

P1**Operatives Vorgehen bei Barrettkarzinomen als Zufallsbefund vor geplanter bariatrischer Operation**K. Mankel¹, G. Wiltberger¹, A. Dietrich¹¹Klinik u. Poliklinik für Visceral-, Transplantations-, Thorax- u. Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Leipzig

Einleitung: Die Inzidenz der distalen Adenokarzinom des Ösophagus (esophageal adenocarcinoma, EAC) nimmt in den letzten Jahren in den Industrienationen deutlich zu. Ein Risikofaktor für die Entstehung ist die über Jahre bestehende morbid Adipositas mit einem deutlich erhöhten BMI (2,3). Hier spielt vor allem die abdominelle Adipositas eine entscheidende Rolle in Entwicklung von einer gastroösophagealen Refluxerkrankung (GERD) die über eine Ösophagitis zu einer Barrett Metaplasie (etwa 9% der Patienten mit morbid Adipositas) bis hin zu dem Adenokarzinom des Ösophagus führt.

Material und Methoden: In dem Zeitraum von November 2012 bis März 2015 wurden in unserem Zentrum bei drei Patienten mit morbid Adipositas in der routinemäßig durchgeführten Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) vor geplanter bariatrischer Operation als Zufallsbefund ein Adenokarzinom als Barrett-Karzinom im distalen Ösophagus detektiert.

Ergebnisse: In der präoperativen ÖGD wurde bei Patient 1 mit einem BMI von 49 ein cT1b Adenokarzinom des distalen Ösophagus entstanden auf dem Boden einer hochgradigen intraepithelialen Neoplasie der Barrett-Schleimhaut diagnostiziert. Eine endoskopische Abtragung gelang nicht komplett, so dass als kombinierte onkologische-bariatrische Operation als laparoskopische transhiatal erweiterte Kardiaresektion mit einer Rekonstruktion als Roux-Y-Magenbypass (RYGB) erfolgte. Eine postoperative Fistel konnte mittels Clip und VATS-Drainge erfolgreich behandelt werden. 3 Jahre nach der primären Operation ergibt sich kein Hinweis auf ein Rezidiv.

Bei Patient 2 (BMI 79) wurde eine hochgradige Neoplasie in Barrett-Schleimhaut detektiert. Der Tumor war nicht sicher abtragbar und eine Endobarrier-Implantation zur Gewichtsreduktion gestaltete sich frustan (Dislokation in den Dünndarm). Ein Jahr nach Diagnose zeigte sich endoskopisch ein Mukosa-invasives Karzinom, welches nicht endoskopisch abgetragen werden konnte (positives Non-lifting-sign), so dass die Indikation zur operativen Versorgung gestellt wurde. Der Versuch einer transhiatal erweiterten Resektion und Rekonstruktion mittels Sleeve großkurvaturseitig (Magenhochzug) gelang nach der Bildung des Sleeve-Magens auf Grund der ausgeprägten und ungünstigen intraabdominellen Fettverteilung nicht. Die Operation musste abgebrochen werden. Nach protrahiertem Verlauf erfolgte eine Brachytherapie.

Nach dem Zufallsbefund eines Adenokarzinoms bei Patient 3 (BMI 52,5) erfolgte nach der nicht kompletten endoskopischen Resektion (R1) die laparoskopische onkologische transhiatal erweiterte Kardiaresektion mit distaler Ösophagusresektion sowie die Rekonstruktion als Roux-Y-Magenbypass. 8 Monate nach der Operation ist der Patient weiterhin tumorfrei.

Diskussion: Eine onkologische Tumorresektion ist in einem frühen Stadium des distalen Adenokarzinom des Ösophaguskarzinoms laparoskopisch auch bei Patienten mit einer morbiden Adipositas bei einem BMI über 45 möglich. Methode der Wahl ist hier die transhiatal erweiterte Kardiaresektion mit distaler Ösophagusresektion sowie die Rekonstruktion als Roux-Y-Magenbypass. Das Adenokarzinom wird so onkologisch therapiert, die Rekonstruktion verringert des Reflux Risiko (und somit das Risiko für ein Rezidiv) und es kommt zu einem effektiven Gewichtsverlust. Bei einem sehr hohen BMI und keiner Möglichkeit einer Rekonstruktion kann gegebenenfalls ein primär restriktiver Eingriff zu einem Gewichtsverlust führen, um sekundär, nach erfolgter (neoadjuvanter) Radiochemotherapie eine erneute onkologische Resektion durchzuführen. Hier ist darauf zu achten, den primären Eingriff als ggf. großkurvaturseitigen Sleeve durchzuführen, um eine spätere Ösophagusrekonstruktion mittels Magenhochzug zu ermöglichen.

P2**Notwendigkeit einer Gastroskopie vor bariatrischen Operationen**K. Mankel¹, G. Wiltberger¹, A. Dietrich¹¹Klinik u. Poliklinik für Visceral-, Transplantations-, Thorax- u. Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Leipzig

Hintergrund: Die bariatrische Chirurgie ist die effektivste Behandlung der morbidem Adipositas, sobald die konservative Behandlung versagt.

Der Stellenwert der präoperativen Gastroskopie vor bariatrischen Eingriffen wird aktuell kontrovers diskutiert. Ziel dieser Studie war es, die Prävalenz präoperativ, gastroscopisch erhobener Befunde und deren Relevanz für das perioperative Vorgehen zu evaluieren.

Methoden: Patienten, die sich zwischen 2010 und 2013 an unserer Klinik einem bariatrischen Eingriff unterzogen, wurden anhand einer prospektiven Datenbank analysiert. Entsprechend dem endoskopischen Befund, erfolgte retrospektiv die Einteilung in fünf Gruppen.

Ergebnisse: An unserer Klinik wurden im o. g. Zeitraum bei 232 Patienten mit einem medianen Alter von 48 Jahren (range 19-71) und einem medianen Body Mass Index von 50 kg/m² (range 29-87) 236 Bariatrische Eingriffe durchgeführt.

Alle Patienten erhielten präoperativ eine Gastroskopie. In 174 Fällen (75%) wurde diese an unserer Klinik durchgeführt. Diese Fälle wurden in die Studie eingeschlossen.

In 49 Fällen (28%) wurde ein unauffälliger Befund erhoben. In 125 Fällen (72%) zeigte sich ein pathologischer Befund. In 24 Fällen (14%) erschien dieser nicht behandlungsbedürftig (Gruppe 2). In 84 Fällen (48%) war eine medikamentöse Therapie notwendig (Gruppe 3). In 13 Fällen (7%) wurde die Operation aufgrund einer medikamentösen Behandlung mit anschließender Kontrollendoskopie verschoben (Gruppe 4). Bei 4 Patienten (2%) führte der Befund zur Veränderung der chirurgischen Therapie (Gruppe 5).

Schlussfolgerungen: Die präoperative Endoskopie vor bariatrischen Operationen zeigte eine hohe Prävalenz pathologischer Befunde. In 58% der Fälle hatten diese eine Auswirkung auf die perioperative Behandlung. Daher empfehlen wir eine routinemäßige Gastroskopie 2 - 4 Wochen vor einem bariatrischen Eingriff.

P3**Inzidenz von GIST-Tumoren als Zufallsbefund bei bariatrischen Operationen**H.-M. Tautenhahn¹, A. Dietrich¹¹Klinik u. Poliklinik für Visceral-, Transplantations-, Thorax- u. Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Leipzig

Hintergrund: Die Inzidenz von gastrointestinalen Stromatumoren liegt in Europa bei 10-15/1.000.000 Einwohner/Jahr, damit zählen die GIST zu den häufigsten mesenchymalen Tumoren des Verdauungstraktes. In der Normalbevölkerung sind die Tumore zwischen Männern und Frauen in etwa gleich verteilt und werden im Mittel zwischen dem 55. und 65. Lebensjahr diagnostiziert. Mit über 50% ist der Magen der Hauptmanifestationsort dieser Tumorentität. Bisher liegen nur wenige Daten zum Auftreten von GIST bei bariatrischen Eingriffen vor. In bereits veröffentlichten Arbeiten, welche ausschließlich aus Amerika und Asien stammen, liegt die GIST-Rate bei 0,3 bis 1%.

Methodik: Anhand einer prospektiv geführten Datenbank in der alle Patienten erfasst werden, die sich einer bariatrischen Chirurgie am Universitätsklinikum Leipzig unterziehen, wurden retrospektiv die Patienten detektiert, die in der histologischen Aufarbeitung einen gastrointestinalen Stromatumor aufweisen.

Ergebnisse: Zwischen Januar 2012 und November 2015 wurden am Universitätsklinikum Leipzig insgesamt 350 bariatrische Eingriffe im Sinne einer Sleeve resektion respektive einer Gastrojejunostomie durchgeführt. Im untersuchten Zeitraum konnten wir bei 6 Patienten mit bariatrischen Eingriffen simultan einen gastrointestinalen Stromatumor detektieren. Somit liegt die Rate mit 1,7% liegt dabei signifikant höher als im internationalen Vergleich.

Diskussion: Zusammenschließend können wir zeigen, dass im untersuchten Kollektiv, die Rate mit 1.7% signifikant höher liegt als in bereits international präsentierten Daten. Dieses Ergebnis bestätigt die Hypothesen, dass die Inzidenz gastrointestinaler Stromatumoren bei Patienten mit morbidem Adipositas deutlich höher liegt als in der Normalbevölkerung respektive die Detektion in der Normalbevölkerung geringer ist. Demzufolge forcieren wir die präoperative Gastroskopie letztendlich auch zum Ausschluss gastrointestinaler Stromatumoren. So kann ein GIST in der kleinen Kurvatur im ungünstigsten Fall eine Kontraindikation für einen bariatrischen Eingriff darstellen beziehungsweise die Art der bariatrischen Operationsmethode maßgebend beeinflussen.

P4**Wertigkeit der postoperativen Myoglobinbestimmung bei bariatrischen Operationen**Y. Moulla¹, A. Dietrich¹¹Klinik u. Poliklinik für Visceral-, Transplantations-, Thorax- u. Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Leipzig

Hintergrund: Rhabdomyolyse ist eine der postoperativen Komplikationen nach einem bariatrischen Eingriff. Ein Anstieg der Myoglobin-Werte in der postoperativen Phase korreliert mit dem Ausmaß der Muskelnekrosen. Ziel der Arbeit ist es, die Myoglobin-Werte in der postoperativen Phase zu analysieren, um Zusammenhänge mit anderen Parametern, wie BMI, OP-Zeit und Begleiterkrankungen darzustellen.

Methoden: Es handelt sich um eine retrospektive Analyse der Myoglobin-Werte bei 248 bariatrisch operierten Patienten über 2,5 Jahre. Die Patientendaten wurden über das klinikinterne SAP-System und iSoft erhoben. Die Myoglobin-Werte wurden standardmäßig bei allen operierten Patienten zweimal am Op-Tag und einmal am ersten postoperativen Tag kontrolliert. Eine dritte Kontrolle wurde abhängig von den ersten Kontrollen durchgeführt. Als pathologisch erhöhte Werte galten die Werte, die zehnfach erhöht waren (> 400 bei Frauen und > 500 bei Männern). Die Patienten wurden in 4 Gruppen BMI < 60 mit OP-Zeit < 180 min oder OP-Zeit > 180 min, BMI > 60 mit OP-Zeit < 180 min oder > 180 min eingeteilt. Es wurde bei allen Patienten postoperativ die gleiche Standard- Infusionstherapie eingeleitet. Entlassungstag war am vierten postoperativen Tag vorgesehen.

Ergebnisse: In der Studie waren 167 (67,3%) Frauen und 81 (32,7%) Männer. Der Altersdurchschnitt lag bei 48 Jahren. Die Mehrheit der Patienten erhielten einen Roux-Y-Magenbypass (211 d. Fälle, 85,1%). Die mittlere Op-Zeit lag bei $163,5 \pm 40,5$ min. 48,8% der Patienten hatten einen BMI > 50 kg/m². Der Mittelwert der Myoglobin-Werte am OP-Tag lag bei $612 \pm 1415,8$ und $354,8 \pm 770,4$ am ersten postoperativen Tag und $125,7 \pm 48,6$ am zweiten postoperativen Tag. Die Mehrheit der Patienten befand sich in der Gruppe BMI < 60 und Op-Zeit < 180 min (154 Fälle, 62,1%). Die höchsten Myoglobin-Werte fanden sich bei der Gruppe BMI > 60 und Op-Zeit > 180 min.

91,6 % der Patienten wurden nach unseren Standards behandelt und entlassen. Eine Änderung der Standardtherapie (z.B. intensiviertes postoperatives Infusionsprogramm) war am häufigsten bei der Gruppe mit einem BMI > 60 und einer Op-Zeit > 180 min erforderlich.

Zusammenfassung: Der Anstieg der Myoglobin-Werte dient als Prädiktor für Rhabdomyolose und korreliert an erster Stelle mit der OP-Zeit. Bei entsprechenden Patienten sollte eine postoperative Kontrolle und ggf eine intensivierte Infusionstherapie erfolgen.

P5**Casereport: Erreichen einer Operabilität bei Leberzirrhose mit Blutungsneigung durch konsequente Diät nach explorativer Laparoskopie bei geplantem bariatrischen Eingriff**
H. Spieker, M. Blüher, A. Dietrich

Ein 61jähriger Patient (Gewicht 162kg, BMI 57kg/m²) mit anamnestischem Verdacht auf eine Leberzirrhose (normale Laborwerte) und dem Vollbild eines metabolischen Syndroms (>200IE Insulin / d) wurde laparoskopiert zur Anlage eines Rouy-en-Y Magenbypass. Intraoperativ zeigte sich eine grobknotige Leberzirrhose. Bei auffälliger diffuser Blutungsneigung wurde die Laparoskopie als explorative abgebrochen, Umgehungskreisläufe bestanden nicht. Histopathologisch ergab sich folgender Befund: Verfettung 85%, NAFLD activity score 8, Fibrose Brunt score 3, beginnende Zirrhose. Der Patient wünschte weiterhin die Operation, wir empfahlen eine eiweißreiche hypokalorische Diät und boten eine Reevaluation nach Gewichtsreduktion an. Innerhalb von 9 Monaten konnte ein Gewichtsverlust von 15kg erreicht werden, es erfolgte eine erneute Laparoskopie und der Magenbypass konnte angelegt werden. Die erneute Leber-PE ergab folgenden Befund: Verfettung: 20%, NAFLD activity score 3, Fibrose weiterhin Grad 3, keine Zirrhosezeichen. Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Durch die konsequente Diät konnte somit eine Verbesserung der metabolischen Situation hergestellt werden, die bei dem Patienten mit beginnender Leberzirrhose eine Operabilität erbrachte.

P6**Selbststigmatisierung, Emotionsregulation und nicht-normatives Essverhalten bei präbariatrischen Patienten.**

¹Schäfer, L., ¹Baldofski, S., ¹Rudolph, A., ²Tigges, W., ³Herbig, B., ⁴Jurowich, C., ⁵Kaiser, S., ¹Dietrich, A. & ¹Hilbert, A.

¹Leipzig Universitätsmedizin Leipzig, Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum AdipositasErkrankungen, Leipzig

²Klinik für Chirurgie, Asklepios Westklinikum, Hamburg

³Adipositas Klinik, Schön Klinik Hamburg Eilbek, Hamburg

⁴Chirurgische Klinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

⁵Klinik für Viszeral-, Kinder- und Gefäßchirurgie, Klinikum Konstanz, Konstanz

Die Internalisierung gewichtsbezogener Stigmatisierung (weight bias internalization; WBI) ist bei Individuen mit Übergewicht und Adipositas mit Essstörungspsychopathologie und nicht-normativem Essverhalten assoziiert. Zwar zeigten erste Studien einen Zusammenhang zwischen Emotionsregulation und Essverhalten, allerdings wurden bisher kaum präbariatrische Patienten untersucht. Diese Studie untersuchte daher Zusammenhänge zwischen WBI, Essstörungspsychopathologie und nicht-normativem Essverhalten (Esssucht, Emotionales Essen, Essen in Abwesenheit von Hunger) sowie die Mediation dieser Zusammenhänge durch Emotionsregulation.

In einer konsekutiven Stichprobe von 240 Patienten wurden zum präoperativen Messzeitpunkt WBI, Essstörungspsychopathologie, nicht-normatives Essverhalten und Emotionsregulation mittels Selbstbeurteilungsfragebogen erfasst. Die Mediation der Zusammenhänge durch Emotionsregulation wurde mit Strukturgleichungsmodellen untersucht.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Zusammenhänge zwischen WBI und nicht-normativem Essverhalten durch Emotionsregulation vollständig (Emotionalem Essen, Essen in Abwesenheit von Hunger) bzw. teilweise (Esssucht) mediiert wurden, nicht aber der Zusammenhang zwischen WBI und Essstörungspsychopathologie.

Präbariatrische Patienten mit hohen Ausprägungen von WBI haben ein höheres Risiko, nicht-normatives Essverhalten zu entwickeln, insbesondere dann wenn gleichzeitig Emotionsregulationsschwierigkeiten vorliegen. Damit unterstreichen diese Ergebnisse die Bedeutung von Interventionen zur Reduktion von WBI und zur Verbesserung von Emotionsregulationsfähigkeiten für die Normalisierung des Essverhaltens in präbariatrischen Patienten.

Die Autoren geben keine Interessenkonflikte an.

Diese Studie wurde gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), FKZ: 01EO1001.

P7**Attitudes towards Bariatric Surgery in the General Public.**

Claudia Luck-Sikorski^{1,2}, Franziska Jung², Melanie Luppá², Katrin Dame², Elmar Brähler³, Tatjana Schütz^{1,4}, Edward Shang⁴, Hans-Helmut König⁵, Steffi G. Riedel-Heller²

¹ Leipzig University Medical Center, IFB AdiposityDiseases, Leipzig, Stephanstraße 9c, 04103 Leipzig, Germany

² Institute of Social Medicine, Occupational Health and Public Health, University of Leipzig, Philipp-Rosenthal-Str. 55, 04103 Leipzig, Germany

³ Department of Medical Psychology and Medical Sociology, University of Leipzig, Philipp-Rosenthal-Str. 55, 04103 Leipzig, Germany

⁴ Leipzig University Medical Center, IFB AdiposityDiseases, Research Area Bariatric Surgery, Philipp-Rosenthal-Str. 27, 04103 Leipzig, Germany,

⁵ Department of Medical Sociology and Health Economics, Hamburg-Eppendorf University Medical Center, Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Germany

Background: Prevalence rates of obesity are still rising. Weight loss surgery (WLS) is the most invasive (reviewer 3, comment 1) but also most effective treatment option when behavioral modification has failed. Research indicates that health care professionals hold ambivalent views on bariatric surgery, while views of the general public have not yet been investigated.

Methods: In a German representative sample of n=3,003 respondents in a computer-assisted telephone interview, n=1,008 persons were interviewed on their views of the effectiveness of bariatric surgery and other interventions for obesity. Also, willingness to recommend a treatment was assessed.

Results: Lifestyle-based interventions were viewed as most effective in terms of weight loss. About 50% of the population stated that WLS is “very effective”, while still a quarter of respondents did not ascribe effectiveness to WLS. Higher age was associated with lower expectations of effectiveness, while higher stigmatizing attitudes and genetic attributes for obesity were associated with higher expectations of effectiveness. 72% would not recommend WLS or undergo it, if applicable, themselves. Higher educated respondents and those that viewed WLS as effective were more likely to recommendation WLS.

Conclusions: The German general public seems to be rather cautious regarding bariatric surgery. It may be assumed that false beliefs on the effectiveness and risk patterns of bariatric surgery are still very common, despite rising surgery numbers. Our results further emphasize the need for providing evidence-based information on bariatric surgery to the general public.

P8**Reduktion von Oxidativem Stress und Genomschaden nach experimenteller intestinaler Bypasschirurgie in adipösen Zuckerfa/fa Ratten**

Florian Seyfried¹, Eylül Bankoglu², Laura Rotzinger¹, Arno Nordbeck¹, Caroline Corteville¹, Christian Jurowich¹, Christoph-Thomas Germer¹, Christoph Otto¹, Helga Stopper²

¹Department of General-, Visceral-, Vascular- and Paediatric Surgery, University Hospital of Würzburg,

²Institute of Pharmacology and Toxicology, University of Würzburg, Germany

Einleitung: Patienten mit morbidem Adipositas weisen ein erhöhtes Krebsrisiko auf. Als Ursache wird ein erhöhter oxidativer Stress mit konsekutivem Genomschaden diskutiert. Ob eine metabolische Umstellung und Gewichtsreduktion mittels Magenbypass protektive Effekte vermittelt wird kontrovers diskutiert.

Material: Männliche Zucker (fa/fa) Ratten erhielten entweder eine Magenbypass (RYGB, n=14) oder Schein-Operation (Shams, n=17). Postoperativ erhielten Shams (n=12) und RYGB eine Standarddiät ad libitum. Fünf Shamserhielten eine Nahrungsrestriktion und wurden zu den RYGB gewichtsgleich gefüttert (sham BWM, n=5). Körpergewicht und Nahrungsaufnahme wurden täglich gemessen. Zur Quantifizierung des oxidativen Stresses und Genomschadens wurden die Urinkonzentrationen von 8-oxodG, 8-oxoguo, 8-oxogua (präoperativ sowie nach 1, 2 und 3 Wochen postoperativ) mittels LC/MS/MS gemessen. Zusätzlich wurden eine DHE und γ H2Ax Färbung, sowie eine Quantifizierung von HSP70 Protein in Leber, Niere und Dickdarm in allen Gruppen durchgeführt.

Ergebnisse: Nahrungsaufnahme und Körpergewicht der sham ad libitum Tiere waren höher verglichen mit RYGB oder sham BWM ($p < 0.001$). Die DHE und γ H2AX Färbungsintensität sowie der HP70 Protein Gehalt der sham BWM und RYGB Tiere waren in allen Zielgeweben im Vergleich zu den sham ad libitum Tieren signifikant erniedrigt ($p < 0.01$). Gleichwohl waren deren Urinkonzentration von 8-oxoguo und 8-oxogua verglichen mit den sham ad libitum Tieren erniedrigt ($p < 0.01$). Hingegen war die 8-oxodG Ausscheidung in der sham BWM Gruppe niedriger verglichen mit den RYGB und sham ad libitum Tieren ($p < 0.05$).

Schlussfolgerung: Eine Gewichtsabnahme, sowohl durch Nahrungsrestriktion als auch durch RYGB, führt zu einer Reduktion des oxidativen Stresses und des Genomschadens in Leber, Niere und Colon. Die ausschließlich nach RYGB beobachtete Erhöhung der 8-oxodG Ausscheidung im Urin könnte ein Hinweis für vermehrte DNA Reparaturen sein und verlangt weitergehende Untersuchungen.

Korrespondierender Autor: Dr. Florian Seyfried (seyfried_f@ukw.de)

P9**Aberrant PTEN and PI3K function lead to increased AKT signaling in preadipocytes, but not in adipocytes**Franziska Kässner^{1*}, Antje Garten¹, Gordian Schmid¹, Astrid Tannert², Antje Berthold¹, Martin Wabitsch³, Wieland Kiess¹, Anje Körner^{1,4}, Norman Händel¹¹ Hospital for Children and Adolescents, Center for Pediatric Research Leipzig, University of Leipzig, Germany² Rudolf-Boehm Institute of Pharmacology and Toxicology, Medical Faculty, University of Leipzig, Germany³ Division of Pediatric Endocrinology, Hospital for Children and Adolescents, University of Ulm, Germany⁴ Integrated Research and Treatment Center (IFB) AdiposityDiseases Leipzig, Germany

Introduction: Adipose tissue enlargement is induced by increased proliferation and differentiation of adipocyte precursor cells. The PI3K (phosphatidylinositol-3 kinase)/AKT signaling pathway is one of the major signaling pathways regulating mitotic clonal expansion of adipocyte precursors and adipocyte differentiation. Patients with overgrowth syndrome due to PTEN (phosphatase and tensin homolog) mutation or PI3K hyperactivation frequently develop lipomas or lipomatosis.

Methods: We used cells derived from lipomas of pediatric patients with aberrant PTEN or PI3K status as a model to investigate mechanisms that underlie an ectopic/ hyperplastic/ hypertrophic development of adipose tissue and aimed to find differently regulated signaling molecules compared to normal preadipocytes and adipocytes.

Results: Adipocytes in lipoma tissue from patients with PTEN mutation or PI3K hyperactivation were found to be significantly larger than in control adipose tissue. Decreased PTEN expression due to germline deletion was associated with increased basal PI3K activity and phosphorylation of AKT and downstream signaling molecules. In contrast, AKT activation was found to be similar in wild type and PTEN-deficient adipocytes, which was supported by comparable insulin stimulated 2-deoxyglucose uptake. Similarly, an activating mutation in PI3KCA led to increased phosphorylation of AKT and ribosomal S6 kinase.

Conclusion: Decreased PTEN expression and an activating mutation in PI3KCA were found to influence the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway in lipoma-derived preadipocytes, but not in adipocytes. Increased mTOR activity in lipoma preadipocytes could be the cause for increased size of lipoma adipocytes.

The authors declare that there is no potential conflict of interest.

Acknowledgement: We acknowledge support from the IFB AdiposityDiseases, German Diabetes Society, LIFE (Leipzig Research Center for Civilisation Diseases)

P10**Auswirkungen eines standardisierten Krafttrainings und Ausdauertrainingstrainings auf die Veränderung der viszeralen Fettmasse sowie metabolischer und leistungsphysiologischer Parameter nach 12- und 24 Monaten Trainingsintervention (STEN Studie)**

Stefanie Lehmann (1,2), Roland Morgenroth (2), Ulf Retschlag (1,3), Kilian Solty (1), Gesine Flehmig (1), Daniela Kern (2), Matthias Blüher (2)

1) Universität Leipzig, Medizinische Fakultät, IFB, Leipzig;

2) Klinik und Poliklinik für Endokrinologie und Nephrologie, Universität Leipzig;

3) Rehabilitations- und Gesundheitssportverein leichter leben e.V. Leipzig

Einleitung: Die Prävalenz der Adipositas nimmt in Deutschland kontinuierlich zu und liegt derzeit bei etwa 17,3% der Männer und 19,7% der Frauen [4]. An Adipositas erkrankte Personen entwickeln häufiger das metabolische Syndrom (z.B. stammbetonte Adipositas, erhöhte Nüchtern glukose-Serumkonzentrationen) [1]. Adipositas und metabolisches Syndrom gelten als wichtigste Vorstufe für T2D und kardiovaskuläre Erkrankungen [2]. Insbesondere das viszerale Fett ist dabei ein Risikomarker aufgrund seines erhöhten Stoffwechsels [3]. Derzeit ist nicht bekannt, ob Kraft- bzw. Ausdauertraining unterschiedliche Auswirkungen auf eine bevorzugte viszerale Fettgewebsreduktion und Änderungen des Grundumsatzes bei Patienten mit abdominaler Adipositas haben. Ziel dieser Studie ist es deshalb, die Wirkung eines standardisierten Krafttrainings mit einem Ausdauertrainingsprogramm im Hinblick auf die Veränderung der viszeralen Fettmasse und des Grundumsatzes in einer zweijährigen prospektiven, randomisierten Studie zu vergleichen.

Methoden: In die Studie wurden seit 06/2012 bis 09/2014 240 Patienten mit abdominal betonter Adipositas (BMI > 30 kg/m², Taillenumfang > 88cm für Frauen und > 102cm für Männer) eingeschlossen und auf die Studienarme Krafttraining (n=120) bzw. Ausdauertraining (n=120) randomisiert. Die Studienteilnehmer absolvieren wöchentlich supervised zwei Sporteinheiten zu je 60 Minuten. Das Krafttraining orientiert sich an der Hypertrophiertrainingmethode und das Ausdauertraining an einer 70-85% Belastung der maximalen Herzfrequenz. Die Kontrolluntersuchungen erfolgen quartalsweise mit variierendem Untersuchungsspektrum. Die Ergebnisse der Trainingsinterventionen werden nach 12 (primärer Endpunkt) und 24 Monaten hinsichtlich der abdominal-viszeralen und subkutanen Fettmasse (MRT), Gesamtkörperfettmasse (BIA), Grundumsatz (indirekte Kalorimetrie), Inflammation, Lipidprofil, Adipokinkonzentrationen (Blut), HOMA, HbA1c und Insulinsekretion (oGTT), Lebensqualität (SF-36), Compliance (Ess- und Trainingstagebücher), Essanfälle (Fragebogen) verglichen.

Ergebnisse: Der prospektiven, randomisierten klinischen Studie liegt die Hypothese zugrunde, dass Krafttraining im Vergleich zu Ausdauertraining nach einem bzw. nach zwei Jahren Intervention zu einer signifikant stärkeren Verringerung der abdominal-viszeralen Fettmasse führt. Exemplarisch wird ein Teilnehmer der Interventionsarme vorgestellt, da die Datenerhebung noch nicht abgeschlossen ist und eine Zwischenauswertung nicht vorgesehen ist.

Es bestehen keine Interessenskonflikte. BMBF gefördert.

1 Hanefeld M, Leonhardt W. Das metabolische Syndrom. Dt. Gesundheitswesen 1981; 36: 545-551

2 Blüher M, Stumvoll M. Metabolic syndrome -- myths, mechanisms, management. Dtsch Med Wochenschr. 2006;131: 1167-1172

3 Berneis K. Viszerale Fett als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin 2007; 1: 17-18

4 Blüher M, Hamann A: Adipositas und metabolisches Syndrom. Diabetologie und Stoffwechsel 2008; 3: R1- R18

P11**Tamoxifen: how it influences adipocyte biology in vivo**

Nico Hesselbarth¹, Chiara Petinelli¹, Martin Gericke², Claudia Berger³, Anne Kunath¹, Michael Stumvoll¹, Matthias Blüher¹ and Nora Klötting³

¹ Department of Medicine, University of Leipzig, D-04103 Leipzig, Germany

² Institute of Anatomy, University of Leipzig, D-04103 Leipzig, Germany

³ IFB Adiposity Disease, Core Unit Animal Models, University of Leipzig, D-04103 Leipzig, Germany

Aims/hypothesis: Tamoxifen is a selective estrogen receptor (ER) modulator which is widely used to generate inducible conditional transgenic mouse models. Activation of ER signaling plays an important role in the regulation of adipose tissue (AT) metabolism. We therefore tested the hypothesis that tamoxifen administration causes changes in AT biology in vivo.

Methods: 12 weeks old male C57BL/6NTac mice were treated with either tamoxifen (n=18) or vehicle (n=18) for 5 consecutive days. Tamoxifen treatment effects on body composition, energy homeostasis, parameters of AT biology, glucose and lipid metabolism were investigated up to an age of 18 weeks.

Results: We found that tamoxifen treatment causes: I) significantly increased HbA1c, triglyceride and free fatty acid serum concentrations ($p < 0.01$), II) browning of subcutaneous AT and increased UCP-1 expression, III) increased AT proliferation marker Ki67 mRNA expression, IV) changes in adipocyte size distribution, and V) transient body composition changes.

Conclusions/interpretation: Tamoxifen may induce changes in body composition, whole body glucose and lipid metabolism and has significant effects on AT biology, which need to be considered when using Tamoxifen as a tool to induce conditional transgenic mouse models. Our data further suggest that tamoxifen-treated wildtype mice should be characterized in parallel to experimental transgenic models to control for tamoxifen administration effects.

Funding: This work was supported by GV-SOLAS, Deutsche Forschungsgemeinschaft (SFB B01 to MB, B04 to NK), and supported by the Federal Ministry of Education and Research (BMBF), Germany, FKZ: 01EO1501 (N. Klötting) and FKZ: 82DZD00601 (M. Stumvoll).

P12**Effiziente MRT-gestützte Quantifizierung des viszeralen Fettgewebes bei adipösen Patienten**

Alexander Schaudinn¹, Nicolas Linder¹, Nikita Garnov¹, Matthias Blüher², Arne Dietrich³, Tatjana Schütz³, Thomas Karlas², Thomas Kahn¹, Harald Busse¹

¹Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie / IFB AdipositasErkrankungen

²Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Innere Medizin, Sektion Endokrinologie und Nephrologie / IFB AdipositasErkrankungen

³Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Sektion bariatrische Chirurgie /IFB AdipositasErkrankungen

Einleitung: Das viszerale Fettgewebe (VAT) gilt als Risikofaktor für diverse metabolische Erkrankungen. Die MRT-basierte Quantifizierung des VAT-Volumens erfordert in der Regel eine zeitaufwändige Segmentierung dutzender Einzelschichten. An einer Patientenkohorte des IFB AdipositasErkrankungen sollte geklärt werden, wie genau sich das gesamte abdominelle Fettvolumen aus den Werten einzelner Schichten (n=1 oder 5) abschätzen lässt.

Methoden: Aus den MRT-Daten von 192 adipösen Patienten (medianer BMI 33,8 kg/m², 132 weiblich) wurde retrospektiv das Gesamt-VAT VG (Zwerchfell bis Beckenboden) semiautomatisch segmentiert und quantifiziert. Teilvolumina von 5-Schicht-Blöcken (V5) bzw. Einzelschichten (V1) auf Höhe anatomisch definierter Landmarken (Bandscheibenfächer L1-S1, Bauchnabel und Femurköpfe) wurden mit VG verglichen. Zur Bewertung dienten das Bestimmtheitsmaß R² einer linearen Regression durch den Ursprung sowie die Standardabweichungen $\sigma_{5/1}$ der mittleren Differenzen zwischen den aus V5/1 hochgerechneten Werten und VG (Bland-Altman).

Ergebnisse: VG betrug $6,0 \pm 2,0$ (2,5-11,2) L für Männer und $3,2 \pm 1,4$ (0,9-7,7) L für Frauen. Die Auswertung fünf zusammenhängender Schichten war der von Einzelschichten leicht überlegen und dauerte nur unwesentlich länger (4 vs. 2 min). Die Analyse aller abdomineller Schichten (im Mittel 37) war deutlich zeitaufwändiger (24 min). Für Frauen fand sich die beste Übereinstimmung auf Höhe L3/L4 ($\sigma_{5/1} = 523/608$ ml; R² 5/1 = 0,89/0,86) und für Männer bei L2-L3 ($\sigma_{5/1} = 613/706$ ml; R² 5/1 = 0,92/0,90).

Schlussfolgerungen: Die geschlechtsspezifische 5-Schicht-MRT-Messung stellt eine hinreichend genaue und zeitlich vertretbare Methode zur Abschätzung des abdominellen VAT-Volumens dar.

Die Autoren geben keinen Interessenkonflikt an.

Studie unterstützt durch den IFB AdipositasErkrankungen

P13**Bacterial translocation to adipose tissue in metabolic disease**

Alyce Crane¹, Henrike Heyne¹, Lucas Scheffler¹, Arne Dietrich^{1,2}, Tatjana Schütz¹, Ingo Bechmann³, Matthias Blüher⁴, Michael Stumvoll^{1,4}, Peter Kovacs¹

1) IFB Adiposity Diseases, University of Leipzig, Leipzig

2) Hospital for Visceral, Graft, Thorax and Vascular Surgery, University of Leipzig, Leipzig

3) Institute of Anatomy, University of Leipzig, Leipzig

4) Department of Medicine, University of Leipzig, Leipzig

There is increasing evidence that the intestinal microbiota is altered in both composition and function in obesity, and can result in chronic inflammation and metabolic pathologies in the host. Emerging evidence from high fat diet rodent models suggests a mechanism contributing to the obese state and induction of disease occurs via bacteria-induced intestinal inflammation, impairment of intestinal barrier integrity, and live bacterial translocation across the intestine into mesenteric adipose tissue. This mechanism of microbial contribution to disease pathogenesis has not been adequately explored in humans. Therefore, the proposed study objective is to test, in humans, the hypothesis that viable bacteria are present in adipose tissue, and that this correlates with increased intestinal permeability, the obese state, and the inflammatory status of adipose tissue. Studies will evaluate visceral, and abdominal subcutaneous adipose tissue samples from obese individuals with and without evidence of adipose tissue inflammation, and from lean controls, for presence and type of bacterial DNA, viable bacteria, and for expression of host genes to evaluate host adipose tissue responses. These studies may elucidate a possible contributing mechanism of specific microbiota in the pathology of obesity and metabolic diseases in humans, which could lead to development of novel treatments that directly target the cause of disease.

P14**Duodenal microbiota is not the predominant origin for bacterial translocation in liver cirrhosis**

Sandra Krohn¹, Cornelius Engelmann¹, Prisca Raatz¹, Albrecht Hoffmeister¹, Albrecht Böhlig¹, Katharina Zeller¹, Stephan Böhm¹, Antonis Chatzinotas², Thomas Berg¹

¹ Division of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany

² Helmholtz Centre for Environmental Research - UFZ, Department of Environmental Microbiology, 04318 Leipzig, Germany

Background and aims: Intestinal dysbiosis and bacterial translocation (BT) in cirrhosis has been regarded as the main driver for infections. Although the small intestine has been considered having the greatest potential for BT further results promoted that the colon has the largest rate of BT and permeability. We therefore investigated duodenal fluid and blood of liver disease patients regarding its bactDNA content and composition.

Methods: 156 blood and duodenal samples were collected in cirrhotics (n=114) and controls without liver disease (n=42). Samples were analysed for bactDNA content using quantitative 16S rRNA gene based real time PCR. To define the microbial composition of bactDNA positive samples terminal restriction fragment length polymorphism (T-RFLP) was used and clone library analyses provided the assignment of sequence types to operational taxonomic units (OTU).

Results: All 156 duodenal samples were tested positive for bactDNA with a median of 4.6×10^8 copies/ml (1.0×10^4 – 7.7×10^{10}). In total, 19/156 (12.2%) blood samples (cirrhosis 52.6% (n=10) vs. non-cirrhosis 47.4% (n=9)) were bactDNA positive (median 5.8×10^3 copies/ml; 1.7×10^3 – 1.5×10^5). T-RFLP analyses of 153/156 (98.1%) duodenal samples showed the same microbial community cluster in 91.5% of samples comprising mainly Streptococci and Staphylococci (Cluster I). Correspondingly, cluster analysis of 17/19 (89.5%) blood samples revealed in 88.2% of cases a similar microbial content (Cluster II). However, intra-individual cluster analysis of duodenal fluid and blood revealed in only 35.3% (7/17) of cases the same cluster profile.

Conclusion: The preliminary findings of different microbial clusters observed in blood and duodenal fluid from patients with cirrhosis emphasizes that the duodenum might be of less importance as a potential site for bacterial translocation.

P15**Quantitative Laparoskopie für Darmlängenvermessung in der Bariatrischen Chirurgie – eine Translationsstudie**

M. Wagner,¹ **B.F.B. Mayer**¹, S. Bodenstedt², S. Speidel², L. Fischer¹, B. Müller-Stich¹, H.G. Kenngott¹

¹ Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie

² Institut für Anthropomatik und Robotik, Karlsruhe Institute of Technology

Hintergrund: Der Verlust der Tiefenwahrnehmung stellt in der minimal invasiven Chirurgie eine der größten Herausforderungen für den Operateur dar. Mit neuer 3D Videotechnologie hat sich die Tiefenwahrnehmung für den Chirurgen verbessert, in der endoskopischen Sicht bleiben jedoch die Strukturen in ihren Dimensionen abstrakt und damit mangels Referenzen im Bild subjektiv. Dies ist besonders bei der laparoskopischen Roux-en-Y Magenbypass (LRYGB) Operation von großem Nachteil bei der bariatrische Chirurgen spezifische Darmlängen abmessen müssen. Aus diesem Grund haben wir ein computerbasiertes Darmvermessungssystem (BMS) entwickelt und evaluiert, welches konventionelle 3D Laparoscope um die funktionelle Komponente der Vermessung erweitert und somit Quantitative Laparoskopie ermöglicht.

Material und Methoden: BMS wurde mit einem 3D Laparoskop (3D TipCam 1, Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Germany) getestet. Die laparoskopische Darmvermessung erfolgte in vier Schritten. Nachdem der Chirurg per USB- Fußschalter den Messbefehl gegeben hatte, wurden aus den stereoskopischen Bildern Darm und Instrumentenspitzen mittels Computer Vision segmentiert (1). Von den segmentierten Strukturen wurde eine 3D Punktwolke erstellt, aus welcher per Triangulation ein 3D Modell berechnet wurde (2). Anschließend wurde die kürzeste Distanz zwischen den Instrumentenspitzen entlang des 3D Modells gemessen (3) und das Ergebnis dem Chirurgen als Augmented Reality auf einem Messbildschirm dargestellt (4).

Eine ausführlich Evaluation in Phantomversuchen (n=50, zwei Operateure), Ex-Vivo- (n=50, zwei Operateure) und In-Vivo Schweineversuchen (n=10, fünf Operateure) wurde durchgeführt, bevor BMS erfolgreich im Rahmen einer LRYGB Operation am menschlichen Patienten eingesetzt wurde. Bei allen Versuchen wurde eine Strecke von 70cm mit BMS gemessen. Im Anschluss wurde per Hand die tatsächlich gemessene Distanz nachgemessen. Bei den In-Vivo Schweineversuchen war daher eine Laparotomie notwendig. Genauigkeit wurde als Quotient von „tatsächlich gemessener Distanz“ zu „Distanz gemessen mit BMS“ berechnet.

Ergebnisse: Bei den Phantomversuchen betrug der gemessene Mittelwert 66.1cm (Standardabweichung (SD) 2.7cm) bei einer Genauigkeit von 94.43%. Die Ex-Vivo-Schweineversuche ergaben einen Mittelwert von 65.8 cm (SD 2.55cm) und eine Genauigkeit von 94.03%. Die Messungen im Rahmen der In- Vivo Schweineversuche resultierten in einem Messergebnis mit dem Mittelwert 67.5cm (SD 6.8cm) und einer Genauigkeit von 96.43%.

Bei der klinischen Erprobung von BMS wurden insgesamt 17 Messbefehle gegeben von denen die ersten 5 auf Grund eines dritten Instrumentes im Bild fehlschlugen. Nachdem das dritte Instrument entfernt wurde, waren 11 von 12 Messungen erfolgreich. Der Operateur maß mit Hilfe eines laparoskopischen Messinstrumentes eine Distanz von 60cm. Im Vergleich hierzu ergab die Messung mit BMS 43.4cm (Genauigkeit 72.33%). Die tatsächlich gemessene Distanz wurde nicht ermittelt da dies eine Laparotomie notwendig gemacht hätte.

Diskussion: BMS ermöglicht es Darmlängen laparoskopisch sicher und präzise zu vermessen. Das System bietet eine Zusatzfunktion für konventionelle 3D Laparoscope und ist nahtlos in den chirurgischen Arbeitsablauf integriert. Als erste Anwendung von Quantitativer Laparoskopie könnte es zur Standardisierung und Individualisierung der bariatrischen Chirurgie beitragen.

Kontakt: hannes.kenngott@med.uni-heidelberg.de