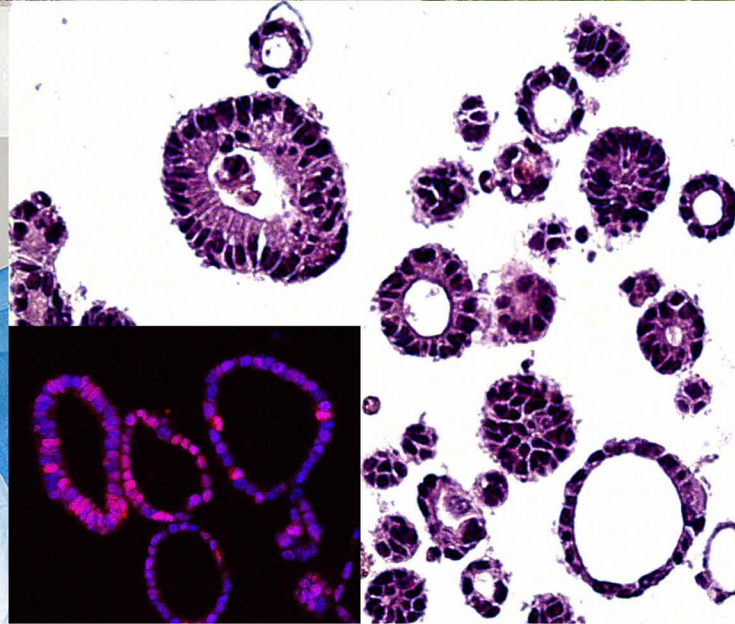


26. CHIRURGISCHE FORSCHUNGSTAGE



PROGRAMM

21. und 22. September 2023

Universitätsmedizin Mannheim

Alte Brauerei, Röntgenstraße 7

INHALTSVERZEICHNIS

Grußwort	3
Tagungsinformationen	4
Programmübersicht Donnerstag	10
Detailliertes Programm Donnerstag	11 – 22
Programmübersicht Freitag	24
Detailliertes Programm Freitag	25 – 32
Sponsoren	33
Ausstellungsplan	34
Allgemeine Informationen	35
Technikinformationen für Referierende	36
Abstracts	37 – 183

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

zu den 26. Chirurgischen Forschungstagen der Sektion Chirurgische Forschung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie möchte ich Sie am 21. und 22. September 2023 herzlich in Mannheim begrüßen.

Die Chirurgischen Forschungstage haben eine lange Tradition und stehen diesjährig unter dem Motto „Integration von Forschung im klinischen Alltag“. Arbeitszeitverdichtung, neue Dienstmodelle, Qualitätsstandards, Zertifizierung, ökonomischer Druck und vieles mehr sind Schlagworte, die wir jeden Tag hören und die es auf den ersten Blick schwierig machen die Forschung zu integrieren. Trotzdem sind wir uns und unseren Patienten dazu verpflichtet uns für die Zukunft zu rüsten und die akademische Chirurgie weiter zu entwickeln. Mit dem Aufbau von klaren Strukturen und auch Forderungen gegenüber der Politik gelingt uns die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Alle 10 Fachgesellschaften der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie sind in den Sitzungen, teils fachspezifisch teils fachübergreifend, vertreten und werden Ihnen exzellente Vorträge und Forschungsergebnisse präsentiert.

Die 26. Chirurgischen Forschungstage werden vom 21. bis 22. September in der alten Brauerei, den Räumen der medizinischen Fakultät Mannheim stattfinden – ein hervorragender Ort für persönliche Begegnungen und intensive akademische Diskussionen. Die Abendveranstaltung findet dann nur wenige Meter weiter im Brauhaus der Eichbaumbrauerei statt.

Die zwei Workshops am Donnerstag „Laparoskopischer Nahtkurs“ und „Organoide“ runden das Programm am Donnerstag ab. Am Schlußtag der Chirurgischen Forschungstage wird dieses Programm mit chirurgisch technischen Videobeiträgen komplettiert werden.

Ich freue mich sehr, Sie in der Quadratestadt Mannheim begrüßen zu dürfen und verbleibe mit freundlichen kollegialen Grüßen



Prof. Dr. med. Christoph Reissfelder, MHBA
Ärztlicher Direktor der Chirurgischen Klinik
Universitätsmedizin Mannheim
Medizinische Fakultät Mannheim
Universität Heidelberg



WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. med. Christoph Reissfelder
Ärztlicher Direktor der Chirurgischen Klinik, Universitätsmedizin Mannheim
Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg

ORGANISATION

PD Dr. rer. nat. Katja Breitkopf-Heinlein
Koordination der Forschungsprojekte

Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim
Tel.: +49(0)621 383 4057
katja.breitkopf@medma.uni-heidelberg.de

PD Dr. med. Emrullah Birgin
Oberarzt der Chirurgischen Klinik

Yvonne Leger
Sekretariat Prof. Dr. med. Christoph Reissfelder

KONGRESSORGANISATION

m:con – mannheim:congress GmbH
Rosengartenplatz 2
68161 Mannheim
www.mcon-mannheim.de

PROJEKTLEITUNG

Roman Kopf
Tel.: +49(0)621 41 06-372
roman.kopf@mcon-mannheim.de

TEILNEHMERREGISTRIERUNG

Andrea Matheus
Tel.: +49(0)621 41 06-152
andrea.matheus@mcon-mannheim.de

HOTEL

Claudia Morio
Tel. +49(0)621 41 06-8641
claudia.morio@mcon-mannheim.de

INDUSTRIE MANAGEMENT

Lena Bitterlich
Tel.: +49(0)621 41 06-253
lena.bitterlich@mcon-mannheim.de

BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN

Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie DGAV



Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin DGG



Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie DGKCH



Deutsche Gesellschaft für Plastische Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie e.V. DGPRÄC



Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie DGOOC



Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie DGT



Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie DGU



Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

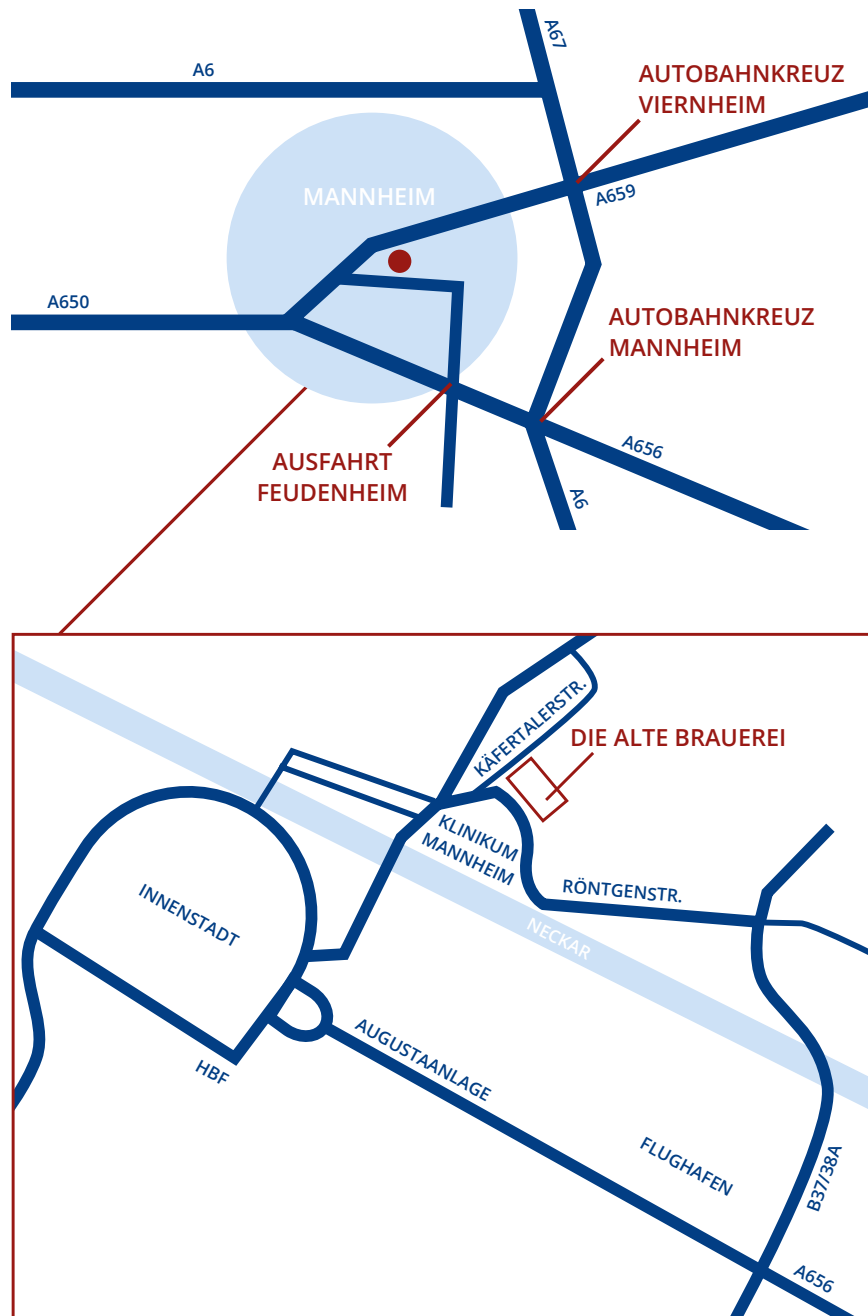


Deutsche Gesellschaft für Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie DGMKG



Deutsche Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie DGTHG



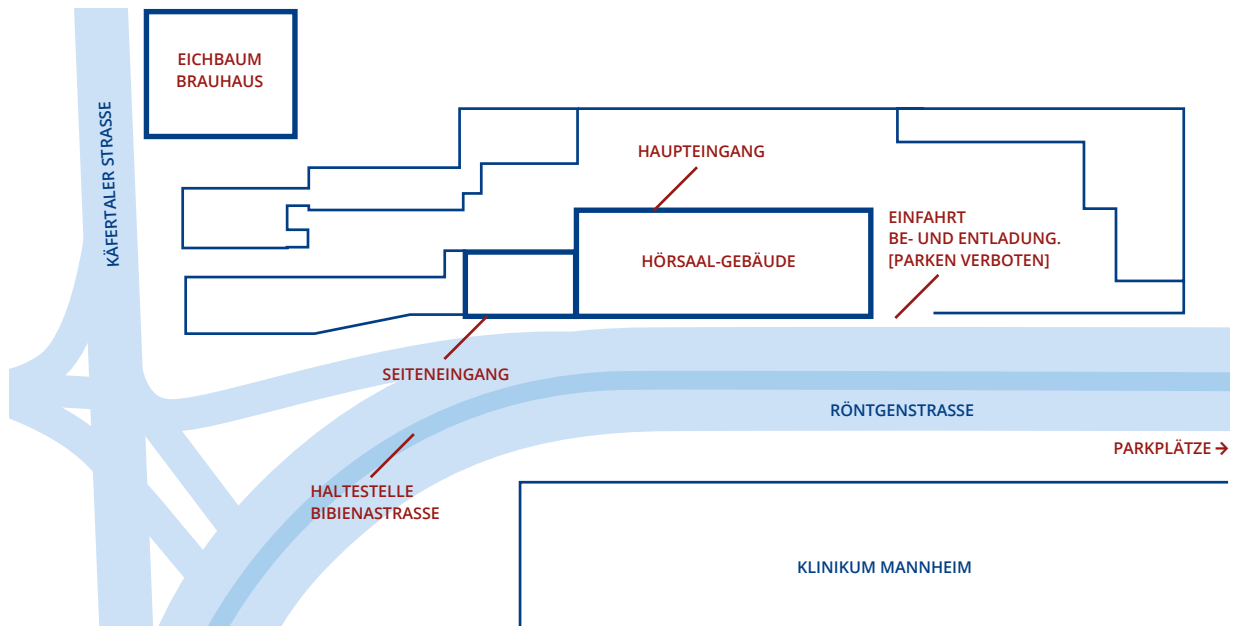


ANREISE MIT DEM AUTO

Es gibt keine Parkberechtigung auf dem Gelände der Alten Brauerei (Bitte außerhalb des Geländes parken).

Folgende Navigationsdaten führen Sie zu den nächstgelegenen bewirtschafteten Parkplätzen:
 Parkplatz Universitätsklinikum oder Tiefgarage Klinikum
 Theodor-Kutzer-Ufer, 68167 Mannheim

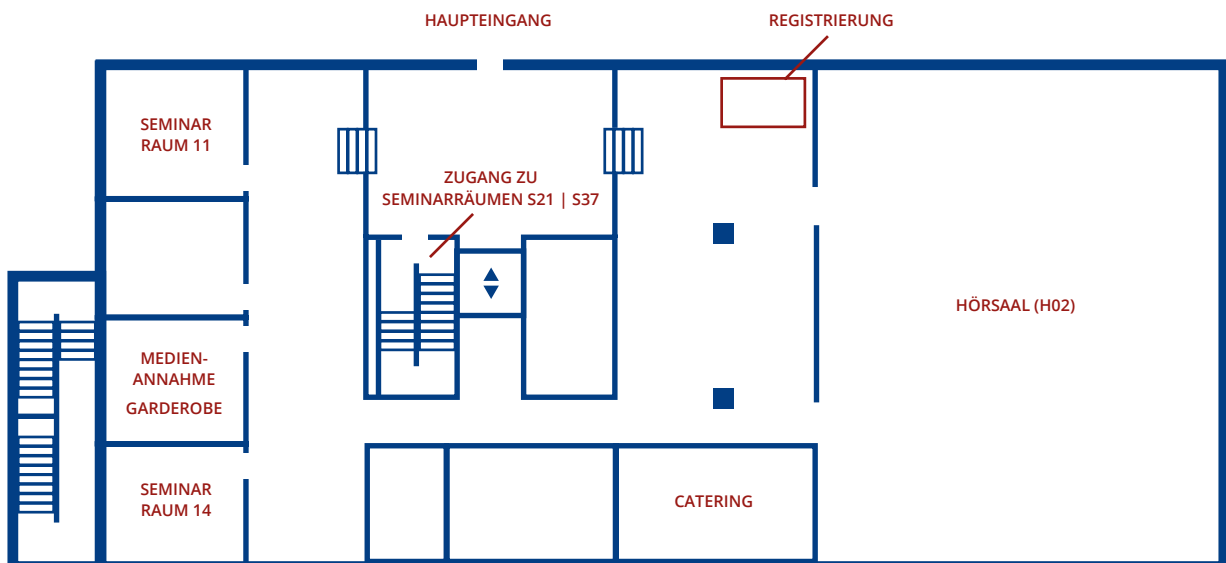
Von dort aus sind Sie in 5-10 Gehminuten an der Alten Brauerei



Sie können den Seiteneingang an der Straße nutzen oder um das Gebäude herum über den Hof zum Haupteingang gelangen.

ANREISE MIT ÖFFENTLICHEN VERKEHRSMITTELN

Mit der Straßenbahn fahren Sie mit der Linie 2 oder 7 bis zur Haltestelle »Bibienastrasse« Sie überqueren Straße und Verkehrsinsel in Richtung des Eckhauses mit der Klinkerfassade. Sie können auch mit der Linie 4 oder 5 bis zur Haltestelle »Lange Rötterstraße« fahren, in Richtung Südwest die Bibienastrasse 200 m entlang gehen und dann die Straße zum Eckhaus überqueren.



DONNERSTAG, 21.09.2023

GESELLSCHAFTSABEND

Einlass: ab 19:00 Uhr

Beginn: 19:30 Uhr

Der diesjährige Gesellschaftsabend findet im Eichbaum Brauhaus statt. Erleben Sie einen entspannten Kolleg*innen – Abend mit Brauhaus-Gemütlichkeit und üppigem Buffet.

Ort:

Eichbaum Brauhaus
Käfertaler Str. 168, 68167 Mannheim

Kosten:

30,00 € pro Person

Verpflegung:

Buffet und Getränke

26. CHIRURGISCHE FORSCHUNGSTAGE | PROGRAMM
DONNERSTAG, 21.09.2023

Tagesübersicht

	Hörsaal (H02)	Klinikum (H04)	Haus 8 Ebene 4	Raum 11	Raum 14	Raum 21	Raum 37
08:15	Eröffnung						
08:30							
08:30	Karriereplanung Chirurgie						
09:30							
	Pause						
09:45			Workshop Organoide	Translationale Onkologie I	Gefäßchirurgie (DGG) I	Leber I	Oberer Gastrointestinaltrakt (OGIT)
10:00							
11:05							
	Pause						
11:10				Translationale Onkologie II	Gefäßchirurgie (DGG) II	Leber II	Plastische- und Thoraxchirurgie (DGPÄC + DGTHG)
12:15							
12:30							
	Pause						
13:30	Metabolismus						
14:00		OP-Workshop für Assistenzärzte					
14:50							
	Pause						
15:05				Inflammation	Pankreas	Kinderchirurgie (DGKCH)	
16:00							
16:25							
	Pause						
16:40	Onkologie						
17:30							
18:00							
	Pause						
18:05	Preisträgersitzung						
18:55							
	Eichbaum Brauhaus						
19:30	Gesellschaftsabend						

Eröffnung

08:15 – 08:30 Uhr | Großer Hörsaal (H02)

Vorsitz: C. Reissfelder (Mannheim)

Karriereplanung Chirurgie

08:30 – 09:30 Uhr | Großer Hörsaal (H02)

Vorsitz: C. Reissfelder (Mannheim), T. Schmitz-Rixen (Frankfurt)

08:30 – 08:45 Uhr **Aus der Sicht eines „Alt-Ordinarius“**

S. Post (Mannheim)

08:45 – 09:00 Uhr **Aus der Sicht eines „Jung-Ordinarius“**

A. Mihaljevic (Tübingen)

09:00 – 09:15 Uhr **Aus Sicht eines Chefarztes**

J. Gaedcke (Karlsruhe)

09:15 – 09:30 Uhr **Karriereplanung und Familie aus Sicht der Ärztin**

A. Lammert (Mannheim)

Workshop Organoide

10:00 – 12:15 Uhr | Chirurgisches Forschungslabor, Haus 8, Ebene 4

Vorsitz: H. Gaitantzi (Mannheim)

Gefäßchirurgie (DGG) I

09:45 – 11:05 Uhr | Raum S14

Vorsitz: M. *Hakimi* (Luzern), A. *Peters* (Heidelberg), S. *Dihlmann* (Heidelberg)

- 09:45 – 09:53 Uhr **Onset of adverse abdominal events due to intestinal ischemia-reperfusion injury after aortic cross-clamping is associated with elevated HSP70 serum levels in the early postoperative phase.**
P. *Doukas* (Aachen)
- 09:53 – 10:01 Uhr **63782**
Intraoperative Messung der Mikroperfusion des Kolons beim infrarenalen Aortenersatz zur Vermeidung von Sigmaischämien: Eine prospektive Pilotstudie
V. *Englert* (Mannheim)
- 10:01 – 10:09 Uhr **Intestinales fettsäurebindendes Protein als frühdiagnostischer Marker einer viszeralen Malperfusion nach offenchirurgischer Rekonstruktion thorakoabdomineller Aortenaneurysmen.**
C. *Bassett* (Aachen)
- 10:09 – 10:17 Uhr **Histological assessment of small and large animal model-derived vs. human abdominal aortic aneurysm.**
T. *Uebing* (Düsseldorf)
- 10:17 – 10:25 Uhr **64289**
Zirkulierende zellfreie DNA (ccfDNA) als potenzieller klinischer Biomarker und biologischer Trigger des Bauchaortenaneurysmas
S. *Dihlmann* (Heidelberg)
- 10:25 – 10:33 Uhr **Elastic fibre degradation and linkage to intramural MMP-9, MMP-12, and TIMP-1 in thoracoabdominal aortic aneurysms in Marfan and non-Marfan patients – an interim report.**
C. *Bassett* (Aachen)
- 10:33 – 11:05 Uhr **Panel Discussion**
-

Leber I

09:45 – 11:05 Uhr | Raum S21

Vorsitz: M. *Schmelzle* (Hannover), N. *Rahbari* (Mannheim)

- 09:45 – 09:55 Uhr **63696**
Disruption of SLFN11 deficiency-induced CCL2 signaling and macrophage M2 polarization potentiates anti-PD-1 therapy efficacy in hepatocellular carcinoma
C. *Zhou* (Shanghai)
- 09:55 – 10:05 Uhr **63449**
The presence of macrophages leads to super-induction of IL-6 in human HCC cells (HLE)
Y. *Chu* (Mannheim)
- 10:05 – 10:15 Uhr **63781**
Impact of concomitant cardiovascular medications on overall survival in patients with liver cirrhosis
M. *Li* (Mannheim)
- 10:15 – 10:25 Uhr **63701**
Sinnhaftigkeit der erweiterten Resektion bei fortgeschrittenem Gallenblasenkarzinom
C. *Scholz* (Mainz)

- 10:25 – 10:35 Uhr **64328**
Spatial profiling identifies fate changes of α -SMA-positive CAF and CD68-positive macrophage populations during disease progression from cirrhosis towards HCC formation
S. Hammad (Mannheim)
- 10:35 – 10:45 Uhr **63709**
Präoperative Abschätzung der Prognose beim intrahepatischen Cholangiokarzinom anhand des Tumor Burden Scores
F. Bartsch (Mainz)
- 10:45 – 10:55 Uhr **63785**
Untersuchung von Disintegrinen aus Schlangengiften als potenzielle Modulatoren der chemotherapeutischen Leberkrebsbehandlung
M. Skvoznikova (Leipzig)
- 10:55 – 11:05 Uhr **63794**
Short-chain fatty acids and free fatty acid receptor agonists induced cell cycle arrest in hepatocellular carcinoma (HCC) – a therapeutic potential to overcome chemotherapy resistance
J. Liese (Gießen)

Oberer Gastrointestinaltrakt (OGIT)

09:45 – 11:05 Uhr | Raum S37

Vorsitz: *W. Schröder* (Köln), *S. Blank* (Mannheim)

- 09:45 – 09:55 Uhr **62951**
Klinische Relevanz von verzögerter Magenentleerung nach onkologischer Ösophagusresektion
B. Yilmazcelik (Heidelberg)
- 09:55 – 10:05 Uhr **63811**
A randomized placebo-controlled trial to examine the effect of acupuncture strategies on pain relief and gastrointestinal recovery after bariatric surgery – the RAPRAB trial
J. Klick (Mannheim)
- 10:05 – 10:15 Uhr **63720**
Resektionsausmaß der subtotalen Gastrektomie – die onkologische Relevanz des Sicherheitsabstandes
I. Schütte (Heidelberg)
- 10:15 – 10:25 Uhr **63722**
Basement membrane related gene signature as prognostic stratification in esophageal adenocarcinoma patients
R. Thieme (Leipzig)
- 10:25 – 10:35 Uhr **63661**
Die Behandlung von Lokalrezidiven des Ösophaguskarzinoms – Erfahrungen aus einem High-Volume-Center
T. Krey (Köln)

- 10:35 – 10:45 Uhr **63694**
Aldo-Keto Reductase 1C3 enhances radioresistance in esophageal adenocarcinoma cells via inhibiting ferroptosis
F. *Ju* (Köln)
- 10:45 – 10:55 Uhr **63641**
Analyse der Lebensqualitätsdaten der CARDIA-Studie zu chirurgischen Therapieverfahren des Ösophagus-Adenokarzinom
F. *Schroer* (Köln)

Translationale Onkologie I

09:45 – 11:05 Uhr | Raum S11

Vorsitz: K. *Honselmann* (Lübeck), J. *Betge* (Mannheim)

- 09:45 – 09:55 Uhr **63716**
The oncogenic and prognostic role of AURKA in cancer
R. *Thieme* (Leipzig)
- 09:55 – 10:05 Uhr **63707**
GDF15 as a Potential Target for Overcoming Cancer-Associated Fibroblast Mediated Treatment Resistance in Esophageal Adenocarcinoma
N. *Fan* (Köln)
- 10:05 – 10:15 Uhr **63763**
CIB1 expression correlates with worse overall survival and aggressive replacement type liver metastases in colorectal cancer
T. *De Oliveira* (Göttingen)
- 10:15 – 10:25 Uhr **63764**
The role of NOTCH-signaling in mediating therapy resistance in rectal cancer
M. *Spitzner* (Göttingen)
- 10:25 – 10:35 Uhr **63689**
The HIF-prolyl hydroxylases have distinct and non-redundant biological roles in the pathogenesis of colitis-associated cancer
J. M. *Harnoss* (Gießen)
- 10:35 – 10:45 Uhr **63651**
Zellfreie DNA und Zirkulierende Tumor-DNA als diagnostischer und prognostischer Tumormarker bei Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs – Pilotstudie
L. M. *Kluck* (Münster)
- 10:45 – 10:55 Uhr **64284**
Charakterisierung der Rolle von Bone Sialoprotein in der Zelladhäsion von humanen Krebszelllinien
V. *Kottmann* (Mainz)
- 10:55 – 11:05 Uhr **64357**
Epigenetically Down-Regulated Acetyltransferase KAT2B Increases the Sensitivity of Colorectal Cancer to Olaparib
S. *Chen* (Mannheim)

Leber II

11:10 – 12:30 Uhr | Raum S21

Vorsitz: S. Dooley (Mannheim), H. Lang (Mainz)

- 11:10 – 11:20 Uhr **63791**
Studying Ischemia/Reperfusion Injury in Liver Transplantation Using Extrahepatic Cholangiocyte Organoids
P. Kreiner (Regensburg)
- 11:20 – 11:30 Uhr **64288**
Insulin Modulates TGF- β Signaling Pathway to Regulate HNF4 α Transcription in Hepatocytes
C. Tong (Mannheim)
- 11:30 – 11:40 Uhr **64290**
Human Extracellular Matrix Protein 1 (ECM1) Inhibits Protease-Mediated Latent Transforming Growth Factor β 1 (LTGF- β 1) and Hepatic Stellate Cell (HSC) Activation
F. Link (Mannheim)
- 11:40 – 11:50 Uhr **64313**
Delineating the impact of TGF- β 1 versus TGF- β 2 on liver parenchyma in a time-resolved manner
K. Schorn (Mannheim)
- 11:50 – 12:00 Uhr **63314**
PDCD10 twists the functions of TGF- β towards cancer-progression in pancreatic cancer
Q. Zhou (Mannheim)
- 12:00 – 12:10 Uhr **64344**
The regulation of coagulation factor expression by super-enhancers in acute liver failure
C. Tong (Mannheim)
- 12:10 – 12:20 Uhr **64356**
FOXA2 maintains the urea cycle as a pioneer transcription factor to prevent hyperammonemia in acute liver failure
R. Liu (Mannheim)
- 12:20 – 12:30 Uhr **64361**
Upregulation of profibrotic cytokines in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) liver biopsies visualized and quantified by chromogenic in-situ hybridization
N. Bogovic (Regensburg)

Plastische- und Thoraxchirurgie (DGPÄC + DGTHG)

11:10 – 12:30 Uhr | Raum S37

Vorsitz: O. Ristow (Heidelberg), N.N.

- 11:10 – 11:20 Uhr **63292**
Analyse der funktionellen Regeneration nach Verletzung und Rekonstruktion des Nervus medianus im Rattenmodell – Evaluation von mechanischer Allodynie, Griffkraft und Gangverhalten
J. Ritter (Tübingen)
- 11:20 – 11:30 Uhr **63304**
Einfluss von Parthenolid auf die Regeneration des Nervus medianus nach Rekonstruktion mittels nicht-neuronalem Gewebe im Rattenmodell
J. Heinzel (Tübingen)
- 11:30 – 11:40 Uhr **63748**
Lernkurve und Belastung in der Roboter-assistierten Mikrochirurgie: Eine prospektive Studie
F. Strübing (Ludwigshafen am Rhein)
- 11:40 – 11:50 Uhr **63939**
Autologous Deep Inferior Epigastric Perforator (DIEP) Flap Breast Reconstruction: Comparison of arterial End-to-Side versus End-to-End Anastomosis
O. Didzun (Gießen)
- 11:50 – 12:00 Uhr **63672**
Dapagliflozin Improves Haemodynamic Recovery and Metabolic Function After Cardioplegic Arrest in Isolated Working Mouse Heart
C. Dostal (Wien)
- 12:00 – 12:10 Uhr **63293**
Nanofat effectively accelerates the vascularization and healing of full-thickness skin wounds
E. Limido (Homburg)
- 12:10 – 12:30 Uhr **Computergestützte rekonstruktive Chirurgie – gelebte moderne Realität**
R. Kühle (Heidelberg)
-

Translationale Onkologie II

11:10 – 12:30 Uhr | Raum S11

Vorsitz: M. Schneider (Giessen), N.N.

- 11:10 – 11:20 Uhr **63801**
Pancreas-Sarkom – äußerst seltene tumoröse Raumforderung im klinischen Alltag
F. Meyer (Magdeburg)
- 11:20 – 11:30 Uhr **64348**
Interplay of CTC and circulating CAF in gastrointestinal cancer metastases
L. Zhu (Mannheim)
- 11:30 – 11:40 Uhr **63723**
Influence of physiological cultivation conditions on the antineoplastic effect of substance GP-2250 on pancreas carcinoma cells
L. Skrzypczyk (Bochum)

- 11:40 – 11:50 Uhr **64363**
Pancreatic Cancer enforces Rapid Shut-down of the Antigen Receptor Signaling Machinery as an Initial Step towards “B- Cell Manipulation”
A. Kassem (Ulm)
- 11:50 – 12:00 Uhr **63725**
Antineoplastic capacity of the substance GP-2250 in combination with standard regimens of the Neuroendocrine Pancreatic tumor pNEC – an in vitro study
L. Papke (Bochum)
- 12:00 – 12:10 Uhr **63766**
Mechanism of PLAU promoting perineural invasion in head and neck squamous cell carcinoma
B. You (Nantong)
- 12:10 – 12:20 Uhr **63772**
Modulation of the Pancreatic Cancer Microenvironment by VISTA-Expressing Tumour-Associated Macrophages
H. Meyer (Oldenburg)
- 12:20 – 12:30 Uhr **63810**
Zellfreie Tumor-DNA (cf tDNA) in liquid biopsies von Patienten mit Pankreastumoren bei Diagnosestellung, Therapiestratifizierung und postoperativem Monitoring
A. Azizian (Göttingen)

Gefäßchirurgie (DGG) II

11:15 – 12:30 Uhr | Raum S14

Vorsitz: *M. Hakimi (Luzern), A. Peters (Heidelberg), P. Doukas (Aachen)*

- 11:15 – 11:23 Uhr **63818**
Machbarkeit und Grenzen ambulanter und stationersetzender Eingriffe in der Gefäßchirurgie
F. Meyer (Magdeburg)
- 11:23 – 11:31 Uhr **63817**
Gemeinschaftliches Problem des Fachkräftemangels auch in der Gefäßchirurgie
F. Meyer (Magdeburg)
- 11:31 – 11:39 Uhr **63742**
Der Einfluss von Kompressionsstrümpfen Klasse I auf die periphere Mikroperfusion und ihr potenzieller Einsatz nach Revaskularisation bei peripher arterieller Verschlusskrankheit: Eine prospektive Pilotstudie
M. Hattemer (Köln)
- 11:39 – 11:47 Uhr **Health-related quality of life nach und mit der Diagnose Aortendissektion Stanford Typ B.**
M. Kakharov (Heidelberg)
- 11:47 – 11:55 Uhr **Time-dependent changes at the (sub-) cellular level after application of hemostats in vivo.**
H. Ströthoff (Düsseldorf)
- 11:55 – 12:03 Uhr **Quantität und Aktivität der T Helferzellen im Blut von Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit.**
D. De Donato (Augsburg)
- 12:03 – 12:30 Uhr **Panel Discussion**

Metabolismus

13:30 – 14:50 Uhr | Großer Hörsaal (H02)

Vorsitz: M. Otto (Mannheim), G. Dobrev (Mannheim)

- 13:30 – 13:40 Uhr **63417**
Potentiell protektive Effekte von Bone Morphogenetic Protein (BMP)-9 in adipösen und bereits diabetischen Patienten
K. Breitkopf-Heinlein (Mannheim)
- 13:40 – 13:50 Uhr **64325**
Detection of changes in the peripheral blood immune system after bariatric surgery of female morbid obese patients by high-dimensional mass cytometry
L. Elad (Ulm)
- 13:50 – 14:00 Uhr **63306**
Mechanistische Untersuchungen zur Regulation der aortalen Endothelbarriere durch VE-Cadherin und kurzkettige Fettsäuren
I. Terhorst (Münster)
- 14:00 – 14:10 Uhr **63784**
IL-22 mediated improvement of intestinal barrier in a cell model of hyperglycemia
R. Springer (Würzburg)
- 14:10 – 14:20 Uhr **63437**
HIT BAR – Sarkopenie nach Bariatrie
A. Finze (Mannheim)
- 14:20 – 14:30 Uhr **63713**
The underestimated burden of pre-diabetics and diabetics in the trauma center
E. Tercan (Tübingen)
- 14:30 – 14:50 Uhr **State of the Art Lecture: Hallmarks of Angioscience**
H. Augustin (Mannheim/Heidelberg)

OP-Workshop für Assistenzärzte

14:00 – 17:30 Uhr | Klinikum: Haus 2, Ebene 2, H04

Vorsitz: C. Yang (Mannheim), A. Gerken (Mannheim)

MIC Workshop mit folgenden Übungseinheiten:

1. Cholecystektomie
2. Metastasen Chirurgie
3. Naht- und Knotentechniken

Und Gefäßchirurgische Übungen für Allgemeinchirurgen.

Inflammation

15:05 – 16:25 Uhr | Raum S11

Vorsitz: G. Weber (Erlangen); S. Ehnert (Tübingen)

- 15:05 – 15:15 Uhr **63813**
Glial cell line-derived neurotrophic factor improves mucosal healing and recovery in inflammatory bowel disease
M. Hörner (Würzburg)
- 15:15 – 15:25 Uhr **63313**
PADI4 minor haplotype predisposes diabetics for delayed wound healing and wound infections after trauma/orthopedic surgery
S. Ehnert (Tübingen)
- 15:25 – 15:35 Uhr **63444**
Evaluation of a simple-to-use ex vivo whole blood model and its application to study innate immunity in the context of bacteremia
P. Müller (Ulm)
- 15:35 – 15:45 Uhr **63650**
Insulin delays neutrophil extracellular trap formation – Possible implication for diabetic wound care?
C. Linnemann (Tübingen)
- 15:45 – 15:55 Uhr **63699**
ATP-mediated release of interleukin-1 β by mononuclear phagocytes depends on P2X7 and P2X4 receptor activity
K. Richter (Gießen)
- 15:55 – 16:05 Uhr **63692**
NADPH-Oxidase 4 wirkt protektiv bei Carotisstenose
F. Frank (Dresden)
- 16:05 – 16:15 Uhr **63802**
The function of the sphingosine-1-phosphate receptor type 4 (S1PR4) in the pathophysiology of intestinal inflammation
C. Hähnel (Greifswald)
- 16:15 – 16:25 Uhr **63099**
Interleukin (IL)-1 α -driven signaling is enhanced by heparan sulfate during islet transplantation
S. Wrublewsky (Homburg)

Kinderchirurgie (DGKCH)

15:05 – 16:25 Uhr | Raum S21

Vorsitz: M. Böttcher (Mannheim); M. Klinke (Mannheim)

- 15:05 – 15:15 Uhr **63704**
The phenotype of necrotizing enterocolitis correlates with distinct changes of junctional proteins
C. Kollmann (Würzburg)
- 15:15 – 15:25 Uhr **63805**
Telementoring bei Ösophagusatresie ist mit einer geringeren Anzahl an Dilatationen des Ösophagus im ersten Lebensjahr assoziiert: Interims-Analyse der TIC-PEA Studie
T. T. König (Mainz)
- 15:25 – 15:35 Uhr **64358**
Korrelation von histologischen und molekularbiologischen Parametern des Knorpels und des subchondralen Knochens der Wirbelsäule mit klinischen und radiologischen Parametern bei Kindern mit Skoliose
L. Kaadtman (Frankfurt)
- 15:35 – 15:45 Uhr **63634**
Etablierung von in vitro Modellen für den juvenilen und adulten Knochenstoffwechsel
K. Schulz (Tübingen)
- 15:45 – 15:55 Uhr **63806**
Rarität im jungen Erwachsenenalter – Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus
F. Meyer (Magdeburg)
- 15:55 – 16:05 Uhr **Quo vadis CDH?**
J. Elrod (Mannheim)
- 16:05 – 16:15 Uhr **NEC in a Dish.**
D. Vincent (Mannheim)
- 16:15 – 16:25 Uhr **NETs in peritoneal adhesion.**
J. Knopf (Mannheim)
-

Pankreas

15:05 – 16:25 Uhr | Raum S14

Vorsitz: N. Rahbari (Mannheim); C. Kahlert (Heidelberg)

- 15:05 – 15:15 Uhr **63703**
Transkutanen Elastographie des Pankreas bei chronischer Pankreatitis und Leberzirrhose
M. Hirth (Mannheim)
- 15:15 – 15:25 Uhr **63676**
Eine erhöhte Romo1 Expression korreliert mit einem schlechteren Gesamtüberleben im Pankreaskarzinom
K. Knipper (Köln)
- 15:25 – 15:35 Uhr **63792**
Impact of Aspirin Intake on Postoperative Survival after Primary Pancreatic Resection of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma – A Single-Center Evaluation
D. Hackner (Erlangen)

- 15:35 – 15:45 Uhr **63803**
Pankreaslinksresektionen: Das Ausmaß der chirurgischen Resektion bestimmt die Risikokategorie
C. Mack (Heidelberg)
- 15:45 – 15:55 Uhr **64242**
Pancreatic Cancer enforces B cell “local tolerance” to sustain the immune-suppressive microenvironment
H. Abdelrasoul (Ulm)
- 15:55 – 16:05 Uhr **63793**
Vaskuläre Pankreaschirurgie mit Gefäß-Interponat: Operationserfolg abhängig vom Zeitpunkt hinsichtlich vorheriger Pankreasresektionen
A. Lambrecht (Heidelberg)
- 16:05 – 16:15 Uhr **63795**
Tumorregression als prognostischer Marker beim neoadjuvant therapierten Pankreaskarzinom
A.-K. König (Heidelberg)
- 16:15 – 16:25 Uhr **63798**
Vermeintliche Pancreasraumforderung nach stumpfen Bauchtrauma
F. Meyer (Magdeburg)

Onkologie

16:40 – 18:00 Uhr | Großer Hörsaal (H02)

Vorsitz: M. Al-Saeedi (Heidelberg); T. Schmidt (Köln)

- 16:40 – 16:50 Uhr **63741**
The progression of non-alcoholic fatty liver disease leads to alterations in the expression of cell-cell and cell-extracellular matrix contact proteins
C. Götz (Leipzig)
- 16:50 – 17:00 Uhr **63330**
Intra-tumoral PPT1-positive macrophages determine immunosuppressive contexture and immunotherapy response in hepatocellular carcinoma
J. Weng (Shanghai, China)
- 17:00 – 17:10 Uhr **63427**
Untersuchungen zur Funktion des BMP-9 Rezeptors Alk1 in Makrophagen im Mausmodell und in humanen Proben
W. Li (Mannheim)
- 17:10 – 17:20 Uhr **63738**
Kurz- und langfristiges Outcome bei Patienten mit neu aufgetretener Arrhythmie nach leberchirurgischen Eingriffen
F. Rühlmann (Göttingen)
- 17:20 – 17:30 Uhr **63714**
The diagnostic and predictive role of circulating tumor DNAs in hepatocellular carcinoma
X. Wu (Köln)

- 17:30 – 17:40 Uhr **63814**
Entwicklung eines Tumoroid-on-a-Chip Modells für Pankreaskarzinom und cholangiocelluläres Karzinom
J. Reinhardt (Aachen)
- 17:40 – 17:50 Uhr **63815**
Seltene gastrointestinale Dreifach-Koinzidenz von Karzinomen
F. Meyer (Magdeburg)

Preisträgersitzung (mit Votum und Preisverleihung)

18:05 – 18:55 Uhr | Großer Hörsaal (H02)
Vorsitz: E. Birgin (Mannheim), C. Reissfelder (Mannheim)

- 18:05 – 18:25 Uhr **Photoacoustic imaging for the study of oxygen saturation and total hemoglobin in bone healing and non-union formation (Preisträger SCF)**
M. Menger (Tübingen)
- 18:25 – 18:35 Uhr **Top-ranked abstract 3**
to be announced
- 18:35 – 18:45 Uhr **Top-ranked abstract 2**
to be announced
- 18:45 – 18:55 Uhr **Top-ranked abstract 1**
to be announced

Gesellschaftsabend

ab 19:30 Uhr | Eichbaum Brauhaus

26. CHIRURGISCHE FORSCHUNGSTAGE | PROGRAMM
FREITAG, 22.09.2023

Tagesübersicht

	Großer Hörsaal (H02)	Raum 11	Raum 14	Raum 21	Raum 37
08:20				Unfallchirurgie/ Orthopädie (DGOUC) I	
08:30	Klinische Studien				
09:30					
	Pause				
09:40					
09:45		Unterer Gastro- intestinaltrakt (UGIT)	Deutsch- Österreichisch- Schweizerische Sitzung I	Unfallchirurgie/ Orthopädie (DGOUC) II	Vorstandssitzung Chirurgische Forschung
11:05	Pause				
11:10		Experimentelle Chirurgie	Deutsch- Österreichisch- Schweizerische Sitzung II	SFB1149 (Ulm) und FOR5417 (Frankfurt)	Mitglieder- versammlung Chirurgische Forschung
12:30	Pause				
13:30	Methoden in der Forschung				
14:50	Pause				
15:15	Viszeralchirurgischer Workshop				
17:30					

Unfallchirurgie/Orthopädie (DGOUC) I

08:20 – 09:40 Uhr | Raum S21

Vorsitz: U. Obertacke (Mannheim), R. Verboket (Frankfurt)

- 08:20 – 08:30 Uhr **62589**
Etablierung eines Triple-Kultur-Modells zur Zellinteraktion im Rahmen der Weichgewebeheilung
T. Häfner (Homburg)
- 08:30 – 08:40 Uhr **63236**
Effect of herbal extracts of Maqui berries and Panax ginseng on early fracture repair of smokers in vitro
H. Rinderknecht (Tübingen)
- 08:40 – 08:50 Uhr **63405**
Genetic clearance of p21+ senescent cells accelerates fracture healing
D. Saul (Tuebingen)
- 08:50 – 09:00 Uhr **63420**
Identification of risk factors in trauma patients
R. Breinbauer (Tübingen)
- 09:00 – 09:10 Uhr **63693**
TraumaEvidence – Evidenzbasierte Medizin in der Orthopädie und Unfallchirurgie
D. Schulz (Düsseldorf)
- 09:10 – 09:20 Uhr **63708**
Auswirkung eines hohen BMI auf humane mesenchymale Stammzellen aus dem Knochenmark
S. Noack (Hannover)
- 09:20 – 09:30 Uhr **63712**
Comparison of a novel 3D printed gyroid porosity Calcium phosphate scaffold sintered at 1250°C and 1210°C
R. Aspera-Werz (Tübingen)
- 09:30 – 09:40 Uhr **63762**
16 Hz ELF-PEMF Exposure Reduces Formation of Neutrophil Extracellular Traps
F. Sahin (Tübingen)

Klinische Studien

08:30 – 09:30 Uhr | Großer Hörsaal (H02)

Vorsitz: R. Klotz (Heidelberg), J. Betzler (Mannheim)

- 08:30 – 08:45 Uhr **Pitfalls in der Planung einer klinischen Studie**
S. Tenckhoff (Chir Net, HD)
- 08:45 – 09:00 Uhr **Planung einer AMG Studie: ASAP Trial**
J. Betzler (Mannheim)
- 09:00 – 09:15 Uhr **Vernetzung stationärer und ambulanter klinischer Studien**
E. Sperk (Mannheim)
- 09:15 – 09:30 Uhr **Chirurgische multizentrische Studien in Deutschland – Warum schaffen wir keine holländischen Verhältnisse?**
J. Lock (Würzburg)

Unterer Gastrointestinaltrakt (UGIT)

09:45 – 11:05 Uhr | Raum S11

Vorsitz: D. *Rueß* (Freiburg); L. *Conradi* (Göttingen)

- 09:45 – 09:55 Uhr **63638**
Auf dem Weg in Richtung opiatfreie postoperative Schmerztherapie mit dem zweizeitigen laparoskopischen „Transversus abdominis plane“-Block (Z-L-TAP)
M. *Kaufmann* (Mannheim)
- 09:55 – 10:05 Uhr **63700**
Aussagekraft der Endoskopie bei Verdacht auf Darmischämie
F. *Sonntag* (Mannheim)
- 10:05 – 10:15 Uhr **63702**
Prädiktive Marker für pathologische Komplettremission nach neoadjuvanter Radiochemotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom
T. *Dieckmann* (Haan)
- 10:15 – 10:25 Uhr **63724**
Mit Ac2-26 beladene Nanopartikel verbessern die Anastomosenheilung in der akuten Colitis in einem Murinen Morbus Crohn Modell
V. *Vierегge* (München)
- 10:25 – 10:35 Uhr **63757**
Longitudinal Assessment of Illness Identity Stability in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Follow-up Study
K. *Atanasova* (Mannheim)
- 10:35 – 10:45 Uhr **63797**
Fractal analysis of extracellular matrix for observer-independent quantification of intestinal fibrosis in Crohn's disease
M.-C. *Weber* (München)
- 10:45 – 10:55 Uhr **63799**
A randomized controlled trial to examine the effect of acupuncture strategies on pain relief and gastrointestinal recovery after abdominal surgery of the lower Gastrointestinal – RAPRAS
E. *Ghanad* (Mannheim)
- 10:55 – 11:05 Uhr **63812**
Abdominelle Tuberkulose (Tbc) mit manifester Dünndarmperforation
F. *Meyer* (Magdeburg)

Gemeinsame Deutsch-Österreichisch-Schweizerische Sitzung zu Digital Health/Medizintechnik I

09:45 – 11:05 Uhr | Raum S14

Vorsitz: B. Podesser (Mödling, Österreich), S. Speidel (Dresden)

- 09:45 – 09:55 Uhr **63395**
Entwicklung und Evaluation eines VR-Übungstools für den intraoperativen Ultraschall der Leber
F. Hüttl (Mainz)
- 09:55 – 10:05 Uhr **63719**
StableHandVR: A Motivating Virtual Reality Serious Game for Regaining Mobility of the Hand and Fingers
M. Bressler (Tübingen)
- 10:05 – 10:15 Uhr **63804 (entfällt)**
Etablierung eines mikrofluidischen Tumormodells aus „Precision-Cut Liver Slices“ von primären und sekundären Lebertumoren
A. Kuehnle (Gangelt)
- 10:15 – 10:25 Uhr **63718**
C.A.L.A.-Computer Assisted Limb Assessment: A Tool for the Visualization and Documentation of Phantom Sensation and Phantom Pain
M. Bressler (Tübingen)
- 10:25 – 10:35 Uhr **63809**
Intraoperative Fluoreszenz-Lymphographie zur Vermeidung von Lymphozelen bei Nierentransplantation
M. Hummels (Köln)
- 10:35 – 10:45 Uhr **63401**
Nachsorge von Patienten mittels einer Mobilen Applikation nach Bariatrischen Operationen – eine multizentrische, randomisierte, Nichtunterlegenheitsstudie
S. Ueter (Mannheim)
- 10:45 – 10:55 Uhr **63456**
Einsatz von einer Smartphone Applikation im Rahmen des multimodalen Konzepts vor bariatrischen Operationen
C. Kadesch (Mannheim)

Unfallchirurgie/Orthopädie (DGOUC) II

09:45 – 11:05 Uhr | Raum S21

Vorsitz: F. Seidl (München), M. Haffner-Luntzer (Ulm)

- 09:45 – 09:55 Uhr **63823**
Depleting CD-8 term T-cells in bone-marrow derived mononuclear cells significantly increases bone mineral density in fracture healing in a rat model
P. Stütze (Frankfurt am Main)
- 09:55 – 10:05 Uhr **63899**
The diameter of the free lumen of 3D-printed open porous polylactate tubes is a critical factor for large femoral bone defect healing in rats
R. Feriduni (Frankfurt am Main)
- 10:05 – 10:15 Uhr **64291**
Norepinephrine administration decreases the oxygen saturation in bone fractures of polytrauma patients: an observational study
B. Ganse (Homburg)
- 10:15 – 10:25 Uhr **64332**
Prävalenz und Bedeutung von Handschuh-Kontaminationen bei Orthopädisch-Unfallchirurgischen Operationen
A. Abd El Hai (Mannheim)
- 10:25 – 10:35 Uhr **64354**
Auswirkungen von adrenergen blutdrucksenkenden und anti-asthmatischen Medikamenten auf humane artikuläre Chondrozyten und Synovialzellen in vitro
S. Mayer (Frankfurt am Main)
- 10:35 – 10:45 Uhr **64359**
Korrelation der OARSI Klassifikation mit den radiologischen Parametern sowie der Expression von extrazellulären Matrix Komponenten in der degenerativen Wirbelsäule
P. Diaremes (Frankfurt am Main)
- 10:45 – 10:55 Uhr **62611**
Der Effekt des Alters auf das zelluläre Muster nach Fraktur im Mausmodell
K. Bundkirchen (Hannover)
- 10:55 – 11:05 Uhr **63706**
Evaluation of bone phenotype in CD274 KO mice
H. El Assaad (Hannover)

Vorstandssitzung Chirurgische Forschung

09:45 – 11:05 Uhr | Raum S37

Experimentelle Chirurgie

11:10 – 12:30 Uhr | Raum S11

Vorsitz: H. *Allgayer* (Mannheim), N. *Schlegel* (Würzburg)

- 11:10 – 11:20 Uhr **63698**
Auswirkung von Remote Ischemic Conditioning (RIC) auf die Größe von Hypoxiearealen und Immunantwort in Tumoren
K. *Rachunek-Medved* (Sindelfingen)
- 11:20 – 11:30 Uhr **63711**
Opioide bei PatientInnen mit Rückenschmerzen, aufgenommen zwischen 2010 und 2015 – Nachbeobachtung bis 2022 in einer universitären Schmerzambulanz (tertiäres Zentrum)
M. *Brinkers* (Magdeburg)
- 11:30 – 11:40 Uhr **63448**
Charakterisierung von mesenchymalen Stammzellen des Menschen, Schafs und Schweins aus dem Knochenmark: Kritischer in-vitro-Vergleich in Bezug auf den Menschen
E. R. *Molinski* (Hannover)
- 11:40 – 11:50 Uhr **64362**
Role of plakophilins in the regulation of intestinal barrier function in vitro and in vivo
C. *Kollmann* (Würzburg)
- 11:50 – 12:00 Uhr **63796**
Etablierung eines induzierbaren Plakoglobin-Knockouts im Organoidmodell zur Untersuchung epithelspezifischer Mechanismen von Störungen der Darmbarriere
N. *Burkard* (Würzburg)
- 12:00 – 12:10 Uhr **63819**
Usage of an innovative ex-vivo model for evaluation of anastomotic leakage and bursting location in handsewn end-to-end anastomoses
K. *Cira* (München)
- 12:10 – 12:20 Uhr **63647**
Human organoids represent an improved ex-vivo model for intestinal barrier research under basal conditions and in inflammation
C. *Kollmann* (Würzburg)
- 12:20 – 12:30 Uhr **63675**
Characterization of the molecular effects of RNA-Polymerase I inhibitor CX-5461 on tumour cells and tumour organoids
S. *Meyer* (Würzburg)

Gemeinsame Deutsch-Österreichisch-Schweizerische Sitzung zu Digital Health/Medizintechnik II

11:10 – 12:30 Uhr | Raum S14

Vorsitz: C. Yang (Mannheim), A. Schnitzbauer (Frankfurt)

- 11:10 – 11:20 Uhr **63870**
Die Segmentierung von CT-Daten für die Planung der chirurgischen Versorgung von Bauchwandbrüchen
R. Raschidi (Göttingen)
- 11:20 – 11:30 Uhr **63908**
Image guided surgery of a gastrointestinal stromal tumour combined with arteriovenous malformation using hyperspectral and ICG visualization techniques – a proof of concept case report
T. Wagner (Köln)
- 11:30 – 11:40 Uhr **63695**
Maschinelles Lernen zur Risikostratifizierung pankreatischer intraduktaler papillär-muzinöser Neoplasien (IPMN)
S. Roth (Heidelberg)
- 11:40 – 11:50 Uhr **63643**
Augmented Reality in Pelvic Surgery – using Microsoft's® HoloLens 2 as intraoperative radiation-free navigation tool
V. Schenk (Tübingen)
- 11:50 – 12:00 Uhr **63765**
Integration of Patient-Derived Organoids and Computational Modeling to Investigate NAFLD Progression
R. F. Pohlberger (Aachen)
- 12:00 – 12:10 Uhr **63779**
Benefits of hepatitis b virus (hbv) vaccination in patients with chronic liver diseases
J. Daza (Mannheim)
- 12:10 – 12:20 Uhr **63710**
A reassessment of non-invasive approach for the diagnosis of hepatocellular carcinoma
Y. Qian (Mannheim)
- 12:20 – 12:30 Uhr **63783**
Analyse des (lymph-) angiogenen Potentials von Regenerationsmatrizen (Scaffold) und dem Einfluss von adipogenen, mesenchymalen Stammzellen (ADSC) im murinen Wundmodell
D. Klevansky (Ludwigshafen)

Sitzung des SFB1149

Gefahrenantwort, Störfaktoren und regeneratives Potential nach akutem Trauma und FOR5417

Translationale Polytraumaforschung

11:10 – 12:30 Uhr | Raum S21

Vorsitz: M. Haffner-Luntzer (Ulm), L. Wohlgemuth (Ulm)

- 11:10 – 11:22 Uhr **Overview Structure & Research Program of the CRC1149**
M. Haffner-Luntzer (Ulm)
- 11:22 – 11:34 Uhr **Immunophenotyping of neutrophils during systemic inflammation**
L. Wohlgemuth (Ulm)
- 11:34 – 11:46 Uhr **Trauma-Toxicology**
P. Papatheodorou (Ulm)
- 11:46 – 11:58 Uhr **Implications of Trauma in the reaction of the brain**
L. Dimou (Ulm)
- 11:58 – 12:10 Uhr **Multi-organ crosstalk during bone fracture healing – influence of mental trauma**
M. Haffner-Luntzer (Ulm)
- 12:10 – 12:30: Uhr **Vorstellung des FOR5417 - Translationale Polytraumaforschung**
D. Henrich (Frankfurt)
-

Mitgliederversammlung Chirurgische Forschung

11:10 – 12:30 Uhr | Raum S37

Methoden in der Forschung

13:30 – 14:50 Uhr | Großer Hörsaal (H02)

Vorsitz: H. Gaitantzi (Mannheim), M. Laschke (Homburg)

- 13:30 – 13:40 Uhr **64341**
Establishing 3D primary human cell-based in-vitro liver spheroids to study non-alcoholic steatohepatitis
N. Bogovic (Regensburg)
- 13:40 – 13:50 Uhr **63445**
Die Kultivierung von humanen Leberzellen ist im „CERO 3D“ Inkubator bis zu 28 Tage möglich
B. Braun (Tübingen)
- 13:50 – 14:00 Uhr **63648**
Der Niedergelassene Bereich: eine Herausforderung für die Forschung? – Die ambulante Versorgung von älteren Patient*innen mit proximaler Humerusfraktur
J. Köppe (Münster)

- 14:00 – 14:10 Uhr **63645**
A novel in vitro 3D skin equivalent to analyze biofilm development in medical device associated infection
O. Kurow (Leipzig)
- 14:10 – 14:20 Uhr **63715**
Effect of diclofenac on bone homeostasis: a 3D in vitro model to study liver-bone axis
G. Chen (Tübingen)
- 14:20 – 14:30 Uhr **63717**
Establishment of a long-term human 3D in vitro liver fibrotic model
Y. Xin (Tübingen)
- 14:30 – 14:40 Uhr **63404**
Humane Leberorganoide als In-vitro-Modelle von Lebererkrankungen
H. Gaitantzi (Mannheim)
- 14:40 – 14:50 Uhr **63778**
Development of advanced biological Tumor Organ Culture as new innovative pre-clinical 3D drug testing model for individualized tumor therapy
J. Eberhard (Mannheim)

Viszeralchirurgischer Workshop – Operative Standards, Tipps und Tricks im Alltag der Viszeralchirurgie

15:15 – 17:30 Uhr | Großer Hörsaal (H02)

Vorsitz: E. Birgin (Mannheim)

- 15:15 – 15:20 Uhr **Begrüßung**
C. Reissfelder (Mannheim)
- 15:20 – 16:00 Uhr **Ösophagus-, Magen- und Adipositaschirurgie**
M. Otto (Mannheim), S. Blank (Mannheim)
- 16:00 – 16:30 Uhr **Leber- und Pankreaschirurgie**
N. Rahbari (Mannheim) / E. Birgin (Mannheim)
- 16:30 – 17:00 Uhr **Kolon- und Rektumchirurgie**
J. Hardt (Mannheim), A. Betzler (Mannheim), S. Seyfried (Mannheim)
- 17:00 – 17:15 Uhr **Proktologie**
D. Bussen (Mannheim)
- 17:15 – 17:30 Uhr **Chirurgische Endoskopie**
K. Kouladourous (Mannheim)
- 17:30 Uhr **Verabschiedung**
C. Reissfelder (Mannheim)

**Wir danken den folgenden Unternehmen
für Ihre freundliche Unterstützung**

Applied Medical Deutschland GmbH – 750,00€
für einen 3 qm Infostand + Werbezwecke

Corza Medical GmbH – 500,00€
für einen 3 qm Infostand + Werbezwecke

Johnson & Johnson Medical GmbH / Ethicon – 5.000,00€
für einen 8 qm Infostand + Werbezwecke

KARL STORZ SE & Co. KG – 1.500,00€
für einen 3 qm Infostand + Werbezwecke

Medtronic GmbH – 5.000,00€
für einen 3 qm Infostand + Werbezwecke

nordiska GmbH & Co. KG – 2.000,00€
für einen 3 qm Infostand + Werbezwecke

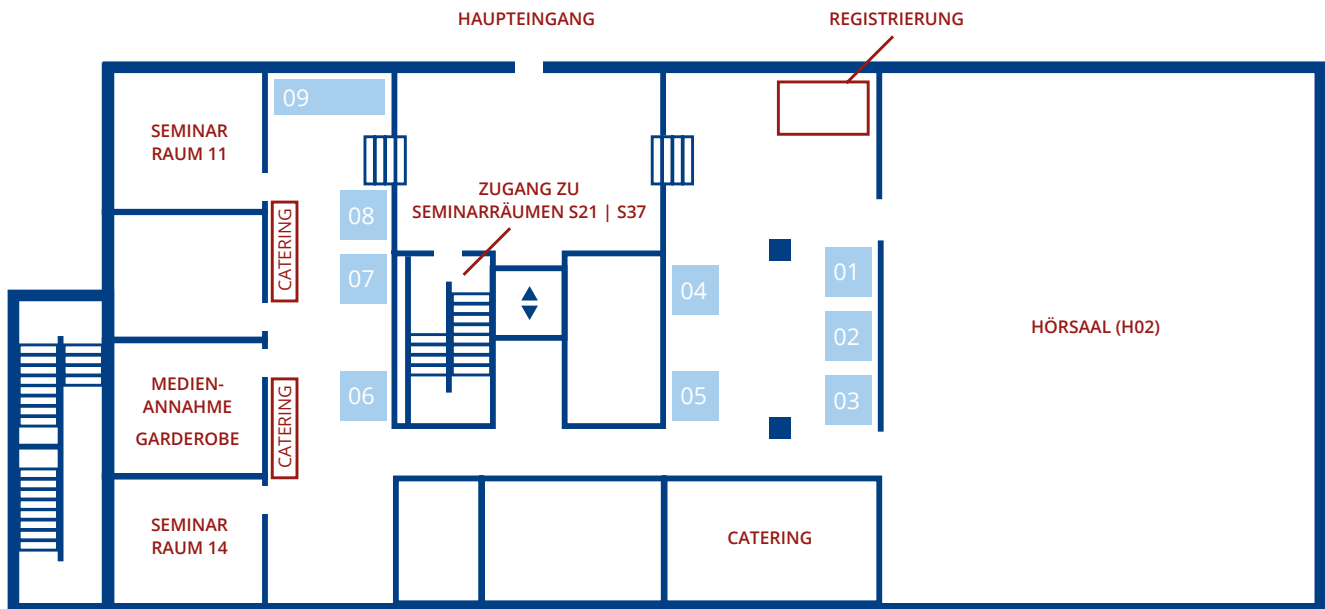
Olympus Deutschland GmbH – 750,00€
für einen 3 qm Infostand + Werbezwecke

OMNI Life Science GmbH & Co. KG – 1.000€
für einen 3 qm Infostand + Werbezwecke

RESORBA Medical GmbH – 1.000€
für einen 3 qm Infostand + Werbezwecke

SPONSOREN





Austeller	Standnummer
Applied Medical Deutschland GmbH	06
Corza Medical GmbH	05
Ethicon/Johnson & Johnson	09
KARL STORZ SE & Co. KG	02
Medtronic GmbH	01
nordiska GmbH & Co. KG	04
OLYMPUS DEUTSCHLAND GMBH	08
OMNI Life Science GmbH & Co. KG	03
RESORBA Medical GmbH	07

ANWESENHEITSERFASSUNG (CME)

Bitte denken Sie daran, täglich Ihre Anwesenheit auf den ausliegenden Teilnahmelisten zu bestätigen. Nur so kann Ihre Anwesenheit bei der Veranstaltung lückenlos an die LÄK übertragen werden. Bitte beachten Sie, dass eine automatische Übermittlung Ihrer CME-Punkte nur erfolgen kann, wenn Sie Ihre Einheitliche Fortbildungsnummer (EFN) angegeben haben. Andernfalls muss die Beantragung der Punkteübernahme bei der LÄK im Anschluss an die Veranstaltung Ihrerseits erfolgen.

TEILNAHMEBESCHEINIGUNG

Ihre Teilnahmebescheinigung(en) erhalten Sie am Tagungscounter am Ende des jeweiligen Veranstaltungstages.

NAMENSSCHILD

Teilnehmende erhalten vor Ort ein Namensschild. Der Zugang zur Tagung und der Industrieausstellung ist nur mit diesem Namensschild möglich. Das Namensschild muss durchgehend während der gesamten Tagung und des Rahmenprogramms getragen werden.

FORTBILDUNGSPUNKTE + ZERTIFIZIERUNG

Die Chirurgischen Forschungstage sind bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg wie folgt zertifiziert:

Donnerstag, 21. September 2023:

- 6 Fortbildungspunkte
Kategorie B (LÄK)

Freitag, 22. September 2023:

- 6 Fortbildungspunkte
Kategorie B (LÄK)

Freitag, 22. September 2023:

Workshop OP-Techniken

- 15:15 – 17:30 Uhr / 4 Fortbildungspunkte
Kategorie C (LÄK)

REGISTRIERUNG & KOSTEN

Die Registrierung kann ausschließlich online vorgenommen werden.

www.umm.de/chirurgische-forschungstage/abstracts-registrierung/

Hier finden Sie auch die Preisstruktur der Veranstaltung.

Für weitere Fragen wenden Sie sich bitte an:

Andrea Matheus

m:con – mannheim:congress GmbH

Rosengartenplatz 2, 68161 Mannheim

Tel.: +49(0)621 41 06 – 152

andrea.matheus@mcon-mannheim.de

WLAN

Als Service für die Veranstaltungsteilnehmenden steht ein kostenfreies WLAN-Netz im Haus zur Verfügung.

UMM Gast Zugang:

Tagungsaccount: cft00000

Kennwort: usLB3vrWoZ4G

Alternativ bitte mit eigenen Zugangsdaten über „eduroam“ anmelden.

ÖFFNUNGSZEITEN:

Donnerstag, 21. September 2023:

Tagungscounter	07:15 – 19:00 Uhr
Medienannahme	07:15 – 19:00 Uhr
Industrieausstellung	08:00 – 18:30 Uhr

Freitag, 22. September 2023:

Tagungscounter	07:30 – 17:00 Uhr
Medienannahme	07:30 – 17:00 Uhr
Industrieausstellung	08:00 – 15:05 Uhr

TECHNIKINFORMATIONEN FÜR REFERIERENDE

**Die vorgegebenen Redezeiten
sind unbedingt einzuhalten!**

Präsentationsabgabe **über E-Mail oder Server (s.u.)** bis
Freitag, 15.09.2023!

Per E-Mail

Dateien, deren Größe unter 10 MB liegt, können bis
15.09.2023 per E-Mail an folgende E-Mail-Adresse übermit-
telt werden: **katja.breitkopf@medma.uni-heidelberg.de**.
Bitte vermerken Sie den Veranstaltungstitel **„CFT 2023“**
und Ihren Nachnamen im Betreff.

Die E-Mails müssen in jedem Fall eindeutig dem jewei-
ligen Vortrag zuzuordnen sein. Nach Absenden Ihrer
E-Mail erhalten Sie eine Übermittlungsbestätigung. Ihre
E-Mail wird dann kurz vor der Veranstaltung von einem
Mitarbeiter überprüft und noch einmal bestätigt. Erst
dann gilt der Vortrag als angenommen.

Über den Cloud-Server

Sollte Ihre Präsentationsdatei über 10MB liegen, können
Sie diese bis 15.09.2023 über folgenden Link hochladen
(max. 50 MB). Bitte beachten Sie, dass auch beim Cloud-
upload die Präsentationsdatei eindeutig zu Ihrem Vortrag
zugeordnet sein muss. **Bitte vermerken Sie den Ver-
anstaltungstitel „CFT 2023“ und Ihren Nachnamen in
der Präsentationsdatei.**

[https://heibox.uni-heidelberg.de/u/
d/89528dac423f4041b550/](https://heibox.uni-heidelberg.de/u/d/89528dac423f4041b550/)



Bitte beachten Sie bei der Erstellung Ihrer Präsen- tation folgende Hinweise:

Sie werden auf dem Bildschirm im Saal die normale
Präsentationsansicht von Power-Point vorfinden.
Sollte die Referentenansicht zwingend benötigt werden,
so wenden Sie sich bitte an u.g. Ansprechperson.
Vor-Ort sind sie dann jedoch für die Darstellung selbst
verantwortlich.
Für die Steuerung Ihres Vortrages und das Starten von
Videos befindet sich ein Presenter am Pult.
Die Verwendung eigener Präsentationslaptops ist aus-
drücklich nicht gewünscht. Eine einwandfreie Darstel-
lung der Präsentation kann nicht gewährleistet werden.
Für Fremdlaptops gibt es vor Ort keinen technischen
Support.

**Ergänzend beachten Sie
bitte folgendes:**

Einlesen aus Datenträgern von folgenden Medien: USB-
Speichermedien (USB-Sticks und -Festplatten), die Win-
dows 10 kompatibel sind (FAT/NTFS formatiert, nicht Mac
OS formatiert)

Ausschließlich zugelassenes Programm: Microsoft Po-
werPoint (bis Office 2019)

Optimales Seitenverhältnis: 16:9

Zugelassene Videoformate: Standards (z. B. *.mp4, *.avi,
*.mov, *.wmv, *.mpg), die mit dem Windows Media Player
in der Standardinstallation von Windows 10 abspielbar
sind.

Einbinden von Schriftarten und Videos: Das Einbetten
von Schriftarten und Videos ist seit Powerpoint Version
2007 möglich und empfohlen. Nutzen Sie noch eine vor-
herige Powerpoint Version, gehen Sie bitte wie folgt vor:

- › Erstellen eines eigenen Verzeichnisses im Zip-Format,
in dem alle Dateien den Vortrag betreffend abgespei-
chert sind (z. B. C:\VA2022_Referentenna me_Sitzungs-
titel_Datum_Uhrzeit_Raum), wenn vorhanden auch
Sitzungsnummer
- › Verlinkte Videos als zusätzliche Datei im o. g. Verzeich-
nis abspeichern.
- › Das komplette Verzeichnis auf einen Datenträger spei-
chern. Möglichst eine „readme.txt“- Datei beifügen, in
der auf etwaige Besonderheiten hingewiesen wird.
- › Bitte verwenden Sie ausschließlich Schriftarten aus
dem Standard von Windows 10.

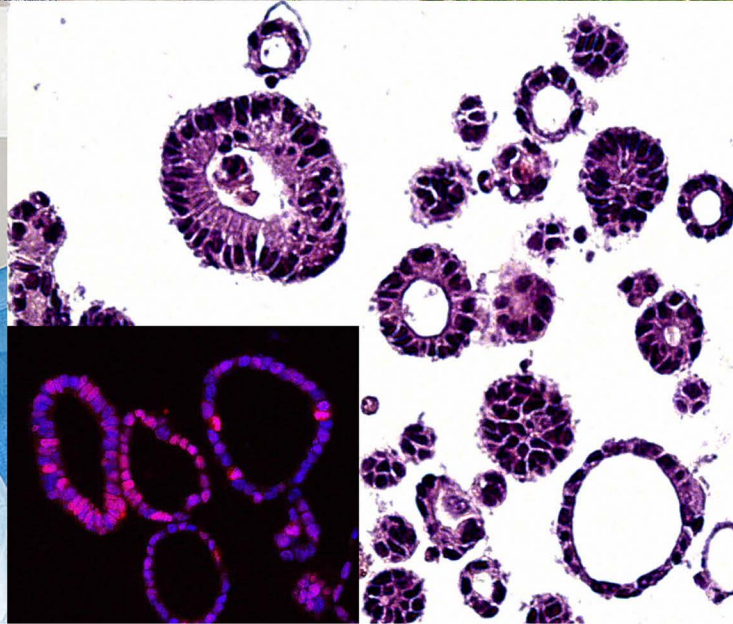
Auskunft zu speziellen technischen Fragen erteilt:

Dr. Katja Breitkopf-Heinlein

Tel: +49621 383 4057

katja.breitkopf@medma.uni-heidelberg.de

26. CHIRURGISCHE FORSCHUNGSTAGE



ABSTRACTS

21. und 22. September 2023

Universitätsmedizin Mannheim

Alte Brauerei, Röntgenstraße 7

Die folgenden Abstracts sind numerisch nach Abstract-ID sortiert. Sie finden die zugehörige Abstract-ID bei jedem Vortrag im Detailprogramm.

ID: 62589

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

Etablierung eines Triple-Kultur-Modells zur Zellinteraktion im Rahmen der Weichgewebeheilung

Theresa Häfner; Martina Jennewein; Silke Guthörl; Monika Bubel; Tim Pohlemann; Martin Oberringer

Universität des Saarlandes, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Homburg, Germany

Einleitung: Da Weichgewebeverletzungen klinisch eine große Rolle spielen, werden neue Modelle, analytische und therapeutische Konzepte benötigt. Die Etablierung eines Triple-Kultur-Modells aus Endothelzellen (EC), Fibroblasten (F) und adipösen Stammzellen (ASC) soll die Funktion dieser Zellen bei der Weichgewebeheilung näher beleuchten.

Methodik: Es wurden je n=5 Triple- (TK: F, ASC, EC), Co- (CK: F, ASC) und Mono-Kulturen (MK: EC) auf Objektträgern (OT) angefertigt. Am Start (0h N) wurden je 5 Präparate pro Kultur mit einem Scratch zur Bestimmung der Migration versehen. Die Präparate wurden nach wundassoziierten O₂-Bedingungen an 0h N, Normoxie bzw. Hypoxie (18h N bzw. H) und weiterer Normoxie bzw. Reoxygenierung (42h N bzw. HR) fixiert. An diesen 75 OT dienten Immunfärbung (IF) des Von-Willebrand-Faktors der EC und Fluoreszenz-In-Situ-Hybridisierung (Y-Chromosom der F des männlichen Donors) der mikroskopischen Unterscheidung der Zelltypen. Zur Bewertung der Anteile proliferierender und myofibroblastoid differenzierter Zellen wurden Ki-67 und α -smooth muscle actin (α SMA) mittels IF gefärbt. Unterschiede wurden auf Signifikanz geprüft.

Ergebnisse: Unter H und HR zeigte sich bei allen Zelltypen eine verringerte Proliferation und HR dämpfte die Migration in MK und TK. F und ASC verhielten sich in TK und CK ähnlich, wobei F durch stärkere Proliferation dominanter waren als ASC. Der Anteil α SMA-positiver Zellen war bei F höher als bei ASC, welche allerdings konstantere Differenzierungsraten als F zeigten. ASC hatten einen frühen (18h N und H) Migrationsvorteil gegenüber F.

Schlussfolgerung: Das Modell erlaubt die detaillierte Analyse der Interaktion der Zelltypen. Der Einfluss der EC auf F und ASC ist gering. Mit ihrer Stabilität während H und HR, dem wenig variierenden Anteil α SMA-positiver Zellen und der frühen Migration werden spezifische Unterschiede von ASC zu F aufgezeigt, die für die Interpretation der Rolle dieser Zellen in der Weichgewebeheilung relevant sind.

Conflict of interest: Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

ID: 62611

02: Experimentelle Chirurgie

Der Effekt des Alters auf das zelluläre Muster nach Fraktur im Mausmodell

Katrin Bundkirchen¹; Tianqi Zhang¹; Weikang Ye¹; Borna Relja²; Claudia Neunaber¹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Unfallchirurgie, Experimentelle Unfallchirurgie, Hannover, Germany;

²Universitätsklinikum Ulm, Unfall-, Hand-, Plastische und Wiederherstellungschirurgie, Unfallchirurgische Translationale und Experimentelle Forschung, Ulm, Germany

Nach Frakturen und starken Blutungen treten häufig Komplikationen auf, was in alten Patienten vermehrt zu verzögerten Heilungsverläufen bis hin zur Pseudarthrose führt. In dieser Studie wurde der Einfluss des Alters auf die zelluläre Knochenregeneration nach Femurfraktur mit und ohne zusätzlichen schweren Blutverlust in jungen und alten Mäusen untersucht.

Es wurden männliche C57BL/6J-Mäuse (jung 17-24, alt 64-72 Wochen) verwendet. Die isolierte Fraktur (Fx) bestand aus einer Osteotomie stabilisiert mittels externem Fixateur. Die Gruppe THFx erhielt zusätzlich eine Blutdruck-kontrollierte Trauma-Hämorrhagie (TH), gefolgt von einer Reperfusion. Bei der Gruppe Sham wurden nur der Katheter und der Fixateur implantiert. Serologische und histologische Untersuchungen auf zellulärer Ebene (Osteoklasten, Osteoblasten, Osteozyten) wurden durchgeführt. Die Daten wurden mittels Two-way ANOVA analysiert (Signifikanz bei $p < 0.05$).

Nach 3 Wochen konnte in alten Tieren mit und ohne Blutverlust weniger mineralisierter Knochen im Frakturspalt gemessen werden als in den jeweiligen jungen Gruppen (Fx $p=0.0478$; THFx $p=0.0002$). Unabhängig vom Blutverlust waren mit hohem Alter weniger Osteoklasten in der Fraktur vorhanden verglichen mit jungen Tieren (Fx $p=0.0052$, THFx $p=0.0024$). Im Plasma war nach 3 Wochen mehr Osteoprotegerin (OPG) und RANKL in alten Tieren mit und ohne Blutverlust messbar im Vergleich zur jungen Population (OPG Fx $p=0.0113$, THFx $p=0.0055$; RANKL Fx $p < 0.001$, THFx $p=0.0005$). Die RANKL/OPG Ratio war in alten Fx-Tieren ebenfalls erhöht im Gegensatz zur jungen Gruppe ($p=0.0017$), was als Trend auch in den THFx-Tieren zu sehen war ($p=0.0699$).

Hohes Alter führte somit in der Maus zu weniger mineralisiertem Kallus und Osteoklasten 3 Wochen nach Trauma. Gleichzeitig war mehr RANKL und OPG messbar. Die RANKL/OPG-Ratio war in alten Tieren erhöht, was für die anlaufende Aktivierung der Osteoklastogenese spricht. Ein zusätzlicher schwerer Blutverlust hatte keine weiteren Effekte.

Conflict of interest: Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

ID: 62951

10: Oberer Gastrointestinaltrakt

Klinische Relevanz von verzögerter Magenentleerung nach onkologischer Ösophagusresektion

Batuhan Yilmazcelik; Nerma Crnovrsanin; Ingmar Rompen; Henrik Nienhüser

Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Germany

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

Ziele: Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Häufigkeit und des Einflusses eines DGE auf den postoperativen Verlauf nach Ösophagusresektion an Hand der 2018 eingeführten Delphi-Kriterien.

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

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

Conflict of interest: Grundlage des Abstractes ist meine Doktorarbeit, die ich zur Zeit verfasse. Ich bin Medizinstudent an der Universität Heidelberg und möchte gerne die Möglichkeit nutzen, meine Arbeit auf einem Kongress vorzustellen. Dies wird von der Promotionsverordnung auch vorgeschrieben. Es gibt keine Interessenkonflikte.

Literatur: Konradsson, M. und Nilsson, M. (2019). Delayed emptying of the gastric conduit after esophagectomy. *J Thorac Dis* 11 (Suppl 5), S835-s844, doi: 10.21037/jtd.2018.11.80.

Benedix, F., Willems, T., Kropf, S., Schubert, D., Stübs, P. und Wolff, S. (2017). Risk factors for delayed gastric emptying after esophagectomy. *Langenbecks Arch Surg* 402 (3), 547-554, doi: 10.1007/s00423-017-1576-7.

ID: 63099

02: Experimentelle Chirurgie

Interleukin (IL)-1 α -driven signaling is enhanced by heparan sulfate during islet transplantation

Selina Wrublewsky¹; Franziska Pohlemann¹; Sandra Rother²; Anne S. Boewe¹; Stefan Schunk³; Leticia Prates-Roma⁴; Michael D. Menger¹; Matthias W. Laschke¹; Emmanuel Ampofo¹

¹Saarland University, Institute for Clinical & Experimental Surgery, Homburg/Saar, Germany; ²Saarland University, Center for Molecular Signaling, Präklinisches Zentrum für Molekulare Signalverarbeitung (PZMS), Homburg/Saar, Germany; ³Saarland University, Department of Internal Medicine IV (Nephrology and Hypertension) and Translational Cardio-Renal Medicine, Homburg/Saar, Germany; ⁴Saarland University, Biophysics Department, Center for Human and Molecular Biology, Homburg/Saar, Germany

Islet resident macrophages are involved in hypoxia-induced islet cell death during islet transplantation. However, their detailed role during this process is still elusive. To study this, islets were isolated from wild type (WT), interleukin (IL)-1 α -/- and IL-1 β -/- mice. Secretion of insulin, IL-1 α and IL-1 β was analyzed by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Expression of islet specific proteins was analyzed by quantitative real-time (qRT)-PCR and Western blot. Binding of IL-1 α to heparan sulfate was analyzed by surface-plasmon resonance (SPR) spectroscopy. In vivo, we used the streptozotocin-induced diabetic mouse model to study the endocrine function of the grafts. We found that IL-1 α and IL-1 β are released by hypoxic islet resident macrophages, which repress insulin secretion. The analysis of the underlying mechanism demonstrated that this is due to a nuclear factor κ -light-chain-enhancer of activated B cells (NF- κ B)-driven reduction of pancreatic and duodenal homeobox (PDX)-1 and MafA expression. Of interest, islet resident macrophages release significantly less IL-1 α when compared to IL-1 β , however, we detected similar effects on insulin expression and secretion. Additional detailed mechanistic analyses revealed that IL-1 α interacts with heparan sulfate on islets surface. More importantly, this complex triggers IL-1-signalling via the specific binding to the IL-1 receptor (R) and, thus, potentiates the inhibitory action of IL-1 α on insulin expression. In vivo, we could show that the loss of IL-1 α and IL-1 β in islets markedly improves islet transplantation by (i) acceleration of the revascularization in an insulin-dependent manner, (ii) reducing the immune cell attraction and (iii) enhancing grafts endocrine function. Taken together, in the present study we did not only identify IL-1 α and IL-1 β released from resident macrophages as a crucial determinate for islet transplantation but also cell-surface heparan sulfate as modulator of IL-1 signaling.

Conflict of interest: Es besteht kein Interessenkonflikt

ID: 63236

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

Effect of herbal extracts of Maqui berries and Panax ginseng on early fracture repair of smokers in vitro

Helen Rinderknecht; Alana Mayer; Histing Tina; Sabrina Ehnert; Andreas Nüssler

BG Unfallklinik Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Siegfried Weller Institute for Trauma Research, Department of Trauma and Reconstructive Surgery, Tübingen, Germany

Introduction: Herbal extracts of panax ginseng (GE) and maqui berry (MB) were shown to promote fracture repair and to counteract smoke-induced damage in a bone-co-culture model (1). Fracture healing starts with the formation of the fracture hematoma laying the foundation for appropriate healing, and smoking is one of the main risk factors associated with a delay. Early fracture repair of smokers was shown to be characterized by increased inflammation, impaired osteogenesis, and angiogenesis. Aim of this project was to analyze the effect of MBE and GE on early fracture repair of smokers in vitro to evaluate therapeutic effects.

Methods: In vitro fracture hematomas were produced by incorporating human mesenchymal stem (SCP-1) cells in blood clots (2). Smokers' conditions were simulated by pre-stimulation of SCP-1 cells with 5% cigarette smoke extract for 7 days and using smokers' blood. Hematomas were co-cultured with HUVECs in a collagen gel. Cultures were stimulated w/o, or w/ 10 µg/mL GE or 1 µg/mL MBE and analyzed regarding viability (ATP content, mitochondrial activity), inflammation (gene expression, ELISA), osteogenic/chondrogenic potential (gene expression, ALP activity), angiogenic potential (gene expression, HUVECs viability).

Results: Herbal extracts of MBE and GE did not affect the viability. The extracts neither reversed smoking-induced inflammation nor recovered the osteogenic potential in smokers' conditions. In regard to angiogenesis, HUVECs in smokers' cultures showed higher stress, not altered by GE/MBE. However, GE showed a trend in promoting angiogenesis amongst the Angpt/Tie2 axis, meanwhile suppressing VEGFA.

Conclusion: Herbal extracts had a small impact on early fracture healing of smokers, though treatments also had no drawbacks. Herbal extracts may thus be more useful in promoting later phases of healing, as previous works have shown positive effects over longer application periods.

Conflict of interest: Es liegt kein Interessenskonflikt vor.

Literatur:

(1)Guo, H. et al. Maqui Berry and Ginseng Extracts Reduce Cigarette Smoke-Induced Cell Injury in a 3D Bone Co-Culture Model. *Antioxidants (Basel)* 11, 2460, doi:10.3390/antiox11122460 (2022).

(2)Pfeiffenberger, M. et al. Hypoxia and mesenchymal stromal cells as key drivers of initial fracture healing in an equine in vitro fracture hematoma model. *PLoS One* 14, e0214276, doi:10.1371/journal.pone.0214276 (2019).

ID: 63292

12: Plastische Chirurgie

Analyse der funktionellen Regeneration nach Verletzung und Rekonstruktion des Nervus medianus im Rattenmodell - Evaluation von mechanischer Allodynie, Griffkraft und Gangverhalten

Jana Ritter¹; Cosima Prahm¹; Manuela Büttcher²; Thomas Wuttke³; Adrien Daigeler¹; Johannes Heinzel¹; Jonas Kolbensschlag¹

¹ BG Unfallklinik Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie, Tübingen, Germany; ²Eberhard Karls Universität Tübingen, Universitätsklinikum Tübingen, Einrichtung für Tierschutz, Tierärztlichen Dienst und Labortierkunde, Tübingen, Germany; ³Eberhard Karls Universität Tübingen, Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie, Hertie-Institut für Klinische Hirnforschung, Klinik für Neurochirurgie, Tübingen, Germany

Funktionelle Defizite nach Nervenverletzungen stellen ein großes klinisches Problem dar. Ziel unseres Projektes war es, die funktionelle Regeneration im N. medianus Modell der Ratte mittels CatWalk Ganganalyse, Greiftest und Von Frey Test zu analysieren und zu korrelieren. Im Ischiadicus-Modell der Ratte zeigten sich bereits Korrelationen zwischen dem Von Frey Test und der CatWalk Ganganalyse. Zudem wurde hier ein starker Einfluss des kollateralen Einsprossens benachbarter Nerven auf die Entwicklung neuropathischer Schmerzen deutlich.

Bei zehn männlichen Wistar Ratten erfolgte die Transektion und Rekonstruktion des N. medianus mittels epineurialer Nähte in einer Vordergliedmaße. In der anderen Vordergliedmaße wurden 15mm des N. medianus reseziert und die Nervenstümpfe mit der umliegenden Muskulatur koptiert. Für 12 Wochen postoperativ erfolgte die wöchentliche Evaluation der mechanischen Allodynie, der Griffkraft und des Gangverhaltens mittels CatWalk. Zur Analyse des Einflusses des kollateralen Einsprossens, wurde der Von Frey Test unter Berücksichtigung der Innervation der Vorderpfoten durchgeführt.

Bereits eine Woche postoperativ zeigte sich eine frühe mechanische Allodynie in den vom N. ulnaris und den überlappend innervierten Arealen, die sich folgend auf die vom N. medianus innervierten Areale ausbreitete. Dies war mit der signifikanten Abnahme der Griffkraft und der Fläche des Pfotenabdrucks assoziiert. Ab Woche 6 verstärkte sich die mechanische Allodynie in den vom N. medianus innervierten Arealen, was mit der Regeneration der Griffkraft und der Fläche des Pfotenabdrucks einherging. Die mechanische Allodynie persistierte in allen Arealen bis zur 12. Woche. Es zeigte sich ein deutlicher Effekt der Rekonstruktion auf das funktionelle Ergebnis. Die funktionellen Tests korrelierten signifikant miteinander. Das kollaterale Aussprossen benachbarter Nerven und die Regeneration des verletzten Nervs leisten unterschiedliche Beiträge zur sensiblen Reinnervation.

Conflict of interest: Es bestehen keine Interessenskonflikte.

ID: 63293

02: Experimentelle Chirurgie

Nanofat effectively accelerates the vascularization and healing of full-thickness skin wounds

Ettore Limido¹; Andrea Weinzierl²; Yves Harder³; Michael D. Menger¹; Matthias W. Laschke¹

¹Saarland University, Institute for Clinical and Experimental Surgery, 66421 Homburg, Germany; ²University Hospital Zurich, Department of Plastic Surgery and Hand Surgery, 8006 Zurich, Switzerland; ³Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, 6900 Lugano, Switzerland

Introduction: Nanofat is a mechanically processed fat derivative with a high regenerative potential due to its growth factor and stem cell content. During the last years, nanofat has been used in aesthetic medicine for the treatment of scars and face rejuvenation. In the present study, we investigated whether nanofat is also beneficial for the improvement of wound healing.

Methods: The inguinal subcutaneous adipose tissue of C57BL/6J donor mice was excised and mechanically processed to nanofat (NF) by emulsification and filtration. Subsequently, 3 μ L nanofat were suspended in 5 μ L murine platelet-rich plasma (PRP) as carrier and transferred into full-thickness skin wounds with a diameter of 4 mm within dorsal skinfold chambers of C57BL/6J wild-type mice (n=8). Saline-treated empty wounds (n=8) and wounds solely filled with PRP (n=8) served as controls. The healing of the wounds was analyzed by means of repeated stereomicroscopy and intravital fluorescence microscopy on day 0, 3, 6, 10 and 14 after wound creation. All values were expressed as means \pm SEM. Statistical significance was accepted for $p < 0.05$.

Results: Thrombin-activated PRP proved to be a suitable native carrier to fix the nanofat inside the full-thickness skin wound defects. NF+PRP-treated wounds exhibited a significantly increased healing rate on day 14 (89 \pm 5%) when compared to PRP-treated (65 \pm 4%) and saline-treated (60 \pm 5%) wounds. This was associated with a significantly higher functional microvessel density in the NF+PRP group on day 6 (19 \pm 5 cm/cm² vs. 6 \pm 2 cm/cm² and 3 \pm 2 cm/cm²) and day 10 (88 \pm 5 cm/cm² vs. 59 \pm 9 cm/cm² and 22 \pm 6 cm/cm²), indicating an accelerated vascularization of the defect site.

Conclusions: These findings demonstrate that nanofat significantly improves wound healing by boosting tissue microperfusion. Hence, the application of this mechanically processed fat derivative may be particularly beneficial for the future management of chronic wounds that do not heal spontaneously.

Conflict of interest: No conflicts of interest to declare.

ID: 63304

12: Plastische Chirurgie

Einfluss von Parthenolid auf die Regeneration des Nervus medianus nach Rekonstruktion mittels nicht-neuronalem Gewebe im Rattenmodell

Johannes Heinzel¹; Yannick Kern¹; Athanasia Filippou²; Jana Ritter¹; Manuela Büttcher²; Cosima Prahm¹; Philipp Gobrecht³; Dietmar Fischer³; Petra Fallier-Becker⁴; Gabriele Frommer-Kästle⁴; Adrien Daigeler¹; Jonas Kolbensschlag¹

¹BG Klinik Tübingen, Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie, Tübingen, Germany; ²Eberhard Karls Universität Tübingen, Einrichtung für Tierschutz, Tierärztlichen Dienst und Labortierkunde, Tübingen, Germany; ³Universität zu Köln, Zentrum für Pharmakologie, Köln, Germany; ⁴Eberhard Karls Universität Tübingen, Institut für Pathologie und Neuropathologie, Tübingen, Germany

Einleitung: Bei segmentalen Nervenverletzungen kommt es oftmals nur zu einer unzureichenden funktionellen Regeneration. Neben dem autologen Nerventransplantat bietet sich das Venen-Muskel-Interponat (VMI) als Alternative zur Rekonstruktion kurzstreckiger, segmentaler Nervenverletzungen an. Eine einmalige systemische Gabe von Parthenolid führte nach einer Crush-Läsion (Axonotmesis) des murinen Nervus ischiadicus im Vergleich zur Vehikelgruppe zu einer signifikanten Beschleunigung der Nervenregeneration. Die Effekte von Parthenolid wurden jedoch bisher weder bei segmentalen Nervenläsionen (Neurotmesis) noch bei der Verwendung von VMI untersucht.

Material und Methoden: Bei 7-9 Wochen alten männliche Wistar-Ratten (n=20) erfolgte die unilaterale Resektion des Nervus medianus über eine Strecke von 7 mm. Der Defekt wurde anschließend mit einem VMI rekonstruiert und jeweils die Hälfte der Tiere erhielt abwechselnd 20 intravenöse und intraperitoneale Applikationen von Parthenolid (200 ng/kg KG) oder der Vehikelsubstanz Dimethylsulfoxid. Im zwölfwöchigen Beobachtungszeitraum erfolgte die Evaluation der funktionellen Regeneration mittels wöchentlicher Messungen der Griffkraft sowie der Bestimmung des Gewichts des M. flexor digitorum superficialis.

Ergebnisse: Während des gesamten Beobachtungszeitraums konnte kein Tier der Vehikelgruppe eine Flexion der Zehen auf der mittels VMI rekonstruierten Seite demonstrieren. In der Parthenolid-Gruppe hingegen zeigten 8 Wochen postoperativ bereits 30 % der Tiere eine solche Funktion. Nach 10 Wochen wuchs dieser Anteil auf 60 % an ($p < 0.05$) und erreichte am Ende des Beobachtungszeitraums 80 % ($p < 0.01$). Das Muskelgewicht des M. flexor digitorum superficialis war in der Gruppe der mit Parthenolid behandelten Tiere signifikant ($p < 0.05$) höher als in der Vehikel-Gruppe.

Schlussfolgerung: Anhand dieser Arbeit lässt sich ein regenerationsfördernder Effekt von Parthenolid bei der Rekonstruktion von Nervenverletzungen mittels VMI belegen.

Conflict of interest: Es liegen keine Interessenskonflikte vor.

ID: 63306

07: Metabolismus (inkl. vaskuläre Forschung/Adipositas)

Mechanistische Untersuchungen zur Regulation der aortalen Endothelbarriere durch VE-Cadherin und kurzkettige Fettsäuren

Inka Terhorst; Paul Stammer; Jiangang Guo; Alexander Oberhuber; Thorsten Eierhoff

Universitätsklinikum Münster, Klinik für Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie, Münster, Germany

Die Regulation der endothelialen Integrität ist essentiell für die Aufrechterhaltung der Gefäßfunktion. Das Zell-Zell-Kontakts-Protein VE-Cadherin (VEC) wird durch Phosphorylierung, Protein-Interaktionen und Abspaltung der extrazellulären Domäne (sVEC) durch ADAM-10 („shedding“) beeinflusst. Neben Ang-II, TNF- α und Zytokinen verändern auch Metabolite des Darmmikrobioms z.B. über den NF κ B-Weg die Endothelbarriere. In diesem Zusammenhang spielen besonders die von Darmmikrobiota produzierten kurzkettigen Fettsäuren (SCFA) eine Rolle, für die schon ein protektiver Einfluss auf kardiovaskuläre Erkrankungen gezeigt wurde.

In unserer Studie wird die Bedeutung des VEC als Marker für Gefäßerkrankungen und als Modulator der Integrität im Zusammenhang mit SCFA untersucht.

Für den in-vitro-Teil der Studie wurden humane, aortale Endothelzellen verwendet. Die Wirkung von SCFA wurde mittels RT-PCR, Western Blot, Immunpräzipitation, Mikroskopie (IF/IHC), Permeabilitäts- und Wundheilungsassays analysiert. Die sVEC-Plasmakonzentration in Patienten mit Carotisstenose, Varikose, Aortendissektion und Aortenaneurysma wurde mittels ELISA gemessen, das Gewebe dieser Patienten wurde auf ADAM-10-Expression untersucht.

Wir konnten zeigen, dass neben TNF- α auch Butyrat als SCFA eine transiente Permeabilitätssteigerung der aortalen Endothelzellschicht induziert, vermittelt über VEC-Phosphorylierung. Ebenso scheint ein erhöhtes VEC-shedding durch TNF- α induziert und vermittelt von ADAM-10 mit einer Beeinträchtigung der Endothelbarriere zu korrelieren. Damit übereinstimmend zeigen sich signifikant erhöhte Plasma-sVEC-Level bei Patienten mit Aortenerkrankungen.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass unterschiedliche Mechanismen zur Regulation des VEC bei Inflammation oder veränderter Metabolit-Zusammensetzung beitragen. Damit könnten möglicherweise sowohl SCFA als auch sVEC-Level im Plasma eine diagnostische und potenziell auch therapeutische Rolle für gefäßchirurgisch relevante Erkrankungen spielen.

Conflict of interest: Es liegen keine Interessenkonflikte vor.

ID: 63313

05: Inflammation/Sepsis

PADI4 minor haplotype predisposes diabetics for delayed wound healing and wound infections after trauma/orthopedic surgery

Sabrina Ehnert¹; Philipp Hemmann¹; Christoph Ihle¹; Caren Linnemann¹; Jonas Mück¹; Panagiota-Georgia Anastasiou²; Tina Histing¹; Ralf Lobmann²; Andreas K. Nussler¹

¹Eberhard Karls Universität Tübingen, Medizinische Fakultät, Dept. for Trauma and Reconstructive Surgery, Tübingen, Germany; ²Klinikum Stuttgart-Krankenhaus Bad Cannstatt, Clinic for Endocrinology; Diabetology and Geriatric Medicine, Stuttgart, Germany

Impaired wound healing in diabetics is associated with excessive formation of neutrophil extracellular traps (NETs), with neutrophilic overexpression of peptidyl-arginine deiminase 4 (PADI4) as a key regulator [1,2]. Levels of the PADI4 product (cit-H3) and the released DNA were shown to positively correlate with the amputation rate in patients with diabetic foot ulcers [3]. In humans, a rheumatoid arthritis-associated haplotype of the PADI4 gene exists [4]. This study aimed at relating neutrophilic PADI4 expression and PADI4 haplotype to NET formation and clinical outcomes of patients receiving trauma and orthopedic surgery at a level 1 trauma center.

Clinical outcomes of 687 patients (306 diabetics, 381 controls) were independently documented by 2 physicians. Neutrophilic PADI4 expression was determined by qRT-PCR and Western blot, PADI4 haplotype by ARMS-PCR. In vitro NET formation was determined by SYTOX-green assay and immunofluorescent staining.

Diabetics developed more complications and had 9.4-fold ($p < 0.001$) more neutrophilic PADI4 than matched controls. Pre-surgical neutrophilic PADI4 expression was highest in diabetics with complicated wound healing. Neutrophils homozygous for the minor variant of PADI4, had 3.6-fold ($p = 0.002$) higher PADI4 expression and more rapidly produced a larger amount of NETs than neutrophils homozygous for the major variant of PADI4. Wound healing disorders were developed most often (78.6%) by diabetics with the minor PADI4 haplotype. In controls, no relation between PADI4 haplotypes and clinical outcome (22.0% to 26.3% delayed wound healing) was observed.

Neutrophilic PADI4 expression was related to the PADI4 haplotype. PADI4 minor haplotype in combination with diabetes sensitized neutrophils for increased NET formation and was associated with clinical outcomes in diabetics. Thus, PADI4 haplotype may serve as screening-marker to identify diabetics with an increased risk of complicated wound healing.

Conflict of interest: The authors have no conflict of interest.

This study received funding by the German Research Council (EH471/5-1).

Literatur:

1. Wong SL, Demers M, Martinod K, et al. Diabetes primes neutrophils to undergo NETosis, which impairs wound healing. *Nat Med* 2015; 21(7): 815-9.
2. Fadini GP, Menegazzo L, Rigato M, et al. NETosis Delays Diabetic Wound Healing in Mice and Humans. *Diabetes* 2016; 65(4): 1061-71.
3. Yang S, Gu Z, Lu C, et al. Neutrophil Extracellular Traps Are Markers of Wound Healing Impairment in Patients with Diabetic Foot Ulcers Treated in a Multidisciplinary Setting. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2020; 9(1): 16-27.
4. Suzuki A, Yamada R, Chang X, et al. Functional haplotypes of PADI4, encoding citrullinating enzyme peptidylarginine deiminase 4, are associated with rheumatoid arthritis. *Nat Genet* 2003; 34(4): 395-402.

ID: 63314

11: Onkologie

PDCD10 twists the functions of TGF- β towards cancer-progression in pancreatic cancer

QIANWEN ZHOU¹; *Katja* Breitkopf-Heinlein²; *Haristi* Gaitantzi²; *Emrullah* Birgin²; *Christoph* Reißfelder²; *Nuh* Rahbari²

¹Medizinische Fakultät Mannheim, Department of Surgery, Mannheim, Germany; ²Medizinische Fakultät Mannheim, Department of Surgery, mannheim, Germany

TGF- β plays a crucial role in the progression of PDAC (Pancreatic ductal adenocarcinoma). Therapies targeting TGF- β signaling hold great promise in the preclinical and clinical setting. But the cancer patients who were treated with blockers of TGF- β signaling can experience adverse effects if the function of TGF- β in physiological processes is compromised. Therefore, it is crucial to specifically target the pro-cancer role of TGF- β in PDAC.

Programmed cell death 10 (PDCD10), an ubiquitously expressed protein with diverse functions, is significantly higher expressed in PDAC tumor tissue compared to normal pancreas and is highly correlated with poor survival times of the patients. Furthermore, GSEA results implied that expression of PDCD10 is positively related to the TGF- β pathway in PDAC tumor tissue samples from TCGA. We therefore hypothesized that PDCD10 plays a role in the altered TGF- β signaling in PDAC. To test this hypothesis, we measured the function of TGF- β on cell proliferation and EMT in PDCD10-knockout cells compared to wild-type. The results show that PDCD10 can function as a modulator of TGF- β signaling outcomes in pancreatic cancer cells. To further explore the mechanism of the relationship between PDCD10 and TGF- β signaling, we tested the expression level of RB and ERK in the TGF- β signaling pathway. Phosphorylation of RB and ERK are inhibited in the PDCD10 knock-out cells and the regulation of p-RB depends on an active SMAD4 pathway. These experiments demonstrate that PDCD10 promotes the proliferative function and EMT induction of TGF- β in pancreatic cancer cells.

Thereby our results demonstrate that PDCD10 supports the conversion of physiological functions of TGF- β into cancer-promoting functions in PDAC. Thus, targeting PDCD10 in PDAC patients could represent a promising new strategy to optimize TGF- β targeted therapies.

Conflict of interest: kein Interessenkonflikt vorliegen

ID: 63330

11: Onkologie

Intra-tumoral PPT1-positive macrophages determine immunosuppressive contexture and immunotherapy response in hepatocellular carcinoma*Jialei Weng; Shaoqing Liu; Qiang Zhou; Chenhao Zhou; Ning Ren*

Zhongshan Hospital, Fudan University, Department of Liver Surgery and Transplantation, No. 180, Fenglin Road, Xuhui District, Shanghai, China

Background: Hepatocellular carcinoma (HCC) is a malignancy with limited treatment options and poor prognosis. Macrophages are enriched in the HCC microenvironment and have a significant impact on disease progression and therapy efficacy. We aim to identify critical macrophages subsets involved in HCC development.

Methods: Macrophage-specific marker genes were identified through single-cell RNA sequencing analyses. The clinical significance of macrophages with palmitoyl-protein thioesterase 1 (PPT1) positive was investigated in 169 HCC patients from Zhongshan Hospital using immunohistochemistry and immunofluorescence. The immune microenvironment of HCC and the functional phenotype of PPT1+ macrophages were explored using cytometry by time-of-flight (CyTOF) and RNA sequencing.

Results: Single-cell RNA sequencing analyses revealed that PPT1 was predominantly expressed in macrophages in HCC. Intra-tumoral PPT1+ macrophages abundance was associated with inferior survival durations of patients and an independent risk factor of prognosis for HCC. High throughput analyses of immune infiltrates showed that PPT1+ macrophage-enriched HCCs were characterized by high infiltration of CD8+ T cells with increased programmed death-1 (PD-1) expression. PPT1+ macrophages exhibited higher Galectin-9, CD172a, and CCR2 levels but lower CD80 and CCR7 levels than PPT1- macrophages. Pharmacological inhibition of PPT1 by DC661 suppressed MAPK pathway activity but activated NF- κ B pathway in macrophages. In addition, DC661 enhanced the therapeutic efficacy of anti-PD-1 antibody in HCC mouse model.

Conclusions: PPT1 is mainly expressed in macrophages in HCC and promotes immunosuppressive transformation of macrophages and tumor microenvironment. PPT1+ macrophage infiltration is associated with poor prognosis of HCC patients. Targeting PPT1 may potentiate the efficacy of immunotherapy for HCC.

Conflict of interest: The authors declare that they have no competing interests.

ID: 63395

01: Digital Health / Medizintechnik

Entwicklung und Evaluation eines VR-Übungstools für den intraoperativen Ultraschall der Leber

Florentine Hüttl¹; Mareen Allgaier²; Sylvia Saalfeld²; Laura Hanke¹; Bernhard Preim²; Hauke Lang¹; Christian Hansen²; Tobias Huber¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Mainz, Germany; ²Universität Magdeburg, Institut für Simulation und Grafik, Fakultät für Informatik, Magdeburg, Germany

Einleitung

Das Erlernen des intraoperativen Ultraschalls (IOUS) der Leber stellt insbesondere für Anfänger aufgrund der schwierigen Einordnung der dreidimensionalen Zusammenhänge eine komplexe Aufgabe dar. Gedruckte Ultraschallmodelle zu Trainingszwecken verursachen hohe Kosten und bieten hier wenig Variabilität. Mittels eines neu entwickelten VR-Übungstools kann der intraoperative Ultraschall erlernt und trainiert werden.

Methodik

Die zu Grunde liegenden Ultraschallbilder werden mittels spezieller Bildverarbeitungsalgorithmen aus CT Bildern generiert und in einen immersiven virtuellen OP integriert. Ein haptisches Feedback ist durch die Integration der Ultraschallsonde an ein haptisches Eingabegerät (Geomagic Touch) vorhanden. Hier ist es möglich verschiedene Aufgaben, wie die (1) die sonographische Verfolgung der Lebervenen, (2) die Identifikation der tumortragenden Segmente sowie (3) die Zuordnung des geschallten Phantoms zu einer 3D Rekonstruktion zu üben. Der erste Prototyp wurde bereits von 11 klinisch tätigen ChirurgInnen evaluiert.

Ergebnis

Sechs der Teilnehmer wurden als IOUS-Experts (> 200 IOUS) und fünf als IOUS-Beginners (< 20 IOUS) eingruppiert (m/w = 6/5). Das Setting der VR-Umgebung ($4,2 \pm 0,7$), das Ultraschallbild ($3,9 \pm 0,8$) sowie die Ultraschallsonde ($3,8 \pm 1,2$) wurde insgesamt als gut bewertet (5-Punkte Likert-Skala). Das haptische Feedback wurde mit $3,1 \pm 0,8$ bewertet. Hauptkritikpunkt waren der eingeschränkte Bewegungsrahmen und die Störanfälligkeit des Gerätes. Die einzelnen Übungen überzeugten in Konzeption und Umsetzung mit einer insgesamt sehr guten Bewertung: (1) $4,5 \pm 0,7$ (2) $4,4 \pm 0,8$ (3) $4,8 \pm 0,4$.

Schlussfolgerung

Ein erster Anwendertest bestätigt die Realitätsnähe sowie Anwenderfreundlichkeit dieses variablen und interaktiven VR-Trainingssystems. Weitere Studien zum Einfluss des Trainingssystems auf die Lernkurven zur Vermittlung der mentalen und manuellen Fähigkeiten, die für die IOUS notwendig sind, sind bereits in Planung.

Conflict of interest: Es bestehen von Seiten der Autoren keine Interessenskonflikte.

ID: 63401

01: Digital Health / Medizintechnik

Nachsorge von Patienten mittels einer Mobilen Applikation nach Bariatrischen Operationen – eine multizentrische, randomisierte, Nichtunterlegenheitsstudie

Sophie Ueter¹; Niki Taebi¹; Mamdouh Mansour Basha²; Andrey Georgiev³; Tobias Meile⁴; Christoph Reißfelder¹; Mirko Otto¹; Cui Yang¹

¹Universitätsmedizin Mannheim, Chirurgische Klinik, Mannheim, Germany; ²Westpflaz Klinikum Kirchheimbolanden, Chirurgische Klinik, Kirchheimbolanden, Germany; ³St. Bernhard-Hospital gemeinnützige GmbH, Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Brake, Germany; ⁴Klinikum Stuttgart, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Transplantationschirurgie, Stuttgart, Germany

Hintergrund: Nach einer bariatrischen Operation wird eine medizinische Nachsorge empfohlen. Allerdings ist die Compliance weltweit schlecht. In unserer Pilotstudie konnten wir zeigen, dass eine digitalisierte Nachsorge mit einer mobilen Anwendung der traditionellen ambulanten Nachsorge nach bariatrischen Eingriffen gleichwertig ist. Nun möchten wir die Ergebnisse in einem multizentrischen, randomisierten Rahmen bestätigen.

Methoden: In vier verschiedenen bariatrischen Zentren werden Patienten, die sich einer primären bariatrischen Operation ohne schwerwiegende postoperative Komplikationen unterziehen, eingeschlossen und in die Interventions- oder Kontrollgruppe randomisiert. Die Teilnehmer der Interventionsgruppe werden mithilfe einer Smartphone-Anwendung (App) nachgesorgt, über die regelmäßigen Fragebögen verschickt wurden. Die Teilnehmer der Kontrollgruppe erhalten drei Präsenztermine als Standard-Nachsorge in der Ambulanz. Nach 12 Monaten werden alle Teilnehmer in einer Ambulanz untersucht.

Ergebnisse: Nach 12 Monaten werden die Patientenergebnisse zwischen den Gruppen verglichen: Parameter des Gewichtsverlusts (Gesamtgewichtsverlust (TWL), %TWL und Prozentsatz des Übergewichtsverlusts (%EWL)), Anzahl der zusätzlichen Besuche in der chirurgischen Ambulanz oder der Notaufnahme, Lebensqualität, Vitamin- und Mineralstoffstatus im Serum, Parameter der Körperimpedanzanalyse, Compliance und Arbeitsbelastung des medizinischen Personals. In einer Untergruppenanalyse werden wir untersuchen, ob sich die Effektivität der Nachsorge mit einer App zwischen bariatrischen Zentren mit unterschiedlichem Patientenvolumen (Maximalversorger versus Grund- oder Regelversorger) unterscheidet.

Schlussfolgerung: Wir nehmen an, dass eine vollständig digitalisierte Nachsorge mit einer Smartphone-Applikation mindestens so effektiv ist wie eine traditionelle Präsenznachsorge in einer Ambulanz nach bariatrischen Eingriffen und sollte in Routine Patientenversorgung integriert werden.

Conflict of interest: kein.

ID: 63404

08: Methoden in der Forschung

Humane Leberorganoide als In-vitro-Modelle von Lebererkrankungen

*Haristi Gaitantzi¹; Emrullah Birgin²; Nuh Rahbari²; Christoph Reißfelder²; Katja Breitkopf-Heinlein²*¹UMM, Forschungslabor der Chirurgie, Mannheim, Germany; ²UMM, Chirurgische Klinik, Mannheim, Germany

Einleitung

Die Erforschung von Lebererkrankungen wird durch den Mangel an Lebermodellen behindert, die komplexe Krankheitsphänotypen getreu rekapitulieren können. Es werden zunehmend Anstrengungen unternommen, um 3-dimensionale Gewebekulturmodelle, so genannte Organoiden, zu erzeugen, die die in vivo-Situation ausreichend widerspiegeln. Ziel der vorliegenden Studie war es daher, Organoiden aus Zellen zu erzeugen, die aus reseziertem menschlichem Lebergewebe (personalisiertes Modell) sowie aus upcyte® Hepatozyten und Hepatomazellen isoliert wurden, um die Entwicklung von Lebererkrankungen und die Auswirkungen von Arzneimitteln zu untersuchen.

Methoden

Menschliches Lebergewebe wurde enzymatisch seziiert, um einzelne Zellsuspensionen zu erhalten. Außerdem wurden auch humane upcyte® Hepatozyten sowie Hepatomazellen in Matrigel eingebettet und mit verschiedenen Rezepturen von Nährmedien kultiviert. Zelltyp- und Aktivierungs-/Differenzierungsmarker wurden mittels real time PCR bestimmt. Schließlich wurden Paraffinblöcke hergestellt und die Organoiden durch H&E- und Immunfluoreszenzfärbungen weiter charakterisiert.

Ergebnisse und Schlussfolgerung

Unsere Daten zeigen, dass die Generierung von Leberorganoiden aus menschlichem Primärgebe oder unter Verwendung von Zelllinien möglich ist. Der allgemeine Erfolg und der endgültige Differenzierungsstatus der Organoiden hängt jedoch von verschiedenen Faktoren ab, wie z. B. den für die Gewebedisektion verwendeten Enzymen, der Medienzusammensetzung, aber auch von der zugrunde liegenden Erkrankung (z. B. Verwendung von normalem Gewebe in der Umgebung von HCC im Vergleich zu einer CRC-Lebermetastase). Die Verwendung von upcyte®-Zellen oder Hepatomazellen für die Organoidengenerierung kann eine gute Alternative sein, um einige dieser Hindernisse zu überwinden und einen standardisierten Aufbau zu erhalten, der für verschiedene Forschungsfragen wie z. B. Lebertoxizitätstests oder Fragen der Grundlagenforschung verwendet werden kann.

Conflict of interest: Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

ID: 63405

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

Genetic clearance of p21+ senescent cells accelerates fracture healing

Dominik Saul

BG Klinik Tübingen , Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Tuebingen, Germany

Cellular senescence drives age-related bone loss. We recently demonstrated the transient appearance of senescent cells during fracture healing. These cells within the callus upregulate hallmarks of senescence, including expression of Cdkn1a (p21) and Cdkn2a (p16), acquire DNA damage at sites of telomeres (telomere-associated foci, TAF), and produce a bioactive secretome – i.e., senescence-associated secretory phenotype (SASP). The identity of these senescent cells and whether their genetic clearance modulates fracture healing remains unknown. Thus, we first induced tibial fractures in a novel transgenic mouse where the p21 promoter drives GFP and performed scRNA-seq on GFP+ vs GFP- cells harvested from the callus. The GFP+ (i.e., p21-enriched) cells had higher expression p21 and multiple other senescent-associated secretory phenotype (SASP) markers, indicating that the senescent cells in the fracture callus were, at least in part, pre-cursor cells. Interestingly, the enriched SASP genes in p21+ cells were also enriched in publicly available microarray data from human fracture non-unions. Next, we used a newly validated p21-ATTAC mouse to genetically clear these p21-expressing cells in 4-month-old mice using the synthetic drug AP20187. By using FISH probes, we demonstrated a reduction of TAF (a definitive marker of senescence)-positive cells in the callus in the AP20187-treated mice. A weekly x-ray analysis demonstrated a significant improvement of the callus healing area beginning in the first week as well as increased callus bone volume upon completion of fracture healing. An in-depth bone formation rate analysis with 4 different fluorescent dyes showed accelerated bone formation rates in the AP20187-treated mice. Thus, we demonstrate the presence of p21+ senescent cells in the murine fracture callus and identify them as precursors. Genetic clearance of these cells accelerates fracture healing.

Conflict of interest:

Literatur:Dominik Saul, David G Monroe, Jennifer L Rowsey, Robyn Laura Kosinsky, Stephanie J Vos, Madison L Doolittle, Joshua N Farr, Sundeep Khosla (2021) Modulation of fracture healing by the transient accumulation of senescent cells eLife 10:e69958 <https://doi.org/10.7554/eLife.69958>

ID: 63417

07: Metabolismus (inkl. vaskuläre Forschung/Adipositas)

Potentiell protektive Effekte von Bone Morphogenetic Protein (BMP)-9 in adipösen und bereits diabetischen Patienten*Haristi Gaitantzi; Nuh Rahbari; Christoph Reißfelder; Katja Breitkopf-Heinlein*

Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Chirurgische Klinik, Mannheim, Mannheim, Germany

BMP-9 ist ein Zytokin der TGFbeta-Familie von dem bisher angenommen wurde, dass es hauptsächlich in der Leber produziert wird. Dort, aber auch systemisch hat es diverse Funktionen. Z.B. stabilisiert es einerseits in der Leber den differenzierten Phänotyp von Hepatozyten und Endothelzellen, kann aber andererseits Prozesse wie Fibrose und Entzündungsreaktionen verstärken. In Mäusen kann die Gabe von BMP-9 die Leber vor negativen Effekten einer high-fat-diet (HFD) schützen.

Ziel dieser translational ausgerichteten Studie war es, in Proben von adipösen Patienten zu untersuchen, ob es einen Zusammenhang gibt zwischen BMP-9 Synthese, Integrität der intestinalen Darmbarriere, Diabetes und Fettleber.

Blut- und Gewebeprobe (Darm und Leber) von adipösen Patienten (BMI > 40) wurden mittels ELISA, real-time PCR und in situ Hybridisierung (RNAScope®) analysiert. Organoidkulturen wurden vom nicht-malignen Bereich des Colons von 3 Patienten generiert und in vitro mit BMP-9 stimuliert.

Wir fanden, dass BMP-9 außer in der Leber offenbar auch im Dünndarm synthetisiert wird. BMP-9 war im Serum von bereits diabetischen Patienten signifikant erniedrigt und die intestinale BMP-9 Expression korrelierte positiv mit den Darmbarriere-Markern E-Cadherin und PDCD10 sowie mit dem Leber-protectiven Faktor FGF19. In Colon-Organoiden induziert BMP-9 seinen Rezeptor, ALK1, und antagonisiert die Expression des Stammzellmarkers LGR5. Letzteres deutet darauf hin, dass BMP-9 ähnlich wie in der Leber, die Differenzierung der Epithelzellen des Darms fördert.

Diese Daten legen eine generell protektive Funktion von BMP-9 bei Adipositas nahe, u.a. durch Induktion von FGF19 und Stabilisierung der intestinalen Darmbarrierefunktion. Somit könnte eine therapeutische Applikation von BMP-9 bei adipösen Patienten Potential besitzen.

Conflict of interest: es liegen keine Interessenskonflikte vor

ID: 63420

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

Identification of risk factors in trauma patients*Regina Breinbauer; Michelle Mäling; Isabell Grow; Marie K. Reumann; Johann Jazewitsch; Tobias Schwarz; Felix Erne; Tina Histing; Andreas K. Nüssler*

BG Unfallklinik Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Siegfried Weller Institute for Trauma Research, Tübingen, Germany

As the number of fractures increased over the years, so did the number of complications. About 10% of patients with a fracture develop a complication. This leads to increasing costs for the health-care system and at the same time to a reduced quality of life for the patient. Early detection of risk factors such as comorbidities could help to reduce and prevent the occurrence of complications.

The Clavien-Dindo (CD) classification was used to document complications. A total of 264 patients who underwent a trauma surgery were prospectively included. Patients with a CD grade III (operative intervention) complication were compared to CD 0 (no complication). Further subdivision into female (f) and male (m) was done. The resulting groups were CD 0: 103 (f) and 131 (m) as well as complication: 12 (f) and 18 (m). In addition to comorbidities (based on ICD-10 codes), various questionnaires (FINDRISK, Audit-C, Smoking-ultra-short) were collected.

Analysis of the questionnaires and comorbidities showed a large difference in risk factors for female and male patients. Only increased length of stay was a risk factor for both ($p(f) = 0.049$, $p(m) = 0.14$). For male patients an increased alcohol consumption correlated with an increase of complications ($p = 0.0087$). Increased BMI and FINDRISK score had an effect only for females ($p = 0.027$ and $p = 0.04$). Additionally, the documented cardiovascular diseases increased for females from 24% (CD 0) to over 69% (CD III). This correlated with an overall increase of the documented comorbidities from an average of 1 to 3 for women ($p = 0.0001$).

Many risk factors were identified for female patients. Most notably the BMI and cardiovascular diseases. They already get documented early during a patient's hospital stay and therefore could easily be included into a screening method. For male patients a closer look in their alcohol consumption is necessary to determine if, for example, some blood values are altered that could help predict complication.

Conflict of interest: kein Interessenkonflikt

ID: 63427

11: Onkologie

Untersuchungen zur Funktion des BMP-9 Rezeptors Alk1 in Makrophagen im Mausmodell und in humanen Proben

Wanning Li¹; Malin Krämer¹; Haristi Gaitantzi¹; Christoph Reißfelder²; Steven Dooley³; Katja Bretkopf-Heinlein¹

¹Uniklinikum Mannheim, Chirurgische Klinik-Forschungslabore, Mannheim, Germany; ²Uniklinikum Mannheim, Chirurgische Klinik, Mannheim, Germany; ³Uniklinikum Mannheim, Dept. of Medicine II, Mannheim, Germany

BMP-9, ein zirkulierender Faktor, der von hepatischen Sternzellen produziert wird, zeigte eine anti-diabetische Wirkung und eine Gefäß-stabilisierende Funktion. BMP-9 bindet mit hoher Affinität an den Typ I Rezeptor Alk1 (auch bekannt als ACVRL1). Neuere Daten mit einem Mausmodell deuten darauf hin, dass der Alk1-Signalweg auch für die Homöostase der Kupffer-Zellen in der Leber essentiell ist und bei bakteriellen Infektionen eine wichtige Rolle spielt.

Aktuelle Ergebnisse von real-time PCR Analysen zeigen, dass ALK1, verglichen mit Leber, sowohl im Fettgewebe (Omentum) als auch im Darmepithel stark exprimiert wird. Innerhalb der Maus-Leber exprimierten die Kupfferschen Sternzellen verglichen mit Hepatozyten, hepatischen Sternzellen und sinusoidalen Endothelzellen am meisten Alk1. Um die Hypothese zu prüfen, ob der BMP-9/Alk1 Signalweg generell in allen Makrophagen wichtige Funktionen innehat, untersuchen wir aktuell den Phänotyp einer Mauslinie, bei der spezifisch in Makrophagen Alk1 ausgeschaltet ist (LysMCre/Alk1-flox). Die bisherigen Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass die Alk1 Defizienz in Makrophagen einerseits die Differenzierung der hepatischen Makrophagen unterdrückt, andererseits zu spontanen Tumorbildungen auch außerhalb der Leber führt. Die finale Statistik hierzu ist noch nicht abgeschlossen.

Insgesamt lassen unsere Daten vermuten, dass zirkulierendes BMP-9 über seinen Rezeptor auf Makrophagen in der Leber, aber auch außerhalb, z.B. im Darm und im Fettgewebe signalisieren kann und so systemische Wirkungen hat.

Conflict of interest: Nein

ID: 63437**10: Oberer Gastrointestinaltrakt****HIT BAR - Sarkopenie nach Bariatrie***Alida Finze*

Universitätsmedizin Mannheim , Chirurgische Klinik, Mannheim, Germany

Hintergrund: Die bariatrische Chirurgie ist derzeit die effektivste Therapieoption zur Bekämpfung von Übergewicht und entsprechenden Begleiterkrankungen [1-3].

Trotz vermehrter Eiweißsubstitution [4], scheint eine Vorbeugung von postbariatrischer Sarkopenie jedoch nicht sicher möglich zu sein [5]. Ferner kann trotz adäquater Eiweißsubstitution bei bis zu 50% der Patienten dennoch eine postbariatrische Sarkopenie diagnostiziert werden [6, 7].

Bei schwacher Datenlage mit Hinweisen darauf, dass Patienten von einem überwachten Sportprogramm in Kombination mit eiweißreicher Ernährung profitieren [8], bei gleichzeitiger hoher Incompliance in dieser Patientengruppe [9].

Daher soll evaluiert werden, ob Sarkopenie bei erhaltener Patientencompliance nach bariatrischer Operation durch ein überwachtes Training erhalten werden kann.

Material und Methoden: In einer prospektiven, randomisierten Machbarkeitsstudie wurden Patienten mit Schlauchmagenoperation (SG) oder RYGB einem vierwöchigen hochintensiven Ausdauerintervalltraining auf dem Fahrradergometer an der chirurgischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim unterzogen. Hierfür wurden sie in 3 Trainingsgruppen und eine Kontrollgruppe eingeteilt. Die Veränderung der körperlichen Fitness wurde mittels Fahrradergometrie und Laktattoleranzkurve untersucht.

Ergebnisse und Schlussfolgerung: In einer Zwischenanalyse ergab sich bei 185 rekrutierten Patienten eine Abbruchrate von insgesamt 71,4%.

Sofern Patienten jedoch das Training beendeten, konnte bei diesen im Gegensatz zur Vergleichsgruppe ein signifikanter Anstieg der Laktattoleranz, ein signifikanter Abfall der Herzfrequenz bei gleicher Trainingsintensität und eine signifikant länger verbrachte Zeit auf dem Fahrradergometer nach einen 4-wöchigen Training gezeigt werden.

Zusammenfassend zeigt sich eine sehr hohe Incompliance bei deutlichem Effekt eines Trainings, sofern das Training durchgeführt wurde.

Conflict of interest: Es bestehen keine Interessenkonflikte

- Literatur: 1. Wendy A Brown, L.K., Scott Shikora , Ronald Liem, Richard Welbourn, John Dixon, Edin Peter Walton, Robin Kinsman, 6th IFSO Global Registry Report 2021. The IFSO Global Registry, 2021.
 2. Henry Buchwald, M., PhD Yoav Avidor, MD Eugene Braunwald, MD Michael D. Jensen, MD Walter Pories, MD Kyle Fahrbach, PhD Karen Schoelles, MD, Bariatric Surgery A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA, 2004. 292(14).
 3. Nguyen, N.T. and J.E. Varela, Bariatric surgery for obesity and metabolic disorders: state of the art. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2017. 14(3): p. 160-169.
 4. Faria, S.L., et al., Dietary protein intake and bariatric surgery patients: a review. Obes Surg, 2011. 21(11): p. 1798-805.
 5. Ito, M.K., et al., Effect of Protein Intake on the Protein Status and Lean Mass of Post-Bariatric Surgery Patients: a Systematic Review. Obes Surg, 2017. 27(2): p. 502-512.
 6. Vassilev, G., et al., Sarcopenia after Roux-en-Y Gastric Bypass: Detection by Skeletal Muscle Mass Index vs. Bioelectrical Impedance Analysis. J Clin Med, 2022. 11(6).
 7. Voican, C.S., et al., Predictive score of sarcopenia occurrence one year after bariatric surgery in severely obese patients. PLoS One, 2018. 13(5): p. e0197248.
 8. Oppert, J.M., et al., Resistance Training and Protein Supplementation Increase Strength After Bariatric Surgery: A Randomized Controlled Trial. Obesity (Silver Spring), 2018. 26(11): p. 1709-1720.
 9. Reiber, B.M.M., et al., Weight Loss Results and Compliance with Follow-up after Bariatric Surgery. Obes Surg, 2021. 31(8): p. 3606-3614.

ID: 63444

05: Inflammation/Sepsis

Evaluation of a simple-to-use ex vivo whole blood model and its application to study innate immunity in the context of bacteremia*Lisa Wohlgemuth¹; Paul Müller¹; Rebecca Traut¹; Frederik Münnich¹; Leonard Schöbel¹; Jürgen Benjamin Hagemann²; Markus Huber-Lang¹; David Alexander Christian Messerer³*

¹University Hospital Ulm, Institute of Clinical and Experimental Trauma Immunology, Ulm, Germany; ²University Hospital Ulm, Institute of Medical Microbiology and Hygiene, Ulm, Germany; ³University Hospital Ulm, Institute of Transfusion Medicine and Institute of Clinical and Experimental Trauma Immunology, Ulm, Germany

Introduction

Studying immunity is of great importance to improve patient care. However, animal models are associated with certain limitations such as the transferability of the results and ethical considerations. The examination of blood outside of the human body is challenging due to the necessity for anticoagulation, which in turn affects immunological processes. Therefore, we evaluated an animal-free whole blood model for the simulation of bacteremia ex vivo.

Methods

Following ethical approval (#319/20) and written informed consent, blood was drawn from healthy volunteers and transferred into a heparin-coated tubing system. Blood was incubated with *E. coli* (ATCC 25922) at 2,000–50,000 CFU/ml, medium control, or LPS 100 ng/ml. Tubes were connected to form a circuit and mounted on a rotating wheel for 60 minutes at 7 rpm. Neutrophil granulocytes were examined by flow cytometry, blood physiological changes by blood gas analysis, and the humoral inflammatory markers via ELISA.

Results

The ex vivo whole blood model did not alter general markers of blood physiology as the complete blood count, electrolytes, pO₂ or pCO₂ remained stable. Exposure of the blood to *E. coli* resulted in a concentration-dependent inflammatory response, including an increase of the humoral markers. The phenotype of neutrophils was changed in a sepsis-like manner (increase in CD10, CD11b, CD66b; decrease in CD62L expression). Furthermore, neutrophils from blood exposed to *E. coli* showed augmented formation of reactive oxygen species and an increased phagocytic activity.

Conclusion

The ex vivo whole blood model of bacteremia represents a complementary method to animal studies (3R Principle) in the context of inflammation. An advantage of the model is its high degree of standardization, ease of handling, and the associated high transferability. The main limitations are temporal restriction due to metabolic changes and the lack of interaction with other organ systems, such as bone marrow or lungs.

Conflict of interest: no conflict of interest.

ID: 63445

08: Methoden in der Forschung

Die Kultivierung von humanen Leberzellen ist im „CERO 3D“ Inkubator bis zu 28 Tage möglich

*Bianca Braun*¹; *Regina Breinbauer*²; *Romina Aspera-Werz*²; *Tina Histing*²; *Sabrina Ehnert*²; *Andreas K. Nüssler*²

¹BG Klinik Tübingen, Siegfried Weller Institut, Tübingen, Germany; ²BG Klinik Tübingen, Siegfried Weller Institut, Tübingen, Germany

In vivo Forschung, insbesondere am Menschen ist meist aus ethischen Gründen nur bedingt möglich. Dennoch ist es wichtig, physiologische Reaktionen von Gewebe zu erforschen. Die Extraktion von Gewebe aus dem Organismus und anschließender in vitro Kultivierung ist eine akzeptable Kompromisslösung. Doch die Kultivierung isolierter Zellen, auch in Kombination mit verschiedenen Zelltypen, ist oftmals nur wenige Tage möglich. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob die Kultivierung humaner Leberbiopsien über einen Zeitraum von 28 Tagen möglich ist. Somit bliebe der physiologische Zellverband und damit auch die metabolische Kompetenz des Gewebes über einen langen Zeitraum erhalten.

Lebergewebebiopsien (Durchmesser 4 mm, Dicke 1.5 mm) wurden mittels Rotationsbewegung in den Kulturröhrchen im Medium schwebend kultiviert, wodurch das gesamte Gewebe rundum mit Nährstoffen versorgt werden konnte. An Tag 1, 7, 14, 21 und 28 wurden die mitochondriale Aktivität und die Menge von Adenosintriphosphat (ATP) zur Bestimmung der Viabilität gemessen. Weiterhin wurde die Genexpression von Kollagen, Fibronectin, Vimentin und verschiedener Zytochrome P450 (CYP) mittels PCR, sowie die metabolische Aktivität verschiedener CYPs mittels HPLC bestimmt, um Aussagen über Gewebematrix und Zellfunktion zu treffen.

Leberbiopsien zeigten nach 28 Tagen Kultivierung eine gleichbleibende mitochondriale Aktivität und einen ATP Anstieg im Zelllysate ($p = 0,0111$). Die Expressionen von Kollagen ($p = 0,0253$), Fibronectin ($p = 0,0223$), und Vimentin ($p = 0,0223$) stiegen über den Kulturzeitraum an, während die CYPs in Genexpression und HPLC an Basalaktivität verloren.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass eine Kultivierung von Leberbiopsien im CERO 3D Inkubator über einen Zeitraum von 28 Tagen möglich ist. Die Kultivierungsmethode im Rotationsverfahren bietet neue Optionen, die Toxizität von Arzneistoffen vorherzusagen, aber auch mögliche toxische Interaktionen im Lebergewebe zu untersuchen.

Conflict of interest: Es besteht kein Interessenskonflikt.

ID: 63448

02: Experimentelle Chirurgie

Charakterisierung von mesenchymalen Stammzellen des Menschen, Schafs und Schweins aus dem Knochenmark: Kritischer in-vitro-Vergleich in Bezug auf den Menschen

Esther Rahel Molinski¹; Elisa Katja Westerkowsky¹; Adriana Marisa Soares de Almeida¹; Michael Selle¹; Oliver Harms²; Katrin Bundkirchen¹; Claudia Neunaber¹; Sandra Noack¹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Experimentelle Unfallchirurgie, Hannover, Germany; ²Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Klinik für Kleintiere, Hannover, Germany

Für die Erforschung und klinische Anwendung von Stammzellen ist ein geeignetes Tiermodell erforderlich. Daher war das Ziel dieser Studie, menschliche, aus dem Knochenmark gewonnene mesenchymale Stammzellen (hBMSCs) mit solchen von Schafen (oBMSCs) und Schweinen (pBMSCs) zu vergleichen. Die Zellen dieser drei Arten wurden hinsichtlich ihres Potenzials zur Selbsterneuerung, ihres Proliferationspotenzials, ihrer Adhäsions- und Migrationsfähigkeit, ihres adipogenen, osteogenen und chondrogenen Differenzierungspotenzials sowie ihrer Zellmorphologie untersucht. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen hBMSCs und pBMSCs in Bezug auf das Selbsterneuerungspotenzial oder das Wachstumspotenzial. Die oBMSCs zeigten eine signifikant längere Verdopplungszeit als hBMSCs ab Passage 7. Der Migrationsversuch zeigte signifikante Unterschiede zwischen hBMSCs und pBMSCs bzw. oBMSCs - bis zu einer Zeit von 30 Minuten waren hBMSCs schneller als die beiden anderen Arten und nach 60 Minuten schneller als pBMSCs. Im Adhäsionsversuch waren hBMSCs signifikant besser als oBMSCs und pBMSCs. Bei der Differenzierung in Richtung Osteogenese zeigten oBMSCs und pBMSCs ein deutlicheres osteogenes Potenzial. In allen drei Arten konnte die Adipogenese nur qualitativ bewertet werden. Die chondrogene Differenzierung war bei hBMSCs und pBMSCs erfolgreich, im Gegensatz zu oBMSCs. Es ist auch wichtig zu beachten, dass die Zellgröße von pBMSCs im Vergleich zu hBMSCs signifikant kleiner war. Abschließend lässt sich sagen, dass weitere vergleichende Studien erforderlich sind, um einen klaren Vergleich zwischen hBMSCs und pBMSCs/oBMSCs ziehen zu können.

Conflict of interest: Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Literatur: Westerkowsky, E.K.; Soares de Almeida, A.M.; Selle, M.; Harms, O.; Bundkirchen, K.; Neunaber, C.; Noack, S. Characterization of Human, Ovine and Porcine Mesenchymal Stem Cells from Bone Marrow: Critical In Vitro Comparison with Regard to Humans. *Life* 2023, 13, 718. <https://doi.org/10.3390/life13030718>

ID: 63449

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

The presence of macrophages leads to super-induction of IL-6 in human HCC cells (HLE)

Yuan Chu¹; Haristi Gaitantzi¹; Christoph Reißfelder²; Katja Breitkopf-Heinlein¹

¹Faculty of Medicine Mannheim, University of Heidelberg, Surgical Research Laboratory, Department of Surgery, Mannheim, Germany; ²Faculty of Medicine Mannheim, University of Heidelberg, Department of Surgery, Mannheim, Germany

Hepatocellular carcinoma (HCC) is a primary malignancy of the liver and in 2020, liver cancer affected nearly 906,000 individuals worldwide, with HCC being the most prevalent type. Treatments with chemotherapy, immunotherapy, and targeted therapy are benefiting more and more patients, but nevertheless, HCC is still the third leading cause of cancer-related deaths globally.

One of the most important influencing factors in HCC is the tumor microenvironment (TME), which includes immune cells such as macrophages (MP). MP play a crucial role in shaping the TME and have been associated with tumor progression and immunomodulation. Interleukin-6 (IL-6) is a classic proinflammatory cytokine secreted by T cells and MP. High IL-6 levels are associated with poor prognosis in HCC patients.

Therefore, we investigated the IL-6 levels of HLE (human HCC cells) upon lipopolysaccharide (LPS) stimulation. IL-6 expression was induced by three times compared to the control group. For restoring the state of the HCC TME to a greater extent, we co-cultured HLE with primary human MP in a trans-well setup, allowing the cross-talk between the two cell types via secreted factors, but without direct cell-cell contact. Upon stimulation of such co-cultures with LPS, expression of IL-6 is strongly induced in the HLE but not much in the MP. More importantly, compared to HLE cells cultured alone, HLE cells co-cultured with MP had more than 160 times higher IL-6 expression. This suggests that the effect of LPS on HLE cells is boosted by the presence of unknown factors secreted by MP. Furthermore, the presence of IL-6 receptors (IL6R) on both HLE cells and MP allows for potential autocrine and paracrine signaling loops, amplifying the IL-6 response.

Understanding the specific factors secreted by MP and their contribution to IL-6 induction in HCC cells could provide valuable insights into the tumor microenvironment and could point to new potential therapeutic targets.

Conflict of interest: Authors have no conflict of interest to declare.

ID: 63456

01: Digital Health / Medizintechnik

Einsatz von einer Smartphone Applikation im Rahmen des multimodalen Konzepts vor bariatrischen Operationen

*Celine Kadesch*¹; *Niki Taebi*¹; *Michael Hetjens*²; *Christoph Reißfelder*¹; *Susanne Blank*¹; *Mirko Otto*¹; *Cui Yang*¹

¹Universitätsmedizin Mannheim , Chirurgie, Mannheim, Germany; ²Universitätsmedizin Mannheim , Biomedizinische Informatik, Mannheim, Germany

Hintergrund:

Die wirksamste Therapie für morbid Adipositas ist die bariatrische Chirurgie. Dadurch verlieren Patienten Gewicht und es werden adipositasassoziierte Komorbiditäten verbessert. Vor der Operation (OP) ist der Abschluss des multimodalen Konzepts (MMK) entscheidend. Wenn nach sechs Monaten keine Gewichtsreduktion vorliegt, wird die OP-Indikation ohne vorherige Kostenzusage der Krankenkasse gestellt. Manche Patienten sind jedoch aufgrund verschiedener Barrieren nicht in der Lage, diesen Ansatz zu erfüllen. Der Einsatz einer mobilen Anwendung (App) kann dabei helfen, diese Barrieren zu überwinden. In dieser randomisierten kontrollierten Studie soll untersucht werden, ob adipöse Patienten von der zusätzlichen Nutzung einer App im präoperativen Setting im Vergleich zum bisherigen Standard profitieren können.

Methoden:

In dieser randomisierten, kontrollierten Einzelstudie wird die Nutzung einer App vor einer bariatrischen Operation bei 200 Patienten untersucht, die in die Kontroll- oder App-Gruppe randomisiert werden. Die Kontrollgruppe erhält die Standardbehandlung und die App-Gruppe unterzieht sich dem MMK mit zusätzlicher Unterstützung durch eine mobile App. Ein Jahr nach dem Einschluss in die Studie werden folgende Endpunkte untersucht: Gewichtsverlust; Anteil an Patienten mit OP Indikation, die sich einer bariatrischen Operation unterzogen haben; die Compliance bezüglich des MMK und die Zeit, die sie für die Durchführung des MMK benötigten. Zusätzlich werden Lebensqualität, bioelektrische Impedanzanalyse und Komorbiditäten zwischen den Gruppen verglichen.

Schlussfolgerungen:

Unsere Studie ist die erste, in der die Verwendung einer mobilen Applikation als Hilfsmittel für die Durchführung des MMK untersucht wird. Diese eHealth-Intervention kann potenziell zu einer Verbesserung der Patientenversorgung in einem präoperativen Umfeld führen.

Conflict of interest: Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

ID: 63634

08: Methoden in der Forschung

Etablierung von in vitro Modellen für den juvenilen und adulten Knochenstoffwechsel

Kevin Schulz¹; Bianca Braun¹; Tina Histing²; Andreas Nüssler¹; Sabrina Ehnert¹

¹Siegfried Weller Institute for Trauma Research, Department of Trauma and Reconstructive Surgery, BG Unfallklinik Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Siegfried-Weller-Institut, Tübingen, Germany; ²Siegfried Weller Institute for Trauma Research, Department of Trauma and Reconstructive Surgery, BG Unfallklinik Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, BG Unfallklinik Tübingen, Tübingen, Germany

Individuelle Lebensgewohnheiten sowie Erkrankungen und deren Medikation wirken sich unterschiedlich auf die Knochenhomöostase von juvenilen und adulten Patienten aus. Um diese altersbedingten Unterschiede im Knochenstoffwechsel zu untersuchen, werden geeignete in vitro Modelle benötigt, die das Zusammenwirken von Osteoblasten und Osteoklasten darstellen können. In dieser Arbeit werden drei in vitro Knochen-Co-Kulturen miteinander verglichen.

Für das juvenile Modell wurden THP-1 Zellen (Osteoklastenvorläufer) zusammen mit SCP-1 Zellen (Osteoblastenvorläufer) im Verhältnis 8:1 kultiviert. Für ein adultes Modell wurden dieser THP-1/SCP-1 Co-Kultur 10 nM β -Estradiol im Medium beigefügt. Für das zweite adulte Modell wurden THP-1 Zellen zusammen mit SaOS-2 Zellen (Osteoblastäre Zellen) im Ratio 2:1 kultiviert. An Tag 1, 7 und 14 wurden die Viabilität (Resazurinumsatz, ATP-Spiegel), sowie die Osteoblasten- (ALP) und Osteoklastenaktivität (CA II, TRAP) bestimmt. Sezernierte Faktoren (M-CSF, OPG, RANKL) wurden mittels DOT Blot quantifiziert.

Mit den hier getesteten Modellen lassen sich altersbedingte Unterschiede im Knochen darstellen. Jedoch gibt es große Unterschiede zwischen den zwei adulten Modellen. Aufgrund der fortgeschrittenen Differenzierung der SaOS-2 Zellen wurden in der THP-1/SaOS-2 Co-Kultur ~8-fach mehr mineralisierte Matrix gebildet als in den THP-1/SCP-1 Co-Kulturen. Im Vergleich zur THP-1/SCP-1 Co-Kultur waren die Osteoblasten- und Osteoklastenaktivität in der THP-1/SaOS-2 signifikant erhöht (ALP ~30-fach, Ca II ~1,6-fach & TRAP ~3,6-fach). Die Sekretion von RANKL war in beiden adulten Modellen tendenziell erhöht. M-CSF (~1,8-fach) und OPG (~2,1-fach) wurden insbesondere durch β -Estradiol in der THP-1/SCP-1 Co-Kultur angeregt. Die teils enormen basalen Unterschiede werden hauptsächlich durch die SaOS-2 Zellen hervorgerufen. Deshalb werden die beiden THP-1/SCP-1 Co-Kulturen bevorzugt, um zuverlässig altersbedingte Unterschiede untersuchen zu können.

Conflict of interest: Es liegt kein Interessenkonflikt vor

ID: 63638

15: Unterer Gastrointestinaltrakt

Auf dem Weg in Richtung opiatfreie postoperative Schmerztherapie mit dem zweizeitigen laparoskopischen „Transversus abdominis plane“-Block (Z-L-TAP)

Mario Kaufmann¹; Tim-Janick Dorwarth¹; Vanessa Hartwig¹; Justus Benrath²; Benjamin Gerber²; David Ghezel-Ahmadi²; Christoph Reißfelder¹; Florian Herrle³

¹Universitätsmedizin Mannheim, Chirurgische Klinik, Mannheim, Germany; ²Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Mannheim, Germany; ³RoMed Klinik Prien am Chiemsee, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Prien am Chiemsee, Germany

Einleitung: Für den TAP-Block konnte in diversen Studien die Wirksamkeit in der Schmerztherapie nach laparoskopischen Darmeingriffen nachgewiesen werden (1). Im Vergleich zum Periduralkatheter (PDK) konnte dabei ein niedriger Opiatbedarf bei weniger Nebenwirkungen festgestellt werden (2).

Methodik: Im Rahmen dieser Studie wurde ein zweizeitiger L-TAP mit 266 mg Bupivacain (Z-L-TAP), welcher am Anfang und am Ende der Operation bilateral durchgeführt wurde, prospektiv evaluiert und mit zwei retrospektiven Gruppen verglichen. Diese bestanden aus Patienten mit einem PDK mit Ropivacain/Sufentanil sowie einem einzeitigem L-TAP mit 200 mg Ropivacain am Anfang der OP (E-L-TAP). Der Opiatbedarf wurde 60 Minuten nach Ankunft im Aufwachraum sowie um 8 Uhr und 20 Uhr über die ersten drei postoperativen Tage erfasst.

Ergebnis: Über den Zeitraum von je einem Jahr wurden Patienten in die Gruppen PDK (n=23), E-L-TAP (n=75) und Z-L-TAP (n=49) eingeschlossen. Eine Stunde nach dem Eintreffen im Aufwachraum benötigten in der Gruppe PDK 100% der Patienten keine zusätzlichen Opiate oral oder i.v.. In den Gruppen Z-L-TAP (78%) und E-L-TAP (68%) waren signifikant weniger Patienten opiatfrei (p=0,006). Während die Anzahl der oral oder i.v. opiatfreien Patienten am ersten und zweiten postoperativen Tag in der Gruppe PDK täglich sank (65%/48%), stieg diese in den Gruppen E-L-TAP (48%/65%) und Z-L-TAP (53%/76%) an. Am dritten postoperativen Tag waren mit 84% in der Gruppe Z-L-TAP signifikant mehr Patienten opiatfrei als in den Gruppen E-L-TAP (73%) und PDK (43%) (p=0,001). Insgesamt waren im Beobachtungszeitraum 43% der Patienten mit dem Z-L-TAP durchgehend oral und i.v. opiatfrei. Dies waren mehr als in den Gruppen PDK (30%) und E-L-TAP (33%) (p=0,463).

Fazit: Der Z-L-TAP zeigte signifikante Vorteile gegenüber dem PDK als auch dem E-L-TAP in der Rate einer oralen und i.v. opiatfreien postoperativen Schmerztherapie. Die Technik kann durch Hinzunahme von Adjuvantien noch optimiert werden (3,4).

Conflict of interest: Es liegen keine Interessenkonflikte vor.

Literatur:

1. Liu, KY, Lu, YJ, Lin, YC, Wei, PL, Kang, YN: Transversus abdominis plane block for laparoscopic colorectal surgery: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Surg*, 104: 106825, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2022.106825>
2. Hamid, HKS, Marc-Hernández, A, Saber, AA: Transversus abdominis plane block versus thoracic epidural analgesia in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*, 406: 273-282, 2021. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01995-9>
3. Sun, Q, Liu, S, Wu, H, Ma, H, Liu, W, Fang, M, Liu, K, Pan, Z: Dexmedetomidine as an Adjuvant to Local Anesthetics in Transversus Abdominis Plane Block: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin J Pain*, 35: 375-384, 2019. <https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000671>
4. Zhang, D, Zhou, C, Wei, D, Ge, L, Li, Q: Dexmethasone added to local anesthetics in ultrasound-guided transversus abdominis plain (TAP) block for analgesia after abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, 14: e0209646, 2019. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209646>

ID: 63641

10: Oberer Gastrointestinaltrakt

Analyse der Lebensqualitätsdaten der CARDIA-Studie zu chirurgischen Therapieverfahren des Ösophagus-Adenokarzinom

Stefanie Brunner¹; Alexander Urbanski¹; Franziska Schroer²; Dirk Müller²; Christiane J. Bruns¹

¹Universitätsklinikum Köln, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Germany; ²Universitätsklinikum Köln, Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie (IGKE), Köln, Germany

Hintergrund: Das Siewert Typ II Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (GEJ) kann durch die transthorakale Ösophagektomie und die transhiatal erweiterte Gastrektomie reseziert werden. Bisher ist noch unklar, welche der beiden Operationsmethoden zu einem besseren chirurgischen Gesamtergebnis führt. Daher werden in der aktuell laufenden CARDIA Studie Siewert Typ II Patient*innen entweder durch eine transthorakale Ösophagektomie oder transhiatal erweiterte Gastrektomie operiert und unter anderem der Endpunkt Lebensqualität prä- und postoperativ erhoben.

Methoden: In dieser Arbeit werden die Daten zur Lebensqualität von 30 Teilnehmenden der CARDIA Studie - rekrutiert an der Uniklinik Köln - untersucht und auf Gruppenunterschiede getestet. Hierfür werden die Scores der EORTC QLQ-C30 Fragebögen zu drei verschiedenen Zeitpunkten ermittelt, die deskriptiven Statistiken berechnet und mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests und des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests auf signifikante Unterschiede geprüft. Zudem werden die Scores des EORTC QLQ-C30 Fragebogens mit Hilfe eines Mapping - Verfahrens von Gray et al. in Nutzwerte umgewandelt.

Ergebnisse: Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik zeigen vor allem für die letzte Datenerhebung Lebensqualitätsvorteile für die Gruppe der transthorakalen Ösophagektomie. Die Tests auf statistische Signifikanz für die Skala QL2 zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zum letzten Erhebungszeitpunkt ($U = 47.000$, $Z = -2.355$, $p = 0.017$) und eine signifikante Verbesserung des QL2 Scores vom zweiten zum letzten Erhebungszeitpunkt in der Ösophagektomie Gruppe ($z = 2.431$, $p = .015$).

Schlussfolgerung: Diese Analyse liefert erste Hinweise auf eine höhere Lebensqualität für die Resektion des Siewert Typ II Karzinoms durch die transthorakale Ösophagektomie.

Conflict of interest: keine

ID: 63643

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

Augmented Reality in Pelvic Surgery – using Microsoft's® HoloLens 2 as intraoperative radiation-free navigation tool*Vincent Schenk*¹; *Christof Audretsch*²; *Arlen Siegemund*²; *Leyla Tümen*²; *Tina Histing*²; *Steven C Herath*²; *Markus Küper*²¹Eberhard Karls Universität Tübingen, Humanmedizin, Tübingen, Germany; ²BG Unfallklinik Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Tübingen, Germany

INTRODUCTION: The number of acetabular and pelvic fractures is increasing immensely. Pelvic ring fractures are the sixth most common fractures in adults [1], while most pelvic fractures occur in the elderly [2, 3]. Surgical-approach-related complications are reported with rates up to 31% [4]. Minimal invasive surgery techniques are sought [5, 6]. Augmented Reality (AR) has the capability to make invisible objects visible [7]. Aim of this study was to develop an AR-based, radiation-free navigation system for pelvic fractures.

METHODS: The AR-tool was developed using a Microsoft® HoloLens 2 [8]. Unity® game engine (Version 2021.3.4f1 LTS) was used for programming [9]. Pelvic models by Sawbones® functioned as basis. A three-dimensional model was acquired utilizing CT-scans of the Sawbones model. Segmentation was done using Slicer3D by Slicer Corporation [10, 11]. The AR tool was deployed to the HoloLens using Unity® and Microsoft® Visual Studio 2022. The symphysis and both anterior superior iliac spines were defined as matching points. Vuforia Engine (Version 10.15) was used for three-dimensional model tracking [12].

RESULTS: The chosen matching points were marked by the surgeon and thus the virtual pelvis gets resized and matched automatically. A preoperatively chosen drill channel was shown to the surgeon. The surgical drill can be positioned correctly by the surgeon using three-dimensional model tracking. Instant visual feedback about the direction of drilling is provided.

CONCLUSION: Trajectories can be defined and visualized by the AR tool. A registration scan is not necessary with our matching idea. A proper radiation-free matching is possible. The drill channel can be visualized. Quantitative analysis and evaluation of usability and accuracy of the trajectories will be done in future studies.

Conflict of interest: The authors confirm that they have no conflicts of interest.

Literatur:

- Rupp, M., et al., The Incidence of Fractures Among the Adult Population of Germany—an Analysis From 2009 through 2019. *Dtsch Arztebl Int*, 2021. 118(40): p. 665-669.
- Melhem, E., et al., Epidemiology of pelvic and acetabular fractures in France. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 2020. 106(5): p. 831-839.
- Rinne, P.P., et al., The incidence and trauma mechanisms of acetabular fractures: A nationwide study in Finland between 1997 and 2014. *Injury*, 2017. 48(10): p. 2157-2161.
- Elmadağ, M., et al., The Stoppa approach versus the ilioinguinal approach for anterior acetabular fractures: a case control study assessing blood loss complications and function outcomes. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 2014. 100(6): p. 675-680.
- Märdian, S., et al., [Imaging examination procedures, navigation and minimally invasive procedures in acetabular surgery]. *Unfallchirurgie (Heidelberg)*, 2023. 126(2): p. 89-99.
- Stöckle, U., K. Schaser, and B. König, Image guidance in pelvic and acetabular surgery—Expectations, success and limitations. *Injury*, 2007. 38(4): p. 450-462.
- Carmigniani, J., et al., Augmented reality technologies, systems and applications. *Multimedia Tools and Applications*, 2011. 51(1): p. 341-377.
- Microsoft. HoloLens 2. 2023; Available from: <https://www.microsoft.com/de-de/hololens/hardware>.
- Technologies, U. 2021 [cited 2021]; Available from: <https://unity.com>.
- Fedorov, A., et al., 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic resonance imaging*, 2012. 30(9): p. 1323-1341.
- Slicer. 3D Slicer. 2020; Available from: <https://www.slicer.org>.
- Inc., P. Getting Started with Vuforia Engine in Unity. 2021; Available from: <https://library.vuforia.com/getting-started/getting-started-vuforia-engine-unity>.

|

D: 63645

08: Methoden in der Forschung

A novel in vitro 3D skin equivalent to analyze biofilm development in medical device associated infection*Olga Kurow¹; Rima Nuwayhid²; Peggy Stock³; Mathias Steinert³; Stefan Langer²*¹Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Plastische Chirurgie, Leipzig, Germany;²Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Plastische Chirurgie, Leipzig, Germany;³Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Germany

Purpose: In the present study, medical device associated infection (MDAI) were investigated in an in vitro wound infection model. For this purpose, 3D skin equivalents consisting of differentiated human keratinocytes and fibroblasts were produced. The established 3D model was further developed into an infection model for *Staphylococcus aureus* infection and used to investigate MDAs caused by biofilm.

Methods: Primary human epidermal keratinocytes (HPEK) and human dermal fibroblasts (HDFp) were used together to set up the 3D-skin-equivalent. Morphology, integrity, differentiation, cytokine production and proliferation were analyzed by using immunohistochemistry, immunofluorescence and ELISA. After description of the 3D skin equivalent, integrating of the implant into the model follow. For the experimental infection, the tissue models were exposed on the apical side to bacterial culture of *S. aureus*.

Results: Histological assessment of the 3D skin equivalent showed the mimicking of the morphology of the human skin with the presence of four layers: st. corneum, st. granulosum, st. spinosum as well as st. basale in the 3D-skin-equivalent. HPEK establish intercellular junctions as shown by immunostaining for ZO-1 and VE-Cadherin. Experimental *S. aureus* infection of 3D-skin-equivalent showed destruction of St. corneum and St. granulosum with dissemination of soft tissue and accumulation of *S. aureus* on implant surface with forming of mature biofilm. Infection affect cytokine production by 3D-skin-equivalent. Levels of the TNF- α , IL- α , MCP-1 and IL-6 in models exposed to bacteria were significantly increased.

Conclusions: This experimental in vitro set-up enables a structured approach to investigate MDAI with *S. aureus* and its impact on skin cells in 3D skin equivalent in vitro. Our model represented a new inexpensive tool for the analysis of approval studies for antibiotics and other local therapeutic agents including antiseptic solutions as well as modern wound dressings.

Conflict of interest: keine

ID: 63647

02: Experimentelle Chirurgie

Human organoids represent an improved ex-vivo model for intestinal barrier research under basal conditions and in inflammation

Catherine Kollmann¹; Hannah Buerkert¹; Michael Meir¹; Konstantin Richter¹; Kai Kretschmar²; Sven Flemming¹; Matthias Kelm¹; Christoph-Thomas Germer¹; Christoph Otto¹; Natalie Burkard¹; Nicolas Schlegel¹

¹Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Würzburg, Germany; ²Universitätsklinikum Würzburg, Mildred-Scheel-Nachwuchszentrum, Würzburg, Germany

Loss of intestinal epithelial barrier (IEB) function is a hallmark in digestive tract inflammation. The detailed mechanisms remain unclear due to the lack of suitable cell-based models. Here we performed a detailed functional characterization of human intestinal organoid cultures under different conditions with the aim to suggest an optimized ex-vivo model to further analyse inflammation-induced IEB dysfunction.

Differentiated Caco2 cells as a traditional model for intestinal epithelial barrier research displayed mature barrier functions which were reduced after challenge with cytomix (TNF α , IFN- γ , IL-1 β) to mimic inflammatory conditions. Human intestinal organoids grown in culture medium were highly proliferative, displayed high levels of LGR5 with overall low rates of intercellular adhesion and immature barrier function resembling conditions usually found in intestinal crypts. WNT-depletion resulted in the differentiation of intestinal organoids with reduced LGR5 levels, upregulated markers representing the presence of all cell types present along the crypt-villus axis and barrier maturation. In differentiated organoid cultures, cytomix induced a sequence of changes beginning with organoid fragmentation, redistribution of junctional proteins from the cell border, protein degradation which was accompanied by loss of epithelial barrier function. Cell viability was observed to decrease with time but was preserved when initial barrier changes were evident.

In summary, differentiated intestinal organoid cultures represent an optimized human ex-vivo model which allows a comprehensive reflection to the situation observed in patients with intestinal inflammation. Our data suggest a hierarchical sequence of inflammation-induced intestinal barrier dysfunction starting with loss of intercellular adhesion, followed by redistribution and loss of junctional proteins resulting in reduced barrier function with consecutive epithelial death.

Conflict of interest: Es bestehen kein Interessenkonflikte der Autoren.

Literatur:

- Farquhar, M.G., and Palade, G.E. (1963). Junctional complexes in various epithelia. *J Cell Biol* 17(2), 375-412. doi: 10.1083/jcb.17.2.375
- Schlegel, N., Boerner, K., and Waschke, J. (2021). Targeting desmosomal adhesion and signalling for intestinal barrier stabilization in inflammatory bowel diseases—Lessons from experimental models and patients. *Acta Physiol* 231, e13492-e13492. doi: 10.1111/apha.13492
- Martini, E., Krug, S.M., Siegmund, B., Neurath, M.F., and Becker, C. (2017). Mend Your Fences: The Epithelial Barrier and its Relationship With Mucosal Immunity in Inflammatory Bowel Disease. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 4(1), 33-33. doi: 10.1016/j.jcmgh.2017.03.007
- Meir, M., Salm, J., Fey, C., Schweinlin, M., Kollmann, C., Kannapin, F., et al. (2020). Enteroids Generated from Patients with Severe Inflammation in Crohn's Disease Maintain Alterations of Junctional Proteins. *J Crohns Colitis* 14(10), 1473-1487. doi: 10.1093/ecco-jcc/ijaa085
- Koch, S., and Nusrat, A. (2012). The life and death of epithelia during inflammation: lessons learned from the gut. *Annu Rev Pathol* 7, 35-60. doi: 10.1146/annurev-pathol-011811-120905

ID: 63648

08: Methoden in der Forschung

Der Niedergelassene Bereich: eine Herausforderung für die Forschung? – Die ambulante Versorgung von älteren Patient*innen mit proximaler Humerusfraktur

*Jeanette Köppe*¹; *Josef Stolberg-Stolberg*²; *Karen Fischhuber*¹; *Janette Iking*²; *Julia Sußiek*²; *Ursula Marschall*³; *Michael J. Raschke*²; *J. Christoph Katthagen*²

¹WWU Münster, Institut für Biometrie und Klinische Forschung, Münster, Germany; ²Universitätsklinikum Münster, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Münster, Germany; ³BARMER, Institut für Gesundheitssystemforschung, Wuppertal, Germany

1) Hintergrund/Fragestellung

Die klinische Forschung wird meist von hochspezialisierten Zentren durchgeführt, bei denen weder das Patient*innenkollektiv noch deren Versorgungslevel die breite Versorgung widerspiegeln. So kann es passieren, dass auch bei Studien an versorgungsnahen Daten ein Selektionsbias entsteht und die externe Validität eingeschränkt ist. Im Falle der proximalen Humerusfraktur (PHF) gibt es derzeit kaum Informationen darüber, wie hoch der Anteil an ambulant versorgten Patient*innen ist, die niemals hospitalisiert werden und somit keinerlei Berücksichtigung in der Forschung finden.

2) Methodik

Auf Basis retrospektiver Abrechnungsdaten der BARMER Versicherung wurden von 2011 – 2020 alle älteren Patienten ab 65 Jahren, mit stationär oder ambulant codierter PHF (ICD S42.2) eingeschlossen. Es wurde nach Sektor der Diagnosestellung und Behandlung (OP ja/nein) eingeteilt. Endpunkte waren Inzidenz, erneute Hospitalisierungen und verschiedene Sicherheitsendpunkte.

3) Ergebnisse

Betrachtet man nur stationäre Fälle, wurde eine mittlere Inzidenz der PHF von 254 pro 100.000/a beobachtet. Korrigiert man diese um Fälle aus dem niedergelassenen Bereich, ergibt sich eine 1,4-fach höhere tatsächliche Frakturinzidenz (351 pro 100.000/a).

Insgesamt wurden 84.188 (Medianes Alter 78, 84% weiblich) Patient*innen eingeschlossen. Der Anteil im ambulanten Sektor lag bei 56%. Es zeigen sich deutliche Unterschiede in der Therapie: ambulant 84% ohne OP, stationär 37%. Innerhalb der ersten 6 Monate werden 25% der konservativ behandelten Patient*innen aus dem ambulanten Sektor aufgrund der PHF sekundär hospitalisiert. Die Rate an sekundärer operativer Frakturversorgung lag hier bei 19% (vs. 4% stationär). Risikoadjustiert war die konservative Therapie mit höherem Risiko für Tod und MAEs assoziiert.

4) Konklusion

Im Falle der PHF stellt der ambulante Bereich einen blinden Fleck dar, der dringend in der Forschung mitberücksichtigt und analysiert werden muss.

Conflict of interest: keine.

ID: 63650

05: Inflammation/Sepsis

Insulin delays neutrophil extracellular trap formation – Possible implication for diabetic wound care?

Caren Linnemann; Andreas K. Nussler; Stefan Pscherer; Tina Histing; Sabrina Ehnert

Eberhard Karls Universität Tübingen, Siegfried Weller Institut für unfallmedizinische Forschung an der BG Unfallklinik Tübingen, Tübingen, Germany

The management of diabetic wounds remains a clinical challenge. One research focus is the role of neutrophils as part of the inflammatory response immediately after injury. Their defense mechanism to release DNA with anti-microbial proteins and histones (neutrophil extracellular traps, NETs) has been associated with delayed wound healing in diabetes and increased levels of citrullinated histone H3 (cit-H3, a marker for NETs) have been linked to increased amputation rates. Diabetes medication like metformin and liraglutide were already shown to interact with NET formation, but the effect of insulin on NET formation is unknown. Thus, the effect of insulin on NET formation was investigated.

Healthy neutrophils were freshly isolated and stimulated for NET release with PMA, calcium ionophore (CI), lipopolysaccharide (LPS) ± high insulin (160 IU/L). NET release was analyzed by Sytox Green Assay and immunofluorescence (IF). Western blot analysis of p-ERK, p-p38, MPO, cit-H3, and PAD4 was performed as well as ROS formation and neutrophil elastase (NE) activity.

Insulin delayed NET formation after stimulation with PMA and LPS ($\Delta 3.26$ h PMA, $p=0.018$; $\Delta 2.08$ h LPS, $p=0.038$) but not CI. The results were confirmed by IF, which showed chromatin decondensation but no DNA release with PMA+insulin. Detailed analysis of the underlying mechanisms revealed strong induction of ROS (more than 2-fold) and increased p-p38 and p-ERK levels with PMA+insulin stimulation. Cit-H3 levels were more than 10-fold reduced whereas PAD4 levels were not altered, suggesting reduced PAD4 activity. NE activity was induced after treatment with PMA+insulin, suggesting a modified pathogen defense without NET formation.

NETs are known to negatively affect wound healing, particularly in diabetes. Our data suggest that insulin can regulate NET formation without blocking cell activation. Therefore, intensified insulin therapy in diabetic patients might have the potential to reduce NET-mediated tissue damage.

Conflict of interest: Keine.

ID: 63651

10: Oberer Gastrointestinaltrakt

Zellfreie DNA und Zirkulierende Tumor-DNA als diagnostischer und prognostischer Tumormarker bei Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs - Pilotstudie

Lena Marie Kluck; Lukas Pollmann; Annika Mohr; Sabine von Räden; Sophie Wijnands; Jens Peter Hölzen; Felix Becker; Benjamin Strücker; Andreas Pascher; Mazen Juratli

Universitätsklinikum Münster, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Münster, Germany

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

Die Studie zielt darauf zu überprüfen, ob cfDNA und ctDNA als diagnostische Marker für Patienten mit AEG-Tumoren verwendet werden können. Und einen Zusammenhang zwischen cfDNA und ctDNA und dem krankheitsfreien Überleben von Patienten mit AEG-Tumoren zu untersuchen.

Es wurden 53 Patienten mit AEG-Tumor, sowie 25 Nicht-Tumor Patienten, als Kontrollgruppe, in die Studie eingeschlossen. Die Bestimmung der cfDNA und ctDNA erfolgte einen Tag präoperativ, sowie am 5-7 postoperativen Tag. Eine Digital-droplet PCR mit Bestimmung einer Mutation des TP53 Gens (c.747G > T) wurde angewendet. Ferner wurden die klinischen Daten zur Therapie und Rezidivrate ermittelt.

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

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

Conflict of interest: Es besteht kein Interessenkonflikt.

ID: 63661

10: Oberer Gastrointestinaltrakt

Die Behandlung von Lokalrezidiven des Ösophaguskarzinoms - Erfahrungen aus einem High-Volume-Center

Karl Knipper¹; Thaddaeus Krey¹; Su Ir Lyu²; Naita M. Wirsik¹; Hans F. Fuchs¹; Florian Gebauer¹; Wolfgang Schroeder¹; Hans A. Schloesser¹; Felix C. Popp¹; Alexander Quaas²; Christiane J. Bruns¹; Thomas Schmidt¹

¹Universitätsklinikum Köln, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Germany; ²Universitätsklinikum Köln, Institut für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Köln, Germany

Einleitung: Patienten mit einem Lokalrezidiv eines Ösophaguskarzinoms haben eine stark reduzierte Lebenserwartung. Aktuell gibt es keinen standardisierten Behandlungsplan für derartig erkrankte Menschen.

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, das Überleben von Patienten mit Lokalrezidiven mit verschiedenen Therapieoptionen zu vergleichen und deren Outcome zu untersuchen.

Methodik: 241 von 1791 Patienten, die an der Uniklinik Köln eine Ivor-Lewis-Ösophagusresektion erhalten haben, wurden mit einem Lokalrezidiv diagnostiziert. Die Diagnose des Rezidivs wurde anhand von endoskopischen Untersuchungen oder bildgebenden Verfahren gestellt. In diese Studie eingeschlossen wurden 69 Patienten, bei denen ein Lokalrezidiv eines Adeno- oder Plattenepithelkarzinoms diagnostiziert wurde, ohne dass weitere Metastasen vorlagen. Die individuelle Therapie erhielten die Patienten an unserem High-Volume-Center.

Ergebnis: In die Studie wurden 58 Patienten mit einem Adenokarzinom und 11 mit einem Plattenepithelkarzinom eingeschlossen. Davon wurden 6 Patienten einer Resektion unterzogen, 21 erhielten eine alleinige Chemotherapie, 33 eine Radiochemotherapie und 9 Best Supportive Care. Patienten, die sich einer Resektion unterzogen, zeigten das beste Gesamtüberleben (OS), gefolgt von Patienten, die jeweils eine Radiochemotherapie, eine Chemotherapie und Best Supportive Care erhielten (mittleres OS: 63 vs. 52 vs. 15 vs. 2 Monate, $p < 0,001$). Außerdem zeigte sich, dass die Durchführung von Best Supportive Care ein unabhängiger Risikofaktor für ein kürzeres Gesamtüberleben ist.

Schlussfolgerung: Unsere retrospektive Studie zeigt, dass die Resektion eine durchführbare Therapieoption für bestimmte Patienten mit einem Lokalrezidiv eines Ösophaguskarzinoms darstellen kann, um die Lebenserwartung zu steigern. Weitergehende prospektive Studien sind notwendig, um genauere Auswahlkriterien festlegen zu können.

Conflict of interest: Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

ID: 63672

13: Thoraxchirurgie

Dapagliflozin Improves Haemodynamic Recovery and Metabolic Function After Cardioplegic Arrest in Isolated Working Mouse Heart

Christopher Dostal¹; Alessandra Ghigo²; Laurenz Wolner¹; Johanna Reiner¹; Daniel Spona¹; Gülsüm Yilmaz¹; Peter Pokreisz¹; Patrick M. Pilz¹; Chiara Riganti³; Attila Kiss¹; Bruno K. Podesser¹

¹Medical University of Vienna, Center for Biomedical Research and Translational Surgery, Wien, Austria; ²University of Turin, Department of Molecular Biotechnology and Health Sciences, Turin, Italy; ³Università degli Studi di Torino, Department of Molecular Biotechnology and Health Sciences, Turin, Italy

Objective

Cardioplegic arrest in cardiac surgery is associated with myocardial contractile dysfunction. Sodium glucose cotransport 2 inhibitors (SGLT2i) are known to protect the heart against acute myocardial ischemia/reperfusion (IR) injury, however the mechanisms are obscure. Our aim was to test whether SGLT2i Dapagliflozin improves hemodynamic function in mice hearts were subjected to cardioplegic arrest followed by global cold ischemia and reperfusion.

Methods

Adult male C57BL/6J mice were anaesthetized, the hearts were excised then mounted in an isolated perfused working heart system. Cold ischemia (4°C) for 100 min was induced by St. Thomas cardioplegia and was applied every 20 min, followed by 30 min reperfusion. Cardiac hemodynamic variables were continuously recorded. Dapagliflozin (10mg/kg) or vehicle solvent (SGLT2i n=9 and control n=12) was applied to the perfusion buffer 30 min prior to cardiac arrest. Cardiac tissue samples were collected for metabolic analysis.

Results

Hearts treated with Dapagliflozin showed a significantly higher rate of systolic (dP/dtmax 87%±2%, p < 0.01) and diastolic (dP/dtmin 97%±15%, p < 0.01) recovery. Similarly, the aortic flow recovery was shown an improvement in comparison to control group (p=0.055) without changes of heart rate. This was associated with an improvement of mitochondrial respiration, glycolytic flux, and less amount of oxidative stress (p < 0.01 and p < 0.001, respectively).

Discussion

Applying of Dapagliflozin prior to cardiac arrest using cardioplegia was associated with a significantly greater hemodynamic recovery after IR, accompanied by a significant improvement in metabolic function. Our data pave the way for a new area of using SGLT2 inhibitors in elective cardiac surgery.

Conflict of interest: Es besteht kein Interessenskonflikt

ID: 63675

02: Experimentelle Chirurgie

Characterization of the molecular effects of RNA-Polymerase I inhibitor CX-5461 on tumour cells and tumour organoids*Sonja Meyer; Hecham Marouf; Konstantin Uttinger; Christoph-Thomas Germer; Armin Wiegering; Christoph Otto*

Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie; Experimentelle Viszeralchirurgie, Würzburg, Germany

Introduction: Accelerated synthesis of ribosomal RNA (rRNA) by RNA-Polymerase I (Pol I) is a common feature of human tumour cells. CX-5461 (Pidnarulex), a potent inhibitor of rRNA synthesis, is currently evaluated in clinical phase I trials for treatment of various tumour entities. However, conflicting results exist about the relevance of p53 for the therapeutic effect of CX-5461: induction of apoptosis or senescence in cells with intact p53 and induction of DNA damage response (DDR) in cells with inactivated p53. Aim of this study was to characterize the therapeutic effect of CX-5461 in colorectal (CRC) and cholangiocellular carcinoma (CCC) cell lines.

Methods: CRC cell lines (HCT116, p53 wildtype (WT), HCT116 p53neg), patient-derived CRC organoids (PDO) and CCC cell lines (RBE (p53WT), TFK1 (p53 mutant), HUCCT1 p53neg) were analysed by different methods, e.g. immunofluorescence microscopy (IF) and western blotting (WB).

Results: The rapid suppression of rRNA synthesis by CX-5461 was confirmed in all tested tumour cell lines and CRC-derived PDO. Defective rRNA-synthesis induces replication stress with inhibition of DNA replication, activation of cell-cycle inhibitor retinoblastoma (RB) and initiation of DDR signalling. CX-5461 treated tumour cells demonstrated a strong antiproliferative phenotype with signs of cellular senescence, inhibition of protein biosynthesis and decreased cellular energy status (activated AMP-dependent protein kinase) that provokes non-apoptotic cell death in long-term cultures (> 7 days).

Conclusion: CX-5461 was active against different tumour cells lines with similar antitumour activities independent of p53 activity. CX-5461 treated cells show severe cellular stress and inhibition of tumour cell growth. In addition, our data suggest a mechanistic link of Pol I inhibition to DDR signalling being essential for CX-5461 efficacy.

Conflict of interest: No conflict of interests.

Literatur: Yan S et al: The RNA polymerase I transcription inhibitor CX-5461 cooperates with topoisomerase 1 inhibition by enhancing the DNA damage response in homologous recombination-proficient high-grade serous ovarian cancer. British Journal of Cancer. 2021 Feb.

ID: 63676

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Eine erhöhte Romo1 Expression korreliert mit einem schlechteren Gesamtüberleben im Pankreaskarzinom

Karl Knipper¹; Louisa Simon¹; Su Ir Lyu²; Alexander I. Damanakis¹; Yue Zhao¹; Christiane J. Bruns¹; Thomas Schmidt¹; Alexander Quaas²; Felix C. Popp¹; . PANCALYZE Study Group¹

¹Universitätsklinikum Köln, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Germany; ²Universitätsklinikum Köln, Institut für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Köln, Germany

Einleitung:

Die Inzidenz des duktales Adenokarzinoms des Pankreas (PDAC) ist weltweit steigend. Die weiterhin hohe Mortalität ist auf die späte Diagnosestellung und die fehlenden suffizienten Screening- und Therapiealgorithmen zurückzuführen. Dieses Projekt hat die klinische Relevanz von Reactive Oxygen Species Modulator 1 (Romo1), ein mitochondriales Kanalprotein, im Pankreaskarzinom untersucht.

Methodik:

Im Rahmen der multizentrischen PANCALYZE Studie wurden 299 Patienten inkludiert. All diese wurden aufgrund eines PDACs in kurativer Intention operiert. Zur Erstellung eines Tumor Microarrays wurden Tumorproben von jedem Patienten an das Universitätsklinikum Köln übersendet. Hier wurden neben der immunhistochemischen Färbung von Romo1 weitere Färbungen zur Charakterisierung des Tumormicroenvironments durchgeführt und digital ausgewertet.

Ergebnis:

Eine hohe Expression von Romo1 korrelierte mit einem schlechteren Gesamtüberleben in unserer Patientenkohorte ($p = 0,031$). Romo1 hat sich als ein unabhängiger Risikofaktor für ein schlechteres Überleben erwiesen (HR: 1,364, 95% CI: 1,003-1,857; $p = 0,048$). Zudem zeigten sich die Durchführung einer neoadjuvante Vorbehandlung ($p = 0,002$) und ein höheres pN-Stadium ($p < 0,001$) als unabhängige Risikofaktoren für ein schlechteres Überleben.

Schlussfolgerung:

Wir konnten Patienten mit Romo1-positiven Tumoren als eine Risikogruppe für ein schlechteres Überleben identifizieren. Die immunhistochemische Bestimmung könnte bereits im Rahmen der Primärbiopsie kostengünstig stattfinden. Zukünftig könnte diese Evaluation die klinische Entscheidungsfindung im Rahmen einer personalisierten Medizin unterstützen.

Conflict of interest: Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

ID: 63689

02: Experimentelle Chirurgie

The HIF-prolyl hydroxylases have distinct and non-redundant biological roles in the pathogenesis of colitis-associated cancer

Kilian B. Kennel¹; Julius Burmeister¹; Praveen Radhakrishnan¹; Nathalia A. Giese¹; Thomas Giese²; Martin Salfenmoser¹; Jasper M. Gebhardt¹; Moritz J. Strowitzki³; Cormac T. Taylor⁴; Ben Wielockx⁵; Martin Schneider³; Jonathan M. Harnoss³

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Germany;

²Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Immunologie, Heidelberg, Germany; ³Universitätsklinikum Gießen, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie, Gießen, Germany; ⁴University College Dublin, School of Medicine, Systems Biology Ireland and the Conway Institute of Biomolecular and Biomedical Research, Dublin, Ireland;

⁵Universitätsklinikum Carl Gustav Dresden der TU Dresden, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Dresden, Germany

Colitis-associated colorectal cancer (CAC) is a severe complication of inflammatory bowel disease (IBD). HIF-prolyl hydroxylases (PHD1, PHD2, and PHD3) control cellular adaptation to hypoxia and are therefore considered promising therapeutic targets in IBD. However, their relevance in the pathogenesis of CAC remains elusive. CAC was induced in Phd1^{-/-}, Phd2^{+/-}, Phd3^{-/-}, and WT mice using azoxymethane (AOM) and dextran sodium sulfate (DSS). Moreover, CAC was experimentally induced in CD1- and C57BL/6J-mice and treated with PHD small-molecule inhibitors (DMOG or EDHB) vs vehicle control. Phd1^{-/-} mice were protected against chronic colitis and displayed diminished CAC growth compared to WT mice. In Phd3^{-/-} mice, colitis activity and CAC growth remained unaltered. In Phd2^{+/-} mice, colitis activity was unaffected, but CAC growth was aggravated. DMOG or EDHB treatment did not alter CAC growth. Mechanistically, Phd2 deficiency (i) increased the number of tumor-associated macrophages (TAMs) in AOM/DSS-induced tumors, (ii) promoted the expression of EGFR ligand epiregulin (Ereg) in macrophages, and (iii) augmented signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) and extracellular signal-regulated kinase 1/2 (ERK1/2) signaling which at least in part contributed to aggravated tumor cell proliferation in colitis-associated tumors. Consistently, Phd2 deficiency in hematopoietic (Vav:Cre-Phd2^{f/f}) but not in intestinal epithelial cells (Villin:Cre-Phd2^{f/f}) increased CAC growth. In conclusion, the three different PHD isoenzymes have distinct and non-redundant, either promoting (PHD1), diminishing (PHD2), or neutral effects (PHD3) on CAC growth. Intriguingly, pharmacological PHD inhibition had no impact on CAC growth, suggesting the HIF-PHDs provide a safe lever for small-molecule inhibition in the treatment of IBD.

Conflict of interest: Es bestehen keine Interessenkonflikte.

ID: 63692

07: Metabolismus (inkl. vaskuläre Forschung/Adipositas)

NADPH-Oxidase 4 wirkt protektiv bei Carotisstenose*Frieda Frank¹; Anja Hofmann¹; Bianca Hamann¹; Dmitry Egorov²; Irakli Kopaliani²; Steffen Wolk¹; David Poitz³; Henning Morawietz⁴; Katrin Schröder⁵; Christian Reeps¹*

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Dresden der TU Dresden, Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Gefäß- und Endovaskuläre Chirurgie, Dresden, Germany; ²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Institut für Physiologie, Dresden, Germany; ³Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Dresden, Germany; ⁴Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Bereich Gefäßendothel und Mikrozirkulation, Dresden, Germany; ⁵Goethe Universität Frankfurt am Main, Institut für Kardiovaskuläre Physiologie, Frankfurt a.M., Germany

Arteriosklerotisch bedingte Carotisstenosen können durch Plaqueruptur symptomatisch werden und zu Schlaganfällen führen. Makrophageninfiltration sowie Zytokinfreisetzung schaffen ein proinflammatorisches Milieu und tragen entscheidend zur Entwicklung instabiler Plaques bei. Die Rupturgefahr steigt durch Extrazellulärmatrixdegradation mit Ausdünnen der fibrösen Kappe. NADPH-Oxidasen (NOX) bilden reaktive Sauerstoffspezies und begünstigen arteriosklerotische Prozesse. NOX4 ist die einzige Wasserstoffperoxid-bildende Isoform und zeigt anti-arteriosklerotische Effekte.

In arteriosklerotischen Plaques der Arteria carotis interna, wurden die NOX4-mRNA-Expression, Matrix-Metalloprotease 9 (MMP9) und pro-MMP9-Expression sowie -Aktivität bestimmt. Der Makrophagen- und Collagengehalt wurde histologisch ermittelt. Die Expression von 105 Zytokinen wurde mittels Proteome Profiler analysiert.

Es zeigte sich eine verminderte NOX4-mRNA-Expression ($p=0.02$) in Plaques von symptomatischen Patienten. Diese Patienten wiesen einen erhöhten Plaque-Makrophagengehalt ($p=0.03$) im Vergleich zu asymptomatischen auf. Der Proteome Profiler zeigte einen höheren Gehalt an proinflammatorischen Faktoren bei symptomatischer Carotisstenose. Die pro-MMP9-Expression war bei symptomatischen Stenosen signifikant ($p=0.02$) erhöht. Sowohl pro-MMP9-Expression ($rS=-0.49$, $p=0.02$) als auch MMP9-Aktivität ($rS=-0.62$, $p=0.002$) waren invers mit der NOX4-Genexpression bei symptomatischen Patienten korreliert. Zusätzlich zeigte sich eine positive Korrelation von NOX4-mRNA-Expression und Collagengehalt der fibrösen Kappe in symptomatischen Patienten.

Symptomatische Patienten zeigten eine niedrigere NOX4-Genexpression und eine erhöhte Expression proinflammatorischer Marker. Die in diesen Patienten verminderte NOX4-mRNA-Expression war mit Charakteristika eines rupturgefährdeten Plaquephänotyps assoziiert. Damit belegen wir eine plaquestabilisierende Funktion von NOX4 in fortgeschrittenen arteriosklerotischen Läsionen.

Conflict of interest: Kein Interessenskonflikt

ID: 63693

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

TraumaEvidence – Evidenzbasierte Medizin in der Orthopädie und Unfallchirurgie

Denise Schulz; Anne Neubert; Joachim Windolf

Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Düsseldorf, Germany

Hintergrund:

TraumaEvidence ist ein Projekt der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) und des Universitätsklinikums Düsseldorf (UKD), das im Oktober 2019 gegründet wurde. Mit den vier Säulen des Projektes wird das Ziel verfolgt, die evidenzbasierte Medizin in der Orthopädie und Unfallchirurgie (O und U) voranzutreiben.

Methode:

Die erste Säule ist die Durchführung von systematischen Übersichtsarbeiten mit/ohne Meta-Analysen. Die Verbreitung von methodischem Wissen ist die zweite Säule. Dafür werden Kliniker*innen sowie Doktorand*innen bei der Durchführung von systematischen Übersichtsarbeiten methodisch betreut. Die dritte Säule konzentriert sich auf die Dissemination und Translation von Forschungsergebnissen. Zu diesem Zweck erscheint seit März 2020 der TraumaEvidence-Newsletter, in welchem die Ergebnisse aktueller systematischer Übersichtsarbeiten aus der O und U zusammengefasst und kritisch bewertet werden. Die Kooperation mit verschiedenen Institutionen stellt die vierte Säule dar. Dies soll den hohen wissenschaftlichen Standard aufrechterhalten.

Resultate:

TraumaEvidence arbeitet derzeit an sieben systematischen Übersichtsarbeiten (z.B. ein Cochrane Review zu Sprunggelenksfrakturen). Viele davon werden durch Kooperationen klinisch und/oder methodisch unterstützt (z.B. AG Becken der DGU). Zudem betreut TraumaEvidence derzeit sechs Doktorand*innen methodisch. Bis Mai 2023 sind 34 Ausgaben des TraumaEvidence-Newsletters erschienen, in welchen insgesamt über 130 systematische Übersichtsarbeiten kritisch kommentiert wurden. Weiterhin wurde die Thesaurus Datenbank entwickelt, auf welcher mittels Suchfunktion die kritisch bewertete Evidenz aus allen Newsletter-Artikeln gefunden werden kann.

Schlussfolgerung:

TraumaEvidence fördert in der O und U den Wissensaustausch zwischen Forschung und Praxis. Dies wird die Qualität der Forschung verbessern sowie die Anwendung von Forschungsergebnissen in der klinischen Praxis erleichtern.

Conflict of interest: Die Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

ID: 63694

10: Oberer Gastrointestinaltrakt

Aldo-Keto Reductase 1C3 enhances radioresistance in esophageal adenocarcinoma cells via inhibiting ferroptosis

Feng Ju¹; Ningbo Fan²; Chenghui Zhou²; Xiaolin Wu²; Zhefang Wang²; Nellie Horstmann²; Sascha Hoppe³; Axel Hillmer³; Christiane Bruns²; Yue Zhao²

¹University of Cologne, Department of General, Visceral, Cancer and Transplantation Surgery, Köln, Germany; ²University of Cologne, Department of General, Visceral, Cancer and Transplantation Surgery, Cologne, Germany; ³University of Cologne, Institute of Pathology, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Cologne, Germany

Background: Esophageal adenocarcinoma (EAC) is the 7th most commonly diagnosed malignancy worldwide. The overall prognosis of EAC remains poor mainly due to the recurrence and therapy resistance. Aldo-keto reductase 1C3 (AKR1C3), an enzyme involved in prostaglandins metabolism, has been reported that may induce radioresistance in many cancers. However, the role of AKR1C3 mediating the radioresistance of EAC has not yet been explored.

Methods: In our study, we first established a radioresistant variant of EAC cell line OE33 (OE33R) by consistently exposing irradiation with a total dose of 50Gy. RNA-seq was performed in the radioresistant cell lines. The oxidative phosphorylation and glycolysis were detected by Seahorse real time metabolic analysis. SLC7A11 expression level was validated by Western blotting. Cell ferroptosis was validated by flow cytometry with C11 Bodipy staining.

Results: OE33R has a higher expression level of AKR1C3 than OE33. RNA-seq showed radioresistance was associated with ferroptosis in the radioresistant cell lines. High expression of AKR1C3 was significantly correlated to the increase of radioresistance in EAC resistant models. Silencing AKR1C3 could restore the radiosensitivity of EAC cells. AKR1C3 overexpression rewired the EAC metabolism by modifying oxidative consumption rate (OCR) and extracellular acidification rate (ECAR). SLC7A11 expression was upregulated in OE33R and the overexpressed cell line, and was downregulated in the knockdown cell line. AKR1C3 dysregulation modified the irradiation induced ferroptosis of EAC cells. C11 Bodipy level had a significant difference after irradiation between OE33 control and AKR1C3 overexpressed cell line. AKR1C3 inhibitor could re-sensitize EAC cells to erastin.

Conclusions: Our preliminary data indicated that AKR1C3 might regulate the radioresistance of EAC via inhibiting ferroptosis and may function as a promising target to restore the radiosensitivity of EAC.

Conflict of interest: We declare there is no conflicts in this study.

ID: 63695

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Maschinelles Lernen zur Risikostratifizierung pankreatischer intraduktaler papillär-muzinöser Neoplasien (IPMN)

Chaoyang Zhang¹; Fawaz N. Al-Shaheri¹; Mohamed Saiel Saeed Alhamdani¹; Andrea S. Bauer¹; Jörg D. Hoheisel¹; Miriam Schenk²; Ulf Hinz²; Philipp Goedecke²; Karam Al-Halabi²; Markus W. Büchler²; Nathalia A. Giese²; Thilo Hackert³; Susanne Roth²

¹Deutsches Krebsforschungszentrum, Funktionelle Genomanalyse, Heidelberg, Germany; ²Universitätsklinikum Heidelberg, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Germany; ³Universitätsklinikum Heidelberg, Funktionelle Genomanalyse, Heidelberg, Germany

Hintergrund: IPMN sind Vorläuferläsionen des Pankreaskarzinoms, deren Resektion vor der Entwicklung eines invasiven Karzinoms erfolgen sollte, IPMN mit geringgradigen Dysplasien sollten jedoch nicht unnötig reseziert werden. Allerdings fehlen Diagnoseinstrumente, die präoperativ eine präzise Risikostratifizierung ermöglichen. Unser Ziel war es einen nicht-invasiven diagnostischen Ansatz zu entwickeln, der eine zuverlässige Diskrimination von Niedrig- und Hochrisiko-IPMN Patienten ermöglicht.

Methoden: In einer retrospektiven Kohortenstudie mit 302 IPMN-Patienten und 88 gesunden Probanden, wurden klinische Parameter und Blutproben untersucht. Protein- und mRNA-Biomarker wurden in Serumproben mittels Antikörper-Mikroarray und PCR-basiertem Screen analysiert. Ein Support-Vector-Machine-Algorithmus (SVM) wurde angewandt, um Biomarker-Panels zu definieren und in einem unabhängigen Test-Set zu validieren. Schließlich wurde unabhängig von den vorangegangenen Analysen ein kombinierter SVM-Klassifikator erstellt, wobei wiederum unterschiedliche Proben für Training und Validierung verwendet wurden.

Ergebnisse: Panels von 26 Proteinen, oder 7 microRNAs konnten zwischen IPMN mit hohem und niedrigem Risiko mit einem AUC-Wert von 95% bzw. 94% unterscheiden. In Kombination ergab ein Panel aus 5 Proteinen und 3 miRNAs eine AUC von 97%. Diese Werte waren bei weitem der Risikostratifizierung anhand der Kriterien aktueller Leitlinien überlegen.

Schlussfolgerungen: Protein- und microRNA-Biomarker im Blut ermöglichen eine präzise Diagnose und Risikostratifizierung von IPMN-Patienten und dadurch ein verbessertes klinisches Management.

Conflict of interest: Kein Interessenskonflikt.

ID: 63696

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Disruption of SLFN11 deficiency-induced CCL2 signaling and macrophage M2 polarization potentiates anti-PD-1 therapy efficacy in hepatocellular carcinoma

Chenhao Zhou¹; Jialei Weng¹; Zhiqiu Hu²; Shaoqing Liu¹; Qiang Zhou¹; Qiongzhu Dong²; Ning Ren¹

¹Zhongshan Hospital, Fudan University, Liver surgery, Shanghai, China; ²Minhang Hospital, Fudan University, Institute of Fudan-Minhang Academic Health System, Shanghai, China

Background & Aims: The therapeutic effect of immune checkpoint inhibitors (ICIs) is poor in hepatocellular carcinoma (HCC) and varies greatly among individuals. Schlafen (SLFN) family members have important functions in immunity and oncology, but their roles in cancer immunobiology remain unclear. Herein, we aimed to investigate the role of the SLFN family in immune responses against HCC.

Methods: Transcriptome analysis was performed in human HCC tissues with or without response to ICIs. A humanized orthotopic HCC mouse model and a coculture system were constructed, and cytometry by time-of-flight (CyTOF) technology was used to explore the function and mechanism of SLFN11 in the immune context of HCC.

Results: SLFN11 was significantly upregulated in tumors that responded to ICIs. Tumor-specific SLFN11 deficiency increased the infiltration of immunosuppressive macrophages and aggravated HCC progression. HCC cells with SLFN11 knockdown promoted macrophage migration and M2-like polarization in a CCL2-dependent manner, which in turn elevated their own PD-L1 expression by activating the NF- κ B pathway. Mechanistically, SLFN11 suppressed the Notch pathway and CCL2 transcription by binding competitively with TRIM21 to the RRM2 domain of RBM10, thereby inhibiting TRIM21-mediated RBM10 degradation to stabilize RBM10 and promote NUMB exon 9 skipping. Pharmacological antagonism of CCR2 potentiated the antitumor effect of anti-PD-1 in humanized mice bearing SLFN11 knockdown tumors. ICIs were more effective in HCC patients with high serum SLFN11 levels.

Conclusions SLFN11 serves as a critical regulator of microenvironmental immune properties and an effective predictive biomarker of ICIs response in HCC. Blockade of CCL2/CCR2 signaling sensitized SLFN11^{low} HCC patients to ICI treatment.

Conflict of interest: The authors declared no conflict of interest.

ID: 63698

02: Experimentelle Chirurgie

Auswirkung von Remote Ischemic Conditioning (RIC) auf die Größe von Hypoxiearealen und Immunantwort in Tumoren

Katarzyna Rachunek-Medved; Sabrina Krauß; Adrien Daigeler; Jonas Kolbenschlag

Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie, BG Unfallklinik Tübingen, Tübingen, Germany

Hintergrund: Hypoxie innerhalb eines Tumors führt zur Selektion von hypermalignen Zellen und zur Unterdrückung der Immunantwort, was die therapeutische Wirkung von Radio- und Chemotherapie beeinträchtigt. Unser Ziel war es, den Effekt des Remote Ischemic Conditionings (RIC) auf die Tumorsauerstoffversorgung (sO₂) und die antitumorale Immunantwort zu untersuchen.

Methoden: Sechs RIC-Zyklen (je 5 Minuten) wurden bei vierzehn C57BL/6N-Mäusen mit B16-Ova-Tumoren durchgeführt. Vierzehn tumortragende Mäuse wurden nur einer Anästhesie unterzogen. Nach dem Eingriff wurde Pimonidazol intraperitoneal in beiden Gruppen injiziert. Blutfluss, sO₂ und relative Hämoglobinmenge wurden am nicht-ischämischen Hinterbein und am Tumor gemessen. In der Immunhistopathologie wurde Hypoxie mittels Pimonidazol und CAIX (Carbonic anhydrase IX) Färbung, und die Immuninfiltration mittels CD3 und FoxP3-Färbung bewertet. Dreiundzwanzig Zytokine wurden mittels Multiplex-Immunassay in den Serumproben analysiert.

Ergebnisse: Nach dem Eingriff erreichte die mittlere sO₂ des Tumors 81% der sO₂ des normalen Gewebes in der Kontrollgruppe und 96% in der RIC-Gruppe (p=0,03). Pimonidazol (p=0,24) und der CAIX-Hypoxiewert (p=0,48) zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. In den RIC-Tumoren war die Anzahl der CD3-positiven, aber nicht FoxP3 positiven Zellen im Tumorzentrum signifikant höher im Vergleich zur Kontrollgruppe (p=0,006). Die mediane Fluoreszenzintensität (MFI) von IL-17 war in der RIC-Gruppe signifikant höher (p=0,035), während TNF-α eine Tendenz zu einer höheren MFI in der RIC-Gruppe zeigte (p=0,063).

Schlussfolgerung: RIC verbesserte die relative sO₂ des Tumors und erhöhte die Anzahl der CD3+ Zellen im Tumorzentrum. Der immunmodulatorische Effekt von RIC sollte jedoch aufgrund möglicher pleiotroper Effekte der Zytokinreaktion nach RIC weiter untersucht werden.

Conflict of interest: Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt

ID: 63699

05: Inflammation/Sepsis

ATP-mediated release of interleukin-1 β by mononuclear phagocytes depends on P2X7 and P2X4 receptor activity

Luca J. Ettischer¹; Andreas Hecker¹; Juliane Liese¹; Christa E. Müller²; Fritz Markwardt³; Günther Schmalzing⁴; Veronika Grau¹; Katrin Richter¹

¹Justus-Liebig Universität Gießen, Klinik für Allgemein Chirurgie, Sektion Experimentelle Chirurgie, Gießen, Germany; ²Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Pharmazeutisches Institut, Pharmazeutische und Medizinische Chemie, Bonn, Germany; ³Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Julius-Bernstein-Institut für Physiologie, Halle, Germany; ⁴Universitätsklinikum Aachen, Institut für Klinische Pharmakologie, Aachen, Germany

Background: The pro-inflammatory cytokine interleukin-1 β (IL-1 β) is of high clinical relevance, as it contributes to host defense against infection and sterile hyperinflammation in response to trauma. Pathogen-associated molecular patterns such as lipopolysaccharide (LPS) typically induce the expression of bio-inactive pro-IL-1 β in mononuclear phagocytes. Increased concentrations of extracellular ATP released from damaged cells activate the P2X7 receptor (P2RX7) and, thus, the release of IL-1 β . The aim of this project is to characterize the role of the P2RX4 in the expression and the release of IL-1 β by mononuclear phagocytes.

Materials and methods: Human monocytic THP1-cells, THP-1 cell-derived macrophages (M Φ), human peripheral blood mononuclear cells (PBMCs), and PBMC-derived M Φ were primed with LPS. Thereafter, ATP or the pore-forming reagent nigericin were applied to induce IL-1 β release. These experiments were performed in the absence or presence of different inhibitors of the P2RX4 (5-BDBD, PSB-15417) or the P2RX7 (A438079). The mRNA expression of pro-IL-1 β (IL1B), P2RX4 and P2RX7 and secretion of IL-1 β was analyzed by real-time RT-PCR and ELISA, respectively.

Results: Treatment of mononuclear phagocytes with P2RX4 inhibitors 5-BDBD (a benzodiazepine derivate) and PSB-15417 during LPS-priming enhanced the mRNA and protein expression of IL-1 β , whereas no such effects were seen with A438079. In contrast, treatment of LPS-primed cells with the P2RX4 or P2RX7 inhibitors shortly before application of ATP, abolished the ATP-induced IL-1 β release.

Conclusion: The P2RX4 inhibitors 5-BDBD and PSB-15417 facilitate IL1B mRNA and protein expression in response to LPS and thus, enhance host defense against infection. In addition, inhibitors of the P2RX4 reduce the ATP-induced release of IL-1 β by mononuclear phagocytes, typical for trauma-induced sterile inflammation. Therefore, the P2RX4 is a promising therapeutic target for the prevention of sepsis in surgical patients.

Conflict of interest: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

ID: 63700

15: Unterer Gastrointestinaltrakt

Aussagekraft der Endoskopie bei Verdacht auf Darmischämie

Florian Sonntag¹; Patrick Téoule²; Jörg Krebs³; Jochen Schöttler³; Sebastian Belle¹

¹Universitätsklinikum Mannheim, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Germany; ²Universitätsklinikum Mannheim, Chirurgische Klinik, Mannheim, Germany; ³Universitätsklinikum Mannheim, Klinik für Anästhesie, Operative Intensivmedizin und Schmerzmedizin, Mannheim, Germany

Hintergrund: Die Kolonischämie (CI) stellt eine schwerwiegende Komplikation kritisch kranker Pat. (Pat.) dar. Eine schnelle Diagnose und Prognose sind entscheidend. Die Diagnose ist klinisch schwer zu stellen. Schwere Verläufe, die operativ versorgt werden, haben eine hohe Mortalität.(1) Bei klinischer Verschlechterung und unbekanntem Fokus wird bei o.g. Pat. häufig eine Koloskopie zum Ausschluss einer CI durchgeführt. Einheitliche Diagnosekriterien oder Klassifikationssysteme existieren bisher nicht. Fragestellung dieser Arbeit ist, inwieweit die Koloskopie bei V.a. CI bei Diagnostik und Therapieentscheidungen hilfreich und von Bedeutung ist.

Material und Methoden: Retrospektive Studie im Zeitraum von 3 Jahren. Daten von Pat., die mit V.a. CI auf der Intensivstation des Universitätsklinikum Mannheim waren.

Ergebnisse: Es wurden 317 Endoskopien bei 221 Pat. untersucht. Bei 23,5% (n=75) waren die endoskopischen Befunde mit einer CI zu vereinbaren. Es wurden 75 (23,7%) Operationen nach Endoskopie durchgeführt, 33 (44%) hatten zuvor einen Ischämiefund in der Endoskopie. Dieser Befund wurde in 24 (72,7%) Fällen in der folgenden Op bestätigt. In der Gruppe operierter Pat. ohne endoskopischen Ischämiefund (n=42), entsprachen die intra-Op Befunde den endoskopischen in 26 (61,2%) Fällen. Insgesamt entsprachen die intra-Op Befunde denen der Endoskopie in 50 (66,6%) Fällen. In der Gruppe endoskopisch diagnostizierte Ischämie und Op (n=33), wurden 9 (27,3%) exploriert, 22 (66,6%) kolektomiert. In der Gruppe Endoskopie ohne Ischämie aber Op (n=42), wurden 23 Pat. exploriert, 13 (30,1%) kolektomiert.

Schlussfolgerung: Es wurden 56% der Pat. ohne Ischämie in der Endoskopie operiert. Bei den Pat. mit Ischämie in der Endoskopie, war bei 27,3% der intra-Op Befund abweichend. In der Gruppe ohne endoskopische Ischämie aber Op, musste in 30,1% der Fälle kolektomiert werden. Die Endoskopie allein kann keine präzise Aussage über das Vorhandensein einer relevanten Ischämie treffen.

Conflict of interest: Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Literatur:

(1) Brandt, L.J., Feuerstadt, P., Longstreth, G.F., and Boley, S.J. (2015). ACG Clinical Guideline: Epidemiology, Risk Factors, Patterns of Presentation, Diagnosis, and Management of Colon Ischemia (CI). Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG 110, 18-44. 10.1038/ajg.2014.395.

ID: 63701

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Sinnhaftigkeit der erweiterten Resektion bei fortgeschrittenem Gallenblasenkarzinom*Constantin Scholz; Hauke Lang; Fabian Bartsch*

Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Mainz, Germany

Einführung

Das Gallenblasenkarzinom (GBCa) ist eine seltene Erkrankung mit einer schlechten Prognose. Diese hängt vom Zeitpunkt der Diagnose und der chirurgischen Resektion maßgeblich ab. Beim fortgeschrittenen GBCa ist es weiterhin unklar, ob die Patienten von ausgedehnten Resektionen profitieren. Ziel dieser Untersuchung war der Vergleich des Langzeitüberlebens von Minor- und Major Resektionen im Vergleich zur Explorationsgruppe.

Methoden

Alle Patienten, die wegen eines GBCa an der Universitätsmedizin Mainz zwischen 2008 und 2022 operiert wurden, sind in einer prospektiven Datenbank gesammelt und retrospektiv analysiert worden. Jede Resektion bis zu zwei Segmenten wurde als Minor-Resektion, Resektionen über 3 Segmente als Major Resektion definiert. Lag intraoperativ ein irresektabler Befund vor, wurden die Operation als Exploration (+/- palliative GE o.a.) beendet. Das Überleben wurde mit dem Kaplan-Meier-Modell analysiert.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 114 Pat. mit GBCa exploriert. Von 114 wurden 71 Patienten mit primären GBCa operiert, davon wurden 29 reseziert und 42 exploriert. 43 Patienten mit inzidentell diagnostizierten GBCa wurden re-exploriert; 30 Patienten wurden einer Minor-Resektion unterzogen, 13 waren irresektabel. Das mediane Gesamtüberleben (OS) der Minor-Resektionsgruppe betrug 25,4 Monate und war signifikant besser als die Explorationsgruppe mit 10,2 Monaten ($p=0.001$). Das mediane OS der Major-Resektionsgruppe betrug 12 Monate, welches im Vergleich zur Explorationsgruppe keine Signifikanz aufwies ($p=0,148$), allerdings zur Gruppe der Minor-Resektionen ($p=0.003$).

Schlussfolgerung

Pat. mit lokal begrenzter Tumorausbreitung profitieren von einer Resektion. Bei Patienten mit fortgeschrittenem Befund scheint eine Major Resektion nicht zwangsläufig zu einem besseren Langzeitüberleben zu führen. Alternativ sollte den Patienten bei primärem GBCa, welches einer Major-Resektion bedarf, die Durchführung einer palliativen Chemotherapie angeboten werden.

Conflict of interest: Es liegen keine Interessenkonflikte vor.

ID: 63702

15: Unterer Gastrointestinaltrakt

Prädiktive Marker für pathologische Komplettremission nach neoadjuvanter Radiochemotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom

Tobias Dieckmann¹; Moying Li¹; Matthias Froelich²; Florian Herrle³; Ralf-Dieter Hofheinz¹; Qiyun Xiao¹; Svetlana Hetjens⁴; Thomas Hielscher⁵; Matthias Ebert¹; Tianzuo Zhan¹

¹Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Department of Medicine II, Mannheim, Mannheim, Germany; ²Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Department of Radiology and Nuclear Medicine, Mannheim, Mannheim, Germany; ³Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Department of Surgery, Mannheim, Mannheim, Germany; ⁴Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Institute of Medical Statistics, Biomathematics and Informatics, Mannheim, Mannheim, Germany; ⁵German Cancer Research Center (DKFZ), Department of Biostatistics, Heidelberg, Germany

Die neoadjuvante Radiochemotherapie (nRCHT) ist eine Standardtherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Karzinom des mittleren und unteren Rektumdrittels. Eine pathologische Komplettremission als Therapieansprechen auf die nRCHT tritt bei 10-30% der Patienten auf, bei der totalen neoadjuvanten Radiochemotherapie (TNT) als neues Therapiekonzept liegen die Raten sogar höher. Das Vorliegen einer pCR ist mit einem besseren progressionsfreien Überleben assoziiert und die Identifikation prädiktiver Faktoren Gegenstand aktueller Forschung.

Wir initiierten eine retrospektive Datenerhebung von Patienten mit Rektumkarzinomen, die an der Universitätsmedizin Mannheim von 2010 bis 2023 eine nRCHT erhielten. Es wurden klinische, radiologische, endoskopische, histopathologische und laborchemische Befunde erhoben. Das histologische Lokalansprechen wurde anhand der Dworak Klassifikation beurteilt. Zur Erfassung eines Score-Modells wurden die Patienten mit nRCHT als Ableitungskohorte und die Patienten mit TNT als Validierungskohorte definiert.

Es konnten insgesamt 272 Patienten mit nRCHT und 47 Patienten mit TNT identifiziert werden. Das Ansprechen auf die nRCHT war heterogen: 13,4% der Patienten erreichten eine pCR. Ein Vergleich der Parameter zwischen den Patientengruppen mit pCR und ohne pCR konnte zeigen, dass insbesondere ein endoskopisches Ansprechen, ein radiologisches Ansprechen nach magnetic resonance tumour regression grade (mrTGR) sowie ein niedriges Neutrophil-Lymphozyten-Verhältnis nach der nRCHT signifikant mit einer pCR assoziiert sind. Die größte Rolle scheint hierbei die MR-Bildgebung nach der nRCHT zu spielen. Unsere Arbeit konnte zeigen, dass eine pCR durch die Kombination verschiedener radiologischer und endoskopischer Befunde vorhergesagt werden kann.

Conflict of interest: Es besteht kein Interessenkonflikt.

ID: 63703

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Transkutanen Elastographie des Pankreas bei chronischer Pankreatitis und Leberzirrhose

Maximilian Wekerle; Manuel von Boscamp; Katharina Murillo; Matthias Ebert; Christoph Antoni; Michael Hirth

Universitätsklinikum Mannheim, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Germany

Einleitung

Mittels transkutaner Elastographie (Acoustic radiation force impulse; ARFI) kann die Steifigkeit einer „region of interest“ bestimmt werden. Durch die ARFI kann auch die Steifigkeit des Pankreas quantifiziert werden, wobei der klinische Nutzen bisher noch unklar ist.

Ziele

Wir analysierten den Nutzen der transkutanen Elastographie des Pankreas bei Patienten mit chronischer Pankreatitis (CP) und Leberzirrhose (LZ).

Methodik

Wir analysierten in einer monozentrischen Studie den Nutzen der transkutanen Elastographie des Pankreas (ARFI) bei Patienten mit CP (n=57), LZ (n=62), Alkoholabusus ohne Leberumbau (n=10) und Probanden (n=40). Zudem wurde die exokrine/endokrine Insuffizienz, die Erkrankungsschwere und die Komplikationsschwere gemäß der M-ANNHEIM-Klassifikation evaluiert. Die Milzsteifigkeit dient als Marker der portalen Hypertension.

Ergebnis

Die Steifigkeit des Pankreas lag bei Patienten mit CP signifikant höher, als bei Probanden. Dabei stellte sich eine lineare Korrelation zwischen der Steifigkeit des Pankreas und des Schweregrades der CP dar. Allerdings konnten wir keine signifikante Korrelation zwischen der exokrinen und endokrinen Insuffizienz des Pankreas mit der Steifigkeit des Pankreas nachweisen. Hingegen fanden wir eine Korrelation mit der Komplikationsschwere der CP ($p=0.015$; lineare Regressionsanalyse). Zudem fanden wir eine erhöhte Steifigkeit bei stationärer Behandlung. Interessanterweise fanden sich auch bei Patienten mit LZ eine erhöhte Steifigkeit des Pankreas. Bei Patienten mit LZ zeigte die Steifigkeit des Pankreas keinen Zusammenhang mit dem Child-Pugh-Stadium, korrelierte jedoch signifikant mit der Milzsteifigkeit.

Schlussfolgerung

Die Elastographie des Pankreas stellt ein vielversprechendes Verfahren dar, welches insbesondere mit der Komplikationsschwere der CP korreliert. Auch Patienten mit Leberzirrhose weisen eine erhöhte Steifigkeit des Pankreas auf, was durch die portale Hypertension erklärt werden kann.

Conflict of interest: Keine Interessenskonflikte.

ID: 63704

06: Kinderchirurgie

The phenotype of necrotizing enterocolitis correlates with distinct changes of junctional proteins

Catherine Kollmann¹; Carolin Niklas¹; Karen Ernestus²; Kirsten Glaser³; Thomas Meyer¹; Nicolas Schlegel¹

¹Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Würzburg, Germany; ²Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Institut für Pathologie, Würzburg, Germany; ³Universitätsklinikum Leipzig, Abteilung für Neonatologie, Leipzig, Germany

One major cause of mortality in preterm infants is the onset of necrotizing enterocolitis (NEC). Although the pathophysiology of NEC remains poorly understood, there is evidence that an immature intestinal barrier contributes to the onset of the disease. In this study, we carried out a comprehensive histopathological characterization of junctional proteins in intestinal specimens obtained from preterm patients with NEC in comparison to preterm infants with focal intestinal perforation (FIP).

NEC patients were more likely to have impaired glucose homeostasis, higher rates of patent ductus arteriosus, anemia and necessity for antibiotic treatment before disease manifestation. Mortality was significantly increased compared to FIP patients. Histological scoring of H.E.-stainings did not distinguish between NEC and FIP. Detailed analysis of junctional proteins revealed no changes for Claudin5 and Desmocollin2 but showed a reduction and fragmentation of Claudin4 and Plakophilin2 in acute FIP and affected as well as non-affected samples from NEC patients compared to healthy tissues from FIP patients. However, Claudin3 only presented significant reduction in inflamed samples from NEC patients. Desmoglein2, E-cadherin and Plakoglobin showed average reduction yet heterogeneous distribution within the group of affected NEC samples. Correlation analysis of the heterogeneously distributed junctional proteins revealed interdependent alterations of Plakoglobin with E-cadherin as well as Desmoglein2 in NEC patients and correlated loss of Plakoglobin with poor survival in NEC infants.

The current study provides novel and detailed insights into the changes of junctional proteins in NEC patients. The results indicate that loss of Claudin3 could serve as a diagnostic marker to distinguish between FIP and NEC. Our data suggest that loss of Plakoglobin, E-cadherin and Desmoglein2 in preterm infants with NEC occurs interdependently with Plakoglobin possibly serving as a prognostic marker

Conflict of interest: Die Autoren haben keine Interessenkonflikte.

Literatur:

- Bautista, G.M., et al., State-of-the-art review and update of in vivo models of necrotizing enterocolitis. *Front Pediatr*, 2023. 11: p. 1161342.
 Fahive, C., A. Schlegel, and E.A. Mezoff, Necrotizing Enterocolitis: Updates on Morbidity and Mortality Outcomes. *J Pediatr*, 2020. 220: p. 7-9.
 Hull, M.A., et al., Mortality and management of surgical necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates: a prospective cohort study. *J Am Coll Surg*, 2014. 218(6): p. 1148-55.
 Bellodas Sanchez, J. and M. Kadrofske, Necrotizing enterocolitis. *Neurogastroenterology & Motility*, 2019. 31(3): p. e13569-e13569.
 Neu, J. and W.A. Walker, Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*, 2011. 364(3): p. 255-64.
 Sharma, R. and J.J. Tepas, Microecology, intestinal epithelial barrier and necrotizing enterocolitis. *Pediatric surgery international*, 2010. 26(1): p. 11-11.

ID: 63706

02: Experimentelle Chirurgie

Evaluation of bone phenotype in CD274 KO mice

*Hadi El Assaad*¹; *Katrin Bundkirchen*¹; *Marina Komrakova*²; *Reinhold Schirmbeck*³; *Stefan Lienenklaus*⁴; *Sebastian Decker*¹; *Stephan Sehmisch*¹; *Claudia Neunaber*¹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Unfallchirurgie, Hannover, Germany; ² Universitätsmedizin Göttingen, Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie, Göttingen, Germany; ³Universitätsklinikum Ulm, Zentrum für Innere Medizin, Ulm, Germany; ⁴Medizinische Hochschule Hannover, Zentrales Tierlabor, Hannover, Germany

Osteoporosis, a common risk factor for fractures in the elderly, involves decreased bone density and altered microarchitecture, rendering bones vulnerable to trauma. Previous studies suggest that Programmed Death Ligand 1 (PDL1, gene name Cd274) may play a role in osteoporosis by exerting an inhibitory effect on the disease, thereby maintaining better bone density. This study evaluates the bone phenotype of Cd274 knock-out (KO) mice compared to wild-type mice.

Bilateral femora, tibiae, and lumbar vertebrae (L5-L6) were collected from C57BL/6J control (n=11) and Cd274 KO (n=11) mice (males and females, aged 26-34 weeks for both groups). Micro CT scans assessed density and morphometry in the diaphysis and epiphysis of femora and tibiae, as well as in lumbar vertebrae. A biomechanical 3-point bending test determined the bones' ability to resist external stress in femora. Ashing analysis evaluated the organic and inorganic bone composition in femora. The unpaired T-test with a significance level of $p < 0.05$ was used for statistical analysis.

Micro CT scans showed higher femoral cortical volume, cortical wall thickness in femora and tibiae, L5 trabecular volume, L5 and L6 bone volume/trabecular volume in Cd274 KO mice. Lower trabecular spacing in femoral and tibial epiphysis was observed in Cd274 KO mice. Biomechanical testing demonstrated higher yield load, stiffness, and maximal force endured before breaking in Cd274 KO mice. Ashing analysis revealed higher inorganic content (%) in Cd274 KO femora.

The findings suggest that Cd274 KO mice exhibit higher bone density than wild-type mice, accompanied by a higher anorganic content in their bones. Moreover, the bones of Cd274 KO mice demonstrate increased resistance to external forces and fractures compared to those of wild-type mice. Thus, PDL1 may contribute to the loss of cortical and trabecular bone, leading to lower bone density and quality, contradicting previous assumptions of its inhibitory role in osteoporosis.

Conflict of interest: Kein Interessenkonflikt.

ID: 63707

11: Onkologie

GDF15 as a Potential Target for Overcoming Cancer-Associated Fibroblast Mediated Treatment Resistance in Esophageal Adenocarcinoma

Ningbo Fan¹; Feng Ju¹; Zhefang Wang¹; Seung-Hun Chon¹; Margarete Odenthal²; Alexander Quaas²; Axel Hillmer²; Yue Zhao¹; Christiane Bruns¹

¹Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Germany; ²Uniklinik Köln, Institut für Pathologie, Köln, Germany

Aim of the study: To identify the molecular function of GDF15 in the crosstalk between cancer-associated fibroblasts (CAFs) and esophageal adenocarcinoma (EAC).

Methods: We co-cultured CAFs and EAC cell lines in vitro. Transcriptomic analysis was used to identify potential factors involved in CAF-tumor interaction. Lentiviral transduction was conducted to establish stable GDF15 knockdown EAC cells and CAFs. Cell viabilities of EAC cells were detected for sensitivity to chemotherapy and radiotherapy. EAC patient-derived organoids (PDOs) and paired CAFs were used to explore the CAF-mediated EAC tumor progression.

Results: CAFs can promote EAC chemotherapy resistance and radiotherapy resistance in vitro. GDF15 expression was oppositely expressed in tumor and CAF cells after co-culture. GDF15 concentration was significantly higher in the co-culture medium. Knockdown of GDF15 in OE33 and OE19 restored the drug sensitivity against chemotherapy and radiotherapy in vitro. Similar results were obtained from OE33 and OE19 after co-cultured with depleted GDF15 CAFs. EAC PDOs 3D model further showed enhanced PDO chemoresistance when co-cultured with paired CAFs and cultured in the medium containing human GDF15 recombinant protein. Besides, GDF15 is involved in AKT pathway activation and mitochondrial oxidation in EAC cells. Furthermore, GDF15 mRNA expression was significantly higher in the tumor tissue than in adjacent normal tissue in EAC patients ($p=0.0056$). Low GDF15 mRNA expression had better overall survival in EAC patients ($p=0.025$). GDF15 serum concentration was significantly higher after the CROSS treatment and a higher serum concentration after the CROSS was related to poor overall survival in EAC patients ($p=0.004$).

Conclusion: GDF15 acts as a communicator linking CAF and EAC in regulating EAC therapy resistance, highlighting a potential role for GDF15 as a therapeutic target and prognostic biomarker in EAC patients.

Conflict of interest: The researcher claims no conflicts of interest.

ID: 63708

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

Auswirkung eines hohen BMI auf humane mesenchymale Stammzellen aus dem Knochenmark

Sandra Noack; Qiang Zong; Katrin Bundkirchen; Claudia Neunaber

Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Unfallchirurgie, Hannover, Germany

Eine große Herausforderung in der Unfallchirurgie ist die Heilung größerer Knochendefekte und die Therapie von Knorpelschäden. Dabei stellt der Gewebeersatz von zerstörtem Gewebe mit Hilfe von mesenchymalen Stammzellen aus dem Knochenmark (BMSC) eine vielversprechende Therapieoption dar. Es gibt zunehmend Hinweise darauf, dass ein hoher Body-Mass-Index (BMI) die Eigenschaften von BMSC beeinträchtigt. Ziel dieser Studie war es daher, die Einflüsse eines hohen BMI auf humane BMSC zu untersuchen. Dabei wurden BMSC von 89 Frauen und 152 Männern getrennt nach Geschlecht in die Gruppe mit normalem BMI ($18,5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$) bzw. hohem BMI ($\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$) unterteilt. Die BMSC wurden auf das Koloniebildungspotential, die Proliferationskapazität, das Differenzierungspotential, sowie die Expression von 32 Oberflächenantigenen hin analysiert.

Die Ergebnisse zeigten, dass ein hoher BMI die Anzahl der Kolonien in Passage 1 nicht verändert. Im Gegensatz dazu wurden in Passage 4 bei beiden Geschlechtern mit hohem BMI deutlich verringerte Koloniezahlen festgestellt. Die Verdoppelungszeit der BMSC war zwischen den normalen und den hohen BMI-Gruppen von Frauen und Männern vergleichbar. Darüber hinaus unterschieden sich die Ergebnisse der Trilineage-Differenzierung zwischen den verschiedenen BMI-Gruppen von Männern nicht. Bei Frauen zeigten die Gruppen mit hohem und normalem BMI ebenfalls eine ähnliche adipogene und chondrogene Differenzierung, während die osteogene Differenzierung in der Gruppe mit hohem BMI signifikant erhöht war. Bei der Analyse der Oberflächenantigenen war jeweils in der Gruppe mit hohem BMI die Expression von CD200 bei weiblichen Spendern und SSEA4 bei männlichen Spendern verringert.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein hoher BMI die Klonogenität der BMSC in Passage 4 unterdrückt, die In-vitro-Osteogenese weiblicher BMSC verbessert und die Expression von CD200 bei BMSC von Frauen und SSEA4 bei Männern verringert.

Conflict of interest: liegt nicht vor

ID: 63709

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Präoperative Abschätzung der Prognose beim intrahepatischen Cholangiokarzinom anhand des Tumor Burden Scores

Fabian Bartsch; Lara Bachmann; Lisa-Katharina Gröger; Hauke Lang

Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Mainz, Germany

Einführung

Das intrahepatisches Cholangiokarzinom (ICC) ist selten und weist eine schlechte Prognose auf. Mangels Symptomen werden ICC in der Regel in fortgeschrittenem Zustand diagnostiziert. Anhand des Tumor Burden Scores (TBS) soll die Prognose im Vergleich mit der Gruppe der bei Exploration irresektablen Patienten verglichen werden.

Methoden

Patienten, welche im Zeitraum zwischen Januar 2008 und August 2021 einer Exploration aufgrund eines ICC unterzogen wurde, wurden retrospektiv analysiert. Der TBS berechnet sich anhand der präoperativen Bildgebung folgenderweise: $\sqrt{\text{Anzahl Tumorherde}^2 + \text{Durchmesser größter Tumorherde}^2}$. Das Gesamtüberleben wurde nach Kaplan Meier und dem Log Rank Test analysiert.

Ergebnisse

Von 294 Patienten wurden 218 einer Resektion unterzogen (74.1%). Aus der Gruppe der reseziierten Patienten konnte der TBS für 181 Patienten berechnet werden und betrug im Median 7,2 (Spanne 1,9 – 19,4). Es erfolgte die Einteilung in folgende TBS Gruppen: low risk (TBS < 5, n=40), intermediate risk (TBS 5 – 10; n=96) und high risk (TBS > 10; n=45).

Die prognostische Stratifizierung innerhalb der TBS Gruppen ist signifikant (low risk vs. intermediate p=0.042; low risk vs. high risk p < 0.001; intermediate vs. High risk p < 0.001; siehe Abbildung). Das mediane Überleben in Monaten beträgt 34.4 für die low risk, 27.4 für die intermediate risk, 15.6 für die high risk und 10.6 für die irresektable Gruppe. Während die low und intermediate risk Gruppen ein signifikant besseres Überleben im Vergleich zur irresektablen Gruppe aufweisen (jeweils p < 0.001), zeigt sich kein Unterschied zwischen der high risk und der irresektablen Gruppe (p=0.932).

Schlussfolgerung

Der TBS stratifiziert die Prognose nach Resektion von ICC gut. Die high risk Gruppe zeigt ein vergleichbares Gesamtüberleben wie die irresektable Gruppe, weswegen besonders bei fortgeschrittenen ICC ein aggressives chirurgisches Vorgehen kritisch mit dem Patienten diskutiert werden sollte.

Conflict of interest: Es bestehen keine Interessenkonflikte

ID: 63710

11: Onkologie

A reassessment of non-invasive approach for the diagnosis of hepatocellular carcinoma

Yuquan Qian¹; Qiaoyuan Lu²; Isaac Rodriguez¹; Xiangde Min³; Matthias Froelich⁴; Muzaffer Ümütlü⁵; German Castrillon⁶; Carlos Romero Alaffita⁷; Juan Alberto Garay Mora⁸; Zhiqiang Guo⁹; Christel Weiss¹⁰; Stefan Schönberg⁴; Matthias Ebert¹¹; Yingshi Sun²; An

¹Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Division of Hepatology, Division of Clinical Bioinformatics, Department of Medicine II, Mannheim, Germany; ²Peking University Cancer Hospital and Institute, Department of Radiology, Beijing, China; ³Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Department of Radiology, Wuhan, China; ⁴Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Radiology and Nuclear Medicine, Mannheim, Germany; ⁵University Hospital, LMU Munich, Department of Radiology, Munich, Germany; ⁶University of Antioquia, Department of Radiology and Gastrohepatology, Medellín, Colombia; ⁷Universidad Autónoma de San Luis Potosí, /, San Luis Potosí, Mexico; ⁸Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Department of Radiology, Mexico City, Mexico; ⁹Shanxi Province Fenyang Hospital, Department of Oncology, Fenyang, China; ¹⁰Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Statistics, Biomathematics and Information Processing, Heinrich Lanz Center for Digital Health, Mannheim, Germany; ¹¹Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Medicine II, Mannheim, Germany; ¹²Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Division of Hepatology, Division of Clinical Bioinformatics, Department of Medicine II; Department of Clinical Cooperation Unit Healthy Metabolism, Center for Preventive Medicine and Digital Health Baden-Württemberg (CPDBW), Mannheim, Germany

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) diagnosis primarily relies on CT or MRI, while biopsy is strictly regulated. However, combined hepatocellular-cholangiocarcinoma (cHCC-CC), exhibiting elements of both HCC and cholangiocellular carcinoma (CCC), presents combined radiological features. Moreover, platinum drugs are promising for unresectable cHCC-CC treatment, deviating from the approach for HCC. Thus, this study aims to investigate imaging techniques' ability to differentiate HCC, CCC, and cHCC-CC, emphasizing its clinical significance.

Methods: A database search identified patients diagnosed with HCC, CCC, and cHCC-CC from 2010 to 2020. After quality control, 68 MRI scans from these patients were included (30 HCC, 23 CCC, and 15 cHCC-CC). Diagnoses were confirmed histologically within four weeks of MRI scans. Subsequently, seven radiologists from four continents, including abdominal imaging experts (AIEs) and non-abdominal imaging experts (NIEs) or trainees, independently and blindly assessed MRI scans, evaluating features and establishing differential diagnoses for HCC, CCC, and cHCC-CC.

Results: AIEs demonstrated high proficiency in MRI-based diagnosis of HCC (70%-100%) and CCC (73.9%-91.3%), surpassing NIEs/trainees (all p values < 0.01), with correct rates of 26.7%-66.7% for HCC and 21.7%-60.9% for CCC. However, their ability to distinguish cHCC-CC (6.7%-53.3%) was limited and comparable to NIEs/trainees (26.7%-46.7%). Furthermore, AIEs exhibited greater consistency in MRI feature assessment for HCC and CCC compared to cHCC-CC. Cirrhotic background did not significantly affect HCC and cHCC-CC diagnosis among AIEs. Besides, inter-continental variability in overall liver cancer diagnosis and diagnosis rates of the three types by AIEs was non-significant.

Conclusion: MRI discriminates HCC and CCC well, especially by AIEs, but poorly detects cHCC-CC among all radiologists. Hence, liver biopsy remains crucial for accurate diagnosis and treatment selection.

Conflict of interest: Authors have no conflict of interest to declare.

ID: 63711

08: Methoden in der Forschung

Opioide bei PatientInnen mit Rückenschmerzen, aufgenommen zwischen 2010 und 2015 - Nachbeobachtung bis 2022 in einer universitären Schmerzambulanz (tertiäres Zentrum)

Michael Brinkers¹; Giselher Pfau¹; Frank Meyer

¹ Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R., Magdeburg (Deutschland), Schmerzambulanz, Magdeburg, Germany; ²Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany

Aufgrund der in den USA beschriebenen „Opioidepidemie“ gewinnt die Erarbeitung adäquater Nichtopioidanalgesien zunehmend an Bedeutung. In dem Bemühen, Ansätze für eine Opioidreduktion zu generieren, wurden oft genug wichtige Informationen in den Veröffentlichungen ausgespart. So wurden Patientinnen (Patn.) einbezogen, bei denen nicht klar war, ob sie operiert worden waren od. die Untersucher führen Migräne & andere Kopfschmerzformen auf, die keine Opioide benötigen.

Frage: Benötigen Patn. mit Rückenschmerzen mehr Opioide, wenn sie operiert werden?

Methode: Es wurden alle Patn. mit Rückenschmerzen, die konsekutiv von 2010-2015 in diese klin.-systemat., prospektive unizentr. Beob.-Studie (Design) aufgenommen worden waren, bis einschließl. 2022 nachverfolgt.

Ergebnisse: Von 2010-2015 wurden 254 Rückenschmerz-Patn. in die Studie aufgenommen. Eine Nachverfolgung >1 Jahr wiesen n=111 Patn. auf: n=99/111 erhielten Opioide; n=12/111 erhielten keine Opioide (bei diesen n=12 wurde die Schmerzstärke stärker gesenkt als bei den Patn. durch die Opioide).

Diskussion: Insgesamt ist die Beurteilung d. Effektivität v. Opioiden in der Literatur bei Nichttumor-Patn. widersprüchlich. Dabei sind in der Literatur die Gruppenzusammensetzungen aber so, dass von vornherein wenig Opioide gebraucht werden (Kopfschmerzen, neuropathische Schmerzen).

Von 111 Patn. schneidet die Gruppe, die nie Opioide erhielt (n=12), in der Schmerztherapie (VAS) besser ab. Grund könnte sein, dass diese Patn. jünger, homogener im psych. Spektrum sind & auch weniger OP's am Skelettsystem unterzogen wurden.

Dass diese Homogenität ursächlich anzuschuldigen ist & nicht etwa die Nichtverordnung von Opioiden, zeigt die Betrachtung aller Patn. ohne Opioide: Auch hier waren mehr psych. Störungen & mehr OP's zu verzeichnen.

Schlussfolgerung: Große inhomog. Gruppen bedingen selbst bei einer einzigen somat. Diagnose Einflussfaktoren wie das Spektrum psych. Störungen od. die Zahl der OP's nachteiligere Therapieergebnisse.

Conflict of interest: Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

ID: 63712

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

Comparison of a novel 3D printed gyroid porosity Calcium phosphate scaffold sintered at 1250°C and 1210°C

Romina Aspera-Werz¹; Lea Schilonka¹; Elisabeth Cobraiville²; Catherine Bronne²; Islam Bouakaz Abdeldjalil²; Guanqiao Chen¹; Tina Histing¹; Grégory Nolens²; Andreas Nüssler¹

¹BG Klinik Tübingen, Siegfried Weller Institut, Tübingen, Germany; ²Cerhum, Cerhum, Liège, Belgium

The autologous bone graft continues to be the gold standard for orthopedic applications worldwide due to its chemical composition and structure of the target tissue. However, 3D printed synthetic biomaterials have become very interesting due to their higher availability and low clinical limitations. The aim of this study was to compare the biocompatibility of two calcium phosphate (CaP) based gyroid scaffolds with the validated biomaterial already used for clinical application (MyBone – Cerhum 602).

CaP gyroid scaffolds were fabricated by 3D printing with an old (602) and a new (201) powder composition and the latter were sintered at 1250 °C or 1210 °C. The physico-chemical characterization of the scaffolds was carried out using X-ray diffractometry, scanning electron microscopy and microtomography analyses. The immortalized human mesenchymal stem cell line SCP-1 (osteoprogenitor) was seeded as a monoculture on scaffolds. Bone cell attachment and viability was assessed by mitochondrial activity (resazurin conversion), total DNA content and viable staining (calcein-AM).

Improvements in mechanical properties were observed for scaffolds 201 compared to 602. The physico-chemical analysis showed that the microstructure differs with the sintering temperature. Viable staining showed that SCP-1-adherent and viable cells were visualized on 602 and both 201 scaffolds after 24 and 48 hours. Interestingly, the mitochondrial activity of SCP-1 cells increases with culture time for all scaffolds tested. However, reduced mitochondrial activity was observed after 48 hours in bone cell culture on scaffolds at 201–1250°C. Total DNA showed a decrease in bone-forming cells within scaffolds 201 compared to 602.

The new powder composition improves the mechanical properties of the biomaterial. However, post-processing techniques (e.g. coating) should be tested to improve bone-forming cells biocompatibility.

Conflict of interest: Elisabeth Cobraiville, Catherine Bronne, Islam Bouakaz Abdeldjalil and Grégory Nolens are employees of Cerhum at the time of the study conduct.

ID: 63713

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

The underestimated burden of pre-diabetics and diabetics in the trauma center

Engin Tercan¹; Philomena Huber¹; Stefan Pscherer²; Mika Rollmann³; Tina Histing³; Andreas K. Nüssler¹; Sabrina Ehnert¹

¹Department of Trauma and Reconstructive Surgery, BG Unfallklinik Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Siegfried Weller Institute at the BG Trauma Center, Tübingen, Germany; ²Sophien und Hufeland Klinikum Weimar, Klinik für Innere Medizin III, Weimar, Germany; ³BG Unfallklinik Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Department of Trauma and Reconstructive Surgery, Tübingen, Germany

The number of diabetics in Germany is constantly increasing and treatment costs already exceed 10 billion € per year. A large part of these costs caused by the treatment of complications of the musculoskeletal system. It is presumed that pathological changes in bones occur before diabetes manifests. Therefore, this study aimed to determine the amount of prediabetic and diabetic patients in a level 1 trauma center and to correlate their clinical outcomes. Methods: All hospitalized patients at the trauma center in October and November 2021 were included in the study (Ethical vote: 454/2021BO2). Anamneses and HbA1C levels were used to identify pre-/diabetics. All patient-related data were extracted from the hospital management system. Chi-Square tests were used to determine Odds Ratios. Results: 1353 patients were randomized in the study, 36% (N=488) pre-diabetics and 16.9% (N=230) diabetics. Every fourth diabetic patient was newly diagnosed. The rate of diabetics ranged from 7.4% (Spine Surgery) to 28.1% (Septic Surgery). The rate of the pre-diabetics ranged from 7.6% (Spinal Cord Injury) to 42.7% (Endoprothetics). An elevated risk to develop pathological changes in bone (OR: 1.8 & 2.4), erysipelas/phlegmonas (OR: 1.7 & 2.3), infections (OR: 1.6 & 2.1), or sepsis (OR: 3.2 & 9.3) was already present in pre-diabetics and further increased when the disease manifests. Consequently, pre-/diabetics stayed on average 1.5 days and diabetics 5.3 days longer in the hospital than controls (5.4 days). Conclusion: We detected an unexpectedly high rate of pre-/diabetic patients in our study cohort [1]. They developed more complications, resulting in significantly longer hospital stays. Studies suggest that tight blood sugar control, even in non-diabetics, can prevent complications [2, 3]. Identification of these groups is important for appropriate treatment. For this reason, routine HbA1C screening of all patients is recommended in trauma centers to reduce or avoid complications.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Literatur:

1. Kufeldt, J., et al., Prevalence and distribution of diabetes mellitus in a maximum care hospital: urgent need for HbA1c-screening. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 2018, 126(02): p. 123-129.
2. Chan, V.W., et al., Universal haemoglobin A1c screening reveals high prevalence of dysglycaemia in patients undergoing total knee arthroplasty. *Hong Kong Medical Journal*, 2020.
3. Van Den Berghe, G., et al., Intensive insulin therapy in critically ill patients. *New England Journal of medicine*, 2001, 345(19): p. 1359-1367.

ID: 63714

11: Onkologie

The diagnostic and predictive role of circulating tumor DNAs in hepatocellular carcinoma

Xiaolin Wu¹; Sven Borchmann²; Jan-michel Heger²; Jiahui Li¹; Asmae Gassa³; Hakan Alakus¹; Margarete Odenthal⁴; Uta Drebber⁴; Janine Altmueller⁵; Kerstin Becker⁶; Dirk Stippel¹; Christiane Bruns¹; Yue Zhao¹; Roger Wahba¹

¹University Hospital of Cologne, Department of General, Visceral, Tumor and Transplantation Surgery, Cologne, Germany; ²University Hospital of Cologne, Department of Internal Medicine I, Cologne, Germany; ³University Hospital of Cologne, Department of Cardiac Surgery, Cologne, Germany; ⁴University Hospital of Cologne, Department of General Pathology and Pathological Anatomy, Cologne, Germany; ⁵Berlin Institute of Health at Charité– University Medicine Berlin, Max Delbrück Center for Molecular Medicine (MDC), Berlin, Germany; ⁶University of Cologne, Cologne Center for Genomics (CCG), Cologne, Germany

Background

As one of the most prevalent malignant tumors worldwide, hepatocellular carcinoma (HCC) carries a poor prognosis due to late diagnosis. The advancements in the 'omics information' integration of circulating tumor DNA (ctDNA)/cell-free DNA (cfDNA) have a huge potential in HCC diagnosis and prognostic prediction. This study focused on the mutation profiles of ctDNA, exploring oncogene information and clinical relevance.

Materials and methods

30 HCC patients and 10 patients with liver benign disease were recruited as experimental and control groups in our study. We collected ctDNA/cfDNA, germline DNA, and tumor DNA (tDNA) from blood and matched paraffin biopsy in the HCCs group, while cfDNA and germline DNA were collected in the control group. Then DNA was detected by next-generation sequencing targeting 100 common HCC oncogenes.

Results

CtDNA/cfDNA could be detected in all plasma samples. However, 20/30 HCC patients showed mutations while the control group did not. Mutation genes in ctDNA with the highest frequency were NCOR2 and CTNNB1 (13.3%). 19 concordant mutations were both in ctDNA and matched tDNA, containing 23 exons. A higher concordant mutation ratio was in HCC patients with tumor vascular invasion, both in macrovascular ($p=0.030$) and microvascular invasion ($p=0.045$). The diagnostic accuracy of a combination of ctDNA mutation and AFP level demonstrated a significant improvement compared to either ctDNA mutation or AFP alone. Moreover, a specific mutation set in ctDNA showed potential for predicting HCC prognosis.

Conclusion

CtDNA mutations from plasma could discriminate between malignant and benign liver diseases. As the tumor progress, ctDNA could capture more accurate HCC information. Integration of ctDNA mutations into existing diagnostic systems of HCC will achieve a beneficial effect. Our study demonstrates that ctDNA mutations favor HCC diagnosis and prognosis prediction, especially for qualitative diagnosis with genetic profiling.

Conflict of interest: The authors declared that they have no conflicts of interest in this work.

ID: 63715

08: Methoden in der Forschung

Effect of diclofenac on bone homeostasis: a 3D in vitro model to study liver-bone axis*Guanqiao Chen; Yuxuan Xin; Celine Adam; Bianca Braun; Regina Breinbauer; Andreas Nüssler; Romina Aspera-Werz*

BG Klinik Tübingen, Siegfried Weller Institut, Tübingen, Germany

Diclofenac (Dic) is commonly used to alleviate postoperative pain or inhibit acute/chronic inflammation in orthopedic patients. It is known from animal models and clinical studies that Dic intake positively correlates with impaired bone homeostasis. Up to now, the mechanisms of how Dic and its metabolites affect bone cells are unknown. Therefore, the present study aimed to investigate the effects of Dic exposure on bone homeostasis by using a liver-bone in vitro model.

Human immortalized mesenchymal stem SCP-1 and human monocytic THP-1 cell line, seeded on cryogels scaffolds, were used as a bone model. Human hepatic progenitor HepaRG cell spheroids were used as a liver model. Bone scaffolds were indirectly co-cultured with the HepaRG spheroids in an agarose platform. Bone scaffolds and liver-bone system were stimulated with 3-6 μM Dic for up to 28 days. The viability and function of bone cells were analyzed by Resazurin conversion, total DNA, Alkaline Phosphatase (AP), and Tartrate-Resistant Acid Phosphatase (TRAP) at 7, 14, and 21 days. Scaffolds mineral content was tested by Computer tomography at 28 days.

Our results clearly showed that Dic, when exposed only to bone scaffolds, had no direct impact on bone cell viability and function. AP (osteoblast marker) activity was not negatively affected in the liver-bone co-culture system after exposure to Dic while TRAP (osteoclast marker) activity was significantly upregulated at 21 days ($p=0.0012$). In addition, the mineral content of the skeletons in the liver-bone co-culture system with Dic showed a significant decrease ($p=0.001$).

Bone homeostasis was disrupted in our liver-bone system after Dic exposure similar to that seen in preclinical studies, suggesting that Dic was properly metabolized by liver spheroids and then exerted its toxic effects on bone cells. This underscores the role of the liver in drug-induced toxic effects on bone cells.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ID: 63716

11: Onkologie

The oncogenic and prognostic role of AURKA in cancer

Chuang Yang; Patrick S. Plum; Ines Gockel; René Thieme

Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Germany

Background: Aurora kinase A (AURKA) is important for proper mitosis and its activation peaks during the transition from G2 to M phase. A dysregulation of AURKA was associated with malignancy. However, its prognostic value is rarely investigated.

Methods: Public available databases (The Cancer Genome Atlas (TCGA), Genotype-Tissue Expression (GTEx), and The Human Protein Atlas (THPA)) were investigated to explore the expression of AURKA in different cancer entities. The association between AURKA and clinical characteristics and the tumor microenvironment were analyzed. For a validation of the in-silico findings, AURKA's role in esophageal adenocarcinoma (EAC) cells was investigated.

Results: The majority of investigated cancer entities showed an increased AURKA expression. A high AURKA expression was associated with a poor prognosis and advanced tumor stages. In-silico analyses had shown an association of AURKA with the cell cycle and arachidonic acid metabolism pathways. Additionally, AURKA expression was correlated with immunoregulatory genes and immune cells. A validation of AURKA's role in EAC (OE33 and OE19) demonstrated that inhibition by siAURKA and Aur-Inhibitors decreased cell viability, lowered the colony formation, prolonged the cell cycle, diminished cell invasion, and reduced spheroids growth.

Conclusion: We could prove the role of AURKA and its prognostic value in various cancers, including EAC. The current data demonstrate that AURKA is sufficient for the most cancer entities and could probably be used as a predictive biomarker for EAC and other tumor entities.

Conflict of interest: Es liegen keine Interessenskonflikte vor.

ID: 63717

08: Methoden in der Forschung

Establishment of a long-term human 3D in vitro liver fibrotic model

Yuxuan Xin; Guanqiao Chen; Ensieh Zahmatkesh; Bianca Braun; Romina Aspera-Werz; Andreas Nüssler

BG Klinik Tübingen, Siegfried Weller Institut, Tübingen, Germany

Liver disease accounts for approximately 2 million deaths per year worldwide and liver fibrosis is the late consequence of chronic liver inflammation which could eventually lead to cirrhosis, and liver failure, so the research on liver fibrosis is a hot topic. Animals become the most popular model to study liver fibrosis, however, there are large interspecies differences and ethical issues. Therefore, this study aims to establish a 3D human in vitro model for liver fibrosis.

To generate liver microorganoids, HepaRG, human umbilical cord endothelial cells (HUVEC), and LX-2 cells were used in a ratio of 4:1:2. For the simulation of a normal and a fibrotic model, LX-2 cells had been added either inactivated (normal liver microorganoids) or activated with 10 ng/ml Transforming growth factor- β 1 for 48 h (fibrotic liver microorganoids). The hepatic function of microorganoids had been evaluated by albumin ELISA, PCR, cytochrome P450 (CYP) enzymatic assays, and Immunostaining.

Fibrotic microorganoids showed a significant decrease in protein and transcript albumin levels ($P \leq 0.05$), and lower CYP1A2, 2C9, 3A4, and 2B6 activities ($P \leq 0.05$) compared to normal microorganoids by day 7. Increased α -Smooth Muscle Actin protein levels were observed in the fibrosis group by day 7. However, these fibrotic changes were not detected in microorganoids containing activated LX-2 cells after 14 and 21 days of culture.

Our data suggest that liver fibrosis microorganoids with activated LX-2 cell only showed fibrotic changes for 7 days. Inhibition of LX-2 cell activation was observed after 7 days of culture. Therefore, additional strategies (e.g. alcohol or CCL4 treatment) need to be tested to obtain long-term fibrotic changes associated with LX-2 cells activation in our liver in vitro model.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ID: 63718

01: Digital Health / Medizintechnik

C.A.L.A. - Computer Assisted Limb Assessment: A Tool for the Visualization and Documentation of Phantom Sensation and Phantom Pain

Michael Bressler; Cosima Prahm; Joachim Merk; Heide Schwieder; Adrien Daigeler; Jonas Kolbenschlag

BG Klinik Tübingen, Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie, Tübingen, Germany

Objective

Currently, there is no standardized form for documenting the therapeutic findings of phantom limb sensations and pain after an amputation. Often this is done based on pain questionnaires or in a completely free form via sketches. This makes it difficult to quantify the collected data and to analyze their changes over the course of therapy. The C.A.L.A. application provides a digital environment to map the phantom limb using a 3D avatar modeled on the patient and enables subsequent quantification of the data entered.

Methods

A prototype was developed which provides the elementary functions of C.A.L.A.: (1) adjusting a 3D avatar for patient self-identification, (2) modeling the perceived shape of the phantom, (3) adjusting the perceived body position, and (4) drawing in pain and other sensation.

The prototype was evaluated with 20 occupational therapists, physiotherapists and orthopedic technicians who actively work with amputee patients. After a short training, 2 given cases had to be modeled, where the appearance and the position of the phantom as well as pain and cramps on the phantom had to be represented. Subsequently, C.A.L.A. was evaluated using the System Usability Scale (SUS). A self-developed questionnaire and semi-structured interviews were used to query the relevance of the existing functions and to determine additional desired functions.

Results

C.A.L.A. was positively accepted by the respondents to a high degree. The handling was rated highly with an SUS result of 81.7% and the functions provided were considered to be useful. The evaluation also revealed the need for additional functions, especially regarding the documentation of pain qualities.

Conclusion

The use of C.A.L.A. allows detailed visualization of phantom limbs and pain sensation and can be used as a descriptive documentation method. An improved version of C.A.L.A. was subsequently developed and will be used in a multi-center, longitudinal study to document the patient collective.

Conflict of interest: Es liegen keine Interessenskonflikte vor

ID: 63719

01: Digital Health / Medizintechnik

StableHandVR: A Motivating Virtual Reality Serious Game for Regaining Mobility of the Hand and Fingers

Michael Bressler; Cosima Prahm; Joachim Merk; Tanja Gohlke; Adrien Daigeler; Jonas Kolbenschlag

BG Klinik Tübingen, Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie, Tübingen, Germany

Objective

The limited mobility of the hand after a traumatic injury requires rapid recovery of hand function and thus early and consistent exercise of the hand and fingers. The repetitive nature of the exercises to be performed, especially if they are practiced unsupervised, quickly leads to a drop in motivation on the part of the patient, which in turn can impair the duration and success of the therapy. The positive effect of transferring exercises into a playful context on motivation has already been demonstrated. The rapid technical development of the market for video games allows the use of state-of-the-art technologies such as hand tracking and virtual reality. Our goal was to use these technologies to develop a game, which has a positive effect on the long-term motivation of the patient.

Methods

We developed a virtual reality application for the Meta Quest 2 VR headset in which subjects can perform guided exercises on a virtual farm environment. Several game elements were developed to maintain a high level of motivation. In this study, we evaluated the usability and feasibility of the game using 18 healthy participants and 7 patients with traumatic hand injuries. Usability as well as the effects of the developed game elements on participant motivation were determined using a semi-structured interview and the Intrinsic Motivation Inventory (IMI).

Results

The game was very positively received. Feasibility was given for both the healthy participants and the patients with limited hand function. The feedback on usability as well as on control and aesthetics was overall positive. Likewise, high ratings were measured for all game elements on the IMI scales Interest (avg 5.7) and Effort (avg. 5.5).

Conclusion

The successful use in practice and the consistently high motivation as well as the feedback from the semi-structured interviews confirm the potential of the approach to create a tool for digital, unsupervised hand and finger exercise with StableHandVR.

Conflict of interest: We acknowledge support by the DGUV under project grant number FR237

ID: 63720

10: Oberer Gastrointestinaltrakt

Resektionsausmaß der subtotalen Gastrektomie – die onkologische Relevanz des Sicherheitsabstandes.*Isabel Schütte; Alexander Studier-Fischer; Leila Peters; Franck Billmann; Henrik Nienhüser*

Universitätsklinikum Heidelberg, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Germany

Einleitung

Im Falle einer onkologischen subtotalen Gastrektomie ist je nach Histologie ein Sicherheitsabstand von 5cm bzw. 8cm erforderlich. Diese Abstandsempfehlung ist jedoch nur unzureichend mit Evidenz belegt. Ziel dieser Arbeit ist es, die onkologische Relevanz dieser Abstände bei Patientin mit subtotaler Gastrektomie zu evaluieren.

Patienten und Methoden

Es wurden 416 Patienten mit einem Adenokarzinom des Magens analysiert, die zwischen Oktober 2001 und November 2022 in der Universitätsklinik Heidelberg in kurativer Intention reseziert wurden. Von dieser Patientenkohorte erhielten 176 Patienten eine distale und 240 Patienten eine totale Gastrektomie. Die Patienten wurden je nach Histologie in Gruppen mit einem Sicherheitsabstand von < 5cm bzw. > 5cm eingeteilt. Der Sicherheitsabstand wurde aus dem histopathologischen Bericht des Präparates erfasst.

Ergebnis

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

Schlussfolgerung

Ziel dieser Studie war es, den Einfluss des definitiven Sicherheitsabstandes des Tumors zum oralen Absetzungsrand zu untersuchen. Basierend auf den Ergebnissen, ist die Notwendigkeit unterschiedlicher Sicherheitsabstände bzw. der bisher verwendeten Abstände nicht mit einem onkologischen Überlebensvorteil assoziiert. Zukünftige Studien sind erforderlich, um das Resektionsausmaß und insbesondere den oralen Sicherheitsabstand der distalen Gastrektomie zu definieren.

Conflict of interest: Die Autoren erklären, dass sie sich in keinem Interessenkonflikt befinden.

ID: 63722

10: Oberer Gastrointestinaltrakt

Basement membrane related gene signature as prognostic stratification in esophageal adenocarcinoma patients*Chuang Yang; Patrick S. Plum; Ines Gockel; René Thieme*

Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Germany

Background: Basement membrane related genes (BMRGs) might be associated with the clinical outcomes of patients with esophageal adenocarcinoma (EAC). This study aimed to explore the BMRG signature to predict the prognosis of EAC based on in-silico database analyses.

Methods: Transcriptome data and clinical information of 154 previously published EAC patients were analyzed, using multiple algorithms by R and the prognostic value and the immune infiltration characteristics of BMRGs are described. Relevant key BMRGs, which were associated with prognosis, were explored through LASSO and multivariate regression analysis. A prognostic prediction model was developed. The association between the tumor microenvironment (TME) and risk scores was analyzed. Single cell clustering analyses were performed to evaluate the significance of the genes in different tumor-associated cell types.

Results: In total, 48 prognostic BMRGs were identified. For two novel genes (INHBA and TREM2), a model was constructed to predict the survival of EAC patients. Patients in the identified high-risk group had poor prognosis and analyses of TMEs showed that the stromal score, immune score and Estimate score in the high-risk group was significantly higher than in the low-risk group. The risk score was positively correlated with M2 macrophages and activated CD4⁺ memory T cells. Single cell clustering from EAC tumors revealed that INHBA was mainly expressed in fibroblast and myeloid cells, whereas TREM2 was mainly expressed in myeloid cells.

Conclusion: BMRGs signatures are novel prognostic models that can be used as a predictive indicator and allows prognostic stratification of EAC patients. Further efforts will identify potential biomarkers and targets for EAC therapy.

Conflict of interest: Es bestehen keine Interessenskonflikte.

ID: 63723

08: Methoden in der Forschung

Influence of physiological cultivation conditions on the antineoplastic effect of substance GP-2250 on pancreas carcinoma cells

Lea Skrzypczyk¹; Britta Majchrzak-Stiller¹; Ilka Peters¹; Marie Buchholz¹; Johanna Strotmann¹; Thomas Müller²; Waldemar Uhl¹; Chris Braumann¹; Philipp Höhn¹

¹St. Josef Hospital Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Klinik für Allgemein- u. Viszeralchirurgie, Arbeitsgemeinschaft Molekulare und Klinische Forschung, Bochum, Germany; ²Geistlich Pharma, Drug substance and product development, Wollhusen, Switzerland

Pancreatic carcinoma is one of the most lethal cancers in the EU due to nonspecific symptoms and resulting late diagnosis with a survival rate of only 5-10%. Cytostatic drugs in a preoperative chemotherapy, such as Gemcitabine or 5-FU, can make surgery possible or prolong the patient's life. However, severe side effects can occur. There is a high need in finding new expanded therapeutic options for pancreatic cancer. The substance GP-2250 shows antineoplastic and antiproliferative activity in pancreatic cancer cell lines and PDX models due to restricted glucose metabolism. Cantor et al, showed lately, that altered cultivation conditions, especially the glucose content can have a huge impact on the results of in vitro studies with cytostatic drugs. We investigated the influence of physiological cultivation conditions on the antineoplastic effect of substance GP-2250 on a pancreatic cancer cell model of established (Panc Tu1) and primary (Bo80) pancreatic cancer cell lines. Hence, the standard medium DMEM was comparatively analysed with a special Human Plasma like Medium (HPLM) using viability assays like MTT and BrdU. In a second part, mechanistic experiments were performed in both media, like the determination of total content of ROS and a rescue experiment with supplemented oxaloacetate or pyruvate. The results clearly show that GP-2250 is more efficient in HPLM than in DMEM. Viability and proliferation of the cells were inhibited more efficiently. The level of ROS was significantly increased in the HPLM cultured cells, which may explain the better efficacy within this medium. Moreover, the addition of pyruvate and oxaloacetate to HPLM medium more strongly abolished the efficacy of GP-2250. Thus, it could be shown that especially enzymes of the glucose metabolism could be inhibited more effectively in HPLM than in DMEM. In summary, this work showed that physiological cultivation conditions have a big impact on the antineoplastic effect of the substance GP-2250.

Conflict of interest: LS, M-S, MB, IP, JS, PH, WU, CB sind Mitarbeiter der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, St. Josef-Hospital, Deutschland, die von Geistlich Forschungsmittel für die Durchführung der Studie erhalten hat. TM ist bei der Geistlich Pharma AG, Wollhusen, Schweiz (Geistlich), beschäftigt. Abgesehen vom Beitrag eines Autors (der chemisches Fachwissen über den analysierten Wirkstoff beisteuerte) hatte Geistlich keinen Einfluss auf die Gestaltung der Studie, die Sammlung, Analyse oder Interpretation der Daten, das Verfassen des Manuskripts oder die Entscheidung zur Veröffentlichung der Ergebnisse. Alle anderen Autoren erklären, dass sie keine konkurrierenden Interessen haben.

Literatur:

Canto, Marcia Irene; Hruban, Ralph H.; Fishman, Elliot K.; Kamel, Ihab R.; Schulick, Richard; Zhang, Zhe et al. (2012): Frequent Detection of Pancreatic Lesions in Asymptomatic High-Risk Individuals. In: Gastroenterology 142 (4), S. 796-804. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.01.005.

ID: 63724

15: Unterer Gastrointestinaltrakt

Mit Ac2-26 beladene Nanopartikel verbessern die Anastomosenheilung in der akuten Colitis in einem Murinen Morbus Crohn Modell

Vincent Vieregge¹; Robert Leon Walter²; Sebastian Pollak¹; Stefen Reischl²; Zoe Clees¹; Joseph Raphael Elias Miltschitzky¹; Marie-Christin Weber¹; Kamaly Nazila³; Helmut Friess¹; Philipp-Alexander Neumann¹

¹Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Germany; ²Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München, Germany; ³Imperial College London, Department of Chemistry, London, United Kingdom

Mit Ac2-26 beladene Nanopartikel verbessern die Anastomosenheilung in der akuten Colitis in einem Murinen Morbus Crohn Modell

Einleitung: Chronisch Entzündliche Darmerkrankungen (CED) sind gekennzeichnet durch wiederkehrende Episoden von schwerem Durchfall und abdominalen Schmerzen. Bis zu 80% der Patienten mit CED müssen mindestens einmal im Leben operiert werden. Eine gestörte Anastomosenheilung ist mit einer signifikant erhöhten Morbidität verbunden und tritt in bis zu 30% der Fälle auf. Ziel des Projekts ist es, die Wirkung von Annexin A1, ein anti-inflammatorisches durch Glucocorticoide induziertes Protein, in Form eines mit seinem funktionellen Peptid Ac2-26 beladenen Nanopartikeln (Ac2-26NP) auf die Anastomosenheilung unter einer experimenteller Kolitis zu untersuchen.

Methoden: Alle Versuche wurden durch die Behörden genehmigt. Die Induktion der Kolitis wurde durch intrarektale Verabreichung von Trinitrobenzolsulfonsäure (TNBS) 6 Tagen nach Präsensibilisierung erreicht. Mittels mikrochirurgischer Technik wurde eine End-zu-End-Anastomose mit 12 Einzelstichen genäht. Die Behandlungsgruppe erhielt eine perioperative Therapie mit Ac2-26NP im Vergleich zu Placebo in der Kontrollgruppe. Für die statistische Analyse wurden sowohl T-Tests als auch Chi-Quadrat-Tests durchgeführt. Ein P-Wert < 0,05 wurde als signifikant angesehen.

Ergebnisse: TNBS induziert eine signifikante Kolitis im distalen Kolon und ist mit einer beeinträchtigten Anastomosenheilung verbunden. Die perioperative systemische Verabreichung von Ac2-26NP führte zu einem signifikant verringerten postoperativen Gewichtsverlust im Vergleich zur Kontrolle ($p = 0,0478$, postOpTag 4). Die perioperative orale, sowie rektale Verabreichung von Ac2-26NP zeigt eine signifikante Verringerung der lokalen Entzündung am Tag der Operation ($p = 0,0014$).

Zusammenfassung: Die Ergebnisse zeigen, dass Ac2-26-NPs zur Verbesserung der postoperativen Anastomosenheilung bei experimenteller Kolitis führen. Eine Kombination aus

Conflict of interest: Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

Literatur:

Miltschitzky JRE, Clees Z, Weber MC, Vieregge V, Walter RL, Friess H, et al. Intestinal anastomotic healing models during experimental colitis. *Int J Colorectal Dis.* Aug 28 2021;1-13.
 Reischl, S.; Lee, J.H.; Miltschitzky, J.R.; Vieregge, V.; Walter, R.L.; Twardy, V.; Kasajima, A.; Friess, H.; Kamaly, N.; Neumann, P.A. Ac2-26-Nanoparticles Induce Resolution of Intestinal Inflammation and Anastomotic Healing via Inhibition of NF-kappaB Signaling in a Model of Perioperative Colitis. *Inflamm. Bowel Dis.* 2021, 27, 1379-1393.

ID: 63725

11: Onkologie

Antineoplastic capacity of the substance GP-2250 in combination with standard regimens of the Neuroendocrine Pancreatic tumor pNEC – an in vitro study

Leonard Papke¹; Britta Majchrzak-Stiller¹; Ilka Peters¹; Marie Buchholz¹; Lea Skrzypczyk¹; Johanna Strotmann¹; Thomas Müller²; Waldemar Uhl¹; Chris Braumann¹; Philipp Höhn¹

¹St. Josef Hospital Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Klinik für Allgemein- u. Viszeralchirurgie, Arbeitsgemeinschaft Molekulare und Klinische Forschung, Bochum, Germany; ²Geistlich Pharma, Drug substance and product development, Wollhusen, Switzerland

Neuroendocrine neoplasms of the pancreas are scored as lethal and aggressive form of neuroendocrine tumors. The discrepancy between increasing incidence and steady low median survival rates because of poor therapy options can evolve to a bigger problem in medicine. Standard therapy for pNET/pNEC is resection of the tumor. Depending on the localisation it can be necessary to excise even the whole pancreas. This procedure shows high morbidity and is not possible for patients with metastasis at the time of diagnosis. In these cases, Platinderivatines like Cisplatin in combination with Etoposide/Irinotecan is intended to be first line treatment. Drug resistance and side effects like hepatotoxicity or neurotoxicity are reasons for a poor median overall survival for pNEC without oncologic resection. Research and development of new therapeutics is urgently needed to increase the survival and quality of life of patients suffering pNET/pNEC. Substance GP-2250 shows antineoplastic effects on pancreatic tumor cells in vitro and in vivo. Acute toxicity was shown in vivo at concentrations of 2000 mg/kg*BW in nude mice, while concentrations lower 1000 mg/kg*BW do not lead to any changes in bodyweight or vitalfunctions. Aim of this study is the characterization of the antineoplstic impact of GP-2250 in combination with the commonly used chemotherapeutics Cisplatin and Etoposide on established pNEC cell lines in vitro. Therefore, different viability Assays were performed with the two celllines BON-1 and QGP-1. Cell are treated with all three substances as Mono-therapy, showing dose dependent cytotoxicity. Combinations of GP-2250 with Cisplatin/Etoposide were analyzed in the same way to detect synergistic effects. First results show high antineoplastic impact of combination therapy of GP-2250 and the established cytostatics in our experimental settings. These results are important preliminary findings on the way to improve therapeutic options for this rare pancreatic cancer entity.

Conflict of interest: BM-S, MB, IP, JS, PH, CB, WU are employees of Department of General and Visceral Surgery, St. Josef-Hospital, Germany, which received research funding from Geistlich to conduct the study. HM received consultancy fees from Geistlich. TM is employed by Geistlich Pharma AG, Wollhusen, Switzerland (Geistlich). Beyond the contribution of one author (who provided chemical expertise of the analyzed agent) Geistlich had no role in the design of the study; in the collection, analyzes, or interpretation of data; in the writing of the manuscript, or in the decision to publish the results. All other authors declare no competing interests.

ID: 63738

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Kurz- und langfristiges Outcome bei Patienten mit neu aufgetretener Arrhythmie nach leberchirurgischen Eingriffen

Felix Rühlmann¹; Deborah Engelhardt²; Alma Franziska Mackert²; Mara Sophie Hedicke²; Tobias Tichelbäcker³; Andreas Leha⁴; Markus Bernhardt²; Michael Ghadimi²; Thorsten Perl²; Azadeh Azizian²; Jochen Gaedcke⁵

¹Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Germany; ²Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Germany; ³Uniklinik Köln, Klinik III für Innere Medizin, Köln, Germany; ⁴Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Medizinische Statistik, Göttingen, Germany; ⁵Klinikum Karlsruhe, Klinik für Allgemein- und Visceralchirurgie, Karlsruhe, Germany

Einleitung: Neu aufgetretene postoperative Arrhythmien stellen einen wesentlichen Risikofaktor hinsichtlich Morbidität und Mortalität nach viszeralchirurgischen Eingriffen dar. Jedoch ist die Datenlage nach leberchirurgischen Eingriffen weitestgehend unklar.

Ziele: Das Ziel dieser monozentrischen Studie bestand in der Erfassung der Inzidenz sowie des Kurzzeit- und Langzeit-Follow-ups nach leberchirurgischen Eingriffen.

Methodik: Insgesamt wurden n=460 Patienten, welche sich zwischen 2012 und 2020 in der Universitätsmedizin Göttingen einem leberchirurgischen Eingriff unterzogen und keinerlei bekannte Herzrhythmusstörung in der Anamnese hatten, in die Studie eingeschlossen. Das klinische Monitoring begann mit Einleitung der Anästhesie und endete nach Entlassung von der Intensiv- bzw. IMC (Intermediate-Care)-Station. Das klinische Follow-up beinhaltete die Dokumentation von Komplikationen während des stationären Aufenthaltes sowie Langzeitüberlebensdaten.

Ergebnis: Postoperative Arrhythmien wurden bei insgesamt 25 Patienten detektiert, was einer Inzidenz von 5,4% entspricht. Das Auftreten einer postoperativen Arrhythmie war signifikant mit intraoperativen Komplikationen ($p < 0.05$), Leberfibrose/-zirrhose ($p < 0.05$), Galleleckage/Biliom ($p < 0.05$) und Organversagen ($p < 0.05$) assoziiert. Langzeitüberlebensdaten zeigten ein signifikant schlechteres overall survival bei Patienten mit postoperativen Arrhythmien nach leberchirurgischen Eingriffen ($p < 0.001$).

Schlussfolgerung: Die Inzidenz nach leberchirurgischen Eingriffen nach neu aufgetretenen postoperativen Arrhythmien nach leberchirurgischen Eingriffen war lediglich 5,4%, jedoch signifikant assoziiert mit höherer postoperativer Morbidität und schlechterem overall survival.

Conflict of interest: Die Autoren erklären, dass sie keinen Interessenkonflikt haben

ID: 63741

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

The progression of non-alcoholic fatty liver disease leads to alterations in the expression of cell-cell and cell-extracellular matrix contact proteins

Christina Götz; Daniel Seehofer; Georg Damm

Universitätsklinikum Leipzig, Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Germany

With an increasing prevalence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), globally affecting about 25% of the population, the development of hepatocellular carcinoma (HCC) is also on the rise. NAFLD patients with steatosis or non-alcoholic steatohepatitis (NASH) are increasingly affected, even in absence of cirrhosis. Hepatocarcinogenesis is promoted by a dysregulated hepatic micro-environment in which hepatocytes are an essential element. They are connected with each other and their extracellular matrix (ECM) by adhesion-mediating proteins. How different NAFLD states affect these cell-cell and cell-ECM contact proteins was investigated in this study.

Primary human hepatocytes (PHHs) were isolated from freshly resected liver tissue of various disease states. Cells of steatotic donors with higher lipid amount were additionally collected with higher centrifugal forces. Using reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction, PHHs were screened for their gene expression levels of 20 proteins belonging to the group of integrins, connexins, tight and adherence junctions or desmosomes.

Compared to PHHs of non-steatotic patients, steatotic and NASH-associated PHHs showed elevated expression levels of integrins (cell-ECM) ITGA2, -A3 and -A6, whereas in PHHs of HCC patients with or without cirrhosis the highest increase was observed for ITGA6, -A9, -AV and the junctional adhesion molecule F11R. Other than F11R, cell-cell contact proteins showed no significant changes. Regarding cell fractions with a high amount of steatotic PHHs, most cell-cell adhesion proteins were downregulated and some integrins (ITGA2, -A3, -A5, -A9) were significantly upregulated.

Our data show that an increasing lipid content in PHHs is linked to increased levels of cell-ECM contact protein expression, while cell-cell interaction proteins are downregulated. Further progression of NAFLD leads to a change in the integrin pattern which might be involved in NAFLD-associated HCC development.

Conflict of interest: Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

ID: 63742

03: Gefäßchirurgie

Der Einfluss von Kompressionsstrümpfen Klasse I auf die periphere Mikroperfusion und ihr potenzieller Einsatz nach Revaskularisation bei peripher arterieller Verschlusskrankheit: Eine prospektive Pilotstudie

Michelle Hattermer¹; Andreas Gerken¹; Martin Sigl¹; Nuh Rahbari²; Kay Schwenke¹

¹Universitätsmedizin Mannheim , Interdisziplinäres Gefäßzentrum (IGZ), Mannheim, Germany; ²Universitätsmedizin Mannheim , Chirurgische Klinik, Mannheim, Germany

Hintergrund: Der Einsatz von Antithrombosestrümpfen (ATS) bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) und Diabetes mellitus ist Gegenstand einer anhaltenden kritischen Diskussion[1-6]. Während Beinödeme unterschiedlicher Genese hierbei durch die Verbesserung des venösen Rückflusses reduziert werden[4, 7-9], besteht die Befürchtung, dass der arterielle Fluss durch die Kompressionstherapie bei vorbestehender Gefäßerkrankung zusätzlich beeinträchtigt wird[7, 10-12]. Ziel dieser Studie ist es, weitere Informationen über die Anwendung von Klasse I ATS bei Patienten mit fortgeschrittener pAVK und Diabetes zu erhalten und die Rahmenbedingungen für eine sichere Anwendung zu evaluieren.

Material und Methoden: Das Gesamtkollektiv (n=55) dieser prospektiven klinischen Kohortenstudie bestand aus 15 gesunden Probanden, 24 pAVK-Patienten vor und einer Subgruppe von 16 pAVK-Patienten nach Revaskularisation. Mit der Oxygen-to-see (O2C) Methode wurde die Mikroperfusion der unteren Extremität der Teilnehmer in flacher, 30mmHg hochgelagerter und sitzender Position untersucht. Die O2C-Methode ermöglicht die transkutane Ableitung folgender Parameter der peripheren Mikrozirkulation: postkapilläre Sauerstoffsättigung des Hämoglobins (SO₂), Füllungszustand der mikrovaskulären Gefäße (rHb), mikrovaskulärer Flow und Flussgeschwindigkeit.

Ergebnisse: Die Ergebnisse zeigen, dass die Beinlagerung den stärksten Einfluss auf die Mikrozirkulation hatte (SO₂ und Flow: p = 0,0001), während die ATS keinen signifikanten Effekt auf die Mikrozirkulationsparameter nahmen (SO₂: p = 0,9936; Flow: p = 0,4967) und nicht zu einer Verschlechterung der Werte in kritische Bereiche führte.

Diskussion: Auch bei Patienten mit fortgeschrittener pAVK und Diabetes scheint eine milde medizinische Kompressionstherapie möglich zu sein. Größere Studien, insbesondere zur Behandlung des Reperfusionsoödems nach Revaskularisation, sind notwendig, um die Langzeitwirkungen zu beobachten.

Conflict of interest: Erklärung zu Interessenkonflikten: keine

Literatur:

- [1.] Andriessen A, Apelqvist J, Mosti G, Partsch H, Gonska C, Abel M. Compression therapy for venous leg ulcers: risk factors for adverse events and complications, contraindications - a review of present guidelines. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(9):1562-8.
- [2.] O'Meara S, Cullum NA, Nelson EA. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(1):CD000265.
- [3.] Mosti G. Compression therapy in mixed ulcers. *J Med Vasc.* 2018;43(4):223-4.
- [4.] Wu SC, Crews RT, Najafi B, Slone-Rivera N, Minder JL, Andersen CA. Safety and efficacy of mild compression (18-25 mm Hg) therapy in patients with diabetes and lower extremity edema. *J Diabetes Sci Technol.* 2012;6(3):641-7.
- [5.] Rother U, Grussler A, Griesbach C, Almasi-Sperling V, Lang W, Meyer A. Safety of medical compression stockings in patients with diabetes mellitus or peripheral arterial disease. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1).
- [6.] Couzan S, Pouget JF, Le Hello C, Chapelle C, Laporte S, Mismetti P. High tolerance of progressive elastic compression in peripheral arterial disease. *Vasa.* 2019;48(5):413-7.
- [7.] Midttun M, Ahmadzay NF, Henriksen JH. Does comprilan bandage have any influence on

peripheral perfusion in patients with oedema? *Clin Physiol Funct Imaging*. 2010;30(5):323-7.

[8.] Te Slaa A, Dolmans D, Ho G, van der Laan L. Treatment strategies and clinical aspects of lower limb edema following peripheral bypass surgery. *Phlebology*. 2014;29(1 suppl):18-25.

[9.] Mosti G, Picerni P, Partsch H. Compression stockings with moderate pressure are able to reduce chronic leg oedema. *Phlebology*. 2012;27(6):289-96.

[10.] Wu SC, Crews RT, Skratsky M, Overstreet J, Yalla SV, Winder M, et al. Control of lower extremity edema in patients with diabetes: Double blind randomized controlled trial assessing the efficacy of mild compression diabetic socks. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;127:35-43.

[11.] Junger M, Haase H, Schwenke L, Bichel J, Schuren J, Ladwig A. Macro- and microperfusion during application of a new compression system, designed for patients with leg ulcer and concomitant peripheral arterial occlusive disease. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2013;53(3):281-93.

[12.] Sommer B, Berschin G, Sommer HM. Microcirculation Under an Elastic Bandage During Rest and Exercise - Preliminary Experience With the Laser-Doppler Spectrophotometry System O2C. *J Sports Sci Med*. 2013;12(3):414-21

ID: 63748

12: Plastische Chirurgie

Lernkurve und Belastung in der Roboter-assistierten Mikrochirurgie: Eine prospektive Studie

Felix Strübing; Arne Böcker; Jonathan Weigel; Emre Gazyakan; Amir Bigdeli; Felix Vollbach; Julian Vogelpohl; Ulrich Kneser

BG Klinik Ludwigshafen, Klinik für Hand-, Plastische- und rekonstruktive Chirurgie, Ludwigshafen am Rhein, Germany

Hintergrund: Die Fortschritte in der Medizintechnik haben die Implementierung von roboterassistierten Systemen in der Chirurgie ermöglicht, was eine erhöhte Präzision und Effizienz in der operativen Praxis verspricht. Allerdings sind die Auswirkungen dieser Technologien auf die Leistung und das Wohlbefinden der Chirurgen noch nicht ausreichend erforscht. Diese prospektive Studie zielt darauf ab, die Lernkurve von neun plastischen Chirurgen während ihrer Einarbeitung am Symani Robotersystem (MMI; Pisa, Italien) zu untersuchen und dabei Leistungs- und Stressindikatoren zu bewerten.

Methoden: In einem 15-stündigen Einarbeitungskonzept führen die Chirurgen min. acht Anastomosen mit dem Robotersystem durch. Die Leistung wird durch eine videobasierte Auswertung der Gefäßnähte gemessen (SAMS). Zur Beurteilung des Stresslevels werden sowohl objektive als auch subjektive Maße herangezogen (Herzfrequenzvariabilität, NASA Task Load Index, State-Trait Anxiety Inventory).

Ergebnisse: Die endgültigen Ergebnisse liegen aktuell noch vollständig vor, da die Datenerfassung und -auswertung noch andauern. Vorläufige Befunde zeigen eine deutliche Verbesserung der technischen Fähigkeiten im Laufe der Einarbeitungsphase mit einer Verbesserung der Anastomosenqualität. Die Stressindikatoren sind noch in Auswertung, ermöglichen jedoch ein vollständiges Bild des Einflusses der roboterassistierten Chirurgie auf das Wohlbefinden der Chirurgen.

Diskussion: Zwar stehen die endgültigen Ergebnisse noch aus, allerdings wird diese Studie wichtige Einblicke in den Prozess der Einarbeitung in die roboterassistierte Mikrochirurgie liefern. Wir möchten einen umfassenderen Einblick in die Lernkurve, den Stress und die Belastung der Chirurgen während der Einarbeitung gewähren. Das Ziel der Studie ist, durch dieses Verständnis die Ausbildung in der roboterassistierten Mikrochirurgie zu optimieren und letztendlich die Patientensicherheit und die Qualität der Versorgung zu verbessern.

Conflict of interest: Keine Interessenkonflikte.

ID: 63757

15: Unterer Gastrointestinaltrakt

Longitudinal Assessment of Illness Identity Stability in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Follow-up Study

Lara Fischer; Laura Knödler; Konstantina Atanasova; Wolfgang Reindl; Anne Thomann

Universitätsmedizin Mannheim (UMM), II. Medizinischen Klinik, AG; Hirn-Darm-Mikrobiota-Interaktionen bei CED, Mannheim, Germany

Title: Longitudinal Assessment of Illness Identity Stability in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Follow-up Study

Introduction: Illness identity, the individual's subjective perception and understanding of their illness, plays a significant role in the experience and management of chronic conditions. Because of the chronic nature and the unpredictable flare ups, inflammatory bowel disease (IBD) has a huge impact on patients' quality of life. This study aims to examine the stability of illness identity in patients with IBD over a period of ~5 years. In addition, we aim to examine the association between illness identity, disease activity, duration of disease, and quality of life.

Methods: A longitudinal follow-up design was employed to assess the stability of illness identity in patients with IBD. Patients were initially recruited (n=84) from the IBD outpatient unit at Department of Medicine II, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University (T1). At time of study inclusion all patients had an active disease which required an introduction of treatment with biologicals (e.g., adalimumab, infliximab, vedolizumab). Illness identity was assessed using the Illness Identity Questionnaire which includes the 4 dimensions of IID rejection, engulfment, acceptance, and enrichment. Quality of life, clinical data, disease activity and disease duration were evaluated as well. All parameters were assessed at baseline (T1) and a short term, four-month, follow-up (T2). The present follow-up assessment (T3) 2 years after T2 is still ongoing.

Results: Preliminary results indicate that illness identity scores show a moderate to strong level of stability across IBD patients (T1 to T3). Considering our previous findings based on T1 and T2 data, we hypothesize a positive association between quality of life and a positive and adaptive state of illness identity, such as acceptance and enrichment.

Conflict of interest: keiner

Literatur:

Thomann AK, Knödler LL, Karthikeyan S, et al. The Interplay of Biopsychosocial Factors and Quality of Life in Inflammatory Bowel Diseases: A Network Analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2023;57(1):57-65. Published 2023 Jan 1. doi:10.1097/MCG.0000000000001625

ID: 63762

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

16 Hz ELF-PEMF Exposure Reduces Formation of Neutrophil Extracellular Traps

Filiz Sahin; Caren Linnemann; Yangmengfan Chen; Tina Histing; Sabrina Ehnert; Andreas K. Nüssler

Siegfried Weller Institute for Trauma Research, BG Unfallklinik Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, SWI, Tübingen, Germany

Background: Extremely low-frequency pulsed electromagnetic fields (ELF-PEMF) have great potential as non-invasive adjunct therapy to aid fracture healing. The cellular effects strongly dependent on the applied frequencies, with 16 Hz ELF-PEMF exposure most effectively boosting osteoblast function.¹ As underlying mechanisms intracellular ROS formation and Piezo1-dependent Ca²⁺-influx have been identified.^{2,3} However, both mechanisms may neutrophil extracellular trap (NET) formation, known to delay wound healing. Therefore, this study aimed at investigating effects of 16 Hz ELF-PEMF on NET formation as a potential side effect of the therapy.

Methods: Neutrophils were isolated by density gradient centrifugation. ELF-PEMF were applied for 7 min using the Somagen® (Sachtleben GmbH, Hamburg). ROS production, Ca²⁺-influx, and NET formation were analyzed by fluorescent assays; Expression changes by RT-PCR and Western blot.

Results: In contrast to osteoblasts, ELF-PEMF exposure did not induce basal ROS formation or alter ROS levels in stimulated neutrophils. Similar to osteoblasts neutrophils show basal Piezo1 expression, but is not induced by ELF-PEMF exposure. In line, ELF-PEMF exposure did not induce Ca²⁺-influx. ELF-PEMF exposure did not spontaneously induce NET formation, however, reduced NET formation in PMA or LPS stimulated neutrophils. In presence of PMA or LPS, ELF-PEMF exposure slightly delayed NET formation resulting in significantly reduced total DNA released over time. This result was confirmed by immunofluorescent staining. Mechanistically, ELF-PEMF dependent alteration in MAPKinase signaling could be excluded.

Conclusion: 16 Hz ELF-PEMF exposure neither induced spontaneous NET formation nor enhanced NET formation in presence of stimuli. In contrast, NETs release was reduced by the ELF-PEMF exposure. Therefore, 16 Hz ELF-PEMF can be applied directly after fracture and surgery to use its positive effects on osteoblasts aiding fracture healing.

Conflict of interest: No conflict of interests to declare.

Literatur:

1. Ehnert, S.; Falldorf, K.; Fentz, A.K.; Ziegler, P.; Schroter, S.; Freude, T.; Ochs, B.G.; Stacke, C.; Ronniger, M.; Sachtleben, J.; et al. Primary human osteoblasts with reduced alkaline phosphatase and matrix mineralization baseline capacity are responsive to extremely low frequency pulsed electromagnetic field exposure—Clinical implication possible. *Bone Rep.* 2015, 3, 48–56.
2. Ehnert, S., Fentz, A.K., Schreiner, A. et al. Extremely low frequency pulsed electromagnetic fields cause antioxidative defense mechanisms in human osteoblasts via induction of •O₂ – and H₂O₂. *Sci Rep* 7, 14544 (2017).
3. Chen Y, Braun BJ, Menger MM, Ronniger M, Falldorf K, Histing T, Nüssler AK, Ehnert S. Intermittent Exposure to a 16 Hz Extremely Low Frequency Pulsed Electromagnetic Field Promotes Osteogenesis In Vitro through Activating Piezo 1-Induced Ca²⁺ Influx in Osteoprogenitor Cells. *Journal of Functional Biomaterials.* 2023; 14(3):165.

ID: 63763

11: Onkologie

CIB1 expression correlates with worse overall survival and aggressive replacement type liver metastases in colorectal cancer*Shuang Fan; Johannes Robert Fleischer; Michael Ghadimi; Tiago De Oliveira; Lena Conradi*

Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Germany

Background: calcium- and integrin-binding protein 1 (CIB1) is an ubiquitously expressed protein, involved in various cellular processes including proliferation, migration, adhesion, and cell survival [1]. In the context of colorectal cancer (CRC), CIB1 has been recently identified as a metastatic marker [2]. Colorectal cancer liver metastases (CRCLM), exhibit different histopathological growth patterns (HGP), which have shown to affect patients' prognosis [3, 4]. The replacement HGP, characterized by high levels of cancer cell migration and adhesion, has been found to be particularly aggressive and able to co-opt vessels for blood irrigation, not responding to anti-angiogenic therapy [5-7]. In this study we investigated whether CIB1 expression levels may serve as a marker for aggressive CRC and could be used to stratify different HGP of CRCLM. Thus, we investigated the correlation between CIB1 expression and overall survival in these patients, as well as CIB1 expression in different HGP CRCLM.

Methods: we analyzed proteomic data from a cohort of 697 patients diagnosed with primary CRC to determine the expression status of CIB1. Furthermore, we evaluated our previously established single-cell and spatial RNA sequencing datasets of CRCLM, which were stratified for desmoplastic and replacement HGP [7], along with the analysis of publicly available bulk sequencing datasets to assess CIB1 expression [8]. Lastly, we conducted CIB1 immunohistochemistry staining on CRCLM paraffin-embedded tissues.

Results: Our study reveals that high expression of CIB1 is independently associated with worse overall and disease-free survival, regardless of UICC stage, gender, age, or primary tumor sidedness. Furthermore, we found that replacement type CRCLM are significantly associated with high levels of CIB1 expression, compared to the less aggressive desmoplastic HGP CRCLM.

Conclusion: Our study reveals a significant correlation between CIB1 expression and patients' clinical outcome.

Conflict of interest: All the authors have no conflicts of interest.

Literatur:

1. Leisner, T.M., et al., CIB1: a small protein with big ambitions. *FASEB Journal* : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology, 2016. 30(8): p. 2640-2650.
2. Jacob, S., et al., Expression of CIB1 correlates with colorectal liver metastases but not with peritoneal carcinomatosis. *BMC Cancer*, 2021. 21(1): p. 1243.
3. Vermeulen, P.B., et al., Liver metastases from colorectal adenocarcinomas grow in three patterns with different angiogenesis and desmoplasia. *The Journal of Pathology*, 2001. 195(3): p. 336-342.
4. Latacz, E., et al., Histopathological growth patterns of liver metastasis: updated consensus guidelines for pattern scoring, perspectives and recent mechanistic insights. *British Journal of Cancer*, 2022. 127(6).
5. Kuczynski, E.A., et al., Vessel co-option in cancer. *Nature Reviews. Clinical Oncology*, 2019. 16(8): p. 469-493.
6. Frentzas, S., et al., Vessel co-option mediates resistance to anti-angiogenic therapy in liver metastases. *Nature Medicine*, 2016. 22(11): p. 1294-1302.
7. Fleischer, J.R., et al., Molecular differences of angiogenic versus vessel co-opting colorectal cancer liver metastases at single-cell resolution. *Molecular Cancer*, 2023. 22(1): p. 17.
8. Palmieri, V., et al., Neutrophils expressing lysyl oxidase-like 4 protein are present in colorectal cancer liver metastases resistant to anti-angiogenic therapy. *The Journal of Pathology*, 2020. 251(2): p. 213-223.

ID: 63764

11: Onkologie

The role of NOTCH-signaling in mediating therapy resistance in rectal cancer*Melanie Spitzner¹; Alena Siebert¹; Gizem Chelik²; B. Michael Ghadimi¹; Günter Schneider¹; Jürgen Wienands²; Marian Grade¹*¹Universitätsmedizin Göttingen, Department of General, Visceral and Pediatric Surgery, Göttingen, Germany;²Universitätsmedizin Göttingen, Institute of Cellular and Molecular Immunology, Göttingen, Germany**Background**

Rectal cancer is associated with high morbidity and mortality rates affecting both men and women worldwide. In this context, resistance to chemoradiotherapy (CRT) remains a major clinical dilemma.

Aim

The aim of this study is to uncover the molecular mechanisms underlying CRT resistance in rectal cancer in order to identify personalized treatment strategies.

Methods

Gene expression levels of selected NOTCH pathway components was obtained from microarray data of 207 rectal cancer patients, treated with preoperative CRT, and correlated with their respective clinical data. The relevance of NOTCH protein expression was further evaluated in two rectal cancer cell lines (SW837, SW1463) and one colon cancer cell line (LS411N) by Western blotting. After inhibition of the individual NOTCH isoforms by RNAi technique, these cell lines were subjected to colony formation assays in the absence or presence of CRT, which is the standard assay in the field to monitor treatment sensitivity.

Results

The microarray data underlined the intrinsic gene expression heterogeneity in patients regarding their NOTCH profile. The NOTCH-signature was associated with clinical outcome: Patients with a NOTCH-low signature (n=52) showed a favorable disease-free survival (DFS) compared to those with a NOTCH-high signature (n=155). In vitro, we tested the NOTCH-negative cell line LS411N and the NOTCH-positive cell lines SW837 and SW1463. CRT-resistant SW837 and SW1463 rectal cancer cells showed increased sensitivity to therapy following the downregulation of individual NOTCH isoforms.

Conclusion

Overall, these data demonstrate that high levels of NOTCH receptors are associated with treatment resistance and impaired disease-free survival. Therefore, if further validated, inhibition of NOTCH signaling may represent an alternative treatment option.

Conflict of interest: Es liegen keine Interessenskonflikte vor.

ID: 63765

02: Experimentelle Chirurgie

Integration of Patient-Derived Organoids and Computational Modeling to Investigate NAFLD Progression

Robert F. Pohlberger¹; Thomas Stiehl²; Johanna Reinhardt¹; Thorsten Cramer¹; Steven Olde Damink³; Anjali A. Roeth¹

¹Uniklinik RWTH Aachen, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Aachen, Germany; ²Uniklinik RWTH Aachen, Institute for Computational Biomedicine and Disease modelling, Aachen, Germany; ³Maastricht University Medical Center, Department of Surgery, Maastricht, Netherlands

Introduction

Fatty liver is a common disease within society, affecting approximately 25 % of the world's population. Here, special attention will be paid to NASH. This subordinate form of fatty liver disease results in lipotoxicity and inflammatory damage to hepatocytes. With the help of state-of-the-art patient-derived organoids and computational modeling, the goal is to identify a mechanistic framework that can explain and predict fundamental metabolic changes occurring through NAFLD progression.

Materials and Methods

Patient-derived organoids were cultured by established procedures. The tissue samples were collected after informed consent by patients. Tissue was digested, and hepatocytes were cultured in a 3-dimensional manner. Organoids were cultured for at least two weeks. The growth kinetics and shape of the organoids were monitored over time. Different computational models were developed focusing on proliferation, differentiation, and cell death. These models served to develop hypotheses on how critical metabolic pathways and kinetics of different cell types are related to differences in fatty-liver disease stages.

Results and Discussion

Organoids were successfully cultured. Patient-derived organoids with early-stage or advanced NAFLD showed individual growth kinetics and shapes. We were able to fit these with computational models. We gained valuable insights into disease progression by integrating experimental data into computational models. This approach enhanced our understanding of the complex dynamics.

Conclusions

Taken together, we used patient-organoids and state-of-the-art computational modeling to access the growth kinetics of NAFLD organoids. Organoids show individual growth and shape over time. The collaboration between experimental and computational approaches holds excellent potential for advanced organoid research.

Conflict of interest: Es liegen keine Interessenkonflikte vor.

ID: 63766

11: Onkologie

Mechanism of PLAU promoting perineural invasion in head and neck squamous cell carcinoma*Bo You; Zixiang Zhang; Haimeng Yin*

Affiliated Hospital of Nantong University, Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Nantong, China

Perineural invasion (PNI) is a specific clinicopathologic feature of head and neck tumors that is associated with poor survival outcomes. In order to improve the prognosis of patients, we explored the mechanism of PNI in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) and looked for possible targets at the molecular level, especially laryngeal carcinoma, and hypopharyngeal carcinoma. Genes associated with perineural invasion and relevance to prognosis were investigated by bioinformatic analysis divided into the presence or absence of PNI two groups, according to data in The Cancer Genome Atlas (TCGA) database. A cohort study of 68 head and neck squamous cell carcinoma patients and tissue microarrays showed that PLAU and NGF were associated with advanced stage, lymph node metastasis, and poor prognosis. We constructed tumour cells that overexpress and inhibit plasminogen activator urokinase (PLAU), and PLAU was shown to promote tumour cell proliferation and metastasis by CCK-8 and Transwell assays. Then, the PC12 neurite growth assay and the Transwell assay proved that PLAU could affect the malignant phenotype of tumor cells by promoting PNI. The role of NGF (nerve growth factor), a classical PNI-related gene, in head and neck squamous cell carcinoma, was also investigated. We found that in head and neck squamous cell carcinoma, PLAU and NGF contribute to the malignancy of the tumor by promoting PNI, which provides a new approach to explore the molecular mechanism related to PNI and to find effective therapeutic targets for head and neck squamous cell carcinoma.

Conflict of interest: The authors have declared that no conflicts of interest.

ID: 63772

11: Onkologie

Modulation of the Pancreatic Cancer Microenvironment by VISTA-Expressing Tumour-Associated Macrophages

*Gaetan Aime Noubissi Nzeteu*¹; *Stephanie Schlichtner*²; *Maximilian Bockhorn*³; *Vadim Sumbayev*²; *Bernhard F. Gibbs*⁴; *N. Helge Meyer*⁵

¹Universität Oldenburg, Univerisitätsklinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Oldenburg, Germany; ²Universities of Kent and Greenwich, Medway School of Pharmacy, Chatham Maritime, United Kingdom; ³Klinikum Oldenburg/Universität Oldenburg, Universitätsklinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Oldenburg, Germany; ⁴Universität Oldenburg, Department Humanmedizin, Oldenburg, Germany; ⁵Universität Oldenburg, Universitätsklinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Universität Oldenburg, Germany

Immune checkpoint inhibitors targeting cytotoxic T-lymphocyte-associated Protein 4 (CTLA-4) and programmed cell death (PD-1) have revolutionized cancer immunotherapy for various cancer types, e.g. melanoma and lung cancer. However, other cancer entities, such as pancreatic cancer (PC), have so far displayed disappointing responses to immune checkpoint blockade. V-domain immunoglobulin suppressor of T-cell activation (VISTA) is a more recently discovered immune checkpoint that is highly expressed on hematopoietic cells of the myeloid lineage. Furthermore, VISTA expression is commonly observed in the tumor microenvironment (TME) of PC, and its blockade has shown promise for inhibiting tumour growth in preclinical studies. However, the precise physiological role of VISTA, particularly its expression in macrophages remains elusive. Here, we investigated the differential expression of VISTA in human monocytes and macrophages, aiming to elucidate its involvement in macrophage polarization and activation. Our study revealed that matrix metalloproteinases govern the constitutive release of soluble VISTA by human peripheral monocytes. Interestingly, the release of soluble VISTA was significantly diminished upon incubation of monocytes with macrophage-stimulating cytokines. Moreover, we observed a modulation of VISTA release by pro- and anti-inflammatory cytokines known to drive macrophage polarization. Specifically, activated M1 macrophages were found to release higher levels of VISTA compared to M2 macrophages. Finally, our study demonstrated that soluble VISTA attenuates T cell cytotoxicity without inducing programmed cell death. These findings suggest that VISTA is constitutively produced and released in the circulation, potentially contributing to peripheral tolerance mechanisms. Infiltration with VISTA+ cancer-associated macrophages may contribute to the anti-inflammatory TME in PC, favouring tumour progression.

Conflict of interest: Keine.

ID: 63778

02: Experimentelle Chirurgie

Development of advanced biological Tumor Organ Culture as new innovative pre-clinical 3D drug testing model for individualized tumor therapy

Johannes Eberhard¹; Sama Alfar¹; Christian Hörner²; Emrullah Birgin¹; Nuh Rahbari¹; Felix Rückert³; Christoph Reißfelder¹; Djeda Belharazem¹

¹Universitätsmedizin Mannheim , Chirurgische Klinik, Mannheim, Germany; ²Universitätsmedizin Mannheim , Pathologisches Institut, Mannheim, Germany; ³Diakonissen-Stiftungs-Krankenhaus Speyer, Chirurgie, Mannheim, Germany

Tumor-derived spheroids and organoids are widely investigated 3D-tools for cancer biology investigations and pre-clinical drug screenings. However, they aren't able to recapitulate fully the in-vivo tumor in its histology alongside some practical and cost limitations. As a possible alternative we investigated Tumor Organ Culture (TOC) as a new 3D model which reconstitutes tissues in toto. We established TOC of pancreatic ductal adenocarcinoma by directly culturing tumor pieces in a dynamic environment using a bioreactor (OLS CERO 3D). For comparison we also studied a static TOC using a filter on a sponge dipped into culture medium in plates. At different timepoints TOC were harvested and examined by standard histology and immunofluorescence of extracellular matrix and cell types as well as confocal microscopy.

Histologically TOC maintain tissue heterogeneity concerning different cell types and preserve the tumor microenvironment compared to uncultured controls. Especially in the dynamic state the TOC system maintained proliferation by similar Ki-67 expression and microstructure in long term culture. To investigate the suitability of TOC as a tool for chemotherapy testing we treated cultured TOC with the current standard-of-care drugs gemcitabine, SN-38 (irinotecan), 5F-uracil and cisplatin. Therapy response was evaluated by increase cleavage of caspase-3 and decreased Ki-67 and related to the patient's clinical data. Immune cells were preserved throughout the culturing period, indicating that immune therapy can be analyzed.

This proof-of concept series demonstrates that TOC in culture maintain similarity to the original tissue. We also show that the novel TOC system is suitable for assessing individual drug responses and could thus be used as a model to predict in vivo therapy responses. Alongside the complete preservation of the microstructure it could also offer advantages in cost and feasibility over current methods without the need for digestion or scaffolds

Conflict of interest: Es liegen keine Interessenskonflikte vor.

ID: 63779

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

BENEFITS OF HEPATITIS B VIRUS (HBV) VACCINATION IN PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASES

Kaicen Wang¹; Timo Itzel¹; Jimmy Daza¹; Thomas Falconer²; George Hripcsak²; Jimyung Park³; Jae Youn Cheong⁴; Rae Woong Park³; Matthias Ebert⁵; Andreas Teufel¹

¹Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, II. Medizinische Klinik, Abteilung Hepatologie und Abteilung Klinische Bioinformatik, Mannheim, Germany; ²Columbia University Irving Medical Center, Department of Biomedical Informatics, New York, United States; ³Ajou University School of Medicine, Department of Biomedical Sciences, Suwon, Republic of Korea; ⁴Ajou University School of Medicine, Department of Gastroenterology, Suwon, Republic of Korea; ⁵Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Germany

Abstract Text:

Background: Hepatitis B vaccine has proven highly successful in preventing hepatitis B virus (HBV) infection and reducing consequential hepatitis B-related disease burden in the countries where vaccination has been implemented. However, few studies have reported the impacts of the hepatitis B vaccination in overall survival, particularly on patients with chronic liver disease (CLD) other than chronic hepatitis B.

Methods: To investigate the efficacy of the hepatitis B vaccine on patients with chronic liver disease, a large USA cohort of 57.306 patients between 2000 and 2020 was obtained through the Observational Health Data Sciences and Informatics (OHDSI) consortium.

Results: In the 20-year cohort of the Columbia University, 2.79% (1601/57306) of patients with chronic liver disease were reported as vaccinated. Overall, HBV-vaccinated patients with chronic liver disease had a significantly better survival ($p=0.000$). Patients with liver cirrhosis also showed a significantly improved survival ($p=0.000$). By investigating subgroups, particularly patients with chronic hepatitis C ($p=0.000$), chronic non-alcoholic liver disease ($p=0.000$), or both alcoholic and non-alcoholic-induced cirrhosis (both $p=0.000$) all shared significant benefits from HBV vaccination ($p=0.000$). These benefits showed no differences between gender.

Conclusion: Our results demonstrated that vaccinated patients with different kinds of chronic liver diseases generally had significantly better survival when the use of Hepatitis B Surface Antigen vaccine was verified. However, as 97.21% (55706/57306) of the population were not reported as immunized, further efforts to improve the quality and comprehensiveness of medical records in chronic liver disease patients must be implemented.

Conflict of interest: Es bestehen keine Interessenkonflikte

ID: 63781

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

IMPACT OF CONCOMITANT CARDIOVASCULAR MEDICATIONS ON OVERALL SURVIVAL IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Moying Li¹; Timo Itzel²; Nathally Espinosa-Montagut³; Thomas Falconer⁴; Jimmy Daza²; Jimmyung Park⁵; Jae Youn Cheong⁶; Isabella Wiest¹; Matthias Ebert¹; George Hripcsak⁴; Andreas Teufel²

¹Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, II. Medizinische Klinik, Mannheim, Germany; ²Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, II. Medizinische Klinik, Abteilung Hepatologie und Abteilung Klinische Bioinformatik, Mannheim, Germany; ³Universidad de los Andes, School of Medicine, Bogotá, Colombia; ⁴Columbia University Irving Medical Center, Department of Biomedical Informatics, New York, United States; ⁵Ajou University Graduate School of Medicine, Department of Biomedical Sciences, Suwon, Republic of Korea; ⁶Ajou University School of Medicine, Department of Gastroenterology, Suwon, Republic of Korea

Background: Liver cirrhosis is the end-stage liver disease associated with poor prognosis. Cardiovascular comorbidity could significantly impact morbidity and mortality of cirrhotic patients. However, little knowledge exists for specific impact of diverse concomitant cardiovascular drugs in cirrhotic patients. Here, we conducted a large, retrospective study to investigate the survival impact of cardiovascular co-medications in patients with liver cirrhosis.

Methods: A study-specific R package was processed on the local databases of partner institutions within the Observational Health Data Sciences and Informatics (OHDSI) consortium, namely Columbia University, New York City (NYC), U.S.A. and Ajou University School of Medicine (AUSOM), South Korea. For survival analysis, first diagnosis of cirrhosis was limited between 2000 and 2020. Final analysis of the anonymous survival data was performed at the Medical Faculty Mannheim.

Results: We investigated a total of 32,366 patients with liver cirrhosis. Our data showed that administration of antiarrhythmics amiodarone or digoxin presented as a negative prognostic indicator ($p=0.000$ in both cohorts). Improved survival was associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril ($p=0.005$ in NYC cohort, $p=0.075$ in AUSOM cohort) and angiotensin II receptor blocker losartan ($p=0.000$ in NYC cohort, $p=0.005$ in AUSOM cohort). Non-selective beta blocker carvedilol was associated with a survival advantage in the NYC ($p=0.000$) cohort but not in the AUSOM cohort ($p=0.142$). Patients who took platelet inhibitor clopidogrel had a prolonged overall survival compared to those without ($p=0.000$ in NYC cohort, $p=0.003$ in AUSOM cohort).

Conclusion: Liver cirrhosis is a complex chronic disease requiring multidisciplinary management. Concomitant cardiovascular medications used in this population are associated with distinct survival difference. Thus, a judicious choice of their proper cardiovascular co-medications is crucial.

Conflict of interest: keine Interessenkonflikte

ID: 63782

03: Gefäßchirurgie

Intraoperative Messung der Mikroperfusion des Kolons beim infrarenalen Aortenersatz zur Vermeidung von Sigmalschämien: Eine prospektive Pilotstudie

Vera Englert¹; Andreas Lutz Heinrich Gerken²; Jens Jakob²; Christoph Reißfelder²; Kay Schwenke¹

¹Universitätsmedizin Mannheim (UMM), Interdisziplinäres Gefäßzentrum (IGZ), Mannheim, Germany; ²Universitätsmedizin Mannheim (UMM), Chirurgische Klinik, Mannheim, Germany

Hintergrund:

Die Kolonischämie ist eine seltene (2-10%), aber mit einer hohen Mortalität (bis zu 80%) verbundene Komplikation nach infrarenalem Aortenersatz (iAE) (1,2,3,4,5). Das Kolon sigmoideum ist das am häufigsten betroffene Darmsegment (5). Ein möglicher Risikofaktor ist das intraoperative Absetzen der Arteria mesenterica inferior (AMI). Ziel der Studie ist die Objektivierung der Mikroperfusion des Kolons mittels Oxygen to see (O2C), um die Entscheidung über eine AMI-Reinsertion mittels standardisierter Parameter zu erleichtern.

Material und Methoden:

In diese prospektive Pilotstudie wurden 25 Patienten, welche zwischen Januar 2020 und Mai 2022 einen elektiven iAE erhielten, eingeschlossen. Die Messungen mit dem Mikroperfusionsmessgerät O2C (LEA Medizintechnik GmbH) (6) erfolgten auf der Darmwand des Colon sigmoideum jeweils vor und nach iAE. Falls eine Reinsertion der AMI notwendig war, erfolgte danach eine dritte Messung. Die Entscheidung über die Reinsertion wurde mithilfe der O2C-Messwerte (Flow, Velocity, sO₂ und rHb) und in Kombination mit den makroskopischen Befunden (Rückstrom aus der AMI und Sigmacolorit) getroffen.

Ergebnisse:

Die alleinige makroskopische Befundung hätte nach internem Standard zu keiner Reinsertion geführt. Auffällig niedrige oder im Verlauf abfallende O2C-Messwerte führten in Zusammenschau mit den makroskopischen Befunden zu drei Reinsertionen. Bei keinem der Patienten trat eine Sigmalschämie auf. Die 30-Tage Mortalität betrug 0%. Insgesamt traten bei 5 Patienten (20%) eine oder mehrere Minor-Komplikationen (Clavien-Dindo Grad 1 und 2) auf. Bei keinem (0%) der Patienten traten Major-Komplikationen (Grad 3, 4 und 5) als Folge der Operation auf.

Zusammenfassung:

Die mittels O2C erhobenen objektiven Messparameter können als Entscheidungshilfe bezüglich der Notwendigkeit einer AMI-Reinsertion dienen. Weitere Studien sind nötig, um die Validität der einzelnen Messparameter zu untersuchen.

Conflict of interest: Kein Interessenkonflikt.

1. Anstellungsverhältnis oder Führungsposition

nein

2. Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit

nein

3. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds

nein

4. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz

nein

5. Honorare

nein

6. Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen

nein

7. Andere finanzielle Beziehungen

nein

8. Immaterielle Interessenkonflikte

nein

Literatur:

1. Williamson JS, Ambler GK, Twine CP, Williams IM, Williams GL. Elective Repair of Abdominal Aortic Aneurysm and the Risk of Colonic Ischaemia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018 Jul;56(1):31-39. Doi: 10.1016/j.ejvs.2018.03.005. Epub 2018 Apr 7. PMID: 29636250.
2. Willemsen SI, Ten Berge MG, Stadius van Eps RG, Veger HTC, van Overhagen H, van Dijk LC, Putter H, Wever JJ; Dutch Society of Vascular Surgery, the Steering Committee of the Dutch Surgical Aneurysm Audit and the Dutch Institute for Clinical Auditing. Nationwide Study to Predict Colonic Ischemia after Abdominal Aortic Aneurysm Repair in The Netherlands. *Ann Vasc Surg*. 2021 May;73:407-416. doi: 10.1016/j.avsg.2020.11.015. Epub 2020 Dec 28. PMID: 33383137.
3. C. Senekowitsch, A.Assadian, O. Assadian, et al. Replanting the inferior mesentery artery during infrarenal aortic Aneurysm repair: Influence on postoperative colon ischemia. *J Vas Surg* 2006;43:689-94.
4. Redaelli CA, Carrel T, von Segesser LK, Turina M. Darmischämie nach Ersatz der infrarenalen Aorta und der aorto-iliakalen Bifurkation [Intestinal ischemia following replacement of the infrarenal aorta and aorto-iliac bifurcation]. *Helv Chir Acta*. 1992 Jan;58(4):589-94. German. PMID: 1582873.
5. M. Björck, D. Berquist, T. Troeng. Incidence and clinical presentation of bowel ischemia after aortoiliac surgery-2930 operations from a population based registry in Sweden. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:139-44.
6. (2022). „Lea Medizintechnik Physiologie.“ LEA Medizintechnik GmbH: Frame O2C deutsch. From <http://www.lea.de/deu/indexd.html>.

ID: 63783

02: Experimentelle Chirurgie

Analyse des (lymph-) angiogenen Potentials von Regenerationsmatrizen (Scaffold) und dem Einfluss von adipogenen, mesenchymalen Stammzellen (ADSC) im murinen Wundmodell

Katja Kilian¹; Donna Klevansky¹; Dimitri Kasakovski²; Nima Ahmadzadeh³; Ulrich Kneser¹; Christoph Hirche⁴

¹BG Klinik Ludwigshafen, Hand-, Plastische und Rekonstruktive Chirurgie, Mikrochirurgie, Schwerbrandverletzentzentrum, Ludwigshafen, Germany; ²Deutsches Krebsforschungszentrum, Division of Vascular Oncology and Metastasis, 69120, Germany; ³Agaplesion Diakonie Kliniken Kassel, Klinik für Plastische-, Rekonstruktive-, Ästhetische- und Handchirurgie, Kassel, Germany; ⁴BG Unfallklinik Frankfurt am Main, Hand- und Rekonstruktive Mikrochirurgie; Hand-Trauma-Center, Frankfurt am Main, Germany

Azelluläre dermale Matrizen (ADM) sind ein essenzieller Bestandteil in der Therapie von komplexen Wunden, bei der Lymph- und Angiogenese eine wichtige Rolle einnehmen. Das Potential dieser Regenerationsmatrizen (Scaffolds) wurde für die Angiogenese bereits dargelegt, für die Lymphangiogenese und ihr regeneratives Potential jedoch nicht weiterführend untersucht. In dieser Arbeit wurde das (lymph-) angiogene Potential von Regenerationsmatrizen (Scaffolds) und der Einfluss von adipogenen, mesenchymalen Stammzellen (ADSC) im Wundmodell untersucht.

ADSCs wurden aus inguinalen, murinen Fettgewebe isoliert, mittels FACS charakterisiert und die Viabilität in verschiedenen Matrices in vitro bestätigt. Die ADSCs wurden auf sechs ADMs (Integra®DRT, Matriderm®, Nevelia®, Pelnac™, Novosorb®, SupraSDRM®) ausgesät und in einer Interventionsgruppe mit ADSCs und einer Kontrollgruppe untersucht. Gewebeproben wurden am 7., 14., 21. und 28. Tag postoperativ entnommen. Neben histologischen und Immunfluoreszenzfärbungen wurden molekularbiologische Analysen durchgeführt.

Die ADMs mit ihren verschiedenen Materialcharakteristika wiesen ein heterogenes Bild der Gewebsintegration auf: Die schnellste lag bei Matriderm®, die langsamste bei Novosorb® vor. Nevelia® und Novosorb® zeigten molekular den stärksten Effekt der Lymph- und Angiogenese auf in der Regenerationsschiene auf. In der Immunfluoreszenz wurde eine vermehrte Angiogenese bei SupraSDRM® und Novosorb® nachgewiesen, ohne Unterschiede in der Lymphangiogenese. In der Interventionsgruppe konnte kein zusätzlicher Effekt durch die ADSC auf Lymph- und Angiogenese gezeigt werden.

ADM zeigen aufgrund ihrer Materialeigenschaften unterschiedliche Regenerationseigenschaften von Lymph- und Angiogenese. Die Charakterisierung in dieser Arbeit ist die Grundlage, um die verschiedenen therapeutischen Produkte entsprechend der Indikation und Ziele einzusetzen. Weitere, klinische Studien sind erforderlich, um die präklinische Wirksamkeit zu bestätigen.

Conflict of interest: Die ADMs wurden von den Firmen TapMed Medizintechnik Handels GmbH (Pelnac™), MedSkin Solutions Dr. Suwelack (Matriderm®), PolyMedics Innovations GmbH (Novosorb®, SupraSDRM®), Integra LifeSciences (Integra®DRT), Symatase (Nevelia®) für die Versuche zur Verfügung gestellt. Eine Teilfinanzierung der wissenschaftlichen Untersuchungen erfolgte durch die Firmen MedSkin Solutions Dr. Suwelack und PolyMedics Innovations GmbH.

ID: 63784

07: Metabolismus (inkl. vaskuläre Forschung/Adipositas)

IL-22 mediated improvement of intestinal barrier in a cell model of hyperglycemia*Rebecca Springer; Nicolas Schlegel*

Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Würzburg, Germany

Introduction

Gastric bypass surgery (GBS) leads to significantly improved glycaemic control in patients with morbid obesity beyond the effects of weight loss alone. One potential mechanism for this improvement is a restoration of the intestinal barrier. Interleukin-22 (IL-22) is an anti-inflammatory cytokine produced by gut immune cells. It has beneficial metabolic effects when administered exogenously in preclinical studies and appears to be increased after GBS. We therefore asked whether IL-22 is involved in barrier restoration after bypass.

Materials and methods

All cell culture was performed at 37°C in a 5 % CO₂ and 95 % O₂ atmosphere. Commercially available colorectal adenocarcinoma (Caco-2) and Desmoglein-2 (DSG-2) knock-down Caco-2 were grown to confluent monolayers in Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) with 1 g/l Glucose. Cells were treated with normal DMEM or high glucose DMEM (12 g/l Glucose) and 100 ng/ml IL-22. Transwell Assays were performed to assess barrier permeability. Immunofluorescence and Immunoblotting were performed to assess protein expression of different intestinal barrier proteins.

Results

Barrier permeability increased in Caco-2 cells treated with 12 g/l Glucose (P < 0.05). Addition of IL-22 improved permeability. E-Cadherin (E-Cad), Claudin-3 (Cl-3), Claudin-5 (Cl-5) and Zonula occludens-1 (ZO-1) did not show alterations in the immunofluorescence under high Glucose treatment. DSG-2 and Claudin-4 (Cl-4) were redistributed along the cell borders under high-Glucose treatment. Addition of IL-22 reversed this effect. Protein expression was not changed. All effects of Glucose and IL-22 were lost in DSG-2 knock-down Cacos.

Conclusion

High levels of Glucose disrupt barrier function in a cell model of hyperglycemia and alter tight-junction and desmosomal proteins' distribution at cell-cell-borders. Addition of IL-22 reverses these effects. This provides a potential mechanism for IL-22 induced metabolic improvements after GBS.

Conflict of interest: Es liegen keine Interessenkonflikte vor

Literatur:

Adams T.D., Davidson L.E., Litwin S.E., Kim J., Kolotkin R.L., Nanjee M.N., Gutierrez J.M., Frogley S.J., Ibele A.R., Brinton E.A., Hopkins P.N., McKinlay R., Simper S.C., Hunt S.C. Weight and metabolic outcomes 12 Years after gastric bypass. *N Engl J Med.* 2017;377(12):1143–1155.
 Steensels S., Lannoo M., Avau B., Laermans J., Vancleef L., Farre R., Verbeke K., Depoortere I. The role of nutrient sensing in the metabolic changes after gastric bypass surgery. *J. Endocrinol.* 2017;232:363–376.
 Wang X, Ota N, Manzanillo P, Kates L, Zavala-Solorio J, Eidenschek C, Zhang J, Lesch J, Lee WP, Ross J, Diehl L, van Bruggen N, Kolumam G, Ouyang W. Interleukin-22 alleviates metabolic disorders and restores mucosal immunity in diabetes. *Nature.* 2014 Oct 9;514(7521):237-41. doi: 10.1038/nature13564. Epub 2014 Aug 6.
 Seyfried F, Springer R, Hoffmann A, Gruber M, Otto C, Schlegel N, Hankir MK. Gastric bypass surgery weight loss-independently induces gut IL-22 release in association with improved glycemic control in obese Zucker fatty rats. *Metabol Open.* 2022 Oct 2;17:100212. doi: 10.1016/j.metop.2022.100212.

ID: 63785

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Untersuchung von Disintegrinen aus Schlangengiften als potenzielle Modulatoren der chemotherapeutischen Leberkrebsbehandlung

Marija Skvoznikova¹; Gerda Schicht²; Georg Damm²; Daniel Seehofer²

¹Sächsischer Inkubator für klinische Translation (SIKT), Abteilung Hepatobiliäre Chirurgie und Viszerale Transplantation, Universitätsklinik Leipzig, Leipzig, Germany; ²Sächsischer Inkubator für Klinische Translation (SIKT), Abteilung Hepatobiliäre Chirurgie und Viszerale Transplantation, Universitätsklinik Leipzig, Leipzig, Germany

Das primäre Leberzellkarzinom (HCC) ist der häufigste maligne Lebertumor. Hohe Raten der Gefäßinvasion und Metastasierung korrelieren mit dem Umbau extrazellulärer Matrix (ECM) und meist schlechten Prognosen. Dies wird u.a. durch Zell-Matrix Verbindungen, z.B. Integrine verursacht, welche zelluläre Programme von Hepatomazellen beeinflussen. Eine der wenigen zugelassenen Therapien ist Sorafenib, dessen Anwendung schwere Nebenwirkungen hervorrufen kann.

Ziel der Studie war es, den Einfluss von Disintegrinen aus Schlangengiften auf die Wirkung von Sorafenib im HCC zu untersuchen.

Primäre humane Hepatozyten (PHHs) und die Hepatomazelllinien HepG2 und Huh7 wurden mit Sorafenib und den Schlangengiften von *Vipera palaestinae* (VP), *Calloselasma rhodostoma* (CR) und *Echis sochureki* (ES) einzeln und in Komb. behandelt. Zur Toxizitätsbestimmung und der Wachstumshemmung wurde die Viabilität (XTT-Assay) und die Membranintegrität (LDH-Assay) gemessen. Zur Charakterisierung des Disintegrinprofils der Schlangengifte wurde das Adhäsionsverhalten der Zellen auf ECMs untersucht. Synergistische Effekte von Sorafenib und den Schlangengiften wurden ermittelt (Kombinationsindexanalyse).

Es konnte gezeigt werden, dass Sorafenib in klinisch eingesetzten Konzentrationen toxisch auf PHHs und Hepatomazellen wirkt. Nicht toxische Konzentrationen der Schlangengifte zeigten im Adhäsionsassay eine deutliche Hemmung der Bindung von PHHs und HepG2 an ECMs. Das VP-Gift zeigte die potenteste Inhibitionswirkung. Die Coinkubation von CR- und ES-Giften mit Sorafenib führte zur Absenkung der IC50 Werte bei PHHs und HepG2 gegenüber der alleinigen Sorafenibbehandlung.

Eine Wirkung von Schlangengiften auf adhäsionsvermittelnde Integrine konnte für nicht toxische Konzentrationen für alle Zellen gezeigt werden. Die Coinkubation von Schlangengiften mit Sorafenib führte zu synergistischen Effekten was den Einsatz geringerer Sorafenib Konzentration ermöglicht und damit perspektivisch Nebenwirkungen senken könnte.

Conflict of interest: Ich, Marija Skvoznikova, habe keine finanziellen Interessen/Vereinbarungen oder Verbindungen zu einer oder mehreren Organisationen, die im Kontext des Themas dieses Abstracts als tatsächlicher oder scheinbarer Interessenkonflikt wahrgenommen werden könnten.

ID: 63791

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Studying Ischemia/Reperfusion Injury in Liver Transplantation Using Extrahepatic Cholangiocyte Organoids

Philipp Kreiner; Elke Eggenhofer; Lydia Schneider; Carolina Rejas; Hans Jürgen Schlitt; Edward K. Geissler; Stefan M. Brunner; Henrik Junger

Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Regensburg, Germany

Introduction

Biliary complications are still a major cause for morbidity and mortality after liver transplantation (1). Ischemia/reperfusion injury (IRI) leads to disruption of the biliary epithelium. Yet little is known about the underlying molecular mechanism. We introduce a novel model to study the effect of IRI on human cholangiocytes using extrahepatic cholangiocyte organoids (ECOs).

Material & Methods

Extrahepatic bile duct tissue was collected during liver transplantation at static cold storage and after reperfusion (n=15). Gallbladder tissue was used as control (n=5). ECOs (n=9) were cultured from extrahepatic biliary tissue. IRI was induced in ECOs by introducing cells to a hypoxic chamber for 48 hours and subsequently to 24 hours of reoxygenation. Multiplex immunofluorescence, in-situ hybridization and qRT-PCR were performed to study markers for hypoxia as well as programmed cell death.

Results

After reperfusion an activation of programmed cell death was observed in the biopsies obtained during liver transplantation (p=0.0002). Cultured ECOs self-organized into circular structures recreating a tubular structure similar to that found in the bile duct. Immunofluorescence and qRT-PCR verified cholangiocyte phenotype of the ECOs. After hypoxia ECOs showed increased expression of ACSL4 (p < 0.0001) and VEGF-A (p < 0.0001). HIF1-alpha expression was increased after reoxygenation (p=0.0003). Expression patterns were similar to those found in the bile duct biopsies obtained during liver transplantation.

Conclusion

ECOs are in-vitro cellular systems that self-organize through mechanisms like those found in-vivo. They recapitulate the structure and exhibit similar patterns of ACSL4, VEGF-A and HIF1-alpha expression as extrahepatic bile duct during liver transplantation and thus provide a suitable model to study IRI in cholangiocytes after liver transplantation.

Conflict of interest: Es liegen keine Interessenkonflikte vor.

ID: 63792

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Impact of Aspirin Intake on Postoperative Survival after Primary Pancreatic Resection of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma—A Single-Center Evaluation

Danilo Hackner; Mirianna Hobbs; Susanne Merkel; Christian Krautz; Georg F. Weber; Robert Grützmann; Maximilian Brunner

Universitätsklinikum Erlangen, Chirurgische Klinik, Erlangen, Germany

Background: The intake of aspirin (ASS) has been demonstrated to have a relevant impact on the pathogenesis, incidence and outcome in different solid gastrointestinal tumors [1-4]. However, data on the effect of ASS on the short-term outcome and the long-term survival in patients with pancreatic carcinoma are still limited.

Methods: 213 patients who underwent primary resection of PDAC at the University Hospital of Erlangen from January 2000 to December 2018 were included in this retrospective single-center study. Patients were stratified according to the aspirin intake into three groups: continuous aspirin intake (cASS), perioperatively interrupted aspirin intake (iASS) and no aspirin intake (no ASS) at the timepoint of surgery. The postoperative outcome as well as long-term survival were compared between the groups.

Results: There were no differences regarding postoperative morbidity (iASS: 54% vs. cASS: 53% vs. no ASS: 64%, $p = 0.448$) and in-hospital mortality (iASS: 4% vs. cASS: 10% vs. no ASS: 3%, $p = 0.198$) between the groups. The overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) did not differ in the groups when comparing the ASS-intake status (OS: iASS 17.8 months vs. cASS 19.6 months vs. no ASS 21.6 months, $p = 0.489$; DFS: iASS 14.0 months vs. cASS 18.3 months vs. no ASS 14.7 months, $p = 0.957$). Multivariate analysis revealed that age (hazard ratio (HR) 2.2, $p < 0.001$), lymph node-positive status (HR 2.0, $p < 0.001$), R status 1 or 2 (HR 2.8, $p < 0.001$) and differentiation with a grading of 3 (HR 1.7, $p = 0.005$) were significant independent prognostic factors regarding the OS. Moreover, age (HR 1.5, $p = 0.040$), lymph node-positive status (HR 1.8, $p = 0.002$) and high-grade (G3) carcinomas (HR 1.5, $p = 0.037$) could be identified as independent prognostic parameters for DFS.

Conclusions: In patients undergoing primary surgery for curative resection of pancreatic carcinoma, the perioperative intake of ASS had no significant impact on postoperative outcome.

Conflict of interest: Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Literatur:

1. Gay, L.J.; Felding-Habermann, B. Contribution of platelets to tumour metastasis. *Nat. Rev. Cancer* 2011, 11, 123–134.
2. Rothwell, P.M.; Wilson, M.; Elwin, C.-E.; Norrving, B.; Algra, A.; Warlow, C.P.; Meade, T.W. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials. *Lancet* 2010, 376, 1741–1750.
3. Wang, W.H.; Huang, J.Q.; Zheng, G.F.; Lam, S.K.; Karlberg, J.; Wong, B.C.-Y. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and the risk of gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *J. Natl. Cancer Inst.* 2003, 95, 1784–1791.
4. Corley, D.A.; Kerlikowske, K.; Verma, R.; Buffler, P. Protective association of aspirin/NSAIDs and esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2003, 124, 47–56.

ID: 63793

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Vaskuläre Pankreaschirurgie mit Gefäß-Interponat: Operationserfolg abhängig vom Zeitpunkt hinsichtlich vorheriger Pankreasresektionen

Arnaud Lambrecht; Benedict Kinny-Köster; Martin Loos

UKHD, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Germany

Einführung: Vaskuläre Resektionen und Rekonstruktionen mittels Gefäß-Interponat gewinnen zunehmend an Bedeutung zur chirurgischen Behandlung von lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinomen. In Kombination mit chemotherapeutischer Vorbehandlung ermöglichen diese Techniken verbesserte onkologische Ergebnisse verglichen mit palliativem Vorgehen, sind jedoch mit erhöhter perioperativer Morbidität und Mortalität verbunden. Wir präsentieren Ergebnisse und Risiken der angewandten Operationstechniken (EPZ).

Methodik: Es wurden Patienten mit Pankreasresektionen und begleitender Konduit-Gefäßrekonstruktion der V. mesenterica superior/V. portae, A. hepatica, sowie A. mesenterica superior anhand unseres Registers identifiziert und eingeschlossen.

Ergebnisse: Zwischen 2016–2021 wurden an unserer Klinik 177 Pankreasoperationen mit Gefäß-Interponaten durchgeführt. Als Konduit-Material wurden 127 synthetische Grafts (96.9% venös, 3.1% arteriell), 25 Allografts (32.0% venös, 68.0% arteriell), 15 autologe Grafts (20.0% venös, 80.0% arteriell), und 10 tubularisierte bovine Perikard-Patches (90.0% venös, 10.0% arteriell) verwendet. Bei primärer Pankreasresektion wurden 164 Interponate (83.5% venös, 16.5% arteriell) implantiert bei 153 Patienten. Die 90-Tage Mortalitätsrate lag bei 6.9%. Bei Implantation von Gefäß-Interponaten im Rahmen des Komplikationsmanagements (schwere post-Pankreatektomie Komplikationen) wurden 13 Konduits genutzt (46.2% venös, 53.8% arteriell) bei 13 Patienten mit einer 90-Tage Mortalität von 60.0% („p < 0.001“).

Schlussfolgerungen: Gefäß-Interponate können zuverlässig verwendet werden bei primärer Pankreasresektion durch erfahrene Pankreaschirurgen. Bei 'Salvage' Eingriffen aufgrund schwerer post-Pankreatektomie Komplikationen konnten 40% der Patienten erfolgreich operiert werden. Wenn eine vaskuläre Rekonstruktion mittels Konduit erwogen wird, sollten Patienten sorgfältig selektioniert werden hinsichtlich Pankreas-Voroperationen und individueller Tumorbiologi

Conflict of interest: Kein Interessenkonflikt.

ID: 63794

02: Experimentelle Chirurgie

Short-chain fatty acids and free fatty acid receptor agonists induced cell cycle arrest in hepatocellular carcinoma (HCC) - a therapeutic potential to overcome chemotherapy resistance

Luc Kohnen¹; Katrin Richter²; Vijay Singh³; Martin Reichert¹; Andreas Hecker¹; Winfried Padberg¹; Juliane Liese¹

¹Justus-Liebig Universität Gießen, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Gießen, Germany; ²Justus-Liebig Universität Gießen, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Sektion Experimentelle Chirurgie, Gießen, Germany; ³Justus-Liebig Universität Gießen, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Gießen, Germany

Background:

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the fourth leading cause for cancer-associated deaths worldwide. The lack of effective chemotherapies for HCC is still an unsolved problem. For decades short chain fatty acids have been known for their antiproliferative effects on various cancer entities in vitro. The aim of our study is to evaluate natural short chain fatty acids (SCFAs) and synthetic free fatty acid receptor (FFA) agonist as a new potential therapeutic strategy in HCC and to investigate the underlying mechanism of action.

Materials and methods:

Experiments were performed in vitro on the two human HCC cell lines Huh7 and HepG2. Cell viability was determined by MTT assay and propidium iodide staining. In addition, FFA inhibitor experiments, reactive oxygen species (ROS)-mediated cell death, cell cycle arrest analysis, caspase-3/7 activity measurements and Western blot analyses were carried out. For evaluation a long-term effect of the SCFAs and synthetic FFA agonists, a colony formation assay was performed.

Results:

We were able to show that physiological concentrations of the SCFAs acetate, propionate, and butyrate as well as FFA agonists AR420626 and 4-CMTB have an antiproliferative effect on HepG2 and Huh7 cells by inducing cell cycle arrest and suppress long-term clonogenic survival. Kinetic analysis showed an induction of cell death after 24 h. In contrast to previous studies, neither butyrate nor AR420626 showed an induction of the ROS system and cell death could not be prevented by ROS scavengers. Interestingly, the SCFA-induced cell death seems to be caspase independent.

Conclusion:

In conclusion, we provide evidence that SCFAs as well as synthetic FFA-agonists induce cell cycle arrest in human HCC cell lines and, thus, have a therapeutic potential to overcome chemotherapy resistance in HCC. The exact molecular mechanisms deserve further investigations

Conflict of interest: Es liegt kein Interessenkonflikt der Autorinnen und Autoren vor.

ID: 63795

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Tumorregression als prognostischer Marker beim neoadjuvant therapierten Pankreaskarzinom

Anna-Katharina König¹; Ulf Hinz¹; Susanne Roth¹; Thilo Hackert²; Martin Loos¹; Markus W. Büchler¹; Christoph W. Michalski¹; Peter Schirmacher³; Thomas Longerich³; Vanessa Da Silva Mourato Henriques³

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Germany;

²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Germany;

³Universitätsklinikum Heidelberg, Allgemeine Pathologie, Heidelberg, Germany

Hintergrund: Das Pankreaskarzinom ist auch heute eine Krebserkrankung mit schlechter Prognose und einem 5-Jahresüberleben von ca. 10%. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung präsentieren nur 15 bis 20 % ein lokalisiertes, resektables Tumorstadium. 80 bis 85% aller Patienten weisen ein grenzwertig resektables, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Tumorstadium auf, sodass hier nur eine neoadjuvante Chemotherapie als downstaging Therapie, gefolgt von einer radikalen Tumoresektion die potentielle Chance auf Heilung ist. In neoadjuvant therapierten Pankreaskarzinomen können Tumorregressionsgrade (TRG) als histopathologische Parameter erhoben werden. Derzeit existieren einige gängige TRGs, die prognostische Aussagekraft dieser ist jedoch unklar und ein internationaler Konsens steht aus.

Methoden: In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden von Januar 2017 bis Dezember 2021 315 Patienten mit grenzwertig resektablem, lokal fortgeschrittenem oder oligometastasierten Tumorstadium eingeschlossen, bei welchen nach neoadjuvanter Chemotherapie eine chirurgische Resektion durchgeführt wurde. Histopathologisch wurden die TRGs nach Evans, MD Anderson und CAP bestimmt und mit dem Überleben korreliert.

Ergebnisse: Die drei untersuchten TRGs zeigten beim Gesamtüberleben eine Dichotomisierung der Kohorte. Evans 4 und 3 zeigten ein signifikant besseres Überleben als Evans 2b, 2a und 1. MD Anderson 0 und 1, sowie CAP 0 und 1 zeigten ebenfalls ein signifikant besseres Überleben als MD Anderson 2 und CAP 2 und 3.

Schlussfolgerungen: Die TRGs nach Evans, MD Anderson und CAP korrelieren nur bedingt mit dem Überleben und eignen sich nicht zur Vorhersage der Prognose, v.a. höherer Tumorregressionsgrade. Modifikationen der TRGs könnten zur Verbesserung der Prognosevorhersage führen und die klinische Relevanz eines TRG beim Pankreaskarzinom stärken.

Conflict of interest: kein Interessenskonflikt

ID: 63796

02: Experimentelle Chirurgie

Etablierung eines induzierbaren Plakoglobin-Knockouts im Organoidmodell zur Untersuchung epithelspezifischer Mechanismen von Störungen der Darmbarriere

Natalie Burkard; Matthias Kelm; Friedrich Forchel; Nikita Deoghare; Catherine Kollmann; Nicolas Schlegel

Universitätsklinikum Würzburg, Chirurgie I, Experimentelle Viszeralchirurgie, Würzburg, Germany

Hintergrund:

Der Zusammenbruch der intestinalen Epithelbarriere trägt zur Entstehung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen bei. Die zugrundeliegenden Mechanismen sind bis heute nicht vollständig erforscht, da geeignete Modelle zur Untersuchung epithelspezifischer Mechanismen fehlen. Eigene Vorarbeiten zeigten, dass desmosomale Cadherine, wie z.B. Desmoglein2, und deren Ankerproteine am Zytoskelett, wie Plakoglobin, für die Integrität der Darmbarriere eine wesentliche Rolle spielen.

Methoden und Ergebnisse:

Ein induzierbares, darmspezifisches Plakoglobin Knock-out Mausmodell (Villin-creERT2 JUPfl/fl) zeigte eine signifikant verminderte Barrierefunktion nach Zytokinstimulation im Vergleich zum nicht-induzierten Modell, sowie einen signifikant erhöhten disease activity index bei DSS-induzierter Kolitis. Western Blot Analysen und Immunfluoreszenzfärbungen relevanter Proteine, die zur Stabilität der interzellulären Adhäsion beitragen (E-cadherin, β -Catenin, Desmoglein2, Desmocollin2, Plakophilin2/3, Desmoplakin) und Tight-junction Proteine (Claudin1/2/3/4/5, Occludin, ZO-1) zeigten keine signifikanten Unterschiede. Um die epithelspezifischen Effekte und die Mechanismen durch den Verlust von Plakoglobin zu untersuchen, wurden intestinale Organoiden aus induzierbaren Plakoglobin-Knock-out Mäusen isoliert. Die Kulturbedingungen wurden optimiert. Der induzierbare Knock-out durch Tamoxifen wurde mittels Western Blot und Immunfluoreszenz nachgewiesen. Bulk Sequenzierungen der mRNA aus den Organoiden mit und ohne Induktion des Plakoglobinverlusts zeigten eine veränderte Expression von Genen, die Zell-Migration und Proliferation regulieren.

Zusammenfassung:

Mit der Etablierung des induzierbaren Plakoglobin Knock-out Organoidmodells ist es möglich, die beteiligten Mechanismen der Barriestörung nach Plakoglobinverlust epithelspezifisch zu charakterisieren, um damit im Fernziel die Pathogenese der Barriestörung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zu verstehen.

Conflict of interest: kein Interessenkonflikt

ID: 63797

15: Unterer Gastrointestinaltrakt

Fractal analysis of extracellular matrix for observer-independent quantification of intestinal fibrosis in Crohn's disease

Marie-Christin Weber¹; Konstantin Schmidt¹; Annalisa Buck¹; Atsuko Kasajima²; Simon Becker³; Dirk Wilhelm¹; Helmut Friess¹; Philipp-Alexander Neumann¹

¹Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, München, Germany; ²Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Institut für Pathologie, München, Germany; ³Eidgenössische Technische Hochschule Zürich, Department of Mathematics, Zürich, Switzerland

Background: Current treatment of Crohn's disease (CD) lacks specific antifibrotic therapies, posing challenges in preventing intestinal fibrosis. Accurate assessment of fibrosis severity is crucial for evaluating the effectiveness of potential antifibrotic drugs. This study aimed to establish an unbiased observer-independent approach for quantifying intestinal fibrosis in surgical specimens of CD patients by analyzing the structural complexity of the extracellular matrix (ECM).

Methods: Fibrotic and control histological sections from CD patients who underwent surgery (n=28) stained with Masson trichrome were subjected to fractal analysis using the FraCLac plugin in Fiji/ImageJ to assess the structural complexity of the ECM. Picosirius red-stained sections were examined using polarized light microscopy to assess the structure of the collagen network. A scoring system was developed to evaluate collagen fiber alignment and polarized light color. As a reference, sections were scored for fibrosis grade by a pathologist using an established histological fibrosis score.

Results: Fractal dimension, representing the structural complexity of the ECM, exhibited a significant positive correlation with the histological fibrosis score ($r = .68$, $p < .0001$), while lacunarity, indicating ECM compactness, displayed a negative correlation ($r = -.32$, $p = .02$). Polarized light microscopy further emphasized the structural alterations in the ECM network, especially regarding the structure of the collagen network during advanced fibrosis.

Conclusions: Intestinal fibrosis in CD not only involves ECM accumulation but also induces changes in the structure of the ECM. Fractal analysis as an observer-independent method, effectively quantifies the degree of intestinal fibrosis in histological samples from CD patients by assessing the structural complexity of the ECM.

Conflict of interest: Es bestehen keine Interessenskonflikte.

ID: 63798

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Vermeintliche Pancreasraumforderung nach stumpfen Bauchtrauma*Kilian Dossow¹; Frank Meyer¹; Sara Acciuffi¹; Christine March²; Aristotelis Perrakis¹; Roland S. Croner¹; Sara Al-Madhi¹*

¹Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie (* zertifiziertes Pancreaskarzinom-Zentrum); Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Arbeitsbereich hepatobiliäre und Pancreaschirurgie, Magdeburg, Germany; ²Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Diagnostische und interventionelle Radiologie, Magdeburg, Germany

Die Pankreasraumforderung (RF) stellt eine anspruchsvolle Differentialdiagnose dar.

Methode: Wissenschaftlicher Fallbericht

Ergebnisse (KASUISTIK):

Anamnese: - JETZT: Männl. Patient (57 Jahre) mit nebenbefundl. aufgefallener RF im Pankreas unkl. Dignität.

- EIGEN: Aktuell keine Beschwerden od. B-Symptomatik. Z.n. Treppensturz mit stumpfem Bauchtrauma & posttraumat. konservativ behandelter Pankreatitis 2020 (vor 1,5 Jahren) in domo

Klinik: Guter AZ, normosomer EZ, kardiopulmonal kompensiert. Abdomen weich, keine Abwehrspannung, kein DS, regelrechte Peristaltik, kein Nieren-KS. Reizlose mediane UB-Laparotomienarbe

Diagnostik: - LABOR: Keine Entzündungswerte, Leberwerte (GLDH) minimal erhöht, keine Cholestaseparameter, Tu-Marker nicht erhöht (CA19-9: < 9 U/ml, CEA: 2,4 ng/ml)

- CT-Thorax/Abdomen: Flüssigkeitsformation im Pankreaskorpus, keine eindeutige RF, keine Cholestase

- EUS: Semiliquides Areal im Isthmusbereich, sonstiges Pankreas unauffällig, Punktion via Magen mit Aspiration von gelbgrauer Flüssigkeit ad Mikrobiologie & Pathologie

Entscheidungsfindung: Tu-Boardvorstellung vor & nach EUS-Punktion

Histologie: Pankreasnekrose ohne Malignitätsnachweis

Verlauf: Nach unkomplizierter EUS-Punktion erneute Vorstellung im Tu-Board unter Heranziehg. der Polytraumabildgebung b. rückläufigem Lokalbefund

Diagnose: Flüssige Pancreaskorpusformation nach traumat. Pankreaskontusion & posttraumat. Pankreatitis

Diff.-Diagnose: Pseudozyste, zyst. Pancreasläsion (serös-zyst., mucinös-zyst.)

Therapie: Konservativ

Procedere („Nachsorge“ beim Urologen/Onkologen): Bildgebende Verlaufskontrolle nach 3 Monaten per Ultraschall & amb. Wiedervorstellg., regelm. leitliniengerechte Tu-Nachsorge d. Prostata-Ca, Vorsorge-Koloskopie

Schlussfolgerung: Der dargestellte Fall zeigt eindrucksvoll die Reichweite v. Spätfolgen pancreat. Verletzungen auf, ebenso die Wichtigkeit einer genauen Anamnese als unentbehrliche, essenzielle Ergänzung zur radiolog. & endoskop. Diagnostik jeder Pankreas-RF.

Conflict of interest: Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

ID: 63799

15: Unterer Gastrointestinaltrakt

A randomized controlled trial to examine the effect of acupuncture strategies on pain relief and gastrointestinal recovery after abdominal surgery of the lower Gastrointestinal - RAPRAS

*Erfan Ghanad*¹; *Armin Azimi*²; *Christel Weiß*³; *Johannes Greten*⁴; *Alexander Betzler*⁵; *Julia Hardt*⁶; *Steffen Seyfried*⁷; *Christoph Reißfelder*⁸; *Cui Yang*⁸

¹Uniklinikum Mannheim, Chirurgie, Mannheim, Germany; ²Univeristätsmedizin Mannheim, Chirurgische Klinik, Mannheim, Germany; ³Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Medizinische Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung, Mannheim, Germany; ⁴Heidelberg School of Chinese Medicine, TCM, Heidelberg, Germany; ⁵Univeristätsmedizin Mannheim, chirurgische Klinik, Mannheim, Germany; ⁶Univeristätsmedizin Mannheim, chirurgische Klinik, Mannheim, Germany; ⁷Univeristätsmedizin Mannheim, chirurgische Klinik, Mannheim, Germany; ⁸Univeristätsmedizin Mannheim, Chirurgische Klinik, Mannheim, Germany

In our pilot study, we established a concept to differentiate patterns of complaints based on relative pressure sensitivity of six visceral indicator points (G1-G6, figure 1)1,2-7, the check-point acupuncture. 95 patients who underwent colorectal resection, restoration of gut continuity and other abdominal surgery (i.e. hernia repair, cholecystectomy and small bowel resection) were included. A significant pain reduction of 66,7% and a pain threshold (algometric measurement) increase of 29% 5 minutes after a single check-point acupuncture session with permanent needles was shown for the colorectal surgery group (publication in progress data). This should be validated within this randomized controlled trial (RCT).

Patients who are eligible are screened and informed during their preoperative appointment in our surgical outpatient care. A novel triple-blinded study design is used for our RCT:

All eligible patients are first examined by an experienced acupuncturist. He marks the acupuncture points needed to address patients discomfort. In addition to that, the same amount of points are marked on non-acupoints using glue points in another colour. Through a computer-based randomization program one colour is chosen and someone with no theoretical background of acupuncture - puts the needles into the glue points with pre-selected colour, not knowing which one is verum and which is sham. The patient might also be included in the standard care group (receiving no acupuncture).

After the intervention, the patient is examined again (Pain assessment via visual analogue scale and algometric measurement), temperature, 6 minutes walking test). This examination is also performed by someone who has no acupunctural background and is repeated continuously till discharge.

This setup allows us to make sure that everyone is blinded during the whole time.

Conflict of interest: Keine

Literatur:

1Santos, M. J. et al. G1-5 Syndromes, a Novel Model of Diagnosis of Upper Abdominal Syndromes and their Treatment. *Biomed. J. Sci. Tech. Res.* 26, 20028–20030 (2020).
2Ghanad, E., Staff, S., Weiß, C. et al. Reduction of Pain After Laparoscopic Bariatric Surgery by Personalized Checkpoint Acupuncture—Data of a STRICTA Conform Pilot Study. *OBES SURG* (2023). <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06654-8>

ID: 63801

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Pancreas-Sarkom - äußerst seltene tumoröse Raumforderung im klinischen Alltag

Cornelius Hellfors¹; Frank Meyer¹; Sara Acciuffi¹; Christine March²; Dörthe Jechorek³; Roland S. Croner¹; Sara Al-Madhi¹

¹Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie (* zertifiziertes Pancreaskarzinom-Zentrum); Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Arbeitsbereich hepatobiliäre und Pancreaschirurgie, Magdeburg, Germany; ²Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Diagnostische und interventionelle Radiologie, Magdeburg, Germany; ³Institut für Pathologie; Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, hepatobiliäre und Pancreas-Pathologie, Magdeburg, Germany

Raumforderungen (RF) im Pancreas weisen eine breite Diff.-Diagnose auf.

Ziel: Darstellung des selten beschr. Falles eines „low-grade“-Sarkoms als rare Tu-Entität des Pancreas

Methode: Wissenschaftl. Fallbericht

Ergebnisse (KASUISTIK): Eine 52-jährige Patientin (Patn.) wurde mit susp. Pankreas-RF als intraop. Zufallsbefund bei erfolgtem laparoskop. Nabelhernienrepair (auswärts) vorgestellt.

Klinisch: Patn. in red. AZ & kachekt. EZ.

CT-Thorax/Abdomen: Inhomog. Pankreasschwanz-RF & unkl. Tu-suspekte Läsionen der li Nebenniere (NN) & BWK 10 - zusätzlich Pseudoaneurysma der A. lienalis, Thromben der Aorta thoracica & Verschluss der A. hepatica communis (interdisz. Tu-Board: aufeinanderfolgend TEVAR & off. Pankreasschwanz-Resektion mit Splenektomie - intraop.: komplikationslos).

Postop. Verlauf prolongiert bei verzögerter Darmpassage & Magenatonie (postop. Tu-Board: bei histol. eruieter Diagnose eines retroperit., spindelzelligen „low-grade“-Sarkoms wird postop. Radiatio sowie adäqu. Tu-Nachsorge empfohlen). Bei Status CRM+ (< 1 mm; „R0 narrow“ - retroperitoneal zu den Gefäßen) wurde eine Referenzbefundung in Münster angefordert (undiff. spindelzelliges Sarkom) - das erneute Tu-Board bekräftigte die additive Radiatio, die wg. verzögerter Rekonvaleszenz aufgeschoben wurde. In der 3-Monate-CT-Verlaufskontrolle wurden eine Peritonealkarzinose, Metastase der li NN sowie hepatische & ossäre Metastasen beschrieben. Daraufhin wurde (neues Tu-Board) eine systemische ChemoTx (1 Applikation Doxorubicin mono - daneben notw. Thorakozentese re wg. Pleuraergusses b. hochgr. V.a. Pleuritis carcinomatosa) empfohlen sowie die Radiatio der Wirbelsäule (Zieldosis: 40 Gy á 4 Gy) wg. Schmerzen unter palliativer Intention. Die Patn. verstarb 4 Wochen nach Ther.-Initiierung, an der Tu-Erkrankg.

Schlussfolgerung: Dieser Fall beschreibt das Sarkom als eine selten vorkommende Tu-Entität des Pancreas, die in die Diff.-Diagnose bei unkl. Pankreas-Raumforderg. prinzipiell einzubeziehen ist.

Conflict of interest: Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

Ptok H, Schalk E, Hass P, Heinze C, Brunner T, Croner RS. Multimodale Therapie primärer, nicht metastasierter retroperitonealer Sarkome. Zentralbl Chir. 2020 Oct;145(5):405-416. doi: 10.1055/a-1132-3760. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33027824

ID: 63802

02: Experimentelle Chirurgie

The function of the sphingosine-1-phosphate receptor type 4 (S1PR4) in the pathophysiology of intestinal inflammation

Celine Hähnel; Annabel Kleinwort; Stephan Kersting; Tobias Schulze

Universitätsmedizin Greifswald, Department of Surgery, Greifswald, Germany

Background/Purpose

Chronic intestinal inflammation is the result of a complex cascade of immune reactions. Immune cells of the peritoneal compartment are implicated in the development of these inflammatory diseases. Peritoneal B cells modify the activity of inflammatory bowel diseases by various mechanisms [1]. We have recently shown that sphingosine-1-phosphate signaling mediated by sphingosine-1-phosphate receptor 4 (S1PR4) impacts peritoneal B cell migration in a murine knock-out model [2]. In this work, we aim to better understand S1PR4 function in the pathophysiology of intestinal inflammation and evaluate its potential as a target for new therapeutic approaches for inflammatory bowel diseases.

Methods

Murine colitis was induced via oral DSS administration. Clinical disease activity was assessed daily using a colitis score. Post-mortem examinations included histological assessment of the colon, cytokine measurements from colon explants, determination of IgM, IgA, and lipocalin levels in stool and plasma, and FACS analysis of immune cell populations.

Results

Preliminary experiments showed successful colitis induction in wildtype and s1p4^{-/-} mice. Further analyses are underway, and more detailed results will be presented at the congress.

Conclusions

The experiments presented herein provide insights into the role of S1PR4 in chronic intestinal inflammation. Previous experiments have shown that S1PR4-mediated signaling affects peritoneal B cell trafficking and function (Riese et al., submitted). These experiments represented in this work will assess whether these actions will impact the development and maintenance of intestinal inflammation. If this is confirmed, the S1PR4 could be a promising starting point for new therapies for inflammatory bowel diseases.

Conflict of interest: Es liegt kein Interessenkonflikt bei den genannten Autoren vor.

Literatur:

[1] Mizoguchi, E. et al. "Recent updates on the basic mechanisms and pathogenesis of inflammatory bowel diseases in experimental animal models." *Intestinal research* vol. 18,2 (2020): 151-167. doi:10.5217/ir.2019.09154

[2] Riese, J. et al. "Sphingosine-1-Phosphate Receptor Type 4 (S1P4) Is Differentially Regulated in Peritoneal B1 B Cells upon TLR4 Stimulation and Facilitates the Egress of Peritoneal B1a B Cells and Subsequent Accumulation of Splenic IRA B Cells under Inflammatory Conditions." *International journal of molecular sciences* vol. 22,7 3465. 27 Mar. 2021, doi:10.3390/ijms22073465

ID: 63803

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Pankreaslinksresektionen: Das Ausmaß der chirurgischen Resektion bestimmt die Risikokategorie

Martin Loos¹; Claudia Mack¹; An Ting Lily Xu¹; Matthias Hassenpflug²; Ulf Hinz¹; Arianeb Mehrabi¹; Christoph Berchtold¹; Martin Schneider¹; Mohammed Al-Saeedi¹; Susanne Roth¹; Thilo Hackert³; Markus W. Büchler⁴

¹Universitätsklinik Heidelberg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg, Germany; ²GRN Klinik Sinsheim, Klinik für Allgemein und Viszeralchirurgie, Sinsheim, Germany; ³Universitätsklinik Hamburg Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Germany; ⁴Botton-Champalimaud Pancreatic Cancer Center, Botton-Champalimaud Pancreatic Cancer Center, Lissabon, Portugal

Wissenschaftlicher Hintergrund:

Die Pankreaslinksresektion (PLR) beinhaltet die Resektion des Pankreaskorpus und -schwanzes linksseitig der mesenterico-portalvenösen Achse. Die Internationale Studiengruppe für Pankreaschirurgie (ISGPS) legte 2014 eine Definition für einfache und erweiterte PLR vor, jedoch ohne Unterscheidung von vaskulären und/oder viszeralen Resektionen. Dass zusätzliche zentrale vaskuläre und multiviszeraler Resektionen ein erhöhtes postoperatives Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko aufweisen, konnte bereits bei Pankreaskopfresektionen und totalen Pankreatektomien gezeigt werden. Ziel der Studie war daher die PLR basierend auf dem Ausmaß der Resektion zu subklassifizieren und das postoperative Outcome auszuwerten.

Methoden:

Alle Patienten, die im Europäischen Pankreaszentrum in Heidelberg eine PLR zwischen 2001 und 2020 erhielten, wurden in die Studie eingeschlossen. Es wurden 4 Subgruppen abhängig vom Resektionsausmaß gebildet, die einfache PLR (Typ 1), die PLR mit venöser (Typ 2), multiviszeraler (Typ 3) oder arterieller (Typ 4) Resektion. Patientencharakteristika, perioperative Daten und postoperatives Outcome wurden ausgewertet und die Gruppen verglichen.

Ergebnisse:

2135 Patienten erhielten eine PLR. Die Typ 1 PLR war die am häufigsten durchgeführte Operation (64,8 %). Die 90-Tage Mortalitätsrate betrug 1,6 %. Die Morbiditätsraten waren bei zusätzlicher vaskulärer oder multiviszeraler Resektion erhöht und die Mortalitätsraten stiegen mit zunehmendem Resektionsausmaß (Typ 1: 0,7 %; Typ 2: 1,3 %; Typ 3: 3 %; Typ 4: 8,7 %; $p < 0,0001$). In der multivariablen Analyse wurde der Typ der PLR als unabhängiger Risikofaktor für die 90-Tage Mortalität bestätigt.

Fazit: Das postoperative Outcome nach PLR ist abhängig vom Ausmaß der Resektion und korreliert mit dem PLR Typ. Die Umsetzung der Klassifikation würde eine standardisierte Auswertung des Outcomes ermöglichen.

Conflict of interest: Martin Loos (1)* (Stellv. Ärztlicher Direktor, Leitender Oberarzt, Facharzt für Chirurgie und Viszeralchirurgie), Claudia E. Mack (1)* (Fachärztin Allgemeine Chirurgie), An Ting L. Xu (1) (Studentin der Humanmedizin), Matthias Hassenpflug (1, 2) (Chefarzt GRN Klinik Sinsheim, Facharzt Allgemeine Chirurgie), Ulf Hinz (1) (Dipl. Informatiker), Arianeb Mehrabi (1) (Stellv. Ärzt-

licher Direktor, Geschäftsführender Oberarzt, Facharzt für Allgemeine Chirurgie und Viszeralchirurgie), Christoph Berchtold (1) (Oberarzt), Martin Schneider (1) (Stellv. Ärztlicher Direktor, Facharzt für Chirurgie und Viszeralchirurgie), Mohammed Al-Saeedi (1) (Oberarzt), Susanne Roth (1) (Oberärztin, Fachärztin für Allgemeine Chirurgie und Viszeralchirurgie), Thilo Hackert (1, 3) (Ärztlicher Direktor UKE, Facharzt für Allgemeine Chirurgie und Viszeralchirurgie) and Markus W. Büchler (1, 4) (Direktor des Botton-Champalimaud Pancreatic Cancer Center)

(1) Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

(2) Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, GRN Klinik Sinsheim, Sinsheim, Deutschland

(3) Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Universitätsklinik Hamburg Eppendorf, Hamburg, Deutschland

(4) Botton-Champalimaud Pancreatic Cancer Center, Champalimaud Foundation, Lissabon, Portugal

*These authors contributed equally

Alle Autoren haben keine Interessenskonflikte anzugeben.

ID: 63804

01: Digital Health / Medizintechnik

Etablierung eines mikrofluidischen Tumormodells aus „Precision-Cut Liver Slices“ von primären und sekundären Lebertumoren

Alexander Kuehnle¹; Johanna Reinhardt¹; Lukas Hirschwald²; Carla Esch²; Vera Nischalke²; Frank Schaap³; Torsten Cramer¹; Steven Olde Damink³; Ulf Neumann¹; John Linkhorst²; Matthias Wesseling²; Anjali Roeth¹

¹Uniklinik RWTH Aachen, Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Aachen, Germany; ²Uniklinik RWTH Aachen, Chemische Verfahrenstechnik, Aachener Verfahrenstechnik - AVT, Aachen, Germany; ³Maastricht University Medical Center, Department of Surgery, Maastricht, Netherlands

Einleitung

Hepato- und cholangiozellulären Karzinomen haben eine 5-Jahres-Überlebensrate von ~15%, kolorektale Lebermetastasen von 40%. Eine kurative Resektion ist nur bei 10-20% der Patienten möglich, weshalb eine bestmögliche medikamentöse Therapie essenziell ist. Jedoch fehlen für die Entwicklung individuelle Therapien oft vergleichbare in vitro Modelle. Diese Studie untersucht den Effekt von konstantem Fluss durch Kultivierung von Precision-Cut Liver Slices (PCLS) in einem mikrofluidischen (MF) Chip auf die Zellviabilität.

Material & Methoden

Die Chips wurden aus bioinertem Polydimethylsiloxan (PDMS) fabriziert. Die PCLS wurden mit Krumdieck Schlittenmikrotom (TSE Systems) aus Leberresektaten gewonnen. Die PCLS wurden statisch (96-well Mikrotiterplatte) und dynamisch (Chip) unter kontinuierlichem Fluss inkubiert. Nach der Inkubation (t₁=24h, t₂=48h, t₃=72h, t₄=120h) wurde die Viabilität analysiert. Zellmorphologie und genetische Expressionsprofil wurden mittels HE- und immunhistochemischer (IHC) Färbung verglichen.

Resultate

Die Daten zeigen, dass die Kultivierung von PCLS im MF Chip zu einer erhöhten Zellviabilität führen. Auch eine längerfristige Kulturdauer war im Chip durch die regelmäßige Zirkulation des Mediums möglich. Die IHC-Färbungen konnten ein vergleichbares Bild von dem Originaltumor und den kultivierten PCLS zeigen.

Zusammenfassung

Die Kultivierung im MF Chip erhöht die Zellviabilität und kann als Basis für eine Verbesserung der konventionellen Tumormodelle dienen. PCLS sind ein vielversprechendes ex vivo Modell, das zusammen mit dem Chip in folgenden Studien eine Erprobung von Therapieansätzen im Hochdurchsatz ermöglichen kann. Weitere Studie sind nötig für aussagekräftigere Ergebnisse.

Conflict of interest: Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

ID: 63805

06: Kinderchirurgie

Telementoring bei Ösophagusatresie ist mit einer geringeren Anzahl an Dilatationen des Ösophagus im ersten Lebensjahr assoziiert: Interims-Analyse der TIC-PEA Studie

Tatjana Tamara König¹; Maria-Christina Stefanescu¹; Emilio Gianicolo²; Oliver J. Muensterer³

¹Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Mainz, Germany; ²Universitätsmedizin Mainz, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Mainz, Germany; ³LMU München, Kinderchirurgische Klinik und Poliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, München, Germany

Hintergrund

Die Ösophagusatresie ist eine seltene angeborene Fehlbildung, die in Deutschland denzentralisiert behandelt wird. Für das Outcome sind insbesondere die Erstoperation und Behandlung im ersten Lebensjahr entscheidend. Die Anastomosenstenose ist die häufigste Komplikation. Die durchschnittliche Anzahl an Dilatationen im ersten Lebensjahr beträgt 1,9 (1).

Methoden

Im Rahmen der Studie „Telemedical Interdisciplinary Care for Patients with Esophageal Atresia“ (TIC-PEA) erhalten Behandler von Patienten mit Ösophagusatresie im ersten Lebensjahr die Möglichkeit, ihre Fälle und Befunde mit erfahrenen Kollegen aller beteiligten Fachrichtungen zu diskutieren. Die Fallkonferenzen werden während des ersten Lebensjahres der Patienten angeboten. Primärer Outcome-Parameter ist die Anzahl der Dilatationen im ersten Lebensjahr.

Ergebnisse

Zwischen 08/2020 und 05/2023 wurden 68 Säuglinge in die Studie eingeschlossen (26% Long-Gap Ösophagusatresie, 24% VACTERL Assoziation). Insgesamt wurden 203 Videokonferenzen durchgeführt (durchschnittliche Dauer 12,8 Minuten, Standardabweichung (SD) 7,2 Minuten). Nur 12 Patienten konnten vor der Korrekturoperation eingeschlossen werden; durchschnittlich erfolgte der Einschluss am 70. Lebenstag (SD 70 Tage). Insgesamt haben 47 Säuglinge das Follow-Up von einem Jahr beendet. Die durchschnittliche Anzahl an Dilatationen im ersten Lebensjahr betrug 1,0 (SD 1,7, n=44).

Schlussfolgerung

Das Angebot der Studie wird vor allem für komplizierte Fälle, wie Long-Gap Ösophagusatresie und multimorbide Patienten genutzt. Trotzdem war eine Studienteilnahme bei überschaubarem Zeitaufwand für die Teilnehmer mit einer geringeren Anzahl an Anastomosendilatationen für die Patient*innen im Vergleich zur Literatur assoziiert.

Conflict of interest: Förderung durch Innovationsfonds des G-BA: 01NVF18031

ID: 63806

10: Oberer Gastrointestinaltrakt

Rarität im jungen Erwachsenenalter - Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus

Erik Wolniczak¹; Christine March²; Roland S. Croner¹; Daniel Medenwald³; Frank Meyer⁴

¹Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie; Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Arbeitsbereich oberer GI-Trakt, Magdeburg, Germany; ²Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Diagnostische und interventionelle Radiologie, Magdeburg, Germany; ³Klinik für Strahlentherapie, Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Radioonkologie, Magdeburg, Germany; ⁴Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie; Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Magdeburg, Germany

Das Ösophagus-Karzinom(Ca) im jungen Erwachsenenalter ist eine echte Rarität.

METHODE: Wissenschaftl. Fallbericht

KASUISTIK: Anamnese:

- Jetzig: Dysphagie
- Familie: Großeltern mütterlicherseits Diab. mell. Typ II, Großmutter väterlicherseits Parkinson-Syndrom & Lupus
- Vormedikation: Cortison 4 mg 1-0-0, Pantoprazol 40 mg b. Bed.
- keine Allergien

Diagnostik: - ÖGD: tumoröser (Tu) Prozess von 22-38 cm ab Zahnreihe reichend

- CT-Thorax/Abdomen

Entscheidungsfindung (Tu-Board): Neoadj. RadiochemoTx (in Anlehnung an das CROSS-Schema mit 41,4 Gy & 5 Zyklen ChemoTx mit Paclitaxel 50 mg/m² & Carboplatin AUC2 sowie nachfolg. Resektion im mind. 6-Wochen-Intervall

Diagnose: Plattenepithel-Ca des Ösophagus (ypT3 pN0 M0 L0 V0 R0 G1) - mittl./unteres Drittel (22-38 cm ab Zahnreihe)

Differenzialdiagnose: Adeno-Ca des Ösophagus, Achalasie

Nebendiagnosen: - Mischkollagenose

- Leberhämangiome in Segment III & re Lappen

Op. Prozedere: Thorakoabdominelle Ösophagusresektion mit Schlauchmagen-Hochzug & Ösophagogastrostomie sowie Pyloromyotomie (auswärts)

Verlauf: - Leukopenie (um 2,6 - SI) während RadiochemoTx

- 3-Jahres-Intervall: Lobektomie des re Oberlappens bei Plattenepithel-Ca

- Nach 5 Jahren: i.v.-Portexplantation wg. Infektion mit rezidiv. Fieberschüben

Nachsorge: Adäquate Tu-Nachsorge in ausw. Krankenhaus, z.Z. ohne Anhalt für Rezidiv

SCHLUSSFOLGERUNG: Trotz untypisch jungen Alters, was prinzipiell auch die Manifestation eines Plattenepithel-Ca des Ösophagus nicht ausschließt, greifen dieselben bewährten Behandlungsgrundsätze & -modi (bei allerdings limitierten Erfahrungen aufgr. des raren Erscheinungsbildes), die der Patientin bisher ein 7-Jahres-Überleben sicherten. Ein sukzessive sich etablierendes min.-invasives bis robotisch assistiertes Vorgehen könnte weiteren Fortschritt auch für die postop. ggf. bestehenden funkt. Alterationen bedeuten. Das junge Alter legt die dringende Abklärung der Assoziation mit einer HPV-Infektion & die zu entscheidende Impfprophylaxe nahe.

Conflict of interest: Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

ID: 63808

01: Digital Health / Medizintechnik

Mikrofluidisches 3D Organoid-on-a-Chip Modell für die Erprobung von cytostatischen Therapieansätzen

Laura Zmuda¹; Johanna Reinhardt¹; Alexander Kühnle¹; Frank Schaap²; Lukas Hirschwald³; Carla Esch³; Vera Nischalke³; Thorsten Cramer¹; Steven Olde Damink²; Ulf P. Neumann¹; John Linkhorst³; Matthias Wessling³; Anjali A. Roeth¹

¹Uniklinik RWTH Aachen, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Aachen, Germany; ²Maastricht University Medical Center, Department of Surgery, Maastricht, Netherlands; ³RWTH Aachen, Chemische Verfahrenstechnik, Aachener Verfahrenstechnik - AVT, Aachen, Germany

Einleitung

Die individualisierte medikamentöse Therapie ist ein vielversprechender Ansatz in der Behandlung von Pankreaskarzinom (PDAC) und Cholangiocellulärem Karzinom (CCC). In vorangegangenen Studien wurde in unserer Arbeitsgruppe ein mikrofluidischer (MF) Chip als neuartiges Kulturmodell erprobt und die Kultur von PDAC Organoiden in diesem etabliert und validiert. In dieser Studie untersuchen wir die Kompatibilität des Tumormodells für die Erprobung von Therapieansätzen

Material & Methoden

PDAC und CCC-Zelllinien wurden als dreidimensionale Tumoroide in einem MF Chips aus bioinertem Polydimethylsiloxan (PDMS) statisch (96-well Mikrotiterplatte) und dynamisch (Chip) unter kontinuierlichem Fluss unter Zugabe von Gemcitabin inkubiert (t₁=24h, t₂=48h, t₃=72h). Nach der Inkubation wurden die Tumoroide hinsichtlich der Morphologie, Viabilität und genetischem Expressionsprofil analysiert.

Resultate

Die Kultivierung von Tumoroide in einem 1:1 Gemisch aus Basalmembran-Matrix und Zellkulturmedium garantierte eine Penetration von Gemcitabin, bei maximaler Integrität der Tumoroide, was durch eine Reduktion der Zellviabilität bestätigt werden konnte. Die IHC-Färbungen konnten morphologische und genetische Veränderungen von den Tumoroide zeigen, die mit der Literatur nach Gemcitabin-Behandlung übereinstimmen.

Zusammenfassung

Die Kultivierung im MF Chip ermöglicht die Erprobung von Therapieansätzen ex vivo. In Folgestudien können Organoide oder PCLS als repräsentativere Tumormodelle eingesetzt und der Durchsatz erhöht werden.

Conflict of interest: Es bestehen keine Interessenskonflikte.

ID: 63809

01: Digital Health / Medizintechnik

Intraoperative Fluoreszenz-Lymphographie zur Vermeidung von Lymphozelen bei Nierentransplantation

Marielle Hummels¹; Tristan Wagner¹; Hans Fuchs¹; Roger Wahba¹; Christiane Bruns¹; Martin Kann²; Christine Kurschat²; Dirk Stippel¹; Michael Thomas¹

¹Uniklinik Köln, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor-, und Transplantationschirurgie, Köln, Germany; ²Uniklinik Köln, Klinik für Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und allgemeine Innere Medizin, Köln, Germany

Einleitung:

Das Auftreten postoperativer Lymphozelen zählt zu den häufigsten Komplikationen nach erfolgreicher Nierentransplantation. Ihre Inzidenz wird in der Literatur zwischen 0,6% und 51% angegeben. Neben asymptomatischen Verläufen können Lymphozelen schwerwiegende Komplikationen verursachen, die bis zum Organverlust des transplantierten Organs resultieren können.

Methoden:

Intraoperative Fluoreszenz-Lymphografie wurde in 20 konsekutiv durchgeführten Nierenlebendspende-Transplantationen durchgeführt. Hierfür wurden sonographisch gesteuert 2ml Indocyaningrün (ICG) (2,5mg/ml) subkutan in das Trigonum femorale lateral der A. femoralis appliziert. Während der Nierentransplantation wurde die Integrität der Lymphbahnen an 3 unterschiedlichen Zeitpunkten (vor Freilegung der Iliakalgefäße (T0), nach Freilegung der Iliakalgefäße (T1) nach erfolgreicher Nierentransplantation (T2)) mittels Fluoreszenzkamera (Spy-Phi/Stryker) dokumentiert. Postoperativ erfolgten wöchentliche Ultraschallkontrollen zur Dokumentation perirenalere Flüssigkeit sowie ein MRT der Tx-Niere 6 Monate nach erfolgreicher Transplantation.

Resultate:

In allen 20 konsekutiv durchgeführten Lebendspende-Nierentransplantationen konnten durch die ICG Applikation die retroperitoneal verlaufenden Lymphbahnen identifiziert und geschont werden. In den postoperativ durchgeführten sonografischen Kontrollen zeigte sich bei allen analysierten Patienten keine perirenale Flüssigkeit im Sinne einer Lymphozele. Auch in der nach 3 Monaten durchgeführten MRT-Untersuchung des Beckens zeigte sich keine perirenale Flüssigkeitskolektion in allen analysierten Patienten. Bei keinem der Patienten wurde eine unerwünschte Nebenwirkung durch die subkutane Injektion von ICG beobachtet.

Schlussfolgerung:

Die intraoperative Verwendung der Fluoreszenz-Lymphografie ist eine effektive und technisch gut durchführbare Methode zur Schonung lymphatischer Strukturen während der Nierentransplantation.

Conflict of interest: Keine

ID: 63810

11: Onkologie

Zellfreie Tumor-DNA (cf tDNA) in liquid biopsies von Patienten mit Pankreastumoren bei Diagnosestellung, Therapiestratifizierung und postoperativem Monitoring

Azadeh Azizian¹; Julia Beck²; Markus Bernhardt³; Felix Rühlmann³; Alexander König⁴; Michael Ghadimi³; Jochen Gaedcke⁵

¹Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Germany; ²Chronix Biomedical GmbH, Chronix Biomedical GmbH, Göttingen, Germany; ³ Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Göttingen, Germany; ⁴ Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen, Germany; ⁵Klinikum Karlsruhe, Klinik für Allgemein- und Visceralchirurgie, Karlsruhe, Germany

Background: Diagnosis of pancreatic cancer and possible therapy stratification confront clinicians with a set of challenges that might be addresses by cell-free tumor DNA (cf tDNA) in liquid biopsies. The aim of the current study was to analyze cf tDNA via copy number index (CNI) – Scores.

Materials and methods: In total n=254 patients with potentially resectable tumors and without any signs of metastasis were included. Blood samples were obtained before surgery. Cf tDNA in plasma was determined using the TheraSure™ CNI Monitor. Sequencing reads, obtained with a NextSeq500 (Illumina) were mapped to the reference genome (HG19) and reads were counted in 701 genomic windows. After normalization and transformation into log₂ ratios, Z-values were calculated versus a healthy reference group. Z-Scores of bins significantly different from the reference were summed to generate the CNI Score.

Results: In the set of n=254 patients included in this study, median age was 67.5 years. N=55 patients had histopathologically confirmed benign lesions. Among all patients with malign tumors (n=199), n=144 patients showed a pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC), of those n=106 were resectable.

CNI-Score was significantly higher in patients with malign tumors compared to those with benign lesions ($p < 0.01$). Also, particularly, the CNI-Score was able to distinguish between PDAC and benign lesions ($p < 0.01$).

In the group of patients with prior neoadjuvant treatment (n=14), CNI-Score was considerably higher in the group with a poor response to treatment.

Interestingly, there was a significant invers correlation between CA19-9 and CNI-Scores among PDAC patients ($p < 0.05$).

Conclusion: CNI-Scores as a method to measure cf tDNA are a potential tool to distinguish preoperatively between malign and benign lesions. Furthermore, they seem to reflect response to neoadjuvant treatment. As a potential biomarker they might have an additive value to CA19-9 measurements.

Conflict of interest: Autorin 2 ist Angestellte der Firma Chronix Biomedical GmbH

ID: 63811

10: Oberer Gastrointestinaltrakt

A randomized placebo-controlled trial to examine the effect of acupuncture strategies on pain relief and gastrointestinal recovery after bariatric surgery - the RAPRAB trial

Erfan Ghanad¹; Jasmin Klick¹; Christel Weiß²; Johannes Greten³; Christoph Reißfelder¹; Otto Mirko¹; Georgi Vassilev¹; Cui Yang¹

¹Universitätsmedizin Mannheim (UMM), Chirurgische Klinik, Mannheim, Germany; ²Universitätsmedizin Mannheim (UMM), Informationsverarbeitung, Mannheim, Germany; ³Heidelberg School of Chinese Medicine, TCM, Heidelberg, Germany

Acupuncture has been proven to be effective for management of postoperative pain as well as vegetative syndromes [1-4]. In our pilot study, we established a concept to differentiate patterns of complaints based on relative pressure sensitivity of six visceral indicator points (G1-G6), the checkpoint acupuncture [5,6]. 59 patients who underwent laparoscopic bariatric surgery were included. A significant pain reduction of 74% 5 minutes after acupuncture session and a pain threshold increase of 37% was shown [6]. This should be validated within this randomized controlled trial.

Patients who are eligible are screened and informed during their preoperative appointment in our surgical outpatient care.

A novel triple-blinded study design is used for our RCT: All eligible patients are first examined by an experienced acupuncturist. He marks the acupuncture points needed to address patients' discomfort. In addition, the same number of points are marked on non-acupoints in another colour. Through a computer-based randomization program one colour is chosen and someone which has no theoretical background of acupuncture putting the needles into the marked points of pre-selected colour, not knowing which one is verum and which is sham. The patient might also be included in the standard care group (receiving no acupuncture).

The examinations are performed by someone who has no acupunctural background. The patient's pain (via visual analogue scale and algometry), abdominal temperatures and spirometry is assessed. Furthermore, the 6-minute-walking-distance, the Insomnia severity Index and the QoR-40 is taken. Alongside these measurements pain medication (use of morphine equivalents), mobility, vegetative recovery and gut motility is analysed.

Conflict of interest: Kein Interessenkonflikt

Literatur:

- 1.Wu, M.-S. et al. The Efficacy of Acupuncture in Post-Operative Pain Management: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 11, e0150367 (2016).
- 2.Fu, C., Wu, T., Shu, Q., Song, A. & Jiao, Y. Acupuncture therapy on postoperative nausea and vomiting in abdominal operation: A Bayesian network meta analysis. *Medicine (Baltimore)* 99, e20301 (2020).
- 3.Cheong, K. B., Zhang, J., Huang, Y. & Zhang, Z. The effectiveness of acupuncture in prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting—a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 8, e82474 (2013).
- 4.Miranda, L. E. et al. [Effect of acupuncture on the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a randomized clinical trial]. *Braz. J. Anesthesiol. Elsevier* 70, 520–526 (2020).
- 5.Santos, M. J. et al. G1-5 Syndromes, a Novel Model of Diagnosis of Upper Abdominal Syndromes and their Treatment. *Biomed. J. Sci. Tech. Res.* 26, 20028–20030 (2020).
- 6.Ghanad, E., Staff, S., Weiß, C. et al. Reduction of Pain After Laparoscopic Bariatric Surgery by Personalized Checkpoint Acupuncture—Data of a STRICTA Conform Pilot Study. *OBES SURG* (2023). <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06654-8>

ID: 63812

15: Unterer Gastrointestinaltrakt

Abdominelle Tuberkulose (Tbc) mit manifester Dünndarmperforation

Maximilian Uhlig¹; Victor Negrini¹; Christine March²; Roland S. Croner¹; Frank Meyer¹

¹Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie; Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Magdeburg, Germany; ²Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Diagnostische und interventionelle Radiologie, Magdeburg, Germany

Der V.a. akutes Abdomen erfordert die Diagnoseklärg. & im Bestätigungsfall die op. Intervention b. etiopathogenetisch begründeter Op-Indikation trotz ggf. komplizierender Begleitfaktoren.

METHODE: Wissenschaftl. Fallbericht

KASUISTIK:

Anamnese - Jetzig: 27-jähriger Pat. (aus Pakistan) mit Selbstvorstellg. aufgr. v. starken Bauchschmerzen (VAS: 8/10)

- Eigen: Pat. leidet an bekannter intraperit. Tbc, lfd. tuberkulostat. Ther. seit 2 Mon.

Klinisch: Pat. schmerzbedingt in red. AZ b. stabilem Kreislauf / Abdomen: ubiquitäre Abwehrspanng.

Diagnostik: - Labor(SI): Lactat 3,0 mmol/l, „L“ 13,2 Gpt/l, CrP 68,8 mg/l

- CT: Hohlorganperforation perihepatisch/-intestinal im re OB (fr. Luft, diff. Flüssigk.-Ansammlg.) - mech. Dünnd.-Ileus im re Mittelbauch, zusätzl. Zeichen einer Fistelbildg. & Abszedierg., kein Anhalt f. Lungenbefall

Diagnose: Hochgr. V.a. Dünnd.-Perforation d. Jejunums b. bestehender abd. Tbc

Entscheidg.-findg.: Magensonde, Asservierg. v. Blutkulturen, Breitspektrumantibiotikum (Tazobac 3x4,5 g i.v.), Inf.-Therapie, notfallmäßige expl. Laparoskopie

Op. Management: Laparoskopie - Dünnd.-Segmentresektion (20 cm) im Perf.-Bereich mit Seit-zu-Seit-Jejenojejunostomie, part. Omentumresektion, Dünnd.-Adhäsiolyse & Lavage b. 2-Quadr.-Peritonitis, Exzision Dünnd.-Tumor (mehrere Tbc-typ. Noduli am Dünndarm, lt. Hyg.-Standard FFP3-Maske)

Histologie: Nekrotisierend-granulomatöse Entzündg. in Dünndarm- & Omentumteilresektat, passend zu Tbc-Infektion (betroffen: Subserosa d. Dünndarms)

Procedere: Kostaufbau, Ernährg.-Beratg., Nachsorge b. Wundheilungsstörg., fortführende tuberkulostat. Therapie (Rifampicin 1x1, Isoniazid 100-0-200 mg)

SCHLUSSFOLGERUNG: Es handelte sich um die Komplikation der abd. Tbc, was einen notfallmäßigen Eingriff zwingend erforderlich machte trotz hohem Komplikationspotenzial wie lfd. tuberkulostat. Therapie & weiteren Tbc-Manifestationen intraabd. b. gleichzeitig zu wählenden Schutzmaßnahmen d. notfallversorgenden Op- & Anästhesiepersonals.

Conflict of interest: Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

ID: 63813

05: Inflammation/Sepsis

Glial cell line-derived neurotrophic factor improves mucosal healing and recovery in inflammatory bowel disease

Marius Hörner; Matthias Kelm; Natalie Burkard; Nicolas Schlegel; Sven Flemming

Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Würzburg, Germany

Introduction: The etiology of inflammatory bowel diseases (IBD) is multifactorial and remains incompletely understood. However, mucosal healing is well known as a predictor for remission and clinical improvement of IBD patients. The soluble factor Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) as a transmitter of the enteric nervous system has been shown to be critically involved in intestinal epithelial barrier maturation. The aim of this study was to decipher the role of GDNF in mucosal healing and to characterize potential molecular pathways.

Methods: Intestinal wound healing was analyzed in colonoscopy biopsy-based wound assay and dextran sodium sulphate (DSS)-induced colitis. C57BL/6 mice were treated either with GDNF or sodium chloride intraperitoneally. Tissue samples were used for RNA and protein analyses. To decipher potential signaling pathways wound scratch assay and proliferation assay were performed in CaCo2 cells, mouse and IBD patient enteroids.

Results: GDNF application resulted in an improved intestinal wound healing with an increased wound closure rate as revealed in biopsy-based wound assay. In the DSS-induced colitis model, GDNF treated mice showed improved recovery after DSS application indicating an enhanced intestinal healing. These observations were confirmed in vitro by performing wound scratch assays in CaCo2 cells and enteroids gained from patients suffering from Crohn's disease. Further molecular analyses reveal that the improved wound healing after GDNF application was caused by an activation of RET and WNT/b-catenin pathway resulting in an upregulation of LGR5-positive cells and enhanced cell proliferation.

Conclusion: GDNF promotes intestinal wound healing under inflammatory conditions by upregulation of proliferation pathways. Thus, GDNF application could be a new therapeutic strategy that aim to limit mucosal inflammation and improve intestinal barrier function.

Conflict of interest: keine

ID: 63814

11: Onkologie

Entwicklung eines Tumoroid-on-a-Chip Modells für Pankreaskarzinom und cholangiocelluläres Karzinom

Johanna Reinhardt¹; Alexander Kühnle¹; Vera Nischalke²; Sebastian Brosch²; Carla Esch²; Lukas Hirschwald²; Uwe Klinge¹; Sander Rensen³; Steven Olde Damink³; Thorsten Cramer¹; Ulf Peter Neumann¹; Anjali Anna Joy Röth¹

¹Uniklinik RWTH Aachen, Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Aachen, Germany; ²Aachener Verfahrenstechnik, Chemische Verfahrenstechnik, Aachen, Germany; ³Maastricht University Medical Center, NUTRIM School, Maastricht, Netherlands

Einleitung

An Pankreaskarzinom (PDAC) und Cholangiocellulärem Karzinom (CCC) wird seit Jahrzehnten intensiv geforscht. Trotz dessen hält sich die geringe 5-Jahresüberlebensrate der erkrankten Patienten weitestgehend konstant. Durch individuelle medikamentöse Therapien und Konzepte soll die schlechte Prognose der Patienten mit diesen Tumoren verbessert werden. Unser Ansatz verbindet dabei die Vorteile der 3D Zell- bzw. Organoidkultur mit der Anwendung eines mikrofluidischen Chips. Dieser soll eine patientenindividuelle ex vivo Testung medikamentöser Therapien in einem dynamischen System ermöglichen.

Methoden

PDAC und CCC -Zelllinien wurden dreidimensional als Tumoroide in einem mikrofluidischen Chip kultiviert und für drei verschiedene Zeiträume perfundiert (24h, 48h und 72h). Als Referenz wurden die Tumoroide ebenfalls in eine konventionelle 96-Wellplatte ausgesät. Das gleiche Verfahren wurde mit PDAC-Organoiden durchgeführt. Nach den drei Zeiträumen wurden die Proben hinsichtlich Viabilität, Morphologie und Proteinexpression untersucht.

Resultate

Die Proben in den MF Chips zeigten nach allen Zeiträumen eine deutlich erhöhte Viabilität im Vergleich zur konventionellen Referenz. Auch morphologisch war ein dichteres und beschleunigtes Wachstum zu beobachten. Die Untersuchung der Proteinexpression ergab eine signifikant erhöhte Expression des Proliferationsmarkers Ki-67, während Marker für Apoptose und Zellstress keinen signifikanten Unterschied zeigten.

Schlussfolgerung

Dreidimensionale Kultivierung im MF Chip scheint eine verbesserte und reproduzierbare Zell- und Organoidkultur zu versprechen, in der in zukünftigen Versuchen ein Therapieansprechen ex vivo untersucht werden kann.

Conflict of interest: Keine

ID: 63815

11: Onkologie

Seltene gastrointestinale Dreifach-Koinzidenz von Karzinomen

Yelyzaveta Zaporozhchenko¹; Dörthe Jechorek²; Christine March³; Roland S. Croner¹; Frank Meyer¹

¹Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie; Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Magdeburg, Germany; ²Institut für Pathologie; Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, GI-Pathologie, Magdeburg, Germany; ³Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Diagnostische und interventionelle Radiologie, Magdeburg, Germany

Neoplasie-Koinzidenzen stellen eine interess. Subgruppe von Tu-PatientInnen dar mit anspruchsvollem Management.

METHODE: Wissenschaftl. Fallbericht

KASUISTIK: - Anamnese: * Jetztig: Stat. Aufnahme eines 69-jährigen Pat. wg. Kolon-Ca

* Eigen: 1) NebenDx - Z.n. Magenfrüh-Ca (intest. Typ n. Lauren), präpylorisch (3 Mon. zuvor) pT1b (sm1) L1 V0 Pn0 R0 G1; MMRp-Status, HER2/neu-Status neg.; - Z.n. Plattenepithel-Ca des Oropharynx li (vor 6 Mon.) cT4 cN2b cM0, primäre RadiochemoTx (Dosis: 70 Gy)

2) Vor-Op's: - ESD gastral

- Klinisch: Pat. in altersentspr. AZ/EZ, kardiopulmonal kompensiert, Herztöne rein, rhythmisch / Abdomen: Weiche Bauchdecke, kein DS/Peritonismus

- Diagnostik: * Labor: CrP 171,58 mg/l

* Koloskopie/Histologie (Bx) Adeno-Ca des Sigmas

* Transkutane/-zervikale US: reaktive LKS bds.

- Diagnose: 3-fach-Ca des GI-Trakts mit jüngst diagnostiz. Adeno-Ca des rectosigm. Übergangs

- Therapie: Anteriore Rektumresektion + TME, Lymphadenektomie & Descendorektostomie + protektivem doppelläufigen Ileostoma

- Histologie (postop.): pT3 pN1b (2/28) L1 V0 Pn0 R0

- Postop. Verlauf: 24 h intensivmed. Komplexbetreug., 6./12. postop. d: Re-Op (Anast.-Resektion & -Neuanlage) / PICC-line-Anlage, dann Befundbesserg.

- Komplikationen: Anast.-Insuffizienz, Wundserom

- Procedere: Postop. ChemoTx („CAPOX“)- entspr. Tu-Boardentscheid, Plang. der Ileostoma-Rückverlagerg., adäqu. Nachsorge des Magenfrüh- & Oropharynx-Ca

- Langzeit-„Outcome“: „Follow-up“ von 45, 42 bzw. 39 Mon. je nach Tu-Dx mit Oropharynx-Ca-Rezidiv nach 40 Mon. bei Kachexie & folg. Bestrahlg. (25x2 Gy ad 50 Gy & sequentieller Boost mit 5x2 ad 10 Gy) nach PEG-Anlage. ÖGD-Kontrollen schlossen ein gastrales Tu-Rezidiv aus.

SCHLUSSFOLGERUNG: Das extrem seltene Fallbeispiel einer 3-fachen karzinomatösen Simultan-Manifestation am GI-Trakt lässt neben einer abkl.-würdigen nicht unbeträchtl. fam. Belastg. auf eine indiv. erhöhte Risikokonstellation hinsichtl. epithelialer bzw. GI-Trakt-assoziiierter Tumor(i) genese schließen.

Conflict of interest: Die beteiligten Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- © Leitlinienprogramm Onkologie | S3-Leitlinie Magenkarzinom-Kurzversion | Version 2.0 | August 2019
- <https://www.netdoktor.de/krankheiten/darmkrebs/rektumkarzinom/>
- © Leitlinienprogramm Onkologie | S3-Leitlinie Mundhöhlenkarzinom | Version 3.0 | März 2021
- Grundmann RT, Meyer F. [Second primary malignancy among cancer survivors - epidemiology, prognosis and clinical relevance]. Zentralbl Chir. 2012 Dec;137(6):565-74

ID: 63817

03: Gefäßchirurgie

Gemeinschaftliches Problem des Fachkräftemangels auch in der Gefäßchirurgie

Udo Barth¹; Frank Meyer²; Zuhir Halloul³

¹Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Viszeralchirurgie, Helios Klinik Jerichower Land, Burg, Deutschland, Arbeitsbereich Gefäßchirurgie, Burg, Germany; ²Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie; Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Magdeburg, Germany; ³Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie; Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Arbeitsbereich Gefäßchirurgie, Magdeburg, Germany

Auch in der Gefäßchirurgie wird ein zunehmender Mangel an FachärztInnen & AusbildungsassistentInnen beklagt.

METHODE: Berufspolit. Analyse aus ärztlich-gefäßchir. Sicht unter Einbeziehung aktueller verfügbarer Statistiken

ERGEBNISSE: - Trotz einer kontinuierlich steigenden Anzahl an ÄrztInnen & Humanmedizinstudierenden in Dtl. in den vergangenen Jahren ist der Bedarf an FachärztInnen & AusbildungsassistentInnen in der Gefäßchirurgie anhaltend enorm hoch.

- Die altersstandardisierte Krankenhausinzidenz der pAVK stieg in den Jahren 2005 bis 2016 in Dtl. von ca. 190 auf über 250 pro 100.000 Einwohner.

- Ein Forschungsgutachten im Auftrag der „Deutschen Krankenhausgesellschaft“ aus dem Jahr 2010 prognostizierte einen Ersatzbedarf an ÄrztInnen bis 2019 von gut 108.000 ÄrztInnen & einen Mehrbedarf von knapp 31.000 ÄrztInnen.

DISKUSSION: Die personelle Situation hat sich, statistisch gesehen, sowohl in der Anzahl registrierter GefäßchirurgInnen im stat. Bereich als auch in der Quote pro 100.000 Einwohner im stat. & amb. Bereich bei zumindest statist. nachweisbarem konstanten Patientenaufkommen bezüglich der pAVK verbessert.

Die genaue Erfassung der Anzahl & des Ausbildungsstandes von gefäßchir. AusbildungsassistentInnen ist eine dringl. Aufgabe, um eine verlässl. Bedarfsplanung zu generieren & gezielt Initiativen zur Rekrutierung zu führen.

SCHLUSSFOLGERUNG: Trotz der statist. nachweisbaren Verbesserung der Personalsituation an FachärztInnen für Gefäßchirurgie im stat. & amb. Bereich in Dtl. ist von einem Nachwuchsproblem auszugehen. Um die Nachwuchsgewinnung zielgerichtet zu gestalten, ist zunächst die umfängl. Erfassung der Grunddaten der Personalsituation & -entwicklung im Bereich der WeiterbildungsassistentInnen in der Gefäßchirurgie erforderlich. Darüber hinaus sollte weiter an der Umsetzung der bereits vor Jahren empfohlenen Handlungsempfehlungen von wissenschaftl. Gutachten auf Landes- & Bundesebene gearbeitet werden.

Conflict of interest: Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Rammos C, Steinmetz M, Lortz J et al. Peripheral artery disease in Germany (2009–2018): Prevalence, frequency of specialized ambulatory care and use of guideline-recommended therapy—A population-based study. *Lancet Reg Health Eur* 2021; 5: 100113
2. Anthuber TC, Albrecht-Schoeck S. Organisation ambulanter Operationen. *OP-Management up2date* 2021; 1(02): 114-119
3. Hodek JM. Ambulante Operationen am Krankenhaus. In: Aktuelle Managementstrategien zur Erweiterung der Erlösbasis von Krankenhäusern. Springer Gabler, Wiesbaden. 2018; pp. 39-53
4. Raab E. Das AOP-Gutachten. *KU Gesundheitsmanagement* 2022; 8: 59-61
5. Katalog ambulant durchführbarer Operationen, sonstiger stationärer Eingriffe und stationärer Behandlungen gemäß § 115b SGB V im Krankenhaus. 2022 https://www.kbv.de/media/sp/AOP-Vertrag_Anlage_1.pdf. Zugriff am 23.12.2022
6. Kurz C. Krankenhauspflegeentlastungsgesetz: Erste Vorschläge auf dem Weg. *Dtsch Arztebl* 2022; 119(46): A-1991 / B-1655
7. Gesetz zur Pflegepersonalbemessung im Krankenhaus sowie zur Anpassung weiterer Regelungen im Krankenhauswesen und in der Digitalisierung (Krankenhauspflegeentlastungsgesetz - KHPfEG) https://www.bundesrat.de/SharedDocs/drucksachen/2022/0601-0700/630-22.pdf?__blob=publicationFile&v=1. Zugriff am 22.12.2022
8. Nüllen H, Noppney T. Indikation zur ambulanten und stationären Versorgung in der Varizenchirurgie. In: *Varikose*. Springer, Berlin, Heidelberg 2022; pp. 302-309
9. Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (Wohnort/Behandlungsort). Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Alter Geschlecht. https://www.gbebund.de/gbe/pkg_olap_tables.prc_archiv?p_indnr=662&p_archiv_id=1649593&p_sprache=D. Zugriff am 02.01.2023
10. Albrecht M, Manky T, Sander M, Schiffhorst G. Gutachten nach §115b Abs. 1a SGBV. 2022 https://www.iges.com/sites/igesgroup/iges.de/myzms/content/e6/e1621/e10211/e27603/e27841/e27842/e27844/attr_objst27932/IGES_AOP_Gutachten_032022_ger.pdf. Zugriff am 05.01.2023
11. Reimbursement info. <https://app.reimbursement.info/drugs/F39B>
12. Kodierungsbrowser. <https://diego.one/ebm>
13. Billing A, Wenke A, Franz D. Zukunft der ambulanten Gefäßtherapie, insbesondere der Interventionen. *Gefäßchirurgie* 2023; 28: 1-9
14. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Vertragsärztliche Versorgung: Vakuumversiegelungstherapie von Wunden. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4085/2019-12-19_MVV-RL_Vakuumversiegelungstherapie-Wunden_BAnz.pdf. Zugriff am 28.12.2022
15. Frings N, Rass K, Bruning G et al. Offene Varizenchirurgie—wann ambulant, wann stationär? *Phlebologie* 2021; 50(2): 147-153
16. Meyer F, Müller JS, Bürger T et al. Erfahrungen mit der ambulanten arteriovenösen Shuntchirurgie Eine Kosten-Nutzen-Analyse. *Der Chirurg* 2002; 73(3): 274-278
17. Wenk H. Ambulante Chirurgie in der Gefäßchirurgie. *Zentralbl Chir* 2004; 129(6): 451-452
18. Meichelböck W. Shuntchirurgie 2020. *Gefäßchirurgie* 2012; 17(2): 89-95
19. Kellersmann R, Hollenbeck M, Mickley V. Qualität am Hämodialysezugang—die Perspektive des Gefäßchirurgen. *Gefäßchirurgie* 2021; 26(7): 497-501
20. Alimi Y, Hauguel A, Casbas L et al. French guidelines for the management of ambulatory endovascular procedures for lower extremity peripheral artery disease. *Ann Vasc Surg* 2019; 59: 248-258
21. Schreyögg J, Milstein R. Identifizierung einer initialen Auswahl von Leistungsbereichen für eine sektorengleiche Vergütung. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Gesundheit/Berichte/Expertise_sektorengleiche_Verguetung.pdf. Zugriff am 02.01.2023
22. Innovationsfondprojekt, Einheitliche, Sektorengleiche Vergütung, gefördert durch den G-BA Innovationsfond-Förderkennzeichen:01VSF19040. https://www.zi.de/fileadmin/images/content/PMs/MI_ESV-Tagung_2022-09-20_Expertise.pdf. Zugriff am 30.12.2022
23. Kohrs J (17.04.2023). Unversöhnliche Positionen zu den Hybrid-DRG. *KMA online*. <https://www.kma-online.de/aktuelles/politik/detail/verhandlungen-ueber-hybrid-drg-gescheitert-49676>. Zugriff 18.04.2023
24. Sozialgesetzbuch (SGB V), Fünftes Buch, Gesetzliche Krankenversicherung, Stand: Zuletzt geändert durch Art. 8 G v. 28.6.2022 I 969, § 140a SGB V Besondere Versorgung. <https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/140a.html>. Zugriff am 19.08.2022
25. Lobmann R, Rügenapf G, Lawall H et al. Interdisziplinär versorgen. *ProCare* 2018; 23(3): 20-25
26. Heller A, Meisenbacher K, Dovzhanskiy D et al. Lokale und systemische Komplikationen nach perkutanen Interventionen in der Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. *Gefäßchirurgie* 2021; 26(3): 219-224
27. Dritte Stellungnahme und Empfehlung der Regierungskommission für eine moderne und bedarfsgerechte Krankenhausversorgung. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/K/Krankenhausreform/3te_Stellungnahme_Regierungskommission_Grundlegende_Reform_KH-Verguetung_6_Dez_2022_mit_Tab-anhang.pdf. Zugriff am 12.01.2023
28. Petersen M, Meyer F, Lippert H. Ist ambulante Chirurgie im Krankenhaus wirtschaftlich sinnvoll? Eine Kosten-Nutzen-Analyse ausgewählter chirurgischer Operationen. *Arzteblatt Sachsen-Anhalt* 2013; 24(4): 52-58

ID: 63818

03: Gefäßchirurgie

Machbarkeit und Grenzen ambulanter und stationersetzender Eingriffe in der Gefäßchirurgie

Udo Barth¹; Martin Lehmann²; Frank Meyer³; Zuhir Halloul⁴

¹Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Viszeralchirurgie, Helios Klinik Jerichower Land, Burg, Deutschland, Arbeitsbereich Gefäßchirurgie, Burg, Germany; ²Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Viszeralchirurgie, Helios Klinik Jerichower Land, Burg, Deutschland, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Burg, Germany; ³Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie; Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Magdeburg, Germany; ⁴Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie; Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland, Arbeitsbereich Gefäßchirurgie, Magdeburg, Germany

Auch in der Gefäßchirurgie werden in Zukunft mehr Leistungen & Prozeduren aus dem bisherigen stat. in den amb. Bereich verlagert werden müssen.

METHODE: Berufspolit Analyse aus ärztl. gefäßchir. Sicht

ERGEBNISSE:

- Die Regelungen der Zulassung zu amb. Op's, deren Leistungsumfang & Vergütung sind im AOP-Vertrag & einem OPS-Katalog geregelt. Bisher galten so genannte GAEP-Kriterien, die eine stat. Leistung begründeten, auch wenn diese gemäß § 115b SGB V als amb. Behandlung vorgesehen war.
- Der AOP-Katalog ab 01.01.2023 wurde um 208 zusätzl. OPS-Kodes erweitert. Die stat. Durchführung von Leistungen, die nach dem AOP-Vertrag regelhaft amb. durchgeführt werden müssen, sollen nun anhand von Kontextfaktoren begründet werden.
- Mit der Einführung tagesstat. Versorgungsformen will die Bundesregierung das Pflegepersonal in den Krankenhäusern entlasten & Geld einsparen; dazu soll eine Umwandlung von vollstat. Fällen in Tagesbehandlungsfälle mit Abzug von 0,04 BWR pro Nacht (ca. 140 €) bis max. 30 % der DRG erfolgen.
- Eine spezielle sektorengleiche Vergütung, die unabhängig davon erfolgt, ob die vergütete Leistung amb. od. stat. erbracht wird, ist eine Voraussetzung für eine kostendeckende Ausweitung amb. Op's & stat.-ersetzender Leistungen.

DISKUSSION: Die Verlagerung stat. Leistungen in den amb. Sektor kann in Anlehnung an die Erfahrungen anderer europäischer Länder ein gangbarer Weg sein. Jedoch sollten zunächst die Strukturen, ökonomische Voraussetzungen & Anreize geschaffen werden, um die Ambulantisierung erfolgreich voranzutreiben.

SCHLUSSFOLGERUNG: Das Potenzial, stat. Leistungen ins amb. Setting der Leistungserbringung umzuwandeln, ist in der Gefäßchirurgie in den Kernbereichen Varizenchirurgie, Shuntchirurgie & periph. interventionelle Prozeduren unter spezif. Voraussetzungen umsetzbar. Unbedingt zu fordern sind rechtssichere Behandlungsempfehlungen, eine entspr. Kostendeckung sowie mittel- bis langfristige Übergangsphasen zur Etablierung entspr. Strukturen.

Conflict of interest: Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

ID: 63819

02: Experimentelle Chirurgie

USAGE OF AN INNOVATIVE EX-VIVO MODEL FOR EVALUATION OF ANASTOMOTIC LEAKAGE AND BURSTING LOCATION IN HANDSEWN END-TO-END ANASTOMOSES

Kamacay Cira¹; Saskia Nicole Janett¹; Carina Micheler²; Helmut Friess¹; Stephan Heller³; Andreas Obermeier³; Rainer Burgkart³; Philipp-Alexander Neumann¹

¹Department of Surgery, School of Medicine, Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich, Munich, Germany; ²Institute for Machine Tools and Industrial Management, School of Engineering and Design, Technical University of Munich, Munich, Germany; ³Department of Orthopaedics and Sports Orthopaedics, School of Medicine, Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich, Munich, Germany

Background: Anastomotic leakage (AL) is a frequently occurring postoperative complication in colorectal surgery. Previous efforts have been taken to study the biomechanics of gastrointestinal (GI) anastomotic healing. However, thorough analyses are limited by lack of valid tools for ex-vivo analysis of anastomotic stability and pressure resistance. Here we used our recently developed ex-vivo test setup for biomechanical analysis of handsewn end-to-end anastomosis (EEA) with special focus on leakage and bursting location. Methods: A modified perfusion bioreactor was used to transport colored phosphate-buffered saline (PBS) at a continuous flow rate (low flow- (LF) or high flow- (HF) model simulating physiological and increased intraabdominal pressure) intraluminal into a porcine small intestinal anastomosis, while pressure and temperature were measured. Multiple cameras recorded different angles of the anastomosis. We performed biomechanical analyses on 32 handsewn EEA (16 single button suture (SBS) and 16 continuous suture (CS)). Leakage and bursting locations were recorded, analyzed and quantified using a specified algorithm. Results: The anastomoses exhibited a significantly higher incidence of leakage (SBS-LF: $p = 0.023$; SBS-HF: $p = 0.0003$; CS-LF: $p = 0.0013$; CS-HF: $p = 0.0013$) and bursting (SBS-LF: $p < 0.0001$; SBS-HF: $p < 0.0001$; CS-LF: $p < 0.0001$; CS-HF: $p < 0.0001$) at the mesenteric side, irrespective of utilized anastomotic technique or flow rate. Conclusion: Our ex-vivo test setup allowed for a detailed investigation of the biomechanics of handsewn EEAs. Interestingly, we discovered that the mesenteric entry side was associated with a significantly increased incidence of leakage and bursting compared to other sections of the anastomosis. This innovative ex-vivo model provides valuable insights into common weak points of anastomotic techniques and may facilitate the development of new techniques aimed at reducing AL without relying on animal testing.

Conflict of interest: none

ID: 63823

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

Depleting CD-8 term T-cells in bone-marrow derived mononuclear cells significantly increases bone mineral density in fracture healing in a rat model

Pia Stützle; Andreas Kammerer; Marissa Penna-Martinez; Ingo Marzi; Dirk Henrich; Christoph Nau

Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Frankfurt am Main, Germany

Introduction:

Recently, we established a membrane technique for the treatment of large bone defects in rats using a human acellular dermis (HAD). In a further step, this HAD was populated with bone-marrow derived mononuclear cells (BMC) in order to further improve bone defect healing. Surprisingly, BMC supported groups showed significantly worse results. Other groups showed a negative impact of CD-8+ T-cells on bone healing. BMC contain also CD8-T-lymphocytes which might be a reason for the negative effect of BMC in combination with HAD. The aim of this study was to evaluate the influence of CD-8+ T-cells in BMC in combination with HAD on bone healing.

Materials and Methods:

32 male Sprague-Dawley rats were assigned to 4 groups. The 5 mm femoral defects were filled bone graft, Group 1 (G1) without wrapping, G2 with HAD wrapping, G3 wrapped by HAD+BMC, G4 wrapped with HAD+CD-8+T-cells depleted BMC. After a healing period of 8 weeks, femurs were harvested and used for analysis of bone mineral density (BMD) and biomechanical characteristics.

Results:

Highest median bone mineral density was achieved in G4 (0.753g/cm³). BMD was lowest in G3 (0.540g/cm³, p=0,05) comparing to G4. Median BMD was in between for G1 (0.727g/cm³) and G2 (0.69g/cm³). Direct comparison of the BMC groups showed that depletion of CD8 cells resulted in significant improvement in the biomechanical properties of the defect zone.

Discussion:

The depletion of the CD8-T-lymphocyte population from BMC could restore the biomechanical properties as well as BMD to the level of the positive control (HAD+spongius bone). In conclusion, it could be demonstrated that the CD8-T-lymphocyte population in BMC exerts a negative impact on bone healing in the context of the single stage BMC supported treatment of a large segmental defect. Thus, depletion of this cell population might improve the outcome in therapeutic application of BMC for regenerative purposes.

Conflict of interest: No conflict of interest.

ID: 63870

02: Experimentelle Chirurgie

Die Segmentierung von CT-Daten für die Planung der chirurgischen Versorgung von Bauchwandbrüchen

Ramesch Raschidi¹; Philipp Lösel²; Jacob Relle²; Samuel Voß³; Friedrich Kallinowski⁴

¹Kantonsspital Graubünden, Department Chirurgie, Walenstadt, Switzerland; ²Universität Heidelberg, Engineering Mathematics and Computing Lab (EMCL), Heidelberg, Germany; ³Otto von Guericke Universität Magdeburg, Forschungscampus STIMULATE, Fachbereich für Strömungstechnik und technische Strömungen, Magdeburg, Germany; ⁴Universitätsklinikum Heidelberg, Allgemein-, Viszeral- and Transplantationschirurgie, Heidelberg, Germany

Einleitung:Die 32%ige 5-Jahres-Rezidivrate bei Bauchwandbrüchen ist hoch. Die Bauchwandbiomechanik beeinflusst die chirurgische Versorgung. In dieser Studie werden klinische CT-Abdomen(CTA) analysiert, 14 Strukturen segmentiert und computergestützt ausgewertet. **Fragestellung:**Welche der segmentierten Strukturen erlauben eine optimierte präoperative Beurteilung von Bauchwandhernien? **Mat. und Meth.:**Diese Studie analysierte retrospektiv prospektiv gesammelte CTA von 42 Patienten mit komplexen Hernien aus zwei Kliniken. Alle Patienten waren mindestens 18 Jahre alt und hatten ihre Zustimmung gegeben. Das Valsalva-Manöver beim CTA verbessert die Herniensichtbarkeit. Mit FIJI wurden 14 vordefinierte Strukturen segm.; Volumina, Flächen und Distanzen computergestützt berechnet. Die Segm. erlaubte die Quantifizierung spezifischer Strukturen. Anatomische Punkte, mit dem Bauchnabel als Zentrum, dienten zur Berechnung von Distanzen. Nativ- und Valsalva-Daten(NV-D) wurden differenziert und zur Bestimmung der Intrarater-Reliabilität(IR) doppelt segm..**Ergebnisse:**Die Analyse der segm. Daten zeigte eine hohe IR für alle Parameter, mit geringster Variabilität im Hernienvolumen(HV). Starke Korrelationen zwischen Abdomen- / Bauchwandmuskulaturvolumen, sowie zwischen HV /Bauchnabel-Abständen. Moderat korrel. Hernienfläche(HF) und HV. Starker Zusammenhang bestand zwischen den Veränderungen des HV und der HF in NV-D. Als Folge korrel. das HV mäßig mit der HF. Die Hernienbreite gemäß EHSC hat statistisch keinen Einfluss auf die Volumina oder Strecken. **Diskussion:**Die Ergebnisse betonen die Bedeutung prä-OP CTA und Betrachtung der Anatomie für Hernien-OPs. Hohe IR zeigt Messzuverlässigkeit. Variable anatomische Distanzen bei konstantem HV erfordern individuelle Operationsplanung. Veränderungen in HV und HF sind mäßig verknüpft. Bauchwanddehnbarkeit und Abnahme der zur Rekonstruktion verfügbaren Bauchwandfläche mit zunehmendem HV könnten zukünftig als prädiktive Faktoren untersucht werden.

Conflict of interest: Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Literatur:

Kallinowski, F. (2020). CT Abdomen with Valsalva's maneuver facilitates grip-based incisional hernia repair, URL: <http://meddocsonline.org/>.

Xu, Z., Asman, A. J., Baucom, R. B., Abramson, R. G., Poulouse, B. K. und Landman, B. A. (2015). Quantitative CT imaging of ventral hernias: Preliminary validation of an anatomical labeling protocol. PLoS One 10, doi:10.1371/journal.pone.0141671.

ID: 63899

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

The diameter of the free lumen of 3D-printed open porous polylactate tubes is a critical factor for large femoral bone defect healing in rats

Roxana Feriduni¹; Andreas Kammerer¹; Jonas Neijhoft¹; Nicolas Söhling¹; Eva Schätzlein²; Ulrike Ritz³; Andreas Blaeser²; Johannes Frank¹; Ingo Marzi¹; Dirk Henrich¹

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Frankfurt am Main, Germany; ²Technische Universität Darmstadt, Institut für Druckmaschinen und Druckverfahren, Biomedizinische Drucktechnologie, Darmstadt, Germany; ³Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, Mainz, Germany

INTRODUCTION: The treatment of large bone defects usually demands the transplantation of autologous bone material. To reduce this, various classes of mostly granular bone substitute materials have been developed which frequently must be combined with either regenerative cells, bone marrow or growth factors to gain significant bone healing. 3D printing allows the realization of new scaffold structures. Porous tubular scaffolds (length 6 mm, diameter 5 mm) were developed in collaboration with the Technische Universität Darmstadt. The scaffolds have a continuous lumen and lateral pores (0.7 mm), but differ in the diameter of the free lumen (4 mm=A1; 2 mm=A2). It was hypothesized that the diameter of the lumen is a critical parameter for bone defect healing.

MATERIALS AND METHODS: 3*10 male SD rats with a plate stabilized 6 mm femoral bone defect were assigned to 3 groups receiving either syngenic bone, scaffold A1 or scaffold A2. Bone defect healing was assessed eight weeks later by μ CT and destructive three point bending test in relation to the healthy femur. Kruskal-Wallis test, $p < 0.05$ is significant.

RESULTS: A continuous osseous coverage of the defect in 10 of 10 in control group, in 6 of 10 in group A1, and in 2 of 10 in group A2 was noted. The formation of an osseous tube which formed primarily on the inner side of the graft could be frequently noted in group A1 but not in group A2. Bending stiffness was significantly 8.2 fold increased in group A1 compared with controls and 3.1 fold compared to group A2 (4.0%).

CONCLUSIONS: The present data demonstrate that an open porous tubular structure lead to osseous and biomechanically stable bridging of a large bone defect without the need of biological enhancers. The results suggest that the larger diameter of the lumen of scaffold A1 facilitates the formation of the fracture hematoma and leads to better bone defect healing.

Conflict of interest: Es liegt kein Interessenkonflikt vor

ID: 63908

02: Experimentelle Chirurgie

Image guided surgery of a gastrointestinal stromal tumour combined with arteriovenous malformation using hyperspectral and ICG visualization techniques- a proof of concept case report

Tristan Wagner; Marielle Hummels; Michael Thomas; Lars Schiffmann; Christiane Bruns; Dirk Stippel; Roger Wahba

Universitätsklinikum Köln, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Köln, Germany

Abstract:

This report shows a synchronous development of gastrointestinal stromal tumour (GIST) with arteriovenous malformation (AVM) located at the jejunal mesentery. A 74-year-old male patient presented with abdominal pain. Contrast-enhanced computed tomography revealed an AVM. During exploratory laparotomy, a hyperspectral imaging (HSI) and indocyanine green (ICG) fluorescence were simultaneously used to examine the tumour formation and to determine the resection margins. Intraoperative imaging confirmed AVM, whereas histopathological evaluation showed in addition an epithelioid, partially spindle cell gastrointestinal tumour. This is the first case in the literature reporting on HSI and ICG imaging on GIST intermingled with an AVM.

Conflict of interest: There are no conflicts of interest.

ID: 63939

12: Plastische Chirurgie

Autologous Deep Inferior Epigastric Perforator (DIEP) Flap Breast Reconstruction: Comparison of arterial End-to-Side versus End-to-End Anastomosis

Oliver Didzun; Amir Bigdeli

BG Klinik Ludwigshafen, Hand-, Plastische und Rekonstruktive Chirurgie, Ludwigshafen, Germany

Die DIEP-ES Studie (Autologous Deep Inferior Epigastric Perforator (DIEP) Flap Breast Reconstruction: Comparison of arterial End-to-Side versus and End-to-End Anastomosis) ist eine klinisch-prospektive, randomisierte, kontrollierte Pilotstudie mit Studienzentrum in der BG Unfallklinik Ludwigshafen (Landesärztekammer Rheinland-Pfalz: 2022-16740). Ziel der Studie ist der Vergleich zweier mikrochirurgischer Anastomosetechniken bei der autologen Brustrekonstruktion mittels Deep Inferior Epigastric Perforator (DIEP)-Lappenplastik. Die zurzeit gängigste operative Technik beinhaltet die Herstellung einer mikrochirurgischen End-zu-End Anastomose der Lappenarterie der DIEP-Lappenplastik an die Arteria mammaria interna [1]. Dabei wird die Arteria mammaria distal abgesetzt, sprich der Blutfluss nach der Anastomose unterbrochen. Im Rahmen der DIEP-ES Studie wird diese Technik mit der mikrochirurgischen End-zu-Seit Anastomose selbiger Gefäße verglichen werden. Durch den Einsatz einer End-zu-Seit Anastomose kann die Arteria mammaria als wichtigstes arterielles Graft für eine eventuell notwendige koronare Bypassoperation erhalten werden [2]. Dies ist insbesondere aufgrund des deutlich erhöhten Risikos für koronare Herzerkrankungen im Rahmen der in der Krebstherapie häufig eingesetzten Tumorbestrahlung relevant [3]. Trotz mangelhafter Datenlage ist damit zu rechnen, dass bei ausgewählten Patientinnen allein durch die operative Technik der Brustrekonstruktion eine Reduktion von Morbidität sowie Mortalität erreicht werden kann. Insgesamt werden 60 Patientinnen, jeweils 30 pro Studienarm, in die DIEP-ES Studie eingeschlossen. Während der rekonstruktive Erfolg die primäre Zielgröße darstellt, stellen die abdominelle Perfusion (postoperativ) sowie abdominelle Wundheilungsstörungen sekundäre Zielgrößen dar. Die Gesamtdauer der DIEP-ES Studie liegt bei 24 Monaten.

Conflict of interest: Es gibt keine relevanten Interessenskonflikte. Der einzige Anreiz der Versuchspersonen besteht in ihrem Beitrag zum Erkenntnisgewinn in der medizinischen Forschung. Sie erhalten keine Bezahlung oder Aufwandsentschädigung.

Literatur:

- [1]. R. Sharma, W. M. Rozen, B. Mathur, and V. Ramakrishnan, "100 Steps of a DIEP Flap-A Prospective Comparative Cohort Series Demonstrating the Successful Implementation of Process Mapping in Microsurgery," *Plast Reconstr Surg Glob Open*, vol. 7, no. 1, p. e2016, Jan. 2019, doi: 10.1097/GOX.0000000000002016.
- [2]. F. Otsuka, K. Yahagi, K. Sakakura, and R. Virmani, "Why is the mammary artery so special and what protects it from atherosclerosis?" *Ann Cardiothorac Surg*, vol. 2, no. 4, pp. 519-526, Jul. 2013, doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.07.06.
- [3]. S. C. Darby et al., "Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer," *N Engl J Med*, vol. 368, no. 11, pp. 987-998, Mar. 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1209825.

ID: 64242

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Pancreatic Cancer enforces B cell “local tolerance” to sustain the immune-suppressive microenvironment.

Hend Abdelrasoul¹; Ali Kassem¹; Bo Kong²; Yifeng Sun¹; Miltiadis Tsesmelis³; Thomas Wirth³; Christoph Michalski¹; Marko Kornmann¹

¹Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Allgemein und Viszeralchirurgie, Ulm, Germany; ²Universitätsklinikum Ulm, klinik für Allgemein und Viszeralchirurgie, Ulm, Germany; ³Ulm University, Physiological Chemistry, Ulm, Germany

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is a highly aggressive tumor with an extremely poor survival rate and ranks as the third leading cause of cancer related mortality [1]. The ability of PDAC to create an immunosuppressive microenvironment relies on multiple mechanisms, and it eventually causes the inhibition of different effector immune cells with antitumor activity or the recruitment of immunosuppressive cells. The role of B lymphocytes in pancreatic cancer remains poorly understood, as they exert both pro- and anti-tumor functions [2]. We have previously reported that under special circumstances, B cells can trans-differentiate into myeloid cells with immune-suppressive function [3]. Here, using a robust 3D co-culture experimental system of different PDAC murine tumor models and samples from pancreatic cancer patients, we provide evidence that pancreatic cancer inhibits the B cell specific transcriptional program, while enforcing their trans-differentiation into functional macrophages. Notably, macrophages are mainly associated with poor clinical outcome and lower overall survival rate [4]. Thus, we hypothesize that B cells undergo “local tolerance” upon their recruitment into the TME of pancreatic cancer, losing their B cell identity and acquire an myeloid immunosuppressive phenotype. Importantly, we found that the tolerated cells efficiently engulf apoptotic cells, and produce soluble proteins that are known to enhance cancer cell proliferation, induce CAF differentiation into the inflammatory phenotype (iCAF), inhibit CD8+ T cell proliferation, and induce Treg phenotype. This suggests that this PDAC-induced local tolerance pathway is functionally relevant and hence could serve as an immunotherapeutic target.

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Literatur:

- 1.Jones, S., et al., Core signaling pathways in human pancreatic cancers revealed by global genomic analyses. *Science*, 2008. 321(5897): p. 1801-6.
- 2.Delvecchio, F.R., et al., B cells in pancreatic cancer stroma. *World J Gastroenterol*, 2022. 28(11): p. 1088-1101.
- 3.Abdelrasoul, H., et al., PI3K induces B-cell development and regulates B cell identity. *Sci Rep*, 2018. 8(1): p. 1327.
- 4.Buchholz, S.M., et al., Depletion of Macrophages Improves Therapeutic Response to Gemcitabine in Murine Pancreas Cancer. *Cancers (Basel)*, 2020. 12(7).

ID: 64284

11: Onkologie

Charakterisierung der Rolle von Bone Sialoprotein in der Zelladhäsion von humanen Krebszelllinien

Valentina Kottmann

Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie (ZOU), Mainz, Germany

Bone Sialoprotein (BSP) gehört zur Familie der Small Integrin Ligand Binding N-linked Glycoproteins (SIBLING) und ist Teil der extrazellulären Matrix. BSP ist hauptsächlich in mineralisiertem Gewebe zu finden, jedoch auch in pathologischen Zuständen wie Krebs. Serum BSP in Krebspatienten (mit Knochenmetastasen) ist signifikant erhöht im Vergleich zu gesunden Probanden. Die Expression von BSP in primären Tumorgewebe von Brust- und Prostatakrebspatienten ist zudem prognostisch für die Schwere des Krankheitsverlaufs.

Die Entwicklung eines metastatischen Knochentumors beinhaltet unter anderem die Adhäsion von Krebszellen an den Knochen. In vitro Studien haben gezeigt, dass BSP in der Lage ist die Adhäsion von verschiedenen Zellen, wie z.Bsp. Krebszelllinien, zu regulieren. Die RGD (Arg-Gly-Asp) Sequenz von BSP bindet dabei an Integrinrezeptoren auf der Oberfläche von Zellen und fördert so die Zellhaftung. Es ist allerdings unklar welche Integrinrezeptoren an der Adhäsion von Krebszelllinien zu BSP beteiligt sind, da Studien zu widersprüchlichen Ergebnissen kommen.

Um den Mechanismus hinter der BSP-vermittelten Zelladhäsion zu untersuchen, wurden zwei humane Krebszelllinien [MDA-MB-231 (Brustkrebs) und PC-3 (Prostatakrebs)] mit verschiedenen Peptiden oder Integrin-Antikörpern inkubiert, bevor die Zelllinien auf BSP-beschichtete Platten ausgesät wurden. Exogenes zugefügtes RGD Peptid inhibierte die Adhäsion der beiden Zelllinien zu BSP sehr stark. Der Integrinrezeptor $\alpha\beta 5$ regulierte die Adhäsion von MDA-MB-231 zu BSP, während die Adhäsion von PC-3 zu BSP $\alpha\beta 3$ -abhängig war.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Zellhaftung von humanen Krebszelllinien an BSP prinzipiell durch die RGD Sequenz von BSP reguliert wird. BSP bindet an die Integrinrezeptoren $\alpha\beta 3$ und $\alpha\beta 5$ auf der Zelloberfläche und stimuliert so die Zell-Matrix-Adhäsion. Eine genaue Charakterisierung der Rolle von BSP in der Onkologie ist hilfreich, um Behandlungsmethoden in der Krebstherapie weiterzuentwickeln.

Conflict of interest: Dieses Projekt wurde von der Immundiagnostik AG gesponsert.

ID: 64288

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Insulin Modulates TGF- β Signaling Pathway to Regulate HNF4 α Transcription in Hepatocytes

*Rilu Feng*¹; *Chenhao Tong*¹; *Tao Lin*¹; *Hui Liu*²; *Chen Shao*²; *Yujia Li*¹; *Carsten Sticht*³; *Kejia Kan*⁴; *Xiaofeng Li*⁵; *Rui Liu*⁵; *Sai Wang*¹; *Shanshan Wang*⁶; *Stefan Munker*⁷; *Hanno Niess*⁸; *Christoph Meyer*¹; *Roman Liebe*⁹; *Matthias Ebert*¹⁰; *Steven Dooley*¹; *Hua Wang*⁵

¹University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Medicine II, Section Molecular Hepatology, Mannheim, Germany; ²Beijing You'an Hospital, Affiliated with Capital Medical University, Department of Pathology, Beijing, China; ³Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany, NGS Core Facility, Mannheim, Germany; ⁴Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany, Department of Surgery, Mannheim, Germany; ⁵The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Department of Oncology, Hefei, China; ⁶Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Hepatology, Beijing, China; ⁷University Hospital, Campus Großhadern, LMU Munich, Department of Medicine II, Liver Centre Munich, Munich, Germany; ⁸Ludwig-Maximilians-University Munich, Department of General, Visceral, and Transplant Surgery, Munich, Germany; ⁹Otto-von-Guericke-University, Clinic of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Magdeburg, Germany; ¹⁰University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Medicine II, Mannheim, Germany; ¹¹Beijing You'an Hospital, Affiliated with Capital Medical University, Department of Gastroenterology and Hepatology, Beijing, China

Loss of hepatic HNF4 α expression is frequently observed in end-stage liver disease (ESLD) and associated with loss of vital liver functions and thus increases mortality. Loss of HNF4 α expression is mediated by inflammatory cytokines such as TGF- β . However, details of how HNF4 α is suppressed are largely unknown to date. Here, we report that TGF- β does not directly inhibit HNF4 α , but contributes to its transcriptional regulation by SMAD2/3 recruiting acetyltransferase CBP/p300 to the HNF4 α promoter. The recruitment of CBP/p300 is indispensable for C/EBP α binding, another essential requirement for constitutive HNF4 α expression in hepatocytes. Consistent with the in vitro observation, 67 out of 98 patients positive for hepatic HNF4 α express both p-SMAD2 and C/EBP α , whereas 22 patients negative for HNF4 α expression lack either p-SMAD2 or C/EBP α . In contrast to the observed induction of HNF4 α , SMAD2/3 inhibits C/EBP α transcription. Therefore, long-term TGF- β incubation results in C/EBP α depletion, which abrogates HNF4 α expression. Intriguingly, SMAD2/3 inhibitory binding to the C/EBP α promoter is abolished by insulin. We further observe that patients negative for C/EBP α lack membrane GLUT2 expression in hepatocytes, indicating insulin resistance. Taken together, hepatic insulin sensitivity is essential for hepatic HNF4 α expression in the condition of inflammation.

Conflict of interest: No conflicts of interest.

ID: 64289

03: Gefäßchirurgie

Zirkulierende zellfreie DNA (ccfDNA) als potenzieller klinischer Biomarker und biologischer Trigger des Bauchortenaneurysmas

Susanne Dihlmann¹; Carolin Kaduk²; Andreas Peters²; Dittmar Böckler²

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Gefäßchirurgie und endovaskuläre Chirurgie, Heidelberg, Germany;

²Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie, Heidelberg, Germany

Zirkulierende zellfreie DNA (ccfDNA) im Blutplasma gilt als diagnostischer und prognostischer Biomarker für Gewebeschäden und ist durch die Stimulierung der angeborenen Immunantwort über die Aktivierung von Inflammasomen kausal an chronischen Entzündungen beteiligt [1]. Eine erhöhte Aktivität des AIM2-Inflammasoms in der Aortenwand wird mit dem abdominalen Aortenaneurysma (AAA) in Verbindung gebracht [2]. Ziel dieser Studie war es, den diagnostischen Wert verschiedener ccfDNAs als Biomarker für das AAA zu bestimmen und zu untersuchen, ob ccfDNA von AAA-Patienten eine Inflammasom-Reaktion in peripheren Leukozyten aktiviert. Die Konzentrationen von Einzelstrang-DNA (ssDNA), Doppelstrang-DNA (dsDNA) und mitochondrialer DNA (mtDNA) wurden in Plasma und Leukozyten von 100 AAA-Patienten, 100 Kontrollpersonen (Nicht-AAA-Patienten) und 10 gesunden Probanden mittels fluoreszenzbasierter Quantifizierung bzw. Echtzeit-qPCR untersucht. Die ssDNA-, dsDNA- und mtDNA-Werte waren im Plasma von AAA-Patienten im Vergleich zu Nicht-AAA-Patienten und gesunden Probanden signifikant erhöht. Außerdem wiesen die PBMC von AAA-Patienten eine signifikant höhere mtDNA-Kopienzahl auf. Als Einzel-Biomarker zeigte die Konzentration von ssDNA im Plasma die beste diagnostische Güte zur Unterscheidung von AAA- vs. non-AAA-Patienten (AUC = 0,72; CI: 0,64-0,79). Zur Abgrenzung von AAA-Patienten vs. Gesunden war die mtDNA-Kopienzahl im Plasma am besten geeignet (AUC = 0,84; CI: 0,71-0,97). Die Analyse der Inflammasom-Aktivierung erfolgte in differenzierten THP-1-Makrophagen durch Stimulation mit LPS und isolierter Patienten-DNA bzw. -Chromatin. Die Stimulation mit PBMC-DNA führte zu einer erhöhten Genexpression von AIM2, NLRC4, IFI16 und IL1B, während Chromatin die Expression von Inflammasom-Genen im Vergleich zum LPS-Priming reduzierte. Darüber hinaus löste PBMC-DNA, nicht aber Chromatin, die Freisetzung von Il-1-beta aus THP-1-Zellen aus, was auf die Aktivierung von Inflammasomen hinweist.

Conflict of interest: es bestehen keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit dem eingereichten Beitrag

Literatur:

[1] Tsuji N, Agbor-Enoh S (2021) Cell-free DNA beyond a biomarker for rejection: Biological trigger of tissue injury and potential therapeutics. J Heart Lung Transplant 40:405-413

[2] Wortmann M, Peters AS, Erhart P et al. (2021) Inflammasomes in the Pathophysiology of Aortic Disease. Cells 10. doi:10.3390/cells10092433

ID: 64290

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Human Extracellular Matrix Protein 1 (ECM1) Inhibits Protease-Mediated Latent Transforming Growth Factor β 1 (LTGF- β 1) and Hepatic Stellate Cell (HSC) Activation

Frederik Link¹; Yujia Li¹; Stefan Munker²; Zeribe Nwosu³; Ye Yao¹; Honglei Weng¹; Matthias Ebert¹; Steven Dooley¹; Sai Wang¹

¹Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, II. Medizinische Klinik - Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Ernährungsmedizin, Mannheim, Germany; ²Klinikum der Universität München, Campus Großhadern, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Leber Centrum München, München, Germany; ³Rogel Cancer Center, University of Michigan, Department of Molecular and Integrative Physiology, Michigan, United States

ECM1 depletion in murine livers results in excessive LTGF- β 1 activation and deleterious hepatic fibrosis with severe architectural disturbances and ultimately, lethal hepatic fibrosis. We investigated underlying mechanisms of how ECM1 contributes to tissue homeostasis in healthy livers and what changes occur during chronic liver disease (CLD) development and progression.

IF staining for LTGF- β 1 activation using the TGF- β 1-selective anti-TGF- β 1 LAP-D (R58) antibody demonstrated that protease-mediated activation of LTGF- β 1 by TSP-1 (thrombospondin 1), ADAMTS1, MMP-2 and -9 (matrix metalloprotease) is inhibited by ECM1 overexpression in immortalised LX-2 HSCs. Co-IP analyses revealed that ECM1 interacts with the four tested LTGF- β 1-activating proteases and, for MMP-2 and -9, binding occurred preferentially to their respective activated states. In vitro interaction assays ECM1 abrogated TSP-1- and ADAMTS1-mediated LTGF- β 1 activation through an interaction with their respective KRFK or KTFR amino acid sequences, which have been identified as either sufficient or necessary for causing LTGF- β 1 activation. Further, ECM1 inhibited MMP-2/9 proteolytic activity and thus LTGF- β 1 activation. In mice, AAV-mediated, hepatotropic overexpression of ECM1 protected from KRFK-mediated LTGF- β 1 activation and subsequent hepatic fibrosis. Moreover, KTFR injections were able to rescue the ECM1-KO phenotype and thus revert liver injury in mice affected by ECM1-KO. Additionally, in patients suffering from CLD, a loss ECM1 expression can be observed that is accompanied by induction of TSP-1, ADAMTS1, MMP-2, and MMP-9 all of which, as shown above, mediate LTGF- β 1 activation.

During progression of CLD, ECM1 expression decreases and therewith liver tissue homeostasis is disturbed as protease-mediated LTGF- β 1 activation becomes unhinged. Our findings indicate that delivering ECM1 (or phenocopying peptides) to the liver where it is lost can serve as a novel, yet safer TGF- β 1-directed therapy.

Conflict of interest: All authors: No conflict of interest to declare.

ID: 64291

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

Norepinephrine administration decreases the oxygen saturation in bone fractures of polytrauma patients: an observational study

Laura Koch¹; Oana Scholz¹; Marcel Orth²; Tobias Fink³; Andreas Meiser³; Thomas Volk³; Michael Menger⁴; Michael Menger⁴; Matthias W. Laschke⁴; Torsten Pastor⁵; Matthias Knobe⁶; Tim Pohlemann²; Bergita Ganse¹

¹Saarland University, Innovative Implantatentwicklung (Frakturheilung), Homburg, Germany; ²Saarland University, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Homburg, Germany; ³Saarland University, Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Homburg, Germany; ⁴Saarland University, Institut für Experimentelle Chirurgie, Homburg, Germany; ⁵Luzerner Kantonsspital, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Luzern, Switzerland; ⁶Westmuensterland Klinik Ahaus, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Ahaus, Germany

Hypoxia is a risk factor for non-union and appears to be one of the causes of the increased incidence of non-union in patients with multiple injuries. Norepinephrine is the most commonly used catecholamine in polytrauma patients and has been shown to decrease bone perfusion in animal studies. In human patients, the influence of norepinephrine and mean arterial pressure on fracture perfusion has not yet been studied. We hypothesized that treatment of human polytraumatized patients with norepinephrine reduces the oxygen saturation (SO₂) in the fracture gap and that laser-Doppler lightitude spectrophotometry can be used to detect changes in fracture oxygenation. The 'Oxygen to see' (O₂C) device was used to measure SO₂, haemoglobin (Hb), and blood flow in 3, 10, and 14/16 mm depth in and next to tibial and clavicle fractures, and non-fracture controls with and without norepinephrine. Multiple linear regression analyses, rmANOVA, and One-Way ANOVA were applied. Forty-four patients and participants were enrolled in this pilot trial, 125 measurements were conducted in four fractures under norepinephrine treatment, ten in ten fractures without norepinephrine, 141 in eleven control patients receiving norepinephrine, and 44 in 22 healthy controls. Norepinephrine treatment was associated with lower SO₂ in 10 (p = 0.018), and 14/16 mm depth (p = 0.006). Lower mean arterial pressure was associated with lower SO₂ in 3 (p = 0.007), and 10 mm (p = 0.030). Up to 16.2% of the SO₂ variability in the fracture can be explained by norepinephrine and mean arterial pressure. Hb and blood flow in the fracture were not affected. SO₂ values did not differ between the fracture gap and next to it. The effects of norepinephrine on SO₂ can be monitored not only in the fracture gap, but also in its vicinity. Norepinephrine use decreases SO₂ in bone fractures of polytrauma patients. Laser-Doppler lightitude spectrophotometry can be used to monitor changes in SO₂ in and adjacent to fractures.

Conflict of interest: TP is president elect and Board Member of the AO-Foundation, Switzerland, and Extended Board Member of the German Society of Orthopedic Trauma Surgery (DGU), the German Society of Orthopedic Surgery and Traumatology (DGOU), and the German Society of Surgery (DGCH). TP is also the speaker of the Medical Advisory Board of the German Ministry of Defence. The other authors do not have a conflict of interest.

ID: 64313

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Delineating the impact of TGF- β 1 versus TGF- β 2 on liver parenchyma in a time-resolved manner

Katharina Schorn¹; Seddik Hammad²; Sophie Alex²; Matthias Ebert²; Anne Dropmann²; Steven Dooley²

¹Universitätsmedizin Mannheim , II. Med AG Dooley, Mannheim, Germany; ²Universitätsmedizin Mannheim , Molekulare Hepatologie, Mannheim, Germany

Background and Aim: Information on TGF- β 1 and 2 specific cellular responses are scarce. TGF- β 1 is known as driver of hepatic stellate cell activation and liver fibrogenesis. We recently found a prominent role for TGF- β 2 in biliary liver diseases. We therefore aimed at delineating TGF- β 1 versus TGF- β 2 effects on liver cell types, e.g. hepatocytes and cholangiocytes.

Methods: Hepatocytes from Fluorescence Ubiquitin Cell Cycle Indicator (FUCCI) mice and a cholangiocyte cell line were treated with TGF- β 2 or TGF- β 1. For cholangiocytes, we used 0.1, 1 and 10ng/ml TGF- β 1 or TGF- β 2 to measure dose dependent effects. The FUCCI technology enables monitoring G1- S/G2/M-phase transition by switching green to red fluorescent nuclei in vivo. Cell confluency and number of green or red nuclei were quantified with live cell imaging in order to determine cell proliferation. Smad3 mediated canonical signaling dynamics (48h time course) was comparatively analysed with regard to signal duration and signal strength.

Results: Cell confluency of hepatocytes and cholangiocytes was decreased compared to the control upon TGF- β treatment for 72h with no significant differences between TGF- β 1 and TGF- β 2. Proliferative activity of the cholangiocytes was consistently reduced for all tested concentrations of both cytokines. Analysis of FUCCI hepatocytes shows that both, TGF- β 1 and TGF- β 2 decreased the number of cells in G1 (red) in comparison to untreated cells. TGF- β 1 and TGF- β 2 induce transient Smad3 phosphorylation until the 6h time point, whereby signal strength for TGF- β 2 is consistently stronger over the time course. As regards gene expression, we are currently performing a comparative RNASeq analysis upon TGF- β 1 and TGF- β 2 treatment at time points 2, 6 and 24 h.

Conclusion: TGF- β 1 and TGF- β 2 share similar antiproliferative effects on hepatocytes and cholangiocytes, where TGF- β 2 more strongly activates Smad3 signaling, whose meaning and mechanism remains to be delineated.

Conflict of interest: kein Interessenskonflikt

ID: 64325

07: Metabolismus (inkl. vaskuläre Forschung/Adipositas)

Detection of changes in the peripheral blood immune system after bariatric surgery of female morbid obese patients by high-dimensional mass cytometry*Leonard Elad; Adrian Gihring; Fabian Gärtner; Laura Meyer; Aileen Roth; Hend Abdelrasoul; Marko Kornmann; Uwe Knippschild*

Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Allgemeine- und Viszeralchirurgie, Ulm, Germany

Morbid obesity is associated with a reduced quality of life, severe comorbidities, and a prevalent chronic low-grade inflammation directly influencing peripheral immune cells. Bariatric surgery is considered as the gold standard for the treatment of obesity. In this study, morbid obese, female patients undergoing bariatric surgery and healthy, lean, female probands were included. Compared to the healthy probands, morbid obese patients showed typical signs of chronic inflammation characterized by increased levels of CRP, fibrinogen, leptin and resistin, and decreased levels of adiponectin and ghrelin. However, all these observed changes, with the exception of ghrelin levels, rapidly normalized after surgery with compared to control levels. In addition, we detected an increased population of monocytic CD14+, HLA-DR-, CD11b+, CXCR3+ cells in morbid obese patients and an overall reduction of the HLA-DR monocytic expression compared to healthy probands. Although CD14+, HLA-DR-, CD11b+, CXCR3+ decreased after surgery, HLA-DR expression did not recover within 9 – 11 months post-surgery. In addition, morbid obese patients showed a perturbed CD4+ T cell compartment, characterized by a strongly elevated CD127+ memory T cells and decreased naïve T cells, which was not recovered within 9 – 11 months post-surgery. NK cells were numerically lower in patients with morbid obesity when compared to healthy controls. NK cells further decreased after surgery and did not recover quantitatively within the study period. Our results clearly show that the rapid adaptations in inflammatory parameters and adipocytokine levels that were observed within the first-year post-surgery do not translate to the peripheral immune cells. Furthermore, we described highly affected, distinct immune cell subsets, among them CD127+ memory T cells and monocytic CD14+, HLA-DR, CD11b+, CXCR3+ cells, which seem to play a significant role in understanding the etiopathogenesis of morbid obesity.

Conflict of interest: Keine

ID: 64328

08: Methoden in der Forschung

Spatial profiling identifies fate changes of α -SMA-positive CAF and CD68-positive macrophage populations during disease progression from cirrhosis towards HCC formation

Chenhao Tong¹; Laura Robrahn²; Sophia Müller-Dott³; Tina Fuchs⁴; Stephanie Wolf⁵; Johannes Bode⁵; Thorsten Cramer²; Julio Saez-Rodriguez³; Matthias Ebert⁶; Steven Dooley¹; Seddik Hammad¹

¹Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Molecular Hepatology section, Department of Medicine II, Mannheim, Germany; ²RWTH University Hospital, Department of General, Visceral and Transplantation Surgery, Aachen, Germany; ³Faculty of Medicine, Heidelberg University Hospital, Bioquant, Heidelberg University, Institute for Computational Biomedicine, Heidelberg, Germany; ⁴Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Institute for Clinical Chemistry, Mannheim, Germany; ⁵University Hospital Düsseldorf, Medical Faculty of Heinrich Heine University Düsseldorf, Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Düsseldorf, Germany; ⁶University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Medicine II, Mannheim, Germany

Today, spatial transcriptomics enables researchers to locate transcripts within intact tissue in regional or single-cell resolution. The GeoMx Digital Spatial Profiler (DSP) is a novel high-plex protein and RNA platform by counting unique indexing oligos assigned to an architectural or morphological target of interest in formalin-fixed paraffin tissue (FFPE). Here, FFPE tissues from 3 cirrhosis-based hepatocellular carcinoma (HCC) patients were stained with a multiplex cocktail of conjugated antibodies (AB, e.g. α -SMA for cancer-associated fibroblasts (CAF), CD68 for tumor-associated macrophages (TAMs), and CK8/18 for epithelial cells, on top of barcoded oligo probes linked to photo-cleavable DNA tags. After scanning the slides, regions of interest (ROI) for cell markers are selected in cirrhotic tissue, at the HCC margin, and within the tumor (57 in total), and processed with UV-light cleavage of DNA tags for Oligo hybridization and sequencing in a microplate. Comparing the expression profiles of ROIs, spatial transcriptomic signatures of CAF revealed that COL1a1, COL1a2, FN1, and TIMP1 are the top-up-regulated genes in HCC compartments, as compared to HCC margin and distant cirrhotic tissue. For TAM populations, IGHG1-4, IGKC are among the top downregulated genes in HCC as compared with the other regions. Currently, spatial deconvolution to identify CAF and TAM subtypes, as well as cell-cell communication (i.e. Ligand-Receptor) analyses are ongoing.

Conflict of interest: Keine

ID: 64332

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

Prävalenz und Bedeutung von Handschuh-Kontaminationen bei Orthopädisch- Unfallchirurgischen Operationen

Asseel Abd El Hai¹; Udo Obertacke¹; Thomas Miethke²; Manuela Köck¹

¹Universitätsmedizin Mannheim, Orthopädisch-Unfallchirurgisches Zentrum, Mannheim, Deutschland, Orthopädisch-Unfallchirurgisches Zentrum, Mannheim, Germany; ²Universitätsmedizin Mannheim, Institut für Med. Mikrobiologie, Mannheim, Deutschland, Institut für Med. Mikrobiologie, Mannheim, Germany

Das Wissen um eine Kontaminationsmöglichkeit von Handschuhen während einer OP ist schon sehr lange gesichert, wobei dies mehr „qualitativ“ bestätigt ist: es gibt nach internationalen Studien regelmäßig diese Kontaminationen und dies in mehr als 10% aller untersuchten Fälle. Fraglich ist jedoch, wie oft und wann bei standardisiertem Vorgehen und sequentiellen Untersuchungen eine Kontamination nachweisbar wird und mit welchem Keim. Völlig unsicher ist, welchen Stellenwert solche Kontaminationen hinsichtlich einer später ggf. entstehenden Infektion haben. Im eigenen Vorgehen wurde eine prospektiv-klinische Beobachtungsstudie aufgelegt, bei der an 4 orthopädisch-unfallchirurgischen Index-Operationen (POS dist. Radius/Außenknöchel, TEP Hüfte bzw. Knie; ca 45-90 min) zu bestimmten SP während der laufenden OP direkte Abklatsch-Untersuchungen der Handschuhe vorgenommen wurden.

Sp-1:nach Abdecken

Sp-2:vor ersten Kontakt mit Implantaten

Sp-3:vor Hautnaht

Sp-4: Hautprobe vom Wundrand

Sp-5: nach Hautnaht

Sp-6: Ende der OP, ohne Handschuh

Neben der mikrobiologischen Auswertung der Proben wurden die Patienten nach 6 Monaten nachuntersucht. Die Studie ist abgeschlossen, auswertbar sind Daten von 238 Patienten (HTEP 76, KTEP 46, Radius 59, OSG 57) mit 2493 ausgewerteten Agarplatten. Die Rate an nachgewiesenen Kontaminationen liegt zwischen 18% (KTEP) und 38% (OSG), die koagulaseneg. Staph. die häufigsten Keime waren (40%) und die meisten Kontaminationen zu den Schlüsselzeitpunkten Sp6, „Kontrollwert“ und Sp3 festgestellt werden konnten. Der St.aureus konnte in 12 Untersuchungen 0,48% nachgewiesen werden. Auswertung und follow-up der Wundheilungsstörungen nach 6 Monaten: 6/238=2,5%(total-Infekt-Rate).

Kontaminationen sind häufig, zumeist durch koagulaseneg. Staph. Kritische Zeitpunkte könnten der Sp2 und das Intervall bis zur definitiven Hautnaht sein (Sp2/Sp3). Korrelationsrechnungen zum Zusammenhang von Zeiten und Kontaminationsgraden stehen derzeit noch aus.

Conflict of interest: kein Interessenkonflikt ist vorliegend

Literatur:

References

1. Tsaras G, Osmon DR, Mabry T, Lahr B, St Sauveur J, Yawn B, et al.: Incidence, secular trends, and outcomes of prosthetic joint infection: a population-based study, olmsted county, Minnesota, 1969-2007. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 33: 1207-1212, 2012
2. Kapadia BH, McElroy MJ, Issa K, Johnson AJ, Bozic KJ, Mont MA: The Economic Impact of Periprosthetic Infections Following Total Knee Arthroplasty at a Specialized Tertiary-Care Center. *J. Arthroplasty* 29: 929-932, 2014
3. Cristina MI, Sartini M, Schinca E, Ottria G, Spagnolo Am: Operating room environment and surgical site infections in arthroplasty procedures. *J. Prev. Med. Hyg.* 57: E142-E148, 2016
4. Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al.: Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. *J. Bone Joint Surg. Br.* 81: 886-889, 1999
5. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group: Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 6: e1000097, 2009
6. Thaler M, Khosravi I, Lechner R, Ladner B, Coraça-Huber DC, Nogler M: An intraoperative assessment of bacterial contamination on surgical helmets and gloves during arthroplasty surgeries. *Hip Int* 1120700020963544, 2020
7. Li X, Li M, Li J, Gong W, Sun Y, Tang J, et al.: Glove perforation and contamination in fracture fixation surgeries. *Am J Infect Control* 45: 458-460, 2017
8. Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ: Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. *Ann. Surg.* 259: 591-597, 2014
9. Makki D, Deierl K, Pandit A, Trakru S: A prospective study on the risk of glove fingertip contamination during draping in joint replacement surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 96: 434-6, 2014
10. Beldame J, Lagrave B, Lievain L, Lefebvre B, Frebourg N, Dujardin F: Surgical glove bacterial contamination and perforation during total hip arthroplasty implantation: when gloves should be changed. *Orthop Traumatol Surg Res* 98: 432-40, 2012
11. Dawson-Bowling S, Smith J, Butt D, Cottam H, Umasankar S, Armitage A: Should outer surgical gloves be changed intraoperatively before orthopaedic prosthesis implantation? *J Hosp Infect* 78: 156-7, 2011
12. Al-Maiyah M, Hill D, Bajwa A, Slater S, Patil P, Port A, et al.: Bacterial contaminants and antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. *J Bone Jt. Surg Br* 87: 1256-8, 2005
13. Al-Maiyah M, Bajwa A, Mackenney P, Port A, Gregg PJ, Hill D, et al.: Glove perforation and contamination in primary total hip arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Br.* 87: 556-559, 2005
14. Agarwal A, Agarwal R: Glove perforation and contamination in primary total hip arthroplasty. *J Bone Jt. Surg Br* 87: 1585; author reply 1585, 2005
15. McCue SF, Berg EW, Saunders EA: Efficacy of double-gloving as a barrier to microbial contamination during total joint arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Am.* 63: 811-813, 1981
16. Brown AR, Taylor GJ, Gregg PJ: Air contamination during skin preparation and draping in joint replacement surgery. *J Bone Jt. Surg Br* 78: 92-4, 1996

ID: 64341

08: Methoden in der Forschung

Establishing 3D primary human cell-based in-vitro liver spheroids to study non-alcoholic steatohepatitis*Niklas Bogovic; Maria Driesslein; Lydia Schneider; Hans Jürgen Schlitt; Edward Geissler; Henrik Junger; Elke Eggenhofer*

Universitätsklinikum Regensburg, Viszeralchirurgie, Regensburg, Germany

In the context of NASH research, hepatic spheroids have emerged as valuable tools to mimic the liver environment and study disease mechanisms in a controlled in vitro setting. Hepatic spheroids are three-dimensional cell aggregates that incorporate multiple cell types found in the liver, including hepatocytes, stellate cells, and endothelial cells. These spheroids can replicate the complex cell-cell interactions, tissue architecture, and physiological functions of the liver, providing a more accurate representation of the disease than traditional two-dimensional cell cultures. Liver spheroids were generated in a 24-well plate by seeding 350 cells per well, including HepaRG cells, stellate cells, Kupffer cells and endothelial cells to mimic liver composition. Over a designated period, spheroid formation was observed as cells self-assembled into three-dimensional structures resembling liver tissue architecture. Subsequently, NASH was induced through increased glucose and fructose levels, with LPS applied on day 3 of treatment. Fibrosis and steatosis quantification were conducted using standard immunohistochemical staining methods, targeting α SMA, collagen I and II staining, Sirius red staining, and oil red O staining for steatosis assessment. Following the seeding of 350 cells per well, we successfully generated functional spheroids. Subsequent extraction of RNA demonstrated a concentration of 50ng/ μ l per 0,26 million cells, enabling us to conduct further analyses. Moreover, the application of oil red O staining revealed the presence of stable fat deposits within the spheroids. Liver spheroids offer significant potential for studying NASH by faithfully replicating liver complexity and architecture. They enable investigations into NASH pathogenesis, identification of disease-specific alterations, and evaluation of potential treatments. Liver spheroids are promising in NASH research, promoting enhanced understanding and novel therapies.

Conflict of interest: Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

ID: 64344

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

The regulation of coagulation factor expression by super-enhancers in acute liver failure

Tao Lin¹; Chenhao Tong¹; Rui Liu¹; Matthias Ebert²; Steven Dooley¹; Hong-Lei Weng¹

¹University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Medicine II, Section Molecular Hepatology, Mannheim, Germany; ²University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Medicine II, Mannheim, Germany

Background: Acute liver failure (ALF) is a life-threatening medical emergency characterized by coagulation abnormalities and hepatic encephalopathy. The survival of ALF patients relies on the remaining hepatic function and activated liver progenitor cells (LPCs). However, the expression of coagulation factors by LPCs, particularly in individuals with undetectable FOXA2 and HNF4 α , requires further investigation. This study aims to uncover the mechanisms underlying coagulation factor expression in activated LPCs of ALF patients lacking FOXA2 and HNF4 α . Additionally, it seeks to understand why coagulation factors are predominantly expressed by hepatocytes and not LPCs in normal conditions, as well as the activation of LPCs to express coagulation factor genes during massive hepatic necrosis. **Methods:** The research utilizes gene editing, ChIP-seq, and high-throughput chromosome conformation capture to investigate the super-enhancers associated with coagulation genes. Clinical data from patients will also be incorporated to enhance understanding. **Results:** HepG2 cells exhibit enrichment of hepatic master transcription factors, Mediator, cohesin, and p300 in the super-enhancer regions of coagulation genes. Hi-C combined with ChIP data confirms strong interactions between the promoter and super-enhancers within DNA loops in coagulation genes F2, F5, and F10. Immunohistochemistry demonstrates strong FOXA2 expression in hepatocytes and LPCs of six patients, correlating with lower INR levels, suggesting the influence of FOXA2 on coagulation factor expression. **Conclusion:** In conclusion, physiologically, super-enhancer formation is crucial for the constitutive expression of coagulation factors in hepatocytes. FOXA2 acts as a pioneer factor, opening chromatin, while HNF4 functions as a master transcription activator. In ALF with massive liver cell death, LPCs form super-enhancers to activate coagulation factor transcription.

Conflict of interest: No conflicts of interest.

ID: 64348

11: Onkologie

Interplay of CTC and circulating CAF in gastrointestinal cancer metastases

*Lei Zhu; Sebastian Schölch²*¹Mannheim, Germany; ²Universitätsmedizin Mannheim (UMM), Chirurgische Klinik, Mannheim, Germany

Pancreatic cancer (PDAC) is a highly metastatic cancer with dense fibrotic stroma. Intensive evidence indicates that cancer-associated fibroblasts (CAF) contribute to the metastatic process.

Given the rarity of CTCs in blood circulation in patients and the lack of an ideal marker for their identification, reliable animal models are necessary for generating CTCs with trackable tags to aid in the study of CTCs. To this end, we established two genetically engineered mouse models (GEMM) of pancreatic cancer (LSL-KrasG12D/+ / LSL-Trp53R172H/+ / Pdx-1-Cre (KPC); LSL-KrasG12D/+ / Cdkn2afl/fl / Pdx-1-Cre (KIC)) with a fluorescent reporter allele (ZsGreen). These models have been shown to develop tumors spontaneously with biological features that recapitulate human PDAC. Single-cell transcriptomic sequencing was performed on CTCs from these mouse models, revealing several novel CTC subpopulations in these cells, including circulating cells derived from transformed pancreatic mesothelium.

In summary, the circulating CAF population with mesothelial features in PDAC aiding CTC in forming metastasis.

Conflict of interest: No

ID: 64354

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

Auswirkungen von adrenergen blutdrucksenkenden und anti-asthmatischen Medikamenten auf humane artikuläre Chondrozyten und Synovialzellen in vitro

Sophia Mayer¹; Bastian Grütter¹; Rebecca Sohn¹; Viktoria Reis¹; Marco Brenneis²; Sebastian Braun²; Anna Elise Rapp¹; Frank Zaucke¹; Zsuzsa Jenei-Lanzl¹

¹Klinik für Orthopädie (Friedrichsheim), Dr. Rolf. M. Schwiete Forschungsbereich für Arthrose, Universitätsklinik Frankfurt am Main, Deutschland, Frankfurt am Main, Germany; ²Klinik für Orthopädie (Friedrichsheim) Universitätsklinik Frankfurt am Main, Deutschland, Klinik für Orthopädie (Friedrichsheim) Universitätsklinik Frankfurt am Main, Deutschland, Frankfurt am Main, Germany

Frühere Studien zeigten, dass die Aktivierung des β 2-Adrenozeptors in artikulären Chondrozyten sowohl anabole als auch katabole Effekte hervorrufen kann. Außerdem wurde beobachtet, dass Osteoarthritis(OA)-Patienten, die Betablocker einnehmen, weniger unter Gelenkschmerzen leiden. Das Ziel der vorliegenden Studie war es, die Wirkung von blutdrucksenkenden (β -sympatholytischen) oder anti-asthmatischen (β -sympathomimetischen) Medikamenten auf humane artikuläre Chondrozyten und Synovialzellen systematisch zu analysieren.

Chondrozyten und Synovialzellen wurden aus dem Knorpel- sowie Synovialgewebe von OA Patienten isoliert und anschließend mit unterschiedlichen Konzentrationen von Propranolol (β 1/2-AR Blocker), Carvedilol (β 1/2- und α 1-AR Blocker), Metoprolol (β 1-AR Blocker) oder anti-asthmatischen Medikamenten Salbutamol und Formoterol (β 2-AR Agonisten) in An- oder Abwesenheit von IL-1 β behandelt.

Keines der Medikamente zeigte nach 7 Tagen Effekte auf die Vitalität, Proliferation oder Apoptose der Zellen. In Chondrozyten in Abwesenheit von IL-1 β , Salbutamol in beiden Konzentrationen erhöhte die Expression von ACAN und in niedriger Konzentration die Expression von IL6 signifikant. IL6 Expression wurde außerdem durch hohen Konzentrationen von Formoterol, Propranolol und Metoprolol signifikant induziert. Keines der Medikamente war in der Lage, die IL-1 β -abhängige Reduktion der ACAN und Erhöhung der MMP13 und IL6 Expression zu modulieren. Alle Substanzen aktivierten den ERK1/2 Signalweg. Die Analyse der Daten aus den Versuche mit Synovialzellen werden aktuell durchgeführt.

Diese Studie demonstrierte erstmals, dass sowohl blutdrucksenkende als auch anti-asthmatische Medikamente eine pro-inflammatorische Wirkung induzieren in Chondrozyten ohne OA-charakteristischen IL-1 β Einfluss und legt daher nahe dass die Behandlung von Bluthochdruck- bzw. Asthmapatienten mit Substanzen, die ARs modulieren, die , die Initiation der OA beeinflussen könnte.

Conflict of interest: Es liegen keine Interessenkonflikte vor.

ID: 64356

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

FOXA2 maintains the urea cycle as a pioneer transcription factor to prevent hyperammonemia in acute liver failure

Rui Liu¹; Rilü Feng¹; Chenhao Tong¹; Tao Lin¹; Carsten Sticht²; Yujia Li¹; Sai Wang¹; Stefan Munker³; Matthias P Ebert¹; Huiguo Ding⁴; Hua Wang⁵; Honglei Weng¹; Steven Dooley¹

¹University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Medicine II, Section Molecular Hepatology, Mannheim, Germany; ²Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, NGS Core Facility, Mannheim, Germany; ³University Hospital, Ludwig-Maximilians-University Munich, Department of Medicine II, 80336, Germany; ⁴Beijing You'an Hospital, Affiliated with Capital Medical University, Department of Gastroenterology and Hepatology, 100069, China; ⁵The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Department of Oncology, 260036, China

Background and Aims: Disruption of the urea cycle results in hyperammonemia and thus causes hepatic encephalopathy (HE), a lethal complication of acute liver failure (ALF). A complete urea cycle requires six enzymes, including the rate-limiting enzyme carbamoyl phosphate synthetase I (CPS1). To date, the detailed regulation of CPS1 transcription in order to maintain urea cycle in ALF remains largely unknown.

Methods: Expression of CPS1 and transcription factors such as FOXA2 and C/EBP α was examined by immunohistochemistry in liver tissues collected from 78 ALF patients including 27 with HE. The regulatory mechanisms of these factors on CPS1 transcription were investigated in different cell lines and primary cells. The effect of FOXA2 in ALF was further investigated in acetaminophen-treated mice with or without adeno-associated virus serotype 8 (AAV8)-Foxa2 injection.

Results: Physiologically, CPS1 transcription requires FOXA2 to maintain chromatin accessibility on their enhancers, which provides open binding sites for C/EBP α . In ALF, hepatic C/EBP α expression is inhibited by inflammation. In this setting, retinoic acid receptor synergizes with FOXA2 to maintain CPS1 transcription. Once ALF patients suffer from massive hepatic necrosis, liver progenitor cells perform the urea cycle to prevent hyperammonemia by initiating a transcription network comprising FOXA2 and C/EBP α . In ALF, HE occurs in patients lacking expression of these transcription factors. In mice with acetaminophen-induced ALF, injection of Foxa2-AAV8 maintains urea cycle and prevents hyperammonemia.

Conclusions: FOXA2 is essential for maintaining the urea cycle to prevent hyperammonemia. Pharmaceutical induction of hepatic FOXA2 expression might represent a novel approach to treat HE in ALF.

Conflict of interest: The authors do not have conflict of interest.

ID: 64357

11: Onkologie

Epigenetically Down-Regulated Acetyltransferase KAT2B Increases the Sensitivity of Colorectal Cancer to Olaparib

*Siche Chen*¹; *Hadi Parsian*²; *Heike Allgayer*¹

¹Medical Faculty Mannheim, Ruprecht-Karls University of Heidelberg, Department of Experimental Surgery—Cancer Metastasis, Mannheim, Germany; ²Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Cellular and Molecular Biology Research Center, Babol, Islamic Republic of Iran

The recovery of BRCA2 protein is a prominent mechanism of PARP inhibitor (PARPi) resistance in BRCA-deficient tumors. Several strategies have been investigated in combinations of PARPi with other inhibitors but remain poorly understood. Here, we report the histone acetyltransferase KAT2B as a BRCA2-transcription-associated protein that decreases BRCA2 expression by reducing the acetylation of the 27th amino acid in Histone H3 (H3K27) at the transcriptional start site (TSS) region of the BRCA2 gene, which increases sensitivity of colorectal cancer cells towards Olaparib treatment. The H3K27ac binding domain of BRCA2 is required for its transcription. Low endogenous KAT2B expression, which we identify in a subset of BRCA2-expressing tumor cells, accumulate more DNA damage, resulting in low PARPi resistance in BRCA-expressing cells. Our results reveal KAT2B and histone acetylation as critical regulators of BRCA2 and PARPi responses in BRCA2-expressing cells, which provides key insights into molecular prerequisites for targeting BRCA-functional tumors.

Conflict of interest: no conflict of interest

ID: 64358

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

Korrelation von histologischen und molekularbiologischen Parametern des Knorpels und des subchondralen Knochens der Wirbelsäule mit klinischen und radiologischen Parametern bei Kindern mit Skoliose

Panagiotis Diaremes¹; Leonard Kaadtman¹; Daria Kheradmand¹; Stefanie Feulner¹; Jan Hiller¹; Zsuzsa Jenei-Lanzl²; Frank Zaucke²

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Orthopädie (Friedrichsheim), Frankfurt am Main, Germany; ²Universitätsklinikum Frankfurt, Dr. Rolf M. Schwiete Forschungsbereich für Arthrose, Klinik für Orthopädie (Friedrichsheim), Frankfurt am Main, Germany

Einleitung: Skoliose ist eine dreidimensionale Deformität der Wirbelsäule, die strukturelle Veränderungen in den drei Ebenen der Wirbelsäule verursacht. Obwohl Skoliosepatienten selten Schmerzen haben, zeigen histologische Befunde arthroseähnliche Veränderungen. Es besteht die Frage, ob die Belastung der verschiedenen Wirbelsäulenabschnitte in mikroskopischer und histologischer Hinsicht mit klinischen und radiologischen Parametern korreliert.

Materialien und Methoden: Präoperativ wurden PROMs mittels standardisierter Fragebögen erhoben und Bildgebungsverfahren wie MRT, Röntgen und EOS ausgewertet. Gewebeproben von 11 Jugendlichen mit idiopathischer Skoliose wurden entnommen, entkalkifiziert und histologisch analysiert. Die Untersuchung der Facettengelenke erfolgte nach der OARSI-Klassifikation, und spezifische Matrixproteine wurden mittels immunhistochemischer Färbung dargestellt.

Ergebnisse: Es wurde eine Korrelation zwischen Bildgebung und histologischer Analyse festgestellt. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Knorpeldicke und dem OARSI-Score mit dem axialen Rotationswinkel ($p < 0,001$). Das Expressionsmuster spezifischer Matrixproteine hängt vom Grad der Knorpeldegeneration ab. Die Expression von Matrilin-3 nimmt mit Zunahme des OARSI-Scores in der perizellulären Matrix ab. Bei fortschreitender Degeneration ist die Expression von Matrilin-3 direkt unter der Knorpeloberfläche besonders stark. Nidogen-1 ist bei starker Degeneration vor allem perizellulär angereichert.

Diskussion: Die Umverteilung spezifischer Komponenten der Knorpelmatrix deutet auf eine Reaktion des Gewebes auf veränderte mechanische Belastung hin. Es wird derzeit untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Facettengelenkdegeneration und dem Schmerzempfinden bei Skoliosepatienten besteht. Die Korrelation der radiologischen und OARSI-Klassifikation ermöglicht eine repräsentativere Diagnostik und eine bessere Anpassung der Therapie an unterschiedliche Krankheitsstadien.

Conflict of interest: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur:

- Kim HJ, Chun HJ, Lee HM et al (2013) The biomechanical influence of the facet joint orientation and the facet tropism in the lumbar spine. *Spine J* 13:1301–1308. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.06.025>
- Liu Z, Duan Y, Rong X et al (2017) Variation of facet joint orientation and tropism in lumbar degenerative spondylolisthesis and disc herniation at L4-L5: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg* 161:41–47. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.08.005>
- Pathria M, Sartoris DJ, Resnick D (1987) Osteoarthritis of the facet joints: Accuracy of oblique radiographic assessment. *Radiology* 164:227–230. <https://doi.org/10.1148/radiology.164.1.3588910>
- Fujiwara A, Tamai K, Yamato M et al (1999) The relationship between facet joint osteoarthritis and disc degeneration of the lumbar spine: An MRI study. *Eur Spine J* 8:396–401. <https://doi.org/10.1007/s005860050193>
- Pfirmsmann CWA, Metzendorf A, Zanetti M et al (2001) Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)* 26:1873–1878. <https://doi.org/10.1097/00007632-200109010-00011>
- Bisson DG, Sheng K, Kocabas S et al (2023) Axial rotation and pain are associated with facet joint osteoarthritis in adolescent idiopathic scoliosis. *Osteoarthr Cartil.* <https://doi.org/10.1016/j.joca.2023.03.007>

ID: 64359

14: Unfallchirurgie/Orthopädie

Korrelation der OARSI Klassifikation mit den radiologischen Parametern sowie der Expression von extrazellulären Matrix Komponenten in der degenerativen Wirbelsäule.

Panagiotis Diaremes¹; Giovanna Amiralian¹; Daria Kheradmand¹; Stefanie Feulner¹; Jan Hiller¹; Frank Zaucke²; Zsuzsa Jenei-Lanzl²

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Orthopädie (Friedrichsheim), Frankfurt am Main, Germany; ²Universitätsklinikum Frankfurt, Dr. Rolf M. Schwiete Forschungsbereich für Arthrose, Klinik für Orthopädie (Friedrichsheim), Frankfurt am Main, Germany

Einleitung: Degenerative Veränderungen der Bandscheibe (IVD) und der Facettengelenke führen zu Symptomen in der Wirbelsäule. Die Fehlbelastung der verschiedenen Komponenten des Wirbelsäulensegments führt somit zu einer akzelerierten Degeneration. Dies resultiert sowohl in makroskopischen (Osteochondrose, Degenerative Olisthesis) als auch in mikroskopischen Veränderungen (Abnahme der Knorpelhöhe, subchondrale Sklerosierung). Die Fragestellung besteht darin, ob die Belastung der verschiedenen Wirbelsäulenabschnitte bei Patienten mit degenerativer Wirbelsäulenerkrankung in mikroskopischer und histologischer Hinsicht mit klinischen und radiologischen Parametern korreliert.

Materialien und Methoden: Präoperativ wurden die PROMs mittels standardisierter Fragebögen erhoben. Zudem wurden CT-, MRT-, Röntgen- und EOS- Aufnahmen ausgewertet. Gewebeproben wurden von 23 Patienten (im Schnitt 63 Jahren alt) operativ bei einer dorsalen Spondylodese entnommen, in 10% EDTA entkalkifiziert und histologisch analysiert. Die Untersuchung der aufbereiteten Facettengelenke erfolgte nach der OARSI-Klassifikation. Die Darstellung spezifischer Matrixproteine (z.B. Matrilin-3, Nidogen-1, Thrombospondin-4, Fibrillin-1 und Asprosin) erfolgte mittels immunhistochemischer Färbung.

Ergebnisse: Erste Ergebnisse weisen auf eine Korrelation zwischen den bildgebenden Klassifikationsmodellen und den histologischen Verfahren hin. Der Abweichungswinkel der Facettengelenke der Lendenwirbelsäule und der Gelenktropismus wurden als Zeichen der Degeneration erkannt.

Diskussion: Die präliminären Ergebnisse legen nahe, dass degenerative Veränderungen der Bandscheibe einen direkten Einfluss auf das Auftreten und die Schwere der klinischen Symptome haben. Eine frühzeitige Erkennung und gezielte Behandlung dieser Veränderungen könnten die Lebensqualität der Patienten verbessern.

Conflict of interest: Es besteht kein Interessenkonflikt

Literatur:

1. Pathria M, Sartoris DJ, Resnick D (1987) Osteoarthritis of the facet joints: Accuracy of oblique radiographic assessment. *Radiology* 164:227–230. <https://doi.org/10.1148/radiology.164.1.3588910>
2. Liu Z, Duan Y, Rong X et al (2017) Variation of facet joint orientation and tropism in lumbar degenerative spondylolisthesis and disc herniation at L4-L5: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg* 161:41–47. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.08.005>
3. Fujiwara A, Tamai K, Yamato M et al (1999) The relationship between facet joint osteoarthritis and disc degeneration of the lumbar spine: An MRI study. *Eur Spine J* 8:396–401. <https://doi.org/10.1007/s005860050193>
4. Pfirrmann CWA, Metzdorf A, Zanetti M et al (2001) Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)* 26:1873–1878. <https://doi.org/10.1097/00007632-200109010-00011>
5. Gupta S, Xiao R, Fainor M et al (2023) Level dependent alterations in human facet cartilage mechanics and bone morphometry with spine degeneration. *J Orthop Res* 41:674–683. <https://doi.org/10.1002/JOR.25407>

ID: 64361

04: Hepato-pankreato-biliäre Erkrankungen

Upregulation of profibrotic cytokines in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) liver biopsies visualized and quantified by chromogenic in-situ hybridization

Niklas Bogovic¹; Jens M. Werner¹; Hans Jürgen Schlitt¹; Uwe Ritter²; Kirsten Utpatel³; Henrik Junger¹

¹Universitätsklinikum Regensburg, Viszeralchirurgie, Regensburg, Germany; ²LIT Leibniz-Institut für Immuntherapie Universität Regensburg, Abteilung für Immunologie, Regensburg, Germany; ³Universität Regensburg University Regensburg, Pathologie, Regensburg, Germany

Owing to the increasing prevalence of obesity and the metabolic syndrome, liver fibrosis and cirrhosis caused by non-alcoholic steatohepatitis (NASH) are becoming a common clinical challenge. Although hepatic steatosis is known to cause chronic liver inflammation and subsequently liver fibrosis, the underlying immunological mechanisms have not been fully elucidated. Therefore, the aim of this study is to identify pro-inflammatory pathways for potentially new therapeutical interventions. : Formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) human liver biopsies from patients with NASH (n=24) and control samples (n=28) were analyzed. Chromogenic in-situ hybridization (cISH) was used to quantify proinflammatory cytokines such as tumor necrosis factor (TNF- α), interleukin-1-beta (IL-1b), interleukin-6 (IL-6) and transforming growth factor beta (TGF- β), fibrosis was assessed through standard immunohistochemical staining methods for α -smooth muscle actin (α SMA). Whole slide full automatic histological analysis was performed using specified artificial neuronal networks algorithms (Strataquest and QPath). Liver biopsies were evaluated for the level of fibrosis and steatosis. NASH biopsies were scored between 1-6 using the hepatitis activity score. Steatosis was graded semiquantitatively with a score of 5%-50%. The control group had no or low-grade fibrosis and no steatosis. NASH samples showed in comparison to the control group significantly up-regulation for the pro-inflammatory cytokines TNF α (p = 0.0008) and IL-1b(p = 0.0041), IL-6(p=0.002). The downstream pro-fibrotic marker TGF- β showed a significant up-regulation in the NASH group (p = 0.0058). Both pro-inflammatory and pro-fibrotic cytokines were mainly expressed by immune cells in the periportal region. cISH allows visualization of cytokine expression on mRNA level in FFPE tissue and revealed up-regulation of pro-inflammatory and pro-fibrotic cytokines in liver biopsies from NASH patients, mostly located in the periportal region

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interest.

ID: 64362

02: Experimentelle Chirurgie

Role of plakophilins in the regulation of intestinal barrier function in vitro and in vivo

Theresa Eckart¹; Catherine Kollmann²; Nicolas Schlegel²; Simon Nagler²; Yalda Ghoreishi²; Matthias Kelm²; Christoph Otto²; Natalie Burkard²; Brenda Gerull³

¹Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Germany; ²Universitätsklinikum Würzburg, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Würzburg, Germany; ³Universitätsklinikum Würzburg, Kardiologie, Würzburg, Germany

Previous data provide evidence for a critical role of desmosomes to stabilize intestinal epithelial barrier (IEB) function. The contribution of desmosomal plaque proteins plakophilins (PKP) in the intestinal epithelium remains unexplored.

The intestinal expression of PKP2 and PKP3 was verified in human gut specimens as well as in Caco2 cells whereas PKP1 was not detected. Knock-down of PKP2 using siRNA in Caco2 cells resulted in loss of intercellular adhesion and attenuated epithelial barrier formation as revealed by measurements of 4 kDa FITC-dextran flux and transepithelial electrical resistance. This was paralleled by profound changes of the whole desmosomal complex, including loss of desmoglein2, desmocollin2, plakoglobin and desmoplakin. In addition, tight junction proteins claudin1 and claudin4 were reduced following loss of PKP2. In contrast, loss of PKP3 did not change intercellular adhesion and barrier function in Caco2 cells. To confirm the relevance of these observations in vivo an inducible enterocyte-specific knockout for PKP2 was generated (B6.Pkp2^{fl}.Vil-CreERT2). While no profound changes of intestinal epithelial barrier function and composition was observed under basal conditions, a further research revealed an increased susceptibility to inflammatory stimuli (cytomix or DSS colitis) in our PKP2 knockout mouse model.

We investigated an altered desmosomal activity index, changes regarding functional barrier properties and barrier composition.

In summary, our data indicate that PKP2 but not PKP3 plays a critical role for intestinal barrier function. This indicates the relevance of PKP2 for the regulation and interaction of junctional complexes and the profound changes of its loss in inflammatory conditions.

Conflict of interest: -

Literatur:

Meir, M., J. Salm, C. Fey, M. Schweinlin, C. Kollmann, F. Kannapin, C. T. Germer, J. Waschke, C. Beck, N. Burkard, M. Metzger, and N. Schlegel. 2020. „Enteroids Generated from Patients with Severe Inflammation in Crohn's Disease Maintain Alterations of Junctional Proteins“, *J Crohns Colitis*, 14: 1473-87.

ID: 64363

11: Onkolo, 04: Hepato

Pancreatic Cancer enforces Rapid Shut-down of the Antigen Receptor Signaling Machinery as an Initial Step towards “B- Cell Manipulation”*Ali Kassem; Marko Kornmann; Hend Abdelrasoul*

Universitätsklinikum Ulm, Chirurgie, Ulm, Germany

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) presents significant clinical challenges, necessitating innovative strategies. Research in human and animal models highlights the pivotal role of the immune system in shaping tumor initiation and progression. While B cell infiltration and tertiary lymphoid structure formation in human PDAC are associated with improved prognosis, such infiltration is uncommon. Our investigations reveal that upon recruitment to the PDAC microenvironment, B cells lose their identity and subsequently their effector functions. The underlying mechanism behind this phenomenon remains elusive. By utilizing an advanced 3D co-culture system, we demonstrated that B cells co-cultured in the PDAC environment exhibit rapid and dramatic downregulation in the expression of the B Cell antigen Receptor (BCR) on their cell surface and a significantly diminished intracellular BCR repertoire compared to B cells cultured under other conditions. Consequently, these cells display impaired antibody secretion capacity, regardless of whether they are stimulated with LPS or not. These findings indicate compromised anti-tumor function B cells within the PDAC environment. In this project, our aim is to explore the mechanism underlying BCR downregulation and investigate whether modulation of this mechanism can restore the anti-tumor response of B cells.

Conflict of interest: keine Interessenkonflikt