at the time of therapy initiation, which might negatively influence the patient's prognosis and ability to receive therapy. Currently, however, only a few markers exist to predict the prognosis of patients. Therefore, we investigated to what extent the clinical markers sarcopenia and osteopenia affect the overall prognosis of patients suffering from CCA undergoing palliative chemotherapy.

Methods For the analysis of sarcopenia, existing CT scans in venous phase with a slice thickness of 5 mm of 29 therapy naïve CCA patients. Estimation of sarcopenia was performed by evaluating L3SMI using the 3D Slicer, a semi-automatic segmentation tool. The software calculates the L3SMI automatically by normalization to the patient's height. Osteopenia was estimated by the trabecular bone density on CT scans at the level of lumbar vertebra 1 (L1).

Results In our retrospective cohort of patients receiving palliative chemotherapy for CCA media OS was 474 days. Both sarcopenia and osteopenia appear to be prognostic markers for OS in CCA patients. For sarcopenia, a statistically ideal cut off for L3SMI of 65 mm²/cm was used. We observed a statistically significant longer survival of patients with better muscle mass, represented by an L3SMI > 65 mm²/cm (552 days vs. 254 days; p = 0.033; HR 4.12, 95% CI 1.13-15.11). Using 147 Hounsfield units as a statistically ideal cut off for the estimation of osteopenia, patients with higher bone density had a clear trend towards longer OS, not reaching statistical significance, yet (510 days vs. 412 days; p = 0.060; HR 2.84, CI 95% 0.96-8.40).

Conclusion We suggest that sarcopenia and osteopenia are two potential predictive factors for overall survival in patients with CCA receiving palliative chemotherapeutic treatment. This argues for an improvement of the physical condition of the patient before starting the chemotherapeutic treatment whenever possible.

A 272 Stressfaktor Chirurgie: Eine prospektive Kohortenstudie

Autoren Lederer A-K¹, Huber R², Paul G³, Knott A², Müller A²

Institut 1 Universitätsklinikum Freiburg, Uni-Zentrum für Naturheilkunde, Freiburg, Deutschland; 2 Universitätsklinik Freiburg, Uni-Zentrum Naturheilkunde, Freiburg, Deutschland; 3 Universitätsklinik Freiburg, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733746

Einleitung Operationen sind ein massiver Stressreiz für den menschlichen Körper und eine psychische Belastung für Patienten, die sich einer Operation unterziehen müssen. Jüngste Forschungsergebnisse legen nahe, dass psychische Belastungen das postoperative Ergebnis nach Operationen beeinflussen können. Bisher ist unklar, ob die Stimmung auch einen Einfluss auf das Ergebnis und die Komplikationsrate nach kolorektalen Operationen hat.

Ziele Evaluation der Bedeutung der Stimmung eines Patienten für das postoperative Outcome nach einer kolorektalen Operation.

Methodik Über einen Zeitraum von 22 Monaten wurde eine monozentrische Beobachtungsstudie bei Patienten durchgeführt, die sich einer elektiven kolorektalen Operation ohne Anlage eines künstlichen Darmausgangs in einem universitären allgemein- und viszeralchirurgischen Zentrum unterziehen mussten. Die Patienten wurden gebeten präoperativ sowie am 3., 6. und 9. postoperativen Tag einen standardisierten mehrdimensionalen Stimmungsfragebogen (MDBF) auszufüllen, um Stimmung, Wachheit und Ruhe bzw. Unruhe zu beurteilen.

Ergebnis Insgesamt wurden die Ergebnisse von 80 Patienten (51 % Männer, durchschnittlich 59 Jahre alt) analysiert. Fast die Hälfte der Patienten (45 %) entwickelte postoperative Komplikationen gemäß der Clavien-Dindo-Klassifikation (Grad I 61 %, Grad II 17 %, Grad III 22 %, Grad IV 0 %). Die Stimmung des Patienten stieg vom präoperativen Tag bis zum 9. postoperativen Tag kontinuierlich an. Die Wachheit der Patienten nahm anfangs (von präoperativ bis zum 3. postoperativen Tag) ab und nahm im weiteren Verlauf wieder zu. Die Unruhe der Patienten war präoperativ am höchsten und reduzierte sich postoperativ. Weder die Stimmung noch die Erregung der Patienten beeinflussten die Komplikationsrate. Die präoperative Wachheit war bei Patienten mit späterer Entwicklung von Komplikationen signifikant erhöht.

Schlussfolgerung Die durch den MDBF gemessene psychische Belastung hatte keinen Einfluss auf die postoperative Komplikationsrate von Patienten, die sich einer elektiven kolorektalen Operation unterzogen. Es zeigen sich starke individuelle Unterschiede der Patienten, die betonen, wie wichtig eine individuelle Begutachtung des Stresslevels der Patienten ist um die Bedürfnisse der Patienten wahrnehmen zu können.

Motilität: Von Prävalenz bis zur Therapie

Mittwoch, 15. September 2021, 15:10-16:30 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 2

Neurogastroenterologie und Motilität

A 273 Masterplan Neurogastro? - eine Onlinebefragung zur Repräsentation funktioneller Magen-Darmerkrankungen in der universitären Lehre

Autoren Patejdl R¹, Demir E², Frieling T³, Günther L⁴, Keller J⁵, Goebel-Stengel M⁶, Niesler B⁷, Stengel A⁸, Neckel PH⁹

Institut 1 Universitätsmedizin Rostock, Institut für Physiologie, Rostock, Deutschland; 2 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland; 3 HELIOS Klinikum Krefeld, Medizinische Klinik II, Krefeld, Deutschland; 4 TU Dresden, Arbeitsbereich Medizinische Biologie, Dresden, Deutschland; 5 Israelitisches

Krankenhaus Hamburg, Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland; 6 Helios Klinikum Rottweil, Innere Medizin, Rottweil, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Humangenetik, Heidelberg, Deutschland; 8 Universitätsklinikum Tübingen, Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Tübingen, Deutschland; 9 Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Klinische Anatomie und Zellanalytik, Tübingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733747

Einleitung Etwa 10-20% der Bevölkerung und etwa die Hälfte der gastroenterologisch betreuten PatientInnen leiden an Erkrankungen der Darm-Hirn-Achse wie dem Reizdarmsyndrom (RDS) oder der funktionellen Dyspepsie. Es handelt sich demnach um ausgesprochen häufige, auch volkswirtschaftlich und gesundheitspolitisch hochrelevante Erkrankungen. Viele ÄrztInnen sind aber bezüglich Diagnosestellung und Behandlung unsicher, und eine aktuelle Studie der Barmer GEK weist auf ein entsprechendes Versorgungsdefizit beim RDS hin.

Ziele Diese Untersuchung soll klären, ob die Erkrankungsgruppe entsprechend ihrer Relevanz in der Krankenversorgung aus Sicht der Studierenden angemessen in den Curricula der medizinischen Fakultäten in Deutschland verankert ist.

Methodik Die Studie wurde als Kohorten-Querschnittstudie geplant. Die Erhebung unter Studierenden des 5. Studienjahres und des Praktischen Jahres erfolgte an den Standorten Dresden, Heidelberg, Mannheim, München, Rostock und Tübingen über einen Online-Fragebogen.

Ergebnis In einer Zwischenauswertung gaben 61 % der Teilnehmenden an, dass neurogastroenterologische Erkrankungen einschließlich funktioneller GI-Erkrankungen während ihres Studiums nie thematisiert wurden. Gleichzeitig stimmten nur 21 % der Aussage zu, neurogastroenterologische Erkrankungen seien kaum relevant für ihre spätere ärztliche Tätigkeit, 54 % widersprachen dieser Aussage stark. Die eigene Kompetenz in den Bereichen Grundlagen, Diagnostik und Therapie neurogastroenterologischer Erkrankungen wurde subjektiv durchgängig deutlich geringer eingeschätzt als für andere chronische Erkrankungen vergleichbarer Prävalenz. Besonders groß war die Unsicherheit der TeilnehmerInnen in Bezug auf das RDS.

Schlussfolgerung Die vorliegenden Daten weisen auf eine Unterrepräsentation neurogastroenterologischer Erkrankungen in der universitären Lehre hin. Die Berücksichtigung dieser Befunde bietet die Möglichkeit, im Sinne des Masterplans 2020 und des neuen NKL eine stärkere Orientierung des Medizinstudiums an häufigen Erkrankungen zu etablieren und neue Lehrformate für interdisziplinäre Fachgebiete zu entwickeln. Es ist naheliegend, dass die unzureichende Lehrplanrepräsentation das bestehende Versorgungsdefizit für neurogastroenterologische Erkrankungen mitbedingt.

A 274 Versorgungsforschung zu funktionellen gastrointestinalen Erkrankungen an Daten aus einer epidemiologischen Studie (PhytoVIS)

Autoren Möller J¹, Al-Shehab T¹, Fink C², Kelber O^{1,3}, Nieber K^{3,4}

Institut 1 Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, PSDC, Bayer Consumer Health, R&D, Darmstadt, Deutschland; 2 Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, PSDC, Bayer Consumer Health, Medical Affairs, Darmstadt, Deutschland; 3 Kooperation Phytopharmaka GbR, Bonn, Deutschland; 4 Institut für Pharmazie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733748

Epidemiologische Studien bieten die Möglichkeit, mehr über die Versorgungsrealität in der Praxis zu erfahren. Allerdings sind solche an einer breiten Patientenpopulation erhobenen Daten häufig nicht dafür optimiert, gastroenterologische Indikationen, wie IBS und FD, leitlinienkonform abzubilden. Am Beispiel der PhytoVIS-Studie, einer ENCePP-konformen pharmakoepidemiologischen Studie an über 20.000 Patienten zur Erhebung von Anwendungsdaten zu pflanzlichen Arzneimitteln in Arztpraxen und öffentlichen Apotheken in Deutschland, wurde ein Vorgehen entwickelt, gestützt auf Daten zu einem häufig bei IBS und FD angewendeten Wirkstoff (STW 5), Rückschlüsse auf das Vorliegen dieser Syndrome zu ziehen.

Patientinnen und Patienten, die innerhalb der letzten 8 Wochen vor der Befragung ein pflanzliches Arzneimittel eingenommen hatten, wurden zu Symptomen und subjektivem Behandlungserfolg befragt. Die zu STW 5 vorliegenden Datensätze wurde in Anlehnung an die ROME IV Kriterien für IBS und FD Symptomkomplexen zugeordnet und ausgewertet.

Es wurden 1515 Datensätze ermittelt. Die im Freitext angegebenen Symptome wurden in FD-assoziierte Symptome (z.B. Sodbrennen, Völlegefühl, Übelkeit), IBS-assoziierte Symptome (z.B. Verstopfung, Durchfall), Mischformen (FD- und IBS assoziierte Symptome), und nicht eindeutig differenzierbare Symptome zusammengefasst. 67 % der PatientInnen konnten FD-assoziierten, 3 % IBS-assoziierten, 2 % Mischformen zugeordnet werden. 28 % wiesen nicht differenzierbare Symptome auf. Die Dauer der Beschwerden ist aufgrund der retrospektiven Befragung schwer einzuschätzen. Nur 12 % der PatientInnen gaben an, chronische Beschwerden zu behandeln, während 84 % wegen akuter Symptome zu STW 5 griffen. Dennoch betrug die Dauer der Anwendung bei 80 % der Befragten mehrere Tage, bei 21 % mehr als einen Monat, woraus auf einen chronischen Charakter der Beschwerden geschlossen werden kann, wenn auch nicht streng nach den ROME IV Kriterien.

Trotz der nicht auf die Erfassung gastroenterologischer Erkrankungen optimierten Struktur der PhytoVIS-Datensätze konnte eine Einteilung in Anlehnung an die ROME IV Kriterien entwickelt werden. Diese liefert lebensnahe Daten aus der alltäglichen Versorgungspraxis bei funktionellen gastrointestinalen Erkrankungen.

A 275 Funktionelle Magen-Darm-Erkrankungen bei Kindern: Pharmakoepidemiologische Daten zu STW 5 aus der PhytoVIS-Datenbank

Autoren Schmidt C¹, Möller J¹, Kelber O^{1,2}, Nieber K^{2,3}

Institut 1 Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, PSDC, Bayer Consumer Health, R&D, Darmstadt, Deutschland; 2 Kooperation Phytopharmaka GbR, Bonn, Deutschland; 3 Institut für Pharmazie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733749

Einleitung Durch pharmakoepidemiologische Forschung lassen sich auch bei Kindern, bei denen interventionelle klinische Studien oft nicht möglich sind, Erkenntnisse gewinnen. Dies gilt auch für STW 5, dessen Wirksamkeit bei funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen klinisch belegt und das für die Anwendung bei Kindern ab drei Jahren zugelassen ist.

Ziel Um diese Evidenz zu erweitern, wurden Daten aus der PhytoVIS-Studie, der vermutlich weltweit größten pharmakoepidemiologischen Studie zur Verwendung pflanzlicher Arzneimittel, im Hinblick auf die Verwendung von STW 5 in der pädiatrischen Population ausgewertet.

Methode Die PhytoVIS-Datenbank enthält Ergebnisse einer retrospektiven, anonymen Befragung von Verwendern pflanzlicher Arzneimittel zu insgesamt 20.870 Patienten, davon 2063 Kindern [3], und wurde auf Daten zu pädiatrischen Patienten, die mit STW 5 behandelt worden waren, gescreent.

Ergebnisse Insgesamt wurden 77 Datensätze aus der pädiatrischen Population ausgewertet (60 % weiblich, 40 % männlich). Die größte Gruppe (90 %) waren Patienten mit Dyspepsie-assoziierten Symptomen (FD), während IBS-Symptomen 4 % und FD/IBS-Symptomen 6 % der Patienten zugeordnet werden konnten. Bei 91 % der Patienten wurde STW 5 zur Behandlung akuter Symptome eingesetzt, bei 5 % zur Behandlung chronischer Symptome und bei 1 % zur Vorbeugung. In den meisten Fällen trat die therapeutische Wirkung innerhalb von 60 Minuten nach der Einnahme ein und wurde bei 60 % der FD-Patienten als sehr gut, 30 % als moderat und 10 % als gering eingestuft. Die Empfehlung zur Einnahme von STW 5 kam zu etwa gleichen Teilen von Ärzten, Apothekern oder Freunden/Familienmitgliedern und nur zu einem geringen Teil aus anderen Quellen. 7 % der Patienten berichteten leichte Unverträglichkeiten ohne signifikante Beeinträchtigung, 93 % berichteten über keine Nebenwirkungen.

Schlussfolgerungen Die Daten geben Aufschluss über funktioneller Magen-Darm-Erkrankungen in einer unselektierten Kohorte pädiatrischer Patienten, die mit STW 5 behandelt wurden. Sie bestätigen den Nutzen und die Sicherheit bei dieser Patientenpopulation, der bereits durch Daten an insgesamt 44 488

Kindern belegt ist, und sind so eine wertvolle Grundlage für das Studium der Pharmakoepidemiologie bei Kindern in dieser Indikation.

A 276 Therapie multisegmentaler gastrointestinaler Motilitätsstörungen - Ein chirurgisches Szenario für die zukünftige Anwendung theranostischer Implantate

Autoren Schiemer JF¹, Stumm K², Somerlik-Fuchs KH³, Puhe D⁴, Hoffmann K-P⁵, Kolck C⁶, Baumgart J², Kneist W⁷

Institut 1 St.-Josephs Hospital, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Wiesbaden, Deutschland; 2 Universitätsklinik Mainz, Translational Animal Research Center, Mainz, Deutschland; 3 inomed Medizintechnik GmbH, Emmendingen, Deutschland; 4 Wilddesign GmbH & Co. KG, Gelsenkirchen, Deutschland; 5 Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik, St. Ingbert, Deutschland; 6 Universitätsklinik Mainz, I. Medizinische Klinik, Mainz, Deutschland; 7 St.-Georg Klinikum, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Eisenach, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733750

Einleitung Patienten mit multisegmentalen gastrointestinalen Motilitätsstörungen, wie beispielsweise der Gastroparese mit Slow-Transit-Obstipation oder der Chronischen Intestinalen Pseudoobstruktion (CIPO) leiden unter eingeschränkter Lebensqualität, Nebenwirkungen aktueller Therapien und ausgedehnten Resektionen.

Ziele Das Ziel des Innovationsclusters INTAKT ist die Wiederherstellung der gastrointestinalen Funktion mit Hilfe von theranostischen (Therapie und Diagnostik), kabellosen und vernetzten Implantaten.

Methodik Ein interdisziplinäres Team aus Chirurgen, Gastroenterologen, Biologen, Ingenieuren und Produktdesignern entwickelte auf Basis von zehn präklinischen Experimenten ein Szenario zur Implementation der zukünftigen Implantate in die klinische Praxis.

Ergebnis Es wurden Kriterien zur Patientenselektion für klinische Studien definiert. Ein detailliertes Konzept zur minimal-invasiven intraoperativen Motilitätsanalyse mittels Elektromyographie, Anwendung von Elektrostimulation, sowie Indikation chirurgischer Resektionen wurde erarbeitet.

Schlussfolgerungen Unsere Studie leistet einen ersten Beitrag für die klinische Anwendung zukünftiger Implantat-basierter Therapien multisegmentaler gastrointestinaler Motilitätsstörungen. Weitere technologische Entwicklungen sind erforderlich.

A 277 Verbessertes Therapieansprechen durch langfristige Probiotika-Behandlung bei Reizdarmsyndrom: Daten einer nicht-interventionellen Studie mit *Lactobacillus plantarum* 299v

Autoren Kramer H¹, Storr M², Madisch A³, Riffel J⁴, Zehrer A⁵, Bruder L⁵

Institut 1 Gastroenterologie und Ernährungsmedizin am End- und Dickdarmzentrum Mannheim, Mannheim, Deutschland; 2 Zentrum für Endoskopie, MVZ Gauting-Starnberg, Starnberg, Deutschland; 3 Klinik für Gastroenterologie, interventionelle Endoskopie, Diabetologie und Akutgeriatrie, KRH Klinikum Siloah, Hannover, Deutschland; 4 Institut für Radiologie, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland; 5 Microbiotica GmbH, Inning am Ammersee, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733751

Einleitung Heterogenität und Multifaktorialität des Reizdarmsyndroms stellen im Versorgungsalltag oft eine große therapeutische Herausforderung dar. Evidenzbasierte Empfehlungen für spezifische Probiotika zur Modulation des Darmmikrobioms und damit zur Symptomlinderung hängen von den Ergebnissen der jeweiligen placebokontrollierten Studien ab. In 4-wöchigen RCT-Studien bei Reizdarmpatienten zeigte der Bakterienstamm *Lactobacillus plantarum* 299v (LP299V) bereits ein signifikantes Therapieansprechen.

Ziele Das Ziel dieser Studie war, die Verträglichkeit und Wirksamkeit von LP299V in dem oft herausfordernden Versorgungsalltag zu untersuchen und die Ergebnisse der klinischen Studien durch eine langfristige Datenerhebung über 12 Wochen Einnahme zu ergänzen.

Methodik Prospektiv wurden von 221 Reizdarmpatienten aus 25 Zentren Daten zur Einnahme von LP299V (1x10¹⁰ KBE, 1 Kapsel/Tag; in Innovall® RDS) über eine maximale Dauer von 12 Wochen analysiert.

Ergebnis Die längere Behandlung mit LP299V war effektiv. Der Anteil an Patienten, mit einer adäquaten Verbesserung der Gesamtsymptomatik stieg von 52 % (Woche 4) auf 83 % (Woche 12). Im Verlauf der 12 Wochen wurden durchschnittlich sowohl Häufigkeit als auch Schweregrad der typischen Reizdarmsymptome gegenüber den Ausgangswerten signifikant verringert. Der Schweregrad von Abdominalschmerzen wurde um 67 % (p < 0.01), von Diarrhoe um 70 % (p < 0.01) und von Flatulenzen/Meteorismus um 61 % (p < 0.01) reduziert. Bei Obstipation verringerte sich die Schwere in der Gesamtgruppe um 61 %; in der RDS-O-Subgruppe signifikant um 79 % (p < 0.05). Der Anteil an Patienten mit dem Gefühl der dringlichen oder unvollständigen Entleerung sank signifikant (p < 0.05). Die Lebensqualität der Patienten stieg signifikant an (psychisches Wohlbefinden: +110 %, Alltagsbeeinträchtigung: -67 %). Die Langzeitbehandlung mit LP299V wurde von 94 % der Patienten als gut verträglich bewertet.

Schlussfolgerung Die Ergebnisse der Studie unter Alltagsbedingungen in deutschen Praxen, untermauern die Wirksamkeit von LP299V auf die Gesamtsymptomatik der Reizdarmpatienten, unabhängig vom diagnostizierten Reizdarmtyp. Es zeigte sich, dass eine längerfristige Einnahme des Probiotikums über 12 Wochen das Therapieansprechen signifikant verstärkte und gut verträglich war.

A 278 Direct optogenetic stimulation of smooth muscle cells to control gastric contractility

Autoren Patejdl R¹, Vogt M², Schulz B¹, Wagdi A², Lebert J³, van Belle CJ², Christoph J³, Brüggemann T²

Institut 1 Universitätsmedizin Rostock, Institut für Physiologie, Rostock, Deutschland; 2 University Medical Center Göttingen, Institute of Cardiovascular Physiology, Göttingen, Deutschland; 3 University Medical Center Göttingen, Department of Cardiology and Pneumology, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733752

Background and aims Antral peristalsis is a prerequisite for effective gastric emptying. Loss of peristalsis leads to gastroparesis and is often caused by dysfunction of enteric neurons and interstitial cells of Cajal (ICC). The available treatment approaches, including gastric electrical stimulation, are non-satisfying as they commonly ameliorate symptoms but fail to restore gastric emptying. In this study we investigated selective optogenetic stimulation of gastric smooth muscle cells (SMC) via the light-gated non-selective cation channel Channelrhodopsin2 (ChR2) to control gastric motor function.

Methods We used a transgenic mouse model expressing ChR2 fused with eYFP under the control of the chicken-β-actin promoter. Light-induced currents were characterized in patch clamp experiments in isolated SMC. In isolated antral smooth muscle strips, Ca²⁺ signals were analyzed and isometric force was recorded. Intraluminal pressure was measured and light-induced propulsion of gastric contents was quantified in video recordings from isolated stomachs. Furthermore, optogenetic stimulation was tested in a gastroparesis model induced by neuronal- and ICC-specific damage through methylene blue photo-toxicity.

Results In the tunica muscularis, eYFP signals were restricted to SMC in which blue light (460 nm) induced characteristic ChR2 - inward currents. These depolarizing currents evoked contractions of muscle strips that had higher amplitudes than those triggered by supramaximal electrical field stimulation and were comparable to those evoked by global depolarization with increased K⁺ concentration. In isolated stomachs, panoramic illumination triggered transport of gastric contents and intragastric pressure increases to 239±46 % (n=6) of those induced by electrical field stimulation. Within the gastroparesis model,

electric field stimulation responses were abolished, whereas light could still efficiently generated pressure waves.

Conclusions Gastric contractility can be controlled by direct optogenetic stimulation of SMC. In the future, this completely new approach could allow for the restoration of motility in patients suffering from gastroparesis.

A 279 Warum werden Phytopharmaka insbesondere bei funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen verwendet? Entzündungshemmung als gemeinsamer Wirkmechanismus

Autoren Kelber O¹, Nieber K², Khayyal MT³

Institut 1 Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, PSDC, Bayer Consumer Health, R&D, Darmstadt, Deutschland; 2 Institut für Pharmazie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland; 3 Faculty of Pharmacy, Cairo University, Department of Pharmacology, Kairo, Ägypten

DOI 10.1055/s-0041-1733753

Einleitung Es ist erst etwa 20 Jahre her, dass entzündliche Veränderungen verstärkt als eine der Ursachen von funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen diskutiert werden [1], wofür geringgradig erhöhte Konzentrationen von Entzündungsmediatoren, die sich nicht klinisch manifestieren, aber mit dem enterischen Nervensystem interferieren, verantwortlich gemacht werden. Pflanzliche Arzneimittel zählen zu den führenden Therapieoptionen bei diesen Erkrankungen. Daher liegt die Vermutung nahe, dass hierbei deren entzündungshemmende Eigenschaften relevant sein könnten.

Material und Methode Um dieser Vermutung nachzugehen, wurden Datenbankrecherchen [Medline, EMBASE] durchgeführt und zudem Lehrbücher und Daten zu weiteren in der Indikation verwendeten pflanzlichen Präparaten herangezogen.

Ergebnis Für die Mittel bzw. ihre Inhaltsstoffe konnten entzündungshemmende Eigenschaften aufgezeigt werden, in vitro, aber auch in vivo, sowie für einige Drogen bzw. Präparate auch in klinischen Studien. Anders als bei den NSAR, also den klassischen Entzündungshemmern, die zumeist die Cyclooxygenasen (COX) hemmen, konnte für pflanzliche Entzündungshemmer eine schleimhautschützende Wirkung gezeigt werden, u.a. am Magen, dort verbunden mit einer Erhöhung der schleimhautschützenden Prostaglandine, und am Darm, wo sie je mit einer Besserung der entzündungsbedingten funktionellen Störungen verbunden war.

Diskussion und Schlussfolgerungen Die bei funktionellen gastroenterologischen Erkrankungen verwendeten pflanzlichen Drogen und Präparate weisen durchgängig entzündungshemmende Eigenschaften auf, die funktionellen Störungen entgegenwirken können. Dies könnte künftig besondere Relevanz gewinnen, da auch die funktionellen Störungen des Magen-Darm-Traktes, die zu den Folgen des Long- bzw. Chronic-COVID-Syndroms gehören, das bei einem hohen Prozentsatz der an Covid-19 Erkrankten auftritt, auf eine geringgradige chronische Entzündung zurückgeführt werden.

Widmung Dieser Beitrag ist Samuel N. Okpanyi, Pionier der Phytopharmakologie insbesondere auf dem Gebiet der Gastroenterologie, gewidmet, der am 23. Februar 2021 verstorben ist. Seine wissenschaftliche Integrität und sein wissenschaftliches Erbe sind uns Verpflichtung.

Literatur [1] Camilleri M et al., Gastroenterol 2001, 120: 652-68

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 280 Luminale Histaminbindung durch Heilerde - Klinische Effekte und in vitro Daten zur Histaminbindung als potentieller Therapieansatz bei Histamin-vermitteltem Reizdarm

Autoren Kleinhenz J¹, Roßmeißl A², Hotfiel K³, Radecki M⁴, Raithe M²

Institut 1 Privatpraxis, Walluf, Deutschland; **2** Maltaser Waldkrankenhaus Erlangen, Medizinische Klinik 2, Erlangen, Deutschland; **3** Familienarztzentrum, Kirchlengern, Deutschland; **4** Praxis, Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733754

In der Ätiopathogenese des Reizdarms spielen u.a. Allergien, Infektionen, Mastzellaktivierung und NMU (z.B. biogenen Amine) eine Rolle. Naturreine Heilerde besitzt eine große Oberfläche und hat das Potential zur Bindung verschiedener Substanzen wie Histamin und anderer biogener Amine.

In einem in-vitro Ansatz wurde zunächst geprüft, ob und in welchem quantitativen Maße Heilerde das Histamin binden kann. Physikalische Bindungsstudien mit 10 bzw. 40mg Histamin auf 20g LUVOS Heilerde wurden für 1 und 2h bei 37° durchgeführt und die Histaminmenge zum Zeitpunkt 0 bzw. nach 1 und 2h mittels HPLC/DAD Methode bestimmt.

In einer nicht-interventionellen Studie haben 27 Pat. mit langjährigen Histamin-vermittelten Symptomen über 20 Tage 3 x 6,5g Heilerde/die eingenommen. Toleranz, Nebenwirkungen und Schmerzscore wurden mit subjektivem Scoringssystem erfasst, um eine Wirksamkeit der Heilerde durch Bindung von Histamin im GIT zu erfassen.

Im Vgl. zur Kontrolle mit 100% Recovery an Histamin konnten 20g Heilerde bei der 10- bzw. 40mg Histaminosis in-vitro eine Bindung von ca. 35% bzw. 48% des eingesetzten Histamins <60 Min erreichen [Δ abs. Reduktion 0,73mg/dl bzw. 3,75mg/dl]. Eine weitere Bindung durch längere Inkubation zeigte keinen Mehreffekt. Die gebundene Histaminmenge ist in-vitro deutlich höher als die in vivo im Darm und Gewebe vorliegenden Histaminkonzentrationen, so dass Heilerde prinzipiell zur Bindung im GIT geeignet erscheint.

5/27 Pat. (18,5%) zeigten eine vollständige Remission, 4 Pat. davon konnten auf die Histamin-freie Diät verzichten. Bei guter Verträglichkeit zeigten die übrigen 7 Pat. (25,9%) im Vgl. zu vor Therapie eine sehr deutliche Rückbildung ihrer Symptome (>75%), 8 Pat (29,6%) eine gute Symptomreduktion (50-75%). Bei 7 Pat. (26%) traten keine Verbesserungen ein.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass Luvos-Heilerde ein therapeutisch nutzbares Bindungsverhalten für luminal im GIT vorhandenes Histamin besitzt. Es stellte sich bei mehr als zwei Drittel der Pat. eine Symptomreduktion ein. Bei der zunehmenden Anzahl an Allergien, HIS und Mastzell-bedingten Erkrankungen kann Heilerde eine potentielle bedeutsame, nicht-immunsuppressive Therapiealternative darstellen, um durch biogene Amine induzierte Reizdarmsymptome zu lindern.

Neurogastroenterologie und Motilität

A 281 Handling of complexity: describing the mechanisms of action of a multi-target therapy in functional GI diseases by multi-step clustering derived heatmaps

Autoren Lorkowski G¹, Kelber O², Nieber K³

Institut 1 GL Pharma Consulting Forschung & Entwicklung, Oberstendorf, Deutschland; **2** Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, PSDC, Bayer Consumer Health, R&D, Darmstadt, Deutschland; **3** Institut für Pharmazie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733755

Introduction In functional gastrointestinal diseases (FGDs), a multi-target approach has been considered a promising therapeutic strategy. For assessing the underlying complex mechanisms of action, a novel approach has been developed on the example of a complex natural product, a fixed combination of nine herbal extracts [1]. This approach is now applied to another natural product (NP, code name STW 5-N) consisting from standardized extracts of lemon balm leaves, caraway fruits, peppermint leaves, bitter candytuft total plant,

chamomile flowers and liquorice roots, which has been proven effective in a multitude of clinical and preclinical studies.

Aims To analyze and describe its mechanisms of action of NP and the role of its components in relation to different forms and causes of functional GI diseases, an evaluation of data is needed.

Methods All data on the combination NP and its components were retrieved. Study results were sorted according to respective etiologic mechanisms related to FGDs, and multi-step clustering was conducted to reduce data complexity, followed by a classification according to the strength of the effects and a visualization in the form of 2D histograms/heatmaps.

Results The evaluation of the data shows that NP is active on multiple etiologic factors, especially with a strong anti-inflammatory and mucosa protecting action, besides effects on hyper- and hypomotility, acidity, and hypersensitivity. The clustering by multiple steps allowed the conclusion that all components are involved in these actions, with the heatmaps allowing an overview of the highly complex body of data within one figure.

Discussion and conclusion Multi step clustering allows the visualization of complex data sets on the multi-target action of medicines, especially those with a complex composition, as has been shown earlier [1]. For NP, it makes the allocation of the prominent anti-inflammatory, mucosa protective and calming effects to its different components manageable and allows their visualization within the context of its overall action in FGDs, so giving support to its clinical use especially with the focus on long lasting gastrointestinal symptoms.

Reference [1] Abdel-Aziz et al. 2017, *Planta Med* 83:1130–1140.

A 282 Sphingosinanaloga als Modulatoren gastraler und intestinaler Kontraktionsmuster: Signalwege und mögliche Interaktionen mit Immunzellen

Autoren Evers A, Wendel V, Patejdl R

Institute 1 Universitätsmedizin Rostock, Institut für Physiologie, Rostock, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733756

Einleitung Sphingosinphosphat (S1P) ist ein endogenes Signalmolekül mit einer Vielzahl biologischer Funktionen, das auch die glatte Muskulatur beeinflusst. Trotz seiner hohen biologischen Potenz, z.B. in der Hemmung der Lymphozytenmigration, wurde der S1P-Signalweg im Zusammenhang mit gastrointestinaler Motilität bislang kaum charakterisiert. Synthetische S1P-Analoga wie Fingolimod (FTY720) können Kontraktionen der Glatten Muskulatur von Blutgefäßen und Magen begünstigen.

Methodik In der vorliegenden Studie wurden intestinale Effekte von FTY720 auf die Kontraktionsmuster isolierter glatter Muskulatur des Magenfundus, des Ileums und des Kolons von Maus und Ratte unter Kontrollbedingungen sowie unter Hemmung der Cyclooxygenase (COX) und unter Blockade des S1P2-Rezeptors untersucht. Die Expression des S1P2-Rezeptorsubtyps wurde exemplarisch mittels Immunfluoreszenzmikroskopie an Whole-Mount-Präparaten des murinen Magenfundus untersucht.

Ergebnisse In Magen und Darm führen sowohl FTY720 als auch der aktive Metabolit FTY720-P zu einer Steigerung der Kraftentwicklung im Sinne erhöhter Amplituden der phasischen Spontanaktivität (Ileum und Kolon) bzw. der Grundtonus (Fundus). Unter dem Einfluss des COX-Hemmers Indometacin waren die Effekte im Fundus signifikant gesteigert, während sie durch die pharmakologische Blockade des S1P2-Rezeptors reduziert wurden. Fluoreszenzmikroskopisch konnte die Expression des S1P2-Rezeptors auf glatten Muskelzellen, nicht jedoch auf anderen Zelltypen nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung Sphingosinrezeptoren werden in der glatten Muskulatur des Gastrointestinaltrakts exprimiert und können über Interaktionen mit dem Prostaglandinsystem Tonus und phasische Kontraktionen modifizieren. Die molekularen Mechanismen dieser Interaktion sowie die beteiligten Zellen sind unbekannt. Eine genauere Kenntnis dieser Signalwege kann zukünftig ein besseres Verständnis der Effekte synthetischer S1P-Agonisten auf die Motilität ermöglichen.

Ernährungsmedizinische und pharmakologische Intervention in der gastroenterologischen Pharmakologie

Montag, 13. September 2021, 15:10-16:30 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 2

Klinische Praxis und Versorgungsforschung

A 283 Vergleich der ESPEN- und GLIM-Algorithmen zur Mangelernährungsdiagnostik bei Leberzirrhose, chronischer Pankreatitis und Kurzdarmsyndrom

Autoren Sautter L¹, Bannert K¹, Wiese M², Karbe C¹, Meyer F³, Valentini L³, Aghdassi A², Lamprecht G¹

Institut 1 Universitätsmedizin Rostock, Zentrum für Innere Medizin, Abteilung für Gastroenterologie und Forschungslabor Gastroenterologie, Rostock, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Greifswald, Deutschland; 3 Hochschule Neubrandenburg, Institut für evidenzbasierte Diätetik (NIED), Neubrandenburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733757

Rationale Der ESPEN- und GLIM-Algorithmus sind Verfahren für die Diagnostik einer Mangelernährung (ME). Leberzirrhose (LZ), chron. Pankreatitis (CP) und Kurzdarmsyndrom (KDS) gehen häufig mit ME einher. Ziel war es, beide Algorithmen bezüglich der Diagnosekriterien zu vergleichen und dadurch krankheitsspezifische Unterschiede der ME zu identifizieren.

Methodik In einer Querschnittstudie (ESF/14-BM-A55-007/18) wurden an den Universitätsmedizinen Rostock und Greifswald von 10/2018-01/2021 Patienten mit LZ (n = 64), KDS (n = 27), CP (n = 54) und Kontrollpatienten (n = 42) rekrutiert. Ungewollter Gewichtsverlust (GWV), Nahrungsaufnahme, BMI, Fettfreie-Masse-Index (FFMI) und CRP wurden erfasst. ME wurde anhand des ESPEN-, GLIM- und GLIM^{CRP+}- (GLIM + CRP > 5mg/l) Algorithmus diagnostiziert. Die relative Häufigkeit der einzelnen Kriterien wurde im Gesamtkollektiv erhoben und deren Spezifität (Spe) und positiver prädiktiver Wert (ppW) berechnet. Die Häufigkeit der einzelnen ME-Kriterien im Gesamtkollektiv wurde in einem Hierarchiecluster geordnet.

Ergebnis Im Gesamtkollektiv (n = 187; ♀ n = 75; 55,5 ± 14,5 Jahre) wurde ME durch GLIM (51 %) und GLIM^{CRP+} (45 %) häufiger diagnostiziert als durch ESPEN (17 %). Die phänotypischen ME-Kriterien red. FFMI (27 %) und GWV (41 %) traten im Gesamtkollektiv statistisch signifikant häufiger auf als BM < 18,5 kg/m² (6 %) und niedriger BMI (14 %). Die ätiologischen ME-Kriterien red. Nahrungsaufnahme/Malassimilation (57 %) und chron. Erkrankung/Entzündung (85 %) traten hingegen häufiger auf. Bei Integration von CRP > 5 mg/l im Kriterium chron. Erkrankung/Entzündung sank die Häufigkeit (50 %). Im ESPEN-Algorithmus zeigten die Kriterien BMI < 18,5 kg/m² und niedriger BMI hohe Spe und ppW (> 0,8). Im Gegensatz zu den ätiologischen Kriterien wiesen alle phänotypischen Kriterien hohe Spe und ppW (> 0,8) nach GLIM und GLIM^{CRP+} auf. Das Hierarchiecluster zeigte, dass die ME-Kriterien bei LZ, CP und KDS in unterschiedlichen Mustern auftreten.

Konklusion ME wird bei Patienten mit LZ, CP oder KDS häufiger durch den GLIM- als den ESPEN-Algorithmus diagnostiziert. Im GLIM-Algorithmus haben alle phänotypischen Kriterien gute Spe und ppW. Die ME-Kriterien treten bei LZ, CP und KDS in charakteristischen Kaskaden auf. Dies kann auf unterschiedliche Mechanismen der ME hindeuten.

Neurogastroenterologie und Motilität

A 284 Das Screening auf Mangelernährung ist bei Patienten mit COVID-19 nicht effektiv

Autoren Frieling T¹, Kösters K¹, Schwarzer S¹, Kalde S¹, Hundorf C¹, Krummen B¹, Geißler M¹, Kuhlbusch-Zicklam R¹, Nawrocki M², Lehmann M², Streuter M², Bürger A³, Labuhn A³, Krüger D⁴, Schemann M⁴

Institut 1 HELIOS Klinikum Krefeld, Medizinische Klinik II, Krefeld, Deutschland; 2 HELIOS Klinikum Krefeld, Klinik für Pneumologie, Krefeld, Deutschland; 3 HELIOS Klinikum Krefeld, Medizinische Klinik I, Krefeld, Deutschland; 4 Technische Universität München, Department of Human Biology, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733758

Hintergrund Die Mangelernährung verschlechtert den Verlauf vieler Erkrankungen und erhöht die Sterblichkeit. Das Screening auf Mangelernährung ist ein effektives Instrument diese Risikopatienten zu erkennen. Bisher liegen keine Daten über den Verlauf von COVID-19 und Screening auf Mangelernährung in Deutschland vor.

Material und Methoden Wir untersuchten 78 COVID-19 Patienten, 37 Männer und 41 Frauen, 65 ± 17 Jahre alt, die von Februar to Mai 2020 in unserem Krankenhaus versorgt wurden.

Ergebnisse 48,6 % der Patienten mit COVID-19 waren multimorbide und hatten ≥ 2 chronische Erkrankungen. Das Screening auf Mangelernährung nach NRS 2002 und GLIM Konsensus zeigte, dass die Mehrheit (87,3 %) der Patienten normal-, übergewichtig oder adipös und ohne Gewichtsverlust waren. 38 Patienten hatten eine leichte COVID-19 Erkrankung (Gruppe I, WHO Score 3 or 4), 18 Patienten eine schwere (Gruppe II, WHO Score 5-7) und 22 Patienten verstarben assoziiert mit COVID-19 (Gruppe III, WHO Score 8). Das Verhältnis von Männern stieg signifikant von 36,8 % bei leichter auf 63,1 % bei schwerer COVID-19 Erkrankung. Die Patienten in Gruppe III waren signifikant älter. Laborenzymatische Marker für Mangelernährung wie Protein, Albumin und Hämoglobin waren bei schwerem COVID-19 Verlauf bei Aufnahme signifikant erniedrigt und CRP signifikant erhöht.

Schlussfolgerung Konventionelles Screening auf Mangelernährung ist bei Patienten mit COVID-19 nicht zielführend. Demgegenüber sind neben höherem Alter und männlichem Geschlecht niedrige Werte für Protein, Albumin und Hämoglobin prognostisch relevant und lassen einen Effekt von Mangelernährung auf den COVID-19 Verlauf vermuten.

Stoffwechsel Ernährung und gastroenterologische Endokrinologie

A 285 Der Einfluss einer 4-wöchigen veganen bzw. fleischreichen Ernährung auf das Darmmikrobiom: Eine randomisiert-kontrollierte Studie

Autoren Lederer A-K¹, Kohnert E², Kreutz C², Hannibal L³, Gorkiewicz G⁴, Müller A¹, Storz MA¹, Huber R¹

Institut 1 Universitätsklinik Freiburg, Uni-Zentrum Naturheilkunde, Freiburg, Deutschland; 2 Universitätsklinik Freiburg, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Freiburg, Deutschland; 3 Universitätsklinik Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg, Deutschland; 4 Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

DOI 10.1055/s-0041-1733759

Einleitung Aktuelle Forschungsergebnisse legen nahe, dass das Darmmikrobiom eine wesentliche Rolle für Gesundheit und Krankheit zu haben scheint. Die Zusammensetzung des Darmmikrobioms wird durch interne und externe Faktoren wie die Ernährung eines Menschen beeinflusst. Es ist bekannt, dass eine vegane Ernährungsweise einen positiven Einfluss auf die Gesundheit hat. Inwiefern diese positiven Effekte mit Veränderungen des Darmmikrobioms zusammenhängen ist bisher ungeklärt.

Ziele Untersuchung der Auswirkung einer Ernährungsumstellung auf eine vegane Ernährungsweise auf die Komposition des gastrointestinalen Mikrobioms.

Methodik Es wurde eine monozentrische, randomisiert-kontrollierte Studie mit parallelem Gruppendesign (vegan vs. fleischreich) mit 53 gesunden, omnivoren, normalgewichtigen Teilnehmern (62 % weiblich, durchschnittlich 31 Jahre alt) über 4 Wochen durchgeführt. Zu Beginn und am Ende des Versuchs wurden frische Stuhlproben gewonnen und via 16S-rRNA-Sequenzierung analysiert.

Ergebnisse Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied von Alpha- und Beta-Diversity zwischen den Diäten bei einer hohen intraindividuellen Stabilität des Mikrobioms. Insgesamt zeigte sich eine sehr individuelle mikrobielle Antwort auf die Diätumstellung. Einzelne Spezies wie Coprococcus, Roseburia und Faecalibacterium zeigten signifikante Veränderungen zwischen einer veganen und einer fleischreichen Diät.

Schlussfolgerung Es scheint eine hohe Stabilität der individuellen Komposition des Darmmikrobioms gegenüber einer Ernährungsumstellung zu geben. Eine vegane Ernährung scheint Auswirkungen auf einzelne Spezies zu haben, für die in der aktuellen Literatur eine relevante Bedeutung für die psychische und körperliche Gesundheit beschrieben ist. Die Ergebnisse betonen die Notwendigkeit weiterer Forschung unter Berücksichtigung der individuellen Darm-Mikrobiota-Reaktion eines jeden Individuums.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 286 Long-term remission in a patient with eosinophilic colitis (EC) after detection of local food antigen-specific IgE and subsequent allergen avoidance

Autoren Roßmeißl A¹, Rieker R², Just R³, Najajrah W¹, Raithehl M¹

Institut 1 Malteser Waldkrankenhaus Erlangen, Medizinische Klinik 2, Erlangen, Deutschland; 2 Pathologisches Institut, Uniklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; 3 Internistische Praxis, Burgebrach, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733760

Introduction Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGIDs) are a heterogeneous group of rare conditions, characterized by eosinophilic infiltration (EoIn) of the gastrointestinal mucosa, rarely the muscularis or tunica serosa, in connection with GI-symptoms. Other causes of EoIn must be excluded before EGID is diagnosed. EGIDs present as eosinophilic gastritis, eosinophilic gastroenteritis and EC. An immune pathogenesis seems to be involved, but the causal triggers are unknown.

Methods Here we report an a 48yr old male suffering from chronic diarrhea and recurrent IBS symptomatology (IBS-S 266). Comprehensive serological and differential diagnostic tests could not reveal the cause of the diarrhea. Histology of the lower GIT showed an unspecific colitis and increased EoIn-score, but no explanation for the EC could be found. Thus, an endoscopically controlled segmental intestinal lavage was performed to search for local IgE antibodies.

Results Lavage fluid show elevated levels of eosinophilic cationic protein and increased specific IgE towards wheat, corn, and borderline IgE-titers towards

nuts, pork and beef, while cutaneous or serological test were inconclusive. Subsequent allergen avoidance and antiallergic treatment resulted in complete clinical and histological remission of EC (IBS-S 46). After two years follow-up the patient was free of diarrhea, no significant IgE titers were detected and tissue eosinophilia was absent.

Discussion Although the exact triggers for EC are yet unknown, this case illustrates that local food-IgE may be related to the manifestation of an EGID. Local eosinophil activation, IgE-antibodies and clinical symptoms were reduced after specific allergen avoidance. Thus, intense efforts should be made to clarify potential triggers for EC like drugs, salizylate hypersensitivity, but also food antigens. This case shows that the EC diagnosed initially should be re-classified as a local seronegative GI-allergy, as a possible secondary cause for an EGID.

Stoffwechsel Ernährung und gastroenterologische Endokrinologie

A 287 Wirksamkeit, Sicherheit und Kosten-Effektivität vom intragastrischen Magenballon im Vergleich zu einem multidisziplinären Gewichtsreduktionsprogramm (OPTIFAST) - eine Propensity-Score-gematchte Analyse

Autoren Oster M¹, Hein N^{2,3}, Aksan A⁴, Krammer H⁵, Stein J^{2,3,6}

Institut 1 Hospital zum heiligen Geist, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 DGD Kliniken Sachsenhausen, Gastroenterologie und Ernährungsmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Optifast Center, Frankfurt am Main, Deutschland; 4 Justus-Liebig Universität, Institut für Ernährungswissenschaften, Giessen, Deutschland; 5 Magendarmzentrum, Mannheim, Deutschland; 6 Institute of Pharmaceutical Chemistry, Goethe University, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733761

Einleitung Sowohl in den Schwellen- und Industrieländern, als auch in Deutschland, hat die Prävalenz von Adipositas in den letzten 40 Jahren deutlich zugenommen. Derzeit sind in Deutschland ein Viertel der Erwachsenen (23 % der Männer, 24 % der Frauen) adipös (BMI > 30). Intragastrische Magenballons (IGB) stellen eine seit Jahren angebotene etablierte endoskopische Alternative zur Adipositasbehandlung dar. Zwar ist die Effektivität der des IGB i.d.R. höher als die von konservativen Maßnahmen, Vergleiche zu multimodalen Gewichtsreduktionsprogrammen fehlen bisher.

► **Tab. 1** Vergleich der klinischen Ergebnisse für Magenballon vs. OPT

	Mo. 3			Mo. 6			Mo. 12		
	MB	OPT	p	MB	OPT	p	MB	OPT	p
Gewichtsverlust (kg) x±sd (min-max)	11,1 ±5,5 (4,0-17,0)	17,2 ±7,2 (2,7-43,5)	0,044	13,0 ±7,6 (0,0-30,0)	22,8 ±10,0 (1,1-57,8)	<0,001	12,7 ±7,2 (5,0-33,5)	21,1 ±12,2 (-4,6-61,8)	<0,001
ΔBMI (kg/m ²) x±sd (min-max)	3,9 ±2,3 (1,1-6,5)	5,8 ±2,1 (0,9-12,3)	0,116	6,6 ±2,3 (1,1-6,5)	7,8 ±3,1 (0,4-16,4)	0,248	4,8 ±3,1 (1,9-13,3)	7,3 ±4,0 (-1,7-16,8)	0,017
% TBWL x±sd (min-max)	9,4 ±4,1 (3,5-15,9)	14,8 ±5,0 (2,8-27,3)	0,013	11,9 ±6,7 (0,0-24,0)	19,6 ±6,8 (1,3-33,6)	<0,001	12,0 ±6,6 (5,0-33,3)	18,2 ±9,0 (-5,6-36,4)	0,002
% EBWL x±sd (min-max)	25,1 ±11,0 (13,6-45,6)	35,0 ±13,7 (8,4-78,7)	0,060	30,5 ±18,7 (0,0-69,0)	45,8 ±16,5 (4,7-85,3)	<0,001	32,0 ±17,5 (10,7-74,5)	42,3 ±20,6 (-19,8-83,4)	0,021

Ziele Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit, Sicherheit und Kosteneffektivität einer multimodalen Mahlzeitenersatz basierten Diätintervention (Optifast; OPT), mit dem IGB zur Gewichtsabnahme bei Patienten mit Adipositas zu testen.

Methodik In dieser retrospektiven Beobachtungskohorte (Mai 2014-Dezember 2020) wurden Propensity-Score-gematchte Teilnehmer mit einem BMI von 30 bis 55 kg/m², im Alter von 18 bis 70 Jahren, für 26 Wochen zu OPT oder IGB randomisiert. Vergleichsparameter waren % Übergewichtsverlust (%EWL), Gesamtkörpergewichtsverlust (TBWL) und % Gesamtkörpergewichtsverlust (% TBWL). Die Patienten wurden nach Geschlecht und Altersgruppen kategorisiert. Eine lineare Regressionsanalyse wurde verwendet, um den Einfluss von Alter, Geschlecht und Ausgangs-BMI auf das Gewicht zu bewerten.

Ergebnis Insgesamt 148 Teilnehmer (75% der Randomisierten; 74 OPT, 74 IGB) bildeten die ITT-Population. Das Durchschnittsalter betrug 44,1±10,4 Jahre; die Patienten waren überwiegend weiblich (77%) und weiß (71%). Der BMI zu Beginn der Studie betrug 44,1 ± 10,4 kg/m².

Schlussfolgerung Magenballon und OPT führen zu einem klinisch effektiven Gewichtsverlust. OPT ist dem Magenballon jedoch signifikant überlegen und hat nicht zuletzt durch deutlich niedrige Komplikations- und Nebenwirkungsra-ten auch wirtschaftliche Vorteile.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 288 Adherence to celiac diagnostic guidelines: results from the German Celiac Registry (GeCeR)

Autoren Koletzko S^{1,2}, Sobotzki C³, Bloemacher M³, di Giuseppe R³, Franzenburg S³, Plachta-Danielzik S³, Bokemeyer B^{3,4}, Baas S⁵, Schuppan D^{6,7}

Institut 1 Dr. v. Haunersches Kinderspital, Gastroenterologie und Hepatologie, München, Deutschland; 2 School of Medicine Collegium Medicum University of Warmia and Mazury, Department of Paediatrics, Olsztyn, Polen; 3 Kompetenznetz Darmerkrankungen, IBD, Kiel, Deutschland; 4 University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Medical Clinic, Kiel, Deutschland; 5 Deutsche Zöliakiegesellschaft, Stuttgart, Deutschland; 6 Institute of Translational Immunology and Center for Celiac Disease, Food Allergy and Autoimmunity, Mainz, Deutschland; 7 Harvard Medical School, Division of Gastroenterology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika
DOI 10.1055/s-0041-1733762

Background Guidelines for celiac disease (CeD) diagnosis request positive CeD specific autoantibodies against tissue-transglutaminase (TGA) or endomysium (EMA) and Marsh 2/3 lesions. Since 2012, the pediatric guidelines by ESPGHAN allow diagnosis without biopsies if <18 years, TGA-IgA ≥10x normal and positive EMA in 2nd blood sample.

Aim We aimed to analyse data from the German Celiac Registry (GeCeR) for guideline conform diagnosis.

Methods CeD patients with completed self-reported baseline information received questionnaires on diagnostic work-up filled by their physicians. We divided participants into 4 groups: CeD diagnosis as adult prior (G1) or after (G2) 2012, and as child aged <18 years prior (G3) or after 2012 (G4) 2012. We determined the proportion with guideline conform, non-conform or uncertain diagnosis in relation to age and year of diagnosis.

Results From 11/2019 - 3/2021, 3,167 participants registered and 2.281 (72%) completed questionnaires. Complete doctors' forms were available for 551 patients: 75% females, mean age 35.3 (2.3-88.9) years; age at diagnosis 28.1 (1.0-89.2); year of diagnosis 2012 (1965-2020). In G4, 52/188 (27.7%) were diagnosed without biopsies. The rate of guideline conform diagnosis improved since 2012, but in both time-periods was higher in children than adults (Table). In 396 participants with reported TGA-IgA results, the percentage having ≥10xULN decreased with age at diagnosis from 72.6, 68.1, 58.8, 53.1, to 49.6% at ages <10, 10-20, 20-30, 30-40, ≥40 years, respectively.

► Tab. 1

Diagnosed as adult/child	Adult (> 18 years)	Adult (> 18 years)	Child (<18 years)	Child (<18 years)
Year of diagnosis (group)	<2012 (G1)	> 2012 (G2)	<2012 (G3)	> 2012 (G4)
n	131	200	32	188
Mean age (range)	59.0 (27.4-84.0)	45.6 (19.1-88.9)	23.8 (11.1-67.7)	10.0 (2.3-23.2)
Age at diagnosis (range)	42.7 (19.2-68.2)	42.1 (18.2-89.2)	5.4 (1.3-14.0)	7.0 (1.0-17.5)
Year of diagnosis (range)	2003 (1978-2011)	2016 (2012-2020)	2001 (1965-2011)	2017 (2012-2020)
Diagnosis made according to CeD guidelines*				
Conform	29.8%	60%	68.8%	83.0%
Unclear	22.9%	10%	12.5%	0.5%
Not conform	47.3%	30%	18.8%	16.5%

* G4 vs G2: p<0.05, G3 vs G1: p<0.05, G4 vs G3 p<0.05, G2 vs G1 p<0.05

Conclusion In spite of improvement, at least 30% of adults and 16% of children are not diagnosed according to CeD guidelines in Germany, indicating poor quality of care.

Stoffwechsel Ernährung und gastroenterologische Endokrinologie

A 289 Fatigue bei Zöliakie - spielen Vitamine, Spurenelemente und die Ernährung eine Rolle?

Autoren Poralla L, Dursun OT, Branchi F, Schumann M
Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733763

Einleitung Zöliakie-Patienten leiden häufig unter Fatigue. Das Auftreten einer Fatigue bei einem Mangel an Vitamin B1, B6, B9, B12, Vitamin D, Zink bzw. Eisen wurde bereits beschrieben. Ziel der vorliegenden Studie war es daher, den Einfluss dieser Vitamine und Spurenelemente sowie der Ernährung auf die Fatigue bei Zöliakie-Patienten zu untersuchen.

Methodik Bestimmt wurden die Blutspiegel der Vitamine B1, B6, B9 und B12, von Vitamin D und Zink sowie die Transferrinsättigung und der Hämoglobinspiegel volljähriger Zöliakie-Patienten und gesunder Kontrollen. Zusätzlich wurde die Fatigue-Symptomatik anhand der Fatigue severity scale (FSS) und die Ernährung mittels Food-Frequency-Questionnaire abgefragt.

Ergebnisse Eingeschlossen wurden 75 Zöliakie-Patienten und 27 gesunde Kontrollen (jeweils 75% Frauen, medianes Alter 46 Jahre). Unter einer Fatigue (FSS>35) litten 34 der Zöliakie-Patienten (45%). Davon wiesen 35% einen Vitamin D-, 20% einen Eisen-, jeweils 15% einen Vitamin B6- bzw. B9- und jeweils 5% einen Zink- bzw. Vitamin B12-Mangel auf. Unterschiede bei der Zufuhr der Vitamine und

Spurenelemente über die Nahrung ergaben sich nicht. Ein Vitamin D-Mangel war bei Zöliakie-Patienten mit Fatigue signifikant häufiger als bei Patienten ohne Fatigue (27 % gegenüber 8 %, $p=0,049$). Mangelzustände der anderen Vitamine und Spurenelemente unterschieden sich in ihrer Häufigkeit zwischen den Gruppen nicht. Patienten mit Vitamin D-Mangel hatten zudem einen signifikant höheren FSS-Wert im Sinne einer schwereren Fatigue (33 gegenüber 43, $p=0,04$). Für die anderen Vitamine und Spurenelemente wurden diesbezüglich keine Unterschiede festgestellt. Interessanterweise wies eine Subgruppe der Zöliakie-Patienten, die keine strikt glutenfreie Diät einhielten, einen niedrigeren FSS-Wert auf als Patienten mit strikt glutenfreier Ernährung (29 gegenüber 39, $p=0,01$).

Zusammenfassung Fatigue ist ein häufiges Symptom von Zöliakie-Patienten. Ein Vitamin D-Mangel scheint zum Auftreten einer Fatigue bei diesen Patienten beizutragen. Für andere Vitamine und Spurenelemente ergab sich kein derartiger Zusammenhang. Ein erhöhter Fatigue-Score unter Einhaltung einer strikten glutenfreien Ernährung weist darauf hin, dass sich Patienten mit schwerer Zöliakie-Symptomatik strikter an die Diät halten.

A 290 Erfolgreiches Outcome bei maternaler Phenylketonurie - eine monozentrische retrospektive Analyse aus 12 Jahren

Autoren Köhler J¹, Schöler D¹, Förner B¹, Korpel V¹, Bogovic N¹, May P¹, Keitel-Anselmino V¹, Ruckhäberle E², Fehm T², Luedde T¹, vom Dahl S¹

Institut 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektionslogie, Düsseldorf, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733764

Die Phenylketonurie (PKU) ist mit einer Inzidenz von 1:8000 die häufigste angeborene Stoffwechselkrankheit (OMIM #261600). Sie wird seit 1969 im Neugeborenen-Screening erfasst, jährlich erreichen ca. 100 Patienten das Erwachsenenalter. Durch autosomal-rezessive Mutation im Phenylalaninhydroxylase (PAH)-Gen kann der Abbau von Phenylalanin (Phe) zu Tyrosin (Tyr) nur unzureichend katalysiert werden, was bei Kindern unbehandelt eine schwere neurokognitive Schädigung verursacht. Durch eine Phe-arme Diät kann dies vollständig vermieden werden. Phe-Werte $> 360 \mu\text{mol/l}$ gehen bei schwangeren PKU-Patientinnen mit der hohen Gefahr einer Embryopathie sowie Fehlgeburt einher. Daher empfiehlt die europ. PKU-Leitlinie während der Schwangerschaft ein Ziel von $[\text{Phe}] < 360 \mu\text{mol/l}$.

In dieser Studie wurde retrospektiv analysiert, welchen Einfluss ein präkonzeptioneller und intragravidaler Phe-Zielwert von $\leq 240 \mu\text{mol/l}$ auf den Verlauf der Schwangerschaft und das ungeborene Kind hat.

Datensätze von 30 PKU-Patientinnen (30 Jahre, Range 23-36) mit 35 Schwangerschaften aus 2010-2021 wurden retrospektiv analysiert. Neben den gemittelten Phe-Werten während der Schwangerschaft wurden u.a. Geburtsgewicht, Größe und Kopfumfang der Neugeborenen analysiert.

29 der 35 betreuten Schwangerschaften konnten bis zur Geburt erfolgreich betreut werden. Es kam zu fünf Aborten, die alle im ersten Trimenon auftraten. Ein Kind verstarb auf Grund schwerer Fehlbildung bei nicht eingestellter maternaler PKU unmittelbar postpartal. Bei 13 Schwangerschaften erfolgten präkonzeptioneller eine erfolgreiche Stoffwechseleinstellung. Der mittlere Phe-Wert der betreuten Schwangerschaften war $191 \pm 20 \mu\text{mol/l}$ (jeweils *Mean* \pm *SEM*). Der Tyr-Wert betrug $115 \pm 6 \mu\text{mol/l}$. Die Kinder waren bei Geburt $50 \pm 1 \text{cm}$ groß und wogen $3031 \pm 110 \text{g}$, kein Anhalt für ein „small-for-date“. Eine signifikante Korrelation zwischen maternalen Phe-Werten und kindlicher Körpergröße oder -gewicht bestand nicht.

Eine strukturierte Betreuung vor und während der Schwangerschaft in einem erfahrenen Stoffwechselzentrum ist essenziell für das Outcome bei der maternalen PKU. Die angestrebten Phe-Werte lagen bei den betreuten Schwangerschaften im Zielbereich der europäischen Leitlinie. Eine Embryopathie lässt sich damit erfolgreich vermeiden.

A 291 Therapie der Alkaptonurie mit Nitisinon: eine erste retrospektive Analyse bei 14 Patienten

Autoren Köhler J¹, Schöler D¹, Förner B¹, Korpel V¹, Wagner L², May P¹, Keitel-Anselmino V¹, Luedde T¹, vom Dahl S¹

Institut 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektionslogie, Düsseldorf, Deutschland; **2** Deutschsprachige Selbsthilfegruppe für Alkaptonurie e.V., Stuttgart, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733765

Einleitung Die Alkaptonurie (AKU) ist eine oft übersehene, meist im fortgeschrittenen Stadium diagnostizierte, autosomal-rezessive Störung des Aminosäurestoffwechsels (OMIM # 203500). Die Inzidenz beträgt ca. 1:500.000. In Deutschland sind vermutlich ≤ 100 Individuen betroffen. Ursächlich ist ein Mangel an funktionsfähiger Homogentisinsäure-(HGA)-1,2-Dioxygenase (HGA-Dioxygenase). Dieses Enzym katalysiert den Abbau der aus Phenylalanin und Tyrosin (Tyr) stammenden HGA. Durch den enzymatischen Block kommt es zur Akkumulation von HGA und Bildung von Benzochinon-Derivaten. Eine typische Schwarzfärbung des Urins, eine Ochronose sowie damit verbundene schwere ossäre und internistische Komplikationen treten auf. Im Herbst 2020 wurde mit Nitisinon (Orfadin®) die erste medikamentöse Therapie der AKU in Deutschland offiziell zugelassen.

Ziel Im Rahmen dieser Studie werden erstmalig in Deutschland erhobene Behandlungsdaten zur oralen Therapie mit Nitisinon (2-10 mg/d), vorgestellt.

Methode Die Datensätze von 14 Patienten (7w/7m, 55 Jahre Range 23-65), die im Düsseldorfer Stoffwechselzentrum, auch mittels compassionate use, im Zeitraum 2016-2021 behandelt wurden, wurden retrospektiv analysiert. Durchschnittlich wurde bisher 12 Monate behandelt (6 bis 36 Monate) Zur Analyse der Therapieeffizienz von Nitisinon wurden die Konzentrationen von HGA im Urin, Tyr im Plasma und der klinische AKUSSI Score (*AKU Severity Score Index*) vor und während der Behandlung bestimmt.

Ergebnis Die durchschnittliche HGA-Konz. im Urin vor Einleitung der Therapie lag bei $3,9 \pm 0,6 \text{ g/l}$ (Norm $< 0,1$, alle Angaben SEM) und wurde durch Nitisinon auf $0,16 \pm 0,05 \text{ g/l}$ gesenkt ($p < 0,01$). Der AKUSSI-Score fiel von 62 ± 11 Punkten (Range 8-94) auf 25 ± 9 (Range 0-52, $p = 0,02$). Tyr im Plasma stieg von 55 auf $566 \pm 37 \mu\text{mol/l}$, lag aber unter tyrosinreicher Diät im Zielbereich von $< 600 \mu\text{mol/l}$. Relevante klinische Nebenwirkungen, insbesondere eine durch Hypertyrosinämie ausgelöste Keratopathie, wurden nicht beobachtet.

Schlussfolgerung Die Therapie mit Nitisinon führt zu einem signifikanten Abfall der HGA im Urin, zu einer deutlichen Besserung des AKUSSI-Scores sowie zu einer asymptomatischen Hypertyrosinämie. Die Erkrankung muss früher erkannt und behandelt werden.

A 292 Analyse der Switch-Therapie von Enzymersatztherapie (ERT) mit Imiglucerase/Velaglucerase auf die Substratreduktionstherapie (SRT) mit Eliglustat bei erwachsenen Gaucher Typ I-Patienten

Autoren Schöler D., Köhler J., Förner B., Keitel V., May P., Luedde T., vom Dahl S.

Institute 1 Gastroenterologie, Hepatologie und Infektionslogie, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733766

Einleitung M. Gaucher beruht auf der autosomal-rezessiven Verminderung der Aktivität der Glucocerebrosidase, welche die Hydrolyse von Glucosylceramid, einem ubiquitären Sphingolipid, in Glucose und Ceramid katalysiert. Die Erkrankung (Inzidenz ca. 1:40.000) führt unbehandelt zu Hepatosplenomegalie, Knochenkomplikationen und verringerter Lebenserwartung. Etwa 87 % der Gaucher Typ I-Patienten des Düsseldorfer Zentrums für angeborene Stoffwechselkrankheiten bei Erwachsenen werden seit Jahren mit ERT (Imiglucerase/Velaglucerase) behandelt. Der orale Substratreduktionshemmer Eliglustat ist seit 2015 zugelassen und führt durch Inhibition der Glucosylceramid synthase zur Verminderung der endogenen Produktion von Glucocerebrosid. Die Inaktivierung der Substanz erfolgt über CYP2D6.

Ziel Im Rahmen dieser retrospektiven Analyse werden Daten zur Switchtherapie (ERT → SRT) mit Eliglustat vorgestellt. Gründe für den Therapiewechsel, Biomarker der Erkrankung und die Erreichung von klinischen Therapiezielen sollten analysiert werden.

Methode Monozentrische retrospektive Analyse von Gaucher-Patienten Typ 1. Neben den epidemiologischen Daten wurden die Biomarker Chitotriosidase und lyso-Gb1 sowie die radiolog. Beteiligung mit dem DGS (Duesseldorf Gaucher Score) und die Klinik mit dem GD-DS3 Score analysiert.

Ergebnisse Seit Zulassung von Eliglustat 2015 hatten sich von 2014-2021 11 (9%) Patienten für eine SRT mit Eliglustat entschieden (7m/4w). Zwei von 11 Patienten (18%) waren splenektomiert. 8 Patienten (73%) erhielten vor SRT Imiglucerase, 3 Patienten (27%) Velaglucerase, durchschnittliche ERT-Dauer 16 J. (5-26 J.). Die durchschnittliche Dauer der SRT nach Switch lag bei 28 Monaten (2-66 Monate, Dos. 2 x 84 mg/d, 1 Pat. 1 x 84 mg). Die Viszeromegalie, der DGS sowie die Biomarker Chitotriosidase und lyso-Gb1 zeigten Stabilität. Bei einem Patienten wurde die SRT aus Kostengründen und bei einem weiteren Pat. aufgrund von abdominellen Beschwerden zeitweise unterbrochen.

Zusammenfassung Es gibt derzeit keinen Hinweis für eine klinische Unterlegenheit einer SRT im Hinblick auf das Erreichen von klinischen Therapiezielen nach stattgehabter ERT. Gelegentlich wird die Therapie nicht toleriert, die erhöhte Mobilität und der Wegfall der Infusionen bedeuten erhöhte Lebensqualität.

Endoskopie: Technik, die hilft

Freitag, 17. September 2021, 10:30-11:50 Uhr, Saal 4

Endoskopie

A 293 Effektivität der Fixierung von SEMS im Ösophagus mittels Stentfix OTSC®

Autoren Groneberg K, Reimer S, Meining A

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Gastroenterologie, Würzburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733767

Einleitung Vollgecoverte selbst-expandierende Metallstents (FC-SEMS) werden beim endoskopischen Management von Stenose oder Leckagen im oberen Gastrointestinaltrakt verwendet. Die hauptsächliche Limitation hierbei ist das Risiko einer Stent Migration, welche - je nach Indikation - bei einem Drittel bis zur Hälfte aller Patient auftritt. Zur Vermeidung einer Migration wurden Fixierungsmaßnahmen mittels konventioneller Clips, Over-The-Scope-Clips oder auch Nahtverfahren beschrieben. Neu ist die Fixierung mittels eines speziell für diese Indikation entwickelten und zugelassenen Stentfix-OTSC®.

Methode Über einem Zeitraum von 24 Monaten wurden am Uniklinikum Würzburg bei 25 Patienten die implantierten FC-SEMS mittels Stentfix OTSC® fixiert. Ausgewertet wurden die generellen Machbarkeit und Effektivität dieser neuen Methode.

Ergebnisse Bei 13 Patienten erfolgte die Stentimplantation aufgrund einer Stenose (maligne = 4, benigne = 9). In 12 Fällen wurde der Stent zur Therapie einer Fistel oder Leakage implantiert. Die Dauer der Stentimplantation einschließlich Clip-Applikation betrug zwischen im Median 6,5 Minuten. Bei allen Patienten konnte nach Stenting ein technischer Erfolg und ein in Bezug auf die klinische Problematik zufriedenstellendes Ergebnis erzielt werden. Es traten keine fixierungsassoziierten Nebenwirkungen auf. Im Rahmen der Verlaufsuntersuchung war bei nur bei 2 Patienten (8%) eine Stent-Dislokation feststellbar. Bei 5 weiteren Patienten (20%) hatte sich der Stentfix OTSC® von der Mukosa gelöst, ohne dass eine Migration des FC-SEMS auftrat.

Zusammenfassung Basierend auf diesen frühen Daten, ist eine Fixierung von FC-SEMS im Ösophagus mittels Stentfix OTSC® einfach durchzuführen und sicher. Im kurzfristigen Verlauf kann eine Stent-Migration in der überwiegenden Zahl der Fälle verhindert werden.

A 294 Effektive Reduktion der Migrationsrate von Ösophagus-Stents durch ein neues Clipsystem (stentfix OTSC®)

Autoren Schiemer M, Schmidt A, Bettinger D, Mueller J, Schultheiß M, Thimme R, Kuellmer A

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Innere Medizin II, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733768

Einleitung Eine der häufigsten Komplikationen nach Implantation von Ösophagus-Stents ist die Migration. Diese tritt in Abhängigkeit von Indikation, Lage und Stenttyp in bis zu einem Drittel der Fälle auf. Für die Fixierung selbstexpandierender Metallstents (SEMS) steht ein neues Over-the-Scope Clipsystem (stentfix OTSC®, Ovesco Endoscopy AG, Tübingen) zur Verfügung.

Ziel Die Studie soll untersuchen, ob die Anwendung des stentfix OTSC-Systems die Migrationsrate von Ösophagus-SEMS signifikant reduziert.

Methodik Es wurde eine retrospektive vergleichende monozentrische Analyse durchgeführt. Primärer Endpunkt war die Stentmigration. Zur Evaluation prädiktiver Faktoren für eine Stentmigration erfolgte die Aufstellung uni- und multivariabler logistischer Regressionsmodelle.

Ergebnisse Die Interventionsgruppe bestand aus 26 Patienten, die zwischen 02/2019 bis 12/2020 eine Ösophagus-SEMS-Einlage mit Einsatz des stentfix OTSC-Systems erhielten. Als Kontrollgruppe wurden 51 Fälle von Ösophagus-SEMS-Einlagen ohne Fixierung im Zeitraum vor Ingebrauchnahme des Systems von 04/2017 bis 01/2019 analysiert. Die Hauptindikationen waren maligne Stenosen (57 %) und Perforationen/Insuffizienzen (32 %). Es wurden partiell-gecoverte (64,9 %), vollgecoverte (32,5 %) und ungecoverte SEMS (2,6 %) verwendet. Die Applikation des stentfix OTSC war in allen Fällen technisch erfolgreich und gelang ohne Komplikationen. In beiden Gruppen konnten bei jeweils 92 % Daten über das Vorliegen einer Stentmigration erhoben werden. Diese trat in der stentfix OTSC-Gruppe mit 7,7 % signifikant seltener auf als in der Kontrollgruppe (33,3 %, relative Risikoreduktion (RRR): 76,9 %, p < 0,001). In den univariablen Analysen zeigte sich, dass eine Überstentung der Kardias tendenziell mit einem höheren Risiko für eine Stentmigration einherging. Die Anwendung des stentfix OTSC-Systems führte in dieser Subgruppe zu einer deutlichen Reduktion des Migrationsrisikos (8,3 vs. 50 %, RRR: 83,4 % p = 0,024). Das Vorliegen einer malignen Erkrankung oder die Art der Stentbeschichtung hatten keinen Einfluss auf die Stentmigration.

Schlussfolgerung Mit der Anwendung des stentfix OTSC-Systems kann das Risiko einer Stentmigration deutlich reduziert werden. Dies gilt besonders bei Patienten mit Überstentung der Kardias.

A 295 VACStent - ein Device aus gecovertem Stent und endoluminalem Vakuumschwamm: Ergebnisse einer prospektiven multizentrischen Machbarkeitsstudie

Autoren Lange J¹, Kähler G², Bernhardt J³, Knievel J⁴, Heiss MM¹

Institut 1 Kliniken der Stadt Köln Klinikum Köln Merheim, Viszeral-, Tumor-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Köln, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Mannheim, Zentrale Interdisziplinäre Endoskopie, Mannheim, Deutschland; 3 Klinikum Südstadt Rostock, Diagnostische und interventionelle Endoskopie, Rostock, Deutschland; 4 Universität Witten/Herdecke, Zentrum für klinische Studien, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733769

Einleitung Die Therapie von Leckagen am oberen GI-Trakt hat sich durch den Einsatz von gecoverten Stents und der endoskopischen Vakuumtherapie (EVT) deutlich verbessert, wobei beide Verfahren spezifische Limitationen aufweisen. Der neuentwickelte VACStent ist in der Lage die Vorteile beider Verfahren als Device zur Therapie von Leckagen im Gastrointestinaltrakt zu nutzen mit

Vakuum-unterstützter Drainage des Wundsekrets über den Schwammzylinder bei gleichzeitig erhaltener Passage.

Ziele Ziel dieser Machbarkeitsstudie war es die klinische Anwendung dieses neuen Device im Hinblick auf Applizierbarkeit, Funktionalität, Nebenwirkungen und Komplikationen zu prüfen. Eingeschlossene Patienten zeigten die klassischen Indikationen der VAC und Stent Behandlung mit postoperativer Anastomoseninsuffizienz, spontaner/iatrogener Perforation und Fistelbildung.

Methodik Insgesamt wurden 15 Patienten in dieser prospektiven, mutizentrischen Machbarkeitsstudie mit dem VAC Stent behandelt. Die Applikation des VAC-Stent, die VAC-Stent Wechsel und der postinterventionelle Verlauf wurden dokumentiert und ausgewertet.

Ergebnis Es zeigte sich eine technische Anwendbarkeit des Device in allen Fällen mit komplikationsloser Platzierbarkeit. Die Abdichtung und Aufbau des Sogs (80-125 mmHg) war in allen Fällen möglich. Bei einer Behandlungsdauer von 4-63 Tage (Mittelwert 15 Tage) wurden im Durchschnitt 2,7 VAC-Stents appliziert. Der Stent-Wechsel erfolgte nach 2-7 Tagen (Mittelwert 4 Tage). Die Erfolgsrate der Aushilung der Leckagen war mit 80 % (12/15) vergleichbar mit den publizierten Daten der EVT und Stent Therapien. Schwerwiegende Komplikationen wie Blutungen, Dislokationen oder Migrationen zeigten sich nicht (keine SADE Meldung). Eine Letalität wurde im Studienzeitraum nicht beobachtet.

Schlussfolgerung Der VAC Stent bietet auf Grund seiner Konstruktionsweise eine Lösung für die wesentlichsten Probleme des gecoverten Stents (die Stentmigration wird durch Ansaugung an die Darmwand verhindert und gleichzeitig die fehlende Drainagefunktion gewährleistet), wie auch für die des endoluminalen Vakuumschwamms (die Blockade des Darmlumens und die oft schwierige Applikation). Diese Machbarkeitsstudie zeigt, dass die Anwendbarkeit des VAC-Stents sicher und effektiv ist.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 296 Erfolgreiche primäre endoskopische Unterdrucktherapie bei spontan-perforierten Duodenaldivertikeln

Autoren [Wichmann D](#), [Stüker D](#), [Schweizer U](#), [Quante M](#), [Königsrainer A](#)

Institute 1 Universitätsklinik Tübingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland

DOI [10.1055/s-0041-1733770](#)

Einleitung Duodenaldivertikel treten bei bis zu 30 % aller Patienten auf und stellen einen Zufallsbefund ohne pathologischen Inhalt in der Gastroskopie dar. Eine spontane Divertikelperforation duodenal ist ein sehr seltenes Ereignis, welches in den meisten Fällen chirurgisch therapiert wird.

Ziele Die endoskopische Unterdrucktherapie (EUDT) als noch junges Therapieverfahren intestinaler Leckagen kann eine Therapie-Option für dieses Krankheitsbild darstellen.

Methodik Fallvorstellung von zwei Patienten mit spontan perforierten Duodenaldivertikeln, die mittels EUDT erfolgreich therapiert werden konnten.:Retrospektive Analyse des Krankenhausverlaufs von zwei Patienten mit spontan perforierten Duodenaldivertikeln, anhand von laborchemischen, bildmorphologischen und endoskopischen Befunden.

Ergebnis Beide Patienten konnten nach einer KH-Dauer von 20 Tagen und einer Therapie-Dauer der EUDT von 14 bzw. 15 Tagen in die häusliche Versorgung entlassen werden. Eine Operation war in keinem der beiden Fälle notwendig. Ein Follow-up mittels telefonischem Interview erfolgte 6 Monate nach Krankenhaus-Entlassung, in dem die Patienten über Wohlbefinden berichteten.

Schlussfolgerung Die spontane duodenale Divertikelperforation ist eine seltene KH-Entität, die mit einer hohen Morbiditätsrate einhergeht. Bei einer Perforation in Pars II duodeni mit retroperitonealem Abszess kann eine primäre EUDT erfolgen. Engmaschige klinische und bildgebende Diagnostik sollte für die Überwachung des Therapie-Konzeptes gewährleistet werden.

Endoskopie

A 297 Resektionsbedingte Darmwandverletzungen: ist ein Loch gleich ein Loch? Eine retrospektive Analyse von 3782 endoskopischen Mukosaresektionen

Autoren [Kouladouros K](#), [Belle S](#), [Kähler G](#)

Institute 1 Universitätsklinikum Mannheim, Zentrale Interdisziplinäre Endoskopie, Mannheim, Deutschland

DOI [10.1055/s-0041-1733771](#)

Einführung Darmwandverletzungen und Perforationen sind die gefürchtetsten Komplikationen aller Endoskopiker bei einer endoskopischen Resektion. Obwohl in der Vergangenheit solche Darmwandverletzungen nur operativ versorgt werden konnten, ermöglicht heutzutage die Applikation von Clips den intraintraoperativen, endoskopischen Verschluss von den meisten Darmwanddefekten.

Ziel unserer Studie ist die Beurteilung der Ergebnisse des endoskopischen Clipverschlusses von Darmwandverletzungen bei endoskopischen Mukosaresektionen (EMR).

Methoden Wir haben alle EMR-Fälle im unteren Gastrointestinaltrakt, die in der Zentralen Interdisziplinären Endoskopie des Universitätsklinikums Mannheim zwischen 2007 und 2020 stattgefunden haben, retrospektiv analysiert und alle Patienten mit intraintraoperativen, handlungsbedürftigen Verletzungen der Darmwand identifiziert. Die periinterventionellen Faktoren, inklusive Art und Anzahl der angewendeten Clips, sowie die Ergebnisse der Therapie wurden beurteilt.

Ergebnisse Aus 3782 endoskopischen Mukosaresektionen haben wir 157 intraintraoperativen Darmwandverletzungen identifiziert. Der endoskopische Clipverschluss war möglich in 148 Fällen (94%). Aus den endoskopisch versorgten Patienten 11 entwickelten postinterventionell Symptomatik einer Hohlorganperforation und wurden operativ versorgt, und somit war die klinische Erfolgsrate des endoskopischen Clipverschlusses 92,6%. Die Größe des resezierten Tumors und des Defekts sowie die Anzahl und Art der angewendeten Clips (through-the-scope-Clips (TTS) oder over-the-scope-Clips (OTSC)) hatten keinen Einfluss auf den Erfolg des endoskopischen Clipverschlusses.

Fazit Der endoskopische Clipverschluss von Darmwandverletzungen bei endoskopischen Resektionen ist eine zuverlässige Behandlungsoption und vermeidet den Bedarf einer operativen Versorgung in mehr als 90% der Fälle. Basierend drauf glauben wir, dass die Applikation von Clips die Therapie der Wahl von solchen Verletzungen ist und immer versucht werden sollte.

A 298 Endoskopische vakuumunterstützte Therapie bei Leckagen des unteren Gastrointestinaltraktes

Autoren [Book T](#)¹, [Engelke C](#)², [Brüggerhoff R](#)³, [Kraus M](#)², [Zimmermann M](#)⁴, [Benecke C](#)⁴, [Marquardt JU](#)², [Wedemeyer J](#)³, [Kirstein MM](#)², [Voigtländer T](#)¹

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover,

Deutschland; 2 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Medizinische Klinik I, Lübeck, Deutschland; 3 KRH Klinikum Robert Koch

Gehrden, Medizinische Klinik I, Gehrden, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Chirurgie - Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Lübeck, Deutschland

DOI [10.1055/s-0041-1733772](#)

Einleitung Die endoskopische vakuumassistierten Therapie (EVAC) für Leckagen des oberen Gastrointestinaltraktes ist gut untersucht und etabliert. Für die postoperativen Leckagen des unteren Gastrointestinaltraktes gibt es bisher jedoch nur wenige Real-Life-Daten.

Ziele Ziel dieser Studie war es, die Sicherheit und Wirksamkeit der EVAC-Therapie des unteren GI-Traktes innerhalb einer großen, multizentrischen Kohorte zu analysieren.

Methodik In dieser multizentrischen, retrospektiven Studie wurden Patienten untersucht, die von 2000-2020 an der Medizinischen Hochschule Hannover, dem Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck und dem KRH Klinikum Robert Koch in Gehrden aufgrund postoperativer Leckagen des unteren GI-Traktes mit EVAC behandelt wurden.

Ergebnis Insgesamt wurden 147 Patienten eingeschlossen. Beim Großteil der Patienten erfolgte vor EVAC Therapie eine Tumoresektion des unteren GI-Traktes (n=88; 59,9%), gefolgt von Patienten nach Operation einer komplizierten Divertikulitis (n=23; 15,6%). Die mediane Zeit bis zur Diagnose der Leckage betrug 10 Tage (Interquartilbereich (IQR) 6-19), bis zum Wechsel des EVAC 4 Tage (IQR 2-6), die Dauer der EVAC-Therapie im Median 14 Tage (IQR 8-27). Es zeigte sich ein Anstieg der CRP-Werte bei Erstdiagnose der Leckage auf 127mg/l (IQR 64-210) von 7,9 mg/l (IQR 3,3-76,5) präoperativ (p< 0,001). Bei Beendigung der EVAC-Therapie zeigten sich die CRP-Werte wieder signifikant fallend (66,5 mg/l (IQR 18,3-131,8); p< 0001). In 83% der Fälle (n=122) führte die EVAC-Therapie zu einem Verschluss oder Ausheilung der Leckage. Von 95 Patienten, die ein protektives Stoma erhielten, konnte dieses in 60% der Fälle (n=57) rückverlegt werden. Bei Patienten mit CRP-Werten ≤100 mg/l bei Erstdiagnose der Leckage konnte signifikant häufiger eine Stomarückverlagerung erfolgen als bei Patienten mit CRP-Werten ≥100 mg/l bei Erstdiagnose. Insgesamt traten bei 26 Patienten (17,7%) Leckage- und/oder EVAC-Therapie-assoziierte Komplikationen auf, bei 14 Patienten wurden Leckage- oder EVAC-assoziierte Todesfälle beobachtet. **Schlussfolgerung** Die EVAC-Therapie bei postoperativen Leckagen des unteren GI-Traktes ist sicher und effektiv. Hohe CRP-Werte sind ein negativer Prädiktor für den Erfolg der EVAC-Therapie.

A 299 Die zusätzliche endobiliäre Radiofrequenzablation verbessert das Überleben von Patienten mit irresektablem extrahepatischem Gallengangskarzinom unter systemischer Chemotherapie

Autoren Möhring C¹, Gonzalez-Carmona MA¹, Mahn R¹, Zhou T¹, Bartels A¹, Sadeghlar F¹, Bolch M¹, Vogt A¹, Kaczmarek DJ¹, Heling DJ¹, Dold L¹, Nattermann J¹, Branchi V², Matthaer H², Manekeller S², Kalf J², Strassburg CP¹, Mohr RU¹, Weismüller Tj¹

Institut 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1733773

Einleitung Aktueller First-Line-Standard in der Palliation des irresektablen extrahepatischen Cholangiokarzinoms (eCCA) ist die systemische Chemotherapie (CT) mit Gemcitabin und einem Platinderivat, sowie die Optimierung der biliären Drainage mittels Stentimplantation. Zusätzlich steht als endoskopisches lokalablatives Verfahren neben der photodynamischen Therapie auch die endobiliäre Radiofrequenzablation (eRFA) zur Behandlung der malignen Gallengangsstrikturen zur Verfügung.

Ziele Das Ziel dieser Studie war die retrospektive Evaluation von Effektivität und Sicherheit der eRFA zusätzlich zur systemischen CT und zur Galleableitung mit Plastikstents bei Patienten mit fortgeschrittenem extrahepatischem Cholangiokarzinom.

Methodik Es wurden alle Patienten mit irresektablem extrahepatischem Cholangiokarzinom eingeschlossen, die zwischen 2010 und 2020 am Universitätsklinikum Bonn mittels endoskopischer Stentanlage und mit einer Standard-System-CT alleine (n=26) oder einer zusätzlichen eRFA (n=40) behandelt wurden. Das Gesamtüberleben (OS), das progressionsfreie Überleben (PFS), die Toxizitäten und Komplikationen wurden in univariaten und multivariaten Analysen analysiert.

Ergebnisse Beide Therapiegruppen waren hinsichtlich Tumorstadium, Metastasierung, Begleiterkrankungen und der durchgeführten Chemotherapie vergleichbar und in beiden Gruppen lagen vorwiegend perihiläre (Bismuth 3/4) eCCA vor (eRFA

+CT: 77,5%; CT: 73,1%). Mit einer Kombination von eRFA mit CT behandelte Patienten wiesen jedoch ein signifikant längeres OS auf als die mit alleiniger CT behandelten (p=0,004). Das mediane OS und PFS betrug 17,3 und 12,9 Monate für die Kombinationsgruppe und 8,6 und 5,7 Monate für die Nur-CT-Gruppe. Der Überlebensvorteil der gleichzeitigen eRFA war in der Untergruppe mit lokal fortgeschrittenen Tumoren deutlicher. Schwere Komplikationen oder hämatologische Toxizitäten (CTCAE Grad 3 - 5) unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht signifikant.

Schlussfolgerung Die Kombination von eRFA und systemischer CT war effektiv und gut verträglich und konnte das Überleben im Vergleich zur Standard-CT allein signifikant verlängern. Daher sollte die eRFA als zusätzliche lokal-ablative Therapie bei fortgeschrittenem eCCA angeboten werden.

Leber und Galle

A 300 Endoskopische Therapie bei sekundär sklerosierender Cholangitis

Autoren Zhang-Hagenlocher C¹, Koschny R¹, Mehrabi A², Mieth M², Schaible A², Sauer P¹, Rupp C¹

Institut 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Interdisziplinäres Endoskopiezentrum/ Innere Medizin IV, Heidelberg, Deutschland; 2 Heidelberg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1733774

Hintergrund Die sekundär sklerosierende Cholangitis (SSC) ist eine progressiv verlaufende Erkrankung mit hoher Mortalität und charakterisiert durch eine chronische Inflammation der Gallengänge. Die Ätiologie ist vielfältig und kann u.a. auf Traumata, Infektionen oder ischämische Ereignisse zurückzuführen sein. Die Behandlungsoptionen sind bis heute limitiert.

Das Ziel dieser retrospektiven Studie war, die Effekte einer endoskopischen Behandlung bei Patienten mit SSC zu evaluieren, den Verlauf der Erkrankung sowie die Assoziation mit potentiellen Risikofaktoren zu untersuchen

Methoden Eingeschlossen wurden alle Patienten mit diagnostizierter SSC, die zwischen November 1996 und April 2021 an unserem Institut behandelt wurden. Follow-up erfolgte bis April 2021.

Ergebnisse Die finale Studienkohorte umfasst 79 Patienten (59 männlich, mittleres Alter 52 Jahre). Die häufigsten zugrunde liegende Erkrankung waren Infektionen (n=30/79, 38%), postoperative Komplikationen mit Intensivaufenthalt (n=25/79, 31%) und Trauma (n=12/79, 15%). 74 Patienten (93,7%) erhielten eine diagnostische ERCP. 41 Patienten (51,9%) wurden endoskopisch behandelt. Die häufigsten endoskopischen Interventionen waren Entfernung von „biliary cast“ und Konkrementen (n=31/79) und Dilatation von Stenosen. Im Mittel erhielt ein Patient 3 ± 6 endoskopische Prozeduren und die mittlere Behandlungszeit betrug 3,8 ± 5,6 Jahre. 20 Patienten (25,3%) wurden im Verlauf lebertransplantiert, insgesamt 27 Patienten (34,2%) verstarben. Das Transplantations-freie Überleben wurde weder durch eine endoskopische Therapie, noch durch das Geschlecht, die Ätiologie der SSC oder die Präsenz einer biliären Stenose beeinflusst.

Zusammenfassung Die sekundär sklerosierende Cholangitis ist eine progressiv verlaufende Erkrankung mit schlechter Prognose und hoher Mortalität. Die endoskopischen Behandlungsmöglichkeiten sind oft limitiert, könnten aber zu einer Verbesserung der Lebensqualität durch Prävention lokaler Komplikationen wie Cholangitiden beitragen. Der beobachtete limitierte Effekt der endoskopischen Behandlung könnte auf die oft rasche Progression der Erkrankung zurückzuführen sein.

Endoskopie

A 301 OTSG Xcavator - Erste multizentrische Daten zum klinischen Einsatz

Autoren Brand M¹, Bachmann J², Hügler U³, Rahman I⁴, Schlag C⁵, Wedi E⁶, Braun C⁷, Möschler O⁸, Meining A¹

Institut 1 Universitätsklinikum Würzburg, Med. Klinik II, Gastroenterologie, Interventional and Experimental Endoscopy (InExEn), Würzburg, Deutschland; 2 Klinikum rechts der Isar der TUM, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland; 3 Kliniken der Stadt Köln - Holweide, Gastroenterologie, Köln, Deutschland; 4 University Hospital Southampton, Gastroenterology, Southampton, Vereinigtes Königreich; 5 Klinikum rechts der Isar der TUM, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, München, Deutschland; 6 Sana Klinikum Offenbach, Medizinische Klinik II/IV, Offenbach, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Augsburg, Medizinische Klinik III, Augsburg, Deutschland; 8 Marienhospital Osnabrück, Klinik für Innere Medizin/Gastroenterologie/Diabetologie, Osnabrück, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734031

Einleitung Die endoskopische Behandlung von Pankreasnekrosen, aber auch die Entfernung von Fremdkörpern aus dem Gastrointestinaltrakt, kann mitunter schwierig sein, da hierfür keine geeigneten Instrumente verfügbar sind. Mit dem OTSG Xcavator (Ovesco Endoscopy AG, Tübingen) steht hierfür seit kurzem ein extragroßer Greifer zur Verfügung.

Ziele Ziel dieser Beobachtungsstudie war es, erste Daten zur Nutzung des OTSG Xcavator in der Frühphase der Markteinführung zu erheben und standardisiert auszuwerten.

Methodik Vom November 2020 bis April 2021 kam der OTSG Xcavator in 7 Zentren zum Einsatz. Folgende Kriterien wurden dokumentiert: Indikation, Eingriffsdauer, klinischer Erfolg und Komplikationen. Bei der Nekroresektomie wurden zusätzlich der Zugangsweg, Stenttyp, Anzahl ausgeräumter Nekrosestücke, sowie die klinische Handhabung (Reinigung etc.) mit erfasst.

Ergebnis Insgesamt wurden 34 Eingriffe mit dem OTSG Xcavator durchgeführt, hiervon waren 24 Pankreasnekroresektomien (19 transgastral, 3 transduodenal). Der Zugang zur Nekrosehöhle erfolgte in 67% (n = 16) über einen lumen apposing metal stent (LAMS - Durchmesser 15-20mm). In einem Fall (transduodenal) konnte der Greifer nicht in die Nekrosehöhle eingeführt werden. In zwei Fällen kam es während des Eingriffs zur Dislokation des LAMS. Der technische und klinische Erfolg der Nekroresektomie lag bei 97%, wobei im Mittel 7 (2-19) Nekrosestücke entfernt wurden (mittlere Eingriffsdauer 47 min (15-120 min)). Zur Entfernung des nekrotischen Materials wurde eine Saug/Spülung verwendet, teilweise war zur Reinigung des Instrumentes auch die Entfernung des Endoskops notwendig. Darüber hinaus wurde der OTSG Xcavator zur Entfernung von Blutkoageln bei Ulcusblutung im Duodenum (n = 2), zur Säuberung von Insuffizienzhöhlen vor Endovac-Therapie (n = 4) sowie zur Fremdkörperentfernung in Ösophagus und Magen (n = 4) eingesetzt. Hier lag der technische und klinische Erfolg bei 100%. Klinisch relevante Komplikationen wurden in keinem der 34 Fälle berichtet.

Schlussfolgerung Erste Daten zeigen, dass mit dem OTSG Xcavator ein neues, intuitiv zu handhabendes und effektives Hilfsmittel für die Pankreasnekroresektomie zur Verfügung steht. Blutkoagel bzw. Fremdkörper können ebenfalls damit entfernt werden.

Aspekte des Polypenmanagements

Donnerstag, 16. September 2021, 13:30-14:42 Uhr, Saal 4

Endoskopie

A 302 Prospektive Beobachtungsstudie zum Vergleich von 1l NER1006 und 2l Polyethylenglykol in ambulanten und stationären Patienten

Autoren Schiefer T, Hollenbach M, Tünnemann J, Feisthammel J, Karlas T, Holler B, Heindl M, Bielow T, Beer S, Böhlig A, van Bömmel F, Hoffmeister A
Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie; Klinik für Gastroenterologie und Rheumatologie, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734032

Hintergrund Die Darmreinigung als Vorbereitung zur Koloskopie mit Polyethylenglykol (PEG) ist effektiv, allerdings sind große Trinkmengen hierfür erforderlich. Das niedrigvolumige NER1006 was in Vergleichsstudien nicht-unterlegen und teilweise überlegen im Vergleich zur PEG. Dennoch wurde die Qualität der Darmreinigung speziell zwischen ambulanten und stationären Patienten für beide Präparate noch nicht untersucht. Zur Analyse dieser Fragestellung wurde eine monozentrische prospektive Beobachtungsstudie durchgeführt.

Methoden Alle Patienten, die sich einer Koloskopie unterzogen wurden gescreent. Nach Einschluss erhielten die Patienten entweder NER1006 (1l) oder PEG (2l) in der split-dose-Prozedur. Die Qualität der Darmreinigung wurde mit dem Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) eingeschätzt. Der primäre Endpunkt war die Reinigungsqualität in ambulanten verglichen mit stationären Patienten. Die Gruppen wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests, sowie des t-test untersucht.

Ergebnisse Von 598 gescreenten Patienten konnten 288 in die Studie eingeschlossen werden. Haupt-Ausschlusskriterien waren vorangegangene Kolonresektion und Notfall-Indikation. Ambulante Patienten (184) nutzten öfter NER1006 (130) anstelle von PEG (54) während stationäre Patienten (104) häufiger PEG (78) als NER1006 (26) erhielten. Die Baseline-Charakteristika Alter (60.7 vs. 59.0 J, p = 0.656) und Geschlecht (Männer: 58.3% vs. 48.5%, p = 0.095) waren zwischen der NER1006- und PEG-Gruppe vergleichbar. Die Haupt-Indikationen zur Koloskopie waren Polypen-Nachsorge und diagnostische Koloskopie. Die akzeptable bzw. effektive Darmreinigung (BBPS ≥ 6) war zwischen beiden Gruppen sowohl bei stationären (NER1006: 16 von 26, PEG: 53 von 78, p = 0.549) und ambulanten Patienten (NER1006: 98 von 130, PEG: 40 von 54, p = 0.852) vergleichbar. Weiterhin war insgesamt die Qualität der Darmvorbereitung (BBPS ≥ 6) zwischen stationären (69 of 104) und ambulanten Patienten (138 of 184, p = 0.117) vergleichbar.

Zusammenfassung NER1006 war sowohl in ambulanten als auch stationären Patienten einer PEG-basierten Darmlavage nicht unterlegen.

A 303 Eine retrospektive Studie zu den klinischen Merkmalen und Risikofaktoren des Postpolypektomie-Syndroms (PPS)

Autoren Fusco S¹, Bauer ME¹, Wichmann D², Malek NP¹
Institut 1 Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie, Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie, Tübingen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734033

Einleitung Das Postpolypektomie-Syndrom (PPS) ist eine relevante Komplikation, die nach einer Koloskopie mit Polypektomie auftreten kann. Es kennzeichnet sich u.a. durch einen lokalen, zur Resektionsstelle passenden Schmerz in Abwesenheit von freier Luft in entsprechender Bildgebung. Entzündungszeichen wie Temperatur, Leukozytenzahl oder CRP können erhöht sein. Folglich gleicht das PPS in seinem klinischen Bild einer Perforation, weswegen häufig Letztere abgeklärt und an Ersteres oft nicht gedacht wird. Dies ist insofern wesentlich, als dass das PPS meist konservativ behandelbar ist und die Patienten, wenn korrekt diagnostiziert, zeitnah ohne längere Diagnostik entlassen werden können.

Ziele Diese Arbeit untersucht sowohl Einflussgrößen für potenzielle Risikofaktoren und Ursachen als auch die Aussagekraft der bis dato verwendeten Definitionskriterien für das PPS.

Methodik Für diese retrospektive Studie wurden 976 Patienten untersucht, bei denen eine koloskopische Polypenabtragung am Universitätsklinikum Tübingen

im Zeitraum vom 29.10.2015 bis 31.06.2020 erfolgte. Nach Anwendung der Ausschlusskriterien, qualifizierten sich 477 Patienten für die weitere statistische Analyse. Als Ausschlusskriterien galten u.a. ambulante Behandlungen, Koinfektionen, vorbekannte chronisch entzündliche Darmerkrankungen und hereditäre gastrointestinale Polyposis-Syndrome, sowie Schmerzpatienten.

Ergebnis In 59 Fällen (12,2%) konnte das PPS nachgewiesen werden. Bei 40 Patienten (8,6%) traten bereits ≤ 6 h nach dem Eingriff Bauchschmerzen auf und in 22 Fällen (3,7%) wiesen die Patienten eine isolierte Trias aus Fieber, Leukozytose und erhöhtem CRP auf. Als Risikofaktoren wurden u.a. Geschlecht, Vorerkrankungen, Nikotinabusus, Operationsdauer, Polypengröße,-lokalisation und -konfiguration, sowie ein PPS in der Vergangenheit analysiert. Zudem wurden diverse weitere Faktoren als Grundlage für verschiedene pathophysiologische Entstehungsmodelle untersucht.

Schlussfolgerung Vor dem Hintergrund der zunehmenden Inanspruchnahme von Vorsorgekoloskopien stellt das PPS eine wichtige und häufige Komplikation dar. Für den klinischen Alltag ist es wesentlich, das Krankheitsbild zu erkennen und ggf. als Differentialdiagnose zur Perforation zu unterscheiden sowie auf Risikofaktoren des PPS zu achten.

A 304 Postpolypektomie Syndrom- eine unterschätzte Komplikation nach endoskopischer Polypektomie. Welche Risikofaktoren stehen im Zusammenhang?

Autoren Leventi E, Eickhoff A, Harel G

Institute 1 Klinikum Hanau, Klinik für Gastroenterologie, Diabetologie und Infektiologie, Hanau, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734034

Ziel Postpolypektomie Syndrom kann eine schwerwiegende Komplikation nach endoskopischer Polypektomie sein. Ziel dieser Studie war die Postpolypektomie Syndrom Prävalenz und die assoziierten Risikofaktoren zu untersuchen.

Material/Methoden Wir führten eine Statistik vom 01.01.2018 bis 01.01.2020 mit der Hilfe von ICD-Kodierungen, OPS und Entlassungsbriefen durch. Die Prävalenz und die möglichen mit dem Syndrom assoziierten Faktoren wie Adenomgröße, Lokalisation, Typ der Resektion, Geschlecht und Komorbiditäten wurden dokumentiert.

Ergebnisse Zwischen 2018 und 2020 führten wir 2.337 Koloskopien durch, darunter erfolgten 630 (27%) Polypektomien. 26 Patienten (1,1% von allen Koloskopien und 4,1% von den Postpolypektomien) entwickelten ein Postpolypektomie Syndrom; nur bei 2 Patienten (0,08% von den gesamten Koloskopien und 0,3% von den Polypektomien) trat eine Perforation auf. Zusätzlich scheinen Faktoren wie weibliches Geschlecht, Größe $> 2,5$ cm, Wachstumsmuster (sessil, flach), Lokalisation am rechten Hemikolon und piece-meal Resektion das Erscheinen eines postpolypektomie Syndroms zu sein.

Fazit Das Postpolypektomie Syndrom ist mit Patienten Beschwerden, verlängerter Hospitalisierung und erhöhten Kosten verbunden. Daher wäre die Prävention eines Postpolypektomie Syndromes sehr wichtig. Andere Faktoren wie die Unterspritzung und die Nadelgröße und Ihre Wirkung auf die Entstehung eines Postpolypektomie Syndromes sollten zusätzlich untersucht werden.

A 305 Risikofaktoren für kolorektale Postpolypektomie- und EMR-Blutungen: Eine prospektive Kohortenstudie

Autoren Harel G, Genthner A, Straulino F, Kangalli S, Reiffenstein I, Tschewinski N, Eickhoff A

Institute 1 Klinikum Hanau, Medizinische Klinik II, Hanau, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734035

Einleitung Im Rahmen der Prävention kolorektaler Karzinome steht die endoskopische Postpolypektomie an vorderster Front. Jedoch ist diese medizinische Intervention nicht frei von Risiken, wobei Blutungen eine der am häufigsten

auf tretenden Komplikationen darstellen. Die folgende Studie analysiert Risikofaktoren der endoskopischen Postpolypektomie- und EMR-Blutungen.

Ziele Die Inzidenz der Postpolypektomie-Blutungen ist niedrig, aber dennoch besteht die Notwendigkeit die auslösenden Faktoren für die Blutung zu analysieren, um die Anzahl der zukünftig auftretenden Komplikationen zu verringern.

Methodik Wir führten eine prospektive endoskopische Beobachtungsstudie durch, die sich auf die Rate akuter und zeitverzögerter postinterventioneller Blutungen nach endoskopischer Resektion kolorektaler Läsionen konzentrierte. Hierfür nutzten wir die Daten von stationär behandelten Patienten im Zeitraum vom 01.01.2015 bis 30.06.2020. Zur Analyse der Postpolypektomie-Blutungen wurden patientenbezogene, polyp-/läsionsbezogene sowie verfahrensbezogene Faktoren ausgewertet.

Ergebnis Insgesamt wurden 480 Patientenbefunde (222 weibliche und 258 männliche Patienten) analysiert und ausgewertet. Das Durchschnittsalter (Median) lag bei 70 \pm 11,6 Jahren. Die Läsionen befanden sich an folgenden Lokalisationen: Rechtes Hemikolon 46%, Colon transversum 16%, linkes Hemikolon 27%, Rektum 11%. Die Durchschnittsgröße der Läsionen betrug 19 \pm 12,8mm. 15% der untersuchten Patienten waren zum Zeitpunkt der Polypektomie unter Antikoagulationstherapie. Bezüglich der Resektionsmethode handelte es sich bei 58% um eine En-block-Schlingenpolypektomie, bei weiteren 29% um Piecemeal EMR, bei 12% um ESD und bei 1% um FTRD. Blutungen traten bei 55/480 (12%) der Fälle auf. Blutstillende Therapien umfassten Unterspritzung 50/55, Anbringen von Gefäßclips 45/55, Hot-Biopsy 15/55, APC 18/55 sowie Kombinationstherapien. Läsionsgröße, Polypektomie im Rektum (OR 3,37), eine Antikoagulationstherapie (OR 2,18) sowie die Piecemeal-EMR (OR 1,73) sind bedeutende Risikofaktoren für eine Postpolypektomie-Blutung.

Schlussfolgerung Läsionsgröße, Rektumlokalisation sowie Antikoagulationstherapie wurden als signifikante Risikofaktoren für eine Postpolypektomie-Blutung identifiziert.

A 306 Size and multiplicity are risk factors for the recurrence of high-risk adenomas in a colorectal cancer screening cohort

Autoren Zessner-Spitzenberg J^{1,2}, Waldmann E^{1,2}, Jiricka L³, Szymanska A^{1,2}, Asaturi A^{1,2}, Rockenbauer L-M^{1,2}, Hinterberger A^{1,2}, Majcher B^{1,2}, Trauner M¹, Ferlitsch M^{1,2}

Institut 1 Medical University of Vienna, Division of Gastroenterology and Hepatology, Wien, Österreich; 2 Austrian Society for Gastroenterology and Hepatology, Quality Assurance Working Group, Vienna, Österreich; 3 Medical University of Vienna, Center for Medical Statistics, Informatics and Intelligent Systems, Institute of Clinical Biometrics, Vienna, Österreich

DOI 10.1055/s-0041-1734036

Introduction A proportion of patients develop recurring adenomas within a given follow-up interval, and little is known of the determinants of high-risk adenoma recurrence.

Aims To identify the number of patients harboring high-risk adenomas at follow-up when high-risk adenomas were present at baseline colonoscopy, and to examine possible risk factors for developing high-risk lesions within a screening or surveillance interval.

Methods Of 372,546 colonoscopies as part of a national screening quality program from 01/2007-04/2021, two cohorts were evaluated: the entire screening cohort, and patients presenting with high-risk adenomas on index colonoscopy. High-risk adenomas were defined as having at least one adenoma ≥ 10 mm size, ≥ 5 adenomas, any serrated polyp ≥ 10 mm with or without dysplasia or at least one lesion with high-grade dysplasia.

Results In the entire cohort, 51% were female (median age 59 years). Of 10,929 patients with at least one follow-up visit, 1,352 (12.3%) patients harbored high-risk adenomas at index and converted to a low-risk setting on their second visit. High-risk adenomas at index and follow-up were found in 195 individuals (1.7%). Patients having high-risk adenomas were significantly more

likely to present with high-risk lesions on follow-up colonoscopy (RR 3.15, CI 2.68-3.71). No significant difference in sex, age, bowel preparation score, dysplasia or adenoma detection rate (ADR) was identified between patients with recurrent high-risk adenomas compared to high-risk adenoma patients that had no high-risk adenoma on follow up (mean ADR 27.42 vs 27.44). On multivariate analysis, adenoma count and polyp size were identified to be independent predictors of recurrence of high-risk adenomas in this subgroup (HR 1.13, CI 1.08-1.17 and HR 1.17, CI 1.11-1.22). For the entire cohort, age, male sex, polyp count (HR 1.06, CI 1.05-1.07) and polyps ≥ 10 mm (HR 5.51, CI 4.72-6.43) on index colonoscopy were independent predictors of recurrence of high-risk adenomas.

Interpretation This study highlights the importance of polyp count and size in the screening cohort and for patients presenting with high-risk adenomas as determinants of recurrence. The ADR does not seem to impact recurrence of high-risk adenomas.

A 307 Wirksamkeit und Sicherheit der Kaltschlingenpolypektomie von mittelgroßen Polypen (10 - 15 mm) mittels Hybridschlinge - Eine prospektive Beobachtungsstudie (COLDSNAP-1)

Autoren Ulrich JD¹, Rechberger P¹, Abdelhafez M¹, von Figura G¹, Bachmann J², Wiessner J¹, Herner A¹, Lahmer T¹, Poszler A¹, Phillip V¹, Mayr U¹, Haller B³, Jesinghaus M⁴, Schmid RM¹, Schlag C¹

Institut 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, München, Deutschland; 2 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland; 3 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, München, Deutschland; 4 Technische Universität München, Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734037

Hintergrund Die Kaltschlingenpolypektomie (CSP) hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen und wird in der aktuellen ESGE-Leitlinie als Methode der Wahl für die Resektion von Polypen < 10 mm empfohlen. Im Vergleich zur Heißschlingenpolypektomie (HSP) verzichtet die CSP auf Elektrokauterisation und scheint bei vergleichbaren R0-Resektionsraten weniger unerwünschte Nebenwirkungen zu verursachen. Über die kompletten Resektionsraten der CSP bei Adenomen zwischen 10 und 15 mm ist bisher jedoch noch wenig bekannt. Die vorliegende Studie untersuchte die Effektivität und Sicherheit der CSP für diese Polypen.

Ziele und Methoden In der vorliegenden prospektiven Beobachtungsstudie untersuchten wir die Wirksamkeit und Sicherheit der CSP mittelgroßer adenomatöser Polypen und sessil serratierter Läsionen (SSL) der Größe 10 - 15 mm. Geeignete Polypen wurden mittels CSP durch eine Hybridschlinge (SnareMaster[®] Plus, Olympus) ohne vorherige Unterspritzung abgetragen. Der primäre Endpunkt war die histologisch komplette Resektion (R0-Resektion), welche durch histopathologisch adenomfreie Ränder des Polypen und residuumfreie Biopsien (4x) der Abtragungsränder definiert war. Sekundäre Endpunkte waren die En-bloc Resektionsrate, Unmöglichkeit der CSP mit Konversion zur HSP und das Auftreten von unmittelbaren und späten Blutungen, Schmerzen und Perforation.

Ergebnisse Es wurden 39 Patienten mit 61 adenomatösen Polypen bzw. SSL in die Studie eingeschlossen. Die mittlere Polypengröße betrug 11,8 mm. 48 der 61 (78,7%) Polypen konnten erfolgreich durch die CSP abgetragen werden, in 13 Fällen (21,3%) war eine CSP nicht möglich und es erfolgte die unmittelbare Konversion auf HSP. Die R0- und En-Bloc Resektionsraten der CSP betrugen 85,4% (41/48) und 81,4% (39/48). Insgesamt betrug die R0-Resektionsrate 80,3% (49/61) bei einer En-Bloc-Resektionsrate von 78,7% (48/61). Periinterventionelle Blutungen traten bei 28 Patienten auf und wurden durchschnittlich mit 2,1 Hämoclips versorgt. Komplikationen wurden keine beobachtet.

Fazit Die Kaltschlingenpolypektomie (CSP) scheint ein wirksames und sicheres Verfahren bei der Resektion von Polypen 10 - 15 mm zu sein. Durch die Verwendung einer Hybridschlinge ist bei erfolgloser CSP eine sofortige Konversion zur HSP sicher möglich.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 308 Endoskopische Submukosadisektion kolorektaler Neoplasien - aktualisierte Registerdaten von über 500 Interventionen

Autoren Cox A¹, Gorrís D¹, Steinbrück I², Hildenbrand R³, Dumoulin FL⁴
Institut 1 Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, Abteilung für Innere Medizin/ Gastroenterologie, Bonn, Deutschland; 2 Evangelisches Diakoniekrankenhaus Freiburg, Viszeralmedizinisches Zentrum, Freiburg, Deutschland; 3 Institut für Pathologie Bonn Duisdorf, Bonn, Deutschland; 4 Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, Abteilung für Innere Medizin, Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734038

Hintergrund Die fraktionierte Mukosektomie (EMR) größerer flächiger oder sessiler kolorektaler Neoplasien ist der aktuelle Therapiestandard. Nachteile sind suboptimale histopathologische Beurteilbarkeit (v.a. im Falle hochgradiger Dysplasie oder invasiver Karzinome) und das teilweise deutliche Rezidivrisiko mit Notwendigkeit endoskopischer Kontrollen. Unvollständige Abtragungen von Adenomen sind für einen relevanten Anteil der Intervallkarzinome verantwortlich. Eine Abtragung größerer flächiger Neoplasien ist mit der endoskopischen Submukosadisektion (ESD) möglich, diese hat aber bisher wenig Verbreitung gefunden - v.a. wegen des Aufwands und der Sorge vor schweren Komplikationen.

Patienten und Methoden Im Rahmen einer prospektiven monozentrischen Registerstudie wurden 511 kolorektale ESDs bei 494 Patienten erfasst (75x Coecum, 147x rechtes Colon, 53x linkes Colon, 236x Rektum).

Ergebnisse Die mittlere Größe der abgetragenen Neoplasien betrug 40mm (11-138), die Interventionsdauer 90 min (5-600). Als Komplikationen wurden 29 (6%) Perforationen, 23 (5%) verzögerte Nachblutungen und 2 (0.39%) notfallmäßige Operationen nach ESD im Coecum/Ascendens wegen verzögerter Perforation beobachtet. Die 30 Tage Mortalität betrug 0%. Die Resektionsraten en bloc und in sano (bzw. R0) betrugen 82% und 70%. Histologisch ergaben sich in 33% der Resektate high grade Dysplasien und bei 10% invasive Karzinome, deren Abtragung in der Hälfte der Fälle kurativ war. Bei den 236 resezierten Rektum Neoplasien waren en bloc und in sano (R0) Resektionsraten höher (92 und 77%) und es fanden sich in 54% der Fälle high grade Dysplasien und Frühkarzinome (n= 94 und n= 33).

Schlussfolgerung Die kolorektale ESD ist eine effektive Methode zur en bloc Abtragung kolorektaler Neoplasien. Der zeitliche Aufwand ist deutlich höher als bei fraktionierter EMR, die Rate schwerer Komplikationen ist hingegen vergleichbar. Das Verhältnis von Aufwand und Ergebnis ist bei Läsionen im Rektum (mehr als die Hälfte waren high grade Dysplasien oder Frühkarzinome) günstiger.

Endoskopie

A 309 Qualitätserfassung von Surveillance-Koloskopie 10 Jahre nach Polypektomie im Berliner Vorsorge-Koloskopie-Projekt (BECOP)

Autoren Zimmermann-Fraedrich K¹, Sehner S², Herter J³, Hucklenbroich S³, Schmidt K³, Adler A³, Haug U⁴, Rösch T¹

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Interdisziplinäre Endoskopie, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Hamburg, Deutschland; 3 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 4 Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS, Bremen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734039

Einleitung Kolorektale Adenome gelten als Vorläufer des kolorektalen Karzinoms, sind Hauptziel der Screening-Koloskopie und maßgeblich für die Dauer des Intervalls zur Surveillance/oder erneuten Screeningkoloskopie. Eine korrekte Terminierung und Inanspruchnahme dieser erneuten Koloskopien ist von großer ökonomischer und epidemiologischer Relevanz.

Ziele Erhebung der Langzeitdaten der Studienteilnehmer im Berliner Vorsorge-Koloskopie-Projekt (BECOP, Berliner Koloskopie-Studien 2007-2009).

Methodik Erneute Befragung der 12134 teilnehmenden Patienten der Studie zur Qualitätserfassung der Vorsorge-Koloskopie in Berlin 2007-2009 und der entsprechenden endoskopierenden Ärzte. Inhalt der Befragung und Befunderhebung waren neben den Zeitpunkten der Index- und Follow-up-Koloskopie auch die histopathologischen Befunde, sowie Patienten-bezogene Faktoren.

Ergebnis Von den 11814 Patientinnen und Patienten mit verfügbaren Daten waren Informationen von 5461 Patienten (46,2%) zu erhalten und es war bei 3977 von ihnen (33,6%) mindestens eine Follow-up-Koloskopie dokumentiert, diese erfolgte durchschnittlich 5,6 Jahre (SD ± 3,15) nach der Indexkoloskopie. Das Intervall zwischen den Koloskopien betrug a) in der Gruppe der Patientinnen und Patienten initial ohne Adenome (n= 2260/8804 mit F-up) 7,0 Jahre (SD ± 2,9), b) in der Low-Risk-Gruppe mit 1-2 Adenomen, < 1cm, max. LGIN (n= 934/1806) 4,1 Jahre (SD ± 2,3), c) in der High-Risk-Gruppe A mit 3-10 Adenomen/>1cm, villös (n= 461/808) 3,4 Jahre (SD ± 2,2) und d) in der High-Risk-Gruppe B von HGIN Adenomen (n= 42/63) 1,6 Jahre (SD ± 2,1).

In der ersten Follow-up-Koloskopie wurden in 23 Fällen kolorektale Karzinome gefunden (Intervallkarzinomrate 0.57%). Routinemäßigen Kontroll-Koloskopien ohne Beschwerden (n = 1553) erfolgten in 40,6% aufgrund der initialen Empfehlungen; 30% wurden durch ihren Hausarzt erinnert und 5% haben eine schriftliche Aufforderung der betreuenden gastroenterologischen Praxis erhalten.

Schlussfolgerungen Die erhobenen Surveillance-Intervalle und das Intervall einer erneuten Screeningkoloskopie geben Hinweise auf eine mögliche Fehlverteilung. Eine zielgerichtete Umverteilung der Kontroll-Koloskopien könnte dazu beitragen, den präventiven Nutzen der Koloskopie unter Berücksichtigung ökonomischer Aspekte zu maximieren.

A 310 Patientenadhärenz in der Koloskopie-Nachsorge im 10-Jahres Follow-up der Berliner Vorsorge-Koloskopie-Studie (BECOP)

Autoren Zimmermann-Fraedrich K¹, Sehner S², Herter J³, Hucklenbroich S³, Schmidt K³, Adler A³, Haug U⁴, Rösch T¹

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Interdisziplinäre Endoskopie, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Hamburg, Deutschland; 3 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 4 Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS, Bremen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734040

Einleitung Die Screening-Koloskopie ab dem 55. Lebensjahr wurde in Deutschland im Jahr 2003 eingeführt. Kolorektale Adenome sind als mögliche Vorläufer des kolorektalen Karzinoms Hauptziel der Screening-Koloskopie und Zahl, Größe und Histologie maßgeblich für das Intervall bis zur Surveillance- oder erneuten Screeningkoloskopie.

Ziele Untersuchung Patienten-bezogener Faktoren, die Auswirkungen auf die Inanspruchnahme einer erneuten Koloskopie haben.

Methodik Erneute Befragung der initial 12134 teilnehmenden Patienten der Studie zur Qualitätserfassung der Vorsorge-Koloskopie in Berlin (BECOP, Berliner Koloskopie-Studien 2007-2009) zur Erhebung Patienten-bezogener Faktoren und subjektiver Gründe, die einen Einfluß auf die Inanspruchnahme der Nachfolge-Koloskopie haben. Die Odds-Ratio (OR) für die Inanspruchnahme wurde in einer multivariaten Analyse unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht der Patienten sowie der subjektiven Empfindung der Indexkoloskopie und Adenom-bezogenen Faktoren ermittelt.

Ergebnis Von den 11814 Patienten, waren Informationen von 3675 Patienten (31,1%) zu erhalten; 2190 (59,6%) hatten sich mindestens einer Follow-up-Koloskopie unterzogen, durchschnittlich 5,6 Jahre (SD ± 3,15) nach der Indexkoloskopie. Der wichtigste Faktor für die Inanspruchnahme war die subjektive Erinnerung an die Index-Koloskopie: 5.4% (n = 186) der Patienten, die sich einer Follow-up-Untersuchung unterzogen, hatten die initiale Koloskopie als unangenehm/sehr unangenehm empfunden; in der Gruppe ohne Inanspruchnahme der Follow-up- Koloskopie waren es dagegen 8.4% (n = 548; OR 0,36). Als Hauptgrund für eine Wiedervorstellung zur Follow-up-Untersuchung wurden diffuse Beschwerden wie Blähungen, Meteorismus und Veränderungen im Stuhlverhalten (71,0%) genannt, sichtbares Blut im Stuhl (19,8%) oder ein zwischenzeitlich positiver Stuhlbluttest waren nachrangig.

Schlussfolgerungen Die Wahrnehmung der initialen Koloskopie beeinflusst die Compliance der Follow-up-Untersuchungen; insgesamt hatte aber die Mehrzahl der Untersuchten die Maßnahme in guter Erinnerung.

Zwei B's: Barrett und Blutung

Dienstag, 14. September 2021, 13:40-15:00 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 2

Endoskopie

A 311 Hybride Argon-Plasma-Koagulation versus Radiofrequenzablation im Barrett-Ösophagus nach endoskopischer Resektion neoplastischer Läsionen. Eine randomisierte Studie an einem Tertiärzentrum

Autoren Knabe M¹, Wetzka J², Kronsbein H³, Welsch L¹, Richl J⁴, May A²

Institut 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Gastroenterologie, Frankfurt, Deutschland; 2 Asklepios Paulinen Klinik, Gastroenterologie, Wiesbaden, Deutschland; 3 Franziskus Hospital, Gastroenterologie, Bielefeld, Deutschland; 4 Sana Klinikum, Gastroenterologie, Offenbach, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734041

Einführung Der neoplastische Barrett-Ösophagus (BE) wird durch eine Kombination aus endoskopischer Resektion bei (sichtbarer) Neoplasie und anschließender Ablation der verbleibenden BE-Schleimhaut behandelt. Für diesen Therapieansatz wurden in der klinischen Routine verschiedene Ablationstechniken etabliert. Radiofrequenzablation (RFA) und Argon-Plasma-Koagulation (APC) werden am häufigsten verwendet.

Methoden Nach der Resektion (EMR) wurden die Patienten jeweils in einen der Ablationsarme, Hybrid-APC oder RFA randomisiert. Hybrid-APC wurde mit 60 W nach vorheriger Injektion mit Kochsalzlösung durchgeführt. RFA wurde entweder mit einem 90 ° -Fokalkatheter nach dem "simplified" Protokoll von 12j/cm² × 3 oder einem HALO 360 ° -Ballon mit 10j/cm²-sauberen 10j/cm² durchgeführt. Komplikationen, die Zeit für die Ablation, postinterventionelle Schmerzen (Skala 1-10) und Schmerzdauer wurden erfasst. Die Patienten wurden nach 3,6,12 und 24 Monaten einem Follow-up-Protokoll unterzogen. Der primäre Therapieerfolg wurde als Follow-up-Endoskopie (6 Monate) definiert, die eine normale endoskopische Neo-Z-Linie mit negativen Biopsien zeigte.

Ergebnisse 102 Patienten wurden eingeschlossen (N = 47 RFA und N = 55 in die H-APC). N = 92 Patienten haben die Ablation und das kurzfristige Follow-up (3 bzw. 6 Monate) abgeschlossen. Im Mittel waren 1,97 Ablationen (min 1 max 5) für eine erfolgreiche Barrett-Eradikation erforderlich. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Barrett Länge zwischen den beiden Gruppen. Die mittlere Länge von BE vor der Ablation betrug 4,3 cm (H-APC) und 4,7 cm (RFA).

Die Eradikationsrate nach 6 Monaten betrug 88,2% in der RFA-Gruppe und 92% in der Hybrid-APC-Gruppe. Die postinterventionellen Schmerzen waren in der RFA-Gruppe signifikant höher: Mittelwert 4,1/10 und Dauer 5,7 Tage, während Patienten in der H-APC-Gruppe 3,3 Tage lang über Schmerzen klagten, bei einer mittleren Stärke von 2,1/10. Eine Stenose mit Interventionsbedarf wurde in 3,6% im H-APC-Arm und in 12,8% im RFA-Arm registriert.

Schlussfolgerung Beide Ablationstechniken haben gute Ergebnisse in der Eradikationsrate. Die Schmerzintensität und -dauer, sowie die Stenoserate waren in der RFA-Gruppe signifikant höher. Stenoserate 12,8 % RFA vs 3,6 % H-APC.

A 312 Nicht abheilender Barrett-Ösophagus nach endoskopischer Therapie - eine retrospektive Auswertung eines Therapieversuchs mit Gallensäurebindern

Autoren Welsch L¹, Blasberg T², Wetzka J³, May A³, Zeuzem S¹, Friedrich-Rust M¹, Knabe M¹

Institut 1 Universitätsklinikum der Goethe-Universität Frankfurt, Medizinische Klinik I, Gastroenterologie/Hepatologie, Frankfurt, Deutschland; 2 Sana Klinikum Offenbach, Medizinische Klinik II, Gastroenterologie, Offenbach, Deutschland; 3 Paulinen Klinik Wiesbaden, Medizinische Klinik I, Gastroenterologie, Wiesbaden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734042

Hintergrund Die endoskopische Therapie des mukosalen Barrettkarzinoms hat sich als Methode der Wahl etabliert. Die Risikoreduktion für das Auftreten einer metachronen Neoplasie durch vollständige Abtragung des verbliebenen Barrettepithels nach erfolgreicher endoskopischer Resektion der bereits neoplastisch entarteten Läsionen konnte vielfach gezeigt werden und liegt untherapiert bei ca. 30 %. Aus diesem Grund wird die vollständige Erradikation des BE zur Karzinomprophylaxe angestrebt.

Methodik Retrospektive Auswertung von primär endoskopisch behandelten Adenokarzinomen des Ösophagus, die sich in den Jahren 2014 bis 2019 erstmals in einem Referenzzentrum vorgestellt haben. Die Nachbeobachtung erfolgte bis März 2020. Die Patientenakte der in der Kliniksoftware unter dem Schlüssel ICD-10 C15.9 und C16.9 codierten Fälle wurde systematisch nach Hinweisen für eine Wundheilungsstörung durchsucht.

Ergebnis Von 627 ausgewerteten Datensätzen konnte nach einer mittleren Beobachtungszeit von 38,8 Monaten bei 76 Patienten (12,1 %) eine unzureichende Abheilung beobachtet werden. Davon erreichten 17,1 % eine plattenepithel Abheilung unter intensivierter PPI-Therapie. Nach Erweiterung der Therapie um Gallensäurebinder, bei zuvor unzureichendem Ansprechen auf die maximale PPI-Therapie, wurde in 77,1 % eine Verbesserung der Wundheilung beobachtet. Keine Heilungstendenz zeigte sich bei 22,9 %. Im Vergleich der Gruppen können als Risikofaktoren für eine unzureichende Abheilung die Größe der axialen Hernie, sowie die Barrettausdehnung mit statistischer Signifikanz nachgewiesen werden. Die Infiltrationstiefe und das Grading hingegen zeigen keinen Einfluss auf die Abheilungstendenz nach endoskopischer Therapie.

Acht Patienten mit partieller Abheilung erhielten eine chirurgische Fundoplikatio, die vorliegende Dokumentation zeigt keinen positiven Einfluss auf den Abheilungserfolg.

Fazit Ein Therapieversuch mit Gallensäurebinder ist bei unzureichendem Ansprechen einer intensivierten PPI-Therapie als Therapieversuch indiziert. Der Einfluss einer Antirefluxtherapie auf die Abheilungstendenz bleibt fraglich und bedarf, wie auch die Therapie mit Gallensäurebinder, einer weiteren, prospektiven Evaluation.

Ösophagus und Magen

A 313 Einfluss des vorbehandelten Barrett auf die R0-Resektionsrate nach ESD bei Barrettkarzinomen

Autoren Fleischmann C¹, Probst A¹, Ebigbo A¹, Faiss S², Schumacher B³, Steinbrück I⁴, Rempel V⁵, Albert J⁶, Messmann H¹

Institut 1 Universitätsklinikum Augsburg, 3. Medizinische Klinik, Augsburg, Deutschland; 2 Sana Klinikum Lichtenberg, Klinik für Innere Medizin I - Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 3 Elisabeth-Krankenhaus Essen, Klinik für Innere Medizin und Gastroenterologie, Essen, Deutschland; 4 Asklepios

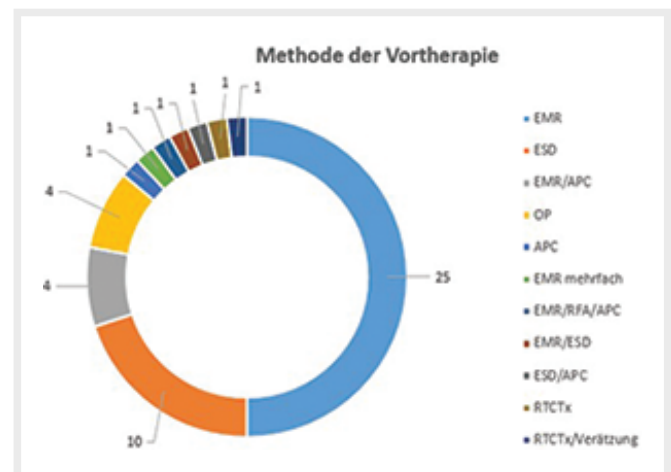
Klinik Barmbek, Klinik für Innere Medizin I - Gastroenterologie, Hamburg, Deutschland; 5 St. Anna Hospital Herne, Klinik für Gastroenterologie, Herne, Deutschland; 6 Robert-Bosch Krankenhaus, Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Stuttgart, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734043

Einleitung Die endoskopische Therapie von Barrettneoplasien ist davon abhängig, ob sichtbare Läsionen vorhanden sind. Läsionen >15 mm oder bei V.a. Submukosainvasion sowie schlechtem Lifting sollten mittels ESD behandelt werden. Werden im Rahmen des endoskopischen Follow-Up metachrone Läsionen oder Rezidive diagnostiziert, kann eine erneute endoskopische Therapie erfolgen.

Ziel In unserer Studie untersuchten wir, wie effektiv eine ESD beim Auftreten einer erneuten Neoplasie in einem vorbehandelten Barrettösophagus ist und verglichen die R0-Resektionsraten bei „naivem“ und vorbehandeltem Barrettösophagus.

Methodik Insgesamt wurden 592 Patienten retrospektiv (n= 297) und ab 2017 prospektiv (n= 295) ausgewertet, welche im Zeitraum von 2008 - 2020 aufgrund eines Barrettkarzinoms mittels ESD behandelt wurden. Hiervon waren 50 Patienten vorbehandelt, 25x mittels EMR, 10x via ESD, 6x durch EMR +RFA oder APC, 4 Patienten waren voroperiert, 1 Patient war mehrfach mit EMR behandelt, in einem Fall lag ein Z.n. EMR + ESD vor, in einem Fall ein Z.n. ESD und APC, in einem Fall ein Z.n. Radiochemotherapie und bei einem weiteren Patienten lag ein Zustand nach Verätzung des Ösophagus sowie Radiochemotherapie vor.

Ergebnis Bei den nicht vortherapierten Patienten (n=542) konnte eine R0-Resektionsrate von 77,6% erreicht werden. Im Vergleich dazu wurde bei den vorbehandelten Patienten eine R0-Rate von insgesamt 68 % (n= 34; p=0.078) erreicht.



► Abb. 1 Methode der Vorbehandlung

Methode der Vorbehandlung	n	R0	R0(%)
EMR	25	16	64
ESD	10	6	60
EMR/APC	4	4	100
OP	4	2	50
APC	1	1	100
EMR mehrfach	1	1	100
EMR/RFA/APC	1	1	100
EMR/ESD	1	1	100
ESD/APC	1	1	100
RTCTx	1	1	100
RTCTx/Verätzung	1	0	0

► Abb. 2 Methode der Vorbehandlung und R0-Resektionsrate

Schlussfolgerung Trotz vorbehandeltem Barrettösophagus kann eine ESD eine sinnvolle Indikation eines Barrettkarzinoms sein, auch wenn die R0-Resektionsrate niedriger ist verglichen mit einem nicht vorbehandelten Barrettösophagus.

Gastroenterologische Onkologie

A 314 Eine Analyse der regionären Lymphknotenmetastasierung und Ihrer Risikofaktoren bei Barrettadenofrüherkarzinomen mit submuköser Infiltration

Autoren Behrens A¹, Grimm A¹, Ell C²Wiesbaden study group

Institut 1 Evangelische Elisabeth Klinik, Klinik für Innere Medizin mit den Schwerpunkten Gastroenterologie, Pneumologie und interventionelle Endoskopie, Berlin, Deutschland; 2 HSK Wiesbaden, Klinik für Innere Medizin II, Wiesbaden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734044

Einleitung Die endoskopische Resektion mit kurativer Intention von submukosalen Barrettadenokarzinomen kann bei einer frühen submukosalen Infiltration in definierten Grenzen in Betracht gezogen. Patienten, die eine tiefere Submukosainfiltration (>sm1 oder >500µm) und/oder eine Lymphgefäßinvasion zeigen, sollten nach Maßgabe der Leitlinien der Fachgesellschaften einer chirurgischen Therapie zugeführt werden.

Ziele Das Ziel der Studie war, Risikofaktoren für eine regionäre Lymphknotenmetastasierung zu erfassen. Zudem sollten Subgruppen mit einem niedrigen Metastasierungsrisiko identifiziert werden.

Methodik Es erfolgte eine retrospektive Auswertung von prospektiv dokumentierter Daten von Patienten, die sich in einem Studienzeitraum von 2000- 2018 mit der Diagnose eines submukösen Barrettadenofrüherkarzinom zur endoskopischen oder chirurgischen Therapie vorstellten.

Ergebnis: In die finale Auswertung gingen die Daten von 219 Patienten mit einem histologisch bestätigten submukösen Barrettadenokarzinom (89 sm1-/64 sm2-/66 sm3-Infiltration) ein. Von diesen Patienten erhielten 137 Patienten eine Ösophagusresektion, 82 Patienten wurden ausschließlich endoskopisch therapiert. Bei 188 Patienten (85,8%) wurde keine lokoregionäre Lymphknotenmetastasierung weder im Rahmen der Operation/des Stagings vor einer endoskopischen Resektion noch im follow-up (medianes follow-up 47 Monate) nachgewiesen. Eine nodale Metastasierung wurde bei 5/89 sm1-Karzinomen (5,6%), 9/64 sm2-Karzinomen (14,1%) und 17/66 sm3-Karzinomen (25,8%) nachgewiesen. Im Falle einer low-risk-Konstellation (Größe unter 20mm, L0,V0, G1, makroskopischer Typ 1 oder 2) ergab sich eine Lk-Metastasierungsrate von 3,1% bei sm1-Karzinomen, 8,6% bei sm2-Karzinomen und 20% bei sm3-Karzinomen.

Schlussfolgerung Die überwiegende Mehrzahl der Patienten (85,8%) mit der Diagnose eines submukosalen Barrettadenokarzinoms weist keine lokoregionäre Lymphknotenmetastasierung auf. Die Daten zeigen, dass eine endoskopische Therapie bei submukösen Barrettadenokarzinomen in definierten Grenzen bei einer sm1-Infiltration, sm2-Infiltration, in Einzelfällen auch bei einer sm3-Infiltration, in Abwägung mit dem individuellen Operationsrisiko eine mögliche Therapieoption mit einem kurativem Ansatz sein kann.

Endoskopie

A 315 Gastrointestinale Blutungen bei COVID-19 Patienten: Ergebnisse des LEOSS-Registers

Autoren Zellmer S¹, Hanses F², Braun G¹, Dhillon C³, Piepel C⁴, Erber J⁵, Stecher M^{6,7}, Jakob C^{6,7}, Messmann H¹, Ebigo A¹, Römmele C¹für die LEOSS-Studiengruppe

Institut 1 Universitätsklinikum Augsburg, III. Medizinische Klinik, Augsburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Regensburg,

Deutschland; 3 Universitätsklinikum, COVID-19 Task Force, Augsburg, Deutschland; 4 Klinikum Bremen-Mitte, Abteilung für Hämatoonkologie und Infektiologie, Bremen, Deutschland; 5 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, München, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Köln, Klinik für Innere Medizin I, Köln, Deutschland; 7 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standort Köln-Bonn, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734045

Hintergrund COVID-19 Patienten haben ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse. Unklar ist, ob auch das Risiko für gastrointestinale (GI) Blutungen erhöht ist. Einzelne Fallberichte schildern ausgeprägte Ulzerationen im Zusammenhang mit einer Covid-19 Infektion. Die Rate an GI Blutungen bei Non-Covid-19 Patienten wird in der Literatur mit 0,41 % für Normalstations- und 4,7 % für intensivpflichtige Patienten beschrieben.

Ziele Ziele der vorliegenden Analyse war die Erfassung der GI Blutungsrate bei COVID-19 Patienten sowie möglicher Einflussfaktoren auf das Blutungsrisiko.

Methodik Um dieser Fragestellung nachzugehen analysierten wir retrospektiv die Daten des LEOSS Registers (Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 Infected Patients). Es wurden 6457 Patienten mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion berücksichtigt, die zwischen dem 16.03.2020 und 16.02.2021 im LEOSS-Register erfasst wurden. Neben dem Vorliegen einer GI-Blutung wurden auch Zusammenhänge zwischen dem Auftreten und Daten zur, Komorbiditäten, Medikation und zum Infektionsverlauf untersucht.

Ergebnisse Von den 6457 Patienten wiesen 66 Patienten (1,02 %) nach Registerdaten eine GI-Blutung auf. Die Rate an GI Blutungen bei Patienten mit schweren Verläufen (Aufenthalt auf Intensivstation) lag bei 2,62 % (N=39). Bei Patienten mit mildereren Verläufen betrug die Blutungsrate 0,44 % (N=13). Die Verwendung von Antikoagulantia zeigte keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten der Blutungen in beiden Gruppen. Der Charlson comorbidity index sowie der COVID-19 Severity Index war in der Gruppe der Patienten mit GI-Blutung signifikant höher als in der Gruppe der Patienten ohne GI-Blutung (5,83 (SD = 2,93) vs. 3,66 (SD = 3,06), p<0,01 bzw. 3,26 (SD = 1,69) vs. 2,33 (SD = 1,53), p<0,01).

Schlussfolgerung Die Rate an GI-Blutungen scheint bei COVID-19 Patienten nicht höher zu sein als bei historischen Daten von NON-COVID-19 Patienten. In Einklang mit den bisherigen Erkenntnissen korrelieren auch bei COVID-19 die Komorbiditäten sowie die Krankheitsschwere mit dem Auftreten von GI-Blutungen.

A 316 Risikofaktoren für eine obere gastrointestinale Blutung bei Intensivstation-Patienten (GIB-ICU Study) - Eine monozentrische retrospektive Beobachtungsstudie in einem deutschen Universitätsklinikum

Autoren Poszler A¹, Nguyen E², Braunisch M³, Wiessner J¹, Ullrich J¹, Rasch S¹, Schmid RM¹, Lahmer T¹

Institut 1 Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München, II. Medizinische Klinik, München, Deutschland; 2 Technische Universität München, Fakultät für Humanmedizin, München, Deutschland; 3 Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München, Abteilung für Nephrologie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734046

Zur Risikoeinschätzung der nicht-varikösen, oberen gastrointestinalen Blutung liegen mit dem Glasgow-Blatchford-Score oder dem Rockall-Score etablierte Scores vor. Für Intensivpatienten wurden diese Scores bislang nicht evaluiert.

Ziel der vorliegenden Studie ist es deshalb, signifikante Prädiktoren für obere GI-Blutungen, endoskopischen Interventionsbedarf und Mortalität bei Intensivpatienten mit GI-Blutung zu untersuchen.

Es wurden zwischen 2014 und 2019 alle Intensivpatienten mit Verdacht auf eine obere GI-Blutung eingeschlossen. Neben einer multiplen logistischen

Regressionsanalyse für die Analyse der Prädiktoren verwendeten wir für die Untersuchung der bereits etablierten Scores die AUROC-Methode.

Es wurden 345 ÖGDs (245 Patienten) durchgeführt. 42,3% hatten eine aktive Blutung, bei 52% erfolgte eine endoskopische Intervention. 93 Patienten (37,8%) verstarben. AUC für den modifizierten GBS bei der oberen GI-Blutung war 0,578. Die Mortalität ergab ein AUC von 0,637 für den Rockall-Score. Die obere GI-Blutung korrelierte signifikant mit folgenden Prädiktoren: stattgehabte variköse und nicht-variköse Blutung, Laktat-Differenz, max. Herzfrequenz, Verwendung von Steroide, Transfusion von EKs. Die endoskopische Intervention korrelierte mit folgenden Prädiktoren: stattgehabte variköse und nicht-variköse Blutung, männliches Geschlecht, Lebererkrankung, Verwendung Katecholaminen. Die Mortalität korrelierte mit folgenden Prädiktoren: Verwendung von Steroiden, maligne Vorerkrankung, diffuse Schleimhautblutung, PTT, maximale Noradrenalin-Rate. Die variköse Blutung korrelierte außerdem mit Hämatochezie und max. Laktat.

Es konnte gezeigt werden, dass eine Risikoabschätzung einer oberen GI-Blutung durch die bestehenden Scores auch bei Intensivpatienten möglich ist, jedoch mit eingeschränkter Präzision. Außerdem konnte gezeigt werden, dass weitere Prädiktoren wie Laktat- und PTT-Werte, Transfusions- und Katecholamin-Bedarf und Steroide signifikant mit Blutungen, endoskopischen Interventionen und Mortalität korrelieren. Wir empfehlen, anhand der gewonnenen Informationen eine prospektive, multizentrische Studie durchzuführen, um die Ergebnisse zu validieren und dadurch eine Grundlage für einen neuen, adaptierten Risikoscore, zugeschnitten auf Intensivpatienten, zu etablieren.

A 317 Akute Ulkusblutung: Rolle der Gerinnungshemmung und Einsatz von Clips in der endoskopischen Blutstillung

Autoren Horenkamp-Sonntag D¹, Koop H², Skupnik C¹
Institut 1 Techniker Krankenkasse, Versorgungsmanagement, Hamburg, Deutschland; 2 Helios Klinikum Berlin-Buch, ehem. Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1734047

Einleitung Das Erscheinungsbild der peptischen Ulkusblutung unterliegt einem gravierenden Wandel: Helicobacter-Ulzera nehmen ab, während Antirheumatika und Antikoagulantien an Bedeutung gewinnen.

Ziele Ziel der Studie war die Evaluation der Rolle gerinnungshemmender Pharmaka (Antikoagulation [AK] und Azetylsalicylsäure [ASS]) sowie endoskopischer Blutstillungsmaßnahmen mit Clip-Einsatz bei der akuten Ulkusblutung in der klinischen Routine.

Methodik Datenbasis sind GKV-Routinedaten im Zeitraum 2016-2020 von 10,8 Mio. TK-Versicherten. Diese wurden so zugeschnitten, indem durch spezifische Krankheitsinformationen (ICD K25-28, Z92) und endoskopische Leistungen (OPS-Codes) auf Versicherte mit einer Ulcus-Erkrankung an Magen und/oder Duodenum fokussiert wurde.

Ergebnis Die Studie basiert auf Krankenhausfällen mit akutem peptischen Ulkus ohne Blutung (n = 19.167) bzw. mit akuter Blutung (n = 17.635, Details siehe Tabelle-1), während 41.241 ambulante Fälle mit Ulzera im oberen GI-Trakt unberücksichtigt blieben.

Die wichtigsten Ergebnisse der Interimsanalyse waren: 1. Patienten mit Ulkusblutung waren älter als solche ohne Blutung; 2. eine Therapie mit ASS zeigte nur geringe Unterschiede zwischen den Kollektiven, während eine AK bzw. die Kombination von AK und ASS bei der Blutung signifikant häufiger war. 3. Clips wurden bei ca. 1/3 der Blutungen eingesetzt, dabei OTS-Clips (in 7-12%) vor allem beim Ulcus duodeni. 4. Clips kamen unabhängig von der Ulkuslokalisation bei Patienten unter AK ± ASS signifikant (p < 0,001) häufiger zum Einsatz als bei solchen ohne Gerinnungsintervention.

Ulcustyp	Blutung	n	Ø-Alter (Jahre)	AK mono (%)	ASS mono (%)	AK+ASS (%)	Clip-Therapie	davon OTSC
Ulcus ventriculi	nein	11.411	67,5	13,6	17,3	10,7	-	-
	ja	8.731	71,5*	18,7*	18,2*	14,3*	26,70%	7,00%
Ulcus duodeni	nein	7.508	67,8	14,8	16,2	9,6	-	-
	ja	5.081	71,9*	18,7*	17,7*	13,1*	33,00%	11,6%#
Ulcus pepticum	nein	248	61,1	8,1	13,7	8,5	-	-
	ja	750	70,4*	17,7*	18,7**	14,4*	38,10%	9,40%

* p < 0,001, ** p < 0,002 vs. Kollektiv ohne Blutung, # p < 0,001 vs. OTSC bei U.ventriculi

Tab. 1

Schlussfolgerung Basierend auf Abrechnungsdaten von Klinikpatienten stellt eine Antikoagulation bei jedem 3. Patienten einen Risikofaktor für eine akute Ulkusblutung dar. Die Einnahme von ASS mag für die Ulkuspäthogenese relevant sein, für die Blutung weniger. Clips sind ein wichtiges Tool in der Blutstillung, insbesondere unter Antikoagulantien, OTS-Clips bevorzugt bei Ulcera duodeni.

A 318 Analyse des traumatischen vs. atraumatischen over-the-scope-clip (OTSC) bei der Behandlung von duodenalen Ulkusblutungen

Autoren Hollenbach M¹, Schmidt A², Decker A², Möschler O³, Jung C⁴, Mechie NC⁵, Barhoom T⁵, Hegelein A⁵, Knoop R⁶, Blasberg T⁵, Wedi E⁵
Institut 1 Universitätsklinikum Leipzig, Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie; Klinik für Gastroenterologie und Rheumatologie, Leipzig, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland; 3 Marienhospital Osnabrück, Osnabrück, Deutschland; 4 Forli-Cesena Hospital, Forli-Cesena, Italien; 5 Sana Klinikum Offenbach, Offenbach, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Göttingen, Göttingen, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1734048

Hintergrund Der over-the-scope-clip (OTSC) erweiterte die endoskopischen Therapiemöglichkeiten von schweren gastrointestinalen Blutungen signifikant und ist auch bei Limitation der konventionellen Clips einsetzbar. Aktuelle Studien demonstrierten hierbei die Überlegenheit des OTSC in der Erst- und Zweitlinientherapie. Der Einfluss des OTSC-Designs (traumatisch (-t) oder atraumatisch (-a)) besonders bei duodenalen Ulkusblutungen wurde bisher allerdings noch nicht untersucht.

Methoden Retrospektive Analyse einer prospektiven Datenbank von 2009 bis 2020 von 6 Endoskopie-Zentren. Alle Patienten, die eine Notfall-Endoskopie erhielten und mittels OTSC bei duodenalen Ulkusblutungen therapiert wurden, konnten in die Analyse eingeschlossen werden. OTSC-t- und OTSC-a-Gruppen wurden mittels Chi-Quadrat-Test, Mann-Whitney-U- oder t-test verglichen.

Ergebnisse 173 Patienten (93 OTSC-a, 80 OTSC-t) wurden in die finale Analyse eingeschlossen. Die Baseline-Charakteristika Alter (71.2 J vs. 71.6 J, p = 0.255), Geschlecht (Männer: 69.9% vs. 67.5%, p = 0.735), Einnahme von Antikoagulantien (32.9% vs. 43.0%, p = 0.176) und Rockall-Score (7.2 vs. 7.4, p = 0.917) waren zwischen den Gruppen vergleichbar. Allerdings zeigte die OTSC-a-Gruppe deutlich weniger Ulzera mit aktiver Blutung (Forrest Ia/b) als die OTSC-t-Gruppe (51.1% vs. 62.5%, p = 0.020). OTSC-t wurden öfter als Erstlinientherapie eingesetzt (95% vs. 77.8%, p = 0.004). Die initiale Hämostase (OTSC-a: 93.5%, OTSC-t: 90%, p = 0.421) sowie die Blutungs-assoziierte Letalität (OTSC-a: 3.2%, OTSC-t: 7.8%, p = 0.125) waren nicht signifikant verschieden aber die OTSC-t-Gruppe zeigte eine höhere Rate an Re-Blutungen (37.2% vs. 6.5%, p < 0.001).

Zusammenfassung OTSC-a sollte als Standard bei der endoskopischen Behandlung von duodenalen Ulkusblutungen angesehen werden sofern ein OTSC eingesetzt wird.

A 319 Die primäre OTSC-Therapie ist der endoskopischen Standardtherapie bei Hochrisikopatienten mit akuter oberer (nicht variköser) Gastrointestinalblutung überlegen (STING-2 Studie)

Autoren Meier B¹, Wannhoff A¹, Denzer U², Schumacher B³, Albers D³, Feisthammel J⁴, Walter B⁵, Meining A⁶, Wedi E⁷, Zachäus M⁸, Pickartz T⁹, Küllmer A¹⁰, Schmidt A¹⁰, Caca K¹

Institut 1 Klinikum Ludwigsburg, Ludwigsburg, Deutschland; 2 Universitätsklinik Marburg, Marburg, Deutschland; 3 Elisabeth-Krankenhaus Essen, Essen, Deutschland; 4 Universitätsklinik Leipzig, Leipzig, Deutschland; 5 Universitätsklinik Ulm, Ulm, Deutschland; 6 Universitätsklinik Würzburg, Würzburg, Deutschland; 7 Sana Klinikum Offenbach, Offenbach, Deutschland; 8 Helios Park-Klinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland; 9 Universitätsklinik Greifswald, Greifswald, Deutschland; 10 Universitätsklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734049

Einleitung Akute obere nicht variköse Gastrointestinalblutungen stellen eine klinische Herausforderung dar. Die endoskopische Hämostase ist hocheffektiv und therapeutischer Standard. Der „over-the-scope-clip“ (OTSC, Ovesco Endoscopy AG, Tübingen) ist eine Option für die endoskopische Blutstillung, allerdings wird er häufig erst in der Zweitlinientherapie eingesetzt. Sein Stellenwert in der Primärtherapie ist unklar.

Methoden Die primäre OTSC-Therapie wurde mit der endoskopischen Standardtherapie bei Patienten mit akuter oberer (nicht variköser) GI-Blutung mit hohem Rezidivblutungsrisiko verglichen (prospektiv, randomisiert, kontrolliert, multizentrisch).

Einschlusskriterien waren: endoskopischer Nachweis einer Blutung und hohes Rezidivblutungsrisiko (complete Rockall Score ≥ 7).

Die Standardtherapie bestand aus der Applikation von mindestens 2 Hemoclips oder einem thermischen Verfahren in Kombination einer Injektionstherapie (verdünntes Adrenalin).

Primärer Endpunkt der Studie war der klinische Erfolg (Abwesenheit einer persistierenden oder rekurrenden Blutung innerhalb von 7 Tagen). Sekundäre Endpunkte (Follow-Up: 30 Tage) waren u.a.: Mortalität, Notwendigkeit einer chirurgischen oder interventionell-radiologischen Therapie, Transfusion.

Ergebnisse 100 Patienten wurden randomisiert (Standard-Arm n = 52, OTSC-Arm n = 48). Der primäre Endpunkt wurde im OTSC-Arm in 91,7 % (n = 44) und im Standard-Arm in 73,1 % (n = 38) erreicht (p = 0.019). Eine persistierende Blutung nach frustraner Hämostase zeigte sich in 6 Fällen (Standard-Arm) vs. 0 Fällen (OTSC-Arm). Alle Fälle im Standard-Arm wurden durch eine unmittelbare OTSC-Applikation erfolgreich behandelt. Innerhalb einer Woche zeigten sich rekurrende Blutungen in 15,4 % (n = 8) im Standard-Arm und in 8,3 % (n = 4) im OTSC-Arm (p = 0.362). Die weitere Therapie erfolgte endoskopisch. In einem Fall (OTSC-Arm) wurde eine chirurgische Therapie erforderlich. Bezüglich der sekundären Endpunkte zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Schlussfolgerung Die primäre OTSC-Therapie ist der endoskopischen Standardtherapie bei akuter oberer (nicht variköser) Gastrointestinalblutung mit hohem Rezidivblutungsrisiko überlegen. Die aktuellen Leitlinien sollten entsprechend überarbeitet und angepasst werden.

A 320 Klinischer Verlauf und Therapieadhärenz nach Ösophagusvarizenligaturen

Autoren Tews HC, Engelke C, Maaß C, Kraus M, Dobbermann H, Marquardt JU, Kirstein MM

Institute 1 UKSH Campus Lübeck, Gastroenterologie, Lübeck, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734050

Einleitung Ösophagusvarizen werden bei 40-60% der Patienten mit Leberzirrhose diagnostiziert. Neben einer medikamentösen Therapie mit nicht selektiven Betablockern ist die Therapie der Wahl die endoskopische Gummibandligatur. Nach 4-6 Wochen wird eine Kontrollendoskopie empfohlen.

Ziele Ziel der Analyse ist die Untersuchung der Therapieadhärenz und des klinischen Verlaufs von Patienten nach Ösophagusvarizenligaturen in der Primär- und in der Sekundärprophylaxe.

Methodik Es erfolgte eine retrospektive Analyse von Patienten mit Ösophagusvarizenligaturen in dem Zeitraum von 2010-2020 am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck. Der Einschluss erfolgte über eine Interventionsabfrage der Endoskopie-Datenbank.

Ergebnisse Insgesamt wurden 140 Patienten eingeschlossen. Die Mehrheit der Patienten war männlich (72,3%). Das mediane Erkrankungsalter war 57 Jahre (IQR: 51-68 Jahre). Bei 104 Patienten (79,4%) war die Lebersynthese stark eingeschränkt (Child-B- bis C-Zirrhose).

Innerhalb der Erstintervention erfolgte n=66 (46,8%) elektiv und n=74 (52,5%) bei akuter Ösophagusvarizenblutung. Im Gesamtkollektiv erfolgten bei 41,6% der Patienten (n=32) Kontrollendoskopien nach 4-6 Wochen. Patienten mit elektiv geplanter endoskopischer Kontrolle wurden signifikant häufiger re-endoskopiert als die Notfallkohorte (75,8% vs. 24,2%; p < 0,001) und erhielten entsprechend signifikant häufiger eine Re-Ligaturbehandlung (53,0% vs. 27,0%; p=0,002).

In der Subgruppe der Notfallpatienten erhielten lediglich 27,0% der Patienten eine folgende, konsolidierende Ligaturbehandlung, die wiederum nur bei 35,7% dieser Fälle im empfohlenen Zeitintervall lag.

In der Subgruppe der elektiven Patienten war der Anteil der Patienten mit einer erneuten Ligaturbehandlung im Verlauf mit 53,0 % signifikant höher als in der Notfallgruppe (p=0,002).

Innerhalb der ersten 6 Wochen nach Ligatur sind in der Elektivgruppe 12 (18,1%) und in der Notfallgruppe 30 (40,5%) Patienten verstorben.

Schlussfolgerung Insbesondere Patienten mit Gummibandligatur bei akuter Varizenblutung haben eine sehr eingeschränkte Prognose und erscheinen zum Großteil nicht zur Kontrollendoskopie.

Dieses Ergebnis betont die Wichtigkeit einer sorgfältigen Indikationsprüfung zum früh-elektiven TIPS bei diesen Patienten.

Deep Learning im Intestinum

Donnerstag, 16. September 2021, 12:00-13:20 Uhr, Saal 4

Endoskopie

A 321 Etablierung und Validierung eines Deep-learning basierten Algorithmus zur Diagnose der Eosinophilen Ösophagitis

Autoren Casper M¹, Guimarães P², Fehlmann T², Krawczyk M¹, Lammert F¹

Institut 1 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin II, Homburg, Deutschland; 2 Universität des Saarlandes, Institut für Klinische Bioinformatik, Saarbrücken, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734051

Einleitung Zwischen Erstmanifestation und Diagnosestellung der Eosinophilen Ösophagitis (EoE) vergehen meist immer noch mehrere Jahre. Anwendungen der künstlichen Intelligenz und insbesondere Deep-learning basierte Algorithmen wurden bereits erfolgreich für endoskopische Fragestellungen genutzt. Ziel der Arbeit war es mithilfe von endoskopischem Bildmaterial einen auf einem tiefen neuronalen Netzwerk basierenden Algorithmus zu etablieren, der die EoE von der Soorösophagitis und Normalbefunden unterscheiden kann.

Methoden 484 Bilder von 134 Patienten aus drei verschiedenen Gruppen (EoE, Candida Ösophagitis, Normalbefunde) wurden dazu genutzt, den Algorithmus zu etablieren und zu validieren. DS1 beinhaltete 406 Bilder von 103 Patienten (164 EoE, 107 Candida Ösophagitis, 135 Normalbefunde). Der komplett unabhängige Datensatz 2 (DS2) wurde nachfolgend dazu genutzt, das Leistungsvermögen des Algorithmus mit den Ergebnissen von drei Endoskopikern in Weiterbildung zum Gastroenterologen zu vergleichen. DS2 bestand aus 78 Bildern von 31 Patienten (26 EoE, 25 Candida Ösophagitis, 27 Normalbefunde). In einem weiteren Schritt wurde dann versucht, die Vorhersage des Algorithmus nachvollziehbar und erklärbar zu machen (Deep Taylor Decomposition).

Ergebnisse Die allgemeine Genauigkeit (0.915 [0.880-0.940]), Sensitivität (0.871 [0.819-0.910]) und Spezifität (0.936 [0.910-0.955]) des Algorithmus waren den Endoskopikern in dem unabhängigen Datensatz (DS2) signifikant überlegen ($P < 0,05$). Die kombinierte Fläche unter der ROC-Kurve ("AUC_{ROC}") lag bei 0.966 [0.954-0.975]. Die Ergebnisse waren hierbei in hohem Maße reproduzierbar. Wir konnten zudem zeigen, dass der selbstlernende Algorithmus seine Entscheidungen meist anhand der charakteristischen Kriterien getroffen hat, die auch Endoskopiker zur Diagnosestellung nutzen.

Schlussfolgerung Bei der Klassifizierung von endoskopischem Bildmaterial können auch komplexe Aufgaben durch selbstlernende Algorithmen der künstlichen Intelligenz gelöst werden. Unser Algorithmus könnte somit zukünftig Endoskopiker bei der Diagnosestellung der EoE unterstützen und zu Ausbildungszwecken genutzt werden. Der Algorithmus kann unter (<https://ccb-test.cs.uni-saarland.de/EoE/>) kostenlos getestet werden.

A 322 Barrettkarzinom Staging unterstützt mit Hilfe künstlicher Intelligenz

Autoren Knabe M¹, Welsch L¹, Müller E¹, Blasberg T², Zeuzem S¹, Bergen C³, May A⁴

Institut 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Gastroenterologie, Frankfurt, Deutschland; 2 Sana Klinikum, Gastroenterologie, Offenbach, Deutschland; 3 HMS Analytical Software GmbH, Heidelberg, Deutschland; 4 Asklepios Paulinen Klinik, Gastroenterologie, Wiesbaden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734052

Einleitung Künstliche Intelligenz wird zunehmend zur Erkennung von Neoplasien und zur Interpretation endoskopischer Bilder eingesetzt. Das T-Stadium des Barrett-Karzinoms ist eines der Hauptkriterien für die anschließende Therapieplanung. Obwohl die Endosonographie immer noch der Standard für das Staging ist, ist ihr Wert umstritten, da die Genauigkeit von der Erfahrung des Untersuchers abhängt. Auf der Grundlage dieser Überlegungen werden neuartige Technologien benötigt, um das Staging zu unterstützen und optimale Ergebnisse zu erzielen.

Methoden Insgesamt 1021 Bilder (mindestens ein Patient, höchstens drei) von 577 Patienten mit Barrett-Adenokarzinom wurden als Quelle für das Training und Testen des Neuronalen Netzwerks verwendet. Insgesamt wurden 818 zufällige Bilder für das Training des Modells ausgewählt und schließlich 203 Bilder zum Testen verwendet.

Ergebnisse Die klinisch wichtige Entscheidung, ob eine endoskopische Therapie durchgeführt werden soll, konnte mit hoher Sicherheit durch den Einsatz künstlicher Intelligenz erreicht werden. Die Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit für frühe Barrett-Neoplasien < T1b (sm2) betrug 91 %, 53 % bzw. 71 %. Die

Identifizierung von mukosalen Karzinomen war mit einer Sensitivität von 81 %, einer Spezifität von 74 % und einer Genauigkeit von 77 % möglich.

Diskussion Die Verwendung von KI beim Staging von Ösophagus-Karzinomen wird zukünftig einen Stellenwert besitzen und die Performance wird sich mit zunehmenden Daten verbessern.

A 323 Künstliche Intelligenz hilft die Adenomdetektion über den Tag konstant zu halten

Autoren Richter R, Bruns J, Weigt J

Institute 1 Universität Magdeburg, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734053

Hintergrund Systeme auf Basis künstlicher Intelligenz (KI) führen zu einer Zunahme der Polypen- und Adenomdetektion. Es ist bekannt, dass die Polypendetektion und Adenomdetektion über den Tagesverlauf durch Ermüdung abnimmt. Ob die Anwendung von KI-Systemen die Adenomdetektion konstant über den Tag erhöht und so den Ermüdungsfolgen entgegenwirkt ist bislang nicht untersucht worden.

Methoden Wir führten eine retrospektive Analyse der Daten von Koloskopien durch, die ohne KI-System erfolgten und verglichen diese mit einer späteren Kohorte bei der ein KI-System (CAD-Eye, Fujifilm) zum Einsatz kam. Beide Gruppen wurden mit demselben Endoskopiesystem durchgeführt. Nur Patienten mit einem BBPS >6 wurden eingeschlossen. Die Daten bezüglich Tageszeit und der Performance in Bezug auf Adenom- und Polypendetektion wurden erfasst und ausgewertet.

Ergebnisse Es wurden insgesamt 243 Koloskopien ausgewertet. In der AI⁺ Gruppe wurden 108 und in der AI⁻ Gruppe 135 Untersuchungen eingeschlossen.

Die Adenoma Detection Rate (ARD) war in beiden Gruppen gleich (AI⁺ 0.39 vs. AI⁻ 0.43). In der AI⁻ Gruppe fiel die ADR von 0.45 auf 0.32 ab. In der AI⁺ Gruppe von 0.4 auf 0.36. In der AI⁻ Gruppe konnten wir einen klaren Trend zum Abfall der detektierten Adenome über den Tagesverlauf sehen. Die meisten Adenome wurden in den ersten Koloskopien gefunden und fielen von 3.5 auf 1.8 Polypen pro Patient in einer hyperbolischen Beziehung ab. Den selben Trend konnten wir für die Untersuchungszeiten feststellen. Auf der anderen Seite war die Adenomdetektion pro Patient nahezu konstant in der AI⁺ Gruppe (2.2 - 1.9). Auch die Untersuchungszeit war in dieser Gruppe konstant länger. Zwischen 9 und 11 Uhr war die Adenomdetektion am höchsten. In den Untersuchungen ohne Adenomdetektion, um Zeitverzögerungen durch Polypenabtragungen zu umgehen, konnten wir generell längere Rückzugszeiten feststellen, wenn die KI benutzt wurde (AI⁻ 7,7 vs. AI⁺ 8.8 Minuten).

Schlussfolgerungen Das angewendete KI System hilft die Adenomdetektion über den Arbeitstag konstant zu halten. Da durch die KI Anwendung die Rückzugszeit verlängert wird, scheint der Effekt nicht alleine durch die automatisierte Polypendetektion ausgelöst zu sein, sondern durch die Beeinflussung des Verhaltens des Untersuchers durch die KI.

A 324 Fall-Kontroll-Studie des diagnostischen Zugewinns durch ein computerunterstütztes System zur Polypendetektion bei der Coloskopie von multimorbiden Patienten (CompuColo-Studie)

Autoren Engelke C, Graf M, Tews H, Marquardt J, Kirstein M

Institute 1 UKSH Campus Lübeck, Medizinische Klinik I, Lübeck, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734054

Einleitung Die coloskopische Detektion und Entfernung von Adenomen ist der etablierte Standard der Vorsorge des kolorektalen Karzinoms. Eine prospektiv-randomisierte Studie konnte eine Steigerung der Adenom-Detektionsrate (ADR) um 15 % in einem gut selektioniertem Patientenkollektiv durch Anwendung einer Echtzeit-Computer-assistierte Detektion (computer-aided detection, CAde) von Polypen erreichen.

Ziele Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob die ADR in einem multimorbiden Patientenkollektiv eines Maximalversorgers durch Anwendung eines CADe-Geräts gesteigert werden kann.

Methodik Verglichen wurden Patienten, die unter Zuhilfenahme eines CADe-Geräts am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck coloskopiert (GI Genius, Medtronic) mit einer Kontrollkohorte, die über die gleiche Zweitspanne ohne CADe-Unterstützung coloskopiert worden war. Der primäre Endpunkt war die ADR.

Ergebnis Den 86 Koloskopien in der Versuchsgruppe stehen 77 Koloskopien in der Kontrollgruppe gegenüber. Die häufigsten Indikationen zur Koloskopie waren gastrointestinale Blutung, symptomatische Anämie und radiologischer und/oder klinischer Tumorverdacht (n = 104; 63,8%). Eine Vorsorge-Coloskopie bei asymptomatischen Patienten erfolgte lediglich in einer Minderheit (n = 7; 4,3%). Das mediane Alter der Patienten betrug 66 Jahre (IQR 50 - 76 Jahre). Die Cökum-Intubationsrate war 92,6%. Die mediane Rückzugszeit war 10 min (IQR 7 - 17 min). Die ADR war mit 33% vs. 10% signifikant höher in dem Versuchsarm verglichen mit dem Kontrollarm (33% vs. 10%; p = 0,001). Die mediane Größe der entfernten Adenome war in beiden Gruppen gleich mit 5 mm (IQR 3 - 9 mm). Die mediane Rückzugszeit war in der Versuchsgruppe mit 11 min (IQR 8 - 18 min) signifikant aber klinisch nicht relevant länger im Vergleich zu 9 min (IQR 7 - 15 min) in der Kontrollgruppe (p = 0,033). Die Komplikationsrate unterschied sich zwischen den Gruppen nicht (1,2% vs. 2,6%, p = 0,147).

Schlussfolgerung Die computergestützte ADR wird bei multimorbiden, älteren Patienten im stationären Umfeld um 23% gesteigert ohne sich signifikant negativ auf die Komplikationsrate auszuwirken. Die Rückzugszeit verlängert sich durch Zuschalten eines eCAD leichtgradig, aber klinisch nicht relevant.

A 325 Entwicklung des Polypendetektionssystems ENDOMIND und Vergleich mit einem kommerziell erhältlichen CADe System

Autoren Fitting D¹, Krenzer A¹, Troya J¹, Böck W², Meining A¹, Alexander H¹InExEn

Institut 1 Universitätsklinikum Würzburg, Med. Klinik II, Gastroenterologie, Würzburg, Deutschland; **2** Internistische Gemeinschaftspraxis Mangold/Böck, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734055

Einleitung Der Einsatz von künstlicher Intelligenz zur Polypendetektion (CADe) ist Gegenstand intensiver Forschung in der Endoskopie. Eines der ersten zugelassenen Systeme war GI Genius. In einer multizentrischen randomisierten Studie führte dessen Einsatz zu einer signifikanten Steigerung der Adenomdetektionsrate. Mehrere CADe Systeme sind inzwischen kommerziell verfügbar. Vergleichsdaten zwischen den Systemen liegen nicht vor.

Ziel dieser Arbeit ist der Vergleich des in der eigenen Arbeitsgruppe entwickelten CADe-Prototyps ENDOMIND, entwickelt aus Bilddaten ambulanter Koloskopien, mit dem kommerziell verfügbaren System GI Genius

Material und Methoden Koloskopievideos, die 80 Polypen enthalten, wurden in einer gastroenterologischen Schwerpunktpraxis aufgezeichnet. Diese Bilddaten wurden manuell in Bezug auf Polypen annotiert, so dass ein 47 634 Bilder umfassender Trainingsdatensatz (80% Polypenbilder, 20% normale Schleimhaut) entstand.

Zum Vergleich beider Systeme wurden in einem separaten Zentrum unter Einsatz des CADe System GI Genius Koloskopien mit insgesamt 18 Polypen aufgezeichnet. Die Bilddaten umfassten einen Datensatz der Koloskopievideos mit den bounding boxes des Systems sowie die Rohdaten der Koloskopien. Die Annotation dieser Daten resultierte im Validationsdatensatz der 168 126 Bilder umfasste. Die Rohdaten wurden mit ENDOMIND analysiert. Es erfolgte eine manuelle Auswertung der einzelnen Videoframes (25/s) hinsichtlich Detektion der Polypen, mediane Zeit bis zur Polypendetektion sowie Rate an falsch positiv markierten Schleimhautstellen.

Ergebnisse Alle 18 Polypen wurden von beiden CADe Systemen erkannt. Die mediane Detektionszeit von ENDOMIND betrug 340ms im Vergleich zu

666,67ms bei dem kommerziellen CADe-System. Die Rate an falsch-positiven Detektionen von 4% lag über der des kommerziellen CADe-Systems von 3%.

Schlussfolgerung Der in der eigenen Arbeitsgruppe entwickelte CADe-Prototyps ENDOMIND zeigt in der ersten Evaluation gute Performance und Sensitivität im Vergleich zu dem kommerziell verfügbaren System GI Genius. Weitere Trainingsdaten sind notwendig um die Spezifität des Systems zu verbessern.

A 326 Prospektive Evaluation eines neuen Künstliche Intelligenz Systems zur Detektion von Kolonpolypen

Autoren Zippelius C, Schedel J, Brookman-Amisshah D, Mühlenberg K, Schorr W, Salzberger A, Federle C

Institute 1 PechKlinik für Gastroenterologie und interventionelle Endoskopie, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734056

Einleitung Die Adenomdetektionsrate (ADR) variiert erheblich zwischen Endoskopikern und die Adenoma-Miss-Rate (AMR) liegt bei bis zu 26%. Durch Künstliche Intelligenz (KI)-Systeme soll die Qualität der Koloskopie verbessert und die Rate an Intervallkarzinomen reduziert werden.

Ziele Ziel der Studie war die Evaluation eines KI-Systems in Echtzeit während der Koloskopie und dessen Einfluss auf die AMR und die ADR.

Methodik In der vorliegenden prospektiven Studie wurden 150 Patienten (Alter 65±14 Jahre, 69 Frauen, 81 Männer) analysiert, bei denen eine diagnostische Koloskopie in einem großen Endoskopiezentrum in Deutschland im Zeitraum Juni bis Oktober 2020 durchgeführt wurde. Das KI-System GI Genius (Medtronic) detektiert Polypen in Echtzeit während der Untersuchung und markiert diese mit einem Rahmen. Jeder Patient wurde gleichzeitig von einem Endoskopiker und dem KI-System untersucht, wobei zwei gegenüberliegende Bildschirme verwendet wurden. Das KI-System, das von einem zusätzlichen Untersucher beobachtet wurde, war für den Endoskopiker nicht sichtbar. Primärer Endpunkt war die AMR. Beide Methoden wurden mittels McNemar Test verglichen.

Ergebnis Es bestand kein signifikanter Unterschied (p = 0,754) hinsichtlich der AMR zwischen dem KI-System (6/197, 3,0% [1,1-6,5]) und den Endoskopikern (4/197, 2,0% [0,6-5,1]). Die Rate an übersehenen Polypen des KI-Systems (14/311, 4,5% [2,5-7,4]) unterschied sich nicht signifikant (p = 0,720) von der Übersehensrate der Endoskopiker (17/311, 5,5% [3,2-8,6]). Ebenso zeigte sich bei der ADR kein signifikanter Unterschied (p = 0,500) zwischen dem KI-System (76/150, 50,7% [42,4-58,9]) und den Endoskopikern (78/150, 52,0% [43,7-60,2]). Die Endoskopiker detektierten bei zwei Patienten ein Adenom, das von dem KI-System übersehen wurde.

Schlussfolgerung Das KI-System erwies sich als wertvoller zusätzlicher Beobachter während der Koloskopie und hatte eine vergleichbar hohe ADR wie die erfahrenen Endoskopiker (>50%). Der Einsatz des KI-Systems in der Koloskopie kann die Untersuchungsqualität verbessern und die ADR von weniger erfahrenen Endoskopikern erhöhen.

A 327 Künstliche Intelligenz zur Detektion von Kolonpolypen - Detaillierte Aufarbeitung relevanter Faktoren mittels Einzelbildanalyse

Autoren Brand M¹, Troya J¹, Krenzer A², Mehlhase N¹, Walter B³, Meining A¹, Hann A¹

Institut 1 Universitätsklinikum Würzburg, Med. Klinik II, Gastroenterologie, Interventional and Experimental Endoscopy (InExEn), Würzburg, Deutschland; **2** Universität Würzburg, Lehrstuhl für Künstliche Intelligenz und angewandte Informatik, Würzburg, Deutschland; **3** Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Innere Medizin I, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734057

Einleitung Beim Einsatz von künstlicher Intelligenz (KI) zur Verbesserung der Polypendetektionsrate (PDR) in der Koloskopie kommt es oft zu falsch positiven Befunden.

Ziele Ziel der vorliegenden Studie war es, den Einfluss eines kommerziell verfügbaren KI-Systems (GI-Genius, Medtronic) auf die PDR und die Rückzugszeit, sowie die detaillierte Performance des Systems mittels Einzelbildanalyse zu untersuchen.

Methodik Vergleich von Full-HD-Videos zweier Kollektive (Routine-Koloskopien mit KI-Unterstützung (März bis April 2020) vs. bereits vorhandene Koloskopievideos (März bis April 2019)). Beim ersten Kollektiv lief eine KI während der Untersuchung mit, beim zweiten Kollektiv wurden die vollständigen Videos nachträglich mittels KI analysiert. Nach Ausschluss von für die Polypendetektion ungeeigneten Untersuchungen wurden die KI-Videos beider Gruppen einer Post-hoc Einzelbildanalyse unterzogen. Untersuchungsparameter waren: PDR, Rückzugszeit, Detektion pro Einzelbildserie incl. Polypenmorphologie. (ClinicalTrials.gov: NCT04335318).

Ergebnis Bei den 57 Koloskopien mit primärer KI-Unterstützung wurden tendenziell mehr Polypen pro Untersuchung gefunden, die PDR war ebenfalls tendenziell höher. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant (1,26 vs. 0,91, $p=0,22$, PDR: 0,51 vs. 0,44; $p=0,63$). Die Rückzugszeit ohne Interventionen war mit KI-Unterstützung hingegen signifikant länger als in der Kontrollgruppe (520s vs. 391s, $p<0,005$). In der Post-hoc Analyse erkannte die KI neben den durch die Untersucher gefunden Polypen ($n=115$) weitere drei Polypen. Insgesamt war die Rate an richtigen Detektionen der KI pro Einzelbildserie (temporal coherence) bei flachen Läsionen (Paris 0-IIa) mit 37,5% signifikant geringer als bei erhabenen Läsionen (Paris 0-Ip/Is - 73,8/58,9%, jeweils $p<0,01$). Im Schnitt zeigten sich pro Koloskopie 101 falsch positive Detektionen des KI-Systems, wobei 75% der falsch-positiven Markierungen mit <133 ms sehr kurz waren.

Schlussfolgerung Das kommerziell verfügbare KI-System verbessert tendenziell die PDR, jedoch auf Kosten einer signifikant verlängerten Rückzugszeit. Problematisch ist in diesem Zusammenhang die relevante Anzahl an falsch positiven Aktivierungen, sowie die geringe Erkennungsrate von flachen Läsionen auf Einzelbildserien.

A 328 Eine computergestützte automatische Polypencharakterisierung von Hyperplasten, Adenomen und Serratierten Adenomen im Kolorektum - Ergebnisse der CASSANDRA Studie

Autoren Zvereva AM¹, Soberanis-Mukul RD², Haller B³, Walter B⁴, Rath T⁵, Poszler A¹, Albarqouni S⁶, Alguineedy M², Navab N², Schmid RM¹, Klare P
Institut 1 Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik für Innere Medizin II, München, Deutschland; 2 Technische Universität München, Chair of Computer Aided Medical Procedures and Augmented Reality, München, Deutschland; 3 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, München, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin I, Ulm, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Erlangen, Medizin 1, Erlangen, Deutschland; 6 Helmholtz Center Munich, Helmholtz AI, München, Deutschland; 7 Krankenhaus Agatharied, Abteilung Gastroenterologie, Diabetologie und Hämato-/Onkologie, Hausham, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0041-1734058

Einleitung Die Qualität einer optischen Polypencharakterisierung im Kolon hängt maßgeblich von der Expertise des Anwenders ab. Schwierigkeiten bestehen besonders bei der Charakterisierung von serratierten Adenomen. Künstliche Intelligenz als Entscheidungshilfe zur optischen Polypencharakterisierung gilt hier als vielversprechender Ansatz.

Ziele Ziel war die Erstellung eines Computerprogramms, welches in Videosequenzen eine optische Unterscheidung von Hyperplasten (HP), Adenomen und Serratierten Adenomen (SA) vornehmen kann.

Methodik In einer prospektiven Studie wurden 250 Patienten koloskopiert. Von 327 Polypen wurden insgesamt 489 Videosequenzen angefertigt. Davon wurden 191 Videos zur Programmierung einer computergestützten automatischen Polypencharakterisierung (CAP) verwendet, wobei HP, Adenome und SAs zu unterscheiden waren. Das maschinelle Lernen basierte auf einem „deep

neural network“ Ansatz unter Verwendung einer RetinaNet Architektur. Die pathologischen Polypendiagnosen dienten als Goldstandard. In einer Testphase wurden CAP Diagnosen von 100 Polypen mit den jeweils pathologischen Diagnosen verglichen. Zudem fertigten zwei Experten optische Diagnosen von denselben 100 Polypen an. Primärer Endpunkt der Studie war die Accuracy der CAP-basierten Diagnosen.

Ergebnis Die Accuracy der CAP-basierten Vorhersagen für HP, Adenom und SA betrug 69%, 57% und 86%. Die Experten (E1, E2) erreichen eine Accuracy von 78% bzw. 69% für Hyperplasten, 82% bzw. 82% für Adenome und 68% bzw. 77% für serratierte Adenome. Für Adenome übertraf die Accuracy beider Experten diejenige des CPA Programms (jeweils $p=0,001$). Die Accuracy für Serratierte Adenome von E1 war signifikant schlechter als diejenige des CAP Programms ($p=0,004$). Bei Hyperplasten ergab sich kein sign. Unterschied zwischen CAP und Experten. Es zeigte sich eine gute inter-rater Übereinstimmung der optischen Diagnosen der beiden Experten (Übereinstimmung bei 72%, $k=0,58$).

Schlussfolgerung Eine CAP-basierte Unterteilung nach HP, Adenom und SA ist möglich. Bei der Charakterisierung insbesondere von Adenomen bleibt der CAP-Ansatz jedoch deutlich hinter dem Ergebnis der Experten zurück. Ob der Einsatz von CAP bei der Charakterisierung von serratierten Adenomen hilfreich sein kann muss weiter untersucht werden.

A 329 Künstliche Intelligenz in der endoskopischen Darmkrebsvorsorge - teures Add-On oder langfristig kostensenkend?

Autoren Döring S¹, Hann A², Zoller W¹

Institut 1 Klinikum Stuttgart, Katharinenhospital, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Pneumologie, Stuttgart, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Med. Klinik II, Gastroenterologie, Interventional and Experimental Endoscopy (InExEn), Würzburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734059

Einleitung Hauptfunktion der Künstlichen Intelligenz (KI) in der endoskopischen Darmkrebsvorsorge ist die Unterstützung des Untersuchers in der Polypendetektion und/oder -charakterisierung. Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung des gesundheitsökonomischen Einflusses von KI in der endoskopischen Darmkrebsvorsorge in Deutschland.

Methodik Der KI-Einsatz als „Add-On“ oder in Kombination mit einem Polypenmanagement („Diagnose and Leave“ bzw. „Resect and Discard“) mit deren Auswirkungen auf verschiedene Kostenebenen wurden beleuchtet und um vereinfachte Simulationsrechnungen für das deutsche Gesundheitswesen ergänzt. Als Datengrundlage dienten eine systematische Recherche bis einschließlich 07/2020 in medizinischen Datenbanken, die Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ), der Einheitliche Bewertungsmaßstab (EBM) sowie Erhebungen aus dem stationären Versorgungsbereich. Teile des Datenmaterials wurden im Rahmen der Masterarbeit des Erstautors erhoben (MHBA-Studiengang an der Universität Erlangen-Nürnberg).

Ergebnisse Als Kostentreiber der konventionellen Vorsorgekoloskopie wurden leistungsbezogene Positionen identifiziert, vor allem die Anzahl der Polypektomien mit histologischer Aufarbeitung (die 1. Polypektomie beträgt mind. 24% des Gesamtkostenvolumens) und blutstillende Maßnahmen (variabler Anteil). Die Implementierung einer KI-Endoskopie mit gesteigerter Polypendetektion führt zu höheren Prozeduralkosten. Mittels einer vereinfachten Simulationsrechnung wurde dargestellt, dass durch die Kombination einer KI (mit Polypencharakterisierung) mit dem Polypenmanagement „Diagnose and Leave“ Kosteneinsparungen bereits auf prozeduraler Ebene für das deutsche Gesundheitssystem möglich sind, sofern die KI-Einheit maximal 2 - 4€ an Zusatzkosten je Koloskopie verursacht.

Schlussfolgerung Die Kombination einer KI-Endoskopie mit einem Polypenmanagement könnte im deutschen Gesundheitssystem zu einer Kostendämpfung in der Darmkrebsvorsorge führen.

A 330 Deep-Learning-Modell zur Dignitätsklassifizierung von Schleimhautveränderungen in cholangioskopischen Bildsequenzen

Autoren Zumblick M¹, Stathopoulos P¹, Melms L², Kindl O², Gress T¹, Hirsch M², Denzer U¹

Institut 1 Universitätsklinikum Marburg, Gastroenterologie, Marburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Marburg, Institut für künstliche Intelligenz, Marburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734060

Hintergrund Bei cholangioskopisch festgestellten Schleimhautveränderungen ist die Differenzierung zwischen neoplastischen und entzündlichen Gallenwegsveränderungen anhand des cholangioskopisch gesehenen Bildes schwierig. Bisher gibt es keine publizierten Studien hinsichtlich der Verwendung von Deep-Learning-Systemen zur Dignitätsklassifizierung von cholangioskopischen Bildbefunden.

Fragestellung Ist eine bildmorphologische Dignitätsklassifizierung von cholangioskopischen Schleimhautveränderungen mittels automatischer Strukturerkennung in einem Deep-Learning-Modell möglich?

Material und Methoden Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden Cholangioskopiebilder von insgesamt 35 Patienten, die in unserer Klinik mittels Spy-Glass-Cholangioskopiesystem untersucht wurden, verwendet. Die Bilder wurden, nach histopathologischen Abgleich, drei verschiedenen Klassen („normal“ ($n = 128$ Bilder), „entzündlich“ ($n = 148$ Bilder), „maligne“ ($n = 183$ Bilder)) zugeordnet. Zunächst erfolgte eine Bildschwellenwertbildung mittels Otsu-Thresholding. Die verwendete Netzwerkkonstruktion baute auf einem EfficientNet in der Variante B3 auf, welches mit dem ImageNet-Datensatz vortrainiert wurde. Die Verlustfunktion kategorialer Kreuzentropie wurde verwendet, um die Deep-Learning-Modellfehler zu quantifizieren. Während des Trainings wurden diverse Augmentierungsverfahren verwendet, um Overfitting vorzubeugen. Es erfolgte eine Aufteilung des Gesamtdatensatzes in Training, Validierung und Test zu jeweils 70, 20 und 10 %. Das Modell wurde für insgesamt 25 Epochendurchläufe mit einer Batch-Size von 16 trainiert.

Ergebnisse Das Modell erreichte im Testdatensatz hinsichtlich der Klassifizierung in „normal“, „entzündlich“, und „maligne“ eine Gesamtgenauigkeit von 91 %. Die Sensitivität für entzündliche/maligne/normale Bildbefunde lag bei 85%/91%/100 %; die Spezifität lag bei 85%/95%/92 %.

Schlussfolgerung Das durch uns initiierte Deep-Learning-Modell ist ein erfolgversprechender Ansatz zur KI-gestützten Einordnung von Schleimhautveränderungen in der Cholangioskopie. Inwieweit die hier vorgestellten Ergebnisse in prospektiven Studien reproduziert werden können bleibt abzuwarten. Eine Erweiterung des Datensatzes ist notwendig um unser Deep-Learning-Modell zu optimieren.

Von PEG bis FTRD

Montag, 13. September 2021, 12:00-13:12 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 2

Endoskopie

A 331 Reduziert die Anlage einer endoskopischen Gastropexie die Komplikationsrate einer Perkutanen Endoskopischen Gastrostomie (PEG): eine retrospektive Untersuchung

Autoren Kastrati N¹, Stöckler F¹, Lippert B², Becker L³, Weickert U¹

Institut 1 SLK-Kliniken Heilbronn, Innere Medizin 2, Heilbronn, Deutschland; 2 SLK-Kliniken Heilbronn, HNO, Heilbronn, Deutschland; 3 ÜBAG für Nephrologie und Dialyse, Neckarsulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734061

Einleitung Die perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) in Fadendurchzugsmethode ist eine etablierte Methode für die enterale Ernährung von Patienten mit einer Dysphagie neurologischer oder maligner Genese. Es ist nicht gesichert, ob die Durchführung einer Gastropexie die Komplikationsrate erniedrigen kann.

Ziele Ziel der retrospektiven Untersuchung war, die Komplikationsrate einer perkutan endoskopischen Gastrostomie (PEG) in Fadendurchzugsmethode mit und ohne zusätzliche Gastropexie zu vergleichen.

Methodik Das Outcome von Patienten, die im Zeitraum vom 25. März 2015 bis zum 11. September 2017 in unserer Klinik mit einer PEG in Fadendurchzugsmethode versorgt wurden, wurde retrospektiv ausgewertet.

Die Minor- und die Major Frühkomplikationen innerhalb von 60 Tagen wurden getrennt erfasst. Als Minor-Komplikationen galten: peristomale Wundinfektionen, Fieber, Leckage an PEG-Einstistelle, kleinere Blutungskomplikationen ohne Interventionsbedarf. Als Major-Komplikationen wurden gewertet: Peritonitis, Perforation, Gastrokolokutane Fistel, Hämorrhagie mit Interventionsbedarf, nekrotisierende Fasziitis, Tumorwachstum an der PEG-Sonde.

Ergebnis Insgesamt wurden Komplikationen bei 11/100 unter den Patienten ohne Gastropexie und bei 5/100 unter den Patienten mit Gastropexie beobachtet. Major-Komplikationen traten bei den Patienten ohne Gastropexie in 5/100 (2,5 %) und bei den Patienten mit Gastropexie in 1/100 (0,5 %) auf. Minor-Komplikationen traten bei den Patienten ohne Gastropexie in 6/100 (3 %) der Fälle auf und bei den Patienten mit Gastropexie in 4/100 (2 %) auf.

Schlussfolgerung Patienten mit einer PEG-Anlage in Fadendurchzugsmethode wiesen tendenziell eine geringere Rate an Major- und Minor-Komplikationen auf, wenn im Rahmen der Anlage einer PEG eine Gastropexie durchgeführt wurde. Bei der untersuchten Patientenzahl wurde statistische Signifikanz nicht erreicht, so dass eine Untersuchung eines größeren Patientenkollektivs sinnvoll erscheint.

A 332 Evaluation der Thorax-Impedanz-Messung zur Reduktion von kardiorespiratorischen Komplikationen während der Anlage einer Perkutanen Endoskopischen Gastrostomie (PEG) - eine prospektive kontrolliert-randomisierte Studie (TIMPEG-Trial)

Autoren Michael F¹, Graf C¹, Hess D¹, Jung M¹, Welsch L¹, Knabe M¹, Natalie F², Zeuzem S¹, Bojunga J¹, Friedrich-Rust M¹

Institut 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Frankfurt, Institut für Biostatistik und mathematische Modellierung, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734062

Einleitung Sedierungsassoziierte kardiorespiratorische Ereignisse und Ihre Folgen sind eine gefürchtete Komplikation insbesondere bei komorbiden Patienten, die eine PEG erhalten. Die aktuell empfohlene Standardüberwachung mit Pulsoxymetrie und Blutdruckmessung bietet ein gutes Monitoring der Oxygenierung, jedoch nicht der Ventilation.

Bei der Thorax-Impedanz-Messung wird über ein 3-Punkt-EKG die Exkursion des Thorax und des Abdomens gemessen, um auf die Ventilation zu schlussfolgern.

Ziele Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Thorax-Impedanz-Messung bei der Sedierungsüberwachung zu untersuchen.

Methodik PEG-Patienten wurden 1:1 randomisiert und verblindet entweder in eine Standardmonitoring-Gruppe (SM) oder eine Interventions-Gruppe (TIM). Endpunkt der Studie waren unterschiede in den Überwachungsparametern.

Ergebnis Vorliegend ist eine Zwischenauswertung der Ergebnisse mit insgesamt 132 von 172 geplanten Patienten (SM: 68; TIM: 64). Bei den Ausgangskriterien unterschieden sich die Gruppen in den Merkmalen Herz-Kreislauf-Erkrankungen (SM: 28, TIM: 42, p-Wert: 0.005, OR: 2.3), Schlaf-Apnoe-Syndrom (SM: 17, TIM: 26, p-Wert: 0,065, OR: 2.1), Blutgerinnungsstörung (SM: 0, TIM: 6, p-Wert: 0.011, OR: 15.2), systolischer Blutdruck in mmHg (SM: 142.6 ±

25.0, TIM: 154.5 ± 24.18, p-Wert: 0.007). Bei den ventilatorischen Merkmalen gab es signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bei Apnoe > 10 sek (SM: 0, TIM: 26, p-Wert: 0.002, OR: 94.3), Tachypnoe (SM: 3, TIM: 55, p-Wert: < 0.0001, OR: 132.4). Bei den ventilatorischen Parametern zeigte sich ein Trend zugunsten der TIM für eine Sauerstoffsättigung < 90 % > 15 sek (SM: 32, TIM: 23, p-Wert: 0.195, OR: 0,6).

Im Trend waren die Maskenbeutelungen seltener in der TIM (2) im Vergleich zur SM (6, p-Wert: 0.17, OR: 0.33). In der SM gab es einen Patienten, bei dem eine Intubation und Reanimation notwendig war.

Schlussfolgerungen Die Überwachung mit dem TIM-Regime ist der SM überlegen in der Ventilation. Dabei ist die Thorax-Impedanz-Messung ein einfaches, schnelles und günstiges Verfahren.

A 333 Significant improvement of patient safety by using direct puncture technique for percutaneous endoscopic gastrostomy

Autoren Schumacher L¹, Bojarski C¹, Adler A², Veltke-Schlieker W², Jürgensen C², Wiedemann B², Siegmund B¹, Hornoff S³, Hartmann D³, Treese C¹

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Rheumatologie und Infektiologie, Berlin, Deutschland; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow und Campus Mitte, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 3 Sana Klinikum Lichtenberg, Klinik für Gastroenterologie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734063

Background Two different techniques for percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) are established: the classical pull-through technique (PTT) and the direct puncture technique (DPT). The comparison of the safety of both methods has shown contradicting results in five small studies with a total of 408 patients. The current ESGE guideline recommends the use of PTT despite low evidence. This study compares the complication rate of both techniques in a large retrospective patient cohort.

Patients and methods Clinical data from patients receiving a PEG in four high volume centers were collected retrospectively between January 2016 and December 2018. Patient characteristic and complication rate were correlated in uni- and multivariate analyses.

Results Data from 1014 patients with PTT and 183 patients with DPT were analyzed. DPT resulted in a 50.0% reduction of minor complication rates and an 85.7% reduction of major complications. In particular, the postinterventional appearance of wound infections, peritonitis, pneumoperitoneum und bleeding complication was significantly reduced in the DPT group. The multivariate analysis indicates a odds ratio of 0.067 (0.02 - 0.226; p < 0.001) for major complications in the DPT group.

Conclusion Our data from a retrospective, multicenter cohort indicate that DPT results in a significant reduction of the complication rate. Despite the retrospective design of this study, these results should lead to a change in practice in order to improve patient safety.

A 334 Klinische Praxis der Spiralenteroskopie (SpE) in der Lernphase

Autoren Strobel F¹, Roßmeißl A¹, Henglein D², Raithel M¹

Institut 1 Maltaser Waldkrankenhaus Erlangen, Medizinische Klinik 2, Erlangen, Deutschland; 2 Maltaser Waldkrankenhaus Erlangen, Anästhesie, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734064

Hintergrund Die Spiralendoskopie (SpE) ist eine Methode, die verglichen mit den Standardverfahren der Enteroskopie, DBE- oder SBE, hinsichtlich der Untersuchungsdauer und Eindringtiefe vergleichbar bzw. schneller erscheint. Es gibt hierzu Daten zu kürzeren Insertionszeiten, allerdings bedarf die Technik meist hoher Sedierungsdosen bzw. ITN.

Methoden Es wurden die ersten 7 Pat. nach Einführung der SpE mit 8 SpE-Untersuchungen ausgewertet, um die Lernphase darzustellen. Bei 5 Pat. bestand die Indikation wegen mittlere GI-Blutung, bei je 1 Pat. ulceröser Jejunitis bzw. M. Crohn. Die SpE wurde jeweils in ITN durchgeführt.

Ergebnisse Die mittlere Gesamt-Untersuchungsdauer lag bei 122 Min., die Vorschubzeit bis in Ileum (Eindringtiefe 300-400 cm, 6/7 Pat) bei 66 Min., die Rückzugszeit bei 36 Min. Die Propofolsedierung lag bei 1498mg/Patient in Kombination mit Fentanyl und Muskelrelaxation.

Bei 5/7 Pat. zeigten sich interventionsbedürftige Befunde (2x Angieektasien, 2 Ulcera, submuköse blutende RF). Die mittlere Strahlendosis lag bei 254 cGycm⁻². Bei einem Pat. konnte die antegrade SpE nicht erfolgreich durchgeführt werden, als Grund hierfür zeigte sich später ein metastasiertes Malignomleiden.

Die diagn. Erfolgsrate lag bei 5/7 Pat., bei 2/7 Pat. konnten Diagnose ausgeschlossen werden. Die therapeutische Erfolgsrate lag bei 5/7 Pat. (APC, Injektion, Markierung). Zwei Befunde waren operationsbedürftig.

2 Pat. hatten Halsschmerzen, Dünndarmerosionen in 7/7 beim Rückzug, bei 1/7 zeigte sich ein Mallory-Weiss-Einriss.

1 Pat entwickelte einen fieberhaften Infekt mit nachfolgend kardialer Dekompensation.

Diskussion Trotz guter therapeutischer Ausbeute der SpE zeigte sich im Ggs. zu den aktuellen Studien bei den ersten durchgeführten Untersuchungen in der Lernphase eine relativ lange Enteroskopie- & Interventionszeit. Dies lässt sich z.T. auch durch den hohen Schwierigkeitsgrad (durchschn. 2,4 von 3) und diverse Komorbiditäten der Patienten erklären; erfordert jedoch eine ähnliche Zeitplanung wie für eine DBE/SBE in der Anfangszeit. Aufgrund des hohen Sedierungsbedarfs sehen wir aktuell eine Durchführung der SpE in ITN als sinnvoll an. Insbesondere bei den mittleren GI-Blutungen sind prospektive longitudinale Studien bzgl. des weiteren Outcomes nach SpE notwendig.

A 335 Unterwasser-EMR zur Resektion von Duodenaladenomen bis 20 mm Größe

Autoren Nagl S, Messmann H, Ebigbo A

Institute 1 Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734065

Einleitung Die Unterwasser-EMR (UEMR) ist eine bereits etablierte Methode für die Resektion von Adenomen im Kolon. Mehrere Studien konnten die Vorteile der UEMR hinsichtlich der en bloc und R0 Resektionsrate im Kolon im Vergleich zur konventionellen EMR demonstrieren. Für die Resektion von sporadischen nicht-ampullären Duodenaladenomen (SNDA) wird die UEMR allerdings noch selten eingesetzt. In dieser Pilotstudie demonstrieren wir erste Ergebnisse der UEMR für die Resektion von SNDA bis 20 mm Größe.

Methode Es handelt sich um eine prospektive Beobachtungsstudie zur Evaluation der UEMR bei der endoskopischen Resektion von SNDA bis 20 mm Größe hinsichtlich des technischen Erfolges, der Komplikationen sowie der en bloc und R0 Resektionsrate.

Ergebnisse Insgesamt wurden 6 SNDA in UEMR Technik abgetragen. Die mediane Adenomgröße war 15 mm [10-20 mm]. Alle SNDA konnten technisch erfolgreich abgetragen werden. Die en bloc und R0 Resektionsrate waren 83,3%. Direkt postinterventionell traten keine Komplikationen auf. Eine minor Blutung trat 24h nach der Intervention auf und konnte erfolgreich mittels Haemoclips gestillt werden.

Zusammenfassung Die UEMR kann für die Resektion von SNDA bis 20 mm sicher und effektiv eingesetzt werden. Weitere Studien mit größeren Fallzahlen werden folgen.

A 336 Prospektiv-randomisierter Vergleich der Adenomdetektionsrate bei der Vorsorge-Koloskopie mit und ohne Einmal-Aufsatz (ENDOCUFF VISION®)

Autoren Zimmermann-Fraedrich K¹, Sehner S², Aschenbeck J³, Schubert S⁴, Liceni T⁴, Aminalaj A⁵, Burmeister W⁶, Schröder A⁷, Schachschal G¹, Rösch T¹

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Interdisziplinäre Endoskopie, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Hamburg, Deutschland; 3 Praxis Dr. med. Jens Aschenbeck, Berlin, Deutschland; 4 MVZ für Gastroenterologie am Bayerischen Platz, Berlin, Deutschland; 5 Praxis für Gastroenterologie in Berlin Reinickendorf, Berlin, Deutschland; 6 Schwerpunktpraxis Gastroenterologie und Proktologie im CCB, Hamburg, Deutschland; 7 Gemeinschaftspraxis Hohenzollerndamm, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734066

Einleitung Die Adenom-Detektionsrate (ADR) gilt als hauptsächlicher Outcome-Qualitätsparameter der Screening-Koloskopie; bisherige Studien zum Einsatz von einer speziellen Aufsatzkappe mit Seitenfüßchen (Endocuff Vision) zeigten meist positive Ergebnisse oder Trends einer ADR-Steigerung, waren aber meist in gemischten Kollektiven und/oder in Stuhltest-basierten durchgeführt.

Ziele Untersuchung des Einflusses einer speziellen Aufsatzkappe (Endocuff Vision) auf die Adenomdetektionsrate in einem reinen Vorsorge-Kollektiv.

Methodik Eingeschlossen in diese randomisierten Vergleichsstudie mit und ohne Einmal-Aufsatz (ENDOCUFF VISION®) wurden 1420 primäre Vorsorge-Koloskopien, die von 23 erfahrenen Endoskopikern in 9 Berliner und Hamburger Gastroenterologie-Praxen durchgeführt worden sind. Die Datenauswertung erfolgte mittels STATA.

Ergebnisse Von den 1420 Patientinnen und Patienten (medianes Alter 59 Jahre, 51,8% weiblich), waren 736 Frauen (51,8%). Im Median wurden 63 Patientinnen und Patienten (IQR 17-102) pro Untersucher eingeschlossen. 717 Patientinnen und Patienten wurden mit Endocuff Vision untersucht, 703 ohne. Bei 476 Patienten wurde mindestens ein Adenom abgetragen, entspricht einer Gesamt-ADR von 33,5%. In Analyse der Subgruppen zeigt sich eine ADR von 32,3% in der Gruppe ohne Endocuff Vision gegenüber 39,4% in der Gruppe mit Endocuff Vision. Das entspricht einer Risikodifferenz von 7,12% (2,18%, 12,07%; $p=0.005$).

Schlussfolgerungen Auch in einem reinen Vorsorge-Kollektiv im Rahmen des organisierten Darmkrebscreenings in Deutschland steigert Endocuff Vision die Adenomdetektionsrate. Der Effekt ist stärker ausgeprägt als in einigen bisherigen Studien.

Ösophagus und Magen

A 337 Endoskopische Vollwandresektion von gastrointestinalen subepithelialen Tumoren mittels Vollwandduplikatur und Outcome gastrointestinaler Stromatumore - eine unizentrische retrospektive Analyse von 68 Fällen

Autoren [Wiedergruen AK](#), [Wannhoff A](#), [Caca K](#)

Institute 1 [Klinikum Ludwigsburg, Innere Medizin, Gastroenterologie, Hämatologie, Pneumologie, Diabetologie und Infektiologie, Ludwigsburg, Deutschland](#)

DOI 10.1055/s-0041-1734067

Einleitung Die endoskopische Vollwandresektion (EFTR) von subepithelialen Tumoren (SET) im oberen Gastrointestinaltrakt mit Hilfe von Nahtduplikatursystemen wird als möglich, sicher und effektiv beschrieben. Daten über den langfristigen Outcome nach EFTR von gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) mit dieser Methode liegen bisher kaum vor.

Ziele und Methodik Unizentrische, retrospektive Analyse von Effektivität und Sicherheit der EFTR von SET im OGIT nach Vollwandduplikatur (mit GERDX™ oder Plicator™) sowie Auswertung des langfristigen Outcome bei histologisch bestätigtem GIST.

Ergebnis 66 Patienten (weiblich: $n=42$, medianes Alter 62 Jahre) wurden von 04/2007 bis 12/2019 mittels EFTR mit Vollwandnahtsystem behandelt. Dabei wurden $n=68$ Resektionen durchgeführt. Die mediane EUS ermittelte Läsionsgröße betrug 20 mm (Range: 5 - 70mm). Die mediane Prozedurzeit betrug 120 min (Range: 39 - 365min). Interventionsbedingte Blutungen nach Resektion traten in 18% ($n=12$)

der Fälle auf und konnten in allen Fällen endoskopisch primär gestillt werden. Zweitzeitige Blutungen traten bei 14 Patienten auf und ebenfalls endoskopisch erfolgreich zu therapieren. Zu akzidentellen Perforationen kam es in sieben Fällen, diese konnten in allen bis auf einem Fall endoskopisch behoben werden. Insgesamt betrug die mediane Hospitalisationsdauer vier Tage (2-36 Tage). Histologisch nachzuweisen waren $n=43$ GIST (63%), $n=4$ Leiomyome (6%), $n=3$ Adenomyome (4%), $n=3$ Lipome (4%), $n=5$ ektopes Pankreagewebe (7%) und $n=11$ andere seltenere Entitäten (16%). In Bezug der GIST konnte eine R0-Resektion in 23 Fällen (53%), eine R_x Resektion bei 11 Patienten (26%) erreicht werden. Eine endoskopische Nachresektion war in einem Fall, eine operative Nachresektion in zwei Fällen notwendig. Zwei Patienten wurde eine adjuvante Therapie (Tyrosinkinaseinhibitor) empfohlen. Insgesamt konnte für 26 GIST Patienten (62%) ein Follow-up ermittelt werden. Die mediane Beobachtungszeit betrug 34 Monate (Range: 0 - 142 Monate). Eine Patientin verstarb an einem Leberversagen unter Imatinib. Bisher wurde kein Rezidiv beobachtet.

Schlussfolgerung Die Vollwandresektion mittels Nahtduplikatursystem kann als sicher und effektiv beschrieben werden. Das erweiterte Follow up konnte keine Rezidive detektieren.

Endoskopie

A 338 Endoskopische Vollwandresektion als erfolgreiche Therapieoption bei komplexen kolorektalen Frühkarzinomen

Autoren [Dorlöchter C](#), [Hirsch A](#), [Schmidt V](#), [Conrad A](#), [Hoffman A](#)

Institute 1 [Lehrkrankenhaus Klinikum Aschaffenburg Alzenau, Med Klinik 3, Aschaffenburg, Deutschland](#)

DOI 10.1055/s-0041-1734068

Einleitung Wenn man Patienten eine Operation ersparen kann, ist das immer eine gute Sache.

Wir berichten in einer Quadrupel-Fallserie von komplexen kolorektalen Frühkarzinomen, bei denen die endoskopische transmurale Vollwandresektion (EFTR) erfolgreich zum Einsatz kam.

Fallvorstellungen Der erste Fall zeigt bei einer 75 jährigen Patientin ein ca. 3 cm Adenom (PC 0-II a+c) an der rechten Flexur, das in piece meal Technik nur unvollständig abtragbar war. Histologie: schwere Dysplasie mit fokalem pT1sm L0V0G1Rx Frühkarzinom. Tage später konnte eine relevanten Blutung aus der Resektionsstelle gestillt werden. In einer Kontrolle zeigte sich ein Rezidiv, das trotz Vernarbung und schwieriger Lokalisation mittels Vollwandresektion behandelt wurde. Histologie: pT1sm1 L0V0G1R0.

In einem zweiten Fall wurde ein 69 jähriger Patient mit einem bioptischen Frühkarzinom vorgestellt, der in unmittelbarer Nachbarschaft einen zweiten suspekter Polyp hatte (PC 0-II c+a pit pattern Muster IV), so dass parallel zwei endoskopische transmurale Vollwandresektion erfolgreich durchgeführt wurden. Histologie: pTis L0V0G1/G2R0.

Die nächsten zwei Fälle zeigen eine endoskopische Vollwandresektion auch bei langjähriger Colitis ulcerosa. Eine ambulante Routinekoloskopie zeigte bei einer 55 jährigen Patientin ein auffälliges schwer abgrenzbares Areal, das unter visueller Chromoendoskopie gut sichtbar war. Bei fehlendem liftign sign und erfolgter Vollwandresektion zeigte die Histologie eine colitis assoziierte Dysplasie mit einem Frühkarzinom pTis L0V0G2R0). In einem anderen Fall zeigte sich bei einem 56 jährigen Patienten als Zufallsbefund ein bioptisch gesichertes mukosales Karzinom im Rektum. Unter Panchromoendoskopie konnte ein suspektes Areal abgegrenzt und mittel Vollwandresektion vollständig abgetragen werden. Histologie: High Grade Dysplasie mit vollständiger Abtragung.

Zusammenfassung Die Mehrzahl kolorektaler Adenome kann mit etablierten Methoden abgetragen werden. Es gibt aber Situationen, in denen etablierte Methoden versagen. Durch die Anwendung der endoskopischen Vollwandresektion mit dem Full-Thickness-Resection-Device (FTRD) kann die Operation oft umgangen werden und die histologische Aussagekraft ist insbesondere bei Frühkarzinomen aussagekräftig.

A 339 Endoskopische Vollwandresektion („endoscopic full-thickness resection“, eFTR) für das frühe kolorektale Karzinom (CRC) - eine retrospektive Analyse von 31 konsekutiven Fällen

Autoren [Stathopoulos P¹](#), [Zumblick M¹](#), [Hoque S²](#), [Gress TM³](#), [Denkert C⁴](#), [Denzer UW¹](#)

Institut 1 Universitätsklinik Marburg, Interdisziplinäre Endoskopie, Marburg, Deutschland; 2 Philipps-Universität Marburg und Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland; 3 Universitätsklinik Marburg, Klinik für Gastroenterologie und Endokrinologie, Marburg, Deutschland; 4 Universitätsklinik Marburg, Institut für Pathologie, Marburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734069

Einleitung eFTR ist ein etabliertes Verfahren zur endoskopischen Resektion „non-lifting“ Läsionen, Läsionen an schwierigen Lokalisationen und subepithelialen Tumoren. Darüber hinaus hat eFTR einen zunehmenden Stellenwert in der Resektion des frühen CRC mit „low risk“ Histologie.

Ziele und Methodik Unizentrische, retrospektive Analyse zur Erfassung der Effektivität, Sicherheit und onkologischer Nachsorge aller mit eFTR behandelten Patienten mit frühem CRC.

Ergebnis Von 11/2016 - 04/2021 wurden 89 eFTR in unserer interdisziplinären Endoskopie durchgeführt, davon 31 Patienten (12 Frauen, medianes Alter 76) mit frühem CRC. Die 22 Kolon- (71,0%) und 9 Rektum-Läsionen (29%) wurden alle erreicht; mediane histologische Läsionsgröße 14 mm (3-25 mm). Die mediane Prozedurzeit betrug 47,5 Min (25-70 Min). Die technisch erfolgreiche Resektion gelang in 83,9% der Fälle. Eine R0-Resektion wurde in 67,7% (n = 21) der Fälle erzielt. Bei 9/31 Patienten wurde eine eFTR nach fraglich inkompletter Polypektomie eines frühen Adenokarzinoms durchgeführt, jedoch ohne Nachweis eines Karzinomrestes im Vollwand-Nachresektat. 4/31 Patienten wiesen eine „low-risk“ Situation auf, davon wurde ein Patient aufgrund des R1 Status nach lateral onkologisch nachreseziert. Die restlichen 18/31 Patienten wiesen eine „high-risk“-Histologie auf (1 T1sm1 L1; 3 T1sm2; 10 T1sm3; 4 T2), davon wurden 8 Patienten onkologisch nachreseziert und 10 Patienten klinisch-endoskopisch nachgesorgt. Über eine Nachsorge-Zeit von median 15,5 Monaten (0-47) verstarb ein Patient aus einer anderen Ursache, während bei den anderen Patienten kein Tumorrezidiv dokumentiert werden konnte. Komplikativ traten 3 leichte Nachblutungen (9,4%) auf; ein Ileus (3,1%), der konservativ behandelt werden konnte, und eine Perforation (3,1%), welche endoskopisch mit OTSC verschlossen werden konnte, kein Postpolypektomie-Syndrom.

Schlussfolgerung Die eFTR ist ein sicheres endoskopisches Verfahren, welches eine genaue Risikostratifizierung erlaubt und Patienten mit frühem CRC und „low-risk“ Histologie eine onkologische Operation ersparen kann. Zur Evaluation der langfristigen Effektivität werden dennoch prospektive Studien mit entsprechender onkologischer Nachsorge benötigt.

Entzündung live: Endoskopie und mehr

Mittwoch, 15. September 2021, 13:40-15:00 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 2

Neurogastroenterologie und Motilität

A 341 Eosinophile Ösophagitis und duodenale Nahrungsalergenprovokation - Untersuchung mittels Endoskopie

Autoren [Frieling T](#), [Gjini B](#), [Melchior I](#), [Kreysel C](#), [Euler P](#), [Müller D](#), [Blank M](#)
Institute 1 HELIOS Klinikum Krefeld, Medizinische Klinik II, Krefeld, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734071

Hintergrund Die eosinophile Ösophagitis (EoE) ist eine immunologisch vermittelte Entzündung der Speiseröhre, die durch Nahrungsallergene verursacht sein kann. Immunologisch vermittelte Nahrungsmittelreaktionen können durch die duodenale Endoskopie dargestellt werden.

Material und Methode Bei Patienten-innen mit histologisch gesicherter EoE wurde eine Ösophagogastroduodenoskopie mit Endoskopie der Duodenalschleimhaut durchgeführt. Hierbei wurden der spontane bzw. nach lokaler Provokation mit Hefe, Ei, Milch Soja bzw. Weizen induzierte Übertritt von i. v. Fluorescein in das Duodenallumen erfasst. Nach Provokation wurden 6 Schleimhautbiopsien zur Bestimmung der Mastzellen entnommen.

Bei allen Patienten-innen war eine glutensensitive Enteropathie ausgeschlossen.

Ergebnisse Bei 9 Patienten mit EoE (89% Männer, 48,4 ± 14 Jahre) zeigten in 11% einen Spontanübertritt von Fluorescein in das Duodenallumen („leaky gut“), 0% nach Hefe, 11% nach Ei, 22% nach Soja, 33% nach Milch und 22% nach Weizen. Die Mastzellen waren nach Provokation in Zahl, Verteilung und Morphologie unauffällig.

Schlussfolgerung Die Endoskopie erlaubt bei Patienten mit EoE den Nachweis von immunologisch vermittelten Duodenalschleimhautreaktionen nach Nahrungsalergenprovokation. Die klinische Relevanz ist z. Zt. noch unklar.

Stoffwechsel Ernährung und gastroenterologische Endokrinologie

A 342 Nahrungsmittelallergen-getriggertes Leaky-gut-Syndrom - Versuch einer objektivierbaren Auswertung laser-endoskopischer Befunde

Autoren [Meining A](#), [Malzacher T](#), [Hose D](#)

Institute 1 Universitätsklinik Würzburg, Medizin II, Gastroenterologie, Würzburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734072

Hintergrund Mehrere Studien haben zeigen können, dass durch die konfokale Laserendoskopie (pCLE) eine geschädigte Dünndarmbarriere (leaky-gut) nach Belastung mit potentiellen Nahrungsmittelallergenen in-vivo nachgewiesen werden kann. Die hierbei genutzten diagnostischen Kriterien sind jedoch vielfältig, deskriptiv und schwer zu objektivieren. Ziel war daher an einem Kollektiv von Patienten mit v.a. Weizenallergie im Vergleich mit Gesunden, einfache und nachvollziehbare Parameter zu identifizieren.

Patienten und Methoden Es wurden 7 Patienten und 3 Kontrollen untersucht. Akutpathologien wurden mittels ÖGD ausgeschlossen. 30 Min. vor Beginn der pCLE erfolgte die p.o. Einnahme von 250 ml Allergensuspension (30 g Weizenmehl gelöst in Aqua). Während der Endoskopie wurden 0,02ml/kg KG Fluorescein 10% i.v. appliziert. Aufnahmen mittels pCLE erfolgten 1,2,3,4 und 5 Min. nach Gabe von Fluorescein. Die Auswertung erfolgte durch analoge Analyse der einzelnen Video-Frames.

Kriterien für pathologische Befunde wurden wie folgt definiert: Lücke im Epithelbesatz größer als zwei Zellen mit Fluorescein-Austritt (major event = MajE) oder Lücke im Epithelbesatz kleiner als zwei Zellen mit oder ohne direkt sichtbarem Fluorescein-Austritt (minor event = MinE), für mindestens 3 Frames in Folge und jeweils neuer Lokalisation. Die Anzahl aller MajE und MinE wurde auf die Gesamt-Zeit des Videomaterials bezogen. Als auswertbares Videomaterial wurde definiert: Einzelne Epithelzellen mussten abgrenzbar sein, Epithel mussten im Längsschnitt und für mind. 3 Frames in Folge sichtbar sein.

Ergebnisse Die durchschnittliche, auswertbare Messungszeit für Patienten betrug 97 s und für Kontrollen 82 s.

Sowohl MajE als auch MinE bezogen auf die auswertbare Gesamtdauer der Messung waren signifikant häufiger bei Kranken im Vergleich zu Gesunden zu beobachten (MajE pro Sekunde: Mittelwert 0,0527 vs 0,0209, p = 0,038; MinE pro Sekunde: Mittelwert 0,1186 vs 0,0327, p = 0,0004).

Schlussfolgerung Die erwähnten Kriterien erlauben eine sichere und objektivierte Unterscheidung von pathologischen und nicht-pathologischen Befunden anhand des untersuchten Kollektivs. Weitere Studien zur prospektiven Evaluation der Parameter und Definition von pathologischen Grenzwerten sind wünschenswert.

Neurogastroenterologie und Motilität

A 343 Neurogastroenterologische Störungen und immunologisch vermittelte Nahrungsunverträglichkeiten im Duodenum-Objektivierung durch die Endomikroskopie

Autoren [Frieling T](#), [Gjini B](#), [Melchior I](#), [Kreysel C](#), [Euler P](#), [Müller D](#), [Blank M](#)
Institute 1 HELIOS Klinikum Krefeld, Medizinische Klinik II, Krefeld, Deutschland
DOI [10.1055/s-0041-1734073](#)

Hintergrund Viele Patienten mit neurogastroenterologischen Störungen geben Nahrungsunverträglichkeiten an. Die Objektivierung ist bisher limitiert. Die Endomikroskopie ermöglicht den Nachweis von immunologisch vermittelten Duodenalschleimhautreaktionen auf Nahrungsalergene.

Material und Methode Bei Patienten-innen mit neurogastroenterologischen Störungen und Nahrungsunverträglichkeiten (Bauchschmerzen, Meteorismus, Diarrhoe) wurde die Reaktion der Duodenalschleimhaut während einer Ösophagogastroduodenoskopie mittels Endomikroskopie untersucht. Hierbei wurden der spontane bzw. nach lokaler Provokation mit Hefe, Ei, Milch Soja bzw. Weizen induzierte Übertritt von i. v. Fluorescein in das Duodenallumen erfasst. Nach Provokation wurden 6 Schleimhautbiopsien zur Bestimmung der Mastzellen entnommen. Bei allen Patienten-innen waren Unverträglichkeiten gegenüber Laktose, Fruktose, Sorbit, eine bakterielle Dünndarmfehlbesiedlung und eine glutensensitive Enteropathie ausgeschlossen.

Ergebnisse Die 43 Patienten-innen (81 % Frauen, 46,4 + 15,7 Jahre) zeigten in 25 % einen Spontanübertritt von Fluorescein in das Duodenallumen ("leaky gut"), 5 % nach Hefe, 9 % nach Ei, 46 % nach Soja, 12 % nach Milch und 23 % nach Weizen. Die Mastzellen waren nach Provokation in Zahl, Verteilung und Morphologie unauffällig.

Schlussfolgerung Die Endomikroskopie erlaubt bei Patienten mit neurogastroenterologischen Störungen und Nahrungsunverträglichkeiten den Nachweis von immunologisch vermittelten Duodenalschleimhautreaktionen nach Nahrungsalergenprovokation. Die klinische Relevanz ist z. Zt. noch unklar.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 344 Die Rolle der Magnifikationsendoskopie für Surveillance innerhalb des ersten Jahres nach Dünndarm-Transplantation

Autoren [Wichmann D](#), [Stüker D](#), [Königsrainer A](#), [Quante M](#)
Institute 1 Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland
DOI [10.1055/s-0041-1734074](#)

Einleitung Die Dünndarm-Transplantation (DDTx) ist für Patienten mit Dünndarm-Versagen aus unterschiedlichen Ursachen, die einzige zielführende Therapie-Option. Als immun-kompetentes Organ ist das Risiko einer akuten zellulären Abstoßung nach DDTx insbesondere im ersten Jahr nach Transplantation hoch. Durch Magnifikations-Endoskopie kann eine Darstellung möglicher pathologischer Veränderungen der Zotten und Krypten gewährleistet werden. Goldstandard ist die histologische Sicherung zur Beurteilung einer akuten zellulären Abstoßung.

Ziele Anhand einer retrospektiven Auswertung von DDTx-Patienten, deren klinischen Verläufe, endoskopischen und histologischen Ergebnisse soll die Rolle der Magnifikationsendoskopie für die Surveillance betrachtet werden.

Methodik Alle DDTx-Patienten wurden für die Dauer des ersten Jahres nach Transplantation i.R. der Surveillance-Endoskopie aufgenommen. Die entsprechenden Ergebnisse der histologischen Aufarbeitung werden korreliert.

Ergebnis Vierzehn Patienten wurden in die Analyse eingeschlossen. Es wurden 385 endoskopische und über 1000 histologische Untersuchungen ausgewertet. Sieben Episoden einer akuten zellulären Abstoßung wurden bei 6/14 Patienten detektiert. Die Sensitivität der endoskopischen Abstoßungsdiagnostik lag bei 76 % (41/54), die Spezifität bei 82 % (272/331). Der positive prädiktive Wert lag bei 41 %, der negative prädiktive Wert der Magnifikationsendoskopie lag bei 95 %.

Schlussfolgerung Durch die Magnifikationsendoskopie kann eine verlässliche Surveillance von DDTx erfolgen. Eine histologische Sicherung sollte nur bei endoskopisch auffälligen Zottenveränderungen erfolgen.

Endoskopie

A 345 Die Endozytoskopie ermöglicht eine sensitive nicht-invasive Erfassung der histologischen Entzündung bei Colitis ulcerosa in vivo und kann den weiteren Krankheitsverlauf akkurat präzisieren

Autoren [Rath T](#)¹, [Vitali F](#)¹, [Morgenstern N](#)¹, [Waldner MJ](#)¹, [Atreya R](#)¹, [Hartmann A](#)², [Neurath MF](#)¹
Institut 1 Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 1, Ludwig Demling Endoscopy Center, Erlangen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Erlangen, Institut für Pathologie, Erlangen, Deutschland
DOI [10.1055/s-0041-1734075](#)

Einleitung & Ziele Die Endozytoskopie (EC) ist kontaktbasiertes Mikroskopieverfahren, welches eine mikroskopische Beurteilung der Mukosa während der Endoskopie ermöglicht. In dieser Studie haben wir die Wertigkeit der Endozytoskopie zur Beurteilung der histologischen Abheilung vergleichend zur hochauflösenden Weislichtendoskopie (HD WLE) analysiert.

Methodik In allen Patienten erfolgte eine endoskopische Beurteilung mit einem hochauflösenden Endoskop mit integrierter Endozytoskopiefunktion (Olympus H290EC). Die Beurteilung der Entzündungsaktivität erfolgte entlang des Mayo Endoscopy Scores (MES) unter HD-WLE, gefolgt von der EC unter Verwendung von topischen Kontrastmitteln. Die Analyse der EC Bilder erfolgte von vier verblindeten Untersuchern. Histologische Remission wurde in gemachten Biopsien anhand des Nancy- und Robarts Histology Index definiert. Während des engmaschigen Follow-Up wurden wesentliche klinische Ereignisse aufgezeichnet.

Ergebnisse 46 Patienten mit CU wurden prospektiv eingeschlossen und über einen mittleren Zeitraum von 15 Monaten nachbeobachtet. Die endoskopische Heilung gemäß MES zeigte eine Akkuratess von 71 % für die Erfassung der histologischen Heilung mit folgenden diagnostischen Kennzahlen: Sensitivität: 85 %, Spezifität: 58 %, positive und negative Prädiktion von 64 % und 82 %. Demgegenüber wies die EC eine deutliche gesteigerte Akkuratess von 82 % für die Erfassung der histologischen Heilung auf mit einer Sensitivität und Spezifität von 85 % und 80 % und positiver und negativer Prädiktion von 79 % und 86 %. Zudem zeigte die EC in der Beurteilung durch vier verblindete Untersucher eine hohe Interobserver-Korrelation ($\kappa=0.801$). Ein EC-Score ≤ 2 war mit einer akkuraten Prädiktion des weiteren Krankheitsverlaufes assoziiert.

Schlussfolgerung Die Endozytoskopie kann das Ausmaß der histologischen Entzündung und die Anwesenheit von histologischer Abheilung bei Colitis ulcerosa akkurat und sensitiv erfassen. Damit ermöglicht die Endozytoskopie eine rein optische Biopsieentnahme unter Verzicht auf echte Biopsien zur Beurteilung der histologischen Entzündung.

A 346 Vergleich von endoskopischer Heilung, histologischer Heilung und Barrier Healing für die Prognose des Langzeitverlaufs von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Autoren Rath T¹, Bodenschatz J¹, Atreya R¹, Vitali F¹, Fischer S¹, Zundler S¹, Hartmann A², Neurath MF¹

Institut 1 Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 1, Ludwig Demling Endoscopy Center, Erlangen, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Erlangen, Institut für Pathologie, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734076

Einleitung & Ziele Die proben-basierte konfokale Laserendomikroskopie (pCLE) ermöglicht eine mikroskopische Bildgebung mit funktioneller Beurteilung der mukosalen Barriere während der Endoskopie. Erste Studien zeigen, dass ein sog. barrier healing mit einem günstigen Krankheitsverlauf von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) assoziiert ist. In der vorliegenden Studie haben wir die Bedeutung von endoskopischer Heilung, histologischer Heilung und barrier healing für die Prognose des Langzeitverlaufs von CED analysiert.

Methodik Bei CED Patienten in klinischer Remission erfolgte eine Ileokoloskopie und Beurteilung der mukosalen Barrierefunktion mittels pCLE. Die endoskopische Heilung wurde anhand des Mayo Scores (Colitis ulcerosa, CU) sowie IO-IBD Konsensusempfehlungen (M.Crohn, MC) erfasst. Histologische Remission wurde anhand des Nancy- und Roberts Histology Index (CU) sowie eines modifizierten Riley-Scores (MC) definiert. Während des Follow-Up wurden major clinical events (MCE=CED-assoziierte Hospitalisierung, Operation, Notwendigkeit einer syst. Kortikosteroidtherapie, Immunsuppression oder biologischen Therapie, Eskalation der bereits vorhandenen Therapie) aufgezeichnet.

Ergebnisse 181 Patienten (100 MC, 81 CU) wurden prospektiv eingeschlossen und über einen mittleren Zeitraum von 35 (MC) und 25 (CU) Monaten nachbeobachtet. Das mittels pCLE beurteilte Barrier Healing im terminalen Ileum zeigte eine Sensitivität von 100 %, Spezifität von 83 % sowie positive und negative Prädiktion von 92 % und 100 % für die Vorhersage von MCE in CU Patienten. Bei Patienten mit MC zeigte das Barrier Healing folgende diagnostische Performance für die Prädiktion von MCE: Sensitivität: 100 %, Spezifität: 71 %, Positive Prädiktion: 86 %, Negative Prädiktion: 100 %. Sowohl die endoskopische Abheilung als auch die histologische Abheilung, oder deren Kombination zeigte eine deutlich schlechte diagnostische Performance für die Prognose des weiteren Krankheitsverlaufs.

Schlussfolgerung Die Beurteilung des Barrier Healing kann den Krankheitsverlauf bei CED Patienten mit sehr hoher Sensitivität präzisieren. Damit könnte das Erreichen von Barrier Healing ein neues Therapieziel in der Behandlung von CED darstellen, welches mit einer günstigen Langzeitprognose assoziiert ist.

Ultraschall und andere schnittbildgebende Verfahren

A 347 Nicht-invasive Bestimmung der intestinalen Entzündungsaktivität bei Patienten mit Colitis ulcerosa mittels Multispektraler Optoakustischer Tomografie

Autoren Klett D, Jesper D, Strobel D, Atreya R, Neufert C, Nägel A, Rath T, Vitali F, Leppkes M, Neurath MF, Waldner M

Institute 1 Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 1, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734077

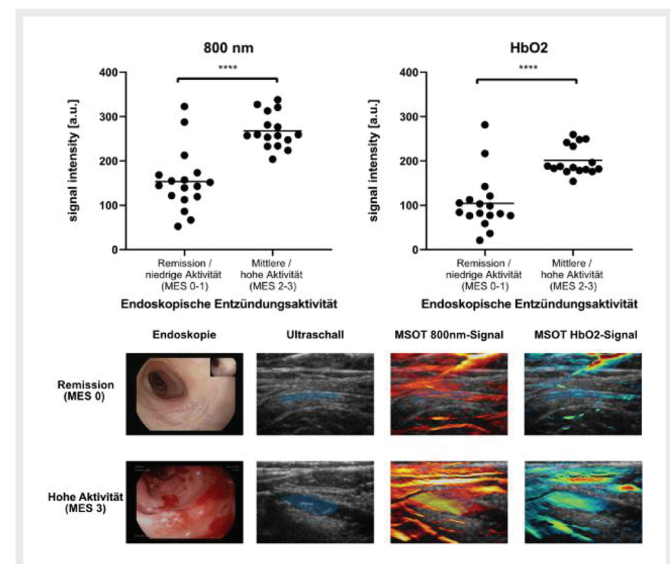
Einleitung Zur Steuerung der Therapie bei Colitis ulcerosa (CU)-Patienten ist es essentiell die intestinale Entzündungsaktivität zu bestimmen. Aufgrund des Vorbereitungsaufwandes und Komplikationsrisikos der Endoskopie werden Verfahren gesucht, mit welchen die intestinale Entzündungsaktivität nicht-invasiv, unkompliziert und sicher bestimmt werden kann. Ein vielversprechendes Verfahren hierfür ist die multispektrale optoakustische Tomografie (MSOT). Mittels unschädlicher Laserimpulse kann ein spezifisches Hämoglobinsignal in der Darmwand bestimmt werden und somit Rückschlüsse auf die Entzündungsaktivität gezogen werden.

Ziele Pilotstudie zur nichtinvasiven Bestimmung der intestinalen Entzündungsaktivität bei Patienten mit CU mittels MSOT.

Methodik Bei 34 Patienten mit CU wurden innerhalb von 2 Wochen vor/nach Endoskopie klinische Aktivitätsparameter (Mayo-Score, Sonographie, CRP) und MSOT des Sigmoids durchgeführt. Die MSOT-Untersuchung erfolgte mittels eines kommerziell verfügbaren klinischen MSOT-Systems (Acuity Echo, iThera Medical, München) mit anschließender Analyse an einem externen Computer. Anschließend erfolgte die Korrelation der klinischen Daten und MSOT-Parameter (760nm, 800nm und 900nm; Hb, HbO₂, HbT) mit dem endoskopischen Mayo-Score (MES).

Ergebnis Es zeigten sich gute und signifikante Korrelationen zwischen dem MES und den MSOT-Parametern 800nm ($r_s=0,6599$; $p < 0,0001$) und HbO₂ ($r_s=0,6695$; $p < 0,0001$). Ebenso zeigten die genannten Parameter ausgezeichnete Sensitivität und Spezifität bei der Unterscheidung von Remission bzw. leichtgradiger Aktivität (MES 0, 1) und mittlerer bzw. hoher endoskopischer Aktivität (MES 2, 3) (800nm: AUROC 0,9063 ($p < 0,0001$); Sensitivität=93,75 %, Spezifität=88,89 %; HbO₂: AUROC 0,9063 ($p < 0,0001$); Sensitivität=100 %, Spezifität=88,89 %).

Schlussfolgerung MSOT eignet sich zur nicht-invasiven Bestimmung der intestinalen Entzündungsaktivität bei CU und stellt damit einen vielversprechenden Ansatz zur Therapieüberwachung dar.



► **Abb. 1** MSOT-Parameter (800nm und HbO₂) in Abhängigkeit des endoskopischen Mayo-Scores (MES).

A 348 Prognostischer Wert von intestinalen Ultraschallparametern für das langfristige Outcome von CED-Patienten - Interimsdaten der TRUST BEYOND Studie nach einem Jahr

Autoren Kucharzik T¹, Helwig U^{2,3}, Seibold F⁴, Biedermann L⁵, Högenauer C⁶, Fischer J⁷, Hammer L⁸, Kolterer S⁸, Rath S⁸, Maaser C⁹ IBD DACH Studiengruppe

Institut 1 Lehrkrankenhaus Lüneburg, Abteilung für Innere Medizin und Gastroenterologie, Lüneburg, Deutschland; 2 Praxis für Gastroenterologie, Oldenburg, Deutschland; 3 Universität Kiel, Kiel, Deutschland; 4 Crohn Colitis Zentrum, Bern, Schweiz; 5 Universitätsklinikum Zürich, Zürich, Schweiz; 6 Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; 7 Biostatistik-Tübingen, Tübingen, Deutschland; 8 AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Medical Department, Wiesbaden, Deutschland; 9 Lehrkrankenhaus Lüneburg, Ambulanzzentrum Gastroenterologie, Lüneburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734078

Einleitung T2T ist ein moderner Ansatz in der Behandlung der intestinalen Entzündung bei Patienten mit Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (Cu). Wir konnten bereits zeigen, dass intestinaler Ultraschall (IUS) eine hilfreiche Methode zur Beurteilung der Krankheitsaktivität ist [1, 2]. Der prädiktive Wert von Veränderungen im IUS für das langfristige Outcome ist jedoch nicht etabliert.

Ziele Die TRUST BEYOND Studie ist eine laufende, prospektive, nicht-interventionelle, multizentrische Studie an Patienten mit aktiver CED, bei denen eine Therapie mit Biologika oder Januskinase-Inhibitoren (JAKi) initiiert wurde. Ziel ist die Beurteilung des prädiktiven Werts von IUS-Parametern zu Woche 12 (W12) für das langfristige Outcome nach Woche 52 (W52).

Methodik Für diese Interimsanalyse wurden 41 CED-Patienten (17 MC+24 Cu) mit dokumentierter Visite nach 52 Wochen eingeschlossen. Der prädiktive Wert eines frühen (trans)muralen Ansprechens in Kombination mit klinischer Remission zu W12 wurde in Bezug auf das langfristige Outcome zu W52 analysiert (TR: Reduktion der Darmwanddicke um mind. 25 %).

Ergebnisse Die 41 Patienten waren überwiegend männlich (65.9%, n=27) mit einem medianen Alter von 34.9 (30.8-51.9) Jahren und einer Krankheitsdauer von 8.70 (2.37-11.53) Jahren. Zu W12 nach Induktion einer Biologika-/JAKi-Therapie zeigten 70.7% (n=29) der Patienten ein (trans)murales Ansprechen und mehr als 40% (n=28) der Patienten eine (trans)murale Heilung. Zu W52 war der Anteil an Patienten mit (trans)muralen Verbesserungen ähnlich (TR: 68.3% (n=28), TH: 39.0% (n=16)). Patienten, die zu W12 in klinischer Remission waren UND ein (trans)murales Ansprechen zeigten, erreichten zu W52 bessere Outcomes als Patienten, die zu W12 nur in klinischer Remission waren (Klin. Remission W52: 52.9% (n=18) der Patienten mit klin. Remission UND (trans)muralem Ansprechen zu W12 vs. 26.5% (n=9) der Patienten nur in klin. Remission zu W12).

Schlussfolgerung In dieser Interimsanalyse der TRUST BEYOND Studie zeigten CED-Patienten, die den composite Endpunkt klinische Remission und (trans)murales Ansprechen zu W12 erreichten, bessere Outcomes nach einem Jahr.

Quellen: [1] Kucharzik et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017; 15: 4, 535–42 e2; [2] Maaser et al. Gut 2020;69:1629–1636.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 349 Impact of myopenia and myosteatosi s on postoperative outcome and recurrence in Crohn's disease

Autoren Pozios I¹, Kaufmann D², Beyer K¹, Kreis M¹, Seifarth C¹, Lauscher JC¹

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland; 2 University Hospital Augsburg, Department of Diagnostic and Interventional Radiology and Neuroradiology, Augsburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734079

Introduction Myopenia and myosteatosi s have been proposed to be prognostic factors of outcomes for various diseases, especially in cancer, but their exact role in Crohn's disease (CD) is unknown. Since magnetic resonance imaging (MRI) scans are widely used in the preoperative diagnostic for CD, skeletal muscle mass quantity and quality could be adequate indicators.

Aims The aim of this study is to evaluate the impact of myopenia and myosteatosi s on postoperative course and recurrence after ileocecal resection in patients with CD.

Methods A retrospective review of 347 CD patients undergoing ileocecal resection over a decade at our tertiary referral center was performed. Finally, 223 patients with available high quality preoperative MRI scans were analyzed. Patient demographics, postoperative outcomes and recurrence rates were recorded. Skeletal muscle area (SMA) and muscle signal intensity were measured using an established image-analysis method at the third lumbar vertebra (L3) level on MRI cross-sectional images in order to assess myopenia and myosteatosi s, respectively. In addition, the skeletal muscle index (SMI) was determined by normalizing the dorsal SMA for the body height.

Results The median SMA was 71.5 cm² (IQR: 57.0 - 93.0). None of the radiological variables for myopenia or myosteatosi s (SMA, SMI, myosteatosi s index) showed an association with postoperative complications. In univariate analysis, patients with a longer hospital stay had a higher myosteatosi s index (median 0.128 vs. 0.116; p=0.008), and SMI was significantly lower in patients with Crohn's recurrence (median 25.7 vs. 22.5 cm²/m²; p=0.047). In multivariate regression analysis, length of hospital stay was not associated with myosteatosi s and Crohn's recurrence was not associated with myopenia.

Conclusion None of the MRI based indices for myopenia or myosteatosi s are reliable predictors of postoperative outcomes or recurrence in patients with Crohn's disease undergoing ileocecal resection. Further studies considering also skeletal muscle function in parallel to muscle mass may be required to evaluate adequately myopenia and myosteatosi s in Crohn's disease.

A 350 Optical histology based on label-free multiphoton imaging allows quantification of distinct inflammatory patterns in murine colitis

Autoren Kreiß L^{1,2}, Thoma OM², Lemire S², Neurath M², Friedrich O¹, Schürmann S¹, Waldner M²

Institut 1 Institut für Medizinische Biotechnologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen, Erlangen, Deutschland; 2 Medizin 1, Universitätsklinik Erlangen, Erlangen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734080

Clinical diagnosis as well as fundamental research of inflammatory bowel diseases (IBD) require reliable quantification of mucosal inflammation. Label-free multiphoton microscopy (MPM) is an advanced optical technology for 3D imaging of native tissues. In contrast to the rather time-consuming workflow of conventional histopathology, MPM does not require additional preparation or staining and therefore can provide information without delay. Compared to confocal laser imaging that is based on contrast agents, multiphoton imaging enables label-free imaging at cellular resolution with increased penetration depth.

We have applied this emerging technology to various murine experimental colitis models. Therefore, five different murine colitis models were tested against healthy control samples. These colitis models included acute and chronic DSS colitis, acute trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS) colitis, oxazolone colitis and transfer colitis. Fresh tissue samples were imaged by label-free MPM and a novel multiphoton colitis score (MCS) was used to grade crypt morphology, collagen remodeling, immune infiltration and epithelial deformations. The data were validated by conventional H&E histology of the same samples.

We could show that label-free MPM and its quantification via the MCS can accurately discriminate between healthy and inflamed tissue. Moreover, it was possible to find specific characteristics of each inflammatory phenotype. While the MCS score of in stroma cellularity is increased in TNBS, oxazolone and transfer colitis, chronic DSS, transfer and acute DSS colitis show higher values in epithelial damage. Acute DSS colitis further shows deformation of the crypt shape and size. Upon validation, the total MCS of all categories showed agreement of above 90 % with conventional H&E scoring

In conclusion, we could show that MPM is able to find morphological differences between different colitis models. Label-free images can accurately be quantified by the MCS. Advances in this field are highly relevant for fundamental research on inflammatory pathways. Furthermore, endoscopic implementations of MPM have already been reported and the translation towards label-free in vivo histology in clinical IBD patients seems feasible in the future.

Endoskopische Verfahren: Gallenwege und Pankreas

Mittwoch, 15. September 2021, 14:55-16:15 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 1

Endoskopie

A 351 Ein neuartiges Zytologiebürstensystem liefert signifikant bessere Ergebnisse zur Beurteilung von Gallengangsstenosen

Autoren Book T¹, Heidrich B¹, Reineke-Plaaß T², Soudah B², Wedemeyer H¹, Voigtländer T¹

Institut 1 MH Hannover, Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland; 2 MH Hannover, Pathologie, Hannover, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734081

Einleitung Die ätiologische Abklärung von Gallengangsstenosen stellt eine Herausforderung in der klinischen Routine dar. Mittels ERCP können Gallengangsstenosen diagnostiziert und eingeordnet werden. Durch Anwendung von Zytologiebürstensystemen kann die artdiagnostische Klärung von Gallengangsstenosen verbessert werden. Die aktuell verfügbaren Zytologiebürstensysteme weisen unzufriedenstellende Ergebnisse auf.

Ziele Im Rahmen einer prospektiv randomisierten Studie wurden 53 konsekutive Patienten mit unklaren Gallengangsstenosen zwischen 06/2019 - 06/2020 eingeschlossen. Es sollte die diagnostische Genauigkeit, Repräsentativität und Atypie-detektion der vorhandenen Standard Zytologiebürste (Cook Medical, 8 FR) mit einer neueren Zytologiebürste (Steris Infinity®, 7,5 FR) verglichen werden.

Methodik Bei allen Patienten wurden randomisiert beide Zytologiebürstensysteme nacheinander über die Stenose zur Asservierung von Material vorgebracht. Die Ausstriche und Bürsten wurden verblindet durch die Pathologie beurteilt unter der

Fragestellung Diagnose, Repräsentativität, Zellularität und Atypien. Die endgültige Diagnose wurde nach einem Follow-up von 6 Monaten gestellt und mit den Ergebnissen der Zytologien verglichen. Die Indikationen umfassten PSC (31; 58,5%), unklare Gallengangsstenosen (15; 28,3%), V.a. Klatskintumor (3; 5,7%), post-LTX Stenosen (3; 5,7%) und andere (1; 1,9%).

Ergebnis Das neuere 7,5 FR Zytologiebürstensystem lieferte mit 38/53 (72%) richtigen Diagnosen signifikant bessere Ergebnisse als das vorhandene Standardsystem 28/53; 57% (p=0.001). Die Reihenfolge der Bürstenapplikation hatte keinen Einfluss auf die diagnostische Genauigkeit (p>0.05). Für die Graduierung der Zellularität zeigten sich ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen beiden Systemen mit exemplarisch sehr zellreichen Präparaten in 29 bzw. 22 Fällen (p=0.001). Es wurden mehr Atypien (13 vs. 11) mit dem neuen System entdeckt. Insgesamt kam es zu einer Perforation im Rahmen der Materialgewinnung, wobei eine Zuordnung zu den Bürstensystemen nicht möglich ist.

Schlussfolgerung Diese randomisierte prospektive Studie untermauert, dass das Zytologiebürstendesign signifikanten Einfluss auf das Ergebnis der Materialgewinnung aufweist.

A 352 Retrospektive Analyse der Komplikationsrate nach Einlage von Plastikstents bei benignen und malignen Gallengangsstenosen

Autoren Kubesch A¹, Görnert F¹, Filmann N², Jung M¹, Zeuzem S¹, Friedrich-Rust M¹, Walter D¹

Institut 1 Universitätsklinikum der Goethe-Universität Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt, Deutschland; 2 Universitätsklinikum der Goethe-Universität Frankfurt, Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung, Frankfurt, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734082

Hintergrund Die Einlage von Plastikstents mittels endoskopischer retrograder Cholangiopankreatikographie (ERCP) ist die etablierte Therapie zur Überbrückung von benignen und malignen Gallengangsstenosen. Die übliche Liegedauer von Plastikstents wird in der Literatur mit 3-4 Monaten angegeben. In ca. 10-40% treten je nach Indikation im Verlauf Komplikationen auf wie Stentverschluss mit Cholangitis oder eine Stentmigration. Bislang ist unklar, ob eine Verkürzung der Liegedauer durch einen elektiven Wechsel der Stents zu einer Reduktion der Komplikationsrate führt.

Material and Methoden Alle Patienten, die innerhalb der letzten 10 Jahre an der Uniklinik Frankfurt eine ERCP mit Plastikstentimplantation erhalten haben, wurden eingeschlossen. Die Datenerhebung erfolgte Fall-basiert aus der digitalen Patientenakte. Die aufgetretenen Komplikationen wurden mit der Indikation, den Stent-Charakteristika (Anzahl, Länge, Durchmesser) sowie der jeweiligen Stentliegedauer korreliert.

Ergebnisse Insgesamt wurden 3977 Fälle in die Analyse eingeschlossen. In 1262 Fällen (31,7%) war die Indikation für die Stentimplantation eine maligne Grunderkrankung.

In 766 Fällen (19,3%) mussten die Stents aufgrund von Komplikationen vorzeitig entfernt bzw. gewechselt werden. Hauptgrund dafür war eine Cholangitis (n=556, 72,6%). Ein vorzeitiger Stentwechsel erfolgte nach einer mittleren Liegedauer von 17 d (range 1-74), während die elektiven Wechsel/Entfernungen nach einer mittleren Liegedauer von 41 d (range 14-120) erfolgten (p<0.0001). Die Subanalyse ergab, dass Komplikationen, die zu einem vorzeitigen Stentwechsel führten, signifikant häufiger bei Patienten mit einer malignen Stenose auftraten (P<0.0001). Des Weiteren zeigt sich, dass die Liegedauer bei Patienten mit nur einem einliegenden Stent im Vergleich zu Patienten mit multiplen Stents signifikant kürzer war (1 Stent 34 Tage vs. 41 Tage in der multiplen Stent Gruppe, p<0.0001). Ein vorzeitiger Wechsel trat bei Patienten mit nur einem Stent deutlich häufiger auf (p<0.0001).

Schlussfolgerung Unsere Daten liefern Evidenz für die Komplikationshäufigkeit von Gallengangsstent bei verschiedenen Indikationen. Bei malignen Stenosen sowie solitärem Stenting erscheint ein geplanter Stentwechsel nach kürzerem Intervall sinnvoll.

A 353 Senkt das prophylaktische DHC-Stenting nach erfolgreicher Konkrementextraktion die Komplikationsrate in dem Intervall bis zur Cholezystektomie?

Autoren Kubesch A¹, Vollhardt P², Friedrich-Rust M¹, Hausmann J^{1,2}

Institut 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 St. Vinzenz-Krankenhaus Hanau, Gastroenterologie/ Innere Medizin, Hanau, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734083

Einleitung Einer Choledocholithiasis schließt sich nach erfolgreicher Konkrementextraktion mittels ERCP meist eine Cholezystektomie (CHE) an. Um in dem Intervall bis zur OP Komplikationen durch eine Rezidiv-Choledocholithiasis

zu verhindern, kann zur Überbrückung die Einlage einer Plastikendoprothese in den DHC erwogen werden. Die Datenlage zum Nutzen dieses Vorgehens ist spärlich und kontrovers.

Methodik Es wurden alle Patienten eingeschlossen, die in unserem Zentrum aufgrund einer Choledocholithiasis eine ERCP mit Konkrementextraktion erhalten haben und anschließend cholezystektomiert wurden. Anhand der digitalen Krankenakte erfolgte eine retrospektive Auswertung. Patienten, die vor der OP nicht „steinfrei“ waren, wurden ausgeschlossen. Es erfolgte eine Einteilung in 2 Gruppen. Gruppe 1: kein DHC-Stent, Gruppe 2: prophylaktischer DHC-Stent. Hauptbeobachtungsgröße war das Auftreten von biliären Komplikationen in dem Zeitraum zwischen ERCP und CHE.

Ergebnis Es konnten 274 Patienten in die finale Auswertung eingeschlossen werden. Dabei handelte es sich um 144 Frauen (52,6 %). 128 Patienten erhielten nach erfolgter Konkrementextraktion keinen Stent (Gruppe 1), während bei 146 Patienten ein DHC-Stent in prophylaktischer Indikation gelegt wurde (Gruppe 2). Im Vergleich der beiden Gruppen bestand hinsichtlich der Komplikationsrate in dem Zeitraum zwischen ERCP und CHE kein signifikanter Unterschied ($p = 0,816$).

In Gruppe 1: kam es in 20 Fällen (15,6 %) zu einer biliären Komplikation, während in Gruppe 2 in 36 Fällen (24,7 %) eine Komplikation auftrat. Die häufigste Komplikation in Gruppe 1 war ein Cholezystitis, in Gruppe 2 kamen eine Cholezystitis und eine Cholangitis etwa gleich häufig vor.

Schlussfolgerung Die prophylaktische DHC-Stenteinlage zur Überbrückung des Zeitraums zwischen Konkrementextraktion und CHE bei Choledocholithiasis führt nicht zu einer Abnahme der biliären Komplikationsrate und sollte nicht standardmäßig erfolgen.

A 354 Voll gecoverte selbst-expandierende Metallstents zur Therapie von benignen biliären Stenosen: Systematisches Review und Meta-Analyse

Autoren [Schmidt A¹](#), [Kuellmer A¹](#), [Wannhoff A²](#), [Mueller J³](#), [Meier B²](#), [Caca K²](#)

Institut 1 Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland; 2 Klinikum Ludwigsburg, Gastroenterologie, Ludwigsburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734084

Einleitung Standard zur endoskopischen Therapie von benignen Gallengangstenosen (benign biliary strictures, BBS) sind aktuell die Implantation mehrerer Plastikstents (multiple plastic stents, MMS) oder die Implantation von gecoverten selbstexpandierenden Metallstents (cSEMS). cSEMS bieten den Vorteil von weniger Re-Interventionen, allerdings zeigen Studie eine relativ hohe Rate an Stentmigrationen, die dann weitere Interventionen erfordern.

Ziel der Studie

- 1) Vergleich der Effektivität von MMS vs. cSEMS zur Therapie von benignen biliären Stenosen,
- 2) Vergleich der Migrationsraten verschiedener Typen von cSEMS und
- 3) Abschätzung der resultierenden Kosten für das deutsche Gesundheitssystem.

Methodik Es wurde eine systematische Literaturrecherche und Meta-Analyse durchgeführt. Es wurden im Zeitraum Januar 2015 bis Februar 2021 8 Meta-Analysen identifiziert, die MPS mit cSEMS verglichen. Zudem wurden 23 klinische Studien identifiziert, die Effektivität und Migrationsraten verschiedener cSEMS Typen berichteten (GORE VIABIL Stent: 6 Studien; Boston Scientific WALLFLEX: 10 Studien; Taewoong NITI-S: 7 Studien). Die Behandlungskosten wurden anhand der jeweiligen OPS-Codes und DRGs mit Hilfe des aG-DRG Report Browsers auf Grundlage des Deutschen DRG Katalogs 2021 ermittelt.

Ergebnisse In der Meta-Analyse ergab sich im Vergleich von cSEMS und MPS eine vergleichbare Effektivität hinsichtlich des Behandlungserfolges. Für die cSEMS Strategie war aber im Durchschnitt 1 Intervention weniger notwendig.

Die Migrationsrate war für den VIABIL Stent mit 2.3 % (0.1-4.5 %; 9 events in 286 Patienten) deutlich niedriger als für den WALLFLEX Stent (24 %; 13.6-34.6 %; 61 events in 240 Patienten) und den NITI-S Stent (22.6 %; 10.0-35.3 %; 53 events in 226 Patienten). In Deutschland wurden im Jahre 2019 5.015 cSEMS Implantationen durchgeführt mit durchschnittlichen Kosten von 7.621 Euro; Auf Basis dieser Daten errechnet sich eine potentielle Kostenreduktion von ca. 8 Mio Euro für das deutsche Gesundheitssystem.

Schlussfolgerung Die Therapie von benignen Gallengangstenosen mit cSEMS ermöglicht im Vergleich zu MPS eine Kostenersparnis aufgrund weniger Re-Interventionen. Die Migrationsrate des VIABIL Stents ist im Vergleich zu anderen cSEMS deutlich geringer und kann weitere Kosten einsparen.

A 355 Motorisierte Spiraleroskopie-assistierte ERCP bei Patienten mit veränderter gastrointestinaler Anatomie: Eine erste Fallserie

Autoren [Schneider M](#), [Neuhaas H](#), [Höllerich J](#), [Beyna T](#)
Institute 1 Evangelisches Krankenhaus, Abteilung für Gastroenterologie und interventionelle Endoskopie, Düsseldorf, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734085

Einleitung Die neue motorisierte Spiraleroskopie (MSE) hat Einzug in die klinische Praxis gehalten und sich als effektiv und sicher zur Enteroskopie bei nicht abdominell voroperierten Patienten gezeigt. Bisher gibt es keine Studien zur MSE bei Patienten mit einer operativ veränderten Anatomie des Gastrointestinaltraktes. Zur Durchführung einer ERCP bei Patienten nach einer Y-Roux-Anastomose ist in der Regel eine Enteroskopie-assistierte Technik erforderlich. Ziele Evaluation von Durchführbarkeit, technischer Erfolgs- und Adverse event-Raten bei der Durchführung der motorisierten Spiraleroskopie-assistierten ERCP.

Methoden Eingeschlossen in diese retrospektive Studie an einem tertiären Referenzzentrum wurden alle Patienten, die seit 2016 eine MSE-assistierte ERCP nach Y-Roux-Anastomose erhalten haben.

Ergebnis Insgesamt konnten 34 Patienten (13 weiblich, 21 männlich) mit einem medianen Alter von 67 Jahren (43-88) eingeschlossen werden. Alle Patienten waren vorerkrankt (ASA II 26,5 %, ASA III 73,5 %). Die Indikationen zur Durchführung einer ERCP beinhalteten biliäre Strikturen ($n = 21$), biliäre Konkremente ($n = 8$) und andere ($n = 5$). Die technische Erfolgsrate der Enteroskopie (definiert als Erreichen der Papille oder der biliodigestiven Anastomose) lag bei 85 % (29/34). Die Erfolgsrate der ERCP (definiert als erfolgreiche Kanülierung und Darstellung eines Cholangiogramms) lag bei 82,8 % (24/29). Nach Kanülierung des Gallengangs konnten bei allen Patienten erfolgreiche Interventionen durchgeführt werden (z.B. Ballondilatation, Stentimplantation, Konkrementextraktion). Die mittlere Untersuchungszeit lag bei 74 Minuten (23-165). Die Adverse event-Rate lag bei 2,9 %. Keine Serious Adverse Events.

Schlussfolgerung Diese Fallserie konnte erstmalig die Durchführbarkeit der ERCP mit Hilfe der motorisierten Spiraleroskopie bei Patienten mit einem operativ veränderten oberen Gastrointestinaltrakt zeigen. Die Ergebnisse legen nahe, dass der biliäre Zugang in den meisten Fällen erreichbar ist und therapeutische Interventionen bei einer geringen Rate an Adverse Events durchgeführt werden können. Diese Daten geben Anlass zur Evaluation dieser vielversprechenden Technik im Rahmen von größeren prospektiven multizentrischen und vorzugsweise randomisierten Studien.

A 356 Biliäre Interventionen nach vorangegangener endoskopischer Anastomose mit Lumen-Apposing Metal Stents

Autoren [Ruh N¹](#), [Masaryk V²](#), [Khashab M³](#), [Will U²](#), [Caca K¹](#), [Wannhoff A¹](#)
Institut 1 Klinikum Ludwigsburg, Medizinische Klinik I, Ludwigsburg, Deutschland; 2 SRH Wald-Klinikum Gera GmbH, Abteilung für

Gastroenterologie, Hepatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Gera, Deutschland; 3 Johns Hopkins Hospital, Division of Gastroenterology and Hepatology, Baltimore, Vereinigte Staaten von Amerika

DOI 10.1055/s-0041-1734086

Einleitung Die endoskopische Gastroenterostomie mit Lumen-Apposing Metal Stents (LAMS) wird zunehmend als symptomatische Therapie einer malignen Magenausgangsstenose angewandt. Bei diesen Patienten besteht zudem das Risiko einer malignen Gallengangsstenose mit Notwendigkeit zur Intervention und Drainage, wobei der endoskopische Zugang zur Papille aber erschwert oder unmöglich sein kann.

Ziel Evaluierung des technischen Erfolgs der unterschiedlichen Zugangswege (normale ERCP, retrograde ERCP via LAMS, EUS-Galldrainage) für biliäre Interventionen nach endoskopischer Gastroenterostomie mittels LAMS bei Patienten mit maligner Magenausgangsstenose.

Methodik Internationale, multizentrische (Klinikum Ludwigsburg, SRH Wald-Klinikum Gera, John Hopkins Hospital), retrospektive Analyse biliärer Interventionen nach endoskopischer Anastomose mit LAMS bei maligner Magenausgangsstenose.

Ergebnisse Bei 31 Patienten (mittleres Alter: 61 ± 12 Jahre, 55% weiblich) mit maligner Magenausgangsstenose (Pankreaskarzinom 71%, biliäre Tumore 16%, andere 13%) und erfolgter endoskopischer Gastroenterostomie wurde in der Folge eine biliäre Intervention durchgeführt. In 28 von 31 Fällen gelang eine interne biliäre Ableitung, wobei diese lediglich bei 5 Patienten mittels klassischer ERCP durchgeführt werden konnte. Bei 12 Patienten erfolgte die ERCP nach retrogradem Zugang zur Papille über die LAMS-Anastomose. Hierbei kam entweder ein Gastroskop (33%), ein Duodenoskop (33%), ein Koloskop (35%) oder ein Enteroskop (9%) zum Einsatz. Die ERCP über die Gastroenterostomie war in 11 von 12 Fällen erfolgreich, wobei in 2 Fällen ein Rendezvous-Verfahren (EUS-gestützt) angewandt wurde. Lediglich in einem Fall kam es periinterventionell zur Dislokation des LAMS. Dies konnte mittels Stent-Neuanlage behoben werden. Eine EUS-gesteuerte Gallengangsdrainage war bei 14 von 15 Patienten erfolgreich. Zumeist wurde dabei eine Choledochoduodenostomie (53%) oder eine Hepatikogastrostomie (33%) durchgeführt.

Schlussfolgerung Bei maligner Magenausgangsstenose können, nach erfolgter endoskopischer Gastroenterostomie mit LAMS, biliäre Interventionen in den meisten Fällen erfolgreich entweder als retrograde ERCP über die LAMS-Anastomose oder als endosonographisch gesteuerte Gallengangsdrainage erfolgen.

A 357 Endoskopische Papillektomie im Vergleich zur Pankreatikoduodenektomie bei ampullären Läsionen: eine "propensity-score" Analyse

Autoren Hollenbach M¹, Heise C², Ali EA³, Auriemma F⁴, Gulla A⁵, Regner S⁶, Gaujoux S⁷ ESAP Studiengruppe

Institut 1 Universitätsklinikum Leipzig, Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie; Klinik für Gastroenterologie und Rheumatologie, Leipzig, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle, Deutschland; 3 Cochin Hospital, Paris, Frankreich; 4 Humanitas Clinical and Research Center, Mailand, Italien; 5 Vilnius University, Vilnius, Litauen; 6 Lund University, Lund, Schweden; 7 Sorbonne University, Paris, Frankreich

DOI 10.1055/s-0041-1734087

Hintergrund Ampulläre Läsionen (AL) können entweder endoskopisch via Papillektomie (EP), via chirurgischer Ampullektomie (SA) oder Pankreatikoduodenektomie (PD) reseziert werden. Da vergleichende Studien nicht verfügbar sind führten wir eine retrospektive multizentrische Studie durch, um gematchte Daten zu EP und PD zu vergleichen.

Methoden 1330 EP und 1095 PD wurden in die finale Datenbank einge-

schlossen. Es wurde ein "propensity-score-matching" mit der "nearest-neighbor"-Methode durchgeführt. Primäre Studienziele waren Anteil der vollständigen Resektion (R0), Komplikationen, Rezidiv und Klinikverweildauer. Unterschiede zwischen EP und PD wurden mittels Chi-Quadrat-Test, t-Test und Mann-Whitney-U-Test berechnet.

Ergebnisse Mittels "propensity-score" wurden 270 Patientenpaare identifiziert. Alter (EP: 66.9 J, PD: 70.4 J, $p=0.315$), ASA-score (≥ 3 EP: 85, PD: 87, $p=0.926$), Histologie (nicht-neoplastisch: 29 vs. 27, Adenome 115 vs. 118, invasive Karzinome 114 vs. 134, andere: 22 vs. 11, $p=0.114$) und Vortherapien (EP: 6.3%, PD: 9.3%, $p=0.261$) waren vergleichbar. Allerdings war kein perfektes Matching bei Größe der Läsion (EP: 20.8mm, PD: 26.6mm, $p=0.009$) und Geschlecht (m: 48.5% vs. 58.1%, $p=0.025$) möglich. Die initiale R0-Rate betrug lediglich 50% in der EP-Gruppe und 99.3% für PD ($p<0.001$). Dennoch wurde bei allen EP-Patienten, die eine erneute Therapie erhielten (30% of R1 patients) schließlich in der Re-EP eine vollständige Entfernung erzielt. Die Rate an Komplikationen war deutlich höher in der PD-Gruppe (\geq moderat: 18.9% vs. 58.9%, 0 vs. 9 Todesfälle, $p<0.001$) und die PD-Gruppe zeigte eine deutlich längere Krankenhausverweildauer (7.0 vs. 24.5 d, $p<0.001$). Höhere Rezidiven wurden in der EP-Gruppe festgestellt (29.6% vs. 11.1%, $p<0.001$).

Zusammenfassung Eine EP zeigte deutlich weniger Komplikationen und eine initial niedrigere R0-Rate bei der Therapie von AL verglichen mit PD. In den meisten Fällen konnte aber durch eine Re-EP eine vollständige Resektion erzielt werden.

A 358 Comparison of 19G vs 22G Franseen-tip-EUS-FNB device for patient derived organoid (PDO) yield from primary pancreatic cancer: a prospective controlled study

Autoren Xue Y¹, Alnatsha A¹, Allawadhi P¹, Mahajan UM¹, Goni E¹, Köpke M¹, Sirtl S¹, Klaus S¹, Schulz C¹, Schirra J¹, Ormanns S², Reichert M³, Mayerle J¹, Beyer G¹

Institut 1 LMU University Hospital, Department of Medicine II, Munich, Deutschland; 2 LMU University Hospital, Institute of Pathology, München, Deutschland; 3 Technical University Munich, Medical Department II, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734088

Introduction Patient derived organoids (PDOs) from pancreatic cancer are deemed powerful models of pancreatic cancer. Therefore, they undergo clinical evaluation as tools for personalized treatment. One requirement for the successful conduction of such trials is an optimized protocol for tissue acquisition. EUS-FNB is an emerging technique to acquire high-quality tissue samples for pathological analysis, but the optimal FNB-protocol for organoids is unknown.

Methods This is a single-institution, prospective, controlled study comparing 19G and 22G Franseen-tip-EUS-FNB-device (Boston Scientific Acquire™) for PDO isolation from primary pancreatic cancers. Patients with clinical indication for EUS-FNB and written informed consent were eligible. Patients underwent two needle passes with each FNB-device. One of each sample was sent for pathology analysis; the other was kept for organoid isolation. A PDO cell line was considered established, if organoids remained viable beyond 5th passages and survived one cycle of cryopreservation. The study was approved by local IRB.

Results Between 04/2019 and 10/2020, 25 patients were recruited of which five did not have pancreatic cancer on follow-up. In the remaining 20 patients (9 female, median age 66 [55 to 81 years]), 10 PDOs could be established from samples taken by 19G and 11 from 22G needle ($p=.9999$; Fisher's exact test). In eight patients, a PDO was established from both needle sizes, the overall success rate was 65%.

Conclusion In this prospective, controlled study, a larger EUS-FNB needle did not result in higher PDO-yield from pancreatic tumors. Upcoming trials utilizing PDOs for personalized treatment should therefore not mandate 19G EUS-FNB needles.

A 359 Zwei Nadelpassagen haben eine ähnliche diagnostische Ausbeute als drei Nadelpassagen in endosonographischer Feinnadelaspiration für die Diagnose der soliden pankreatischen Läsionen

Autoren Dimitriadis S¹, Tadic M², Koukouloti E¹, Tziatzios G¹, Gkolafakis P^{3,4}, Politi E⁵, Stoops-Veic T², Turcic P², Chatzidakis A¹, Lazaridis LD¹,

Triantafyllou K¹, Vezakis A⁶, Farmaki M⁶, Polydorou A⁶, Papanikolaou IS¹

Institut 1 National and Kapodistrian University of Athens, 'Attikon' University General Hospital, Hepatogastroenterology Unit, Second Department of Internal Medicine - Propaedeutic, Research Institute and Diabetes Center, Medical School, Chaidari, Griechenland; 2 Dubrava University Hospital Zagreb, Endoscopy Unit, Dept. of Gastroenterology, Hepatology and Clinical Nutrition, Zagreb, Kroatien; 3 Erasme University Hospital, Université Libre de Bruxelles, Department of Gastroenterology, Hepatopancreatology and Digestive Oncology, Brussels, Belgien; 4 Institut Jules Bordet, Department of Medical Oncology, Brussels, Belgien; 5 Aretaieion Hospital, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Department of Cytopathology, Athens, Griechenland; 6 Aretaieion Hospital, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, 2nd Department of Surgery, Athens, Griechenland
DOI 10.1055/s-0041-1734089

Einleitung Die "European Society of Gastrointestinal Endoscopy" Leitlinien empfehlen 3 oder 4 Nadelpassagen um eine ausreichende Probe >90% der soliden pankreatischen Läsionen (SPL) zu gewinnen bei nicht vorhandener vor-Ort-zytologischer Evaluation; diese Empfehlung basiert auf einer Evidenz niedriger Qualität. **Ziele** Es wurden 2 und 3 EUS-FNA-Nadelpassagen in SPL bezüglich der diagnostischen Ausbeute und der Identifizierung der beeinflussenden Untersuchungsfaktoren verglichen.

Methodik Bei dieser retrospektiven Studie wurden alle konsekutiven Patienten mit SPL von 2 europäischen Tertiärzentren, bei denen EUS-FNA durchgeführt wurde, zusammengeführt. Alle Untersuchungen wurden mit einer 22 oder 25-Gauge-Nadel unter Propofol-Sedierung durchgeführt. Eine vor Ort zytologische Evaluation lag nicht vor. Die Patienten wurden anhand von Nadelpassagen (2 vs.3) in 2 Gruppen eingeteilt. Ausgeschlossen wurden die Untersuchungen mit mehr als 3 oder weniger als 2 Nadelpassagen. Die diagnostische Ausbeute der EUS-FNA zwischen diesen 2 Patientengruppen war der primäre Endpunkt. Mittels einer multivariaten Regressionsanalyse wurden die potentiell beeinflussenden Faktoren (Patienten, Läsion oder perioperativ) der diagnostischen Ausbeute evaluiert.

Ergebnis Es wurden 135 Patienten (83 Männer, 61.5%) mit einer SPL identifiziert. 2 EUS-FNA Nadelpassagen wurden bei 96 (71.1%) Patienten und 3 bei 39 (28.9%) Patienten durchgeführt. Die mittlere Läsionsgröße lag bei 28.4mm (SD±12.3mm), Hauptlokalisierung war der Pankreaskopf (n=89, 66%) und wurden zytologisch als Adenokarzinome klassifiziert (61%). 2 Nadelpassagen ergaben sich mit einer ähnlichen diagnostischen Ausbeute wie im Vergleich zu den 3 Nadelpassagen [85/96(88.5%) vs.33/39(84.6%),p=0.54]. Dieses Ergebnis war gleichbleibend, sowohl für die diagnostische Ausbeute einer Malignität (78.1% vs.69.2%,p=0.27), als auch für die Angemessenheit der Probe (81.3% vs.79.5%, p=0.81). In einer sekundären Analyse waren alle Zielparameter unabhängig vom Geschlecht, Patientenalter, Läsionsgröße, Lokalisation, Nadelgröße und teilnehmenden Zentren.

Schlussfolgerung Bei dieser retrospektiven Studie ist die 2 EUS-FNA-Nadelpassage für die Diagnose einer SPL ausreichend. Die Durchführung von 3 Nadelpassagen ergab keine weitere signifikante Gewebeausbeute.

A 360 Vergleich der endosonographisch-gesteuerten Feinnadel Aspiration vs. der Feinnadel Biopsie für die Etablierung von Pankreaskarzinom-Organoiden

Autoren Wießner JR, Orben F, Schäfer A, Fricke L, Herner A, Mayr U, Phillip V, Treiber M, von Figura G, Abdelhafez M, Schmid RM, Schneider G, Reichert M, Schlag C

Institute 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734090

Einleitung Die Prognose für das Pankreaskarzinom ist nach wie vor schlecht. Molekulare Diagnostik und individualisierte Therapien gewinnen in der klinischen Routine zunehmend an Bedeutung. Von Patienten abgeleitete, prädiktive Modellsysteme wie Organoide aus endoskopischen Ultraschall (EUS)-gesteuerten Punktionen haben das Potenzial, die Informationstiefe aus Biopsiematerial durch funktionelle und molekulare Charakterisierung von Pankreaskarzinom-Patienten-Organoiden (PDOs) wesentlich zu erhöhen. Die Verbesserung der Anwachsrate dieser Organoide ist ein wichtiger Schritt, um diese Technologie in der klinischen Routinediagnostik zu etablieren.

Zielsetzungen In dieser prospektiven Studie wurde verglichen, inwieweit die Verwendung von Feinnadel-Aspirationsnadeln (FNA, 22G) oder Feinnadel-Biopsienadeln (FNB, 22G) die Gewinnung von aus Pankreaskarzinom-Patienten stammenden Organoiden beeinflusst, um endoskopische Standards der Organoid-Technologie zu etablieren.

Methoden In dieser prospektiven Studie wurde bei Patienten mit hochgradigem Verdacht auf ein Adenokarzinom des Pankreas (typische CT- und/oder MRT-Morphologie) sowohl eine EUS-FNA als auch EUS-FNB in randomisierter Reihenfolge durchgeführt, ohne das der Nadelschaft zwischen FNA und FNB gewechselt wurde. Pro Nadel wurde mindestens eine Passage für die Histologie - und eine Passage für PDO-Gewinnung durchgeführt.

Ergebnisse 50 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Die Histologie ergab in 42 von 50 Fällen (84%) Malignität. Insgesamt wurden von 17 Patienten PDOs generiert. Von diesen wurden 9 alleinig durch FNB, 2 alleinig durch FNA und 6 durch FNA und FNB etabliert. Bei den PDOs zeigte die Histologie in 13 von 17 Fällen (76%) Malignität.

Schlussfolgerung Die EUS-FNB war der EUS-FNA hinsichtlich einer erfolgreichen Generierung von PDOs überlegen. Somit könnte die EUS-FNB der endoskopische Standard zur Gewinnung von Gewebe für die zunehmend an Bedeutung gewinnende Technologie der Organoide werden.

Management von Leckagen im oberen GI-Trakt: Wie kriegt man es wieder zu?

Donnerstag, 16. September 2021, 16:10-17:30 Uhr, Saal 5

Endoskopie

A 361 Combined endoscopic-percutaneous treatment of upper GI entero-cutaneous fistula using innovative technology

Autoren Kantowski M¹, Karstens K², Scognamiglio P², Izbicki J², Perez D², Rösch T¹, Tachezy M²

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Interdisziplinäre Endoskopie, Hamburg, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734091

Background and study aims Entero-cutaneous fistulae are rare but difficult complications after gastrointestinal surgical interventions; a small subgroup remains resistant to conventional therapy. We present a case series using an innovative method combining an endoscopic sealing of the orifice with an absorbable plug and transcutaneous suction via endoscopic/ fistuloscopic placed open-pore film (Vac-Plug method).

Patients and methods Retrospective database analysis 2017-2020 of patients with treatment refractory enterocutaneous fistulas. Those patients treated with the new combined technique after 2017 were included in the analysis. Main outcome were clinical success (permanent fistula closure), failures including need for surgical revision, and complications.

Results 14 patients were identified (10 male, mean age 56 years, range 50-74). After a mean of five treatment sessions (range 1-13) over a time period of 23 days (range 4-119), 69% (9/13) patients showed fistula closure with a median follow-up of 131 days (range 9-1173) thereafter. The remaining cases either had to a short a follow-up after successful closure (n = 1) or were failures (n = 4).

Conclusions The combination of endoscopic plugging and negative-pressure therapy via enterocutaneous fistula orifice appears to be a safe, well-tolerated and effective method in this pilot study on difficult to treat fistulas. Results need to be confirmed by larger multicenter trials.

Ösophagus und Magen

A 362 Interdisziplinäre Herausforderung Aorto-ösophageale Fisteln: erste Ergebnisse eines individualisierten mehrschrittigen Behandlungskonzeptes

Autoren Helmedag M¹, Eickhoff R¹, Lambertz A¹, Grommes J², Jacobs M², Neumann UP¹, Klink C¹

Institut 1 Allgemein-, Viszeral und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; **2** Klinik für Gefäßchirurgie, Uniklinik der RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734092

Einleitung Aorto-ösophageale Fisteln (AEF) sind eine seltene aber lebensbedrohliche Erkrankung des Mediastinums. Insbesondere sind AEF in Gegenwart von infizierten Stentgrafts, z.B. nach thorakalem endovaskulärer Aortenersatz (TEVAR) nur durch ein mehrstufiges interdisziplinäres Therapiekonzept heilbar.

Ziele Es werden erste Ergebnisse unseres vierstufigen Konzeptes, das aus der überbrückenden TEVAR, der Ösophagektomie, der vollständigen Stententfernung mit anschließendem totalen bovinen Tuben-Aortenersatz (TBTAR) und schließlich der Ösophagealrekonstruktion nach individuellem Zeitplan besteht, vorgestellt.

Methodik Es wird eine Fallserie aller Patienten, die o.g. Behandlungskonzept der AEF aus unserer Klinik seit 2015 erhalten haben, vorgestellt. Retrospektiv wurden Gesamtüberleben, die Dauer der intensivmedizinischen Behandlung, die Krankenhausaufenthaltsdauer bis zur Entlassung, die Komplikationen nach Clavien-Dindo Score, sowie die Vervollständigung der chirurgischen Therapie und weitere Parameter ausgewertet.

Ergebnis Seit 2015 wurden vier Patienten als vierstufiges Konzept mit AEF in unserer Klinik behandelt. Die 30-Tage-Sterblichkeit lag bei 0%, die Gesamtüberlebenszeit nach einem Jahr bei 75%. Alle Patienten überlebten mehr als 5 Monate und konnten nach TEVAR und Ösophagektomie entlassen werden. TBTAR konnte bei zwei von vier Patienten (50%) durchgeführt werden. Die

ösophageale Rekonstruktion wurde bei allen Patienten abgeschlossen. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 20,3 ± 1,7 Monate.

Schlussfolgerung Insbesondere ist das Akutmanagement der AEF mit dem beschriebenen Behandlungskonzept zufriedenstellend. Dennoch bleibt die Wiederherstellung des Kreislaufsystems und des Verdauungstrakts eine große Herausforderung mit einer weiterhin hohen Morbidität verbunden. Das beschriebene gestaffelte vierstufige Therapiekonzept erscheint zur Reduktion des Traumas des einzelnen chirurgischen Schritts vielversprechend und kann entsprechend des Allgemeinzustandes des Patienten zur Individualisierung der Behandlung verwendet werden. Die immer gelungene Rekonstruktion des Verdauungstraktes zeigt, dass ein Wechsel der Therapiestrategie auf ein palliatives Konzept mit guten Ergebnissen durchgeführt werden kann.

A 363 Endoluminale Vakuumtherapie vs endoskopisches Stenting: Kompensation bei septischem Verlauf durch „Mediastinal leak“ bei Anastomoseninsuffizienz am oberen Gastrointestinaltrakt

Autoren Adams F, Schaudt A, Köninger J

Institute 1 Klinikum Stuttgart, Katharinenhospital, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Transplantationschirurgie, Stuttgart, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734093

Einleitung Operationen am oberen Gastrointestinaltrakt, wie die abdominothorakale Ösophagusresektion und die Gastrektomie gelten als komplikationsbehaftet mit hoher Mortalität. Ursächlich hierfür sind oftmals schwere septische Verläufe nach Anastomoseninsuffizienz. Ein standardisiertes Komplikationsmanagement ist daher unabdingbar um lebensbedrohliche Verläufe abzufangen. In den letzten Jahren hat sich die endoluminale Vakuumtherapie (Sponge) als Standardstrategie etabliert. **Ziele** Es werden die intensivmedizinischen Verläufe der Sponge-Patienten mit endoskopischen Stent-Patienten (zuvor etabliertes Verfahren) verglichen und ergründet, ob der Sponge schwere septische Verläufe effektiv abfangen kann.

Methodik Es wurden 314 Patienten mit Malignomen des Ösophagus und Magens an einem Krankenhaus der Maximalversorgung operativ versorgt. Es wurden 165 Ösophagusresektionen sowie 143 Gastrektomien durchgeführt. Die Rate an Anastomoseninsuffizienzen lag mit n=55 bei 17,5%. Davon wurden n=26 per Stent, n=26 per Endosponge, 3 mittels sonstiger Verfahren behandelt. Es werden die intensivmedizinischen Verläufe der Sponge-Patienten mit denen der Stent-Patienten verglichen. **Ergebnisse** Gesamt-Therapiedauer Stent: 35,3 Tage vs. Sponge: 16,9 Tage. Durchschnittliche ICU-Tage Stent: 19,6 Tage vs. Sponge: 14,1 Tage Beatmungstage Stent 16,1 Tage vs. Sponge 7,7 Tage Medikamentöse Kreislaufunterstützung Stent: 10,9 Tage vs. Sponge: 3,9 Tage Krankenhausmortalität unter Stent-Therapie: 24% vs. Sponge-Therapie: 8% Stent Tag 0 17,6 Tag 3 16,5 Tag 7 12,3 Tag 14 10,7 Tag 21 9,1 Spongetag 0 18,3 Tag 3 14,4 Tag 7 9,1 Tag 14 7,8 Tag 21 5,5 Der Leukozyten-Abfall zeigte sich analog zum CRP. Signifikant niedrigere SOFA-Scores bei Sponge-Patienten. Ein ähnliches Bild zeigte sich bei den TISS-Scores zur Beurteilung des durch die Patienten verursachten intensivmedizinischen Aufwandes.

Schlussfolgerung Die Sponge-Therapie scheint dem endoskopischen Stenting überlegen zu sein. In allen intensivmedizinischen Parametern zeigte sich eine zügigere Rekonvaleszenz der Sponge-Patienten im Vergleich zum Stent-Kollektiv. Der Sponge scheint fähig schwere septische Verläufe abzufangen und zu einer Verringerung der Mortalität nach OGI-Chirurgie beitragen zu können.

Endoskopie

A 364 Initiale Notfalltherapie einer langstreckigen distalen Ösophagusruptur bei eosinophiler Ösophagitis mit einer dünnen offenporigen Foliendrainage (OFD) und intraluminaler endoskopischer Unterdrucktherapie (EUT) - ein einfaches Tool und eine einfache endoskopische Methode

Autoren Loske C¹, Scharsack E², Gobrecht O³

Institut 1 Kath. Marienkrankenhaus gGmbH, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Kath.

Marienkrankenhaus Hamburg gGmbH, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Hamburg, Deutschland; 3 Kath. Marienkrankenhaus gGmbH, Klinik für Hämatologie, Onkologie, Gastroenterologie, Infektionskrankheiten, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734094

Einleitung Zur endoskopischen Therapie von Ösophagusdefekten hat sich die endoskopische Unterdrucktherapie (EUT) etabliert. Sie wird meist mit offenporigen Schaumdrainagen (OPD) durchgeführt. Das ösophageale Einführen von voluminösen, durchmesserstarken und langen Schaumkörper kann schwierig sein. Eine Alternative stellen dünnere mit einer offenporigen Drainagefolie ummantelte Magensonden dar (OFD). Die Platzierung erfolgt durch transnasales Einführen, wie man es von der Magensondenplatzierung kennt.

Ziel Wir berichten über die erfolgreiche Notfallbehandlung einer langstreckigen distalen Ösophagusruptur bei eosinophiler Ösophagitis mit einer OFD.

Methodik Die OFD fertigten wir aus einer 18 Char. Magensonde. Um das distale Ende der Sonde wurde ein 25 cm langer Drainagestreifen einer offenporigen doppellagigen dünnen Drainagefolie befestigt (Suprasorb©CNP Drainagefolie, Lohmann & Rauscher, Deutschland).

Ergebnisse Ein 46-jähriger Patient klagte nach einem Bolusereignis mit Hämatemesis über starke thorakale Schmerzen. Die Computertomographie zeigte ein ausgedehntes paraösophageales Mediastinalemphysem. Ursächlich war eine 8 cm lange transmurale distale Perforation. Innerhalb von sechs Stunden nach dem Perforationsereignis wurde unmittelbar nach endoskopischer Diagnose eine intraluminale endoskopische Unterdrucktherapie mit kontinuierlichem Unterdruck von -125 mmHg (Activac, KCI USA Inc., USA) etabliert. Für die initiale Notfallbehandlung verwendeten wir die OFD. Die Sonde konnte transnasal unter endoskopischer Sicht in den Ösophagus eingeführt und defektüberdeckend platziert werden. Nach 36 Stunden wurde die OFD gegen eine OPD ausgetauscht. Der Perforationsdefekt war bereits abgeklebt und verschlossen. Nach insgesamt 4 Tagen endete die intraluminale EUT. 9 Tage nach der Perforation wurde der Pat entlassen. Der Defekt verheilte vollständig ohne Stenose. Bioptisch wurde eine eosinophile Ösophagitis nachgewiesen, die Therapie wurde entsprechend den Leitlinien eingeleitet.

Schlussfolgerung Die initiale Notfalltherapie einer Ösophagusperforation ist mit der dünnen OFD in geeigneten Fällen möglich. Die intraluminale EUT führt zu einem sofortigen Stopp der extraluminale Kontamination. Der Ösophagus wird dekomprimiert, das Lumen kollabiert und Sekrete werden abgeleitet.

A 365 Endoskopische Vakuum Therapie für Leckagen im oberen Gastrointestinaltrakt

Autoren Groneberg K¹, Seyfried F², Meining A¹, Reimer S¹

Institut 1 Universitätsklinikum Würzburg, Gastroenterologie, Würzburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Chirurgie I, Würzburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734095

Einleitung Anastomoseninsuffizienzen und Perforationen im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes sind in der Viszeralmedizin schwerwiegende Krankheitsbilder, die häufig lebensbedrohlich verlaufen. Seit 2012 hat die

endoskopische Unterdrucktherapie („Endo-VAC“) bei der Behandlung von Leckagen im oberen Gastrointestinaltrakt im Uniklinikum Würzburg zunehmend an Bedeutung gewonnen.

Material und Methoden Retrospektive Studie aller endoskopisch mit Unterdrucktherapie behandelten Patienten am Uniklinikum Würzburg von Oktober 2012 bis März 2021.

Ergebnisse Insgesamt wurden im oben angegebenen Zeitraum von 8,5 Jahren 135 Patienten mit einer Unterdrucktherapie im oberen Gastrointestinaltrakt behandelt. Bei 110 Patienten (81%) lag eine Anastomoseninsuffizienz vor, bei 25 Patienten eine primäre Perforation (19%). Ein definitiver Verschluss der Insuffizienz wurde bei 117 Patienten (87%) erreicht. Davon wurde bei 24 Patienten (21%) ein zusätzliches Verfahren eingesetzt (Stent, OTSC, Clip). Bei 10 Patienten war eine abschließende Operation notwendig (7%), die Mortalität lag in dieser Studie bei 4%. Die mittlere Behandlungsdauer lag bei drei Wochen mit durchschnittlich fünf Schwammwechseln.

Schlussfolgerung Nach 8,5 Jahren Erfahrung mit der endoskopischen Unterdrucktherapie bei Leckagen im oberen Gastrointestinaltrakt hat sich die Methode als sichere und effektive Standardtherapie am Uniklinikum Würzburg etabliert.

Ösophagus und Magen

A 366 Früh-postoperative Veränderungen des Schilddrüsenhormonspiegels haben keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz nach Ösophagus- oder Magenresektion

Autoren Pilz E¹, Kauffels-Sprenger A², Homayounfar K³, Ghadimi M¹, Wiedenhoef J⁴

Institut 1 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland; 2 Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Gießen, Gießen, Deutschland; 3 Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Klinikum Kassel, Kassel, Deutschland; 4 Institut für medizinische Statistik, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734096

Einleitung Die Anastomoseninsuffizienz ist eine Major komplikation nach Resektionen im oberen Gastrointestinaltrakt und mit einer relevanten Mortalität assoziiert. Verschiedene patientenimmanente und perioperative Risikofaktoren sind bereits bekannt. In tierexperimentellen Studien konnte ergänzend gezeigt werden, dass die Anastomosenheilung auch durch die Hormone TSH, fT3 und fT4 beeinflusst wird. **Ziele** Gegenstand dieser unizentrischen prospektiven Beobachtungsstudie ist es zu prüfen, wie der Schilddrüsenhormonspiegel am ersten postoperativen Tag (POD) nach Ösophagus- oder Magenresektion mit dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz korreliert.

Methodik Von Oktober 2014 bis Januar 2019 wurden 210 Patienten mit einer Ösophagus- oder Magenresektion (Gastroduodenostomie, Gastrojejunostomie, Ösophagogastrostomie oder Ösophagojejunostomie) eingeschlossen. Von allen Patienten wurden präoperativ sowie am ersten POD die Hormonwerte (TSH, fT3, fT4) gemessen sowie Patienten-eigene und Operations-spezifische Parameter sowie bekannte Risikofaktoren (kardiovaskuläre und metabolische Vorerkrankungen, Vormedikation etc.) erfasst. Zur Überprüfung der Anastomosenheilung erfolgte bei allen Patienten am 5.-7. POD eine Röntgen-Breischluck-Untersuchung oder die orale Gabe von Methylen-Blau.

Ergebnisse Bei 32 Patienten (15,2%) wurde eine Anastomoseninsuffizienz identifiziert. Zwischen den prä- und postoperativ gemessenen Hormonwerten TSH ($p < 0,01$), fT3 ($p < 0,01$) und fT4 ($p = 0,017$) konnte ein signifikanter Abfall ermittelt werden. Keine Signifikanz zeigte sich jedoch, bei der Korrelation der am ersten POD gemessenen Hormonwerte TSH ($p = 1$), fT3 ($p = 0,222$) und fT4 ($p = 0,305$) und dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz. Ein am ersten postoperativen

Tag erniedrigter fT3-Spiegel war jedoch signifikant für eine überdurchschnittliche Krankenhausverweildauer (Mean 21,5 Tage; SD 23,1 Tage).

Schlussfolgerung In der vorliegenden Studie ergab sich kein Zusammenhang der am ersten POD gemessenen Schilddrüsenhormone und dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz nach einer Ösophagus- oder Magenresektion. Ein am ersten postoperativen Tag erniedrigter fT3-Spiegel korrelierte jedoch signifikant mit einer längeren Krankenhausverweildauer.

A 367 Insuffizienz nach bariatrischen Operationen - Bedeutung des diagnostisch-therapeutischen Rendezvous-Verfahrens

Autoren Wichmann D¹, Scheble V², Stüker D¹, Fusco S², Königsrainer A¹, Archid R¹

Institut 1 Universitätsklinik Tübingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland; **2** Universitätsklinik Tübingen, Innere Medizin I, Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie, Hepatologie, gastrointestinale Onkologie und Geriatrie, Tübingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734097

Einleitung Die häufigste postoperative Komplikation nach laparoskopischer Sleeve-Gastrektomie ist eine Klammernaht-Insuffizienz, welche typischerweise im Bereich des Hiss'schen Winkels auftritt. Diese sogenannte Staple-Line-Leak tritt in bis zu 2% der Operationen auf. Die bariatrischen Patienten weisen häufig keine typische klinische Symptomatik auf, so die Diagnose erschwert sein kann. Bei dringendem Verdacht auf das Vorliegen einer Staple-Line-Leak kann eine diagnostische Re-Laparoskopie mit Lavage und Zieldrainage und eine simultane Endoskopie ggf. mit Etablierung einer endoskopischen Unterdrucktherapie erfolgen. Durch die Endoskopie kann aufgrund der Insufflation periprozedural, eine sichere Detektion möglicher, kleiner Leckagen sichergestellt werden.

Ziele Bei erhöhtem Personal- und Ressourcenaufwand soll eine Überprüfung der Rendezvous-Prozedur auf einen Benefit für den Patienten erfolgen

Methodik Es erfolgt eine monozentrische, retrospektive Datenauswertung über den Zeitraum von 3 Jahren von bariatrischen Patienten nach Sleeve-Gastrektomie mit Auftreten von Staple-Line-Leaks.

Ergebnisse Es können sechs Patienten mit erfolgreichem Rendezvous-Verfahren und sieben Patienten ohne das primäre, einzeitige Vorgehen analysiert werden. Die Krankenverläufe der Patienten unterschieden sich nicht in den Punkten Demografie, KH-Aufenthaltsdauer und Dauer der endoskopischen Unterdrucktherapie.

Schlussfolgerung Die Analyse legt nahe, dass durch ein einzeitiges Rendezvous-Verfahren bei V.a. Insuffizienz nach laparoskopischer Sleeve-Gastrektomie kein Benefit für den Patienten erreicht wird. Das zweizeitige Verfahren mit Re-Laparoskopie und anschließender Endoskopie scheint keinen Nachteil für den Patienten darzustellen. Durch das zweizeitige Verfahren können die personellen Ressourcen im Rahmen der Bereitschaftsdienste geschont werden.

A 368 Die E-VAC Therapie in der Behandlung der proximalen Klammernahtinsuffizienz nach Sleeve Gastrektomie - Erfahrung mit 38 Patienten

Autoren Christogianni V, Bemponis P, Nehls F, Büsing M
Institute 1 Klinikum Vest, Chirurgie, Recklinghausen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734098

Einleitung Proximale Klammernahtinsuffizienz nach Sleeve Gastrektomie ist eine seltene jedoch schwere Komplikation. Die E-VAC Therapie wurde erfolgreich in der Behandlung von Anastomoseninsuffizienz in den oberen und unteren gastrointestinales Trakt eingesetzt.

Ziele Ziel der Studie war zu evaluieren die Effektivität der E-VAC Therapie in der Behandlung der Klammernahtinsuffizienz nach Sleeve Gastrektomie.

Methodik Seit 2009 38 Patienten wurden mit dem System in unserer Klinik behandelt. Die Daten wurden retrospektiv analysiert. Die Abheilung der Fistel ohne Notwendigkeit einer weiteren Intervention wurde als erfolgreich

definiert. Die Anwendung des Systems als erste oder zweite Linie Therapie wurde auch evaluiert.

Ergebnisse 29 Patienten wurden initial mit dem E-VAC System behandelt, 9 erhielten dieses als zweite Linie Therapie. Revisionsoperation wurde in 35 Fälle durchgeführt. Erfolgsrate war 81,6% (31/38) und mediane Krankenhausverweildauer 75,7 Tagen (7-478). Bezüglich der Effektivität, es wurde kein statisch relevanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen beobachtet ($p < 0.001$).

Schlussfolgerung E-VAC Therapy ist sicher und effektiv in der Behandlung der Klammernahtinsuffizienz nach Sleeve Gastrektomie.

A 369 Diagnostik und konservative Therapie der Anastomoseninsuffizienz nach Gastrektomie mit HIPEC

Autoren Bachmann J¹, Friess H¹, Stüker D², Schweizer U², Königsrainer A², Wichmann D²

Institut 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Deutschland; **2** Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734099

Einleitung Nach Gastrektomie mit Wiederherstellung der Passage mittels Ösophagojejunostomie stellt die Insuffizienz der Anastomose die schwerwiegendste Komplikation dar. In dieser retrospektiven Analyse wurde der Verlauf bei Auftreten einer Insuffizienz nach Gastrektomie mit intraoperativer HIPEC in 2 Zentren analysiert.

Ziele Darstellen der klinischen, bildgebenden und endoskopischen Befunde von Patienten mit Anastomoseninsuffizienz nach Gastrektomie mit Rekonstruktion mit Ösophagojejunostomie und erfolgter intraoperativer HIPEC

Methodik Es erfolgte eine retrospektive Auswertung der Daten von Patienten nach onkologischer Gastrektomie und Rekonstruktion mit Ösophagojejunostomie, bei denen intraoperativ eine HIPEC durchgeführt worden war und bei denen im postoperativen Verlauf eine Insuffizienz der Anastomose detektiert worden ist.

Ergebnis Anhand von Fallberichten werden endoskopische und bildgebende Befunde dargestellt. Bei Nachweis einer Insuffizienz wurde eine endoluminale Vakuumtherapie durchgeführt. Hierbei wurde das Ausmass der Insuffizienz dokumentiert, ebenso wie die Perfusion des Jejunums. Die konservative endoskopische Therapie führte bei allen Patienten zu einer Ausheilung der Insuffizienz; dabei betrug die Dauer der Therapie zwischen 14 und 54 Tagen.

Schlussfolgerung Ein gut funktionierendes Komplikationsmanagement ist für Patienten mit Anastomosen nach resezierenden Eingriffen im oberen Gastrointestinaltrakt unabdingbar. Eine endoskopische Therapie kann ohne operative Intervention eine Heilung der Insuffizienz erreichen. Eine prospektive Analyse einer multizentrischen Analyse ist zwingend erforderlich.

Endoskopie

A 370 Duodenale Perforationen: Neue Rolle der interventionellen und endoskopischen Therapie

Autoren Vowinkel T
Institute 1 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, St. Josefskrankenhaus, Freiburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734100

Einleitung Duodenale Perforationen gehen mit einer hohen Morbidität und Mortalität bis zu 25% einher. Das therapeutische Spektrum reicht von konservativ bis zu operativ resezierenden Massnahmen. Therapiestandards oder einen Konsens bezüglich der optimalen Therapie gibt es bislang nicht. Kaum liegen bislang Erfahrungen mit der duodenalen Vakuumtherapie vor. Wir berichten von unseren Erfahrungen mit der interventionellen und endoskopischen Therapie duodener Leckagen.

Methode Wir berichten von 4 Patienten, 3 Frauen und einem Mann im mittleren Alter von 72 Jahren, die in unserer Klinik mit einer duodenalen retroperitonealen Perforation behandelt wurden. In einem Fall trat die Perforation im Rahmen einer ERCP auf und wurde am Folgetag bemerkt, in einem weiteren Fall wurde die Perforation durch eine Endoprothese 3 Wochen nach einer ERCP hervorgerufen. Im dritten Fall handelte es sich um eine klinisch 5 Wochen alte, nach retroperitoneal gedeckte Duodenalperforation mit Abszeß, Kolitis und Begleitappendizitis auf dem Boden eines Duodenalulkus und im letzten Fall um eine akute gedeckte Duodenalulkusperforation.

Ergebnisse Bei allen Patienten wurde eine Vakuumtherapie initiiert. Die Dauer der Therapie betrug im Mittel 8 Tage mit einem kontinuierlichen Sog von 125 mmHg. Ein Wechsel der Schwammssysteme erfolgte nach jeweils 3-4 Tagen. Alle Patienten erhielten eine antibiotische Therapie für die Dauer der Vakuumbehandlung, eine Säureblockade, eine Somatostatin-Therapie sowie eine total parenterale Ernährung. Bei 3 Patienten heilten die Defekte unter der Vakuumtherapie folgenlos aus und der Kostaufbau gelang problemlos. Bei einer Patientin wurde nach Beendigung der Vakuumtherapie im Duodenum eine residuelle Fistel mittels eines Over-the-scope-Clips (OTSC) erfolgreich verschlossen. Zusätzlich wurden extraluminale bzw. retroperitoneale Flüssigkeitskollektionen interventionell sowie operativ drainiert. Die mittlere Verweildauer im Krankenhaus betrug 22 Tage.

Schlussfolgerung Sowohl frisch akute als auch ältere duodenale retroperitoneale Leckagen können erfolgreich minimal-invasiv und interventionell endoskopisch behandelt werden, so dass operative Eingriffe mit resezierenden Prozeduren und häufig frustrierender Sekundärheilung am entzündeten Duodenum vermieden werden können.

Hernien

Freitag, 17. September 2021, 09:00-10:20 Uhr, Saal 5

Hernien

A 371 Robotische Ventralhernienversorgung - von der laparoskopischen IPOM Operation zur robotischen „Sublay“ Operation - Etablierung eines Programms für robotische Hernienchirurgie in einem Krankenhaus der Schwerpunktversorgung

Autoren Mück B, Heinzlmann F, Büchler P

Institute 1 Klinikum Kempten - Klinikverbund Allgäu, Abteilung für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Kinderchirurgie, Kempten, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734101

Einleitung Mehrere Metaanalysen zeigten, dass der Retromuskulärraum die ideale Netzposition für die Versorgung von Ventralhernien ist. In den letzten Jahren mehrere neue Operationstechniken entwickelt, die eine minimalinvasive Versorgung von Ventralhernien mit extraperitonealer Netzzimplantation ermöglichen. Durch die Verfügbarkeit robotischer Operationssysteme mit ihren Möglichkeiten wird auch die Versorgung von Bauchwandhernien vereinfacht.

Ziele Bereits früh nach dem Aufbau eines Hernienzentrums im Jahr 2015 wurde angestrebt auch die Versorgung von Ventralhernien in minimalinvasiver Technik mit extraperitonealer Netzzimplantation durchzuführen. Durch die Verfügbarkeit der Robotik wurde dieser Prozess seit 2019 beschleunigt. Mit dieser Auswertung soll die Umstellung des Operationsvorgehens über den Zeitraum von 2015 - 2020 dargestellt werden.

Methodik: Zur Analyse wurde alle Hernienoperationen der Jahre 2015-2020 aus dem Krankenhausinformationssystem ausgewertet. In die Auswertung flossen alle Eingriffe von Ventralhernien ein, bei denen die Indikation für eine Netzzimplantation gestellt wurde.

Ergebnis 2015 betrug der Anteil minimalinvasiver Eingriff an der Ventralhernienversorgung 17,19 %, in allen dieser Fälle wurde ein intraperitoneales Netz

in die Bauchhöhle implantiert (laparoskopisches IPOM Netz). In 82,81 % wurde offen operiert, wobei davon in 45,28 % ein intraperitoneales Netz, in 41,51 % ein retromuskuläres Netz und in 13,21 % ein Onlaynetz implantiert wurde. 2020 betrug der Anteil minimalinvasiver Operationen 87,5 %, wobei davon 83,33 % robotisch und 16,67 % laparoskopisch durchgeführt wurden. In 94,29 % der minimalinvasiv operierten Patienten wurde eine extraperitoneale Netzzimplantation vorgenommen, davon 75,76 % in retromuskulärer und 24,24 % in präperitonealer Netzposition.

Schlussfolgerung Ein Großteil der Ventralhernienoperationen lässt sich durch den Einsatz des Roboters in minimalinvasiver Technik mit extraperitonealer Netzplatzierung operieren.

A 372 Die robotische MILOS Operation- sinnvoll oder Spielerei? Erfahrungen mit den ersten Operationen

Autoren Wilke R

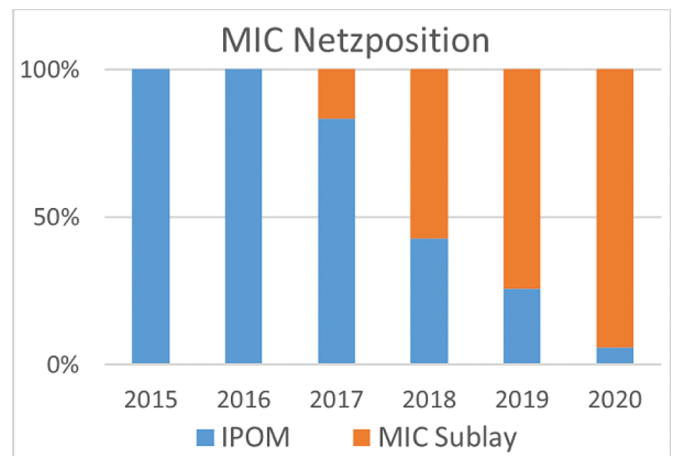
Institute 1 Asklepios Klinik Weißenfels, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Weißenfels, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734102

Einleitung Seit der Inauguration der ersten minimal invasiven Sublay-Reparaturen gab es viele innovative Weiterentwicklungen, die häufig mit einer Ausweitung des operativen Spektrums einhergehen.

Ziele Die Robotik bietet die Möglichkeit, komplexe Operationen minimal invasiv sicher durchzuführen. Komplexe Hernien, die bislang offen mittels Komponentenseparation versorgt wurden, werden nun auf robotischen Wege operiert und auf dessen Outcome und Wirtschaftlichkeit hin untersucht.

Methodik: Seit August 2020 existiert in der Klinik ein DaVinci X System. Entge-



► Abb.1 MIC Netzposition

gen den bisherigen existierenden robotischen E-TEP Techniken, wird analog zum MILOS streng extraperitoneal operiert. Hierbei wurden insgesamt 6 komplexe Hernien zur Operation ausgewählt, die sich normalerweise aufgrund ihrer Komplexität nicht für eine konventionelle E-MILOS geeignet hätten. Die Nachbeobachtung betrug 3-6 Monate.

Ergebnis: 6 Patienten (46 bis 87 Jahre) wurden versorgt, der BMI betrug 23 bis 50, bevorzugt laterale Hernien wurden ausgewählt, 3 Pat. vielen unter die EHS Klasse W2 und 3 Pat. unter W3 Defekte. 2 Pat wurden mit 200IE Botox präoperativ konditioniert. Erster Zugangsweg war eine umbilikale Miniinzision mit offenem präperitonealem Auslösen der Rektusscheide, infraumbilicales setzten der extraperitonealen Ports (3-4) und Einbringen eines Gel-Port Systems (Applied S). Die Op-Zeit betrug 71 - 171 min (φ 93 min). Alle Patienten erhielten einen PDK. Bei 4 Pat. erfolgte eine einseitige, bei 2 Pat. eine beidseitige

posteriore Komponentenseparation. Die Netzgrößen betragen 20x30cm und 30x30cm (CICAT® und Versatex®). Die Fasziendefekte wurden mit 2° Quilnähren doppelreihig versorgt. Die Kosten der Instrumente betragen 600 bis 1000€ pro Eingriff. Die stationäre Verweildauer betrug 3-19 Tage (ϕ 4,5 Tage). Revisionen gab es keine, eine Wundinfektion, bislang kein Rezidiv.

Schlussfolgerung Ziel war es, schwierige Hernien sicher minimal invasiv in extraperitonealer Technik mit guten Ergebnis zu versorgen. Dies erforderte in ein bislang noch nicht beschriebenes Trokarsetting. Die Mehrkosten hielten sich in Grenzen und konnten durch den Einsatz günstiger Netze aufgefangen werden. Insbesondere die hochauflösende Optik und die Arbeitsfreiheit der rekonstruktiven Nähte halfen bei der MIC-Versorgung.

Minimal invasive Chirurgie

A 373 Robotischer Transversus Abdominis Release - aktuelle robotische Versorgung von komplexen Inzisionalhernien am Beispiel von 13 konsekutiven Patienten

Autoren Mück B, Heinzelmann F, Büchler P

Institute 1 Klinikum Kempten - Klinikverbund Allgäu, Abteilung für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Kinderchirurgie, Kempten, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734103

Einleitung Operationen von Narbenhernien die eine Komponentenseparation erfordern, haben eine hohe Morbidität. Diese Operationen werden in der Regel in offener Technik durchgeführt. Durch die Möglichkeiten der Robotik lassen sich diese technisch anspruchsvollen Operationen in minimalinvasiver Technik durchführen.

Ziele Ziel dieser Untersuchung ist die Etablierung einer neuen minimalinvasiven Operationstechnik zur Versorgung komplexer Narbenhernie im Rahmen einer Machbarkeitsstudie in einem Krankenhaus der Schwerpunktversorgung.

Methodik Es erfolgte eine retrospektive Analyse aller im Zeitraum von November 2019 bis April 2021 robotisch mit einem Transversus Abdominis Release an einer Narbenhernie operierten Patienten. Zur Auswertung wurden die Daten aus dem Krankenhausinformationssystem herangezogen. Alle Patienten hatten ihre Einverständnis zur Teilnahme an der Qualitätssicherungsstudie Herniamed gegeben.

Ergebnis Insgesamt wurde bei 13 Patienten ein robotischer Transversus Abdominis Release durchgeführt. In 9 Fällen wurde der Eingriff beidseits, in 4 Fällen einseitig durchgeführt. In 8 Fällen wurde ein transperitonealer, in 5 Fällen ein extraperitonealer Zugangsweg gewählt. In 7 Fällen befand sich die Hernienlokalisation in der Mittellinie, in 2 Fällen lateral der Mittellinie. In vier Fällen handelte es sich um einen kombinierten Befund mit medialer und lateraler Bruchpforte. Die durchschnittliche Bruchpfortengröße betrug 177,35cm² (30-337,5cm²). In allen Fällen konnte ein kompletter Verschluss der Bruchlücke erfolgen und ein retromuskuläres Netz implantiert werden. Die Netzgröße betrug durchschnittlich 921 cm² (594-1350cm²). Intraoperative Komplikationen traten nicht auf. Postoperativ hatte eine Patientin eine Lungenembolie, die eine Intensivüberwachung mit temporärer Sauerstoffzufuhr erforderte, weitere Komplikationen wurden nicht beobachtet. Eine Reoperation war nicht erforderlich.

Schlussfolgerung Der robotische Transversus Abdominis Release ist eine neue vielversprechende Operationsmethode, mit der sich auch große komplexe Narbenhernien sicher in minimalinvasiver Technik versorgen lassen.

Hernien

A 374 Botulinumtoxin A Injektion zur Präkonditionierung der Bauchdecke, bei großen Bauchwandhernien. Eine effektive, sichere und

unkomplizierte Methode zur Verbesserung des Rekonstruktionserfolges

Autoren Weltermann N

Institute 1 Kliniken der Stadt Köln Klinikum Köln Merheim, VGTT- Chirurgie, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734104

Einleitung Die definitive operative Versorgung von großen, komplexen Narbenhernien der ventralen Bauchwand ist häufig eine technisch anspruchsvolle und komplikationsbehaftete Prozedur. Die präoperative Konditionierung der Bauchdecke mittels Botulinumtoxin A (BTA) Injektion, stellt eine Option zur Verbesserung der Operationsergebnisse, sowie einer Verringerung von Komplikations- und Rezidivraten dar. In dieser Untersuchung möchten wir die Ergebnisse aller der von uns in den letzten fünf Jahren mit dieser Methode versorgten Patienten evaluieren.

Methoden In dieser retrospektiv ausgewerteten, prospektiven Kohortenstudie analysierten wir die Daten von 50 Patienten bei welchen wir, im Zeitraum von Dezember 2015 bis August 2020, nach CT gesteuerter Botoxinjektion eine offene chirurgische Bauchdeckenrekonstruktion durchführten. Eingeschlossen in das Studienkollektiv wurden sowohl Patienten mit großen Narbenhernien nach singulärer Laparotomie, aber auch Narbenhernienrezidive.

Ergebnisse Das mittlere Alter des Patientenkollektivs lag bei 59,6 Jahren (20.- 89J.). Der Großteil der Patienten mit 76 % war männlichen Geschlechtes. Alle 50 Patienten erhielten zur präoperativen Konditionierung der Bauchdecke eine komplikationslose, CT-gesteuerte Botoxinfiltration von kumulativ 500 Units BTA. Nach einem Zeitraum von 6-8 Wochen erfolgte dann die offene chirurgische Bauchdeckenrekonstruktion. Die mittlere transversale Bruchlückengröße lag bei 12,5cm (6cm- 30cm). In 90 % der Fälle (45) konnte ein primärer Faszienverschluss durchgeführt werden. Am häufigsten erfolgte mit 80 % (40 Fälle) eine Bauchdeckenrekonstruktion mit Netzimplantation in Sublay- Technik. Bei 6 Patienten (12 %), mit besonders ausgedehnten Bauchwanddefekten, erfolgte eine Komponentenseparation nach Ramirez und in 5 dieser Fälle konnte ebenfalls ein primärer Faszienverschluss erzielt werden. Bei einem medianen Follow up von 2,8 Jahren beträgt die Erfolgsrate für den Bauchdeckenverschluss 94 %.

Schlussfolgerung Die präoperative Botox- Konditionierung der Bauchwand von großen Bauchwandhernien ist ein effektives, sicheres und unkompliziertes Verfahren, mit welchem sich eine hohe Rate an erfolgreichen Bauchdeckenrekonstruktionen erzielen lässt.

A 375 Perioperative Daten von 992 laparoskopischen Leistenhernienoperationen der multizentrischen BIOLAP-Studie

Autoren Seefeldt CS¹, Knievel J², Meyer J¹, Lange J¹, Lefering R³, Heiss MM¹

Institut 1 Klinikum der Universität Witten/Herdecke, Campus Merheim, Kliniken der Stadt Köln, Klinik für Viszeral-, Tumor-, Gefäß- und

Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland; 2 Universität Witten/Herdecke, Zentrum für klinische Studien, Köln, Deutschland; 3 Universität Witten/Herdecke, Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734105

Einleitung Die BIOLAP-Studie vergleicht den Einsatz von synthetischem und biologischem Netzmaterial in der laparoskopischen Leistenhernienchirurgie. Obwohl die Leistenhernienreparation eine der häufigsten Operationen weltweit ist, wurde die Verwendung der bereits seit vielen Jahren zugelassenen biologischen Netzmaterialien bisher unzureichend erforscht. Zur Überprüfung der Hypothese, dass bei der Verwendung von biologischem Netzmaterial postoperativ signifikant weniger Schmerzen auftreten als bei der Verwendung von synthetischem Netzmaterial, ohne dass es zu einer erhöhten Rezidivrate kommt, wurden Patienten mit beidseitigen primären Leistenhernien eingeschlossen. Die Patienten erhielten auf einer Seite biologisches und auf der anderen synthetisches Netzmaterial (randomisiertes, selbstkontrolliertes Studiendesign mit Datenmonitoring).

Ziele Nach Abschluss der Randomisierung erfolgt nun die demographische Beschreibung des Studienkollektivs, eine Auswertung der eingeschlossenen Hernientypen nach EHS-Klassifikation, der (peri-)operativen Daten und Rezidivrate, sowie der intra- und postoperativen Komplikationen ohne Zuordnung zum verwendeten Netzmaterial.

Methodik In 21 deutschen Hernienzentren wurden 992 Hernien in TEP- oder TAPP-Technik versorgt. Neben den Studienendpunkten wurden demographische, perioperative Daten, sowie intra- und postoperative Komplikationen erfasst. Die Datenerhebung erfolgte im prospektiven Studiendesign mit aktiver Patientennachsorge.

Ergebnis Die Rekrutierung wurde im Februar 2021 erfolgreich mit Einschluss von 496 Patienten beendet. Eine erste Auswertung der perioperativen Daten stellt die allgemeine Demographie der Patienten mit beidseitigen primären Leistenhernien, die eingeschlossenen Hernientypen, die angewandte OP-Methode (TEP/TAPP, Netzfixierung, Drainage), die Rezidivrate zum jetzigen Zeitpunkt sowie intra- und postoperative Komplikationen (u.a. Hämatome, Serome) unabhängig vom verwendeten Netzmaterial dar.

Schlussfolgerung Die Studie liefert erste multizentrische Daten von 992 Hernienoperationen unabhängig vom verwendeten Netzmaterial. Eine Auswertung der netzmaterialvergleichenden Studienendpunkte (Rezidive, Schmerz, Patientenzufriedenheit), wird gemäß Prüfplan erst nach Abschluss der zweijährigen Follow-up Phase erfolgen.

A 376 Hat die perioperative Antikoagulation einen Einfluss auf die Rate an Hämatomen nach elektiver Lichtenstein-OP? Eine bizenrische Studie

Autoren [Lauscher JC¹](#), [Hasanzade N²](#), [Ramser M³](#), [Dietz U⁴](#), [Beyer K⁵](#), [Weixler B⁵](#)

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland; 2 Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe, Berlin, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Basel, Basel, Schweiz; 4 Kantonsspital Olten, Olten, Schweiz; 5 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734106

Einleitung Bei einer relevanten Anzahl von Patienten besteht eine Indikation zur dauerhaften Antikoagulation. Die Datenlage zum Risiko von Blutungsereignissen dieser Patienten in der Leistenhernienchirurgie ist spärlich.

Ziele Das Ziel dieser retrospektiven Studie war die Analyse der Rate an Hämatomen in der elektiven Leistenhernienreparation nach Lichtenstein für Patienten unter Antikoagulation (AK) generell sowie in den Subgruppen unter Thrombozytenaggregationshemmern (TAH), Vitamin K-Antagonisten und direkten oralen Antikoagulantien (DOAK). Wir hypothesierten, dass eine Antikoagulation mit einer erhöhten Rate an postoperativen Hämatomen einhergeht.

Methodik Es wurden alle Patienten aus der Charité Campus Benjamin Franklin von 2006-2020 und aus dem Kantonsspital Olten von 2012-2020 inkludiert, die volljährig waren und eine elektive Leistenhernienreparation nach Lichtenstein erhielten. Es erfolgte eine Erhebung und Analyse der Patientencharakteristika, der intraoperativen Parameter, der perioperativen Antikoagulation und des postoperativen Verlaufs.

Ergebnis 958 Patienten wurden analysiert (466 aus der Charité Campus Benjamin Franklin und 492 aus Olten). Es traten insgesamt 137 postoperative Hämatome auf (14,8 %). Bei Patienten unter AK traten bei 63/341 Patienten (18,5 %) Hämatome auf, bei Patienten ohne AK bei 74/617 Patienten (12,0 %); $p=0,006$. In der Gruppe der Patienten mit TAH fanden sich bei 43/229 Patienten Hämatome (18,8 %), und bei den Patienten ohne TAH bei 74/617 (12,0 %); $p=0,011$. Nahmen die Patienten ASS und Clopidogrel ein, traten Hämatome bei 5/9 Patienten auf (55,6 %); $p=0,03$. In der Gruppe der DOAK wurden bei 5/32 Patienten Hämatome diagnostiziert (15,6 %) gegenüber 12 % Hämatome ohne Antikoagulation; $p=0,540$.

Schlussfolgerung Einnahme von AK perioperativ ist mit einem erhöhten Risiko von postoperativen Hämatomen assoziiert. Für die Subgruppe der Patienten mit TAH wurde ebenfalls eine erhöhte Rate von Hämatomen nachgewiesen. Die Einnahme von DOAK war nicht mit Hämatomen assoziiert, dies mag der geringen Anzahl von Patienten mit DOAK-Einnahme geschuldet sein. Ein risikoadaptiertes Management der perioperativen AK sowie eine subtile Operationstechnik und Blutstillung ist erforderlich, um die Rate postoperativer Blutungsereignisse zu minimieren.

A 377 Perioperatives Management und operative Therapie der Nabelhernie mittels LEESS an einem chirurgischen Zentrum - „Real-World Data“ einer konsekutiven Patientenkohorte im Rahmen einer prospektiven unizentrischen Beobachtungsstudie zur chirurgischen Qualitätssicherung

Autoren [Hashim D¹](#), [Meyer F²](#), [Albayrak N¹](#)

Institut 1 St. Anna Hospital Herne, Herne, Deutschland; 2 Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734107

Introduction The aim was to analyse feasibility and safety, in particular, early postoperative outcome characterized by morbidity (in particular, by intraoperative, specific and general complication rate) and mortality using a novel surgical approach such as laparoscopic extraperitoneal endoscopic staple-based sublay operation (LEESS).

Material and methods The early postoperative outcome results for the first patients are presented here in this systematic clinical uni-center observational study on quality assurance and reflecting daily surgical practice in a consecutive patient cohort (study design) through a defined time period.

Results In total, 93 patients with an umbilical hernia and 1-year follow-up were selected from the "Herniated Hernia Registry" from 01/01/2016-08/30/2020 (sex ratio, m:f=3:1; mean age, 54 [range, 30-90] years; mean BMI, 33 (19-40) kg/m²; median ASA: 2; mean operating time: 100 min; mean hospital stay: 5 d; mean hernial size, 2.58 cm; mean mesh size, 83 cm. Two out of 93 patients (2.1 %) developed symptomatic subfascial seroma (minor complication), postoperative bleeding, mild wound infection without mesh infection, respectively. One patient (1.1 %) develop ileus with internal herniation and serosa injury of the intestinal wall by a defect in the posterior rectus sheath. There were no surgery-related deaths (in-hospital mortality, 0). The overall 30-d postoperative morbidity rate was 12.3 %.

After a total follow-up of 12 months, 64 patients out of 93 were registered in the registry, 9 out of 64 (14.1 %) reported pain, including pain at rest, three of them (4.6 %) needed medical therapy. In one patient (1.56 %), hematoma was treated with conservative therapy, another patient (1.56 %) developed recurrence, which required redo-surgery with hernial repair, and a further patient (1.56 %) had symptomatic residual hernial sac, which required surgery to remove the sac.

Conclusion The mesh augmentation with LEESS technique is an advanced, minimally invasive, effective and feasible surgical treatment for treating patients with symptomatic umbilical hernia.

A 378 Laparoscopische extraperitoneale endoskopische stapler-basierte sublay operation (LEESS) mit transversus abdominis release wie ich es mache

Autoren [Hashim D¹](#), [Meyer F²](#), [Albayrak N³](#)

Institut 1 St. Anna Hospital Herne, Chirurgie, Herne, Deutschland; 2 Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Herne, Deutschland; 3 St. Anna Hospital Herne, Herne, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734108

Aim To describe the novel LEES technique with transversus-abdominis release with mesh augmentation in the category of “How I do it” in a specific case with a problematic clinical situation characterized by a challenging incisional hernia.

Material and methods Scientific case report.

Results (Kasuistik) A 61-years old male patient with multiple symptomatic incisional hernia M2M3W2 state after complicated small and large bowel resection with anastomosis insufficiency is presented. LEES operation was performed under general anesthesia and took approximately 150 min. In detail, patient was positioned on the operating table in the “French position”. First entry port was placed at the left upper abdominal wall. The stapler was introduced under laparoscopy guidance. Transversus-abdominis release was executed to avoid tension on the posterior rectus sheath. UltraPro® mesh (size, 30 x 25 cm; Ethicon, Norderstedt, Germany) was inserted into the sublay space. Postoperatively, there was no intra- or postoperative complication (hospital stay, 4 d). After a follow-up time period of 12 months, there were no further complaints or problems. In addition, there was a high level of satisfaction in the patient created by the operative success and further successful clinical course as reported.

Conclusion The LEES technique with transversus-abdominis release with mesh augmentation is an innovative, minimally invasive, feasible and safe surgical procedure for treatment of patients with symptomatic large incisional hernia. Further experiences are needed to be obtained in systematic studies to assess finally the value of this specific technique.

A 379 The “skinny” old lady hernia - Minimal-invasives Vorgehen bei inkarzierter Obturatorhernie - Ein Fallbericht

Autoren Graef P, Kauff DW

Institute 1 Klinikverbund Südwest, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie mit Unfallchirurgie, Nagold, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734109

Lange Zeit war die Obturatorhernie gefürchtet, weil sie oft viel zu spät als solche erkannt, der möglicherweise obstruierte Darm ischämisch wurde, abstarb und selbiges dann meist auch für die/den Patient(in) galt. Mit den neuen diagnostischen Möglichkeiten, einschließlich Computertomografie, kann eine Obturatorhernie früher erkannt und somit möglichen schwerwiegenden und tödlichen Komplikationen vorgebeugt werden. Inzwischen wird daher der Frage nach der vielversprechendsten Operationstechnik (Zugangsweg, offen oder minimal-invasiv) mehr Aufmerksamkeit geschenkt.

Mit dem folgenden Fallbericht möchten wir den Nutzen und die Effektivität des laparoskopischen Vorgehens - via Transabdominelle Präperitoneale Patchplastik (TAPP) - hervorheben. Unsere 84-jährige Patientin wurde mit Verdacht auf Ileus und Schmerzsymptomatik notfallmäßig eingeliefert. Sie sollte am Tag zuvor über Rückenschmerzen und stuhliges Erbrechen geklagt haben. Im Rahmen unserer Anamnese und Untersuchung konnten wir eruieren, dass zurzeit keine Übelkeit bestünde, allerdings starke diffuse Bauchschmerzen vorhanden seien, die eine deutliche Abwehrspannung bewirkten. Im Jahre 2014 wurde eine rechtsseitige Femoralhernie laparoskopisch in TAPP-Technik versorgt. Bereits in der Ultraschalluntersuchung konnten ileustypische Zeichen festgestellt werden; die Computertomografie-Untersuchung zeigte schließlich die Ursache: eine Obturatorhernie.

Wir entschlossen uns zu einer diagnostischen Laparoskopie. Hiermit konnten wir den Darm optimal inspizieren, sodass uns eine entsprechende Beurteilung und Behandlung desselben bestens möglich war. In unserem Fall konnte dadurch die Inkarzeration mittels präperitonealer Präparation und intraabdominellen Zug am betroffenen Dünndarmsegment gelöst werden. Der partiell antimmesenterial livide Dünndarmanteil wurde laparoskopisch quer übernäht. Der Bruchlückenverschluss erfolgte in erneuter TAPP-Technik.

Der postoperative intensivmedizinische Aufenthalt war geprägt von einer Paralyse mit schwerer Sepsis. Nach erfolgreicher antibiotischer Behandlung mit deutlicher Besserung des Allgemeinzustands bei regelmäßigem Stuhlgang

unter oraler Ernährung konnte die Patientin auf Normalstation verlegt und schließlich zur Rehabilitation entlassen werden.

Ösophagus und Magen

A 380 Kurzfristiges Ergebnis einer neuartigen Doppeltrakt-Rekonstruktion für das fehlgeschlagenes Repair einer Redo-Hiatus-Hernie

Autoren Hashim D¹, Meyer F², Albayrak N¹

Institut 1 St. Anna Hospital Herne, Chirurgie, Herne, Deutschland; 2 Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Chirurgie, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734110

Einleitung Recurrence of hiatal hernia is seen in up to 70% of patients who undergo repeat operative antireflux procedure.

Aim To demonstrate the early results of a novel double tract reconstruction in treating failed re-do fundoplication.

Material und Methoden Retrospective review of prospectively obtained data (from “Herniamed Registry”) on patients who had undergone salvage operation of failed re-do fundoplication. Data pertaining to demographics, operative details, and perioperative outcomes, symptomatic outcomes and patient satisfaction were reviewed.

Ergebnisse Overall: Three patients underwent double tract reconstruction in the last 6 months. All patients in this study had previously undergone a re-do fundoplication with concurrent hiatal hernia repair: - Study subjects: * The 1st patient is a 60-years old female (BMI, 18.6 kg/m²) experienced the 3rd recurrence episode after 3 previously failed laparoscopic hiatus hernia repairs. * The 2nd patient is a 50-years old female (BMI, 22.3 kg/m²) with the 2nd recurrence after 2 previously failed laparoscopic and open repairs.

* The 3rd patient is a 50-years old female (BMI, 42 kg/m²) with the 3rd recurrence after 2 previously failed laparoscopic funduplications with mesh.

- In detail: All patients underwent laparoscopic transhiatal distal esophagus resection including proximal gastric resection with laparoscopic double-tract reconstruction (Roux-en-Y esophagojejunostomy with gastrojejunostomy). Mean operating time was 308 min. Mean hospital stay was 13 d.

- **Outcome** There were no 30-d reoperation and no 30-d readmission. One patient reported repeated abdominal pain and vomiting with weight loss. The control investigation showed no organic causes for her complain. She had psychotherapy with additional jejunal feeding. The other two patients showed substantial clinical and endoscopic improvement.

Schlussfolgerung Double tract reconstruction appears a suitable option in treating symptomatic recurrently failed re-do hiatus hernia repair especially after the second or third recurrence episode with disruption of the anatomy and scarring of gastroesophageal junction by previous multiple surgery.

Fallberichte und Intraabdominelle Entzündungen

Dienstag, 14. September 2021, 16:15-17:35 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 1

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 381 Einblicke in das Sphingolipidprofil bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom

Autoren Kubesch A¹, Knauer F¹, Thomas D², Jakobi K³, Zeuzem S¹, Pfeilschifter J³, Grammatikos G^{1,3}, Blumenstein I¹

Institut 1 Universitätsklinikum der Goethe-Universität Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt, Deutschland; 2 Universitätsklinikum der Goethe-Universität Frankfurt, Institut für Klinische Pharmakologie, Frankfurt,

Deutschland; 3 Universitätsklinikum der Goethe-Universität Frankfurt, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Frankfurt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734111

Hintergrund Das Kurzdarmsyndrom (SBS) ist eine seltene Erkrankung, und die Versorgung dieser Patienten kann eine Herausforderung darstellen. Die Untersuchung des serologischen Sphingolipid-Profiles hat das Verständnis für verschiedene pathophysiologische Bedingungen verbessert. Daten über das serologische Sphingolipid-Profil bei Patienten mit SBS sind jedoch - bis heute - nicht verfügbar.

Methoden Serumproben von Patienten mit SBS, die in der Ambulanz der Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie des Universitätsklinikums Frankfurt behandelt wurden, wurden eingeschlossen und retrospektiv ausgewertet. Die serologischen Sphingolipid- (SL) und insbesondere Ceramid- (Cer) Spiegel wurden mittels LC-MS/MS bestimmt und mit klinischen und laborchemischen Parametern korreliert.

Ergebnisse Insgesamt wurden 37 (16 männliche) Patienten mit SBS eingeschlossen, davon 11 mit Morbus Crohn (CD) (29,73 %). Das mediane Alter der Patienten lag bei 62 Jahren (24-88), das mediane Gewicht bei 59 Kilogramm (42-75). Patienten mit weniger als 100 Zentimetern Dünndarm hatten signifikant höhere Kreatinin- und niedrigere Gesamtproteinwerte, während das serologische SL-Profil nicht signifikant beeinflusst war. Außerdem waren Sphingosin-1-Phosphat (S1P) und C18-Cer bei Patienten mit SBS mit CD als zugrunde liegender Ätiologie erhöht. Es wurden keine signifikanten Unterschiede im sphingolipidomischen Profil zwischen Patienten mit totaler parenteraler Ernährung im Vergleich zu Patienten mit oraler und parenteraler Ernährung und Patienten mit assoziierter Erhöhung der Leberenzyme beobachtet.

Schlussfolgerung Unsere Studie liefert erste Einblicke in das serologische SL-Profil von Patienten mit SBS. Wir konnten zeigen, dass Patienten mit CD im Vergleich zu anderen Ätiologien ein verändertes SL-Profil aufweisen, während das Auftreten von Lebererkrankungen in dieser Single-Center-Kohorte das serologische SL-Profil bei den entsprechenden Patienten nicht zu beeinflussen scheint.

A 382 Autofluorescence signals of immune cells as a tool for describing their functional status

Autoren Lemire S¹, Thoma OM¹, Kreiss L², Schürmann S², Friedrich O², Neurath MF¹, Waldner M¹

Institut 1 Uniklinikum Erlangen, Department of Medicine 1, Erlangen, Deutschland; 2 Friedrich-Alexander University Erlangen-Nürnberg, Institute of Medical Biotechnology, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734112

Inflammatory bowel diseases affect increasing numbers of patients around the world. To direct medical therapy, endoscopy and histological evaluation of the tissue are performed. New diagnostic tools, such as multiphoton microscopy (MPM), could improve microscopic tissue evaluation directly during endoscopy. With this method, autofluorescent signals can be detected in real-time without the need of additional fluorescent staining. MPM has been previously used to describe the morphology and architecture of murine and human mucosal inflammation. However, MPM could even allow the identification of various subtypes of immune cells and their functional states in the mucosa based on cell-type specific differences of autofluorescence. To evaluate immune cell autofluorescence, we analysed NADH and FAD signals of murine immune cells using MPM and flow cytometry. All cells were measured in their native form and after *in-vitro* stimulation. We also studied the effect of apoptosis on cell autofluorescence using flow cytometry, by staining dead cells with Sytox. Our results show an increase in the autofluorescence of NADH and FAD in innate immune cells compared to cells of the adaptive immune system, as measured by MPM (e.g. NADH: 577.2 ± 103.4 vs. 318.4 ± 39.3) and flow cytometry (e.g. NADH: 1379.0 ± 592.6 vs. 276.8 ± 33.6). Of all cell types that were analysed, we found that dendritic cells had the highest NADH and FAD signals. Furthermore, *in-vitro* stimulation increased autofluorescence signals of adaptive immune cells (e.g. NADH: 318.4 ± 39.3 vs. 637.7 ± 270.8 in MPM) and affected NADH and FAD values of stimulated innate immune cells as well. When comparing dead and alive cells by flow cytometry, we observed a decrease in the

NADH signal of apoptotic cells whereas the FAD signal remained constant. Using cell area as an additional characteristic of the cell together with autofluorescence signals, we could clearly differentiate between dead and alive cells and between the different immune cell types. All in all, our results demonstrate the potential of using autofluorescent signals as a tool to characterize single cell types and functional states in a tissue and therefore may lead the path to successful clinical applications of MPM during endoscopic assessment of mucosal inflammation.

Klinische Praxis und Versorgungsforschung

A 383 Weniger Schnittbilddiagnostik erhöht nicht die Rate an negativen Appendektomien

Autoren Arlt GA, Kienle P

Institute 1 Theresienkrankenhaus, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734113

Einleitung Goldstandard in der Therapie der Appendizitis ist die Appendektomie. Die konservative Therapie ist für nicht fortgeschrittene Stadien in mehreren Studien als sicher nachgewiesen. Unter diesem Gesichtspunkt erscheint eine negative Appendektomie immer weniger gerechtfertigt. Während in den USA die CT Diagnostik einen großen Stellenwert einnimmt und damit mutmaßlich zu einer niedrigeren negativen Appendektomie rate (NAR) beiträgt, werden in Europa mit weniger Schnittbilddiagnostik Appendektomie rates ohne intraoperativem bzw. postoperativ bestätigten entzündlichen Befund von bis zu 30 % beschrieben.

Methodik Im Rahmen einer retrospektiven Analyse einer prospektiv geführten Datenbank wurden alle in der Klinik durchgeführten Appendektomien über zwei Zeiträume betrachtet: 2016 und 2017 mit einem hohem Anteil an Schnittbilddiagnostik (v.a. MRT) und, nach einem Chef- und damit Paradigmenwechsel, die Jahre 2018 bis Jahr 2020, in denen der Anteil der Patienten, die eine Schnittbildgebung erhielten, deutlich reduziert wurde. Ausgewertet wurden insbesondere die NAR (blinder intraoperativer Befund, Wundkontaminationsklasse 2 nach NRZ OP-KISS-Modul, unspezifischer Pathologiebefund). Bei den Patienten wurde der klinische Befund und Laborwerte erhoben und eine Sonographie durchgeführt. Eine weitere Schnittbildgebung wurde nicht regelhaft, sondern nur in selektionierten Fällen ergänzt.

Ergebnis In den Jahren 2017 und 2018 wurden mehr Fälle pro Jahr operiert (2017: 114, 2018: 133, 2018: 107, 2019 und 2020: 99). Der rückläufige Trend in der Gesamtanzahl entspricht den deutschlandweiten Zahlen. Die Eingriffsfrequenz im COVID Jahr 2020 war dagegen nicht rückläufig. Der Anteil der Patienten, die vor der Appendektomie eine Schnittbildgebung erhielten, ging deutlich zurück (83 % 2016 vs. 44 % 2020). Die Zahl perforierter Befunde blieb weitgehend gleich. Die NAR (2016 4,4 %, 2020 5,1 %) veränderte sich nicht signifikant.

Schlussfolgerung Eine Reduktion an kostenintensiver Schnittbildgebung führte in diesem Kollektiv nicht zu einer Erhöhung der Rate an negativen Appendektomien. Daher kann die Indikationsstellung zu einer zusätzlichen Schnittbildgebung - neben der routinemäßig durchgeführten Sonographie - auf selektionierte Fälle beschränkt bleiben.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 384 FlowSoFine - an analyzing tool for microbial pattern changes detected by flow cytometry

Autoren Kupschus J¹, Rathjens J², Ickstadt K², Janssen S³, Esser C¹, Hochrath K¹

Institut 1 IUF-Leibniz Research Institute for Environmental Medicine, Düsseldorf, Deutschland; 2 TU Dortmund University, Chair of Mathematical

Statistics with Applications in Biometrics, Dortmund, Deutschland; 3 Justus-Liebig-University Gießen, Algorithmic Bioinformatics, Gießen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734114

The gut-liver axis is important in the pathogenesis of many liver diseases. An essential part of this axis is the gut microbiota. Detection of changes in microbial composition is therefore of high interest. Currently, deep sequencing methods are gold-standard to assess the bacterial microbiome. However, there are alternative methods available. Recently, flow cytometric profiling has been described, where bacteria are discriminated based on DNA-content and size, creating unique and robust microbial fingerprints for each sample. The advantages of this method are its low-cost, fast sample preparation and measuring. Unfortunately, the subsequent data processing and statistical analysis can be a challenge due to the lack of easily accessible analysis tools. Our aim is to develop a bioinformatics tool for statistical readout and visualization of microbial pattern changes measured by flow cytometry.

All flow cytometry data files of the experiment are merged into a single data set, on the basis of which a template in form of a multi-dimensional grid is created. This template is then laid over the scatter plots of the individual samples one by one. In this way, a data set is created which contains the proportion of the measured events for each grid section. This information is used for non-parametric statistics to explore differences between and characteristic features within sample groups. We implemented this bioinformatic approach in the web-application called FlowSoFine. FlowSoFine is a freely accessible, user-friendly analyzing tool, enabling scientists without in-depth programming knowledge to process data from data collection to statistical evaluation. Additionally, a non-metric multidimensional scaling plot is used for visualization of differences in microbial patterns between groups (e.g. treatment). Automated heatmap clustering is applied to the samples and highlights areas with similarities within groups. Furthermore, a series of plots is created to identify bacterial populations of interest.

With FlowSoFine, we provide researchers the option to quickly follow the heterogeneity and dynamic changes in the gut microbiome after experimental interventions.

FlowSoFine approach: <https://github.com/AG-ESSER/HexTemplatesFCS/>

Klinische Praxis und Versorgungsforschung

A 385 Which pathogens cause surgical site infection in visceral surgery?

Autoren Strobel R.M, Beyer K, Lauscher JC

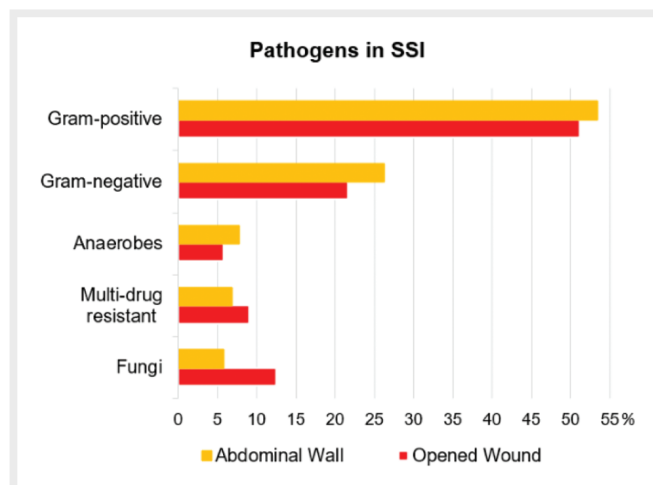
Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin and Berlin Institute of Health, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734115

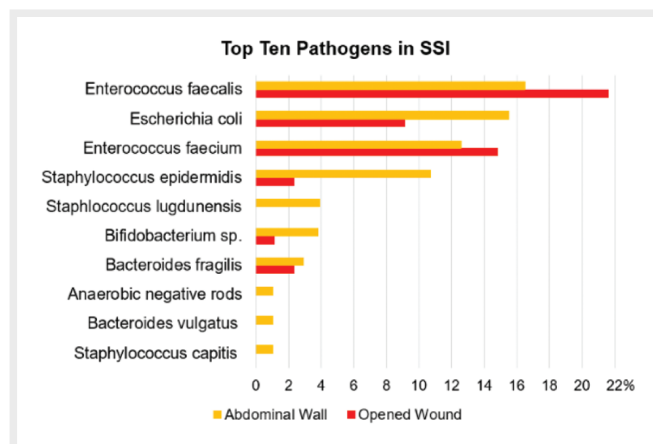
Background Surgical site infection (SSI) is a common complication in visceral surgery. Pathogens causing SSI vary depending on the type of surgery.

Methods Within the scope of the RECIPE trial we analyzed the pathogens cultured in intraoperative subcutaneous swabs and in swabs from postoperatively opened wounds in patients with SSI in a single-centre, prospective, randomized-controlled trial. Definition of SSI complied with the criteria of the Centers for Disease Control and Prevention. Follow-up was defined as 30 days postoperatively.

Results Overall rate of SSI was 28.2% in 393 patients. Colorectal surgery was performed in 68.2% of all elective laparotomies. Pathogens were more often detected in intraoperative subcutaneous swabs in patients who developed SSI than in patients who did not develop SSI (64.4% vs. 38.0%; $p < 0.001$). The number of pathogens from intraoperative swabs was associated with the occurrence of SSI (two to three pathogens per swab: 25.6% vs. 8.8%; $p < 0.001$). The same species in the intraoperative swab and in the swab from opened wounds was detected in 50% of cases. A higher rate of *Enterococcus*



► **Abb 1.** Pathogens in Intraoperative Swabs of Abdominal Wall and in Postoperatively Opened Wound



► **Abb 2.** Top Ten Pathogens in Intraoperative Swabs of Abdominal Wall and in Postoperatively Opened Wounds

faecium was found in patients with anemia vs. without anemia (9.2% vs. 2.3%; $p = 0.006$), in patients who smoked vs. non-smokers (11.8% vs. 3.6%; $p = 0.008$) and in underweight patients vs. normal vs. overweight patients (20.0% vs. 5.8% vs. 3.4%; $p = 0.023$).

Conclusions SSI occurred more often in contaminated abdominal wall with pathogens. More efforts are justified to reduce intraoperative contamination of the abdominal wall. Perioperative antibiotic prophylaxis should be tailored to the predominant local pathogens and resistance.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 386 Dünndarmdivertikulitis mit Perforation-Fallvorstellung und systematisch Literaturrecherche einer seltenen Diagnose

Autoren Bilge A

Institute 1 Theresienkrankenhaus, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Mannheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734116

Einleitung Erworbene Divertikel des Jejunums und Ileums sind selten. Im Rahmen der Röntgenkontrastdarstellung wird eine Inzidenz von 2,3 %, in Autopsiestudien von 0,3-4,5 % beschrieben. Bei Patienten mit akutem Abdomen wird oft eine Appendizitis, Cholezystitis oder Kolondivertikulitis vermutet, wobei Dünndarmdivertikel nicht regelhaft bedacht werden. Komplikationen Letzterer werden oft verzögert diagnostiziert, weshalb diese eine lebensbedrohliche Komplikation darstellen können. Auch wenn der Großteil der Patienten mit Dünndarmdivertikeln asymptomatisch bleibt, kann im Rahmen einer Komplikation eine chirurgische Intervention notwendig werden.

Fallvorstellung Eine 83jährige Patientin wurde mit progredienten dysurischen Beschwerden und Erbrechen vorgestellt. Klinisch zeigte sich eine exsikierte Patientin mit einem Druckschmerz im gesamten linken Hemiabdomen mit Abwehr. Bei hohen Infektwerten erfolgte ein CT Abdomen, welches eine Hohlorganperforation zeigte. Intraoperativ fanden sich mehrere Divertikel des Jejunums, wovon mindestens 1 gedeckt perforiert war. Es erfolgte eine Jejunumsegmentresektion mit primärer Anastomose. Die präoperativ bereits begonnene Antibiose mit Piperacillin/Tazobactam wurde für 5 Tage fortgesetzt. Am 3. postoperativen Tag fand sich ein STEMI der Vorderwand. Im weiteren Verlauf entwickelte die Patientin eine Clostridium difficile Kolitis. Diese wurde mit oraler Antibiose therapiert. Am 23. postoperativen Tag konnte die Patientin schließlich nach Hause entlassen werden.

Systematische Literaturrecherche Die Literaturrecherche erfolgte in Pubmed und Web of Science. Die Suchergebnisse wurden mittels Prisma nach akuten Dünndarmdivertikulitiden und/oder Divertikelperforationen gescreent und 65 Studien vom 01.01.2010 bis 15.04.2021 eingeschlossen. Es wurden insgesamt 130 Patienten identifiziert. Der Altersmittelwert lag bei 67,9. 55 Männer und 67 Frauen fanden sich; bei 8 war kein Geschlecht angegeben. Am häufigsten erfolgte als diagnostische Maßnahme ein CT(117). 41 Patienten wurden konservativ behandelt, davon 5 mit nachgewiesener Perforation. 10 Patienten wurden laparoskopisch, 79 offen operiert. 5 Patienten starben (Mortalität 3,8%).

Zusammenfassung Perforierte Jejunaldivertikel sind eine seltene Entität, die Mortalität ist mit 3,8 % relevant.

A 387 Acute epiploic appendagitis - a rare differential diagnosis of acute abdomen

Autoren [Harling L¹](#), [Eger KI²](#), [March C³](#), [Croner RS¹](#), [Meyer F¹](#)

Institut [1 Otto-von-Guericke University Medical School, Department of General, Abdominal, Vascular and Transplant Surgery, Magdeburg, Deutschland](#); [2 Otto-von-Guericke University Medical School, Institute of Pathology, Magdeburg, Deutschland](#); [3 Otto-von-Guericke University Medical School, Department of Radiology and Nuclear Medicine, Magdeburg, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0041-1734117](#)

Aim Scientific case report (based on experiences obtained in the successful clinical case management and selective references from medical scientific literature).

Case summary *Medical history:* A 29-year-old female was admitted with abdominal pain in the left lower quadrant. She reported a laparoscopic ovarian cyst removal 3 years ago. *Physical examination of the abdomen* revealed tenderness in the left lower quadrant without a palpable mass. *Leading diagnosis* was found using *diagnostics*, such as transabdominal ultrasound and confirmed by an abdominal CT scan. *Therapeutic approach* comprised explorative laparoscopy (because of the incarcerated hernia), adhesiolysis, removal of a tip of the greater omentum out of the hernial sac, closure of the hernial orifice, and removal of an unclear, inflamed, and bloody fatty tissue from the wall of the descending colon (*histopathological investigation*, acute epiploic appendagitis) flanked by conservative treatment of diverticulitis of the sigmoid colon. Further *clinical course* was uneventful (discharge, on the 3rd postoperative day) with favorable *long-term outcome* characterized by no further complaints for 15 months.

Discussion Acute epiploic appendagitis is an inflammatory, usually self-limiting condition of the epiploic appendages of the colon. It typically manifests with

abdominal pain in the left lower quadrant. Nevertheless, it is often overlooked in patients and confused with its differential diagnoses, such as appendicitis or diverticulitis. Although the condition appears infrequently, it is essential to be proficient in the diagnostic evaluation, as a misdiagnosis may lead to unnecessary treatment even to surgical intervention.

Conclusion In the described case, the patient was initially diagnosed with an incarcerated abdominal hernia and, therefore, she subsequently underwent surgery. The inflamed epiploic appendage was discovered in laparoscopic exploration, removed, and confirmed through the histopathology report, an approach to be performed with great caution, namely, on one hand, not to i) misinterpret an inflamed diverticula or covered perforation of it as well as ii) overlook a peritoneal tumor lesions.

Klinische Praxis und Versorgungsforschung

A 388 Ein seltener Fall einer isolierten alveolären Echinokokkenzyste im Musculus iliopsoas

Autoren [Oksentyuk Polyakova T¹](#), [Meyer F¹](#), [Hinnerichs MS²](#), [Surov A²](#), [Jechorek D³](#), [Obst W⁴](#), [Petersen M¹](#), [Croner RS¹](#)

Institut [1 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Deutschland](#); [2 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg, Deutschland](#); [3 Universitätsklinikum Magdeburg, Institut für Pathologie, Magdeburg, Deutschland](#); [4 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Deutschland](#)

DOI [10.1055/s-0041-1734118](#)

Ziel Illustration einer seltenen primären isolierten muskulären Echinokokkenzyste

Kasuistik Ein 18-jähriger Patient (chronische Hepatitis B) stellte sich 12/2020 aufgrund von seit Monaten bestehenden, aus dem LWS-Bereich bis nach infrapatellar rechts reichenden Schmerzen bei leichter Kraftminderung im rechten Bein vor. Nachdem er initial symptomatisch behandelt worden war, erfolgte dann *ex domo* ein LWS-MRT. Hier zeigte sich eine 3,8x4,0x9,0 cm große gekammerte zystische Formation im rechten M. iliopsoas mit Affektion der Nervenwurzel L4. Die Echinokokkenserologie war negativ. Daher erfolgte die hiesige Vorstellung zur weiteren differenzialdiagnostischen Abklärung und therapeutischen Entscheidungsfindung. Sonografisch wie auch im KM-MRT von Abdomen-Becken zeigte sich die Raumforderung in Form und Größe unverändert (Thorax-Röntgenübersicht: ebenso keine Auffälligkeiten). Abermals war die Echinokokkenserologie negativ. Elektrophysiologisch zeigten sich keine neuen Aspekte. Nach Vorgehensentscheid der hiesigen interdisziplinären Tumorkonferenz erfolgte die offene Resektion *in toto* unter peinlicher Vermeidung einer Zysteneröffnung. Intraoperativ fand sich kein Bezug zu Nervenstrukturen. Histologisch bestätigte sich die Verdachtsdiagnose einer Echinokokkuszyste (*E. multilocularis*) mit vitalen Protosolices bei kompletter Befundentfernung. Im postoperativ durchgeführten CT Schädel-Becken zeigten sich lediglich reaktiv veränderte Lymphknoten im Umfeld des OP-Gebietes. Postoperativ kam es nach vorübergehender Zunahme von Kraftminderung, Hyp- und Dysästhesie des rechten Beins zu einer raschen Erholung des Patienten. Es wurde eine antiinfektive Therapie mit Albendazol eingeleitet.

Schlussfolgerung In Industrienationen mit hohen Hygienestandards sind Infektionen mit *Echinococcus multilocularis* selten. Aufgrund der langen Latenzzeit zwischen Infektion und Diagnosestellung und der zunehmenden internationalen Migration werden Ärzte in Deutschland wieder häufiger mit Echinokokkose konfrontiert. Zumeist besteht ein Befall der Leber mit oder ohne Beteiligung weiterer Organe. Ein isolierter Befall im Bereich der Weichgewebe ist hingegen selten und bedarf daher einer besonderen differenzialdiagnostischen Abwägung. Die chirurgische Resektion *in toto* stellt die Therapie der Wahl dar.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 389 Fallbericht: Patientin mit persistierender Immuntherapie-assoziiertes Ileokolitis bei Z.n. Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren bei metastasiertem Melanom

Autoren Schmetkamp H

Institute 1 München Klinik Neuperlach, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734119

Einleitung Immuncheckpoint Inhibitoren haben sich in den letzten Jahren zu einem wichtigen Bestandteil der Tumorthherapie entwickelt. Neben Hautreaktionen sind die Autoimmunhepatitis und Autoimmunkolitis die häufigsten Nebenwirkungen. Im aktuellen Fallbericht wird eine Patientin vorgestellt, welche auch eineinhalb Jahre nach Beendigung der Autoimmuntherapie ähnliche Symptome wie beim Vorliegen chronischer entzündlicher Darmerkrankungen hat.

Vorgeschichte und Anamnese Bei der Patientin wurde 2018 die Erstdiagnose eines malignen Melanoms gestellt. Aufgrund einer Metastasierung erfolgte von 01/2019 bis 10/2019 eine Checkpoint-Inhibitor-Therapie mit Nivolumab. Wegen abdominalen Schmerzen und Diarrhoe erfolgten ab 03/2020 mehrfache gastroenterologische Vorstellungen, in deren Verlauf bei koloskopischer Rechtsseitenkolitis und v.a. eine Immuntherapie-assoziierte Kolitis 07/2020 und 10/2020 Therapieversuche mit Infliximab erfolgten. Anfang des Jahres wurde die Patientin aufgrund einer Anämie und wieder auftretender Diarrhoe erneut stationär vorstellig.

Diagnostik Gastroskopisch zeigte sich eine Gastritis mit fokal akut entzündlichen Veränderungen und dezenten Granulomen. Koloskopisch fand sich eine M. Crohn ähnliche diskontinuierliche Ileokolitis mit erheblichen postentzündlich narbigen Veränderungen. Im durchgeführten MR-Sellink zeigten sich chronisch entzündliche Veränderungen des terminalen Ileums mit ausgeprägter lokoregionärer Lymphadenopathie.

Therapie und Verlauf Die Befunde waren in Zusammenschau gut vereinbar mit dem Vorliegen einer Immun-Checkpoint-Inhibitor-induzierten Gastritis/Kolitis. Aufgrund der guten aber kurzen klinischen Besserung nach Infliximab-Therapie entschlossen wir uns zur Umstellung der TNF- α -Inhibitor-Therapie auf Adalimumab, worunter die Patientin nach ca. 3 Monaten weiterhin beschwerdefrei ist.

Schlussfolgerung Der aktuelle Fall soll verdeutlichen, dass die im Rahmen einer Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie auftretende Kolitis in schweren Fällen einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung ähneln kann. Unter Einleitung und Umstellung einer TNF- α -Inhibitor-Therapie konnte eine gute klinische Besserung der Patientin erreicht werden, ohne Einsatz von Steroiden.

Klinische Praxis und Versorgungsforschung

A 390 Anwendungsfrequenz und Relevanz von Komplementärmedizin in der Chirurgie: Ergebnisse einer Querschnittstudie und Literaturreview

Autoren Lederer AK¹, Joos S², Valentini J², Samstag Y³, Simmet T⁴, Syrovets T⁵, Kousoulas L⁶, Huber R¹

Institute 1 Universitätsklinik Freiburg, Uni-Zentrum Naturheilkunde, Freiburg, Deutschland; 2 Universitätsklinik Tübingen, Institut für Allgemeinmedizin & Interprofessionelle Versorgung, Tübingen, Deutschland; 3 Universitätsklinik Heidelberg, Sektion Molekulare Immunologie am Institut für Immunologie, Heidelberg, Deutschland; 4 Universitätsklinik Ulm, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Ulm, Deutschland; 5 Universitätsklinik Tübingen, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Ulm, Deutschland; 6 Universitätsklinik Freiburg, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Freiburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734120

Einleitung Umfragen zeigen eine hohe Anwendungsfrequenz von Komplementärmedizin in der Allgemeinbevölkerung. Ob die Anwendung von Komplementärmedizin auch eine Relevanz bei chirurgischen Patienten hat, ist bisher nicht geklärt.

Ziele Erfassung der Anwendungsfrequenz und Relevanz von Komplementärmedizin in der Chirurgie.

Methodik Es wurde an drei baden-württembergischen Universitätskliniken eine Befragungsstudie mit einem papierbasierten Fragebogen durchgeführt, der aus 21 Fragen bestand, die die Nutzung von Komplementärmedizin, das Interesse an Komplementärmedizin und die Kommunikation über Komplementärmedizin bei stationären chirurgischen Patienten erfassten. Teilnahmeberechtigt waren Patienten jeden Alters, unabhängig von Diagnose und Behandlung.

Ergebnis Insgesamt stimmten 151 Patienten einer Teilnahme zu. 44% der Patienten gaben eine aktuelle Verwendung von Komplementärmedizin an, wobei die Rate in Freiburg deutlich höher (71%) als in Heidelberg (32%) und Ulm (22%) war. Die am häufigsten verwendeten Therapieformen waren körperliche Bewegung (63%), Nahrungsergänzungsmittel (59%) und pflanzliche Medikamente (56%). Mehr als die Hälfte der Patienten gab ein starkes Interesse an einer komplementärmedizinischen Beratung an. Fast 80% der Patienten wünschten sich eine ganzheitliche Behandlung und dass behandelnde Ärzte über Komplementärmedizin informiert sind. Nur 12% der Patienten teilten die Verwendung von oder ein Interesse an Komplementärmedizin ihrem behandelnden Arzt mit. Die Literaturrecherche erbrachte mit einer durchschnittlichen Anwendungsfrequenz von 43% und einem Interesse an Komplementärmedizin von 66% ähnliche Ergebnisse.

Schlussfolgerung Die Ergebnisse unserer Umfrage unterstreichen die Relevanz von Komplementärmedizin in der Chirurgie. Behandelnde Ärzte sollten Patienten nach einer komplementärmedizinischen Behandlung fragen und über Komplementärmedizin informiert sein um eine sichere und Patienten-zentrierte Behandlung leisten zu können.

Training und Techniken

Dienstag, 14. September 2021, 16:40-17:44 Uhr, After-Work-Stream: Kanal 2

Minimal invasive Chirurgie

A 391 Gender differences in using a 3D-vision system regarding surgical performance in laparoscopy

Autoren Bußhoff J¹, Datta RR², Bruns C², Stippel D², Wahba R²

Institute 1 Uniklinik Köln, Köln, Deutschland; 2 Uniklinik Köln, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734121

Background Different display techniques have shown growing importance to laparoscopic surgical performance. The advantage of using a 3D-technique with optimized spatial orientation, compared to high resolution 2D-4K-vision system, could previously be shown. Since women make up an increasing amount of medicine students and surgeons, this study was designed to investigate whether one gender has a greater benefit from using a 3D- compared to a 4K-display system.

Methods In a randomized cross-over trial the surgical performance of male and female medical students (MS), non-board certified surgeons (NBCS) and board certified surgeons (BCS) was compared using 3D- vs. 4K-display technique at a minimally invasive training parkour.

Results 128 participants (56 women and 72 men) were included in final data analysis. Overall parcours time in seconds was 3D vs. 4K for all women (770.7 \pm 31.9 vs. 1068.1 \pm 50.0, $p < 0.001$) and all men (664.5 \pm 19.9 vs. 889.7 \pm 31.2, $p < 0.001$). This result is transferable to nearly every task and every level of experience. Regarding overall mistakes participants tend to

commit less mistakes while using the 3D-vision system, showing 3D vs. 4K for all women (10.2 ± 1.1 vs. 13.3 ± 1.3 , $p=0.005$) and all men (9.6 ± 0.7 vs. 12.2 ± 1.0 , $p=0.001$). The benefit of using a 3D-system, measured by the difference in seconds, was for women 297.3 ± 41.8 (27,84%) vs. 225.2 ± 23.3 (25,31%) for men ($p=0.005$). This can be confirmed in the MS group (327.6 ± 65.5 vs. 249.8 ± 33.7 , $p=0.041$) and in the NBCS group (359 ± 52.4 vs. 198.2 ± 54.2 , $p=0.003$). There was no significant difference in the BCS group. Comparing gender, overall parcours time for men was 776.9 ± 27.0 vs. 920.0 ± 31.4 ($p < 0.001$) for women. Differences in mistake rate between men and women didn't reach significance.

Conclusion 3D laparoscopic display technique optimizes surgical performance compared to the 2D-4K technique for both men and women. The benefit of the 3D technique is most pronounced in surgical unexperienced women

Klinische Praxis und Versorgungsforschung

A 392 Gibt es einen Zusammenhang von viszeralen OPs zu Rückenschmerzen?

Autoren Brinkers M¹, Pfau G, Meyer F²

Institut 1 Universität Magdeburg, Schmerzzambulanz, Magdeburg, Deutschland; 2 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Uniklinik Magdeburg, Magdeburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734122

Hintergrund und Fragestellung Durch die Zonen nach Head sowie Mackenzie ist die Verbindung innerer Organe zu den Segmenten hinreichend bekannt. Es stellt sich die Frage, ob sich aus dieser Verbindung auch die Entstehung von Rückenschmerzen in Folge viszeralchirurgischer Operationen erklären lässt.

Material und Methoden Über einen Beobachtungszeitraum von fünf Jahren wurden 1.000 nacheinander aufgenommene Patienten retrospektiv und pseudonymisiert ausgewertet. In die nähere Auswertung wurden 805 Patienten einbezogen.

Ergebnisse Das relative Risiko, Rückenschmerzen zu entwickeln, ist durch vorangehende viszerale Operationen um 47,1 % erhöht. Die Odds Ratio (OR) beträgt 2,16. Die am häufigsten betroffene Rückenregion ist die Lendenwirbelsäule (LWS). Dies stimmt bei den am meisten operierten Organen Gallenblase/Leber, Uterus und Colon mit der Segmenthöhe überein.

Diskussion Da bei vielen Rückenschmerzen keine erheblichen somatischen Schäden als Ursache der Schmerzen auffindbar sind, werden diese Rückenschmerzen meist als somatoform eingestuft. Dies meint das Fehlen ausreichender somatischer Veränderungen. Wir halten eine OP für eine ausreichende somatische Grundlage. Patienten mit Rückenschmerzen sollten in der Anamnese nach vorangegangenen Operationen in derselben Segmenthöhe gezielt gefragt werden. Die Verbindung operiertes viszerales Organ zu Rückenschmerz ist im Gegensatz zu somatoformen Störungen mit Akupunktur, Neuraltherapie sowie Opioiden behandelbar.

A 393 Maschinelles Lernen zur Unterstützung der klinische Entscheidungsfindung in der Viszeralchirurgie - Ein systematischer Review

Autoren Henn J¹, Bunes A^{2,3}, Schmid M², Kalff JC¹, Matthaer H¹

Institut 1 Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Bonn, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Bonn, Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie, Bonn, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Bonn, Institut für genomische Statistik und Bioinformatik, Bonn, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734123

Einleitung Zwecks Indikationsstellung müssen Risiken und Nutzen einer Operation gegeneinander abgewogen werden. Entscheidungen basieren häufig auf klinischen Erfahrungswerten, da die für Leitlinien verfügbare Evidenz oft gering ist. Diverse Fachbereiche der Medizin profitieren bereits von *machine learning*

(ML) Anwendungen und erste Arbeiten suggerieren vielversprechende Möglichkeiten in der Viszeralchirurgie.

Ziele Die aktuelle und zukünftige Rolle von ML in der klinischen Entscheidungsfindung soll anhand der Viszeralchirurgie systematisch dargestellt werden. **Methodik** Ein systematischer Review der Literatur erfolgte nach den Vorgaben des PRISMA-Statements. Die Literatursuche erfolgte in der Pubmed-Datenbank, wobei Artikel von 1990 bis 2020 berücksichtigt wurden, welche in englischer Sprache in *peer-review* Zeitschriften erschienen. Lediglich Studien, welche den Einfluss von ML auf die viszeralchirurgische Entscheidungsfindung untersuchten, wurden abschließend manuell analysiert.

Ergebnis Von initial 4396 gefundenen Studien erfüllten 47 die stringenten Kriterien, hierbei lag die durchschnittliche Patientenzahl bei 55843. Insgesamt wurden 8 eigenständige ML-Techniken evaluiert und AUROC diente bei den meisten Artikeln als Kriterium um ML mit konventioneller Entscheidungsfindung zu vergleichen. Die Mehrheit der Autoren (68,1 %) befand ML als überlegen, um Risiken oder Nutzen einer Operation vorherzusagen. Insgesamt wurde vor allem die Identifikation von relevanten Parametern und ihres Einflusses auf die Vorhersage als Stärke von ML betont. Hierdurch erschien meistens eine präzisere Diagnose bzw. Prognose möglich.

Schlussfolgerung Die Ergebnisse lassen den großen Nutzen von ML in der chirurgischen Entscheidungsfindung möglich erscheinen. Allerdings repräsentiert die noch geringe Anzahl an Arbeiten mit nur wenigen Kollaborationen zwischen Chirurgen und Experten der Datenanalyse das frühe Stadium der Forschung. Interdisziplinäre Ansätze, um existierende Datensätze mit modernen Techniken der Datenverarbeitung zu kombinieren, sind der Schlüssel zur verbesserten, personalisierten Medizin in der Viszeralchirurgie.

A 394 Kosten-Nutzen-Analyse des innovativen interprofessionellen Konzeptes AusbildungsSTATION Regensburg (A-STAR)

Autoren Schlosser S¹, Obster S¹, Demirci CN¹, Elger T¹, Mahnke A¹, Schlüchtermann J², Müller-Schilling M¹

Institut 1 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland; 2 Universität Bayreuth, Lehrstuhl für Produktionswirtschaft und Industriebetriebslehre, Bayreuth, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734124

Hintergrund Eine optimale und effektive Patientenversorgung auf höchstem Niveau lässt sich nur über ein gelungenes Zusammenspiel aller beteiligten Gesundheitsberufe erreichen. Die Bundesministerien für Gesundheit sowie Bildung und Forschung fordern, dass die neue Approbationsordnung für Ärzte einen stärkeren Fokus auf die interprofessionelle Ausbildung setzen muss.

Methoden Die Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Regensburg betreibt seit dem 01.10.2019 auf ihrer gastroenterologischen Allgemeinstation unter der Schirmherrschaft Lehre der DGVS eine interprofessionelle Ausbildungsstation (A-STAR). Auf dieser werden 8 Patienten von Pflegenden im 2. und 3. Ausbildungsjahr und Studierenden der Humanmedizin unter Supervision von Lernbegleitern aus Pflege und Ärzteschaft betreut. Im Zeitraum vom 1.10.2019 bis 28.2.2020 wurde eine Kosten-Nutzen-Analyse der A-STAR im Vergleich zu den Allgemeinstationen durchgeführt.

Ergebnisse Es zeigten sich gering erhöhte Personalkosten (A-STAR: 11.935,94 €/Bett; Allgemeinstationen: 10.058,31 €/Bett) bei vergleichbarem DRG-Entgelt (A-STAR: 110.618,90 €/Bett; Allgemeinstationen: 116.256,37 €/Bett). Fallzahl und Bettenauslastung waren bei vergleichbarer Verweildauer auf der A-STAR höher im Vergleich zu Allgemeinstation. Hinsichtlich der Versorgungsqualität der Patienten zeigten sich weniger Verlegungen auf die Intensivstation, keine ungeplanten Wiederaufnahmen innerhalb einer Woche sowie weniger Entlassungen gegen ärztlichen Rat. Zudem konnten deutlich geringere krankheitsbedingte Fehlzeiten (A-STAR: 8,33 Krankheitstage/Pflegekraft; Normalstation: 9,95 Krankheitstage/Pflegekraft) festgestellt werden. Die hohe Zufriedenheit der Auszubildenden zeigte sich in einer hohen Zahl an Rekrutierungen von Berufsanfängern.

Schlussfolgerung Dies ist die weltweit erste Kosten-Nutzen-Analyse einer gastroenterologischen Ausbildungsstation. Es zeigte sich ein positives Kostenverhältnis bei exzellenter Versorgungsqualität der Patienten und hoher Zufriedenheit der Mitarbeiter wie auch Auszubildenden. Unsere Ausbildungsstation ist damit ein nachhaltiges und damit zukunftsweisendes Projekt, das die Qualität der medizinischen Ausbildung und der Patientenversorgung gleichermaßen deutlich erhöht.

A 395 Educational Team Time Out in der onkologischen Viszeralchirurgie: Ein Konzept zur Optimierung der Weiterbildung

Autoren Boedecker C¹, Borchardt T¹, Huettl F¹, Wachter N¹, Grimminger PP¹, Musholt TJ¹, Heinrich S¹, Mägde S², Griemert E³, Lang H¹, Huber T¹

Institut 1 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, Mainz, Deutschland; **2** Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Zentrales OP Management, Mainz, Deutschland; **3** Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik für Anästhesiologie, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734125

Hintergrund Die chirurgische Weiterbildung ist stark abhängig von der Kommunikation zwischen den Weiterbildern (WB) und den Weiterzubildenden (WZ). Sowohl der kognitive als auch der praktische Weiterbildungsstand der WZ sollten den WB bekannt sein. Es wurde ein systematisches präoperatives Operationsgespräch (Educational Team Time Out, ETO) zur Diskussion der Teilschritte der Operation eingeführt. Dieses wird unmittelbar nach dem WHO Team Time Out durch die WZ vorgetragen und durch WB ergänzt bzw. korrigiert.

Material und Methoden Im Vorfeld wurden durch einen internen Delphi-Prozess die Operationsschritte von 5 onkologischen Operationen (Thyreoidektomie, Hemikolektomie rechts, linksseitige Kolorektalchirurgie, partielle Duodenopankreatektomie, Leberresektionen) definiert. Von September 2020 - Februar 2021 wurde das ETO strukturiert eingesetzt und erfasst. Unmittelbar postoperativ und nach Abschluss des Erhebungszeitraums wurden Online-Umfragen zum Nutzen und Einfluss auf die eigene Tätigkeit unter den beteiligten Disziplinen durchgeführt. Zusätzlich wurde die Anzahl assistierter Teilschritte erhoben und mit dem äquivalenten Vorjahres-Zeitraum verglichen.

Ergebnisse Es wurden 64 Operationen erfasst. Dies waren am häufigsten Leberresektionen (n = 37), gefolgt von linksseitiger Kolorektalchirurgie (n = 12), Duodenopankreatektomien (n = 6), Hemikolektomie rechts (n = 5) und Thyreoidektomien (n = 4). Anästhesisten gaben am häufigsten an, dass ETO einen unmittelbaren Einfluss auf ihre Arbeit während der Operation hatte (90,9%). Für WZ lagen die Einflusswerte bei 46,8%, für WB bei 8,8%, für das OP Pflegepersonal bei 53,3% und für beteiligte Studierende bei 66,6%. In der abschließenden Umfrage nach dem Erfassungszeitraum wurde der allgemeine Nutzen des ETO von den WB vor allem für WZ und assistierende Studierende gesehen (50%; 50%). WZ, Studierende und Anästhesisten sahen den Nutzen des ETO insbesondere für sich selbst (90,9%; 90,9%; 72,7%). Im Beobachtungszeitraum wurden mehr Teilschritte als im Vorjahr assistiert (53 vs. 39; p=0,15).

Diskussion Der Einsatz eines ETO hat einen positiven Effekt sowohl für Weiterzubildende als auch andere beteiligte Berufsgruppen. Zudem wirkt sich ETO positiv auf die assistierten Teilschritte in der onkologischen Viszeralchirurgie aus.

Endoskopie

A 396 Grundlagentraining durch ein neuartiges endoskopisches Trainingsmodell

Autoren Mothes B¹, Schweizer U¹, Grund KE²

Institut 1 Universitätsklinik Tübingen, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Experimentelle Endoskopie, Entwicklung und Training (EEET), Tübingen, Deutschland; **2** Universitätsklinik Tübingen, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Experimentelle Chirurgische Endoskopie, Tübingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734126

Einleitung Aller Anfang ist schwer, dies gilt nicht nur in der flexiblen Endoskopie. Hier ist, wie in allen Bereichen der angewandten Medizin eine didaktisch optimierte Aus- und Weiterbildung unerlässlich. Eine Ausbildung ausschließlich am Patienten ist aus hygienischer, ethischer, didaktischer und Kosten-orientierter Perspektive nicht das Mittel der Wahl. Dies gilt in besonderem Umfang für die Grundlagenausbildung und das Instrumententraining.

Ziel Um diesem Problem Rechnung zu tragen wurde ein neuartiges Modell für das Skills Training entwickelt und evaluiert.

Methodik In verschiedenen Entwicklungsschritten wurden Methoden des klassischen Prototypenbaus, aber auch Formenbau mittels 3D Druck verwendet.

Ergebnis Aus Erfahrungen von mehr als 25 Jahren Trainingskurse wurde ein Modell entwickelt, welches sich durch seine Robustheit und Einfachheit für das endoskopische Grundlagentraining Bestens eignet. Das neue Modell lässt sich kompakt transportieren und ist durch den kompletten Verzicht von tierischem Material hygienisch unbedenklich. Durch die Wahl geeigneter Materialien lässt sich die Oberflächen einfach reinigen. Das Modell ermöglicht es den Trainees durch einfache Aufgaben sehr schnell die endoskopische Orientierung und Bewegung im Raum zu erlernen. Durch optische Hilfen ist es möglich präzise die Orientierung des Gerätes, auch in Inversion, festzustellen um damit gezielt den Effekt eines Manövers zu kontrollieren. Als Besonderheit lässt sich das Training unter direkter Sicht, aber auch in rein Endoskopisch beobachten. Für ein Training unabhängig von modernen Videoendoskopen wurde eine interne Beleuchtung integriert um auch mit älteren Endoskopen trainieren zu können. An der Rückwand des Modells lassen sich zusätzlich unterschiedliche Objekte (optische und haptische Targets) für unterschiedliche Trainingsaufgaben integrieren. Als Highlight lässt sich auch die endoskopische Fremdkörperbergung trainieren. Im Rahmen von studentischen Kursen hat sich hierbei die Bergung von Gummibären als ein probates Mittel der Motivationssteigerung gezeigt.

Schlussfolgerung Mit einem einfachen, jedoch wohl durchdachten und didaktisch optimierten Modell, lassen sich auf einfache Weise flexibel Endoskopische Grundlagen vermitteln zielgerichtet und erfolgreich vermitteln.

Klinische Praxis und Versorgungsforschung

A 397 Vergleich moderner intraoperative Bildgebungsmethoden - Fluoreszenzangiografie vs. Hyperspektralimaging

Autoren Jansen-Winkeln B¹, Taubert L², Mehdorn M², Moulla Y², Gockel I²

Institut 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734127

Einleitung Moderne intraoperative Bildgebungsverfahren wie die Fluoreszenzangiografie oder die Hyperspektralbildgebung ermöglichen zusätzliche Informationen und eine neue Beurteilung der Perfusionsverhältnisse bei viszeralchirurgischen Operationen. Insbesondere die Beurteilung der Durchblutung vor Anastomoisierung ist interessant um eine optimale Durchblutung nachzuweisen. Diese zusätzlichen Verfahren erfordern allerdings auch zusätzliche Kosten.

Ziele Diese Studie soll den wirtschaftlichen Aufwand und den möglichen Nutzen der Anwendung intraoperativer Bildgebungsverfahren darstellen.

Methode Wir haben im Zeitraum 1.10.2020 bis 30.3.2021 im Rahmen unserer registrierten Studie zur intraoperativen Bildgebung 56 konsekutive Operationen mit intraoperativer Bildgebung eingeschlossen. Der OP Verlauf wurde

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 400 Einfluss einer immunmodulierenden Therapie auf den Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Autoren Ludewig C¹, Stallmach A², Schmelz R³, Maul J⁴, Bästlein EC⁵, Geißler S⁶, Nagl S⁷, Walldorf J⁸, Schmidt K⁹, Teich N¹ German IBD Study Group

Institut 1 Internistische Gemeinschaftspraxis für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen, Leipzig, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV, Jena, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Medizinische Klinik und Poliklinik 1, Dresden, Deutschland; 4 MVZ für Gastroenterologie am Bayerischen Platz, Berlin, Deutschland; 5 Magen Darm Zentrum Wiener Platz, Köln, Deutschland; 6 Praxisgemeinschaft für Rheumatologie und Gastroenterologie, Cottbus, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Augsburg, III. Medizinische Klinik, Augsburg, Deutschland; 8 Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Halle (Saale), Deutschland; 9 Kompetenznetz Darmerkrankungen, Kiel, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734130

Einleitung Der Covid-19-Verlauf bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) war zu Beginn der Pandemie ungewiss. CED-Patienten befürchteten insbesondere einen negativen Einfluss einer immunsuppressiven Therapie auf den Covid-19-Schweregrad.

Ziele und Methodik Wir etablierten ein nationales Melderegister für die retrospektive Dokumentation der klinischen Charakteristika SARS-CoV-2-infizierter CED-Patienten und der Therapieführung der immunsuppressiven Medikation.

Ergebnis Von 185 Patienten wurden 32 (17,3%) Patienten wegen Covid-19 hospitalisiert. Sechs Patienten (3,2%) mussten invasiv beatmet werden, von diesen verstarben vier (2,2%). Patienten mit mindestens 1 Komorbidität wurden häufiger hospitalisiert ($p < 0,0001$) und alle Todesfälle betrafen CED-Patienten mit Komorbiditäten ($p < 0,01$). 163 Patienten (88,1%) benötigten zum Zeitpunkt des positiven SARS-CoV-2-Tests eine CED-spezifische Therapie. Biologische Therapien und systemisch wirkende immunsuppressive Therapien korrelierten nicht mit dem Covid-19-Schweregrad. Eine Monotherapie mit 5-Aminosalicylaten war jedoch mit einem erhöhten Hospitalisierungsrisiko assoziiert ($p < 0,05$ vs. TNF-Blocker bzw. $p < 0,01$ vs. Vedolizumab).

Schlussfolgerung Die allermeisten SARS-CoV-2-Infektionen verliefen bei den hier dokumentierten CED-Patienten mild. Immunsupprimierende Medikamente hatten keinen Einfluss auf den Covid-19-Schweregrad. Die Letalität der SARS-CoV-2 infizierten CED-Patienten unterschied sich nicht von der Normalbevölkerung.

A 401 Zwischenergebnisse der deutschlandweiten SARS-CoV-2 Antikörper Prävalenzstudie bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom (CODAK Studie)

Autoren Blüthner E¹, Pape UF², Blumstein I³, Wichmann J³, Ulrich-Rückert S³, Tacke F¹, Moosburner S⁴

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik m.S. Hepatologie und Gastroenterologie CCM/CVK, Berlin, Deutschland; 2 ASKLEPIOS Klinik St. Georg, Innere Medizin und Gastroenterologie, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt, Deutschland; 4 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik Campus Charité Mitte/Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734131

Einleitung Aktuelle Daten zufolge sind nur ein Teil der Menschen mit einer SARS-CoV-2 Infektion von einem schweren oder kritischen Krankheitsverlauf betroffen. Aufgrund fehlender klinischer Daten, insbesondere hinsichtlich der

Definition von Risikogruppen, herrscht eine große Verunsicherung. Patienten mit Kurzdarmsyndrom, als potentielle Risikogruppe, benötigen eine besonders intensive multidisziplinäre medizinische Betreuung. Ob Patienten mit Kurzdarmsyndrom durch ihre Erkrankung oder notwendige medizinische Kontakte besonders vulnerabel für eine SARS-CoV-2 Infektion sind, ist bisher unklar.

Ziele Ziel der Studie ist die Prävalenzerhebung der SARS-CoV-2 Seropositivität in einer Populationsuntergruppe von Patienten mit Kurzdarmsyndrom in Deutschland.

Methodik Von Januar 2021 bis April 2021 wurden insgesamt 67 Patienten mit Darminsuffizienz und Darmversagen in eine prospektive Querschnittsstudie der Zentren Berlin, Frankfurt und Hamburg eingeschlossen. Alle Patienten erhielten bei Studieneinschluss einen Gesamtantikörper-Test gegen das Nukleokapsid-Protein N und wurden gebeten einen Fragebogen auszufüllen, der medizinische Kontakte, Risikobereitschaft (10-Punkte Skala), Sorgen und Ängste umfasst.

Ergebnis Die Seroprävalenz lag bei 4,5% ($n = 3/67$). Alle 3 Patienten mit einer bekannten durchgemachten COVID-19 Erkrankung wiesen ebenso SARS-CoV-2-Antikörper auf. Diese Patienten berichteten von einem symptomatischen, milden Verlauf ohne stationären Aufenthalt. 44,7% der Patienten gaben ≥ 1 x/ Woche medizinische Kontakte (Pflegedienst, Versorger) in der Häuslichkeit an. 71,6% der Patienten gaben mit ≤ 5 von 10 Risikopunkten ein niedrige Risikobereitschaft an. Ein vollständiger Impfschutz lag anamnestisch bei 4,5% der Patienten vor.

Schlussfolgerung Dies sind die ersten klinischen Ergebnisse zur SARS-CoV-2 Seroprävalenz und den klinischen Verläufen einer SARS-CoV-2-Infektion bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom. Trotz vieler medizinischer Kontakte auch in der Häuslichkeit liegt die Seroprävalenz unter den bekannten Daten der deutschen Gesamtbevölkerung. Dies ist mutmaßlich auf das reduzierte Risikoverhalten der Patienten zurückzuführen. Die multizentrische Erhebung läuft weiter, so dass endgültige Daten erwartet werden.

Leber und Galle

A 402 Leberdysfunktion bei kritisch kranken mit COVID-19: Vorkommen und Outcome

Autoren Roedel K¹, Jarczak D¹, Drolz A², Wichmann D¹, Boenisch O¹, de Heer G¹, Burdelski C¹, Frings D¹, Sensen B¹, Nierhaus A¹, Lütgehetmann M³, Kluge S¹, Fuhrmann V³

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734132

Einleitung Im Rahmen eines milden- oder moderaten Krankheitsverlaufes bei COVID-19 wurde das Auftreten von Leberschädigungen beschrieben. Die Häufigkeit und das Outcome von Patienten mit Leberdysfunktion bei kritischer Erkrankung sind bisher nicht näher untersucht worden.

Ziele Untersuchung des Auftretens, klinischen Charakteristika und Outcome von kritisch kranken Patienten mit Leberdysfunktion im Rahmen von COVID-19.

Methodik Untersuchung aller kritisch kranker Patienten mit COVID-19 im Studienzeitraum von 03-07/2020 am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Eine Leberdysfunktion wurde als Anstieg des Bilirubins ≥ 2 mg/dl und/oder einem massiven Anstieg der Transaminasen (> 20 -Fach über Norm) definiert.

Ergebnisse Insgesamt 72 Patienten mit COVID-19 wurden identifiziert, es entwickelten 22(31%) eine Leberdysfunktion. Die Patientencharakteristika (Alter, Geschlecht, Komorbiditäten) waren in der Gruppe mit- und ohne Leberdysfunktion vergleichbar. Bei Leberdysfunktion zeigte sich eine deutlich eingeschränktere respiratorische Funktion (paO_2/FiO_2 : 82(58-114) vs. 117(83-155); $p < 0,05$). Eine mechanische Beatmung war häufiger bei Patienten mit

Leberdysfunktion(95% vs. 64%; $p < 0.01$), sowie auch der Einsatz der ECMO (27% vs. 12%; $p = 0.106$), Kreislaufunterstützung(95% vs. 72%; $p < 0.05$) und der Nierenersatztherapie(86% vs. 30%; $p < 0.001$). Zudem zeigte sich auch eine höhere Erkrankungsschwere(SAPS II: 48(39-52) vs. 40(32-45); $p < 0.01$). Es zeigte sich bei Patienten mit Leberdysfunktion in 68% der Fälle eine Virämie, im Vergleich zeigte sich dies bei 34% ohne Leberfunktionsstörung($p = 0.002$). Das Auftreten einer Leberdysfunktion war in der logistischen Regressionsanalyse unabhängig mit dem Auftreten einer Virämie [OR 6.359;95% CI 1.336-30.253; $p < 0.05$] und mit der Schwere der Erkrankung(SAPS II) assoziiert [OR 1.078;95% CI 1.004-1.157; $p < 0.05$]. Das Überleben bei Patienten mit Leberdysfunktion war im Vergleich zu Patienten ohne Leberfunktionsstörung deutlich niedriger (31% vs. 84%; $p < 0.001$). Die Cox-Regressionsanalyse zeigte die Leberdysfunktion als unabhängigen Prädiktor für Mortalität[HR 3.347;95% CI 1.401-7.999; $p < 0.01$].

Schlussfolgerung Kritisch kranke Patienten mit COVID-19 entwickeln in etwa 1/3 der Fälle eine Leberdysfunktion, diese geht mit einer hohen Mortalität einher.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 403 Human small intestinal infection by SARS-CoV-2 is characterized by a mucosal infiltration with activated CD8⁺ T cells

Autoren Lehmann M¹, Allers K¹, Heldt C¹, Schmidt F², Rodriguez-Sillke Y^{1,2}, Kunkel D², Schumann M¹, Böttcher C³, Elezkurtaj S⁴, Bojarski C¹, Corman VM⁵, Schneider T¹, Loddenkemper C⁶, Moos V¹, Weidinger C¹, Kühl A^{1,7}, Siegmund B¹

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin and Berlin Institute of Health, Campus Benjamin Franklin, Medical Department, Division of Gastroenterology, Infectiology and Rheumatology, Berlin, Deutschland; 2 Berlin Institute of Health (BIH), Flow & Mass Cytometry Core Facility, Berlin, Deutschland; 3 Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin and Berlin Institute of Health, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Berlin, Deutschland; 4 Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin and Berlin Institute of Health, Institute of Pathology, Berlin, Deutschland; 5 Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin and Berlin Institute of Health, Department of Virology and German Centre for Infection Research, Berlin, Deutschland; 6 Gemeinschaftspraxis für Pathologie und Neuropathologie, PathoTres, Berlin, Deutschland; 7 Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin and Berlin Institute of Health, Campus Benjamin Franklin, iPATH, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734133

The SARS-CoV-2 pandemic has so far claimed close to three million lives worldwide. Though the SARS-CoV-2 mediated disease COVID-19 has first been characterized by an infection of the upper airways and the lung, recent evidence suggests a complex disease including gastrointestinal symptoms. Even if a direct viral tropism of intestinal cells has recently been demonstrated, it remains unclear, whether gastrointestinal symptoms are caused by a direct infection of the gastrointestinal tract by SARS-CoV-2 or whether they are a consequence of a systemic immune activation and subsequent modulation of the mucosal immune system. To better understand the cause of intestinal symptoms of patients suffering from COVID-19 we here analyzed biopsies of the small intestine obtained from SARS-CoV-2 infected individuals. Applying qRT-PCR, imaging mass cytometry and immunohistochemistry, we detected SARS-CoV-2 RNA in duodenal mucosa. In addition, we identified histomorphological changes of the epithelium, which were characterized by an

accumulation of activated intraepithelial CD8⁺ T cells as well as epithelial apoptosis and subsequent regenerative proliferation in the small intestine of COVID-19 patients. In summary, our findings indicate that intraepithelial CD8⁺ T cells are activated upon infection of intestinal epithelial cells with SARS-CoV-2, hence providing an explanation for gastrointestinal symptoms associated with COVID-19.

A 404 COVID-19-induzierte schwere eosinophile Gastro-Entero-Kolitis bei idiopathischen hypereosinophilen Syndrom

Autoren Ziesch M, Pflughaupt A, Weidmann M, Lehmann L
Institute 1 Diakonissenkrankenhaus Dresden, Klinik für Innere Medizin, Dresden, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734134

Der 32-jährige Patient stellt sich wegen protrahierter wäßriger Diarrhö und eines konsekutiven Gewichtsverlust von 8 kg in 2 Wochen, verbunden mit abdominellen Druckgefühl vor. Vorausgegangen war eine gering symptomatische SARS-CoV-2-Infektion. Statistisch beklagt jeder 8 Patient mit COVID-Infektion Diarrhoen. Klinisch ergab sich kein wegweisender Befund. Laborchemisch zeigte sich eine Leukozytose von 18,7 Gpt/l (NB < 9,8) mit einer Eosinophilie von 58,8% (NB < 0,8) bei normalem CRP. Abdomensonographisch imponierten dilatierte und ödematös wandverdickte Dünndarmschlingen unter dem Bild eines Subileus sowie Aszites. Die diagnostische Parazentese erbrachte trüben Aszites mit Zeichen der Peritonitis bei massiv erhöhten Leukozyten, weswegen initial eine antibiotische Therapie eingeleitet wurde. Mittels CT wurde eine Hohlorganperforation ausgeschlossen. In allen Abschnitten des GI-Traktes wurde eine ausgeprägte Wandverdickung beschrieben. Die Gastroskopie mit tiefer Jejunumintubation und Stufenbiopsien erbrachte eine schwere eosinophile Entzündung in allen eigesehenen Abschnitten. Die Asziteskultur blieb steril. Wir initiierten eine Prednisolone-Therapie mit 100 mg/d, worunter es zu einer raschen Besserung der Symptome kam. Die Verlaufssonographie ergab einen deutlichen Rückgang des Aszites und der Darmwandanschwellung. Eosinophile gastrointestinale Erkrankungen sind selten. Nach ihrer Erstbeschreibung 1937 sind bis heute 400 Fälle publiziert. Die Symptomatik ist unspezifisch. Virale Infektionen können Auslöser der Erkrankung sein, in unserem Fall die stattgehabte COVID-19-Infektion. Die Anamnese für ein hypereosinophiles Syndrom führte zu einer raschen Diagnose. Kortikosteroide stellen die effektivste Therapie dar.

Klinische Praxis und Versorgungsforschung

A 405 Die Gastroenterologie in der ersten und zweiten Corona-Welle - zwei Umfragen der Arbeitsgemeinschaft Leitender Gastroenterologischer Krankenhausärzte (ALGK)

Autoren Frieling T¹, Behrens A², Labenz J³, Leifeld L⁴, Madisch A⁵, Schilling D⁶, Terjung B⁷

Institut 1 HELIOS Klinikum Krefeld, Medizinische Klinik II, Krefeld, Deutschland; 2 Evangelische Elisabeth Klinik Krankenhausbetriebs gGmbH, Abteilung für Gastroenterologie, Berlin, Deutschland; 3 Diakonie Klinikum GmbH, Innere Medizin, Siegen, Deutschland; 4 St. Bernward Krankenhaus GmbH, Medizinische Klinik III, Hildesheim, Deutschland; 5 KRH Klinikum Siloah, Hannover, Deutschland; 6 Diakonissenkrankenhaus Mannheim, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Mannheim, Deutschland; 7 GFO Kliniken Bonn Betriebsstätte St. Josef-Hospital Bonn-Beuel, Innere Medizin und Gastroenterologie, Bonn, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734135

Hintergrund Die Arbeitsgemeinschaft Leitender Gastroenterologischer Krankenhausärzte (ALGK) repräsentiert mehr als 70% der gastroenterologischen Chefarzte nicht-universitärer Krankenhäuser in Deutschland.

Methode Die ALGK führte in den Jahren 2020 während der ersten und 2021 während der zweiten Corona-Welle eine Umfrage ihrer Mitglieder durch. Hierbei wurden 369 Mitglieder mit gültiger email Adresse angeschrieben.

Ergebnisse Die Rücklaufquoten betragen 26 % bzw. 32 %. 58 % der Antworten repräsentierten Grund- und Regelversorger, 36 % Schwerpunktversorger, 6 % Maximalversorger, 43 % kommunale Krankenhäuser, 38 % konfessionelle Träger und 18 % private Träger. 87 % der befragten Abteilungen/Kliniken gaben eine Absage der stationären Versorgung überwiegend und unverändert durch den Patienten (87 %/85 %) an. In der zweiten Umfrage waren die durch den Arzt abgesagten Untersuchungen (58 % vs. 84 %), die Angabe rückläufiger Notfälle (16 % vs. 29 %), die Verschiebung der elektiven Diagnostik bzw. Therapie (85 % vs. 99 %) und der Rückgang geplanter stationärer (65 vs. 91 %) bzw. ambulanter Behandlungen (15 % vs. 84 %) deutlich geringer als bei der ersten Umfrage. Im Mittel war in den Kliniken/Abteilungen ein Rückgang der diagnostischen Endoskopien von 337/Monat auf 151/Monat (55 %), der therapeutischen von 174/Monat auf 84/Monat (52 %) und der Vorsorgekoloskopien von 56/Monat auf 7/Monat (87,5 %) zu verzeichnen. Der Vergleich zwischen den Krankenhausträgern ergab eine häufigere Angabe von quarantänepflichtigen Mitarbeitern, von sehr starker bzw. starker psychischer Belastung, von Angst vor Corona-Infektionen und die Vermutung einer zunehmenden Ambulantisierung der Gastroenterologie bei privaten Trägern. Die Impfbereitschaft war trägerunabhängig bei den Ärzten/Endoskopiepersonal mit insgesamt 92 %/89 % sehr hoch. Ebenfalls trägerunabhängig befürchteten 38 % der Befragten, dass ihr Haus aufgrund der Corona-Krise existenzgefährdet sei.

Schlussfolgerung Die beiden ALGL Umfragen geben ein repräsentatives Bild über die Situation der nicht-universitären gastroenterologischen Kliniken/Abteilungen während der Corona-Krise und im Zeitverlauf in Deutschland.

Dünndarm, Dickdarm und Proktologie

A 406 Auswirkungen einer SARS-CoV-2-Infektion auf Symptomatik und Therapie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen

Autoren Ludewig C¹, Stallmach A², Schmelz R³, Maul J⁴, Bästlein EC⁵, Geißler S⁶, Nagl S⁷, Walldorf J⁸, Schmidt K⁹, Teich N¹ German IBD Study Group

Institut 1 Internistische Gemeinschaftspraxis für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen, Leipzig, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV, Jena, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Medizinische Klinik und Poliklinik 1, Dresden, Deutschland; 4 MVZ für Gastroenterologie am Bayerischen Platz, Berlin, Deutschland; 5 Magen Darm Zentrum Wiener Platz, Köln, Deutschland; 6 Praxisgemeinschaft für Rheumatologie und Gastroenterologie, Cottbus, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Augsburg, III. Medizinische Klinik, Augsburg, Deutschland; 8 Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Halle (Saale), Deutschland; 9 Kompetenznetz Darmerkrankungen, Kiel, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734136

Einleitung Der Einfluss einer SARS-CoV-2-Infektion auf chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) ist bislang nicht gut charakterisiert und es ist unklar, ob diese eine Anpassung der immunsuppressiven Therapie erfordert.

Ziele und Methodik Für die retrospektive Dokumentation klinischer Parameter und Veränderungen einer immunsuppressiven Therapie von SARS-CoV-2-infizierten CED-Patienten wurde ein nationales Melderegister etabliert.

Ergebnis Insgesamt wurden nur 3 von 185 CED-Patienten (1,6 %) wegen abdominaler Symptome auf eine SARS-CoV-2-Infektion getestet. Im COVID-19 Krankheitsverlauf entwickelten jedoch 43,5 % Durchfall, abdominale Schmerzen oder Hämatochezie (Hospitalisierungsrisiko mit vs. ohne abdominale Symptome: 20,0 % vs. 10,6 %, $p < 0,01$). Mit steigender CED-Aktivität bestand ein zunehmendes Hospitalisierungsrisiko (Remission 11,2 %, aktive CED 23,3 %

$p < 0,05$). Die CED-spezifische Therapie blieb bei 115 Patienten (71,4 %) unverändert; die häufigste Änderung bestand in einer Unterbrechung der systemischen Therapie (16,2 %).

Schlussfolgerung Bei SARS-CoV-2-infizierten CED-Patienten traten häufig neue abdominale Symptome bei Infektion auf. Diese führten aber nur selten zur SARS-CoV-2-Testung. Im COVID-19-Verlauf war eine interventionspflichtige Verschlechterung der CED selten. Eine hohe CED-Aktivität war jedoch mit einem erhöhten Hospitalisierungsrisiko assoziiert.

A 407 Chirurgische Lehre in Zeiten von Covid-19 - Aus notwendigen Kompromissen werden Chancen für die Zukunft

Autoren Li Hanke¹, Wachter N¹, Boedecker C¹, Penzkofer L¹, Koch M¹, Dietz SO², König TT³, Heinemann M⁴, Neulen A⁵, Kurz S⁶, Lang H¹, Huber T¹

Institut 1 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 2 Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 3 Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 4 Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 5 Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 6 Rudolf Frey Lernklinik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734137

Hintergrund Chirurgische Lehre im Rahmen des klinischen Studienabschnitts beruht sowohl auf der Wissensvermittlung von Krankheitsbildern und deren Behandlung als auch auf der Weitergabe von psychomotorischen Fähigkeiten wie z.B. dem chirurgischen Nähen. Der gesamte klinische Studienabschnitt soll Kommunikation und den Umgang mit Patienten schulen. Die Kontaktbeschränkungen im Rahmen der COVID-19 Pandemie stellten seit dem SoSe 2020 die chirurgische Lehre vor neue, kurzfristig umzusetzende Anforderungen. Hierzu gehörten die zügige Implementierung digitaler Lerninhalte sowie die Ausarbeitung neuer Hygiene-Konzepte für Lehre und in Prüfungssituationen.

Material und Methoden Die Maßnahmen zur Umstrukturierung der chirurgischen Lehre sowie deren Evaluation durch die Studierenden an der Universitätsmedizin Mainz im SoSe 2020 sowie im WiSe 2020/2021 wurden systematisch aufgearbeitet. Des Weiteren wurde am Ende der jeweiligen Semester eine Online-Befragung unter den chirurgischen Lehrbeauftragten der Deutschen Medizinstudiengänge (n=39) durchgeführt, um Erfahrungen und Herangehensweisen an die veränderte Situation zu vergleichen.

Ergebnisse Die chirurgische Lehre fand an allen teilnehmenden Universitäten statt. Insgesamt wurde die digitale Lehre von Studierenden und Lehrenden gut angenommen. Auch auf kurzfristige Änderungen der Kontaktbeschränkungen wurde durch die operativen Fächer sinnvoll reagiert. Sowohl Studierende als auch Lehrende vermissen laut Kommentaren den Präsenzunterricht (SoSe 2020 36 %, WiSe 20/21 40 %). Die neuen Lehrmethoden wurden positiv aufgefasst (SoSe 2020 45 %, WiSe 20/21 40 %) und der Wunsch, diese fest zu implementieren, wurde deutlich (WiSe 20/21 60 %).

Schlussfolgerung Präsenzunterricht ist für die Vermittlung psychomotorischer Lernziele und Schulung von Kommunikationsfähigkeiten unerlässlich. Die Möglichkeit, digitale Lehre und Blended Learning Konzepte in der Zukunft zu implementieren, erscheint auch für operative Fächer vielversprechend, die Präsenzzeit effektiver zu gestalten.

A 408 Beeinflusst die Sars-Cov2-Pandemie die Appendektomie in einem Landkreis-Klinik-Verbund mit Zentralisierung der Covid-Behandlung?

Autoren Stöltzing O

Institute 1 ELBLANDKLINIKEN Meissen-Riesa, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Meissen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734138

Einleitung Die Auswirkungen der Sars-Cov2-Pandemie auf die viszeralchirurgische Notfallversorgung wird intensiv diskutiert. Bei den nicht-onkologischen Krankheitsbildern führen häufig die Cholezystektomie sowie die Appendektomie die TOP-Indikationsliste der Operationen an Kliniken der Grund- und Regelversorgung sowie Schwerpunktversorgung an. Während der Anteil an elektiven Cholezystektomien in der Regel hoch ist, findet die primäre Appendektomie nahezu ausschließlich als Notfallindikation bei Indikation „akute Appendizitis“ statt. Letzte wurde verwendet, um die Auswirkungen der Pandemie auf die Notfallversorgung zu untersuchen.

Ziele Auswirkung der Sars-Cov2-Pandemie auf die Appendektomie in der Indikation „Appendizitis“ an zwei Klinik-Standorten innerhalb eines Landkreises: primäre Sars-Cov2-Klinik versus non-Covid-Standort

Methodik Retrospektive Analyse des OP-Verfahrens „primäre Appendektomie“ an zwei Klinik-Standorten im Landkreis Meissen in den Jahren 2019 und 2020. Ein Standort war designierte zentrale „Covid-Klinik“ (ELK-A), der andere Standort (ELK-B) hatte primär non-Covid Patienten versorgt.

Ergebnis In den Jahren 2019/2020 wurden im ELK-A 106/95 (-10%) und im ELK-B 52/58 (+12%) Appendektomien durchgeführt. Hauptkriterium für einen interhospitalen Transfer der Patienten war eine postoperative Überwachungsindikation (IMC/ITS) sowie der Sars-Cov2 Status des Patienten. Die laparoskopische Appendektomie lag durchweg bei 100%.

Schlussfolgerung Die Pandemie hat zu keiner Reduktion der Appendektomie in der Indikation „akute Appendizitis“ im Landkreis geführt. Eine allgemein- und viszeralchirurgische Klinik mit standortübergreifendem Versorgungskonzept bietet erhebliche Vorteile in der Notfallversorgung, wenn Sars-Cov2 positive Patienten auf einen Standort fokussiert werden können.

A 409 Innovative SARS-CoV-2-Diagnostik via Telemedizin: Auswirkungen auf die Pandemie aus Sicht eines großen Industrieunternehmens

Autoren Würstle S¹, Erber J¹, Hanselmann M², Hoffmann D³, Werfel S⁴, Hering S³, Weidlich S¹, Schneider J¹, RM Schmid¹, Protzer U³, Laxy M², Spinner CD¹

Institut 1 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, München, Deutschland; 2 Fakultät für Sport- und Gesundheitswissenschaften der Technischen Universität München, Public Health und Prävention, München, Deutschland; 3 Institut für Virologie der Technischen Universität München, München, Deutschland; 4 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Abteilung für Nephrologie, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734139

Einleitung Die SARS-CoV-2-PCR durch medizinisches Personal (regulärer Ansatz) ist weiterhin der Goldstandard in der SARS-CoV-2-Diagnostik. Der SARS-CoV-2-Antigen-basierte Selbsttest-Ansatz ist im Vergleich zum regulären Ansatz günstiger und verkürzt die Zeit bis zum Ergebnis. Aufgrund des fehlenden Amplifikationsschritts ist die analytische Sensitivität von Antigentests jedoch deutlich geringer als die von PCR-basierten Tests, abhängig von der untersuchten Population, wenn die Viruslast in sehr frühen oder späten Krankheitsstadien niedrig ist.

Ziele In dieser prospektiven, zweiarmligen Machbarkeitsstudie verglichen wir einen telemedizinischen Selbstentnahme-Ansatz mit einem regulären Ansatz zur SARS-CoV-2-Diagnostik (Testzentrum) bei einem großen europäischen Industrieunternehmen, wobei wir uns primär auf die Machbarkeit und sekundär

auf die Akzeptanz, Ergonomie und Wirksamkeit beider Teststrategien fokussierten.

Methodik Wir entwickelten eine telemedizinische Applikation mit digitaler Einwilligung, elektronischer Registrierung und Bereitstellung des SARS-CoV-2-PCR-Ergebnisses. Potenzielle Kosten und Effekte verschiedener Teststrategien wurden mithilfe gesundheitsökonomischer Modellierung analysiert.

Ergebnis Die vorliegende Studie zeigt, dass die telemedizinische SARS-CoV-2-PCR-Diagnose mit Selbstentnahme technisch durchführbar und in Bezug auf Akzeptanz, Ergonomie und Effizienz dem regulären Ansatz nicht unterlegen ist. Die Selbstentnahme kann mit einem signifikant geringeren selbstberichteten Zeitaufwand für das Personal im Vergleich zur regulären Versorgung durchgeführt werden (23 vs. 38 Minuten). Darüber hinaus hatte eine gute Bewertung der sekundären Endpunkte Akzeptanz und subjektive Effizienz keinen Einfluss auf einen reibungslosen Ablauf, sodass davon ausgegangen werden kann, dass eine telemedizinische SARS-CoV-2-PCR-Diagnose mit einem Selbstentnahmeansatz auch bei weniger motivierten Probanden erfolgreich durchgeführt werden kann.

Schlussfolgerung Die Daten deuten darauf hin, dass die telemedizinische SARS-CoV-2-Diagnostik mit Selbstentnahme im Vergleich zum regulären Versorgungsansatz mit einem geringeren Ressourcen-, Zeit- und Personalkontaktbedarf für den Anwender und Klienten umgesetzt werden kann.

Endoskopisches Feuilleton

Freitag, 17. September 2021, 09:00-10:20 Uhr, Saal 4

Endoskopie

A 410 Ein Jahr Covid-19: Testung, Verwendung von Schutzausrüstung und Auswirkungen auf die Gastrointestinale Endoskopie in Deutschland

Autoren Zellmer S¹, Kahn M¹, Ebigo A¹, Muzalyova A¹, Classen J¹, Grünherz V¹, Böser J¹, Breitling LP¹, Beyer A², Rosendahl J³, Lammert F^{4,5}, Traidl-Hoffmann C⁶, Messmann H¹, Römmele C¹

Institut 1 Universitätsklinikum Augsburg, III. Medizinische Klinik, Augsburg, Deutschland; 2 Praxis für Gastroenterologie und gastrointestinale Onkologie, Altötting, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Halle, Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Halle (Saale), Deutschland; 4 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin II - Gastroenterologie und Endokrinologie, Homburg, Deutschland; 5 Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Hannover, Deutschland; 6 Universität Augsburg, Lehrstuhl für Umweltmedizin, Augsburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734140

Hintergrund In der Bewältigung der Covid-19-Pandemie stehen Praxen und Kliniken vor großen Herausforderungen. Zu den Auswirkungen der Pandemie auf gastroenterologische Einrichtungen, insbesondere über einen zeitlichen Verlauf, gibt es bislang kaum Daten. Besonders für den ambulanten Versorgungssektor fehlt eine Datenbasis.

Ziel Das Universitätsklinikum Augsburg wurde im Rahmen des Verbundprojektes B-FAST des Forschungsnetzwerks der Universitätsmedizin beauftragt, wirksame Hygiene- und Schutzkonzepte bei Tätigkeiten mit erhöhter Infektionsgefahr (z.B. Endoskopie) zu erarbeiten.

Methodik Es wurden bundesweit mittels Onlinefragebogen gastroenterologische Einrichtungen befragt (Erhebungszeitraum: 16.12.2020 bis 24.01.2021). Die Rekrutierung erfolgte über die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) und den Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen (bng). Erhoben wurden Daten zur Verwendung von Schutzausrüstung, präinterventioneller Testung von Patienten, Mitarbeiterscreenings sowie wirtschaftlichen Auswirkungen im Pandemieverlauf.

Ergebnis 429 Einrichtungen beantworteten den Fragebogen. Praxen testeten ihre Patienten präinterventionell signifikant seltener als Kliniken (7,8 % vs. 82,6 %). In Kliniken wurden stationäre Patienten (93,1 %) signifikant häufiger getestet als ambulante Patienten (72,2 %). Die Verwendung von persönlicher Schutzausrüstung (PSA) nahm im Verlauf der Pandemie signifikant zu. Es konnte gezeigt werden, dass über 70 % der Einrichtungen ihre Mitarbeiter nicht-anlassbezogen auf SARS-CoV-2 screenen. Kliniken sagten im Quartal 4/2020 signifikant häufiger elektive Prozeduren ab als Praxen. Die durchgeführten Prozeduren und die Umsatzentwicklung nahmen 2020 im Vergleich zum Vorjahr ab. Jedoch waren aktuell weniger Einrichtungen von einem Umsatzverlust betroffen als in vorangegangenen Studien.

Schlussfolgerung Unserer Daten veranschaulichen die unterschiedliche Umsetzung präinterventioneller SARS-CoV-2 Testung in der ambulanten und stationären Krankenversorgung. Die Verwendung adäquater PSA und das Mitarbeiterscreening konnten im Verlauf der Pandemie gesteigert werden.

A 411 SARS-CoV-2-Infektionsrisiko und Seroprävalenz bei Mitarbeitern des Gesundheitswesens in aerosolerzeugenden Tätigkeiten in Deutschland

Autoren Römmele C¹, Ebigo A¹, Kahn M¹, Zellmer S¹, Muzalyova A¹, Hammel G², Breitling LP¹, Bartenschlager C³, Beyer A⁴, Rosendahl J⁵, Schlittenbauer T⁶, Zenk J⁷, Al-Nawas B⁸, Frankenberger R⁹, Hoffmann J¹⁰, Ahrens C¹¹, Lammert F^{12,13}, Traidl-Hoffmann C¹⁴, Messmann H¹

Institut 1 Universitätsklinikum Augsburg, III. Medizinische Klinik, Augsburg, Deutschland; **2** Helmholtz Zentrum München, Institut für Umweltmedizin, München, Deutschland; **3** Universität Augsburg, Lehrstuhl für Health Care Operations/Health Information Management, Augsburg, Deutschland; **4** Praxis für Gastroenterologie und gastrointestinale Onkologie, Altötting, Deutschland; **5** Universitätsklinikum Halle, Klinik für Innere Medizin I - Gastroenterologie und Pneumologie, Halle (Saale), Deutschland; **6** Universitätsklinikum Augsburg, Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Augsburg, Deutschland; **7** Universitätsklinikum Augsburg, Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Augsburg, Deutschland; **8** Universitätsklinikum Mainz, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Plastische Chirurgie, Mainz, Deutschland; **9** Philipps-Universität Marburg und Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Campus Marburg, Abteilung für Zahnerhaltungskunde, Marburg, Deutschland; **10** Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Heidelberg, Deutschland; **11** Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Magdeburg, Deutschland; **12** Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin II - Gastroenterologie und Endokrinologie, Homburg, Deutschland; **13** Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Hannover, Deutschland; **14** Universität Augsburg, Lehrstuhl für Umweltmedizin, Augsburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734141

Einleitung Bei der Bewältigung der COVID-19-Pandemie kommt dem medizinischen Personal im Gesundheitswesen (HCW) eine besondere Rolle zu. Als nachgewiesen gilt ein erhöhtes Infektionsrisiko für Mitarbeiter in der Betreuung von COVID-19-Patienten. Zudem werden insbesondere aerosolproduzierenden Eingriffen (AGP) ein erhöhtes Infektionspotenzial zugeschrieben.

Ziele Das Universitätsklinikum Augsburg wurde im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung initiierten Verbundprojektes B-FAST des nationalen Forschungsverbundes Universitätsmedizin beauftragt, Daten zu aerosolproduzierenden Tätigkeiten in den Fachdisziplinen gastrointestinale Endoskopie (GIE), HNO, Zahnmedizin und MKG für Deutschland zu erheben.

Methodik: Es wurde eine bundesweite Onlinebefragung sowie eine Antikörperbestimmung in Bayern im stationären und ambulanten Bereich der jeweiligen Fachdisziplinen im Erhebungszeitraum 12/2020 bis 02/2021 durchgeführt. Verglichen wurden die Ergebnisse von Kliniken/Krankenhäusern mit Praxen und

Ambulanzen in den Bereichen GIE, HNO, Zahnmedizin und MKG. **Ergebnisse** 2.070 Einrichtungen mit 25.113 Mitarbeitern beantworteten den Fragebogen. Die Rate der SARS-CoV-2-positiven Mitarbeiter war in Krankenhäusern höher (6,3 %) als in Praxen (4,0 %). In beiden Fällen hatte die GIE die höchste Anzahl positiver Mitarbeiter (9,9 % und 5,3 %) im Vergleich zu den anderen Fachdisziplinen. Diese Ergebnisse wurden durch die mittels Antikörperbestimmung ermittelte Seroprävalenz bestätigt. Die Verwendung von persönlicher Schutzausrüstung (PSA) nahm im Verlauf der Pandemie zu. Eine Ausnahme bildete hierbei der medizinische Mund-Nasen-Schutz (61,7 % Q2 vs. 44,8 % Q4, $p < 0,01$). Dagegen nahm insbesondere die Verwendung von FFP2-, FFP3- und N95-Masken signifikant zu (33,1 % Q2 vs. 63,6 % Q4).

Schlussfolgerung HCW in der GIE scheinen ein höheres Infektionsrisiko zu haben als HCW in der HNO, Zahnmedizin und MKG bei vergleichbarer PSA. Darüber hinaus haben HCW in der GIE in Krankenhäusern ein höheres Infektionsrisiko als in der Praxis oder im ambulanten Bereich. Dies steht im Gegensatz zu den anderen Fachdisziplinen mit einem tendenziell erhöhten Infektionsrisiko im ambulanten Bereich.

A 412 Einfluss des Lockdowns während der ersten Welle der COVID-19-Pandemie auf die Inzidenz von gastrointestinalen Blutungen (GI-Blutungen)

Autoren Hatem Y, Maaß C, Engelke C, Ewers T, Kraus M, Wolfrum S, Graf T, Kirstein M, Marquardt J

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734142

Hintergrund Im Rahmen der Maßnahmen zur Kontaktreduktion während der COVID-19-Pandemie konnte eine erhebliche Abnahme in der Anzahl der Krankenhausbehandlungen bei vielen Notfällen beobachtet werden. Die Auswirkung auf die Vorstellung von akuten GI-Blutungen bleibt bislang weitestgehend unklar.

Methoden In dieser Studie wurden alle Patienten mit GI-Blutung eingeschlossen, die im UKSH am Campus Lübeck während der ersten Welle der Corona-Pandemie behandelt wurden. Die Parameter (Anzahl der Aufnahmen, Vitalparameter und Hämoglobin-Werte (Hb) bei der Aufnahme, Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate (EKs) und Verweildauer) wurden mittels Mann-Whitney-U-Test mit den Daten von historischen Kontrollgruppen aus den Jahren 2019 und 2018 verglichen.

Ergebnisse Im 2020 wurden von März bis Juni 71 Patienten notfallmäßig aufgenommen. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich zu 2019 (58; $p = 0,288$) und 2018 (91; $p = 0,162$). Bezüglich der Vitalparameter betragen die Medianwerte im 2020 (HF 82,5/min., RR 120/76 mmHg) ohne relevante Unterschiede zu 2019 (HF 79/min.; $p = 0,267$) - RR sys. 120 mmHg ($p = 0,539$) - RR dia. 70 mmHg ($p = 0,944$) oder 2018 (HF 80/min.; $p = 0,152$) - RR sys. 130 mmHg ($p = 0,179$) - RR dia. 75 mmHg ($p = 0,87$). Bezüglich der laborchemischen Parameter konnte kein Unterschied im 2020 (Hb-Medianwert 8,5 g/dl) im Vergleich zu 2019 (9,25 g/dl, $p = 0,325$) nachgewiesen werden. Der Hb-Medianwert in 2018 (10 g/dl) war aber signifikant höher als der Hb-Medianwert im 2020 ($p = 0,023$). Ebenso ergab die Auswertung der Anzahl von transfundierten EKs in 2020 (Medianwert 1 EK/Pat.) keinen Unterschied im Vergleich zu 2019 (0 EK/Pat.; $p = 0,212$), jedoch einen relevanten Unterschied im Vergleich zu 2018 (0 EK/Pat.; $p = 0,002$). Die Verweildauer war in allen 3 Jahren vergleichbar (5 Tage im 2020, 4,5 Tage im 2019, $p = 0,197$; 4 Tage im 2018, $p = 0,082$).

Schlussfolgerung Die Lockdown-Maßnahmen während der ersten Corona-Pandemie haben nicht zu einer messbaren Veränderung der Anzahl der Aufnahmen von Patienten mit GI-Blutungen geführt. Es zeigte sich jedoch eine mögliche Verzögerung in der Krankenhausbehandlung, die zu einem erhöhten Blutverlust (d.h. erniedrigte Hb-Werte) und konsekutiv vermehrter Notwendigkeit für Erythrozytenkonzentrate (2018, 2020) geführt haben kann.

A 413 Einsatz von Butylscopolamin in der interventionellen gastrointestinalen Endoskopie: Ein Survey

Autoren Ullmann O^{1,2}, Georgiadou E³, Hillemacher T³, AR Schmidt⁴, von Hahn T^{1,2}

Institut 1 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und interventionelle Endoskopie, Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg, Deutschland; 2 Campus Hamburg, Semmelweis Universität Budapest, Hamburg, Deutschland; 3 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Nürnberg, Deutschland; 4 Klinik für Innere Medizin II, Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734143

Hintergrund Butylscopolamin (BS) wird vielfach in der gastrointestinalen Endoskopie eingesetzt, um die Motilität im Gastrointestinaltrakt zu vermindern. Es gibt Hinweise auf eine höhere Adenom- und Polypendetektionsrate unter Einsatz von BS. Erkenntnisse zum Nutzen und Anwendungsverhalten in der interventionellen Endoskopie fehlen.

Methode Um die gegenwärtig gelebte Praxis bezüglich des Einsatzes von BS zu charakterisieren, führten wir eine anonyme Online-Umfrage unter Endoskopikerinnen und Endoskopikern im deutschsprachigen Raum durch. Die Umfrage wurde über den Newsletter der DGVS, soziale Medien und per E-Mail verbreitet.

Ergebnisse Insgesamt nahmen 201 Ärztinnen und Ärzte an der Umfrage teil. Die Mehrheit (77,3 %) war erfahren mit mehr als 5.000 Eingriffen in ihrer bisherigen Laufbahn und 92 % der Befragten setzen BS im Rahmen von Endoskopien ein. Der Großteil (89,8 %) verabreicht BS während des laufenden Eingriffs, deutlich seltener wird BS bereits vor Eingriffsbeginn (4,5 %) gegeben. Die am häufigsten genannte Intention (80,7 %) ist die Erleichterung der Prozedur, gefolgt von einer Verbesserung der Diagnostik (58 %). Die angegebene Einsatzhäufigkeit von BS variierte stark zwischen den verschiedenen Arten von Eingriffen, wobei BS insbesondere bei komplexen Prozeduren wie Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) mit endoskopischer Submukosadisektion (ESD) (35,7 %), Koloskopie mit ESD (46,6 %) und endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) (52,0 %) häufig eingesetzt wird. Demgegenüber kommt BS bei eher einfachen Prozeduren wie diagnostische ÖGD (5,3 %), interventionelle ÖGD mit Varizenligatur (5,9 %) und ÖGD mit Polypektomie (endoskopische Mukosaresektion (EMR)) (25,3 %) nur seltener zum Einsatz.

Fazit Der Einsatz von Butylscopolamin ist im Rahmen von gastrointestinalen Endoskopien unter deutschsprachigen Endoskopikerinnen und Endoskopikern weit verbreitet, in erster Linie mit dem Ziel, den Ablauf von Interventionen zu vereinfachen. Die Häufigkeit des Einsatzes steigt mit der Komplexität der Eingriffe.

A 414 Ursachen für nosokomiale Ausbrüche in der Endoskopie

Autoren Scholz PM¹, Vonberg RP¹, Kirstein MM², Solbach PC²

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Hannover, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik I, Lübeck, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734144

Einleitung Die Gastroskopie (GASTRO), die endoskopische retrograde Cholangiopankreatographie (ERCP) und die Koloskopie (KOLO) werden häufig durchgeführt. Dabei kann es zu Erregerübertragungen kommen.

Ziele Systematische Review zu Ursachen, Folgen und Erregerspektren in nosokomialen Ausbrüchen (NA). **Methodik** Abfrage der Worldwide Outbreak Database, PubMed und Embase. Erfassung demographischer Daten der Patienten, der Infektionswahrscheinlichkeit, der Mortalität, der Art des Mikroorganismus und der Art der Aufbereitung.

Ergebnis Es wurden 73 NA (24 GASTRO, 42 ERCP, 7 KOLO) mit 7.353 Patienten eingeschlossen, bei denen sich mind. 708 Übertragungen ereigneten. Am häufigsten wurden Enterobakterien (32 NA), Nonfermenter (25 NA) und Viren (7 NA) übertragen; in 32 NA waren dabei multiresistente Erreger beteiligt. Die Attack Rates betragen 3,5 % (GASTRO), 7,1 % (ERCP) und 12,8 % (KOLO). Die entsprechenden Mortalitäten beliefen sich auf 6,3 % (GASTRO), 12,7 % (ERCP) und 10,0 % (KOLO). Manuelle Aufbereitungen von Endoskopen (13 NA) waren dabei im Vergleich zu maschinellen Verfahren (7 NA) deutlich fehleranfälliger. Zu weiteren 9 NA kam es durch Konstruktionsfehler oder Beschädigungen des Endoskopes oder durch Fehler des Reinigungs- und Desinfektionsgerätes (RDG). Bei 13 NA wurden im Rahmen der Ausbruchsuntersuchung verschiedene voneinander unabhängige Fehler entdeckt, die zur Kontamination des Endoskops geführt haben könnten.

Schlussfolgerung Viele Übertragungen bleiben im Arbeitsalltag wohl unerkannt, insbesondere bei gewöhnlichen Erregern mit unauffälligem Resistenzprofil. Umso wichtiger ist die aufmerksame Interpretation mikrobiologischer Befunde. Häufig liegen die Ursachen von Übertragungen in einer insuffizienten Aufbereitung. Die standardisierte maschinelle Reinigung sollte der rein manuellen Aufbereitung vorgezogen werden. Zudem ist eine regelmäßige krankenhaushygienische Überwachung der Funktionalität von RDGs unverzichtbar. Ist die Aufbereitung dennoch unzureichend, sollte das Endoskop selbst kritisch geprüft werden, insbesondere wenn es sich um noch nicht sehr lange auf dem Markt befindliche Modelle handelt. Zukünftige Publikationen von NA sollte sich am ORION-Statement orientieren, um die Vollständigkeit aller relevanten Charakteristika sicherzustellen.

A 415 Internationale Umfrage zu dem Einsatz von virtueller Realität in der endoskopischen Weiterbildung von Ärzten und Pflegepersonal

Autoren Engelke M¹, Klepsch M², Moga T³, Mokrowiecka A⁴, Furnari M⁵, De Maria C⁵, Murino A⁶, Fitting D⁷, Meining A⁷, Seufert T², Hann A⁷

Institut 1 Bildungswerk e.V., Herne, Deutschland; 2 Universität Ulm, Institut für Psychologie und Pädagogik; Lehr-Lernforschung, Ulm, Deutschland; 3 Victor Babeş' University of Medicine and Pharmacy, Department of Gastroenterology and Hepatology, Timișoara, Rumänien; 4 Medical University of Lodz, Department of Digestive Tract Diseases, Lodz, Polen; 5 University of Genoa, Department of Internal Medicine, Gastroenterology Unit, Policlinico IRCCS 'San Martino', Genoa, Italien; 6 University College London Institute for Liver and Digestive Health, Royal Free Unit for Endoscopy, London, Vereinigtes Königreich; 7 Universitätsklinikum Würzburg, Med. Klinik II, Gastroenterologie, Interventional and Experimental Endoscopy (InExEn), Würzburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0041-1734145

Einleitung Im Regelfall lernen Ärzte und Pflegenden die Durchführung der Koloskopie am Patienten durch das Master-Apprentice Modell. Fachspezifische Inhalte wie leitlinienbasiertes Arbeiten treten dabei häufig in den Hintergrund. Aufgrund der hohen Anschaffungskosten wird häufig auf ein kompetenzbasiertes Simulatortraining verzichtet. Virtual Reality (VR) findet kaum Anwendung. **Ziele** Im Rahmen der Erstellung eines kostengünstigen VR-Simulators zum Erlernen der notwendigen Schritte zur Durchführung und Assistenz einer Koloskopie sollte eine Umfrage den Bedarf und die gewünschten Schwerpunkte ermitteln.

Methodik Onlineumfrage von September 2020 bis April 2021 in Deutschland, Rumänien, Polen, Großbritannien und Italien. Beurteilt wurden verschiedene Aspekte der Ausbildung und der Wünsche an einem VR-Simulator auf einer Likert Skala von 1 (unwichtig bzw. unzufrieden bzw. niedrig) bis 5 (wichtig bzw. zufrieden bzw. hoch). Angaben als Mittelwert +/- Standardabweichung.

Ergebnis Insgesamt nahmen 460 Personen aus mehr als 60 Zentren und fünf Ländern an der Umfrage teil. Darunter 169 Ärzte und 283 Pflegekräfte. Hinsichtlich der Zufriedenheit mit der Ausbildung zeigte sich eine ähnliche Einstellung bei Ärzten und Pflegekräften (3,3 +/- 1,2 vs. 3,7 +/- 1,2). Ärzte in

Ausbildung zeigten sich jedoch signifikant weniger zufrieden (2,5 +/- 1, p < 0,01). Insbesondere fühlten sich Ärzte und Pflegekräfte in Ausbildung bezüglich Leitlinienwissen nicht auf dem neusten Stand. Beide Berufsgruppen schätzen die Wichtigkeit der Vermittlung von theoretischem Wissen bei einem virtuellen Training als hoch ein (4,2 +/- 1 vs. 4,4 +/- 1). Im gleichen Sinne gaben beide Berufsgruppen eine hohe Motivation einen VR Simulator in der Ausbildung einzusetzen an (4,2 +/- 1 vs. 4,3 +/- 1). Bezüglich der Wichtigkeit der VR-Trainingsmodule schätzten Pflegekräfte mehr Aufbereitungskompetenzen und Team Time Out, Ärzte mehr Wissen zur Klassifikationen und beide Komplikationen erkennen und intervenieren ein.

Schlussfolgerung Es besteht Verbesserungsbedarf hinsichtlich der Zufriedenheit von Ärzten und Pflegenden in der endoskopischen Ausbildung. Ärzte und Pflegenden sind motiviert Vorsorgekoloskopien mittels VR zu erlernen und halten diese Form für die Vermittlung von Lerninhalten für geeignet.

A 416 Akute Sedierungskomplikationen in der Endoskopiker-geführten Sedierung vs. einer NAPS-geführten Sedierung in einem Niedrig-Risiko-Kollektiv: ProSed3-Studie - eine multizentrische, prospektive, randomisierte Studie der ALGK (Arbeitsgemeinschaft leitender Gastroenterologie im Krankenhaus e.V.)

Autoren Behrens A¹, Eil C²ALGK-ProSed-Study-Group

Institut 1 Evangelische Elisabeth Klinik, Innere Medizin mit Schwerpunkten Gastroenterologie, Pneumologie und interventionelle Endoskopie, Berlin, Deutschland; 2 Sana Klinikum Offenbach, Innere Medizin IV, Offenbach, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734146

Einleitung Die aktuelle S3-Leitlinie zur Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie fordert die Anwesenheit einer sedierungs-beauftragten Person zur Durchführung und Überwachung der Sedierung trotz fehlender Evidenz für diese Empfehlung. Die Daten der ProSed2-Studie haben an einem Kollektiv von mehr als 170.000 prospektiv dokumentierten Endoskopien darauf hingewiesen, dass Endoskopien im Niedrig-Risiko-Bereich ebenso sicher als Endoskopiker-geführte Sedierung im Vergleich zu einer NAPS-geführten Sedierung durchgeführt werden können. Zur Prüfung dieser Beobachtung wurde die vorliegende Untersuchung konzipiert.

Ziel Ziel der Studie war es zu überprüfen, ob die Endoskopiker-geführte Sedierung in einem definierten Niedrig-Risiko-Kollektiv (Niedrigrisikoprozedur und Niedrigrisikopatient) einer NAPS-geführten Sedierung bezüglich der Komplikationsrate von sedierungs-assoziierten Komplikationen nicht unterlegen ist.

Methodik Prospektive, multizentrische, randomisierte Studie. **Ergebnis** An der Studie beteiligten sich 30 deutsche Studienzentren im Zeitraum vom 1.8.2015 bis zum 10.3.2020. Es gingen 28.673 Endoskopien (64,1% ÖGD/ 35,9% Koloskopie) in die Auswertung ein: Insgesamt traten bei 341 (1,2%) Untersuchungen 360 sedierungs-assoziierte Komplikationen auf. Dabei handelte es sich bei 358 (1,2%) Komplikationen um Minor komplikationen und in einem Fall (0,003%) um eine Major komplikation. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied der Häufigkeit des Auftretens einer sedierungs-assoziierten Komplikation zwischen einer Endoskopiker-geführten Sedierung (EDP) und einer NAPS-geführten Sedierung (192/14613 (1,3%) EDP, 149/13911 (1,1%) NAPS, p=0,05, n.s.).

Schlussfolgerung Die Studie dokumentiert die Sicherheit einer Propofol-basierten Sedierung in der Hand einer NAPS oder des Endoskopikers bei der Niedrigrisikoenoskopie. Bei 99,3% (n=28.673) aller Endoskopien trat keine sedierungs-assoziierte Komplikation auf oder sie war so minimal, dass keine Intervention (z.B. Erhöhung der Sauerstoffzufuhr) notwendig wurde. Die Studie zeigt darüber hinaus erstmalig in einem randomisierten, prospektiven, multizentrischen Design, dass die Sedierung als Endoskopiker-geführte Sedierung in einem Niedrig-Risiko-Kollektiv sicher durchgeführt werden kann.

A 417 Die Verbreitung von arbeitsplatzbezogenen muskuloskelettalen Beschwerden bei klinisch tätigen Gastroenterologen in Deutschland

Autoren Sturm N¹, Perkhofer L¹, Meinung A², Hann A², Walter B^{1,3}

Institut 1 Universitätsklinik Ulm, Klinik für Innere Medizin I, Ulm, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Würzburg, Deutschland; 3 Universitätsklinik Ulm, Zentrale Interdisziplinäre Endoskopie, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734147

Einleitung Durch spezifische körperliche Fehlbelastung in der Endoskopie ist das Auftreten von muskuloskelettalen Beschwerden von hoher Relevanz aus gesundheitlichen und gesundheitsökonomischen Aspekten. Während allgemeine Untersuchungen zur Verbreitung und Beeinflussung dieser Problematik bereits erfolgt sind, fehlt eine systematische Untersuchung zur Lage in Deutschland.

Ziele Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Verbreitung von muskuloskelettalen Beschwerden bei endoskopisch tätigen Ärzten in Deutschland.

Methodik Eine Untersuchung von muskuloskelettalen Beschwerden erfolgte über einen Online-Fragebogen mit 39 Items. Die Verbreitung des Fragebogens erfolgte über die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) sowie die Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren (DGE-BV). Bei Angabe von muskuloskelettalen Beschwerden erfolgte ein spezifisches Schmerzassessment mittels Pain Disability Index (PDI).

Ergebnisse Von insgesamt 143 teilnehmenden endoskopisch tätigen Ärzten gaben 85,3% das allgemeine Auftreten von muskuloskelettalen Beschwerden an und 79% spezifische berufsbezogene Muskel- und Gelenksbeschwerden. Fehlbelastungen traten vor allem im Bereich des Nackens, des Rückens, der Schulter sowie des Daumens auf. Bei 9,1% der Befragten wurde eine zeitweise Krankschreibung aufgrund der Beschwerden notwendig, 15,4% der Endoskopiker mussten beschwerdebedingt die Anzahl ihrer Untersuchungen reduzieren. Auch war bei jeweils über 30% der Befragten der Einsatz von Schmerzmittel und/oder physiotherapeutischer Behandlung notwendig.

Schlussfolgerung Es zeigte sich zusammenfassend eine enorme Verbreitung und Bedeutung von arbeitsplatzbezogenen muskuloskelettalen Beschwerden bei endoskopisch tätigen Ärzten in Deutschland. Es konnte gezeigt werden, dass die angegebenen Beschwerden häufig therapiebedürftig waren und zur Beeinflussung der endoskopischen Versorgung führten. In der Konsequenz sollten zur Prävention von Arbeitsausfällen und (zeitweiser) Berufsunfähigkeit weitere Studien über mögliche Interventionsmöglichkeiten erfolgen.

A 418 Ampulläre Adenome bei Patienten mit familiärer adenomatöser Polyposis (FAP): Biopsie, Management, Risikobewertung

Autoren Hüneburg R^{1,2}, Gorse C^{1,2}, Heling D^{1,2}, Marwitz T^{1,2}, Kaczmarek D^{1,2}, Strassburg CP^{1,2}, Nattermann J^{1,2}

Institut 1 Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland; 2 Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Bonn, Nationales Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen, Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734148

Einleitung Nach erfolgter Kolektomie sind Ampullen- und Duodenalkarzinome die häufigsten Todesursachen bei Patienten mit familiärer adenomatöser Polyposis (FAP). Die Risikostratifizierung der duodenalen Polyposis basiert auf dem Spigelman-Stadium. Es gibt keinen Konsens über die routinemäßige Biopsie der Papille und die Einbeziehung der Ergebnisse in das Spigelman-Stadium.

Methodik Wir identifizierten konsekutive Patienten mit FAP an einem einzigen Zentrum von Januar 2012 bis September 2020 mit mindestens einer oberen GI-Endoskopie. Wir berechneten das Spigelman-Stadium mit und ohne Papillenbefund.

Ergebnis Eine Gesamtzahl von 213 Patienten mit FAP wurden eingeschlossen. Wir mussten 19 Patienten aufgrund einer vorangegangenen oberen GI-Operation ausschließen. Bei 193 Patienten (103 weiblich; mittleres Alter 36,6 (+/- 16 Jahre)) von 213 wurde mindestens eine obere GI-Endoskopie mit Ampullenbiopsie (218) durchgeführt. Bei 189/193 (98 %) wurde eine pathogene Variante im APC-Gen dokumentiert. Bei 89/193 Patienten (46 %) wurde ein Papilladenom nachgewiesen, in 75/89 Fällen makroskopisch vermutet und histopathologisch bestätigt, in 14/89 Fällen nur durch eine Routinebiopsie festgestellt. Die Einbeziehung des histopathologischen Ergebnisses in den Spigelman-Score führte in 16 Fällen (7 %) zu einer Höherstufung, wobei bei 2 Patienten (1 %) eine prophylaktische Duodenektomie erwogen wurde. Die Größe des Papilladenoms führte bei 25 Patienten (28 %) zu einem Upgrade und bei 4/89 Patienten (4 %) zur Erwägung einer prophylaktischen Duodenektomie. 14 Patienten unterzogen sich in unserer Abteilung einer Papillektomie (6 Fälle von Pankreatitis (42 %) und vier Blutungen (28 %)). Es zeigten 6 von 14 (43 %) Resektionsstellen ein Rezidiv. Es erfolgte eine zusätzliche EMR und intraduktale RFA. Bei 4/6 (67 %) Patienten wurde eine Pankreatitis beobachtet.

Schlussfolgerung Die Biopsie der Ampulle ist bei FAP-Patienten sicher und machbar. Die Histologiedaten aus der Biopsie der Papille können das Spigelman-Stadium verändern und somit das Patientenmanagement beeinflussen. Endoskopische Papillektomien zeigten erhebliche unerwünschte Ereignisse, insbesondere die interventionelle Behandlung eines Rezidivs. Nutzen und Risiken sollten sorgfältig abgewogen werden.

A 419 Konventionelle transkutane Sonographie zur Beurteilung der Lage von prophylaktischen Pankreasstents nach ERCP vor der endoskopischen Bergung - eine prospektive Studie

Autoren Michael FA¹, Gerber L¹, Weiler N¹, Hunyadi P¹, Abedin N¹, Laguna de la Vera AL¹, Stoffers P¹, Filmann N², Zeuzem S¹, Bojunga J¹, Friedrich-Rust M¹, Dultz G¹

Institut 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Frankfurt, Institut für Biostatistik und mathematische Modellierung, Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1734149

Einleitung Prophylaktisch werden Pankreasstents bei Hochrisikopatienten im Zuge einer endoskopischen retrograden Cholangiopankreatikographie (ERCP) gelegt, um eine post-ERCP-Pankreatitis (PEP) zu verhindern. Internationale Leitlinien empfehlen vor der endoskopischen Entfernung eine Lagekontrolle durch eine Bildgebung. Standardmäßig wird hier ein abdominelles Röntgenbild angefertigt.

Ziele Ziel der vorliegenden Studie war es zu untersuchen, ob die radiologische Stent-Erkennung, durch eine einfache transabdominale Ultraschalluntersuchung ersetzt werden kann.

Methodik Alle Patienten, die zur PEP-Prophylaxe einen Pankreas-Stent erhielten, wurden in die vorliegende prospektive Studie eingeschlossen. Zunächst wurde die Stentposition durch abdominellen Ultraschall bestimmt. Danach wurde zur Verifizierung ein Röntgenbild angefertigt. Im Pankreasgang verbliebene Stents wurden durch eine Ösophagogastroduodenoskopie entfernt. Dislozierte Stents benötigten keine weitere Intervention.

Ergebnis 41 Patienten wurden in diese Studie eingeschlossen. Bei allen eingesetzten Stents handelte es sich um gerade 6 cm lange 5-Fr-Stents mit externem Flansch. In 34 von 41 Fällen (83,0 %) war der Pankreas-Stent am Tag der Untersuchung noch im Gang. 29/34 (85,3 %) Stents wurden durch Sonographie korrekt erkannt. Meteorismus verhinderte in 3/41 (7,3 %) Fällen die Darstellung des Pankreas. Die Sensitivität der sonographischen Stent-Erkennung betrug 93,5 % (29/31). 6 von 7 Stents wurden durch Sonographie korrekt als disloziert erkannt. Hier betrug die Spezifität 85,7 %. Der positive prädiktive Wert betrug 96,7 % (29/30) und der negative prädiktive Wert 75,0 % (6/8).

Schlussfolgerungen Die Sonographie weist Stents im Pankreasgang mit einem ausgezeichneten positiven prädiktiven Wert nach. Dadurch hilft sie, Patienten mit einer Indikation zur Endoskopie zu identifizieren. In der Folge konnte bei etwa 70 % der Untersuchungen auf die Röntgenbildgebung verzichtet werden, was die Strahlenbelastung für den Patienten und das Endoskopiepersonal reduziert. Die Studie wurde von der Ehtikkommission des Universitätsklinikums Frankfurt genehmigt (#419/17) und unter [clinical.trials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT03649399) registriert.

VISZERALMEDIZIN 2021 – Author Index – Stand 1.7.21

- A**
- Abdelhafez M A 307, A 360
 Abedin N A 419
 Abu-Omar J A 193
 Achterfeld A A 181
 Adams F A 363
 Adarkwah C.C A 033
 Addison J A 041
 Adenugba A.R A 160
 Adler A A 309, A 310, A 333
 Adler K A 010
 Aehling N A 204, A 211
 Afifi A A 036
 Aghamaliyev U A 088
 Aghdassi A A 283
 Aghdassi A.A A 066, A 103
 Agibalova T A 067, A 133
 Agrifoglio O A 066
 Aguilar C A 184
 Ahle H A 003
 Ahrend H A 399
 Ahrens C A 411
 Aigner E A 155, A 188
 Akhundova-Unadkat G A 042
 Aksan A A 046, A 047, A 287
 Al Tarrah M A 235
 Albarqouni S A 328
 Albayrak N A 377, A 378, A 380
 Albers D A 319
 Albert J A 313
 Albin J A 146
 Albin J.E A 139
 Alex S A 139
 Alexander H A 325
 Alexander K A 010
 Alguineedy M A 328
 Algül H A 080, A 087, A 094
 Ali E.A A 357
 Alizai P.H A 020
 Al-Juboori K A 203
 Allawadhi P A 358
 Allers K A 403
 Allo G A 257, A 264
 Alnatsha A A 358
 Al-Nawas B A 411
 Al-Shehab T A 274
 Altamura S A 145
 Altendorf-Hofmann A A 175, A 183
 Amin T A 007, A 248, A 249, A 250
 Aminimalai A A 336
 Ampuero J A 227
 Amygdalos I A 174
 Andert A A 128, A 129
 Andrade D A 013
 Andrassy J A 113
 Andres M A 228
 Andresen J.R A 018
 Andresen V A 022, A 023
 Andrieux G A 050
 Angele M A 013, A 127
 Angele M.K A 113
 Ansari A A 135
 Anstee Q.M A 227
 Anthuber M A 113
 Antoch G A 262, A 271
 Antwerpen H A 025
 Apostolidis L A 251
 Archid R A 367
 Arlt A A 054
 Arlt G.A A 383
 Armacki M A 092
 Armandi A A 227
 Arndt M A 095
- Arnold A A 047
 Arnold E A 268
 Arnold F A 098, A 099, A 140
 Asaturi A A 306
 Aschenbeck J A 336
 Aschenbrenner E A 144, A 207, A 240
 Aschenbrenner K A 398
 Aselmann H A 076
 Atanasova K A 055
 Atkinson S.R A 192
 Atreya R A 064, A 345, A 346, A 347
 Attenberger U A 193, A 201
 Attwood S A 026, A 027, A 028, A 029
 Augustin L A 053
 Auriemma F A 357
 Awwad F A 248
 Azimi L.S A 054
 Azoitei A A 082
- B**
- Baas S A 288
 Baba H.A A 203
 Babic B A 011, A 014, A 015
 Bachmann J A 301, A 307, A 369
 Backu E A 144
 Bai R A 093
 Baier A A 069, A 148
 Ballhausen H A 164
 Bals R A 188
 Bannert K A 066, A 283
 Barberio M A 071
 Barhoom T A 318
 Barnes E A 135
 Bartels A A 299
 Bartenschlager C A 411
 Barth T.F.E A 084, A 106
 Bartsch D.K A 113
 Bartsch F A 263, A 265
 Bartzsch T A 253, A 255
 Bästlein E.C A 400, A 406
 Bauer C A 086
 Bauer J A 192
 Bauer L A 002
 Bauer M A 141
 Bauer M.E A 303
 Bauer U A 152
 Baukloh A.-K A 059
 Baumann L A 044
 Baumgart J A 276
 Bauschen A A 195, A 205
 Bauschke A A 175, A 183
 Bazhin A A 088
 Bechstein W.O A 142, A 179
 Becker D A 134, A 143, A 152
 Becker F A 122
 Becker L A 331
 Becker S.L A 209
 Becker T A 076
 Beckers A A 138
 Bednarsch J A 128, A 129
 Beer S A 302
 Beetz O A 115
 Behrens A A 314, A 405, A 416
 Behrens R A 080
 Beier C A 219
 Beitzinger B A 085
 Belle S A 238, A 297
 Bemponis P A 017, A 368
 Ben Khaled N A 153, A 243
 Benecke C A 073, A 298
 Bengsch B A 050, A 234
 Benini F A 188
 Benrath J A 110
- Benselin J A 135
 Benz F A 247
 Benz S.R A 072
 Benzing C A 121, A 123, A 124, A 168
 Berg C.P A 220
 Berg T A 135, A 155, A 204, A 211, A 216, A 220, A 224
 Bergen C A 322
 Berger H A 032
 Bergmann I A 137
 Berlin P A 066, A 068
 Bernatik T A 256
 Bernhagen J A 137
 Bernhardt J A 295
 Bernstein C.N A 055
 Berres M.-L A 137, A 138, A 200
 Bette J A 237, A 238
 Bettinger D A 197, A 199, A 212, A 294
 Beuers U A 231
 Beutel A.K A 084, A 099
 Beyer A A 410, A 411
 Beyer G A 107, A 358
 Beyer K A 059, A 078, A 095, A 236, A 349, A 376, A 385, A 398
 Beyna T A 355
 Biedermann L A 027, A 028, A 348
 Bielow T A 302
 Bilge A A 386
 Binder H A 134
 Bitterer F A 160
 Blaheta R A 142
 Bläker H A 008, A 266
 Blank M A 341, A 343
 Blasberg T A 312, A 318, A 322
 Bloemacher M A 288
 Bludau M A 015
 Blüher M A 226
 Blumenstein I A 048, A 381
 Blumstein I A 401
 Blüthner E A 401
 Böck W A 325
 Böcker J A 174
 Böcker U A 054
 Bode J A 101
 Bode J.G A 158
 Bodenschatz J A 346
 Boedecker C A 166, A 395, A 407
 Boedler M A 022, A 023
 Boeker K.H.W A 223, A 225
 Boekschoten M.V A 154
 Boenisch O A 402
 Bogovic N A 290
 Böhlig A A 302
 Böhling N A 178, A 193, A 201, A 202
 Böhm M A 118
 Bojarski C A 333, A 403
 Bojunga J A 332, A 419
 Bokemeyer B A 040, A 288
 Böker K.H.W A 224
 Bolch M A 299
 Bolenz C A 082, A 140
 Bolm L A 090
 Bonn F A 047
 Book T A 298, A 351
 Boonekamp K A 237
 Boor P A 063, A 137, A 154
 Borchardt T A 166, A 395
 Bornschein J A 002, A 036
 Börries M A 050
 Böser J A 410
 Böttcher C A 403
 Böttler T A 050
 Branchi F A 289

- Branchi V A 120, A 130, A 299
 Brand M A 301, A 327
 Brand R A 091
 Brandenburger M A 090
 Brandt E.F A 137, A 138
 Braren R A 087, A 108
 Braun G A 194, A 301, A 315
 Braun R A 090
 Braun S A 213
 Braunschweig M A 316
 Bredenoord A.J A 028
 Breder V A 259
 Brehm T.T A 399
 Breidenbach C A 072
 Breitling L.P A 410, A 411
 Bremer B A 217
 Bremer K A 179
 Bremer S.C.B A 035
 Bressemer K.K A 164
 Breuhahn K A 134
 Breunig M A 082, A 132
 Brill R A 105
 Brinkers M A 392
 Brol M.J A 200
 Bronsert P A 090, A 234
 Brookman-Amisshah D A 326
 Brosch M A 155
 Brozat J.F A 102
 Brückner L A 183
 Brückner S A 029
 Bruder L A 277
 Brüggerhoff R A 298
 Brüggemann T A 278
 Brunnhorst M A 065
 Bruners P A 167
 Brunner M A 010, A 114
 Bruns C A 004, A 005, A 006, A 011, A 014, A 019, A 163, A 176, A 184, A 266, A 391
 Bruns C.J A 015
 Bruns J A 323
 Bruns T A 102
 Bucala R A 137
 Buch S A 135, A 155
 Buchholz M A 086
 Büchler M.W A 112, A 125
 Büchler P A 371, A 373
 Buchner D A 176
 Budde C A 107
 Budjan J A 110
 Buechter M A 198
 Bugaichuk S A 189
 Buggisch P A 220, A 221, A 222, A 224
 Bughio U A 107
 Bugianesi E A 227
 Buhler M A 037
 Bühler A.-M A 067
 Bülow R A 103
 Bunck A A 163
 Bunde T A 104
 Bunness A A 393
 Burdelski C A 402
 Burger S A 087
 Bürger A A 284
 Bürger M A 257
 Bürgermeister E A 238
 Burmeister W A 336
 Büsing M A 017, A 368
 Buß N A 148
 Bußhoff J A 391
- C**
 C. Hermann P A 085
 Caca K A 319, A 337, A 354, A 356
 Calvisi D A 139
 Cammann S A 115
 Can A.D A 264
- Canbay A A 187, A 203
 Candels L.S A 136, A 151
 Carrato A A 091
 Casper M A 135, A 321
 Castillo-Sanchez M.E A 091
 Castoldi M A 269
 Castven D A 134, A 143
 Cavlar T A 056
 Cerwenka A A 238
 Ceyhan G.O A 094
 Chalopin C A 003, A 071
 Chang J A 178, A 193, A 201, A 202
 Chang J.-C A 231
 Charles L A 039
 Chatzidakis A A 359
 Chavakis T A 155
 Cheng A.-L A 259
 Chhatwal P A 210
 Chiorean M A 042
 Chitkara D A 039
 Cho S.J A 146
 Choi H.-S A 146
 Chon S.-H A 015
 Chorostowska-Wynimko J A 188
 Chouvarine P A 150
 Christensen S A 221, A 222
 Christogianni V A 017, A 368
 Christoph J A 278
 Chrysos A A 174
 Ciriza de los Rios C A 026
 Classen J A 410
 Clauditz T A 248, A 250
 Clevert D A 127
 Cole R A 156
 Colucci S A 145
 Conrad A A 338
 Conwell D A 107
 Conzelmann C A 106
 Cormann V.M A 403
 Cornberg M A 214, A 217, A 219, A 221, A 224
 Costa I.G A 138
 Cox A A 308
 Croner R.S A 116, A 267, A 387, A 388
 Cubero F.J A 154
 Czauderna C A 134, A 143, A 258, A 263, A 265
 Cziganzy Z A 128, A 129
- D**
 D'Haese J A 127
 Dahl A A 155
 Dahlke P A 172
 Dalekos G A 235
 Damanakis A A 005
 Damm M A 105
 Danese S A 039
 Daniele B A 260
 Datta R A 163, A 184
 Datta R.R A 391
 Datz C A 135, A 155
 Daum S A 001
 Davis R.J A 154
 De Heer G A 402
 De Langlard M A 147
 De los Rios C.C A 028
 De Marchi G A 107
 De Maria C A 415
 De Sordi D A 054
 De Toni E.N A 153, A 243
 De Vos W A 136
 Decicco C A 091
 Decker A A 318
 Deeb G A 077
 Degro C A 078
 Deichsel D A 216
 Deltenre P A 135
 Demir E A 273
- Demir I.E A 067, A 094, A 096, A 097, A 133
 Demir M A 170
 Demirci C.N A 394
 Den Dulk M A 128, A 129
 Denecke T A 211
 Denk G A 153, A 180, A 229
 Denkert C A 339
 Denzer U A 319, A 330
 Denzer U.W A 339
 Deppe J A 219
 Derben F A 235
 DeTemple D.E A 115
 Dev S A 156
 Devine L A 156
 Dexlin Mellby L A 091
 D'Haens G A 039
 D'Haese J A 088, A 117
 D'Haese J.G A 113, A 118
 Dhillon C A 315
 Di Giuseppe R A 040, A 288
 Diakopoulos K A 094
 Dierks D A 091
 Dietrich C.G A 038
 Dietrich P A 230
 Dietz J A 220
 Dietz S.O A 407
 Dietz U A 376
 Dignafß A A 041
 Dignass A A 046
 Dimitriadis S A 359
 Dimova A A 105
 Ding D A 227
 Dirks K A 256
 Dittrich T A 083
 Djudjaj S A 137
 Do H.N.C A 164
 Dobbermann H A 320
 Dober J A 105
 Dold L A 232, A 299
 Doll A A 117
 Dölling M A 267
 Dooley S A 139, A 145, A 146, A 147, A 159
 Döring S A 329
 Dorlöchter C A 338
 Drasdo D A 147, A 151
 Drenth J.P.H A 235
 Drescher R A 183
 Driemel C A 131
 Drolz A A 402
 Dropmann A A 139, A 145
 Ducreux M A 259
 Düll M.M A 230
 Dultz G A 220, A 419
 Dumoulin F.L A 308
 Duprée A A 012
 Durlanik S A 244
 Dursun O.T A 289
- E**
 Earl J A 091
 Ebert M A 051, A 055, A 139
 Ebert M.P A 159, A 237, A 238
 Ebert P.M A 110
 Ebigbo A A 313, A 315, A 335, A 410, A 411
 Eckardt A.J A 021
 Eckardt M A 246
 Eckelmann S A 090
 Efken P A 040
 Egberts J.-H A 076
 Eger K.I A 267, A 387
 Eggert A A 171
 Ehhalt R A 040, A 041
 Ehlers L A 066
 Ehling C A 158
 Ehmer U A 152, A 234

Eickhoff A A 024, A 304, A 305
 Eickhoff R A 362
 Eiseler T A 092
 Eisenmann S A 105
 Elbelt U A 246
 Elez Kurtaj S A 403
 Elfers C A 136, A 151
 Elger T A 394
 Ell C A 314, A 416
 Ellenrieder V A 010, A 035, A 157
 Engelke C A 298, A 320, A 324, A 412
 Engelke M A 415
 Engelmann C A 204, A 211
 Erbach J A 047
 Erber J A 315, A 409
 Esposito I A 120
 Esser C A 384
 Essing T A 101
 Estevéz-Schwarz L A 001
 Ettrich T A 084
 Ettrich T.J A 079, A 080
 Etzion O A 218
 Euler P A 341, A 343
 Evers A A 282
 Ewers T A 412
 Eyer F A 135
 Eypsch E A 030

F

Faghih M A 107
 Fahl M A 007, A 248, A 249
 Faiss S A 313
 Farmaki M A 359
 Faron A A 193
 Farrag K A 046
 Feagan B A 039
 Federle C A 326
 Fehlmann T A 321
 Fehm T A 131, A 290
 Feist M A 121, A 124
 Feisthammel J A 226, A 302, A 319
 Feldbrügge L A 168
 Felsenstein M A 121, A 123, A 124
 Feng R A 159
 Feng Y.-H A 259
 Ferlitsch M A 306
 Ferstl P.G A 179, A 200, A 213
 Feske S A 065
 Filmann N A 179, A 213, A 352, A 419
 Fink C A 274
 Finkelmeier F A 257
 Finn R.S A 259
 Fischer C A 087
 Fischer I A 348
 Fischer J A 135, A 204
 Fischer J.C A 131
 Fischer P A 137, A 138
 Fischer S A 346
 Fitting D A 030, A 325, A 415
 Flaßhove A A 138
 Flebbe H A 089
 Fleischmann C A 313
 Fluegen G A 131
 Flügen G A 262, A 271
 Foersch S A 064
 Foerster F A 263, A 265
 Förner B A 290, A 291, A 292
 Förschler S A 021
 Forsmark C A 107
 Forster K A 210
 Förster F A 258
 Franck C A 019
 Frank A A 013
 Franke S A 266
 Franken A A 131
 Frankenberger R A 411

Frank-Gleich S A 080
 Franzenburg S A 040, A 288
 Fraune C A 248
 Frebel A A 015
 Freesmeyer M A 183
 Freise I A 244
 Frese J.P.B A 052
 Freudensprung U A 041
 Frey A A 181, A 182
 Fricke L A 360
 Friedrich M A 244
 Friedrich O A 350, A 382
 Friedrich-Rust M A 179, A 213, A 312, A 332, A 352, A 353, A 419
 Frieling T A 273, A 284, A 341, A 343, A 405
 Friesen C A 079
 Friess H A 087, A 094, A 096, A 097, A 369
 Frings D A 402
 Frissen M A 151
 Fromme M A 188
 Frost F A 103
 Frulloni L A 107
 Fründt T A 189, A 399
 Fuchs E A 063
 Fuchs H A 004, A 005, A 006, A 011, A 014, A 163
 Fuchs H.F A 015
 Fuchs K.-H A 030
 Fuhrmann V A 402
 Fulda S A 081
 Furnari M A 415
 Fusco S A 303, A 367

G

Gahm C A 197, A 199
 Gairing S.J A 263, A 265
 Gaiser T A 238
 Galle P A 143, A 191, A 259
 Galle P.R A 134, A 190, A 215, A 227, A 228, A 258, A 263, A 265
 Galvez E.J.C A 136
 Gálvez E.J.C A 151
 Gamstätter T A 265
 Garbe A A 107
 Garbe J A 105
 Garg P A 107
 Gärtner P A 096
 Gärtner P.C A 035
 Gaujoux S A 357
 Gauss A A 044
 Gebauer F A 004, A 005, A 006, A 011, A 014
 Geiger A A 104
 Geissler E.K A 160
 Geißler M A 284
 Geißler S A 400, A 406
 Gelos M A 075
 Gelova K A 174
 Genesca J A 188
 Genthner A A 024, A 305
 Georgiadou E A 413
 Gerbel S A 196, A 214
 Gerber L A 419
 Gerbes A.L A 153, A 180
 Gerbeth L A 065
 Gerhard M A 037
 Gerken G A 187
 Gerken M A 111
 Gessler F A 037
 Ghadimi B.M A 089
 Ghadimi M A 113, A 366
 Ghallab A A 151
 Ghosh S A 039
 Gillissen J A 257
 Gindner S A 148
 Gisbert J.P A 041
 Gjini B A 341, A 343
 Gkolfakis P A 359
 Glauben R A 244, A 245
 Globig A.-M A 050
 Globke B A 169, A 170, A 171
 Glowka T.R A 120, A 130
 Glückert K A 178
 Göbel H A 175
 Gobrecht O A 364
 Gockel I A 003, A 008, A 009, A 019, A 021, A 071, A 266, A 397
 Goebel-Stengel M A 273
 Goeser T A 264
 Golomejic J A 092
 Gomes A A 107
 Goni E A 019, A 107, A 266, A 358
 Gonzalez-Carmona M.A A 130, A 299
 Gorelick F A 107
 Goretzki P A 246
 Goretzki P.E A 247
 Görgülü K A 094
 Gorkiewicz G A 285
 Görmert F A 352
 Górnicka B A 233
 Gorris D A 308
 Gorse C A 418
 Gößwein S A 064
 Gotthardt D A 135
 Gottlieb A A 156
 Gould K A 145
 Gout J A 084, A 098, A 099, A 100, A 140
 Grabowski M A 116
 Grade M A 089
 Graef P A 379
 Graf C A 220, A 332
 Graf M A 324
 Graf T A 412
 Grammatikos G A 381
 Graß J A 076
 Greinert R A 209
 Greinwald R A 026, A 027, A 028, A 029
 Gress T A 086, A 330
 Gress T.M A 251, A 339
 Grevelding C.G A 069, A 148, A 149
 Griemert E A 395
 Griffiths W A 188
 Grimm A A 314
 Grimm L A 048
 Grimminger P A 019, A 143
 Grimminger P.P A 266, A 395
 Grommes J A 362
 Gröne J A 052
 Groneberg K A 293, A 365
 Groß R A 106
 Grund K.-E A 396
 Grünherz V A 410
 Grützmann R A 091, A 114
 Gschwendtner H A 060, A 208, A 240
 Gschwind D A 144
 Guckenbiehl S A 195, A 203, A 205
 Guglielmi R A 131
 Guha I.N A 135
 Gui W A 136
 Guimarães P A 321
 Gül-Klein S A 171
 Gulla A A 357
 Gülow K A 060, A 141, A 144, A 207, A 208, A 240, A 241, A 242
 Gump J A 077, A 111
 Günes C A 082, A 140
 Günther L A 273
 Günther R A 223, A 225
 Günzler E A 095
 Gütthle M A 079
 Gutmann C A 057
 Gutting T A 238

H

- Habbel V A 117
Haberbosch L A 246
Hackert T A 112, A 125
Haderer M A 060, A 208, A 240
Haerle A A 099, A 100
Hahn E A 059
Hahn F A 263
Haibach M A 268
Haiden L A 124
Hajduk J A 134, A 143
Haller B A 307, A 328
Halpap J A 261
Hamberger F A 150
Hamesch K A 188
Hamill V A 135
Hamilton J A 156
Hammad S A 145, A 147
Hammel G A 411
Hammer K A 243
Hammer L A 348
Hampe J A 135, A 155
Hanauer S A 039
Hank T A 112
Hanke L.I A 407
Hann A A 327, A 329, A 415, A 417
Hannes S A 081
Hannibal L A 285
Hanselmann M A 409
Hansen C A 162, A 166
Hanses F A 315
Hansmann G A 150
Hapfelmeier A A 108
Harel G A 304, A 305
Harling L A 387
Harms M A 085
Hartmann A A 211, A 345, A 346
Hartmann D A 001, A 333
Hartmann H A 224, A 225
Hartmann P A 040
Hasanzade N A 376
Hashim D A 377, A 378, A 380
Hassan R A 151
Hasselblatt P A 050
Hatem Y A 412
Hatting M A 151
Hauber V A 238
Haug U A 070, A 309, A 310
Hausmann J A 048, A 353
Hayat J A 028
Haybaeck J A 154, A 266
He Y A 153
Heckelmann B A 090
Heeg M A 050
Hegelein A A 318
Hehr L A 069, A 148, A 149
Heidrich B A 210, A 351
Heiliger C A 013
Heilmann-Heimbach S A 134
Hein N A 287
Heindl M A 302
Heinemann M A 407
Heinkele J A 194
Heinold A A 181
Heinrich S A 143, A 165, A 395
Heinrichs D A 137
Heinrichs L A 262, A 271
Heinzelmann F A 371, A 373
Heise C A 357
Heise J.W A 038
Heiss M.M A 295, A 375
Heißmann E A 157
Heldt C A 403
Helfritsch H A 175
Heling D A 418
Heling D.J A 130, A 299
Heller S A 106
Hellmund V A 086
Helmedag M A 362
Helwig U A 054, A 348
Hendricks A A 155
Heneghan M A 235
Henglein D A 334
Hengstler J.G A 151
Henn J A 120, A 393
Henricsson M A 151
Hensel A A 054
Hentschel J A 077
Hepatitis C-Register D A 222
Herber A A 204, A 211
Herbold T A 167
Hering N A 095
Hering S A 409
Hermann P.C A 083
Herner A A 307, A 360
Herrmann A A 155
Herrmann M A 064
Herta T A 231
Herter J A 309, A 310
Herzer K A 181
Heß C A 215
Hesse F A 108
Hessmann E A 089
Hessz D A 332
Heuberger J A 032, A 239
Heuer T A 080
Heyne R A 222
Hildebrand K A 190
Hildenbrand R A 308
Hillebrandt K A 123
Hillebrandt K.H A 121, A 124
Hillemacher T A 413
Hilscher M A 215
Hinnerichs M.S A 388
Hinrichs J.B A 196
Hinterberger A A 306
Hinz S A 155
Hinz U A 112
Hipp A A 050
Hirsch A A 338
Hirsch M A 330
Hirschburger M A 076
Hochrath K A 384
Hoefk K A 063
Hoelzen J A 122
Höfer P A 202
Hoffman A A 338
Hoffmann B A 063
Hoffmann C A 176
Hoffmann D A 409
Hoffmann J A 411
Hoffmann K.-P A 276
Hoffmann P A 044
Hoffmeister A A 226, A 252, A 302
Hoffstadt M A 040
Hofheinz R.-D A 079
Hofmann F.O A 113
Hogardt M A 179
Högenauer C A 348
Hohenester S A 153, A 229
Hohwieler M A 082, A 132
Holland C.H A 136
Hollenbach M A 252, A 302, A 318, A 357
Holler B A 302
Höllrich J A 355
Holmer C A 053
Holtz Thorhauge K A 188
Homayounfar K A 366
Hommann M A 175
Höner zu Siederdisen C A 217
Honselmann K A 090
Hoque S A 339
Horenkamp-Sonntag D A 317
Horn D A 001
Horn P.A A 181
Hornoff S A 333
Hornschuch M A 070
Hornung M A 160
Hörster A A 182
Horvat N.K A 145
Horvatits K A 189, A 399
Horvatits T A 399
Hose D A 342
Hotfiel K A 280
Hov J.R A 151
Hruz P A 028
Huber J.P A 197, A 199
Huber M A 086
Huber R A 272, A 285, A 390
Huber S A 007, A 189, A 248, A 249, A 250, A 399
Huber T A 162, A 165, A 166, A 395, A 407
Huber Y A 191, A 265
Hubers L A 231
Hucklenbroich S A 309, A 310
Hudek P A 049
Huettl F A 162, A 166, A 395
Hügler U A 080, A 301
Hundorf C A 284
Hüneburg R A 418
Hunyadi P A 419
Hunyady P.-M A 257
Hüppe D A 224
Huse K A 155
Hutchinson J.A A 160
I
Ibidapo-obe O A 102
Ibrahim M A 138
Ickstadt K A 384
Ignatavicius P A 105
Ikeda M A 259
Ilgeldiev S A 255
Ilmer M A 118, A 127
Ilzarbe L A 105
Innes H A 135
Irving W A 135
Istvanffy R A 097
Istvánffy R A 094
Izbicki J A 007, A 076, A 248, A 249, A 250, A 361
Izbicki J.R A 012
J
Jacobs M A 362
Jaeckel E A 214, A 235
Jahn M A 187
Jakob C A 315
Jakobi K A 381
Janciauskiene S A 188
Janik M A 233
Jann H A 247
Jansen C A 178, A 193, A 200, A 201, A 202
Jansen-Winkel B A 003, A 071, A 397
Janssen S A 384
Jarczák D A 402
Jasper D A 022, A 023
Jaster R A 066
Jechorek D A 031, A 036, A 388
Jesinghaus M A 087, A 307
Jesper D A 256, A 347
Jessen P A 040
Jiricka L A 306
Jöchle K A 174
Joerdens M.S A 269
Johannes K A 189, A 399
Jonigk D A 150
Joos S A 390
Jördens M.S A 261, A 262, A 271
Jost P A 087

Jovanovic I A 039
 Jumpertz-von Schwartzberg R A 246
 Jung B A 192
 Jung C A 318
 Jung M A 213, A 332, A 352
 Jung Y.S A 146
 Junginger T A 074
 Jungwirth D A 096
 Juratli M A 122, A 142
 Jürgensen C A 246, A 333
 Just R A 286

K

Kaczmarek D A 418
 Kaczmarek D.J A 130, A 299
 Kähler G A 295, A 297
 Kahn M A 410, A 411
 Kahraman A A 056
 Kalali B A 037
 Kalde S A 284
 Kalff J A 130
 Kalff J.C A 120, A 178, A 202, A 299, A 393
 Kallendrusch S A 061
 Kaltenbach T A 058
 Kaltofen D A 253
 Kaltz B A 054
 Kamphues C A 078, A 095
 Kandulski A A 002
 Kangalli S A 305
 Kantowski M A 361
 Kappen S A 054
 Kaps L A 190, A 215
 Karabulut S A 115
 Karbe C A 283
 Karcz K A 013
 Karlas T A 226, A 302
 Karle M A 031
 Karlowitz R A 081
 Karlsen T.H A 151
 Karstens K A 361
 Karthikeyan S A 055
 Kaschani F A 205
 Kaseb A A 259
 Kästner A A 171
 Kastrati N A 331
 Kather J.N A 261
 Katou S A 122, A 173
 Katsounas A A 187
 Kauff D.W A 379
 Kauffels-Sprenger A A 366
 Kaufmann D A 349
 Kaufmann U A 065
 Kawai M A 125
 Keck T A 073, A 090, A 113, A 120, A 134
 Keggenhoff F A 134
 Keimburg S.A A 196, A 198
 Keitel V A 101, A 262, A 269, A 271, A 292
 Keitel-Anselmino V A 290, A 291
 Kelber O A 274, A 275, A 279, A 281
 Keller J A 022, A 023, A 273
 Kelley R.K A 260
 Kempf V.A.J A 179
 Kender Z A 251
 Kersebaum J.-N A 076
 Kersten R A 231
 Kersting S A 114
 Kestler A.M.T.U A 084
 Kestler H.A A 084
 Keye J A 244
 Khashab M A 356
 Khayyal M.T A 279
 Kiehntopf M A 102
 Kienle P A 383
 Kilic K A 136, A 151
 Killmer S A 234
 Kim D.-K A 146
 Kim J A 146
 Kim T.-Y A 259
 Kim Y.-H A 146
 Kindl O A 330
 King T A 091
 Kirchner M A 185, A 186, A 206
 Kirstein M A 324, A 412
 Kirstein M.M A 104, A 298, A 320, A 414
 Kittner J.M A 033, A 034
 Klaiber U A 112, A 125
 Klapp V A 258
 Klare P A 328
 Klaus J A 058
 Klauschen F A 127
 Klauss S A 358
 Kleber G A 080
 Kleeff J A 093
 Kleger A A 082, A 084, A 098, A 099, A 100, A 106, A 132, A 140
 Klein F A 210
 Klein S A 200
 Kleine M A 115
 Kleinhenz J A 280
 Klemptauer J A 115
 Klepsch M A 415
 Klett D A 347
 Klink C A 362
 Klinker H A 221, A 222, A 223, A 224
 Klinkhammer-Schalke M A 111
 Klipp E A 155
 Klöckner R A 258
 Kloeckner R A 263, A 265
 Kluge S A 402
 Knabe M A 048, A 213, A 311, A 312, A 322, A 332
 Knauer F A 381
 Kneist W A 162, A 276
 Knieling F A 049
 Knievel J A 295, A 375
 Knittelfelder O A 155
 Knitter S A 121, A 123
 Knödler L.-L A 055
 Knoedler L A 051
 Knoefel W.T A 131, A 262, A 271
 Knoop R A 318
 Knoop R.F A 035
 Knop J A 056
 Knott A A 272
 Koch A A 020, A 102
 Koch M A 407
 Koczulla R A 188
 Koenen M.T A 137
 Koeninger J A 113
 Koepke L A 106
 Köhler H A 003, A 071
 Köhler J A 290, A 291, A 292
 Köhler M A 173
 Kohlmann T A 107
 Köhn A A 246
 Kohnert E A 285
 Kohnke-Ertel B A 067, A 152
 Koiva P A 105
 Kolbeck J A 229
 Kolck G A 276
 Koletzko L A 054
 Koletzko S A 288
 Kolligs F A 144
 Kolterer S A 348
 Konietschke F A 052
 König A A 089
 König T.T A 407
 Königsrainer A A 296, A 344, A 367, A 369
 Köninger J A 363
 Koop H A 317
 Köpke M A 358
 Kornmann M A 084
 Korpel V A 290, A 291

Koschny R A 300
 Kösters K A 284
 Kottmann T A 038
 Koukouloti E A 359
 Kouladouros K A 297
 Kousoulas L A 390
 Kowalski C A 072
 Krackhardt A A 234
 Krag A A 188
 Kramann R A 063, A 138
 Krammer H A 277, A 287
 Kraus J.M A 084
 Kraus M A 298, A 320, A 412
 Krause J A 007, A 248
 Krause S A 018
 Krause T A 040
 Krawczyk M A 209, A 233, A 321
 Krech T A 235
 Kreis M A 052, A 053, A 095, A 349
 Kreis M.E A 078, A 398
 Kreiß L A 350
 Kreiss L A 382
 Kremenevsky I A 045, A 268
 Kremer A.E A 230
 Kremer W.M A 190, A 215
 Krenzer A A 325, A 327
 Krenzien F A 124, A 168, A 172
 Kretschmer M A 058
 Kreuser N A 019, A 266
 Kreutz C A 285
 Kreutzfeldt S A 251
 Kreysel C A 341, A 343
 Krimmel L A 234
 Kroecker A A 251
 Kroh A A 020
 Kromrey M.-L A 103
 Kronsbein H A 311
 Krueger J A 044
 Krug S A 251, A 252
 Krüger D A 284
 Krüger J A 106, A 132
 Kruis W A 054
 Kruk B A 233
 Krummen B A 284
 Kruschewski M A 019, A 266
 Krzycki S A 178
 Ku M A 050
 Kuballa L A 399
 Kubesch A A 048, A 352, A 353, A 381
 Kucharzik T A 348
 Kudo M A 259
 Kuellmer A A 294, A 354
 Kühl A A 244, A 403
 Kuhlbusch-Zicklam R A 284
 Kulik U A 115
 Küllmer A A 319
 Kunkel D A 244, A 403
 Kunsch S A 035
 Kunst C A 060, A 141, A 144, A 207, A 208, A 240
 Kupke P A 160
 Kupper A A 111
 Kupschus J A 384
 Kurz S A 407
 Kütting F A 257, A 264

L

Labenz C A 190, A 215, A 227
 Labenz J A 405
 Labuhn A A 284
 Labuhn S A 261
 Lackner K.J A 191
 Laguna de la Vera A.-L A 419
 Lahmer T A 307, A 316
 Lahner H A 251
 Lambertz A A 174, A 362

- Lammert F A 135, A 188, A 209, A 233, A 321, A 410, A 411
Lamprecht G A 066, A 068, A 283
Lang H A 019, A 162, A 165, A 166, A 266, A 395, A 407
Lang S A 129, A 192
Lang S.A A 167, A 174
Lange C A 182, A 198
Lange C.M A 195, A 203, A 205
Lange J A 295, A 375
Lange S A 087
Lange U A 254
Langer M.-M A 195, A 205
Langhans B A 232
Langheinrich M A 114
Langhorst J A 270
Langner C A 031
Lapshyna O A 090
Laschinger M A 094
Laschtowitz A A 235
Lassiera Viguri L A 398
Latif M.U A 157
Latz E A 136
Laubner K A 212
Lauscher J A 052, A 053
Lauscher J.C A 074, A 349, A 376, A 385, A 398
Laxy M A 409
Layer P A 022, A 023
Lazaridis L.-D A 359
Lebert J A 278
Lebiedzińska-Arciszewska M A 233
Lechler C A 152
Lederer A.-K A 272, A 285, A 390
Lee C.-H A 146
Lee I.-K A 146
Lefering R A 375
Legchenko E A 150
Lehmann J A 184
Lehmann K A 053
Lehmann K.S A 164
Lehmann L A 404
Lehmann M A 284, A 403
Leifeld L A 405
Lelouvier B A 136
Lemire S A 350, A 382
Lemke J A 084
Leppkes M A 064, A 347
Lerch M A 103
Lerch M.M A 107
Lesina M A 094
Letizia M A 065
Leube R.E A 063
Leventi E A 304
Li D A 259
Li L A 259
Li M A 110
Li Y A 147, A 260
Li Z A 138
Liao L A 151
Liceni T A 336
Liebhoff A.-M A 235
Liedtke C A 138
Lim H.Y A 259, A 260
Lin M A 032
Lindemann A A 064
Lindén M A 085
Linder N A 211
Lindhauer C A 188
Lindner J A 110
Lindner U A 253
Lingohr P A 019, A 120, A 202, A 266
Link A A 002, A 031, A 036, A 037, A 135
Link R A 222
Liotta L A 087
Lipowicz B A 061
Lippert B A 331
Lippert H A 019, A 266
Lis S A 055
Loberg C A 262, A 271
Loddenkemper C A 403
Lohse A A 007, A 248
Lohse A.W A 189, A 235, A 399
Loosen S A 262, A 269, A 271
Loosen S.H A 101, A 261
Lordick F A 008, A 019, A 266
Lorenz D A 003
Lorenz J A 265
Lorkowski G A 281
Löser H A 004, A 005, A 006, A 184
Loske G A 016, A 119, A 364
Lothschütz L A 257
Lu Z A 117
Lucas Lee L A 236
Lucendo A.J A 026, A 027, A 028, A 029
Ludewig C A 400, A 406
Luedde T A 101, A 158, A 261, A 262, A 269, A 271, A 290, A 291, A 292
Luetkens J A 193, A 201
Luiken I A 105
Lurje G A 169
Lütgehetmann M A 402
Lutsenko S A 156
Lutz P A 178, A 232
Lutz P.L A 135
Lutz V A 086
Lyros O A 008, A 009
- M**
- M. Mahajan U A 153
Ma N A 259
Maaser C A 348
Maasoumy B A 196, A 214, A 217, A 219
Maaß C A 320, A 412
Macke L A 037
Madisch A A 027, A 028, A 029, A 277, A 405
Mägde S A 395
Mahajan U.M A 107, A 358
Mahn R A 299
Mahnke A A 394
Mähringer-Kunz A A 258
Mai K A 246
Majcher B A 306
Maktabi M A 003, A 071
Malek N.P A 303
Malferttheiner P A 002, A 019, A 031, A 036, A 037, A 266
Malinka T A 121, A 123, A 124, A 126, A 168, A 246
Mallmann C A 015
Malzacher T A 342
Mandl J A 109
Mandorfer M A 188, A 196
Manekeller S A 120, A 130, A 178, A 202, A 299
Manger T A 175
Mann B A 076, A 161
Mann O A 012
Manns M.P A 196
March C A 267, A 387
Margonis G.A A 095
Marini F A 021
Markova A.A A 196, A 198
Markus C A 196
Marot A A 135
Marquardt J A 135, A 143, A 324, A 412
Marquardt J.U A 134, A 152, A 258, A 263, A 265, A 298, A 320
Marques O A 145
Marquet P.E A 089
Marschall H.-U A 151
Marshall H.-U A 136
Marteau F A 260
Martinez-Moneo E A 107
Marwitz T A 418
Masamune A A 107
Masaryk V A 356
Masthoff M A 173
Matheja A A 178
Matrood S A 251
Matsumoto I A 125
Matthaei H A 120, A 130, A 299, A 393
Matthe D A 062
Matthes H A 270
Matz-Soja M A 155, A 216
Mauch C A 184
Mauch M A 256
Maul J A 400, A 406
Maurer C A 087
Maurer M.M A 124
Mauss S A 221, A 223, A 224
May A A 311, A 312, A 322
May P A 290, A 291, A 292
Mayer L A 050
Mayerle J A 107, A 153, A 243, A 358
Mayr D A 153
Mayr U A 307, A 360
McLaughlan J A 135
Mechie N.-C A 318
Mederacke I A 150
Mederacke Y.-S A 150
Mehdorn M A 008, A 397
Mehlhase N A 327
Mehrabi A A 300
Meier B A 319, A 354
Meinhardt C A 054
Meining A A 030, A 293, A 301, A 319, A 325, A 327, A 342, A 365, A 415, A 417
Meiß F A 234
Melchior I A 341, A 343
Melms L A 330
Melzer M.K A 082, A 140
Mendoza-Ladd A A 107
Menges M A 033
Menzler S A 080
Merkel R A 063
Merkel S A 074
Merkle J A 082
Merle P A 259
Merle U A 185, A 186, A 206, A 221, A 223, A 225
Messmann H A 080, A 194, A 313, A 315, A 335, A 410, A 411
Mester P A 207
Metges C.C A 066
Metter K A 080
Mewes M A 024
Meyer B.C A 196
Meyer C A 200, A 201, A 202
Meyer F A 116, A 267, A 283, A 377, A 378, A 380, A 387, A 388, A 392
Meyer J A 375
Miao Y A 117
Michael B A 237
Michael F A 332
Michael F.A A 419
Michalski M A 141, A 241, A 242
Michel M A 190, A 215, A 228, A 265
Michl P A 105, A 252
Middelhoff M A 067, A 133
Miehlke S A 027, A 028, A 029
Mieth M A 300
Miksch R.C A 113
Milikiewicz P A 233
Ming T A 139
Miranda Ackerman J A 155
Miravittles M A 188
Mirov L A 253, A 255
Mittler J A 258
Moehler M A 019, A 215, A 266
Moeller L.C A 195

- Moellmann D A 203
Moga T A 415
Mogl M A 246
Mogl M.T A 247
Mogler C A 152, A 234
Mohamed M.R A 154
Mohl W A 040, A 056
Möhler M A 263, A 265
Mohr C.F A 041
Mohr R.U A 299
Möhring C A 299
Mohs A A 136, A 151
Mokrowiecka A A 415
Molinaro A A 151
Mollenkopf H.-J A 032
Möller J A 274, A 275
Mollon P A 260
Moos V A 403
Moosburner S A 171, A 401
Morawe M A 092
Moreno C A 220
Morgenstern J A 054
Morgenstern N A 345
Morgul H A 122, A 173
Morling J.R A 135
Möschler O A 301, A 318
Moser A.J A 091
Mothes B A 396
Moulla Y A 397
Mrozek A A 001
Muche R A 079, A 080
Mück B A 371, A 373
Muckenhuber A A 087
Muckenthaler M.U A 145
Müdder K A 145
Mueller J A 294, A 354
Mueller R A 026, A 027
Muellner-Bucsics T A 196
Mühlberg K A 326
Müller A A 272, A 285
Müller C A 119
Müller C.T A 016
Müller D A 011, A 014, A 341, A 343
Müller E A 322
Müller H A 149
Müller J A 016, A 106, A 119
Müller L A 258, A 263, A 265
Müller M A 021, A 084
Müller N A 166
Müller R A 028, A 029
Müller S A 135
Müller-Schilling M A 060, A 141, A 144, A 207, A 208, A 240, A 241, A 242, A 394
Müllhaupt B A 220
Münch J A 085, A 106
Muniraj T A 107
Munker S A 139, A 159, A 243
Murino A A 415
Musholt T.J A 395
Musial F A 030
Muzalyova A A 410, A 411
Myers R.P A 227
Myllys M A 151
- N**
Nagel M A 190, A 215
Nägel A A 347
Nagl S A 335, A 400, A 406
Naik S.U A 042
Naim T A 122
Najajrah W A 286
Naschberger E A 062
Nasiri E A 086
Nassir M A 001
Natalie F A 332
Nathanson M A 231
- Nati M A 155
Nattermann J A 299, A 418
Naumann U A 222, A 223, A 225
Navab N A 328
Nawrocki M A 284
Neckel P.H A 273
Neeße A A 035
Nehls F A 017, A 368
Nehring S A 155
Neizert C.A A 164
Nennstiel S A 025
Netto J A 008
Netz L A 066
Neubauer H A 131
Neubert P A 060
Neudecker J A 172
Neufert C A 347
Neuhaus H A 355
Neulen A A 407
Neumann U A 128, A 129
Neumann U.P A 020, A 167, A 174, A 261, A 362
Neumann-Haefelin C A 234
Neurath M A 350
Neurath M.F A 049, A 062, A 064, A 230, A 345, A 346, A 347, A 382
Nevzorova Y.A A 154
Ney A A 091
Nguyen B.-P A 182
Nguyen E A 316
Nicholas A A 259
Nieber K A 274, A 275, A 279, A 281
Niederacher D A 131
Niedergethmann M A 075
Niehues S.M A 164
Nierhaus A A 402
Nierhoff D A 257
Niesler B A 273
Niess H A 118, A 127
Nieß H A 153
Nischalke H.D A 135
Nolde J A 073
Nowka M A 257
Nuessler N.C A 113
- O**
Oberhoff G A 020
Obst W A 036, A 388
Obster S A 394
Odemar F A 080
Offensperger F A 197
Ofner A A 153, A 243
Ohlendorf V A 217, A 219
Oksentyuk Polyakova T A 267, A 388
Olberding H A 104
Oldhafer F A 115
Olive K.P A 087
Oller-Moreno S A 235
Öllinger R A 169, A 170, A 171
Oppermann E A 142
Orben F A 360
Ormanns S A 127, A 358
Ortega G.J A 026
Oster M A 287
Otto R A 116
Otto-Mora P A 050
Oude Elferink R A 231
Özçürümez M A 187
- P**
Paar Pérez A.M A 201
Pagel- Wieder S A 037
Panés J A 042
Papanikolaou I.S A 359
Pape S A 235
Pape U.-F A 401
Pascher A A 122, A 142, A 173
- Patalakh W A 077
Patejdl R A 273, A 278, A 282
Patsenker E A 155
Paul G A 272
Pauling J A 155
Paulusma C A 231
Pavel V A 207
Pech O A 109, A 326
Pederghana V A 135
Pedersoli F A 128
Peiffer K.-H A 220
Peitz U A 019, A 266
Pelivan E A 206
Penttilä A.K A 105
Penzkofer L A 407
Pereira S A 091, A 134
Pereira V A 188
Perez D A 076, A 361
Perez-Melara G A 091
Perkhofer L A 079, A 080, A 084, A 098, A 099, A 100, A 140, A 417
Persa O A 184
Persson J A 091
Pertschy J A 175
Petersen A.K A 039
Petersen M A 388
Petroff D A 226
Petros S A 204
Peyrin-Biroulet L A 042
Pfarr N A 087
Pfau G A 392
Pfefferkorn M A 216
Pfeilschiffer J A 381
Pflughaupt A A 404
Phillip G A 097
Phillip V A 108, A 307, A 360
Pickartz T A 319
Picker N A 056
Piecha F A 235
Piepel C A 315
Pilz E A 366
Piscaglia F A 260
Pischke S A 189
Piseddu I A 243
Pitton M.B A 263
Plachta-Danielzik S A 040, A 288
Poch F.G.M A 164
Pohl J A 104
Politi E A 359
Pollinger K A 144
Polydorou A A 359
Pons M A 188
Poplawski A A 162
Poralla L A 289
Port K A 220
Post S A 072
Poszler A A 307, A 316, A 328
Potes Y A 233
Potthoff A A 256
Pozios I A 095, A 349
Praktiknjo M A 178, A 193, A 200, A 201, A 202
Pratschke J A 121, A 123, A 124, A 126, A 168, A 169, A 170, A 171, A 172, A 247
Preim B A 162
Preiß J A 054
Prelli Bozzo C A 106
Prinz M A 234
Probst A A 313
Probst P A 125
Prof. Dr. Dignass A A 057
Prokein F A 131
Protzer U A 409
Puhe D A 276

Q

Qin S A 259
 Qin Z A 245
 Quaas A A 004, A 005, A 006, A 184
 Quack T A 069, A 148, A 149
 Quante A A 087
 Quante M A 067, A 087, A 133, A 296, A 344
 Queck A A 179, A 200, A 213
 Quickert S A 102

R

Rabbat C.J A 042
 Rad R A 152
 Radecki M A 280
 Rademacher S A 211
 Radhakrishnan K A 146
 Rafei-Shamsabadi D A 234
 Rahbari N A 139
 Rahman I A 301
 Raithel M A 045, A 268, A 280, A 286, A 334
 Ramaswamy A A 251
 Ramser J A 087
 Ramser M A 376
 Rana N A 234
 Rasch S A 316
 Raschidi L A 187
 Rashidi J A 198
 Rashidi-Alavijeh J A 182
 Rath S A 348
 Rath T A 328, A 345, A 346, A 347
 Rathjens J A 384
 Rau B A 001
 Rau B.M A 077, A 111
 Rauschek L A 058
 Ravindra Rekhade D A 155
 Rawitzer J A 203
 Rayes N A 254
 Rebelo A A 093
 Rechberger P A 307
 Reeh M A 007, A 012
 Regner S A 105, A 357
 Reiberger T A 135, A 196
 Reichert M A 087, A 188, A 257, A 358, A 360
 Reichert M.C A 209
 Reiffenstein I A 305
 Reimer S A 293, A 365
 Reincke M A 197, A 199, A 212
 Reindl W A 051, A 055
 Reineke-Plaaß T A 351
 Reiner J A 066, A 068
 Reinert J A 232
 Reinhard L A 247
 Reinhard F A 223, A 225
 Reinke P A 170
 Reissfelder C A 113
 Reißing J A 102
 Reiter F.P A 153, A 243
 Rempel V A 313
 Renz B A 127
 Reuken P A 257
 Reuken P.A A 102
 Reutlinger K.R A 157
 Revskij D A 066
 Richl J A 311
 Richter R A 323
 Ridwelski K A 019, A 266
 Rieder C A 164
 Riefel B A 016, A 119
 Rieker R A 286
 Riffel J A 277
 Ringwald J A 268
 Rinke A A 251
 Rinner E A 208
 Ripoll C A 209
 Ritschl P A 169
 Ritschl P.V A 170

Ritter J A 108
 Röcken C A 155
 Rockenbauer L.-M A 306
 Roderburg C A 101, A 261, A 262, A 269, A 271
 Roderfeld M A 069, A 148, A 149
 Rodriguez-Aznar E A 085
 Rodriguez-Sillke Y A 403
 Roeb E A 069, A 148, A 149
 Roedl K A 402
 Roger E A 084, A 098, A 099, A 100
 Rohde S A 066
 Rohlmann F A 080
 Romero-Gomez M A 227
 Römmele C A 315, A 410, A 411
 Rösch T A 022, A 023, A 309, A 310, A 336, A 361
 Rosendahl J A 105, A 135, A 410, A 411
 Rösner T A 152
 Roßmeißl A A 280, A 286, A 334
 Roth D A 064
 Roth K A 086
 Roth W A 266
 Röth A.A A 167
 Ruckhäberle E A 290
 Rudolph H A 255
 Ruh N A 356
 Ruhberg L A 185, A 186
 Rupp C A 152, A 185, A 186, A 229, A 300
 Ruppert R A 074
 Russ L A 069
 Russ L.S A 149

S

Saal A A 137
 Saalfeld P A 162, A 166
 Sadeghfar F A 299
 Saez-Rodriguez J A 136
 Safak O A 096, A 097
 Sahin H A 138
 Salié H A 234
 Salvat Lago M A 234
 Salzberger A A 326
 Samstag Y A 390
 Sand A A 065
 Sandborn W A 039
 Sandborn W.J A 042
 Sander C A 054
 Sander O A 045
 Sandmann L A 219
 Sands B.E A 042
 Saner F A 182
 Santander Vaquero C A 026, A 028
 Sanz-Garcia A A 026
 Sarges J.P A 154
 Sarker D A 260
 Sarrazin C A 220, A 221, A 224
 Sasse A A 010
 Sauer P A 186, A 229, A 300
 Saupe J A 068
 Saur D A 133, A 152
 Sauter G A 007, A 248, A 250
 Sauter J A 229
 Sautter L A 283
 Schachschal G A 336
 Schacht G.M A 063
 Schäfer A A 360
 Schafmayer C A 068, A 135, A 155
 Schaible A A 300
 Scharsack E A 364
 Schattenberg J.M A 190, A 191, A 215, A 227, A 228
 Schaudt A A 363
 Schauer B A 103
 Schauer C A 064
 Scheble V A 367
 Schedel J A 326
 Scheible J A 084
 Schellhaas B A 256
 Schemann M A 284
 Schemmerer M A 160
 Scherbaum N A 222
 Schiefer T A 302
 Schiemer J.F A 276
 Schiemer M A 294
 Schiergens T A 153
 Schierle K A 008, A 071
 Schierwagen R A 200
 Schiffmann L A 011, A 014
 Schiffmann L.M A 015
 Schildberg C A 019, A 266
 Schiller L A 061
 Schiller P A 015
 Schilling D A 405
 Schilling O A 090
 Schimmele J A 075
 Schindler P A 173
 Schineis C.H.W A 398
 Schirge S A 140
 Schirra J A 358
 Schlag C A 025, A 026, A 027, A 028, A 029, A 301, A 307, A 360
 Schlattjan M A 203
 Schleicher E.M A 258
 Schlickeiser S A 244
 Schlitt H.J A 160
 Schlittenbauer T A 411
 Schlorricke E A 018
 Schloss P A 072
 Schlosser S A 394
 Schlösser H A 004, A 005, A 006
 Schlößer H A 011, A 014
 Schlößer H.A A 184
 Schlüchtermann J A 394
 Schmelz R A 400, A 406
 Schmelzle M A 121, A 123, A 124, A 168, A 169, A 171, A 172
 Schmetkamp H A 389
 Schmid M A 393
 Schmid R A 085, A 087
 Schmid R.M A 067, A 133, A 152, A 307, A 316, A 328, A 360, A 409
 Schmid S A 207
 Schmidt A A 294, A 318, A 319, A 354
 Schmidt A.R A 413
 Schmidt B A 248, A 250
 Schmidt C A 275
 Schmidt F A 244, A 403
 Schmidt G A 157
 Schmidt K A 309, A 310, A 400, A 406
 Schmidt L A 104
 Schmidt M A 255
 Schmidt V A 338
 Schmidt-Lauber M A 054
 Schmitt J A 134
 Schmitz A A 063
 Schmitz S.M A 020
 Schmöcker C A 027, A 028, A 029
 Schnabl B A 192
 Schneider C.V A 136, A 151, A 188
 Schneider G A 360
 Schneider J A 219, A 409
 Schneider K A 080
 Schneider K.M A 136, A 137, A 151
 Schneider M A 355
 Schneider T A 403
 Schneitler S A 209
 Schob S A 211
 Schoening W A 172
 Schoepfer A A 027, A 028, A 029
 Schöler D A 269, A 290, A 291, A 292
 Scholl C A 080
 Scholz M A 005, A 006
 Scholz P.M A 414

- Schölzchen J A 001
 Schön G A 235
 Schöning W A 121, A 168, A 169, A 171
 Schooren L A 020
 Schorr W A 326
 Schott D A 166
 Schrader J A 007, A 248, A 249, A 250, A 251
 Schramm C A 235, A 257
 Schramm G A 069, A 148
 Schran S A 184
 Schreiber S A 040, A 042
 Schröder A A 336
 Schröder E A 068
 Schröder O A 046, A 047
 Schröder W A 004, A 005, A 006, A 011, A 014, A 015
 Schubert S A 027, A 028, A 029, A 041, A 056, A 336
 Schuette L A 099
 Schuler S A 057
 Schult S A 072
 Schultalbers M A 196, A 214
 Schulte L A 058
 Schultheiss M A 197
 Schultheiß M A 199, A 212, A 234, A 294
 Schulz A A 191
 Schulz B A 278
 Schulz C A 002, A 036, A 037, A 358
 Schulz F A 057
 Schulz M A 200, A 213
 Schulze W A 016
 Schumacher B A 313, A 319
 Schumacher J A 019, A 266
 Schumacher L A 333
 Schumann M A 236, A 289, A 403
 Schuppan D A 288
 Schürmann S A 350, A 382
 Schütte L A 084
 Schütz T A 226
 Schwabenland M A 234
 Schwarz N A 063
 Schwarz S A 070
 Schwarzer S A 284
 Schweitzer A A 040
 Schweizer U A 296, A 369, A 396
 Scognamiglio P A 361
 Seefeldt C.S A 375
 Seehofer D A 211
 Seeliger H A 001, A 095
 Seeßle J A 185, A 186, A 206
 Sehn M A 236
 Sehner S A 309, A 310, A 336
 Seibold F A 348
 Seide S.E A 125
 Seidemann L A 254
 Seifarh C A 052, A 053, A 349
 Seika P A 171
 Selgrad M A 002
 Semaan A A 120
 Semmler G A 135
 Sendler M A 103
 Sensen B A 402
 Serfert Y A 221, A 222, A 224
 Settmacher U A 175, A 183
 Seufert J A 212
 Seufert T A 415
 Seufferlein T A 072, A 079, A 080, A 082, A 084, A 085, A 092, A 098, A 099, A 100, A 132, A 140
 Seung C A 004
 Seyfried F A 365
 Shah V A 134
 Shevchenko A A 155
 Shimosegawa T A 107
 Shmanko K A 258
 Sibert N.T A 072
 Sichelschmidt S A 203
 Siddiqui S A 245
 Siegmund B A 001, A 039, A 043, A 065, A 244, A 245, A 333, A 403
 Sigal M A 032, A 239
 Simmet T A 390
 Simões I.C.M A 233
 Simon K.-G A 221, A 224
 Simon N A 196, A 210, A 214
 Singh S A 157
 Singh V A 107
 Sipos B A 249
 Sirtl S A 358
 Skupnik C A 317
 Smyk W A 233
 Soberanis-Mukul R.D A 328
 Sobotzki C A 288
 Solbach P A 210
 Solbach P.C A 414
 Soll D A 010
 Somerlik-Fuchs K.H A 276
 Sonnenberg E A 043
 Soudah B A 351
 Sparrer K.M.J A 106
 Specka M A 222
 Speidel N A 161
 Spengler U A 232
 Spinner C.D A 409
 Spitzner M A 089
 Spranger J A 246
 Sprinkart A.M A 193, A 201
 Sprinzl K A 048
 Sprinzl M A 228
 Stadler J A 219
 Stallmach A A 102, A 400, A 406
 Stathopoulos P A 330, A 339
 Staudacher J A 192
 Stecher M A 315
 Steffen H.-M A 257
 Steiger K A 087, A 152
 Stein H A 091
 Stein J A 046, A 047, A 287
 Steinbrück I A 308, A 313
 Steinhart J A 106
 Stelzner S A 074
 Stengel A A 273
 Stengel S A 102
 Sternby H A 105
 Sticherling M A 045
 Stickel F A 135, A 155
 Stigliano S A 107
 Stingl J A 080
 Stippel D A 163, A 176, A 184, A 391
 Stockhoff L A 196, A 214
 Stöckler F A 331
 Stoeklein N.H A 131
 Stoehr A A 221, A 222, A 224
 Stoffers P A 419
 Stöltzing O A 177, A 408
 Stolze T A 266
 Stoos-Veic T A 359
 Storr M A 277
 Storz M.A A 285
 Stoyanova A A 059
 Strasburger C A 246
 Strassburg C.P A 130, A 178, A 193, A 200, A 201, A 202, A 232, A 299, A 418
 Strassmann J A 069
 Straßmann J A 149
 Stratmann K A 048
 Straub B A 143
 Straulino F A 024, A 305
 Straumann A A 026, A 027, A 028, A 029
 Streuter M A 284
 Strnad P A 063, A 136, A 154, A 188
 Strobel D A 256, A 347
 Strobel F A 334
 Strobel O A 112, A 125
 Strobel R.M A 385
 Ströbel P A 157
 Stroux A A 053
 Strowig T A 136, A 151
 Strozynski R A 078
 Strücker B A 142, A 173
 Struecker B A 122
 Student M A 086
 Stüker D A 296, A 344, A 367, A 369
 Stumm K A 276
 Sturm L A 197, A 199, A 212
 Sturm N A 417
 Stürzl M A 062
 Su K A 088
 Subramanian P A 155
 Sularz M A 058
 Sulk S A 135
 Sunami Y A 093
 Surov A A 388
 Syrovets T A 390
 Szczepankiewicz B A 233
 Szymanska A A 306
- T**
 Tabatabai K A 069, A 148, A 149
 Tachezy M A 361
 Tack J A 026
 Tacke F A 032, A 170, A 247, A 401
 Tadic M A 359
 Tammer I A 036
 Tatschner M A 252
 Taubert L A 397
 Taubert R A 235
 Teich N A 400, A 406
 Teller S A 094
 Tergast T.L A 196, A 214
 Terjung B A 405
 Teuber G A 221, A 223, A 224, A 225
 Teumer A A 188
 Tews H A 324
 Tews H.C A 320
 Thangapandi V.R A 155
 Thelen M A 184
 Theysohn J A 198
 Thiel A A 244
 Thieme R A 003, A 008, A 009
 Thiery J A 008
 Thimme R A 050, A 197, A 199, A 212, A 234, A 294
 Thol F A 263, A 265
 Thoma O.-M A 049, A 062, A 350, A 382
 Thomaidis T A 263, A 265
 Thomann A A 051
 Thomann A.K A 055
 Thomas D A 381
 Thomas M A 163, A 176
 Thon C A 002, A 036
 Thorgeirsson S.S A 134
 Thursz M A 192
 Thuss-Patience P A 001
 Timmer A A 054
 Timmermann L A 121, A 123, A 124, A 126
 Tiwary K A 085
 Toenges G A 227
 Tokalov S A 096, A 097
 Tolenaars D A 231
 Tomov V A 050
 Traidl-Hoffmann C A 410, A 411
 Tran Q.T A 103
 Trauner M A 188, A 306
 Trautwein C A 102, A 136, A 137, A 138, A 151, A 154, A 188
 Trebicka J A 114, A 135, A 136, A 179, A 193, A 200, A 201, A 202, A 213
 Treese C A 001, A 333

Treiber M A 360
Trentmann L A 040
Triantafyllou K A 359
Tripke V A 165
Trojan J A 260
Troya J A 325, A 327
Tscherwinski N A 305
Tschuschner A A 149
Tünnemann J A 302
Turcic P A 359
Tziatzios G A 359

U

Ullmann O A 413
Ulrich J A 316
Ulmer F A 128, A 129, A 167
Ulmer T.F A 174, A 261
Ulrich J.D A 307
Ulrich-Rückert S A 401
Urban S A 103
Uschner F.E A 200
Utami N A 086

V

Vahldiek J.L A 164
Valenti L A 135
Valentini J A 390
Valentini L A 283
Van Beekum C A 178
Van Belle G.J A 278
Van Bömmel F A 204, A 216, A 302
Van Dalum G A 131
Van de Graaf S.F.J A 231
Van der Vorst E.P.C A 138
Van Wijk S.J.L A 081
Vasapolli R A 037
Vasiliki L A 235
Vassos N A 019, A 266
Veelken R A 204, A 211
Veits L A 019, A 266
Veltzke-Schlieker W A 333
Venerito M A 002, A 019, A 036, A 260, A 266
Verdonk R.C A 105
Vermeire S A 042
Verret W A 259
Vetter M A 230
Vezakis A A 359
Vieth M A 019, A 028, A 064, A 266
Viol F A 007, A 248, A 249, A 250
Virakas G A 161
Vissienon C A 061
Vitali F A 345, A 346, A 347
Vogel A A 135
Vogel N A 264
Vogt A A 299
Vogt M A 278
Voigtländer T A 298, A 351
Volksdorf L A 033
Volkwein L A 197, A 199, A 212
Vollhardt P A 353
Vollmar J A 265
Vom Dahl S A 290, A 291, A 292
Von Arnim U A 027, A 028, A 029, A 036
Von Bonin M A 155
Von Bülow V A 069, A 148, A 149
Von Ehrlich-Treuenstätt V A 118, A 127
Von Felden J A 135
Von Figura G A 307, A 360
Von Hahn T A 104, A 413
Von Kroge P A 012
Von Rheinbaben S A 103
Von Schönfels W A 155
Von Weizsäcker*+ R A 001
Vonberg R.-P A 414
Vondran F.W.R A 115
Voß J A 188

Vowinkel T A 370
Vvedenskaya O A 155

W

Wachter N A 395, A 407
Wagdi A A 278
Wagner L A 291
Wagner M A 106
Wagner S A 241
Wahba R A 163, A 176, A 264, A 391
Wahl A A 228
Wahler I A 005, A 006
Wahlström A A 151
Waidmann O A 019, A 179, A 213, A 266
Waldmann E A 306
Waldner M A 347, A 350
Waldner M.J A 049, A 062, A 345, A 382
Waldschmidt D A 264
Walldorf J A 400, A 406
Walter B A 319, A 327, A 328, A 417
Walter D A 179, A 352
Walter K A 083, A 085
Walther P A 009, A 106
Wang S A 159, A 159
Wang X A 094
Wannhoff A A 319, A 337, A 354, A 356
Weber F A 267
Weber S A 180
Weber S.N A 233
Wedegärtner F A 219
Wedemeyer H A 196, A 198, A 214, A 217, A 219, A 222, A 224, A 351
Wedemeyer J A 298
Wederhoven V A 037
Wedi E A 301, A 318, A 319
Wege H A 399
Wehrmann T A 021
Weichert W A 087
Weickert U A 331
Weidemann S A 235
Weidhase L A 204
Weidinger C A 065, A 244, A 403
Weidlich S A 409
Weidmann M A 404
Weidner P A 110, A 238
Weigt J A 002, A 036, A 323
Weil T A 106
Weiler N A 179, A 419
Weinmann A A 134, A 143, A 258, A 263, A 265
Weiskirchen R A 137
Weismüller T.J A 130, A 178, A 232, A 299
Weiß F.U A 103
Weiss K.H A 135
Weixler B A 376
Welker M.-W A 179
Wellenhofer M A 240
Wellner U A 073, A 090, A 120
Welsch L A 311, A 312, A 322, A 332
Weltermann N A 374
Wendel V A 282
Weng H A 159
Weng H.-L A 139
Weniger M A 113, A 117, A 118
Wenzel J.J A 160
Werfel S A 409
Werner J A 013, A 088, A 113, A 117, A 118, A 127, A 237
Werner J.M A 160
Wesselmann S A 072
Wetter A A 198
Wetzka J A 311, A 312
Wex T A 002, A 036
Wezel F A 082
Więckowski M.R A 233
Wichmann D A 296, A 303, A 344, A 367, A 369, A 402

Wichmann J A 401
Wichmann Y A 003
Wiedemann B A 333
Wiedenhoef J A 366
Wiederguen A.-K A 337
Wiegand J A 226
Wieland J A 067, A 133
Wiering L A 169, A 170
Wiese M A 283
Wiese M.L A 103
Wiessner J A 307, A 316
Wießner J.R A 360
Wild P.S A 191
Wildgruber M A 173
Wilke R A 372
Wilkins V A 189
Will U A 356
Willuweit K A 181, A 182, A 203
Wiltberger G A 128, A 129
Wimmer R A 153
Winklmann T A 124
Winter A A 124, A 172
Wirbel J A 051
Wirth V A 069, A 148, A 149
Wirtz S A 114
Wirtz T.H A 136, A 137, A 138
Witte M A 068
Wittekind C A 266
Wittig L A 262, A 271
Wittmann S A 399
Witzigmann H A 113
Wizenty J A 032
Woditsch V A 188
Wodke J A 155
Wohlgemuth W.A A 105
Woischke C A 180
Wolf D A 039
Wolf K A 230
Wolf S.D A 158
Wolfrum S A 412
Wolter K A 201
Wolter S A 248, A 249, A 250
Wörns M.A A 134, A 258
Wörns M.-A A 190, A 215, A 228, A 263, A 265
Wu H A 244, A 245
Wu Y A 088
Wübbolding M A 217
Wuestenberg T A 051
Würstle S A 409
Wyzlic P A 120

X

Xu Q A 260
Xue Y A 358

Y

Ye L A 153, A 243
Yerinde C A 244
Yinhu W A 065

Z

Zachäus M A 319
Zachou K A 235
Zandian A A 091
Zaucher R A 260
Zaza A A 151
Zehrer A A 277
Zeiner C A 104
Zeissig S A 155
Zeller G A 051
Zellmer S A 315, A 410, A 411
Zenk J A 411
Zessner-Spitzenberg J A 306
Zeuzem S A 048, A 179, A 213, A 220, A 224, A 312, A 322, A 332, A 352, A 381, A 419
Zhan T A 110, A 237

Zhang C A 153
Zhang-Hagenlocher C A 229, A 300
Zhao G A 154
Zhao J A 147
Zheng M.-H A 227
Zhou B A 063
Zhou T A 299
Zhu A.X A 259
Zibell M A 164

Ziesch A A 153, A 243
Ziesch M A 404
Ziesing S A 210
Zimmer E A 098, A 099
Zimmermann M A 298
Zimmermann N A 019
Zimmermann P A 256
Zimmermann-Fraedrich K A 309, A 310, A 336
Zippelius C A 326

Zipprich A A 080, A 209
Zoldan K A 050
Zoller W A 329
Zühlke S A 151
Zumblick M A 330, A 339
Zundler S A 346
Zvereva A.-M A 328
Zwanziger D A 195
Zwicker B A 242