



Abstracts der 40. Arbeitstagung der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie (CAEK)

Gastroenteropankreatische neuroendokrine Neoplasien (GEP-NEN)

V03

Das CUP-Syndrom im Deutschen NET-Register – Implikationen für den Alltag

Nehara Begum*, Sebastian Maasberg, Anja Rinke, Berthold Gerdes, Henning Jann, Thorsten Pöppel, Patricia Grabowski, Christian Fottner, Christian Grohe, Bence Sipos, Ulrich-Frank Pape, on behalf of the German NET-Registry

Johannes-Wesling-Klinikum Minden

Einleitung: Das Deutsche NET-Register erfasst multizentrisch und bundesweit Daten zu Neuroendokrinen Neoplasien. Aktuell beteiligen sich über 50 verschieden große Zentren. Das CUP-Syndrom ist nach Dünndarm- und pankreatischen NEN die 3. häufigste Entität und hat eine schlechtere Prognose als die NEN mit bekanntem Primärtumor.

Material und Methodik: Auswertung der Datenbank aus 4282 Patienten mit NEN.

Ergebnisse: Bei der Erstdiagnose waren 497 (12 %) Patienten als NEN-CUP klassifiziert. Im weiteren Verlauf wurde bei 180 (36 %) ein Primarius detektiert. Dieser lag in 84 Fällen (47 %) im Jejunum oder Ileum, in 45 Fällen (25 %) im Pankreas, in 16 Fällen im Thymus (9 %). Weitere Manifestationen waren Duodenum ($n=6$), Coecum/Kolon ($n=2$), Appendix ($n=1$), Magen ($n=1$) und andere ($n=16$).

Schlußfolgerung: Bei Erstdiagnose werden 12 % der NEN als CUP-Syndrom klassifiziert. Im weiteren Verlauf kann bei 36 % ein Primarius detektiert werden. Dieser liegt in den meisten Fällen im Dünndarm, Pankreas und Thymus. Seltener Lokalisationen können vorkommen. Das CUP-Syndrom im Deutschen NET-Register liegt final bei 7,4 % der Patienten vor.

V02

Mesenteric fibrosis in patients with small intestinal neuroendocrine neoplasms is associated with dysregulation of stromal-encoded COMP

Sebastian D. Graf¹*, Corinna U. Keber², Akira Hattesoht², Julia Teply-Szymanski², Sophia Hattesoht², Marc Guder², Norman Gercke¹, Pietro Di Fazio¹, Emily P. Slater¹, Moritz Jesinghaus², Carsten Denkert², Detlef K. Bartsch¹, Bettina Lehman¹

¹Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Marburg; ²Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Marburg

Bei den mit * gekennzeichneten Autoren handelt es sich um die präsentierenden Autoren.

Introduction: Neuroendocrine neoplasms (SI-NEN) are often associated with desmoplastic mesenteric fibrosis (MF) in their tumor surrounding stroma. This can cause significant clinical problems in form of intestinal obstruction and ischemia. The only established treatment to date remains a challenging surgical resection. Hence, our present study aims to uncover novel targets as part of molecular pathomechanisms in MF for new therapeutic alternatives.

Materials and methods: We examined specimens of 24 SI-NEN patients including 13 with strong MF (MF+) and 11 without (MF-). Fibrotic areas within mesenteric lymph node metastases and nearby mesenteric stroma were selected for micro-dissection. Subsequently, differential gene expression was evaluated using the HTG EdgeSeq system and Illumina next-generation sequencing. Top dysregulated genes were selected for validation by RT-qPCR.

Results: Overall, 14 genes out of 2,549 genes featured in the HTG EdgeSeq Oncology Biomarker Panel were dysregulated in MF+ samples compared to MF- (> 2-fold change, $p < 0.05$). The top hits included increased COMP and COL11A1 expression in MF+ stroma as well as decreased HMGA2 and COL6A6 expression in tumor tissue associated with MF+ stroma. Our RT-qPCR validation detected all tested genes and concordant differential gene expression was confirmed for COMP and COL11A1.

Discussion: COMP and COL11A1 are associated with known drivers for fibrosis development, namely a transforming growth factor beta (TGF- β) and cancer associated fibroblasts (CAFs) enriched environment. Therefore, COMP and COL11A1 are promising new targets worth considering in future SI-NEN research.

V01

Prognoserelevante Unterschiede bei moderat-differenzierten neuroendokrinen Tumoren des Ileums

Lisa Reinhard¹*, Agata Katarzyna Dukaczewska¹, Eva Maria Dobrindt¹, Frederike Butz¹, Henning Jann², Fabian Benz², Johann Pratschke¹, Peter E. Goretzki¹, Martina T. Mogl¹

¹Department of Surgery, Campus Charité Mitte | Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin; ²Department of Hepatology and Gastroenterology, Campus Charité Mitte | Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health

Einleitung: Für die Neuroendokrinen Tumore (NET) des Ileums sind das Alter der Patient*innen, Differenzierungsgrad des Tumors, das Vorliegen von Fernmetastasen und das Auftreten eines Karzinoid-Syndroms akzeptierte Prognosefaktoren. Die moderat differenzierten Tumore (G2) beziehen sich auf einen Ki67-Proliferationsindex von 3–20 %. Das Verteilungsmuster der Lymphknotenmetastasen und deren Einfluss auf das Gesamtüberleben werden unterschiedlich bewertet. Differenzierungsgrad und Lymphknotenmuster wurden hinsichtlich der Prognose untersucht.

Methodik: Die retrospektive Analyse der Daten umfasst 208 konsekutive Patient*innen mit Ileum-NET, die zwischen 2009 und 2020 in unserem Zentrum behandelt wurden. Erfasst wurden demographische Daten, histopathologische Befunde, Staging-Untersuchungen und der Behandlungsverlauf. Primäre Endpunkte waren Gesamtüberleben der Patient*innen (bzw. lost to follow up) sowie die Zeit bis zum ersten Progress postoperativ.

Ergebnis: Von insgesamt 208 Pat. (90 männliche (43 %), medianes Erkrankungsalter 62 Jahre (27–84 J.)) lag bei 132 Pat. (63,8 %) ein UICC Stadium IV bei Erstdiagnose vor. Bei 113 Pat. (54,5 %) wurde der Differenzierungsgrad G1, und bei 93 Pat. (44,7 %) G2 diagnostiziert. 183 Pat. (89,7 %) wiesen Lymphknotenmetastasen und 110 Pat. (60,1 %) Fernmetastasen auf. Eine Tumor- und Metastasenresektion erfolgte bei 183 Pat. (89,7 %). Insgesamt konnte bei 82 Pat. (39,4 %) durch bis zu 3 Operationen eine komplette Remission erzielt werden.

Als negative prädiktive Faktoren hinsichtlich des postoperativen progressionsfreien Überlebens zeigten sich Tumorfunktionalität, positiver LK-Status, das Vorhandensein von Fernmetastasen bei Erstdiagnose und eine Lymph- und eine Angioinvasion.

Die Trennung der G2 Gruppe (Ki67 3–20 %) in zwei Subgruppen mit Ki67: 3–9 % und Ki67: 10–20 % zeigte signifikante Unterschiede hinsichtlich des Gesamtüberlebens ($p=0,008$) und des progressionsfreien Überlebens ($p<0,001$).

Das Verteilungsmuster der Lymphknotenmetastasen (lokoregionär, zentral-aortocaval, andere intraabdominelle LK) wies für Patienten mit isolierten lokoregionären Lymphknoten ein signifikant längeres progressionsfreies ($p<0,001$) und Gesamtüberleben ($p=0,021$).

Schlussfolgerung: Das Verteilungsmuster der mesenterialen Lymphknotenmetastasen hat beim Ileum-NET Einfluss auf die Prognose der Patient*innen. Patient*innen mit moderat differenzierten Tumoren G2 stellen eine heterogene Gruppe dar, die zur Einschätzung der Prognose weiter unterteilt werden sollte.

P02

Insulinoma—are there differences in gender and tumor size related to symptoms?

Aycan Akca*, Achim Starke, Peter Goretzki

Rheinlandklinikum Neuss

Background: No systematic study is known investigating the correlation between gender and symptoms and also between tumor size and symptoms in patients with insulinoma.

Methods: We analysed anamnesis, symptoms, duration of hypoglycaemia related to gender and tumor size in all patients with insulinoma operated on between 2001 and 2022 retrospectively.

Results: 71 patients, 50 (70.4%) women and 21 (29.6%) men with insulinoma were operated on between 2001 and 2022. In 53 (74.6%) patients the tumor size was between 1–2 cm. In these patients the time to initial diagnosis was longer than in larger or smaller one. Tumors with a size > 2 cm were diagnosed earlier (< 1 cm: 20.8 vs 1–2: 35.6 vs > 2: 6.8 mon). There were no differences related to duration until hypoglycaemia and minimal blood glucose level. Related to gender the time to initial diagnosis was in women longer than in men (30.4 vs 26.7 mon) and women experienced more depression in contrast to men, who were more aggressive.

Conclusions: There are less correlation between tumor size and symptoms, but some related to gender, which is helpful in diagnosis.

P04

TERT promoter (hypo)-methylation correlates with the aggressiveness of human multifocal neuroendocrine tumor

Jelte Poppinga^{1*}, Moritz Jesinghaus², Bettina Lehman¹, Detlef Klaus Bartsch¹, Pietro Di Fazio¹

¹Klinik für Viszeral-Thorax- und Gefäßchirurgie/Philipps Universität Marburg; ²Institut für Pathologie/Philipps Universität Marburg

Introduction: Multifocal neuroendocrine tumor of the small intestine (SI-NET) is a rare tumour entity with still unknown tumorigenesis process. Despite the recent advances in term of genetic characterization of such tumor entity, no relevant genetic alterations have been identified that could contribute to SI-NET tumor progression. In this scenario, epigenetic changes could exert a key role. In particular, the methylation of the promoter regions of oncogenes and tumour suppressor genes. The aim of this study was to identify the methylation status of the oncogene hTERT (human Telomerase Reverse Transcriptase) in primary and near metastasis of patients affected by SI-NET.

Methods: DNA was isolated from 27 tumor probes: 21 G1; 6 G2; surgically resected from 6 different patients, as well as 6 normal tissue samples from tumour-free small intestinal mucosa. The genomic material was converted by bisulfite and subsequently amplified by methylation-specific PCR (EpiTect Methylight, Qiagen). Taqman Probes were used for the amplification of the methylated promoter region of hTERT. EpiTect PCR Control Human control DNA set containing both bisulfite converted methylated and unmethylated DNA and unconverted unmethylated DNA was included as PCR control. GAPDH promoter expression was used to normalize the level of the hTERT.

Results: 59% of the examined tumors highlighted a hypo methylation of hTERT promoter compared to the normal tissue control. In addition, 43% of the smaller lesions (nearby metastasis) within a single patient showed greater hypo methylation than the primary lesion. The tumors expressing a low Ki-67 (<1%) were characterized by a basal methylation in comparison to normal intestinal mucosa. Instead, the tumors with a Ki-67 higher than 1% evidenced a significant hypomethylation.

Conclusion: Hypomethylation of hTERT promoter could exert a key role on the progression of small bowel neuroendocrine tumor. The correlation between the hypomethylation of hTERT promoter and the proliferation index Ki-67 suggests a possible correlation with the increase of the WHO tumor grade. Further results concerning a broad amount of patients' probes, including lymph node and liver metastasis, are necessary to confirm this evidence.

P03

Pre-clinical targeting of the angiotensin II receptor 1 for MEN1 associated pancreatic neuroendocrine neoplasia

Jerena Manoharan^{1*}, Damiano Librizzi², Jarmila Jedelska³, Silvia Roth¹, Katrin Roth⁴, Philippe Bertolino⁵, Chang X Zhang⁵, Yuanbiao Tu⁶, Govinda Babu Kotipalli², Detlaf Klaus Bartsch¹, Markus Luster², Behrooz Yousefi², Pietro Di Fazio¹

¹Department of Visceral, Thoracic and Vascular Surgery, Philipps University Marburg; ²Department of Nuclear Medicine, Philipps University Marburg; ³Department of Radiology, University Hospital Marburg; ⁴Center for Tumor Biology and Immunology, Philipps University Marburg; ⁵Cancer Research Center of Lyon CRCL, French Institute of Health and Medical Research; ⁶State Key Laboratory of Natural Medicine, Department of Biomedical Engineering, School of Engineering, China Pharmaceutical University, Nanjing

Introduction: The Angiotensin II Receptor 1 (AGTR1) is expressed in sporadic pancreatic neuroendocrine neoplasms (pNEN). The aim of this study was to evaluate, in a preclinical setting, the imaging of MEN1-associated pancreatic neuroendocrine neoplasms via a radiolabeled angiotensin II as a potential novel diagnostic tool for MEN1-associated pNENs.

Methods: The human pancreatic neuroendocrine neoplastic cells BON1 and the Mouse Embryo Fibroblasts (MEF) were xenografted in the Chorio

Allantoic Membrane (CAM). MEN1 was transiently knocked down, prior injection, in BON1 cells by transfecting them with specific siRNA for MEN1. MEF cells are stably knock out for MEN1. The cells were placed on CAM at egg development day (EDD) 8. Already three days after cell inoculation, a tumor mass was detectable. At EDD 12 or EDD 13, the AGTR1 radiotracer (^{99m}Tc)-HYNIC-PEG4-Ang-II) was injected in a blood vessel of the CAM. The radiotracer was monitored by single photon emission computed tomography/computer tomography (SPECT/CT) after one hour of incubation. The expression of AGTR1 and Chromogranin A was detected immunohistochemically in the tumor masses isolated from CAM assay.

Results: A total of 12 CAM were injected, 4–5 days after the xenografting with BON1 and MEF cells, with Tc radiolabeled Angiotensin II. After 1 h, SPECT/CT was performed. The cells lacking MEN1 showed a detectable radioactive signal. Instead, the MEN1 wild type cells were negative after the radiotracer injection. Immunohistochemistry highlighted the positive staining for AGTR1 and Chromogranin A of the CAM xenografts (BON1 and MEFs) lacking MEN1 expression.

Conclusions: Preclinical visualization of MEN1 associated pNEN via AGTR1 is feasible and could present a potential new diagnostic and therapeutic tool.

P05

Unterschiede bei klinischer Präsentation, Diagnosestellung und Therapie von PatientInnen mit Multipler Endokriner Neoplasie, Typ 1, innerhalb eines Universitätsklinikums

Julian Neulichedl*, Eva M. Dobrindt, Agata K. Dukaczewska, Frederike Butz, Tatiana Skachko, Claudia Bures, Johann Pratschke, Peter E. Goretzki, Martina T. Mogl

Chirurgische Klinik, Campus Charité Mitte | Campus Virchow-Klinikum, Charité Universitätsmedizin-Berlin

Einleitung: Die Multiple Endokrine Neoplasie Typ 1 (MEN1) ist ein seltenes autosomal-dominant vererbtes Tumor-Syndrom mit primärem Hyperparathyreoidismus, Hypophysenadenomen und Neuroendokrinen Tumoren. Da mehrere Organsysteme betroffen und die Symptome häufig unspezifisch sind, kann die Diagnosestellung erschwert sein. Ziel der Arbeit war eine retrospektive Evaluation der MEN1-Kohorte unseres Zentrums, um Unterschiede in der Diagnosestellung, Therapieeinleitung und Monitoring der verschiedenen behandelnden Disziplinen zu identifizieren.

Methoden: In einer retrospektiven Single-Center-Kohortenstudie haben wir alle PatientInnen mit MEN1-Syndrom eingeschlossen, welche zwischen 2005 und 2021 an der Charité behandelt wurden. Erfasst wurden klinische Manifestation und Behandlungsbeginn an der Charité, der Zeitraum bis zur MEN1-Diagnose, sowie die Therapien und Nachsorge-Untersuchungen im Langzeitverlauf.

Ergebnisse: Die Studie ergab eine Kohorte von 48 PatientInnen (50 % weiblich). Das mediane Alter bei MEN1-Diagnose betrug 35,9 Jahre. Alle PatientInnen entwickelten im Verlauf einen primären Hyperparathyreoidismus (pHPT, 100 %), 38 PatientInnen (79,2 %) neuroendokrine Pankreastumore, sechs PatientInnen (12 %) neuroendokrine Tumore des Duodenums und 26 PatientInnen (54,2 %) Hypophysenadenome. Die mediane Follow-up-Zeit betrug 74,5 Monate (0–239 Mo.). 25 PatientInnen (52 %) stellten sich mit bereits diagnostiziertem MEN1-Syndrom an der Charité vor, der Erstkontakt lief für 23 PatientInnen (48 %) über die Gastroenterologie, für fünf PatientInnen (10 %) jeweils in der Endokrinologie und in der Chirurgie, drei in der Neurochirurgie (6 %) und sechs PatientInnen in anderen Kliniken (13 %).

Im Median vergingen 21 Wochen (<1–765 Wo.) zwischen der ersten typischen klinischen Manifestation und der MEN1-Diagnose. Die Dauer der Diagnosefindung war bei PatientInnen mit pHPT über 35 Jahren signifikant länger ($p=0,042$) als bei jüngeren PatientInnen. Zwischen der Erstvorstellung an der Charité und der MEN1-Diagnose vergingen im Median 7 Wochen (1–300 Wo.). Insgesamt 43 PatientInnen mit pHPT (89,6 %)

wurden einem operativen Eingriff unterzogen. Zehn PatientInnen (25,6 %) mit neuroendokrinen Tumoren des Pankreas und 21 PatientInnen (80,8 %) mit Hypophysenadenomen wurden konservativ behandelt.

Schlussfolgerung: Die Dauer der Diagnosestellung war für PatientInnen mit höherem Alter signifikant länger; die Erstvorstellung und die MEN1-Diagnose erfolgten häufig außerhalb von universitären Zentren. Innerhalb unseres Zentrums gab es geringfügige Unterschiede bei Diagnosestellung und Monitoring der Erkrankung zwischen den beteiligten Kliniken. Eine rasche Diagnose konnte dabei mehrheitlich gewährleistet werden. Einheitliche Screening-Leitlinien bei Verdacht auf MEN-1 könnten die Diagnosefindung auch außerhalb spezialisierter Zentren erleichtern und eine adäquate Therapie schneller ermöglichen.

P01

Entwicklungen in der Diagnostik und operativen Therapie von Insulinomen über 2 Jahrzehnte

Dominik Wiese^{1*}, Fynn Humburg¹, Peter Herbert Kann², Anja Rinke², Markus Luster³, Andreas Mahnken⁴, Detlef Klaus Bartsch¹

¹UKGM GmbH, Standort Marburg, Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie; ²UKGM GmbH, Standort Marburg, Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie, Stoffwechsel und klinische Infektiologie; ³UKGM GmbH, Standort Marburg, Klinik für Nuklearmedizin; ⁴UKGM GmbH, Standort Marburg, Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie

Einleitung: Die meisten Insulinome präsentieren sich als kleine, gutartige Neoplasien. Bildgebende und chirurgische Verfahren wurden über die letzten 20 Jahre weiterentwickelt. Somit war das Ziel dieser Arbeit, die in dieser Zeit stattgefundenen Veränderungen in Diagnostik und Chirurgie der Insulinome in einem tertiären Referenzzentrum über die letzten zwei Jahrzehnte zu analysieren.

Methode: Operierte Patienten mit histologisch nachgewiesenem Insulinom wurden in der prospektiv geführten Marburger pNEN Datenbank identifiziert und retrospektiv deren klinisch-pathologische Charakteristika und Outcomes, unterteilt in die zwei Jahrzehnte 2000–2010 (Gruppe 1) und 2011–2020 (Gruppe 2), verglichen.

Ergebnisse: 61 von 202 operierten Patienten mit pNEN hatten ein Insulinom, 37 (61 %) im Zeitfenster der Gruppe 1 und 24 (39 %) in Gruppe 2. Von diesen 61 Insulinomen waren 49 (80 %) sporadisch benigne, 8 (13 %) benigne MEN1-assoziierte Insulinome und 4 (7 %) sporadische maligne Insulinome. Bei 35 von 37 (95 %) Patienten aus Gruppe 1 und allen PatientInnen aus Gruppe 2 wurde das Insulinom präoperativ durch bildgebende Verfahren detektiert. Präoperative bildgebende Verfahren wurden in Gruppe 2 ähnlich zahlreich angewandt wie in Gruppe 1 (im Median 3 vs 3 pro Patient, $p=0,283$). Die sensitivste Bildgebung war der endoskopische Ultraschall (EUS) mit einem positiv prädiktiven Wert von 89 % in Gruppe 1 und 100 % in Gruppe 2. In Gruppe 1 waren verglichen mit Gruppe 2 noch signifikant weniger PatientInnen via minimal-invasivem Verfahren operiert worden (19 % (7/37) vs. 50 % (12/24), $p=0,022$). Die Enukleation war die am häufigsten durchgeführte Operation (31 of 61, 51 %), gefolgt von distalen Pankreasresektionen (15 of 61, 25 %) und partiellen Pankreatoduodenektomien (9 of 61, 15 %) – ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen 1 und 2. Auch das Auftreten klinisch relevanter Komplikationen war nicht signifikant verschieden zwischen den Gruppen 1 und 2 (24 % (9/37) vs. 21 % (5/24), $p=0,99$). Die Mehrheit der PatientInnen in beiden Gruppen (77 % und 71 %) hatte G1 Tumoren. Vier PatientInnen in Gruppe 1 und 3 PatientInnen in Gruppe 2 hatten R1-Enukleationen und ca. die Hälfte beider Gruppen (45 % und 50 %) erhielten keine Lymphknotenresektion. Nach einem medianen follow-up von 138 Monaten gelten dennoch alle 57 PatientInnen mit benignen Insulinomen und 3 von 4 PatientInnen mit malignen Insulinomen als geheilt (no evidence of disease).

Schlussfolgerung: Heutzutage können Insulinome bei nahezu allen betroffenen PatientInnen präoperativ lokalisiert werden, was wiederum bei selektierten PatientInnen einen minimal-invasiven, parenchymsparenden Eingriff ermöglicht. Die Langzeit-Heilungsrate benigner Insulinome nach operativer Sanierung ist exzellent.

Nebenniere

V04

Die kurzwirksame reversible α -Blockade mit Urapidil bei Patienten mit Phäochromozytomen – Gibt es Vorteile im klinischen Alltag?Amos-Piet Feld^{1*}, Elena Willkomm¹, Sabine Wächter¹, Ioannis Mintziras¹, Elisabeth Maurer¹, Michael Zentgraf², Detlef K. Bartsch¹, Katharina Holzer¹¹Universitätsklinikum Marburg Klinik für Viszeral-Thorax- und Gefäßchirurgie; ²Universitätsklinikum Marburg Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie

Einleitung: Die perioperative α -Blockade mit oralem Dibenzyran® (Phenoxybenzamin) von Patienten mit Phäochromozytomen ist weitverbreitet. Nachteile dieser irreversiblen und langanhaltenden Blockade sind präoperativ Sedation und Tachykardie sowie intraoperativ, nach Resektion des Phäochromozytoms, die fortgesetzte arterielle Hypotension. Am Universitätsklinikum Marburg wird seit 2017 das selektiv blockierende Ebrantil® (Urapidil) eingesetzt, welches durch seine kurze Halbwertszeit keine fortgesetzte Hypotension erwarten lässt.

Ziel dieser retrospektiven Untersuchung soll die Aufarbeitung von Patientendaten sein, die präoperativ entweder Dibenzyran® oder Ebrantil® erhalten haben.

Methode: 44 Patienten (27 weiblich, 17 männlich) wurden in den Jahren 2010–2021 mit einem Phäochromozytom operiert und analysiert. 26 Patienten erhielten präoperativ eine α -Blockade mit Dibenzyran® (Phenoxybenzamin) und 18 Patienten eine α -Blockade mit Ebrantil® (Urapidil). 42 Patienten (95 %) der Patienten wurden minimalinvasiv reseziert, davon mussten 3 Patienten (6,8 %) konvertiert werden. In allen Patienten wurden präoperativ pathologisch erhöhte Metanephrine und/oder Normetanephrine im Plasma oder im Urin nachgewiesen. Klinisch symptomatische Phäochromozytome hatten 28 Patienten (63,6 %), 16 Patienten (36,4 %) hatten präoperativ keine Symptome.

Ergebnisse: Intraoperativ zeigte sich für beide Therapieregime eine gute Kontrolle der hämodynamischen Parameter. Der maximale systolische Blutdruck betrug in der Dibenzyrangruppe 154 ± 22 mmHG und in der Ebrantilgruppe $174 \text{ mm} \pm 27$ mmHG ($p < 0,01$). Intraoperativ hatte die Dibenzyrangruppe einen höheren Bedarf an Norepinephrinbedarf ($8,63 \pm 20 \mu\text{g}/\text{min}$) vs der Ebrantilgruppe ($4,3 \pm 7 \mu\text{g}/\text{min}$). In der Dibenzyrangruppe musste postoperativ 83 % der Patienten intensivmedizinisch überwacht werden, nur 17 % der Patienten konnten postoperativ auf eine IMC, kein Patient war geeignet für die Normalstation. Der Einsatz von Ebrantil führte zu einer deutlichen Zunahme der Patienten, die postoperativ katecholaminfrei auf die Normalstation (29 %) und IMC (41 %) verlegt werden konnten. Der Einsatz von Ebrantil führte zu einer signifikanten Reduktion ($p = 0,0011$) des Gesamtaufenthaltes von 12 ± 5 Tagen auf $7,7 \pm 1,8$ Tage. Zu schweren Medikament induzierten Komplikationen kam es in keiner der beiden Gruppen.

Schlussfolgerung: Diese Daten zeigen, dass die perioperative selektive α -Blockade durch Ebrantil® gut geeignet ist, Patienten für eine Phäochromozytomresektion auf die Operation vorzubereiten.

V05

Retroperitoneoskopische partial adrenalectomy: a series of 668 cases.

Polina Knyazeva*, Martin Karl Walz

Evang. Kliniken Essen-Mitte gGmbH

Introduction: Partial adrenalectomy, as an organ-sparing surgery, increases its popularity during the last decade and becomes a golden standard for many adrenal pathologies. It is associated with the potential preservation of adreno-cortical function and is essential for hereditary diseases. In

this study, we collected and analyzed our experience in retroperitoneoscopic partial adrenalectomy.

Patients and methods: From January 2010 to August 2022 688 partial adrenalectomies were performed by the posterior retroperitoneoscopic approach. Unilateral surgery was performed in 586 patients, and 51 patients underwent bilateral partial resection. There were 382 female and 255 male patients with a mean age of 49.6 ± 15 (range: 10–85). The mean tumor size was 2.7 ± 1.5 cm (ranged 0.5–15). The data (age, gender, diagnosis and histology, tumor size, operating time, mean hospital stay) was prospectively collected and retrospectively analyzed. The retroperitoneoscopic adrenal resection was performed using the standard 3-port-technique ($n = 505$) or as a single access surgery ($N = 183$). For dissection of the gland, a bipolar device was used. Indications for partial adrenalectomies were 218 patients with Conn's syndrome, 105 with Cushing's syndrome, 242 with pheochromocytoma, 54 with adrenal adenoma, 31 with adrenal metastasis, and 34 due to other benign adrenal pathologies.

Results: The median operating time was 60 min (range: 15–210). There were 154 tumors larger than or equal to 4 cm (22.4%). The blood loss was negligible with a maximum of 110 ml. There was no perioperative mortality or major complication. A few minor complications included postoperative hematoma ($n = 3$), relaxation or dysaesthesia of the flank ($n = 15$), and incisional hernias ($n = 2$). None of the patients needed postoperative admission in the intensive care unit. The median hospital stay was 2 days (range: 1–8 days).

Conclusion: Retroperitoneoscopic partial adrenalectomy is an extremely safe procedure with a very low complication rate. It is the preferred operation for patients with benign pathologies, as well as in cases with bilateral disease. Tumor size ≥ 4 cm is not a contraindication.

P13

Pheochromocytomatosis—a rare disease with ominous prognosis

Sven Brinkmann*, Martin K. Walz, Polina Knyazeva

Evang. Kliniken Essen-Mitte, Chirurgie, Prof. Walz

Introduction: Pheochromocytomatosis is a rare but dramatic complication of pheochromocytoma surgery. It appears as a result of intraoperative tumor cell dissemination due to the capsule rupture. In this study, we collected and analyzed our experience with the surgical treatment of cases of this rare condition.

Patients and methods: In total 9 patients were operated on between December 2001 and August 2022 at the Kliniken Essen-Mitte due to pheochromocytomatosis. There were five female and four male patients with a mean age of 58 ± 18 (range: 22 to 86). The data (age, gender, first diagnosis and histology, type of surgery, operating time, mean hospital stay, disease-free interval, presence of tumor capsule damage during the first operation, presence of malignant disease and re-re-do surgery, follow-up results) was prospectively collected and retrospectively analyzed.

Results: All nine patients were initially operated on due to pheochromocytoma (two patients presented with SDHB-Syndrom and one with MEN-IIa-Syndrom). In four cases an intraoperative tumor capsule injury was described during the initial surgery. The operation due to pheochromocytomatosis was performed minimally invasive in 8 cases (5 retroperitoneoscopic and 3 laparoscopic), one patient was operated on by open approach due to extensive tumor spreading. The mean time between the primary surgery and pheochromocytomatosis operation was 107 ± 60 months. Operation time was $246 + 119$ min (range 110–565 min). Follow-up data was available for 8 patients (mean follow-up time: 12 years). Two patients were cured at the time of the last follow-up. Seven patients developed a recurrent disease: in six cases loco-regional recurrence and in three cases distant metastasis. Four patients with loco-regional recurrence were reoperated within 54 ± 50 months (range 10–137 months). By the follow-up, three patients died.

Conclusion: Pheochromocytomatosis is a potentially lethal complication of pheochromocytoma surgery. Even if the initial pheochromocytomato-

sis could be managed minimally invasive, the recurrence rate is extremely high. Further studies should be performed to evaluate the relation between malignant pheochromocytoma and pheochromocytomatosis.

P16 Nebennierenrindentumore bei Patienten mit erblichen Erkrankungen

Agata Dukaczewska*, Juman Darouzi, Eva Maria Dobrindt, Julian Neulichedl, Frederike Butz, Tatiana Skachko, Johann Pratschke, Peter Goretzki, Martina Mogl

Chirurgische Klinik der Charité – Universitätsmedizin Berlin CCM/CKV

Einleitung: Familiäre adenomatöse Polyposis coli (FAP) und multiple endokrine Neoplasie Typ 1 (MEN 1) sind mit einer erhöhten Prävalenz von adrenokortikalen Raumforderungen assoziiert. 16 % der FAP-PatientInnen und 20 % der MEN 1-PatientInnen entwickeln Nebennierentumore und haben insgesamt ein erhöhtes Risiko an ACC zu erkranken im Vergleich zu PatientInnen ohne hereditäre Erkrankung. Die Prävalenz von Nebennierentumoren beim Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS), Lynch-Syndrom (LS) und Li-Fraumeni-Syndrom (LFS) wurde bis dato nicht erfasst, es zeigte sich jedoch, dass BWS, LS und LFS mit einem erhöhten Risiko für ACCs einhergehen.

Methoden: Die PatientInnen mit LFS, BWS, FAP, LS und MEN 1, die an der Charité-Universitätsmedizin Berlin behandelt wurden, wurden via Datenabfrage aus dem Gießener Tumordokumentationssystem identifiziert. Die schnittbildgebenden, bzw. sonographischen Kontrolluntersuchungen wurden bezüglich des Auftretens von Nebennierenraumforderungen retrospektiv evaluiert. Die Ergebnisse des endokrinologischen Work-ups, die Operationsindikationen und die Ergebnisse der feingeweblichen Untersuchungen der Adrenalektomie-Präparate wurden erfasst und analysiert.

Ergebnisse: Die Ergebnisse der Untersuchung werden in der **Tab. 1** zusammengefasst (siehe Anhang).

Schlussfolgerung: Nebennierenraumforderungen werden gehäuft bei PatientInnen mit LFS, BWS, LS, FAP und MEN 1 im Rahmen der regelmä-

ßigen Screening-Untersuchungen festgestellt. Für die Entscheidung zur Operation oder Verlaufskontrolle muss die zugrundeliegende Erkrankung berücksichtigt werden. In unserer Kohorte zeigte vor allem eine Patientin mit LFS ein ACC. Die Nebennierenraumforderungen sollten bei LFS-PatientInnen engmaschig bildgebend kontrolliert und bei V. a. Malignität frühzeitig operiert werden. Das Vorhandensein einer Nebennierenmetastase eines anderen Karzinoms sollte bei Patienten mit hereditären Erkrankungen differenzialdiagnostisch erwogen werden.

P15 Minimally invasive approach to adrenal tumors larger than 8 cm: a single institution series of 97 patients

Katharina Eva Langer, Polina Knyazeva*, Martin K. Walz

Kliniken Essen Mitte, Huyssenstift

Introduction: Minimally invasive adrenal surgery is associated with a low morbidity rate, short hospital stay, and rapid recovery. Nevertheless, it is not widely accepted for masses >8 cm because of the potential risk of malignancy and the concern about the oncological outcome. In this study, we analyzed our experience in the retroperitoneoscopic and laparoscopic treatment in this subgroup of patients.

Patients and methods: In total 97 patients with adrenal tumors > 8 cm were operated on using a minimally invasive approach between January 2010 and August 2022 at the Kliniken Essen-Mitte. There were 50 female and 47 male patients with a mean age of 56.6 ± 15 (range: 23–84). The mean tumor size was 9.6 cm. The preoperative diagnosis was: incidentomas, Conn's syndrome, Cushing's syndrome, myelolipomas, angiosarcomas, adrenocortical cancers, adrenal metastasis of various carcinomas, haemangiomas, angiomyolipomas, leiomyosarcomas, adrenal cysts, schwannomas. The data (age, gender, diagnosis and histology, tumor size, type of surgery, operating time, mean hospital stay, conversion) was prospectively collected and retrospectively analyzed. For the analysis, patients were further divided into two groups (group A tumors 8–12 cm and

Tab. 1 Charakteristik der Nebennierenraumforderungen bei Patienten mit hereditären Erkrankungen

Hereditäre Erkrankung	n = Zahl der Patienten	Nebennieren (NN)- Raumforderungen in unserer Kohorte		OP	Alter bei ED* einer NN-Raumforderung	OP-Indikation	Hormonaktivität
		Zahl	%				
LFS	n = 9	1 ACC	11 %	ja	35	V.a. ACC	DHEAS*
		0 gutartige NN-Tumore	0 %				
BWS	n = 22	1 zystische NN-Raumforderung	4,5 %	ja	pränatal	Ausschluss Malignität	nein
FAP	n = 20	1 NN-Adenom	5 %	ja	35	V. a. NN-metastase eines CRC	nein
		2 NN-Metastasen eines CRC	10 %	nein	38 und 56		
LS	n = 13	1 NN-Adenom	7,6 %	ja	46	V. a. NN-Metastase eines CRC	nein
MEN 1	n = 48	10 Patienten mit NN-Adenome (4 davon mit beidseitigen Befunden)	21 %	1 einseitiges Adenom	45 (mittleres Alter)	Ausschluss Malignität	nein
		3 hyperplastische NN	6 %	1 hyperplastische NN	35 (mittleres Alter)	Unklar (OP in einer auswärtigen Klinik)	nein
		1 NN-Metastase eines Pankreas-NETS*	2 %	ja	48	V.a. NN metastase eines Pankreas-NETS	

ED Erstdiagnose, DHEAS Dehydroepiandrosteronsulfat, CRC kolorektales Karzinom, NET neuroendokriner Tumor

group B tumors > 12 cm). Both, the retroperitoneoscopic ($n = 77$) and laparoscopic ($n = 20$) approaches were performed using standard techniques. **Results:** Benign tumors were diagnosed in 50 cases (22 pheochromocytomas, 19 nonfunctioning adrenal tumors, 9 other types of benign tumors) and malignant tumors (17 adrenocortical cancers, 26 adrenal metastases, four other types of malignant tumors) in 47 cases. There were 23 tumors larger than 12 cm (retroperitoneoscopic approach 9, laparoscopic approach 14) and 74 tumors less than 12 cm (retroperitoneoscopic approach 64, laparoscopic approach 10). The mean operating time for the tumors larger than 12 cm was 229 min (retroperitoneoscopic approach 207 min, laparoscopic approach 251 min) and for the tumors less than 12 cm (retroperitoneoscopic approach 114 min, laparoscopic approach 189.5 min) 152 min. 10 cases (9.7%) were converted to open surgery (five from the initially laparoscopic approach, five from retroperitoneoscopic). The mean blood loss was 110 ml and the mean hospital stay was 5 days. There was no perioperative mortality or major complication. The minor complication included postoperative hematoma, relaxation and dysaesthesia of the flank.

Conclusion: Minimally invasive adrenal surgery is a feasible and safe procedure. The type of minimally invasive approach should be determined by tumor size and histology.

P14

Perioperativer Verlauf bei Patienten mit laparoskopischer Adrenalektomie und durchgemachter COVID-Infektion

Malte Schirren*, Lina Lang, Jens Werner, Petra Zimmermann

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie/LMU Klinikum

Einleitung: Seit Beginn der COVID-19-Pandemie wurden mehrere multi-zentrische Studien über die perioperativen Verläufe bei Patienten durchgeführt, die sich kurz nach oder während einer COVID-19-Infektion einer Operation unterzogen haben. In der Literatur wird für diese Patientengruppe ein deutlich schlechteres Outcome beschrieben. Daher besteht die aktuelle Empfehlung darin, elektive Operationen frühestens 7 Wochen nach einer durchgemachten COVID-Infektion, auch bei milden Verläufen, durchzuführen. Letztlich lässt sich der OP-Zeitpunkt bei dringlichen Indikationen aber nicht unbedingt beliebig verschieben. Ziel der hier vorliegenden Studie war es daher die perioperativen Verläufe bei Patienten, die aufgrund von dringlichen Indikationen eine laparoskopische Adrenalektomie erhalten haben und kurz zuvor eine COVID-Infektion durchgemacht hatten, mit denen von Patienten ohne kurz zurückliegende COVID-Infektionen zu vergleichen.

Methoden: In unserer Studie untersuchten wir retrospektiv das Outcome von Patienten, die sich während der Pandemie zwischen 01 und 07/2022 einer laparoskopischen unilateralen, bilateralen und/oder partiellen Adrenalektomie unterzogen. Analysiert wurde das Auftreten perioperativer chirurgischer Komplikationen, das Auftreten pulmonaler und thromboembolischer Komplikationen sowie die Gesamtverweildauer in der Klinik. Ebenso wurden die intraoperativen Verläufe im Hinblick auf Blutverlust, OP-Dauer und erforderliche Katecholamindosen erfasst.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 38 Patienten eingeschlossen, von denen sich 8 Patienten aufgrund einer dringlichen OP-Indikation kurz nach einer COVID-19-Infektion einer Nebennierenresektion unterzogen haben. Das Alter lag im Mittel bei 50,8 Jahren.

Im untersuchten Kollektiv betrug die Krankenhausverweildauer im Mittel 4,3 Tage. Die intraoperative Katecholamindosis lag maximal bei 0,6 mg/h. Der intraoperative Blutverlust lag in beiden Gruppen bei <100 ml. Es traten keine intraoperativen Komplikationen auf, ebenso traten keine postoperativen Komplikationen auf.

In der untersuchten Patientengruppe traten weder bei Patienten mit kurz zurückliegender COVID-Erkrankung noch bei Patienten ohne kürzlich durchgemachte COVID-Erkrankung perioperativ pulmonale oder thromboembolische Komplikationen auf.

Insgesamt zeigte sich zwischen beiden Gruppen kein Unterschied im Hinblick auf die perioperativen Verläufe.

Schlussfolgerung: Im hier untersuchten Kollektiv zeigte sich erfreulicherweise kein Einfluss einer kürzlich durchgemachten COVID-19-Infektion auf den perioperativen Verlauf. Es handelt sich hierbei zwar um ein kleines Patientenkollektiv, dennoch erscheint eine frühzeitige operative Therapie unter optimaler perioperativer Betreuung, minimalem Blutverlust, kurzer OP-Dauer und insgesamt geringem OP-Trauma für das hier untersuchte Kollektiv bei dringlicher OP-Indikation gerechtfertigt.

P12

Automatische Erkennung von normalem und neoplastischem Nebennierengewebe in der Computertomographie (CT)

Barbara Seeliger^{1,2*}, Adrien Meyer³, Pier F. Alesina⁴, Martin K. Walz², Nicolas Padoy³, Didier Mutter¹

¹IHU Strasbourg/Universitätskliniken Straßburg/Universität Straßburg; ²Evang. Kliniken Essen-Mitte; ³IHU Strasbourg/Universität Straßburg; ⁴Helios Klinikum Wuppertal GmbH

Einleitung: Künstliche Intelligenz (KI) hat das Potenzial, die non-invasive Diagnostik von Tumoren der Nebennieren (NN) zu unterstützen; dafür werden präzise Datensätze benötigt. Solche Daten können einerseits höchst aufwendig durch eine dreidimensionale manuelle Markierung (Segmentierung) von normalem und neoplastischem Nebennierengewebe – zum Beispiel anhand einer CT – erzeugt werden, oder andererseits durch die Anwendung von Algorithmen auf der Basis maschinellen Lernens. Letzteres ist Gegenstand unserer Pilotstudie.

Methoden: Es wurden ein öffentlicher Datensatz (G1; 50 CTs) und ein eigener Datensatz (G2; 77 CTs) verwendet. In G1 wurde fast nur normales NN-Gewebe untersucht (97 normal, 3 Tumoren), in G2 sowohl normales als auch neoplastisches NN-Gewebe (80 normal, 74 neoplastisch). In beiden Datensätzen wurden die Volumina von normalem („normal“) und neoplastischem NN-Gewebe manuell markiert. Bei den Tumoren wurde unterschieden zwischen solchen mit („gemischt“) und ohne („pur“) angrenzendes normales Parenchym. Die pixelweise Segmentierung wurde durch zwei unabhängige Spezialisten überprüft und ggf. angepasst. Im zweiten Schritt wurden diese Daten zum Training von KI-Algorithmen (nnU-Net) verwendet. Durch die zufällige fünfmalige Aufteilung der Datensätze in Test- und Trainingsdaten (20 %:80 %) wurden 5 Modelle unabhängig voneinander trainiert und der Mittelwert der 5 Modelle bewertet. Dazu wurden die KI-generierten Ergebnisse mit den manuellen Ausgangsvolumina verglichen (5-fache Kreuzvalidierung). Analysiert wurden der Dice-Koeffizient (DK), der positive Vorhersagewert (PV) und die Sensitivität (S) (Kruskal-Wallis-Test).

Ergebnisse: In G1 lag die Größe der normalen NN bei $5,3 \pm 1,6 \text{ cm}^3$, die der 3 Tumoren bei $2,4 \pm 0,73 \text{ cm}^3$. Die KI-Segmentierungsleistung erreichte einen mittleren DK von $0,90 \pm 0,039$, PV von $0,90 \pm 0,045$ und S von $0,90 \pm 0,055$ für normale NN. Bei den 47 CT-Aufnahmen mit bilateralen normalen NN war die Segmentierung auf der linken Seite besser (DK: L $0,90 \pm 0,029$ vs. R $0,89 \pm 0,45$, $p < 0,05$; PV: L $0,90 \pm 0,042$ vs. R $0,89 \pm 0,047$, $p < 0,01$; S: ns). Alle drei linksseitigen NN-Tumoren wurden korrekt identifiziert.

In G2 lag die Größe der normalen NN ($n = 80$) bei $4,8 \pm 2,1 \text{ cm}^3$, die der Tumoren ($n = 74$) bei $148 \pm 484 \text{ cm}^3$. Bei normalen NN war die KI-Segmentierung auf der linken Seite besser (DK: L $0,88 \pm 0,099$ vs. R $0,82 \pm 0,13$, $p < 0,01$; S: L $0,90 \pm 0,12$ vs. R $0,84 \pm 0,12$, $p < 0,01$; PV: ns). Bei neoplastischen NN gab es keinen Seitenunterschied. Von 74 Tumoren wurden 66 (89,2 %) durch die KI erkannt. Falsch negativ waren 8 (3L, 5R), falsch positiv waren 9 Neoplasien (3L, 6R). Die KI-Segmentierungsleistung der richtig identifizierten Regionen erreichte einen DK von $0,85 \pm 0,11$ (normal), $0,86 \pm 0,16$ (gemischt) und $0,79 \pm 0,17$ (pur) ($p < 0,01$), eine PV von $0,86 \pm 0,11$ (normal), $0,89 \pm 0,16$ (gemischt) und $0,96 \pm 0,037$ (pur) ($p < 0,0001$), sowie eine S von $0,87 \pm 0,11$ (normal), $0,87 \pm 0,15$ (gemischt) und $0,70 \pm 0,23$ (pur) ($p < 0,01$).

Schlussfolgerung: Detaillierte manuelle Segmentierungen, die zwischen normalem und neoplastischem NN-Gewebe differenzieren, ermöglichen

ein Training von KI-Algorithmen zur Automatisierung der Segmentierung. Letztere könnte als ein nächster Schritt zur automatischen Typisierung von NN-Tumoren beitragen.

Kontakt: barbara.seeliger@ihu-strasbourg.eu

Nebenschilddrüse

V09

Is [11C]-choline PET CT superior to [11C]-methionine PET CT in detecting of parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism?

Christina Lenschow^{1*}, Anne Hendricks¹, Andreas Buck², Rudolf A. Werner², Nicolas Schlegel¹

¹Universitätsklinikum Würzburg, Klinik Für Allgemein-, Viszeral-, Transplantation-, Gefäß- und Kinderchirurgie; ²Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Nuklearmedizin

Introduction: It is meanwhile well established that of [11C]-methionine and [11C]-choline PET are highly sensitive and specific diagnostic tools to detect parathyroid adenoma (PA) in patients with primary hyperparathyroidism (pHPT), especially when cervical ultrasound and MIBI-Scintigraphy failed to localize PA. Here, we performed a retrospective analysis to evaluate the hypothesis that [11C]-choline PET CT is superior to successfully detect PA when compared to [11C]-methionine PET CT.

Methods: A single center retrospective analysis of patients with pHPT from 06/2014–06/2022 was carried out. The analysis included a baseline survey of patient characteristics and the evaluation of the preoperative imaging to localize PA. Localization was considered correct if at least the side of the imaging matched to the intraoperative finding. PA had to be confirmed by the fresh frozen section and dropping of the intraoperative PTH levels. Statistical analysis was carried out using EXCEL and SPSS (Version 21.0).

Results: In 110 patients with pHPT a PET CT ([11C]-methionine: $n=61$; [11C]-choline: $n=49$) was performed. Mean age of patients was 64.5 (21–84) years and 86.4% of the patients were female. In all patients, neck ultrasound and/or MIBI-Scintigraphy did not detect PA or presented an inconclusive localisation of PA in the preoperative work-up. The use of [11C]-methionine PET CT identified PA correctly in 71.4% whereas [11C]-choline PET CT was successful in 92.7% to correctly detected PA. In 4.5% of all patients a multigland disease was detected. This was identified by [11C]-choline PET CT prior surgery in both cases localizations and 2/3 patients when [11C]-methionine PET CT was applied.

Conclusion: These results suggests that [11C]-choline PET CT is superior to successfully detect PA when compared to [11C]-methionine PET CT. In patients with primary hyperparathyroidism.

V08

Praxisbericht zum ersten PTH-Assay im Vollblut: ein verlässliches und zeitsparendes Instrument für fokussierte Operationen beim Hyperparathyreoidismus

Constantin Smaxwil^{1*}, Radmila Stokanic¹, Mirjam Busch¹, Joachim Wagner¹, Ali Naddaf¹, Tom R. Kurzwawinski², Andreas Zielke¹

¹Endokrines Zentrum Stuttgart, Abteilung für Endokrine Chirurgie, Diakonie-Klinikum Stuttgart; ²Centre for Endocrine Surgery, UCLH, GOSH and London Clinic Hospitals

Einleitung: Die intraoperative Parathormonbestimmung (IOPHT) ist bei fokussierten Operationen beim Hyperparathyreoidismus (HPT) heute Standard. Alle derzeitigen Labormethoden fußen auf der PTH-Messung im Serum. Dabei fallen neben dem Transport auch Zentrifugen- und Pipettierzeiten an. Es steht nun das erste Analysegerät zu Verfügung, das PTH automatisiert im Vollblut misst. Welche Ergebnisse und Prozesszeiten

im Vergleich zum institutionellen Standard damit erreicht werden, stellen wir hier vor.

Methode: Prospektive, multizentrische, klinische Validierungsstudie von 01/2022 bis 07/2022 mit dem Ziel, Potenziale der Optimierung der apparativen Hardware, der für den Test verwendeten Kits, des technischen Betriebsprotokolls, der biochemischen Komponenten des Assays und der Kalibrierung zu ermitteln. Hierzu wurden bei klinischen Fällen mit einer Operation wegen eines HPT ($n=214$) gleichzeitige IOPHT mit dem jeweiligen klinischen Standard (Roche-Cobas/Abbott-MA) und dem neuen Analysegerät (NBCL) vorgenommen ($n=829$ Messereignisse). Die Vorhersagegenauigkeit der Standardmethoden und des NBCL wurde nach Miami-Kriterien bewertet. Ein Monitoring-Komitee erörterte regelmäßig die Ergebnisse und führte in 3 Stufen Optimierungen durch.

Ergebnisse: Zu den schrittweisen Änderungen gehörten in Stufe 1 ($n=66$, 278 Messungen): mechanische Anpassungen der apparativen Hardware, Änderungen der Kalibrierung sowie optimierte Verpackung der Kit-Materialien. In Stufe 2 ($n=97$, 366 Messungen): Optimierungen der Software zur Erkennung von Gerinnseln/Blasen, Eliminierung von Interferenzen durch heterophile Antikörper. In Stufe 3 ($n=51$, 185 Messungen) Anpassung der Kalibrierung an die institutionellen Standards. Die klinische Leistung von NBCL verbesserte sich mit einem Anstieg der Sensitivität von 83,9 % auf 91,2 % und 98 % und der Vorhersagegenauigkeit von 84,8 %, 91,3 % und 98,0 % in den Stufen 1, 2 und 3. Die Spezifität lag in S1 und S2 bei 100 %; in S3 gab es kein richtig negatives Ereignis. Darüber hinaus gab es zu keiner Zeit weder beim Standard noch bei der neuen Analyse-methode ein falsch positives Ereignis. Die durchschnittlichen Zeiten von der Entnahme bis zum Wert betragen 8 min.

Schlussfolgerung: Die enge Zusammenarbeit zwischen endokrinen Chirurgen, medtech. Wissenschaftlern und Ingenieuren führte zu inkrementellen Anpassungen, die zu einem deutlich optimierten klinischen Nutzen dieser neuen Analyse-methode führten. Diese Studie unterstreicht die grundsätzliche Machbarkeit und sichere Bestimmung von PTH im Vollblut. Diese neue Technik ermöglicht eine sehr schnelle Vorhersage der biochemischen Heilung bei Operationen beim Hyperparathyreoidismus.

Kontakt: smaxwil@diak-stuttgart.de

P27

Analysis of 18F-Choline PET/CT performance for preoperative parathyroid localization in patients with primary hyperparathyroidism

Cédric Nesti^{1*}, Christiane Geibig², Rick Schneider¹, Kerstin Lorenz¹

¹Klinik Für Viszerale-, Gefäß- Und Endokrine Chirurgie, Universitätsklinikum Halle; ²Departement für Strahlenmedizin, Abteilung Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Halle

Introduction: Focused parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism (pHPT) is advantageous for less postoperative hypoparathyroidism and shorter operative times but accurate preoperative localization is required. It remains controversial which localization diagnostic performs best.

Methods: Prospective series of patients with confirmed pHPT undergoing parathyroidectomy (PTX) from 01.11.2016 until 30.04.2022, all with preoperative 18F-choline PET/CT and cervical ultrasound (US) and/or MIBI-SPECT scintigraphy.

Results: 89 patients with total 99 parathyroid glands (PG) resected and histologically confirmed adenoma or hyperplasia (PA) are included. Primary surgery in 66 (74.2%) and redo surgery in 23 (25.8%) patients was performed. 10 (11.2%) patients had multiglandular disease. Localization of 13 (13.1%) PA was ectopic. In 5 (5.6%) patients pHPT persisted, and successful reoperation followed in 4 (80%). In this cohort 94 PTX were performed: 30 (31.9%) focused, 5 (5.3%) unilateral, 22 (23.4%) bilateral explorations, and 37 (39.4%) with thyroidectomy. Of all PA, 72 (72.7%) were correctly identified by 18F-choline PET/CT, yielding a sensitivity of 73.47 (95 CI +/- 6.34), specificity of 90.73 (95 CI +/- 3.52), positive predictive value (PPV) of 75.0 (95 CI +/- 8.57), and negative predictive value (NPV) of 90.04 (95

CI +/- 3.82). Restricting 18F-choline PET/CT performance to PA localization to the correct side including ectopic location, sensitivity of 80.85 (95 CI +/- 8.04), specificity of 84.16 (95 CI +/- 7.05), PPV of 82.16 (95 CI +/- 7.66), and NPV of 82.52 (95 CI +/- 7.41) were achieved. Regarding exclusively ectopic PA, sensitivity of 61.54 (95 CI +/- 27.53), specificity of 95.06 (95 CI +/- 4.69), PPV of 66.67 (95 CI +/- 25.63), and NPV of 93.9 (95 CI +/- 5.21) resulted. In 28 patients with negative US and MIBI-SPECT, 18F-choline PET/CT identified the correct side in 20 (66.7%) of 30 PA. Overall number needed to detect (NND) for 18F-choline PET/CT was 7.75. In the subgroup of PA-negative US and MIBI-SPECT, NND decreased to 1.66.

Conclusion: PA localization in pHPT with 18F-choline PET/CT is superior to US and MIBI-SPECT, either alone or combined. However, when US or MIBI-SPECT are positive, 18F-choline PET/CT improves PA identification detection rate merely by 12.9%. When US and MIBI-SPECT are negative, 18F-choline PET/CT facilitates directing surgical strategy from bilateral to unilateral exploration, substantiated by considerable decrease in NND. Sensitivity decreases detecting ectopic PA but is superior compared to US and MIBI-SPECT.

P20

Initial experience with the use of a new infrared camera in full HD resolution for enhanced visualization of parathyroid glands during endocrine neck surgery

Pier Francesco Alesina*, Natalie Meurer, Jasminder Singh, Norbert Weyerbrock, Norbert Bösing, Cornelia Dotzenrath

Klinik für Endokrine Chirurgie

Introduction: Visualization and preservation of the parathyroid glands is one of the most important operative steps during thyroidectomy. Enhanced visualization of the intrinsic autofluorescence of the parathyroid tissue by near-infrared light has been introduced in the clinical praxis in the last years. Additional use of intraoperative angiography with indocyanine green (ICG) can offer valuable information regarding the viability of the glands after dissection. In this pilot study we evaluated the EleVision™ HD platform (Medtronic®) which combines both features and could be used during the endoscopic operations.

Methods: Between July and August 2022, 14 patients (3 m, 11w, mean age 55.6 ± 15.6 years) were operated using the EleVision™ HD platform (Medtronic®). The preoperative diagnosis was multinodular goiter (*n* = 9 cases), differentiated thyroid cancer (*n* = 2 cases), multinodular goiter associated with primary hyperparathyroidism (*n* = 1 case) and isolated primary hyperparathyroidism (*n* = 2 cases). We performed 2 focused parathyroidectomies, 1 lobectomy, 8 thyroidectomies, 1 thyroidectomy combined with parathyroidectomy, 2 thyroidectomies with central lymphadenectomy. Four procedures were performed using the video-assisted approach. The near-infrared light was first used to identify the parathyroid tissue and then to confirm it after visual identification. Low-dose (2.5 mg/ml) indocyanine green was administered to visualize the vascular supply after the dissection. Each identified parathyroid gland was classified according to the intensity of ICG fluorescence: score 0 = no vascularization; score 1 = mild autofluorescence with no direct parathyroid vessels identification; score 2 = intense autofluorescence associated with parathyroid vessels identification. The data were prospectively collected, and calcium (normal range: 2.10–2.60 mmol/l) and PTH (normal range: 15–65 pg/ml) levels registered.

Results: Both parathyroid adenomas could be identified by autofluorescence, the patients showed normal calcium and PTH levels on the first postoperative day. Thirty-two out fifty parathyroids have been visualized by autofluorescence during thyroidectomy. In two cases thyroid tissue showed confounding abnormal autofluorescence similar to that of parathyroid tissue (1 case confirmed by frozen section). There were no side effects after injection of indocyanine green. The mean ICG-score was 3.8 (range: 2–5). At least one well-perfused parathyroid gland was identified in all cases. Parathyroid autotransplantation was performed in two

cases. The mean calcium and PTH level on the first postoperative day after total thyroidectomy were 2.2 ± 0.08 mmol/l (range: 2.04–2.35) and 29.5 ± 12.8 pg/ml (range: 4.5–47.4), respectively. One patient showed an asymptomatic postoperative hypoparathyroidism (Calcium 2.18 mmol/l and PTH 4.5 pg/ml) and was treated with calcium and vitamin D therapy. Parathyroid function recovered after 4 weeks, and the substitution therapy was discontinued.

Conclusions: The EleVision™ near-infrared visualisation combined with high-definition imaging during endocrine neck surgery is feasible and can be used during endoscopic thyroidectomy. The real advantage of this technology needs to be demonstrated in larger series and comparative studies.

Kontakt: pierfrancesco.alesina@helios-gesundheit.de

P21

Bei Patienten mit hohem iPTH vor Nierentransplantation ist eine Normalisierung trotz guter Nierenfunktion unwahrscheinlich

Martina Koch*, Julia Weinmann-Menke, Thomas J. Musholt

Universitätsmedizin Mainz

Ein Hyperparathyreoidismus nach Nierentransplantation (NTX) ist assoziiert mit kardiovaskulären Ereignissen und einem schlechteren Outcome nach Nierentransplantation. Seit der Einführung von Cinacalcet werden nur noch wenige Transplantationskandidat:innen parathyroidectomiert. Ziel war es zu ermitteln, inwieweit sich die Parathormonwerte bei guter Transplantatfunktion nach einer Nierentransplantation zurückbilden. Wir vergleichen daher 50 NTX Patienten (Pat.) mit einer eGFR >45 ml/min ein Jahr nach Transplantation mit einer gesunden Kohorte von 20 Nieren-Lebenspendler:innen.

Unter den 50 NTX Pat. waren 20 Frauen, unter den 20 Spendern 12 (n.s.). Die Spender waren im Mittel 52 Jahren, die NTX Pat. 47 Jahre (n.s.). Kreatinin im Serum und eGFR nach einem Jahr waren gleich, das iPTH ein Jahr nach Spende bzw. NTX war bei den NTX Pat. signifikant höher als bei den Spendern (118 vs. 69 pg/ml, *p* < 0,01). 11 NTX Patienten waren vor der NTX parathyroidectomiert.

Bei den NTX Pat. fiel das iPTH ein Jahr nach Transplantation im Vergleich zum Wert vor der Transplantation signifikant ab (411 auf 118 pg/ml, *p* < 0,01). Trotz der guten Nierenfunktion hatten aber nur 11/50 NTX Pat. ein normales iPTH (<= 70 pg/ml), 8 dieser Patienten waren vorher parathyroidectomiert. 17 Pat. hatten noch ein deutlich erhöhtes iPTH >125 pg/ml während bei keinem der Nierenspender der Wert über 125 pg/ml lag.

Fast alle NTX Pat. erhielten nach der Transplantation Vitamin D, 6 Patienten hatten eine Hyperkalzmämie (>2,58 mmol/l). Nach 1 Jahr erhielten drei Pat. wieder Mimpara. 4 parathyroidectomierte Patienten benötigten i.v. Kalzium Substitution nach der NTX. Bei 4 Pat. traten im 1. Jahr nach NTX Frakturen auf. Deren iPTH lag im Mittel bei 131 pg/ml. Kardiovaskuläre Ereignisse traten bei unseren Patienten nicht auf.

Interessanter Weise unterschieden sich die 17 Pat. mit iPTH >125 pg/ml nach einem Jahr nur im präoperativ gemessenen iPTH Wert (344 vs. 238 pg/ml, *p* < 0,01) von den Pat. mit niedrigerem iPTH, während Alter, Nierenfunktion und Zeit an der Dialyse gleich waren.

Bei Patienten mit einem hohen iPTH Wert vor der Nierentransplantation muss davon ausgegangen werden, dass sich dieser auch nach der Transplantation trotz guter Nierenfunktion nicht normalisiert.

P17

„Sono und MIBI negative“ Nebenschilddrüsenadenome finden – nicht nur eine Herausforderung bei zervikal voroperierten Patienten. Eine real-world-data-Analyse unizentrisch von 1000 konsekutiven Operationen

Constantin Smaxwil*, Mirjam Busch, Ali Naddaf, Joachim Wagner, Julia Altmeier, Miriam Probst, Andreas Zielke

Endokrine Chirurgie Diakonieklinikum Stuttgart

Einleitung: Die Chirurgie ist der einzige potenziell kurative Ansatz zur Behandlung des primären Hyperparathyreoidismus (pHPT). Patienten profitieren von fokussierten Eingriffen, was insbesondere für diejenigen gilt, bei denen bereits eine Operation im Halsgebiet in der Vorgeschichte erfolgte. Die präoperative Lokalisation von Nebenschilddrüsenadenomen (NSDA) ist deshalb von grosser Bedeutung. Etablierte Verfahren sind die Sonographie (US) und die MIBI-Szintigraphie (MIBI) und neuerdings die 4DCT und FEC-PET. Anhand von 1000 konsekutiven Operationen haben wir den Stellenwert dieser Lokalisationsdiagnostik retrospektiv evaluiert.

Methode: Retrolektive, unizentrisch Auswertung der an einem Referenzzentrum für Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenchirurgie prospektiv in StuDoQ dokumentierten Patienten mit HPT von 5/2017 bis 07/2022. Erfassung der Güte der präoperativen Lokalisationsdiagnostik bei zervikalen Ersteingriffen sowie bei zervikal voroperierten Patienten. Auswertung des Lokalisationsergebnisses (richtig positiv, falsch negativ) mit Darstellung der Häufigkeit der zutreffenden Lokalisationen der Modalitäten US, MIBI, 4D CT und FEC-PET.

Ergebnisse: Zwischen 5/2017–7/2022 wurden 1031 Operationen wegen eines HPT durchgeführt, 982 bei pHPT, davon 13 bei Persistenz und 23 bei Rezidiv eines pHPT. Insgesamt waren 111 Patienten zervikal voroperiert (10,8 %) und 9 Patienten zervikal vorbestrahlt. Bei 222 Patienten fand sich im US kein NSDA (Sensitivität US: 77,4 %). Von diesen hatten 175 ein MIBI mit 36 nachgewiesenen NSDA (Sensitivität MIBI bei US negativ: 20,5 %; 131 MIBI FN). Von 131 im US und MIBI nicht lokalisierten Fällen waren 21 zervikal voroperiert (3 Rezidiv, 3 Persistenz). In 94 der MIBI-negativen Fälle wurde ein FEC-PET eingesetzt und ein NSDA in 71/94 lokalisiert (Sensitivität bei US und MIBI negativen NSDA: 75,5 %). In 34 Fällen erfolgte ein 4D-CT mit einem Nachweis des NSDA in 14/34 (Sensitivität bei US und MIBI negativen NSDA: 41,2 %). Ein MRT lieferte in 1/5 Patienten eine positive Lokalisation und ein in 1 Fall eingesetzter selektiver Venenkatheter war positiv für ein NSDA. Mediastinale und nicht von zervikal erreichbare NSDA fanden sich nur bei 4 von 982 pHPT (0,4 %). Alle waren zervikal US-negativ und alle MIBI-positiv lokalisiert – aber auch 4/4 im 4D-CT sowie in 2/2 FEC-PET lokalisiert. Bei lediglich 8 Patienten ergaben alle 4 Verfahren (US, MIBI, 4D CT und FEC-PET) keine Lokalisation eines NSDA und alle Patienten wurden im Primäreingriff bilateral zervikal erfolgreich mit intraoperativem PTH-Monitoring exploriert (solitäres NSDA 5 × li. caudal, 1 × re. caudal, 1 × re. cranial sowie 1 × asymmetrische Hyperplasie mit Entfernung von NSDA re. cranial und re. caudal).

Schlussfolgerung: US und MS sind die am häufigsten eingesetzten Lokalisationsverfahren. In der vorliegenden Untersuchung konnte die MIBI auch in der Situation einer zervikalen Voroperation selten die alleinige Zusatzinformationen liefern. Wenn der US in erfahrener Hand keine definitive Lokalisation zeigte, war bei zusätzlich im Vergleich zum MIBI auch deutlich niedrigerer Strahlenbelastung die FEC-PET-CT die Modalität mit dem höchsten additiven klinischen Nutzen.

Kontakt: smaxwil@diak-stuttgart.de

P28

Stellenwert der präoperativen Diagnostik beim pHPT mittels Sonografie und Mibi-Szintigrafie – ist weniger mehr?

Constantin Smaxwil*, Katharina Schiffer, Mirjam Busch, Ali Naddaf, Joachim Wagner, Julia Altmeier, Miriam Probst, Andreas Zielke

Endokrines Zentrum Stuttgart, Abteilung für Endokrine Chirurgie, Diakonie-Klinikum Stuttgart

Einleitung: In mind. 85 % ist ein solitäres Nebenschilddrüsenadenom der Grund für einen primären Hyperparathyreoidismus (pHPT). Eine erfolgreiche präoperative Lokalisationsdiagnostik (LD) ermöglicht ein fokussiertes Vorgehen. Dies senkt die OP-Zeit, reduziert die Risiken und verkürzt die Kalziumrekonvaleszenz. Leitlinien und auch Chirurgen befürworten die kongruente Doppellokalisierung als optimale Voraussetzung für ein fokussiertes Vorgehen. Dabei wird die LD oft extern durchgeführt. Wir stellen uns die Frage, welchen additiven Nutzen eine Doppellokalisierung hat, wenn eine große eigene Erfahrung mit dem Ultraschall (US) besteht.

Methode: Unizentrische retrolektive Auswertung der prospektiv an einem Referenzzentrum für Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenchirurgie in StuDoQ dokumentierten Fälle mit pHPT von 05/2017 bis 08/2022. Für diese Analyse wurden nur Primärfälle eingeschlossen, die einen Ultraschall (US) und auch eine MIBI-SPECT (MS) aber keine anderen diagnostischen Modalitäten erhalten hatten – sofern sie ohne zervikale Voroperation oder Bestrahlung waren. Die Operation erfolgte in allen Fällen mit intraoperativer PTH-Bestimmung (IOPTH). Die Auswertung des jeweiligen Lokalisationsergebnisses erfolgte im Vergleich zum intraoperativen Befund und dem biochemischen Ergebnis.

Ergebnisse: Von 05/2017 bis 08/2022 waren 1042 Eingriffe bei Hyperparathyreoidismus erfasst. Darunter waren 344 Fälle, die den o.g. engen Einschlusskriterien entsprachen. Betrachtete man den US isoliert, so waren 313 Lokalisationsvorhersagen richtig pos. (TP), 2 richtig negativ (TN= 1 × BFHH, 1 × intrathorakal), 20 falsch positiv (FP) und 9 falsch negativ (FN) – die Sensitivität des isolierten US war 97,2 %. Betrachtete man die MS isoliert ergaben sich 257 TP, 0 TN, 16 FP, und 71 FN mit einer Sensitivität von 78,4 %. Betrachtete man die Lokalisationsvorhersage aus der Kombination von US und MS so ergaben sich 318 TP, 0 TN, 21 FP und 5 FN. Die Sensitivität betrug für die Kombination von Sonografie und Szintigrafie 98,5 %.

US und MS, sowie die Kombination hatten gleiche Vorhersagegenauigkeiten – der PPV betrug für den US 94,0 %, für die MS 94,1 % und für die Kombination von US und MS 93,8 %. Effektiv wurde als Resultat der kombinierten Bewertung der LD ein Fall mehr falsch positiv und 4 Fälle weniger falsch negativ vorhergesagt, entsprechend einer Veränderungsquote von 1,4 % als Ergebnis der Doppellokalisierung.

Alle Patienten wurden mit IOPTH erfolgreich operiert und in der Nachsorge zeigt sich bislang kein Hinweis auf eine Persistenz oder ein Rezidiv.

Schlussfolgerung: Bei einem präoperativ durch einen erfahrenen endokrinen chirurgischen Untersucher „eindeutig“ sonografisch detektiertem Nebenschilddrüsenadenom ist die Sonographie in Kombination mit der intraoperativen Parathormonmessung ausreichend in der präoperativen Vorbereitung des sporadischen pHPT.

Kontakt: smaxwil@diak-stuttgart.de

V07

Operative Therapie des MEN1-assoziierten primären Hyperparathyreoidismus in Europa – eine Analyse der EUROCRINE-Datenbank

Lindsay Hargitai^{1*}, Menno Vriens², Christian Scheuba¹, Anders Bergenfelz³, Philipp Riss¹, On behalf of the EUROCRINE-Council⁴

¹Medical University Vienna; ²University Medical Center Utrecht; ³Lund University; ⁴On behalf of the EUROCRINE-Council

Einleitung: Internationale multizentrische Outcome-Studien zu multipler endokriner Neoplasie (MEN) sind selten. Das Ziel dieser Studie war es, die aktuelle Operationsstrategie und die Ergebnisse in der Nebenschilddrüsenchirurgie für MEN1-Patienten zu analysieren, deren Daten in der EUROCRINE-Datenbank erfasst wurden.

Methode: EUROCRINE ist eine europäische Datenbank für endokrine Chirurgie. In dieser retrospektiven Studie werden die Ergebnisse von Nebenschilddrüsenoperationen bei MEN1-Patienten in Hinblick auf Operationsmethode und Outcome analysiert.

Ergebnisse: Zwischen 02/2017–02/2022 wurden insgesamt 238 Patienten registriert. MIBI und US wurden bei den meisten Patienten durchgeführt und beide hatten eine niedrige accuracy von 74,8% bzw. 77,0%. IOPH wurde nur bei 68% der Patienten verwendet und hatte eine hohe accuracy von 94,4%. Fokussierte/unilaterale Operationen wurden bei 98 (41,2%) Patienten, bilaterale Eingriffe bei 126 (52,9%) durchgeführt. Konversionen waren bei 14 (5,9%) Patienten notwendig. Eine Subtotale-Parathyreidektomie (PTX) wurde bei 72 (30,2%) Patienten durchgeführt, eine Totale-PTX bei 14 (5,9%) und eine Exstirpation bei 152 (63,9%) Patienten. Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde zwischen der Art der Nebenschilddrüsenoperation mit Operationszeit, Anzahl der identifizierten Drüsen und entfernten Drüsen, vorheriger Schilddrüsenoperation, Verwendung von MIBI, Geschlecht, Thyrektomie, Reimplantation sowie oraler Calcium- und Vitamin-D-Therapie nach Entlassung beobachtet. Darüber hinaus wurde zwischen den verschiedenen Operationsgruppen ein statistisch signifikanter Unterschied im postoperativen Gesamtkalzium beobachtet. Während dieser Unterschied bei der ersten Nachuntersuchung nicht zu verzeichnen war, wurde er allerdings bei der zweiten Nachuntersuchung identifiziert. Es wurden keine signifikanten langfristigen Unterschiede in Bezug auf Hypokalzämie oder Persistenz der Krankheit beobachtet.

Schlussfolgerung: Signifikante Unterschiede im Gesamtkalzium wurden in allen Nebenschilddrüsen-Operationsgruppen sowohl postoperativ als auch bei der zweiten Nachuntersuchung beobachtet. Es wurden keine signifikanten langfristigen Unterschiede in Bezug auf Hypokalzämie oder Persistenz der Krankheit beobachtet. Daher wird für MEN1-Patienten mit PHPT ein maßgeschneidertes Vorgehen empfohlen, da es bei sorgfältiger Wahl des Verfahrens in spezialisierten Zentren keine Unterschiede im Outcome bei den OP-Methoden zu geben scheint

Schilddrüse

P26

Erkennung und Therapie des postoperativen Hypoparathyreoidismus nach Thyreidektomie

Trong Anh Nguyen*, Guido Woeste

Agaplesion Elisabethenstift, Allgemein- und Viszeralchirurgie

Einleitung: Der Hypoparathyreoidismus (HypoPT) ist neben der Recurrensparese eine typische postoperative Komplikation. Ziel dieser Arbeit soll die Prozessoptimierung des postoperativen Managements sein, um einen p. o. HypoPT frühzeitig zu erkennen und zu therapieren und somit die klinischen Symptome zu lindern oder zu vermeiden.

Methode: Es wurden alle Patienten mit einer beidseitigen Schilddrüsenresektion eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren eine simultane Nebenschilddrüsenenerkrankungen sowie fortgeschrittene Schilddrüsenmalignome mit geplante Tumordebulking und/oder langem ITS-Aufenthalt. Postoperativ wurden Parathormon (EDTA) sowie Kalzium (Serum) bestimmt. Bei einem PTH-Wert unter dem Referenzbereich (15–68 pg/ml) und/oder einer ausgeprägten Hypokalzämie < 1,9 mmol/l (Ref. 2,20–2,65) und/oder klinische Zeichen wie Kribbelparästhesien oder Tetanie wurde Kalzium und Vitamin D mittels festem Schema verordnet. Die Symptombesserung wurde klinisch dokumentiert.

Ergebnisse: Im Elisabethenstift Darmstadt wurden im Zeitraum zwischen Januar 2019 und Juni 2022 Schilddrüseneingriffe bei insgesamt 465 Patienten durchgeführt. Nach Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden 194 Patienten mit Thyreidektomie in die Auswertung einbezogen. Ein p. o. HypoPT wurde bei 52 Patienten (26,8%) festgestellt. Bei 41 Patienten (21,1%) traten Symptome auf (40× Kribbelparästhesie, 1× Tetanie). Von den 52 Patienten lag bei 26 (50%) ein Kalziumwert ≥ 2 mmol/l am 1. p. o. Tag vor, bei 10 Patienten (19,2%) war der Kalziumwert im Normbereich. Im Vergleich dazu lag bei 4 von 52 Patienten (7,7%) ein normwertiger PTH-Wert vor. Bei 20 Patienten (10,3%) erfolgte intraoperativ eine Nebenschilddrüsen-Replantation in den ipsilateralen M. sternocleidomastoideus. Davon trat bei 8 Patienten (40%) ein HypoPT auf. Bei 29 Patienten (14,9%) wurde in der Histologie ein akzidentell mitentferntes Epithelkörperchen nachgewiesen. Davon trat bei 13 Patienten (44,8%) ein HypoPT auf. Die mittlere Zeit nach OP zur PTH-Bestimmung lag bei 2,68 Tagen. Die mittlere Aufenthaltsdauer der Patienten mit HypoPT betrug 3,85 Tage (SD 2,253), die der restlichen Patienten betrug 2,69 Tage (SD 1,759), $p < 0,001$.

Schlussfolgerung: Die PTH-Bestimmung ist neben der klinischen Visite essentiell zur Früherkennung eines p. o. HypoPT. Eine mehrtägige Kalziumbestimmung ist damit nicht zwingend erforderlich, sodass die Verweildauer verkürzt werden kann. Das verordnete Schema zur oralen Substitution von Kalzium und Vitamin D ist auch ambulant fortführbar. Die Replantation einer nicht erhaltbaren NSD hat bei 60% einen HypoPT verhindert. Die gezielte Darstellung und Erhalt der NSD sollte bei jedem Eingriff eingehalten werden. Insgesamt zeigt diese Arbeit den höheren Stellenwert des postoperativen PTH-Wertes sowie der klinischen Zeichen als das Serumkalzium zur Erkennung und Therapie des p. o. Hypopara nach Thyreidektomie.

V12

Optoakustische Bildgebung als neue diagnostische Option bei Schilddrüsenknoten – eine Pilotstudie in Deutschland.

Christian Vorländer*, Lula Gebrehiwot, Hüdayi Korkusuz

Klinik für Endokrine Chirurgie, Bürgerhospital Frankfurt am Main

Einleitung: In der Risikostratifizierung von Schilddrüsenläsionen spielen bildgebende Verfahren eine große Rolle. Hier wird auf nicht-invasivem Weg eine Einschätzung vorgenommen. Der aktuelle Goldstandard ist die hochauflösende BMode Sonographie. In den letzten Jahren konnten durch die Elastographie und Kontrastsonographie neue Erkenntnisse gewonnen werden. Die Optoakustik ist eine neue, innovative Technologie, die zur Abschätzung der Dignität von Geweben genutzt werden kann, die Erfahrungen bei Schilddrüsenläsionen ist hier momentan noch limitiert.

Methode: Im Mai 2022 wurden an der hiesigen Klinik 28 Patienten mit Schilddrüsenknoten mittels der optoakustischen Methode untersucht und die Läsionen nachfolgend histologisch aufgearbeitet.

Bei der Optoakustik handelt es sich um ist eine hybride Bildgebungsmodalität, welche die Vorteile der Akustik und der Optik vereint. Ultraschallsignale werden dabei durch die Absorption von Licht erzeugt. Verwendung findet Laserlicht mit einer Wellenlänge zwischen 660–1300 nm. Mittels eines konventionellen Linearschallkopf werden die unterschiedlich emittierten Ultraschallsignale aufgenommen und differenziert. Insbesondere

kann die Sauerstoffsättigung in unterschiedlichen Gewebstypen detektiert werden.

Ergebnisse: 27 Patienten konnten in die Analyse aufgenommen werden. Die histologische Aufarbeitung zeigte 17 benigne Knoten, 1 ZCell Karzinom, 2 Nebenschilddrüsenadenom und 6 papilläre SD-Karzinome.

Die malignen Befunde hatten im Vergleich zu den benignen Befunden eine niedrigere Sauerstoffsättigung in der Läsion und im Vergleich zum gesunden Gewebe der jeweiligen gleichen Patienten. Für die Nebenschilddrüsenadenome zeigte sich die gleiche Sättigung in der Läsion wie auch im umgebenden Gewebe.

Ein dunkler Hauttyp, ein tiefer Bartansatz und eine weit dorsale Lage der Knoten waren limitierende Faktoren.

Schlussfolgerung: Die Optoakustische Bildgebung ist in der Lage, Schilddrüsenläsionen zu differenzieren. Maligne Läsionen scheinen hier durch eine niedrigere Sättigung detektierbar zu sein. Aktuell gibt es noch technisch limitierende Faktoren und es mangelt an einer größeren Patientenzahl.

V10

Non transitory type II Loss of Signal IONM is an independent predictor of protracted recovery of vocal cord function

Jasmin Al Hammoud^{1*}, Julia Altmeier¹, Miriam Probst¹, Laura Guglielmetti², Sina Schmidt², Constantin Smaxwil¹, Simone Harsch³, Joachim Wagner¹, Mirjam Busch¹, Andreas Zielke¹

¹Endocrine Center Stuttgart, Dept. Endocrine Surgery, Diakonie Klinikum Stuttgart;

²Kantonsspital Winterthur, Dept. of Visceral- und Thoracic Surgery; ³Outcomes Research Unit, Endocrine Center Stuttgart, Diakonie Klinikum Stuttgart

Background: Initiation of speech-therapy for post thyroidectomy (PT) vocal cord paralysis (VCP) would benefit from a better understanding of the factors affecting the time course of VCP recovery. However, such data is currently not available. Therefore, we obtained a detailed time course and risk-factor-analysis of PT-VCP from a prospective clinical registry.

Methods: Retrospective analysis of prospectively documented data of a high-volume center's registry from 2015 to 2017 plus 12 months follow up. All patients had pre- and post-thyroidectomy VC tests. Patients with newly diagnosed PT-VCP were entered into a detailed follow-up program using structured interviews, assessing the time course of VCP-recovery and VC-status. Clinical datasets were evaluated for variables affecting VCP-recovery by uni- and multivariate analysis.

Results: From 5/2015–6/2017 there were 3611 consecutive thyroid procedures with 178 postsurgical VCP (3727 nerves at risk; 4.9%) of which 13 persisted at 12 months (0.34% NAR), with 3 LOF (max. 0.42% NAR). Of the first 1100 cases with a full 12 months follow-up-program, there were 78 PT-VCP, of which 3 persisted at 12 months (0.18% NAR), with 6 LOF (max. 0.54% NAR). 15% of PT-VCP recovered within 4 weeks, mean recovery time was 4.4 months and 18% had impaired VC-function 6 months PT. Individual cases were followed >12 months and some exhibited full recovery, challenging the definition of permanent VCP. Logistic regression analysis revealed type II non-transitory loss of signal (ntLOS) as single independent predictor of VCP recovery > 12 weeks (OR for recovery within 12 weeks 0.303 (95%CI 0.115–0.797), $p=0.016$).

Conclusion: For the first time, these data represent a detailed description of the time course of PT-VCP recovery in a larger cohort. Type II non-transitory LOS detected by IONM is associated with protracted VC-recovery. Therefore, early initiation of speech therapy may be advisable for these patients.

V11

Prospective series of 61 cases with non-recurrent inferior laryngeal nerve: analysis of neurostimulation and imaging

Malik Elwerr*, Jordi Nunez, Ilker Satiroglu, Rick Schneider, Kerstin Lorenz

Universitätsklinikum Halle

Background: A non-recurrent inferior laryngeal nerve (NRLN), linked to the aberrant lusorian artery, represents a risk factor for surgical damage, thus early intraoperative detection in thyroid and parathyroid surgery is crucial. Three NRLN course variants were classified by Toniato et al. Early detection is supported with preoperative ultrasound of brachiocephalic trunk branches. Vagus nerve stimulation at the most distal point reached and appreciation of a short vagal latency of <2.5 ms facilitates early recognition of this variant.

Methods: This is the largest single center prospective series of 61 patients (5 parathyroidectomies, 8 right hemithyroidectomies, 48 thyroidectomies of which 16 underwent central neck dissection) with NRLN being exclusively on the right side. All NRLN were identified using magnification loops, and functionally confirmed using intraoperative neuromonitoring. Postoperative imaging with MR or CT angiography was performed in 54 cases.

Results: Intermittent ($n=23$) and continuous ($n=38$) neuromonitoring demonstrated a significantly shorter median latency of the right vagal nerve with 2.5 ms (1.25–5.25 ms). According to Toniato's classification, 13 (21%) were type 1, 28 (46%) type 2a and 15 were type 2b (25%) with missing data in 5 cases (8%). With 114 nerves at risk (NAR), intraoperative loss of signal (LOS) with temporary right vocal cord palsy occurred in two cases (1.8%), recovering at 3 months postop. Postoperative imaging was available in 54 (89%) patients and confirmed the aberrant right subclavian artery (a. lusoria) in all, five displaying a retrotracheal und 49 retroesophageal course.

Conclusion: A short vagus nerve neuromonitoring stimulation latency of 2.5 ms or less, combined with a failure of signal detection at the most distal point reached in, facilitates recognition, validation and tracking of the course a NRLN early into the procedure, thereby improving injury prevention in this anatomical variant. Temporary NRLN palsy in this series was comparable to incidence rates of recurrent laryngeal nerve palsy described in the literature.

P11

Indikation zum Schnellschnitt bei Schilddrüsenoperationen – darf der Chirurg das Präparat aufschneiden?

Matthias Hoffmann*, Jörg Teklote, Johanna Schlarb, Burkhard Riemann, Eva Wardelmann

Raphaelsklinik

Einleitung: Die intraoperative Diagnose eines Schilddrüsenkarzinoms kann das Ausmaß des Eingriffes im Sinne einer möglichen Komplettierung und der Indikationsstellung zur Lymphadenektomie beeinflussen. Die Indikation für einen Schnellschnitt wird unterschiedlich gestellt, wobei das Vorgehen von einem kompletten Verzicht auf einen Schnellschnitt bis hin zur Empfehlung reicht, bei jedem kalten Knoten einen Schnellschnitt vorzunehmen. In unserer Klinik werden Schilddrüsenknoten intraoperativ inzidiert und bei suspektem Befund zum Schnellschnitt geschickt. Ziel der vorgelegten Arbeit ist es, unsere Daten des Jahres 2021 zu analysieren, zu prognostizieren, welche Auswirkungen ein anderes Vorgehen gehabt hätte und die Vor- und Nachteile dieser verschiedenen Strategien abzugrenzen.

Methode: Im Jahr 2021 wurden in unserer Klinik 227 Patient:innen mit der Indikation zum Malignitätsausschluss und 6 Patienten mit einem Malignomverdacht operiert. Diese Verdachtsdiagnose basierte auf einer Kom-

bination aus Sonographie unter Verwendung der TIRADS-Kriterien nach Kwak und Szintigraphie. Bei 8 von 41 Patienten mit der späteren Diagnose eines Schilddrüsenkarzinoms wurde eine Feinnadelpunktionszytologie durchgeführt.

Ergebnisse: Bei 43 Patienten (18,5 %) wurde nach Inzision des Präparates und aufgrund des makroskopischen Malignitätsverdachtes ein intraoperativer Schnellschnitt durchgeführt. Bei 15 Fällen (35 % der Schnellschnitte) wurde ein Schilddrüsenkarzinom diagnostiziert. Bei 8 Patienten wurde diese Diagnose bereits intraoperativ gestellt, in 7 Fällen erst in der definitiven Aufarbeitung. Bei Patienten ohne Schnellschnitt wurde in 26 Fällen ein Schilddrüsenkarzinom festgestellt (13,7 %). 15 dieser Präparate wiesen ein Mikro-PTC mit einem Durchmesser von < 7 mm, 6 ein PTC > 8 mm, ein Fall ein undifferenziertes Schilddrüsenkarzinom (UDTC) und 4 ein gekapseltes FTC auf. Unter Anwendung der von Schmid et al. (2021) postulierten Kriterien für intraoperative Schnellschnitte hätten in den nicht im Schnellschnitt untersuchten Präparaten nur die 6 PTCs > 8 mm sowie das eine UDTC (3,7 %) intraoperativ zusätzlich erkannt werden können. Die 15 Mikro-PTCs waren Zufallsbefunde und nicht die Knoten wegen derer die OP-Indikation gestellt wurde.

Schlussfolgerung: Das in unserer Klinik praktizierte Vorgehen, bei wegen Malignitätsverdacht oder zum Malignitätsausschluss operierten Patienten das Präparat aufzuschneiden und suspektes Präparat großzügig zum Schnellschnitt einzuschicken hat in dem beobachteten Patientenkollektiv bei 18,5 % aller Präparate einen Schnellschnitt ausgelöst und bei 19 % hiervon eine intraoperative Karzinomdiagnose ergeben. Hätte man alle malignitätsverdächtigen oder kalten Knoten eingeschickt und alle Karzinome entdeckt, hätte die Trefferquote 6,4 % betragen. Diese Daten bestätigen, dass die intraoperative Makroskopie durch den Operateur Schilddrüsenkarzinome häufiger erkennen lässt, als dies bei unselektionierter Schnellschnittuntersuchung der Fall wäre. Vorteile dieses Vorgehens wie das Einsparen von Ressourcen (Transport, Untersuchungen, Verlängerung der OP-Zeit durch Warten auf den Schnellschnitt) gilt es abzuwägen gegenüber einer möglichen Beeinträchtigung der pathologischen Beurteilung durch das intraoperative Aufschneiden des Präparates. Dabei ist zu bedenken, dass das Zuschneiden des Präparates durch den/die Patholog:in ohnehin Teil der Schnellschnittuntersuchung ist.

P08

43.329 Schilddrüsenoperationen und 707 Nachblutungen aus den Jahren 1979 bis 2022 – „continuous quality improvement“ und Fehleranalyse

Anna Plötzl*, Anna Wicher, Doz. Christian Passler, Malwina Jarosz, Stefan Haunold, Elisabeth Gschwandtner, Michael Hermann

Klinik Landstraße

Einleitung: Die Nachblutung nach Thyreoidektomie ist immer noch eine bedrohliche Komplikation. Ziel der Studie war, über einen Zeitraum von mehr als 43 Jahren zu evaluieren, inwieweit die moderne Operationstechnik zu einer Reduktion der Nachblutungsrate geführt und wie sich die kontinuierliche Qualitätsverbesserung ausgewirkt hat.

Methode und PatientInnen: Schilddrüsenoperationen der Jahre 1979 bis August 2022 wurden anhand einer prospektiv erfassten Datenbank analysiert. Speziell wird die Nachblutungsinzidenz und deren Verlauf über die Jahrzehnte dargestellt sowie Risikofaktoren evaluiert. Innerhalb der letzten 20 Jahre wurde ein jährliches Monitoring der Ergebnisqualität anhand des PDCA-Kreislaufs (Plan, Do, Check, Act) durchgeführt. Die Auswertung erfolgte in 5-Jahres Zeiträumen.

Ergebnisse: Bei 43.329 Operationen kam es in 707 Fällen zu einer Nachblutung (1,6 %). Als Risikofaktoren konnte identifiziert werden: OperateurIn, Alter und männliches Geschlecht.

In den ersten drei Jahrzehnten (bis 2015) lag die Nachblutungsrate zwischen 1,7 % und 2,0 %. Die Komplikationsrate zwischen den OperateurInnen war signifikant unterschiedlich, was trotz Analyse und Bewusstmachung der individuellen Leistung der Betroffenen zunächst keine Wirkung zeigte. Das Ausscheiden von exponierten OperateurInnen, intra- und peri-

operative anästhesiologische Maßnahmen und die kontinuierliche Verfeinerung der OP-Technik konnte im Jahreszeitraum 2016–2020 eine Reduktion der Nachblutungsrate auf 0,9 % erreichen. Dennoch kam es im Jahr 2021 zu einem neuerlichen Anstieg auf 1,9 %, der im Jahr 2022 wiederum auf 0,4 % zurückging. Die Ursachen werden analysiert und dargestellt.

Conclusio: Innerhalb des letzten Jahrzehnts konnte die Nachblutungsrate bei Schilddrüsenoperationen signifikant gesenkt werden. Voraussetzung ist nicht nur ein permanentes Monitoring der Komplikation, sondern auch die Betrachtung des anästhesiologischen Umfelds und der individuellen Leistung der OperateurInnen. Dabei ist es eine Herausforderung, die Ursachen für eine nachteilige Ergebnisqualität zu erkennen und für eine kontinuierliche Qualitätsverbesserung zu sorgen.

P10

Systematischer Review und Meta-Analyse zur Definition und Diagnose des postoperativen Hypoparathyreoidismus

Nicolas Schlegel*, Kathrin Nagel, Christina Lenschow, Michael Meir, Nicolas Schlegel, Christoph-Thomas Germer

University Hospital Wuerzburg

Einleitung: Der postoperative Hypoparathyreoidismus zählt zu den häufigsten Komplikationen nach Schilddrüseneingriffen. Eine frühe Erkennung ist wichtig, um die Manifestation schwerer Hypocalciämiesymptome zu verhindern. In den letzten Jahren wurden zahlreiche Arbeiten publiziert, die sich mit dem bestmöglichen Zeitpunkt der Früherkennung und zur prädiktiven Diagnostik des postoperativen Hypoparathyreoidismus beschäftigten. Ziel dieser Arbeit war es, im Rahmen einer systematischen Übersichtsarbeit aus der aktuellen Literatur mit Meta-Analyse die bestmögliche Vorgehensweise zur frühen postoperativen Prädiktion eines Hypoparathyreoidismus herauszuarbeiten.

Methoden: Systematische Literaturrecherche nach den PICO Kriterien in Embase, Pubmed und der Cochrane library gefolgt von der „Risk of bias“-Analyse, Datenextraktion und Meta-Analyse

Ergebnisse: Von 13.704 Arbeiten, die anhand der Suchbegriffe in den Literaturdatenbanken identifiziert wurden, waren 188 Arbeiten für die weitere Analyse geeignet. Die Definition des postoperativen Hypoparathyreoidismus war dabei sehr heterogen, was die Vergleichbarkeit der Arbeiten erschwerte oder unmöglich machte. Aus diesem Grund wurde eine vereinheitlichende Definition auf Basis dieser heterogenen Daten entwickelt. In Meta-Analysen vergleichbarer Arbeiten zeigte sich, dass die Messung postoperativer Parathormon-Werte (PTH) sensitiver und spezifischer sind, als die intraoperative Messung, um die Entwicklung eines postoperativen Hypoparathyreoidismus vorherzusagen. Keiner der analysierten Zeitpunkte innerhalb der ersten 24 h postoperativ war prognostisch überlegen, die Entwicklung eines postoperativen Hypoparathyreoidismus früher zu erkennen. Diagnostisch erscheinen postoperative PTH-Werte <15 und <10 pg/ml beide gleichermaßen als Schwellenwert geeignet, um zuverlässig die Entwicklung eines postoperativen Hypoparathyreoidismus vorherzusagen. Der relative PTH-Abfall von prä- zu postoperativen Werten von mehr als 73 ± 11 % scheint ebenfalls geeignet zu sein, die Entwicklung eines postoperativen Hypoparathyreoidismus zuverlässig vorherzusagen.

Schlussfolgerung: Um die Vergleichbarkeit der Studien zu ermöglichen sollte künftig eine einheitliche Definition des postoperativen Hypoparathyreoidismus festgelegt werden. Basierend auf der Literaturrecherche schlagen wir vor, dass der postoperative Hypoparathyreoidismus definiert werden könnte als ein nicht detektierbarer oder inadäquat niedriger Parathormonwert im Zusammenhang mit einer Hypocalciämie oder Hypocalciämiesymptomen. Parathormon sollte innerhalb der ersten 24 h postoperativ zur möglichst frühen Erkennung bestimmt werden. Sowohl die Verwendung der Schwellenwerte 10 und 15 pg/ml als auch ein relativer Abfall des PTH im Vergleich zur präoperativen Messungen erscheinen geeignet die Manifestation eines postoperativen Hypoparathyreoidismus zuverlässig vorherzusagen.

P09

cIONM and intrathoracic goiters—the sternotomy can be prevented?

Nina Sehnke*, Aycan Akca, Katharina Schwarz

Rheinlandklinikum Neuss

Introduction: In about 1–15% of thyroidectomies, the goiter is intrathoracic with higher rates of complications and a somewhat different management. In the literature sternotomy should only be performed in cases of previous cervical thyroidectomy, invasive carcinoma and truly intrathoracic location.

Material and methods: We retrospectively analyzed 194 patients (320 nerves at risk) with thyroid surgery for intrathoracic goiter between 2001–12/2021. Intrathoracic goiter was defined when retrosternal part exceeded 50% of the whole goiter. There was 103 women (53%) and 91 men (47%). 39 (20%) patients presented with a recurrent goiter. cIONM was used in 61 patients (32%).

Results: A cervical approach was used in 143 patients (74%). 52 patients required median sternotomy and in two patients a lateral thoracotomy was performed (26%). Indications for sternotomy was the complicated nerve course on the right side, whereas the size of the tumor on the left side was the reason for sternotomy.

The preoperative decision for sternotomy was only in one case in the group of cIONM, whereas without cIONM in 60% of operations.

Postoperative complications in these 194 patients were 16 transient hypocalcaemias, 10 transient and 3 permanent recurrent nerve palsies and 5 patient with collar secondary bleeding. There were no increasing complication rate in recurrent intrathoracic goiters. There were no significant difference between both groups.

Conclusion: cIONM doesn't reduce the rate of sternotomy actually, but it changes the operation strategy of sternotomy.

P19

Identifikation von intrathyreoidalen Nebenschilddrüsen mittels Autofluoreszenz

Barbara Dominguez Fernandez*, Joakim Borrmann, Emilio Dominguez

Abt. für Allgemein- und Viszeralchirurgie

Einleitung: Der Erhalt der Nebenschilddrüsen (NSD) ist ein wichtiger Qualitätsparameter der Schilddrüsenchirurgie. Mithin stellt sich die Frage, ob die intraoperative Nahe Infrarot Autofluorescenz-Untersuchung (NIRAF) zu einer relevanten Identifikation von durch den Operateur nicht gesehenen NSD führt. Insbesondere der Frage intrathyreoidaler NSD (intra- und extrakapsulär) sollte in einer prospektiven Beobachtungsstudie nachgegangen werden, da in der Literatur wenig Daten hierzu aus klinischen Studien bestehen.

Methode: Vom 21.07.2021–05.09.2022 wurden in unserer Klinik 116 Schilddrüsen-Operationen (52 Thyreoidektomien [TTX], 54 Hemithyreoidektomien [HTX], 10 sonstige) durchgeführt. Die Operationen wurden von 3 erfahrenen endokrinen Chirurgen durchgeführt (> 50 eigenverantwortliche SD-OP). Zu einem definierten Zeitpunkt nach Durchtrennen der oberen Polgefäße wurde der Situs zwecks Identifikation der NSD untersucht; erst von den Operateuren (unabhängig voneinander) und dann mit der NIRAF-Kamera (FLUOBEAM® LX von FLUOPTICS®) ohne KM-Gabe untersucht. Nach Entfernen des Präparats wurde dies zunächst von dem Operateur und dann von seinen Assistenten erst makroskopisch und dann mittels NIRAF untersucht. Alle erhobenen Befunde wurden jeweils ohne Kenntnisnahme durch die zwei anderen teilnehmenden Chirurgen der OP-Springer*in mitgeteilt, die die Ergebnisse notierte.

Ergebnisse: Insgesamt wurden bei den 116 Operationen 14 intrathyreoidale Nebenschilddrüsen identifiziert (12,06%). Bei 12/116 OP (9 TTX, 2 HTX, 1 Rest-TX) wurde der Befund in der Schilddrüse von den Chirurgen nicht erkannt (10,34%). In 2 Fällen wurde die intrathyreoidale Lage sowohl vom Chirurgen als auch von der AF erkannt. Alle so identifizierten

NSD wurden replantiert. In allen Fällen wurden bei der visuellen Exploration durch die Chirurgen und auch bei der Untersuchung mit NIRAF nicht beide NSD in loco tipico gefunden.

Schlussfolgerung: Es gibt wenig Informationen zur Rate intrathyreoidaler NSD. Diese wurde in einer Marburger Studie bei sHPT Patienten mit 5,1% angegeben. In einer portugiesischen Kadaver-Histologiestudie wurden in 14 von 92 Schilddrüsen NSD im oder am Organ gefunden (15,2%). Die in unserer Studie erhobene Rate liegt in diesem Bereich, wenngleich wir keine histologische Schnitte gemacht haben. Von den 14 intrathyreoidalen NSD wurden nur 2 von den Operateuren gesehen, während alle 14 von der NIRAF eindeutig identifiziert wurden. Die NIRAF-Untersuchung erhöht die Wahrscheinlichkeit der Identifikation von NSD bei intrathyreoidaler Lage und erlaubt die Replantation der NSD in diesen Fällen.

P22

Beeinflusst die simultane Schilddrüsenresektion die Rate des postoperativen Hypoparathyreoidismus bei bilateralen pHPT-Eingriffen?

Maksim Parkhach*, Arnold Trupka

Klinikum Starnberg

Einleitung: Postoperativer Hypoparathyreoidismus ist eine der häufigsten Komplikationen sowohl bei Parathyreoidektomien mit bilateraler Halsexploration als auch bei beidseitigen Schilddrüsenresektionen. Das Ziel dieser Studie war eine retrospektive Analyse und Vergleich der Rate des postoperativen Hypoparathyreoidismus bei bilateralen pHPT-Eingriffen mit und ohne simultane Schilddrüsen-Eingriffe.

Methode: Retrospektive Analyse der bilateralen Eingriffe bei primärem Hyperparathyreoidismus im Zeitraum 2016–2020. Einschlusskriterien: bilaterale Hals-Explorationen bei pHPT, solitäres Nebenschilddrüsenadenom, Ersteingriffe mit und ohne simultaner Schilddrüsenresektionen wegen einer Schilddrüsenkrankung. Kriterium für den postoperativen Hypoparathyreoidismus: erniedrigter iPTH-Wert (<15 ng/l) bei Entlassung. Vergleich reiner Parathyreoidektomien und Parathyreoidektomien mit simultaner Schilddrüsen-Operation. Analyse-Kriterien: postoperativer Hypoparathyreoidismus, Parese/Dysfunktion des Nervus recurrens bei der Entlassung aus der Klinik.

Ergebnisse: im Zeitraum 2016 bis 2020 wurden insgesamt 689 Eingriffe bei pHPT durchgeführt. Entsprechend der Einschlusskriterien wurden folgende Patientengruppen selektiert: 42 Patienten – eine bilaterale Halsexploration und beidseitige Parathyreoidektomie (Gruppe A), 115 Patienten (Gruppe B) eine bilaterale Halsexploration mit Parathyreoidektomie plus Schilddrüsenresektion (beidseitige simultane Schilddrüsen-OPs (Gruppe B1) – 81 Patienten, unterteilt in: Thyreoidektomien bei 36 Patienten (Gruppe B2), sonstige beidseitige Resektionen bei 45 Patienten (Gruppe B3) sowie einseitige Schilddrüsenresektionen bei 34 Patienten (Gruppe B4)).

In der Gruppe A wurde bei 5 Patienten ein unmittelbar postoperativer Hypoparathyreoidismus beobachtet (12%). In der Gruppe B bei 25 Patienten (22%), in der Gruppe B1 bei 21 Patienten (26%), in der Gruppe B2 bei 11 Patienten (31%), in der Gruppe B3 bei 10 Patienten (22%) und in der Gruppe B4 bei 4 Patienten (12%).

Postoperative Recurrens-Parese wurde in allen Gruppen nicht beobachtet. In der Gruppe B2 wurde eine Stimmippen-Minderbeweglichkeit und in der Gruppe B4 – 2 SL-Minderbeweglichkeiten festgestellt.

Schlussfolgerung: Simultane Schilddrüsenresektionen erhöhen tendenziell das Risiko des postoperativen Hypoparathyreoidismus bei Patienten mit pHPT. Besonders betrifft das simultane Thyreoidektomien. Die Indikation und das Ausmaß der Schilddrüsenresektionen sollten daher streng und für jede Seite getrennt gestellt werden. Totale Thyreoidektomie als Simultanoperation bei Parathyreoidektomie sollte, wenn möglich, vermieden werden.

P18

Autofluoreszenz von Nebenschilddrüsen im Rahmen der Schilddrüsenchirurgie zur Vermeidung des postoperativen Hypoparathyreoidismus

Christian Vorländer*, Robert Lienenlücke, Julian Mittermeier

Klinik Für Endokrine Chirurgie, Bürgerhospital Frankfurt am Main

Einleitung: Der Hypoparathyreoidismus ist eine der Hauptkomplikationen im Rahmen der Thyreoidektomie. Das sichere Erkennen von Nebenschilddrüsen kann diese Komplikation minimieren. Die Vermeidung der akzidentellen Entfernung von Nebenschilddrüsen mit dem OP-Präparat muss eines der Hauptziele sein. Die Autofluoreszenz von Nebenschilddrüsen ist ein Verfahren zur Visualisierung von Epithelkörperchen.

Methode: Von 5/22–7/22 wurden an der hiesigen Klinik 459 Patienten an der Schilddrüse oder Nebenschilddrüse operiert. In die Untersuchung einbezogen wurden 100 vollständig entfernte Schilddrüsenlappen. Neben der minutiösen Inspektion des Lobektomiepräparates wurden sämtliche Lappen vor der pathologischen Untersuchung zusätzlich mit einem IR-Lasersystem der Fa. Fluoptics auf etwaige anhängende Nebenschilddrüsen untersucht. Identifizierte Nebenschilddrüsen wurden der Autotransplantation zugeführt, zur Sicherung der Diagnose erfolgte zusätzlich die histologische Untersuchung.

Ergebnisse: Bei 100 Lobektomiepräparaten wurden in 25 Fällen ein zuvor nicht in situ erkannte Nebenschilddrüsen detektiert. In 19 Fällen wurden diese vom IR-Laser-System und vom Operateur erkannt. In 6 Fällen erkannte das IR-Laser System einen auffälligen Befund, der zuvor nicht gefunden wurde. Bei allen Fällen bis auf einen IR-erkannten Fall, bestätigte die Histologie eine Nebenschilddrüse. Somit konnten durch die Autofluoreszenz zusätzlich in 6,2 % der Fälle korrekt eine Nebenschilddrüse am OP-Präparat identifiziert werden. Bei keinem weiteren Präparat diagnostizierte die Pathologie eine zuvor nicht erkannte Nebenschilddrüse.

Schlussfolgerung: Die Verwendung eines IR-Lasersystems kann zuverlässig Nebenschilddrüsen am OP-Präparat erkennen und somit die Rate akzidentell entfernter Nebenschilddrüsen deutlich senken. Dies hilft, den postoperativen Hypoparathyreoidismus zu vermeiden.

P24

Eine Fall-Kontroll-Studie zum Risikoprofil für Nachblutungen nach Schilddrüseneingriffen

Ali Naddaf*, C. Smaxwil¹, A. Hot², M Stark², Miriam Probst¹, Julia Altmeier¹, Simone Harsch³, Andreas Zielke¹

¹Diakonie Klinikum; ²Institut für medizinische Biometrie des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Experimentelle Medizin; ³Outcomes Research Unit/ Studienzentrale, Diakonie Klinikum Stuttgart

Einleitung: Nachblutungen (NB) nach Eingriffen an der Schilddrüse werden in 0,6 bis 4 % registriert. Sie haben für 0,2 bis 0,6 % der Betroffenen gravierende und selten auch tödliche Konsequenzen. Eine ambulante Chirurgie ist u. a. aus diesen Gründen in Deutschland nicht realisiert. Bislang liegen aus Deutschland nur nicht kontrollierte Studien zur Frage der Risikofaktoren vor. Wir stellen hier die Ergebnisse einer Fall-Kontroll-Studie mit nachfolgender logistischer Regression vor.

Methoden: Retrolektive, unizentrische Datenauslese, prospektiv dokumentierter QS-Daten von 1/2012 bis 12/2019 ($n=9158$ SD-Eingriffe) mit 104 Nachblutungsereignissen mit Operationsfolge. Matched-Pair-Bildung (Altersbereich, Geschlecht, OP-art, uni.-vs. bilaterale Eingriffe, Eingriffszeitraum) und randomisierte Zuweisung von Fällen ohne eine NB im Verhältnis 1:4 (Gesamt- $n=520$). Deskriptive statistische Verfahren und logistische Regression zur Prüfung des Zusammenhangs zwischen evtl. Risikofaktoren (welche zuvor in einer ausgiebigen Literaturrecherche ermittelt wurden) und dem Auftreten einer NB.

Ergebnisse: Mit 88,5 % wurde der größte Teil der NB bei Patienten mit der (führenden) Diagnose „Struma nodosa“ registriert; in 20 % lag eine

hyperthyreote Stoffwechsellage vor und 11 % aller Fälle hatten eine Autoimmunthyreopathie. NB wurden in 1 % bei Karzinomen beobachtet. Zweidrittel aller NB traten bei beidseitigen Eingriffen auf und 9 % bei Rezidiveingriffen. Es war kein Zusammenhang zwischen einer NB und den folgenden Kriterien festzustellen: Geschlecht, Alter, BMI, ASA; Hauptdiagnose, vorbekannte Gerinnungspathologie, Dauer des Haupteingriffs. Auch das Resektionsgewicht war nicht mit NB assoziiert ($p: 0,328$). Die folgenden Merkmale erschienen als Risikofaktor für eine NB: Rezidiv-OP ($P < 0,000,1$), Rauchen ($p < 0,001$), regelmäßiger Alkoholgenuss i. d. Eigenanamnese ($P < 0,002$), Einnahme gerinnungsaktiver Medikamente ($p < 0,080$).

Schlussfolgerung: NB werden zwar bei allen Operationen an der Schilddrüse und in allen Indikationen registriert. Aber Wiederholungseingriffe als ein prozedurales Merkmal und einige wenige patientenseitige Faktoren lassen sehr klar ein höheres Risiko für eine NB annehmen. Wir planen diese Daten nun in einem prospektiven prognostisches Modell zur Vorhersage zu nutzen.

V06

Erste Ergebnisse der CAEK-Arbeitsgruppe für endoskopische Schilddrüsenchirurgie

Melisa Arikani^{1*}, Philipp Riss¹, Christian Scheuba¹, Stefan Schopf², Elias Karakas³, Schardey Hans Martin⁴, Peter Busch⁴, Günther Klein⁵, Linda Michlmayr⁵, Michael Hermann⁶, Thomas Grabner⁶

¹Universitätsklinik für Allgemeinchirurgie, Klinische Abteilung für Viszeralchirurgie, Medizinische Universität Wien; ²Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und endokrine Chirurgie, RoMed Klinik Bad Aibling; ³Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und endokrine Chirurgie, Krankenhaus MariaHilf, Alexander GmbH; ⁴Abteilung Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Krankenhaus Agatharied; ⁵Abteilung für Allgemeinchirurgie, Landeskrankenhaus Wiener Neustadt; ⁶Abteilung für Chirurgie, Klinik Landstraße

Einleitung: Das Ziel der Studie ist die Präsentation der ersten Ergebnisse der CAEK-Studiengruppe für endoskopische Schilddrüsenchirurgie.

Methode: Insgesamt wurden 201 Patienten (178 weiblich, 90,4%; 19 männlich, 9,5 %) eingeschlossen, die sich zwischen Juni 2017 und November 2021 in Österreich und Deutschland einer endoskopischen Schilddrüsen- oder Nebenschilddrüsenoperation über einen vestibulären Zugang unterzogen haben. Die Daten wurden hinsichtlich Komplikationen, Operationszeit, Probenentnahme und Krankenhausaufenthalt analysiert.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 195 (96,1 %) transoral endoskopische Thyreoidektomien via vestibulären Zugang (TOETVA) und 8 (3,9 %) transorale endoskopische Parathyreoidektomien via vestibulären Zugang (TOEPVA) mit einer durchschnittlichen Operationszeit von 168,4 ($\pm 67,8$) und 280 Minuten at risk durchgeführt. Bei 16 (8 %) Patienten wurde das Präparat über einen retroaurikulären und bei 7 (3,5 %) über einen transaxillären Zugang entnommen. 148 (83,6 %) Patienten hatten eine gutartige Histologie, einschließlich Morbus Basedow, 21 (11,9 %) wiesen ein Malignom auf und bei 8 (4,5 %) lag ein Adenom der Nebenschilddrüse vor. Bei 2 (1 %) Patienten war eine Umstellung auf eine offene Operation erforderlich und bei einem (0,5 %) wurde eine Revision durchgeführt. Eine temporäre Parese des Nervus laryngeus recurrens (RLN) lag bei 15 (7,5 %) und eine permanente RLN-Parese bei 2 (1 %) Patienten vor. Bei 8 (11 %) Patienten im Rahmen des Krankenhausaufenthalts ein postoperativer Hypoparathyreoidismus auf. Zum Zeitpunkt der Entlassung wiesen 45 (22,5 %) Patienten ein leichtes Hämatom, 35 (17,5 %) eine Sensibilitätsstörung (mandibuläre, perioral) und 8 (5 %) eine leichte motorische Funktionsstörung durch Schädigung des Nervus mentalis auf. Ein (0,5 %) Patient wies eine postoperative Infektion auf.

Schlussfolgerung: Unsere ersten Ergebnisse zeigen, dass TOETVA eine sichere, narbenlose Alternative zur konventionellen minimalinvasiven Schilddrüsenchirurgie darstellt.

Schilddrüsenkarzinom

P06

Ein „Online Tumorboard Schilddrüse“ für seltene Schilddrüsentumore: Was bringt ein kollegialer Rat von anderen Experten?

Constantin Smaxwil^{1*}, Christine Dierks², Matthias Kroiss³, Michael Kreissl⁴, Andreas Zielke¹

¹Endokrines Zentrum Stuttgart, Abteilung für Endokrine Chirurgie, Diakonie-Klinikum Stuttgart; ²Universitätsklinikum Halle, Department für Onkologie; ³Universitätsklinik für Innere Medizin I, Abteilung für Endokrinologie – LMU München; ⁴Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinik Magdeburg

Einleitung: Schilddrüsenkarzinome (SDCA) sind selten und Sonderformen wie z. B. radiojodrefraktäre differenzierte, schlecht differenzierte oder anaplastische SDCA äußerst rar. Die Entwicklung molekular-personalisierter Therapien verläuft derzeit rasant und targetierte Konzepte, wie Redifferenzierung oder Immunonkologische Therapien bringen neue Chancen für die Patienten mit bedrohlichen SDCA. Um dies auch außerhalb der Studienzentren in der Breite der Versorgung zu etablieren bedarf es eines organisierten und standortübergreifenden Zugangs zu Erfahrung und Studien.

Methoden: Einrichtung eines nach den Kriterien der DSGVO, der DKG und der ADT konformen, offenen, arztbasierten, virtuellen online Tumorboards für seltene Schilddrüsentumore: „Online Tumorboard Schilddrüse“ (OTB) auf der Basis der Plattform ONCO-Assist (Healthcare X0); Anknüpfung an eine AOI-Registerstudie (AIO-YMO/ENC-0216-ThyCa). Auswertung der Tumorboardprotokolle des OTB hinsichtlich Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie, Vergleich mit den Empfehlungen aus den lokalen Tumorboards wo vorliegend.

Ergebnisse: In der ersten 12 Monaten wurden 143 individuelle Krankheitsfälle im OTB vorgestellt, in 12 Fällen auch wiederholt. 128 Empfehlungen konnten analysiert werden, mit neuen Empfehlungen zur Therapie in 94/128, Empfehlungen zu ergänzender Diagnostik bei 78/128, Empfehlungen zum Studieneinschluss in 26/128 sowie Vertagungen bei 15/128. 58 lokale Boardbeschlüsse lagen vor und wurden hinsichtlich bildgebender oder molekularer Diagnostik 32-mal ergänzt und 34-mal im Wesentlichen bestätigt. Ein Studieneinschluss wurde in 22 Fällen realisiert.

Schlussfolgerungen: Es konnte ein überregionales, virtuelles Tumorboard für seltene Schilddrüsentumore eingerichtet werden welches über ein DocCheck Passwort allen Arztpersonen zugänglich ist. In einem relevanten Anteil wurden Ergänzungen zu bereits existierenden Boardbeschlüssen registriert und konnten neue Studieneinschlüsse ermöglicht werden. Dies kann als ein erster Hinweis auf einen möglichen Patientenutzen gewertet werden.

Kontakt: smaxwil@diak-stuttgart.de

P07

Anti-proliferative effect of combined radiotherapy and immunotherapy in anaplastic thyroid cancer cells

Sabine Wächter^{1*}, Silvia Roth¹, Norman Gercke¹, Katharina Holzer¹, Ulrike Theiß², Ekkehard Dikomey³, Rita Engenhardt-Cabillio², Elisabeth Maurer¹, Detlef Bartsch¹, Pietro Di Fazio¹

¹Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie; ²Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Marburg; ³Labor für Strahlenbiologie und Experimentelle Radioonkologie, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf

Introduction: Radiotherapy and immunotherapy have shown promising efficacy for the treatment of solid malignancies. Here, we aim to clarify the potential of a combined application of radiotherapy and the monoclonal antibody atezolizumab against PD-L1 in primary anaplastic thyroid cancer (ATC) cells.

Methods: Cell viability of four different patient-derived primary ATC cells, of ATC cell line C643 and follicular epithelial thyroid cells (Nthy-ori-3-1) was measured by real time luminescence and colony formation assay after radiation and administration of atezolizumab. Apoptosis and necrosis, as well as the expression of PD-L1 and caspases were assessed by western blot, luminescence/fluorescence. The DNA damage was monitored by the detection of TP53, CDKN1A and CDKN1B transcripts and the increase of the protein level of PyH2AX and the DNA repair deputed kinase.

Results: Radiation caused a significant reduction of cell proliferation. The addition of 500 ng/ml atezolizumab caused a further reduction of cell proliferation of the radiated ATC cells. However, the combined treatment did not cause the exposure of the phosphatidil-serine exposure (early apoptosis) nor the necrosis in the apoptosis assay. Additionally, a reduction of both uncleaved and cleaved forms of caspases 8 and 3 proteins were detectable in radiated cells. The DNA damage evidenced the over-expression of TP53, CDKN1A and CDKN1B transcripts detected by RT-qPCR and the increase of the protein level of PyH2AX and the DNA repair deputed kinase. Thus, highlights that radiation has caused DNA double strand damage and the repair mechanism has been activated. PD-L1 protein level increased in ATC cells after radiation.

Conclusion: Radiotherapy caused the reduction of cell viability and an increase of PD-L1 but not apoptotic cell death in ATC cells. The further combination with the immunotherapeutic atezolizumab could increase the efficacy of radiotherapy in terms of reduction of cell proliferation. Their efficacy represents a promising therapy for patients affected by ATC.

P23

Hormonproduzierende Metastasen bei follikulärem Schilddrüsenkarzinom

Undine Lange*, Lena Seidemann, Nada Rayes

Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie

Einleitung: Eine Schilddrüsenhormonproduktion durch Metastasen differenzierter Schilddrüsenkarzinome nach Thyreoidektomie aufgrund zunächst gutartiger Schilddrüsenkrankungen ist sehr selten. Wir möchten zwei Fälle aus unserer Klinik vorstellen, bei denen erst mehrere Jahre nach initialer Operation schilddrüsenhormonproduzierende Metastasen zur Diagnose eines follikulären Schilddrüsenkarzinoms führten.

Methodik: Retrospektive Fallanalyse

Ergebnis: Bei einem 74jährigen Patienten erfolgte aufgrund einer lange bestehenden, symptomatischen Struma nodosa eine Thyreoidektomie. In der histologischen Aufarbeitung ergab sich linksseitig ein regressiv verändertes mikrofollikuläres Adenom mit einem maximalen Durchmesser von 5,5 cm. 10 Jahre später wurden bei dem Patienten eine große Metastase im Bereich des linken Beckens sowie multiple kleine Lungenmetastasen eines follikulären Schilddrüsenkarzinoms festgestellt. Es zeigte sich kein Schilddrüsengewebe nach Thyreoidektomie mehr, jedoch bestand eine Hyperthyreose. Es erfolgten eine Radiojodtherapie und eine perkutane Radiatio des Beckenbefundes.

Bei einer 44jährigen Patientin erfolgte aufgrund einer langjährig bestehenden, ebenfalls symptomatischen Struma nodosa eine subtotale Thyreoidektomie, histologisch ergab sich keine Malignität. 18 Jahre später zeigte sich eine Knochenmetastase eines follikulären Schilddrüsenkarzinoms im rechten Femurschaft. Eine Restthyreoidektomie kurze Zeit später zeigte ebenfalls keinen Malignitätsnachweis. Auch postoperativ waren anhaltend Schilddrüsenhormone im Blut nachweisbar. Eine diagnostische Iod-131-Szintigraphie zeigte neben den Metastasen kein weiteres Schilddrüsengewebe oder Metastasen.

Schlussfolgerung: Möglicherweise handelte es sich bei den Tumoren schon initial um follikuläre (Mikro-)Karzinome, die zunächst nicht erkannt wurden. In der Literatur sind nur einige wenige vergleichbare Fälle beschrieben.

P25

Synergic induction of autophagic cell death in anaplastic thyroid carcinoma

Sabine Wächter*, Franziska Knauff, Silvia Roth, Katharina Holzer, Elisabeth Maurer, Detlef K. Bartsch, Pietro Di Fazio

Klinik Für Viszeral-, Thorax- Und Gefäßchirurgie

Introduction: Anaplastic thyroid carcinoma (ATC) has poor prognosis, high mortality rate and lack of effective therapy. A synergic combination of PD-L1 antibody together with cell death promoting substances like deacetylase inhibitors (DACi) and multi-kinase inhibitors (MKI) could sensitize ATC cells, promote decay by apoptotic cell death and may represent promising therapeutic options.

Methods: Cell viability of three different patient-derived primary ATC cells, of ATC cell line C643 and follicular epithelial thyroid cells (Nthy-ori-3-1) was measured by real time luminescence after treatment with the PD-L1-inhibitor atezolizumab and/or panobinostat (DACi) or sorafenib (MKI). Apoptosis and necrosis markers were analyzed by RT-qPCR and western blot. The induction of apoptosis and necrosis and the caspases activity were assessed by luminescence/fluorescence.

Results: Atezolizumab synergized with panobinostat and sorafenib leading to significant reduction of the viability. The administration of atezolizumab caused the cleavage of the active caspases 8 and 3. Despite ATC cells could be sensitized by atezolizumab via the cleavage of the caspases, no reduction of cell proliferation or promotion of cell death was observed. The apoptosis assay evidenced the ability of panobinostat alone and in combination with atezolizumab to induce the phosphatidil serine exposure (early apoptosis) and further the secondary necrosis. Instead, sorafenib was only able to cause necrosis.

Conclusion: The increase of caspases activity induced by atezolizumab, the apoptosis promoted by panobinostat synergize thus promoting cell death in well-established and primary ATC cells. The combined therapy could represent a future clinical application for the treatment of such lethal and untreatable solid cancer.