

## 1. BEARBEITETE FORSCHUNGSPROJEKTE

### 1 Nekrotisierende Enterokolitis

- 1.1 Fäkale Mikrobiota Transplantation (FMT) zur Prävention und Therapie der NEC im Mausmodell
- 1.2 Das intestinale Mikrobiom in nekrotisierender Enterokolitis und fokaler intestinaler Perforation
- 1.3 Blutgruppen als Einflussfaktor für die nekrotisierende Enterokolitis und fokale intestinale Perforation
- 1.4 Einfluss der mikrobiellen Besiedelung und des Immunsystems auf die LPS-induzierte Entzündungsreaktion im in vitro Mausmodell
- 1.5 Einfluss der Darmreife und Edotoxinen auf das Expressions- und Aktivierungsprofils des TLR4-NFκB Signalweges im Mausmodell – Untersuchungen zur Verbesserung der Lebenserwartung bei der nekrotisierenden Enterokolitis
- 1.6 Einfluss des G-Protein-gekoppelten Rezeptors CD97 auf die Lipopolysaccharid induzierte inflammatorische Antwort unreifen in intestinalen Epithelzellen

### 2 Kongenitale Zwerchfellhernie

- 2.1 Molekulare Analyse des Einflusses von STAT3 (signal transducer and activator of transcription 3) auf die Lungenentwicklung in Nitrofen induzierten hypoplastischen fetalen Lungen
- 2.2 Charakterisierung des Aktivierungsprofils des pro-inflammatorischen Mediators NFκB in Nitrofen induzierten hypoplastischen fetalen Lungen
- 2.3 Etablierung einer Zelldatenbank von mesenchymalen Stammzellen und basalen Stammzellen aus Tracheal aspiraten von Kinder mit angeborener Zwerchfellhernie (CDH) und bronchopulmonaler Dysplasie (BPD)

### 3 Kongenitale Fehlbildungen und Neugeborenenchirurgie

- 3.1 Untersuchung humaner Proben zur Entdeckung und Validierung pränataler Biomarker für die verbesserte pränatale Diagnostik und Prognostizierung kongenitaler Fehlbildungen
- 3.2 Das intraoperative Amplituden-integriertes EEG: eine prospektive, doppel-blinde Single-Center-Studie
- 3.3 CO<sub>2</sub>-induzierte Neurodegeneration
- 3.4 Micro-CT – Die Zwerchfellhernie im Nitrofenrattenmodell
- 3.5 Micro-CT – Die Entwicklung des Mitteldarms
- 3.6 Micro-CT – Der Hodendescensus
- 3.7 Micro-CT – Die Entwicklung des Urogenitalsystems
- 3.8 Micro-CT anorektaler Fehlbildungen im ETU-Modell

### 4 Kolorektale Erkrankungen

- 4.1 Unterdruck-Wundtherapie zur Vorbeugung der Wundinfektion nach operativer Korrektur von anorektalen Malformationen - eine multizentrische Fall-Kontroll-Studie
- 4.2 Das Hochdruckkolostogramm bei Kindern mit anorektalen Malformationen: Wie hoch ist hoch?
- 4.3 Der Perianalabszess als möglicher Auslöser der idiopathischen Obstipation - eine retrospektive Kohortenanalyse
- 4.4 Untersuchung humaner Proben zur Entdeckung und Validierung plasmabasierter Biomarker für die verbesserte Diagnostik des Morbus Hirschsprung

### 5 Klinische Studien

- 5.1 Randomisierte, multizentrische, offene, kontrollierte Studie zur Bestimmung des Zeitraums zwischen Dünndarm-Enterostoma-Rückverlagerung bis zum vollständigen enteralen Kostaufbau (MUC-FIRE)
- 5.2 Auswirkung der Stuhlumfüllung auf das Darmgewebe und deren Entzündungsprozesse (MUC-FIRE Substudie)
- 5.3 Moderne Stressintervention in der Kinderchirurgie
- 5.4 Anwendung alternativer medizinischer Verfahren bei der kindlichen Obstipation
- 5.5 Stellenwert der alternativen Medizin in der Behandlung des kindlichen Einnässens
- 5.6 Operatives Management von Mega-Ovarialzysten
- 5.7 20 Jahre SILS-Technik in der Kinderchirurgie – Erfahrungen der IPEG, EUPSA und ESPES Mitglieder
- 5.8 Perfusionsmessung mittels Hyperspectral Imaging (HSI) bei kinderchirurgischen Krankheitsbildern

### 6 Simulation based Education

- 6.1 „Eye Hear U“ – Multimodale Erfassung, Simulation und audiovisuelle Verstärkung des individuellen Trainings von funktionalen laparoskopischen Grundfähigkeiten

## **7 Versorgungsforschung / Register**

- 7.1 Datenbankanalyse der chirurgischen Versorgung von seltenen Erkrankungen in Sachsen und Niedersachsen anhand von GKV-Routinedaten
- 7.2 Genetische Untersuchungen von Kindern mit uro-rektalen Erkrankungen und deren Familien im Rahmen eines multizentrischen Forschungsverbundes (CURE-Net)
- 7.3 Genetische Untersuchungen von Kindern mit Ösophagusatresie und deren Familien im Rahmen eines multizentrischen Forschungsverbundes (GREAT-Studie)

# 1 Nekrotisierende Enterokolitis

*Investigating the pathogenesis of necrotizing enterocolitis (NEC)*

Prof. Dr. med. Martin Lacher (Martin.Lacher@medizin.uni-leipzig.de), Dr. med. Illya Martynov, Dr. med. Xiaoyan Feng, PhD Dr. med. univ. Johannes Düß, Dr. med. Fabian Doktor, Dr. rer. nat. Jan Riedel, Thomas Wiemers (Doktorand Kinderchirurgie), Niklas Dressler (Doktorand Kinderchirurgie), Dr. med. Benjamin Ackermann (Abteilung Neonatologie), Dr. René Kallies (Helmholtz Centre for Environmental Research, UFZ, Group Microbial Systems Ecology, Leipzig), Sandra Krohn (Forschungslabor Hepatologie, Projekt Mikrobiom)

Die häufigste lebensbedrohliche, gastrointestinale Erkrankung der Neonatalperiode, die nekrotisierende Enterokolitis (NEC), tritt bei 5-10% der extremen Frühgeborenen auf. Sie ist durch eine Dysregulation der mukosalen Immunantwort bestimmt und kann durch verschiedene Risikofaktoren, wie Unreife des Darms von Frühgeborenen, Ernährung durch Milchersatznahrung und fehlerhafte bakterielle Kolonisation (Dysbiose) begünstigt werden. Trotz verbesserter neonatologischer und chirurgischer Therapiemöglichkeiten ist die NEC weiterhin mit einer hohen Mortalität von 15-30% behaftet. Überlebende Kinder zeigen zudem im Vergleich zu Frühgeborenen ohne diese Komplikation eine signifikante Häufung neurologischer Entwicklungsstörungen. Im Gegensatz zur NEC geht die fokale intestinale Perforation (FIP) mit einer deutlich besseren Prognose einher.

## 1.1 Fäkale Mikrobiota Transplantation (FMT) zur Prävention und Therapie der NEC im Mausmodell

*Fecal microbiota transplant for prevention and therapy in the murine NEC model*

Als einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung der NEC wird eine Dysbiose des noch unreifen Darmes angesehen. Dafür spricht z.B. das Auftreten der NEC erst nach den ersten Lebenswochen, wenn die Besiedlung des Verdauungstraktes mit Bakterien begonnen hat. Obwohl verschiedene Bakterienspezies bei frühgeborenen Kindern mit einer NEC identifiziert werden konnten, ist die genaue Rolle gastrointestinaler Mikroorganismen in der Pathophysiologie der NEC bis heute nicht ausreichend geklärt. Daher ist noch immer unklar ob die bakterielle Fehlbesiedlung des Darmes zur Entstehung einer NEC im Sinne eines Risikofaktors führt oder lediglich mit dieser Erkrankung assoziiert ist. Durch Manipulation der intestinalen Mikrobiota per FMT soll der Einfluss der bakteriellen Zusammensetzung des Darms auf die Inzidenz der NEC bzw. ihren Schweregrad im NEC-Mausmodell untersucht werden.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

## 1.2 Das intestinale Mikrobiom in nekrotisierender Enterokolitis und fokaler intestinaler Perforation

*Intestinal microbiome in NEC and FIP*

In unserer Arbeitsgruppe vergleichen wir in einer klinischen Fallstudie ilealen Stuhl von Neugeborenen mit Stuhl von Frühgeborenen mit NEC oder einer FIP, die alle am Darm operiert wurden hinsichtlich des vorherrschenden Bakterienprofils. Des Weiteren wird in einem *in vivo* – Modell die bakterielle Kolonisation des Darms als Risikofaktor zur NEC-Entstehung überprüft.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

## 1.3 Blutgruppen als Einflussfaktor für die nekrotisierende Enterokolitis und fokale intestinale Perforation

*Blood Group AB is associated with Increased Risk for Necrotizing Enterocolitis and Focal Intestinal Perforation: Observational Cohort Study of the German Neonatal Network*

Dr. med. Illya Martynov (Illya.Martynov@medizin.uni-leipzig.de), Prof. Dr. med. Martin Lacher, Dr. med. Benjamin Ackermann und Prof. Dr. med. Ulrich Thome (Abteilung Neonatologie), Prof. Dr. Christoph Härtel und Prof. Dr. med. Wolfgang Göpel (Neonatologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck), Tanja K. Rausch (Institut für medizinische Biometrie und Statistik & Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck), Prof. Dr. med. Axel Franz (Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen), Prof. Dr. med. Dorothee Viemann (Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover)

Necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation are two of the most common and catastrophic gastrointestinal tract emergencies experienced by preterm infants with very-low-birth-weight (VLBW). Early diagnosis and prediction of disease severity is crucial enabling an early intervention. We therefore genotyped the ABO locus according to two single-nucleotide polymorphisms (rs8176746 and rs8176719) in VLBW infants enrolled in a prospective, population-based cohort study of the German Neonatal Network (GNN) with

conservatively treated NEC (consNEC), surgical NEC and FIP (surgNEC/FIP), as well as controls (nonNEC/nonFIP). The data suggests that the risk of surgical NEC and FIP is higher in patients with blood group AB and lower in those having non-AB blood groups.

Martynov, I.; Goepel, W.; Rausch, T. K.; Haertel, C.; Franke, A.; Franz, A. R. et al. (2021): Blood group AB increases risk for surgical necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation in preterm infants with very low birth weight. In: *SCIENTIFIC REPORTS* 11 (1). DOI: 10.1038/s41598-021-93195-8.

Weiterführung: abgeschlossen

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

#### **1.4 Einfluss der mikrobiellen Besiedelung und des Immunsystems auf die LPS-induzierte Entzündungsreaktion im in vitro Mausmodell**

*The impact of the intestinal microbiome and inflammatory response in an in vitro model for LPS-induced intestinal inflammation*

In diesem Projekt sollen intestinale Epithelzellen (IECs) und intraepitheliale Leukozyten (IELs) der Maus in Zellkultur gebracht und unter Beachtung des intestinalen Mikrobioms genauer untersucht werden. Dazu werden IECs und IELs mit Lipopolysaccharid (LPS) stimuliert, um NEC-artige Veränderungen zu induzieren. Anschließend wird die Zytokinfreisetzung als Maß für die Stimulation des Immunsystems gemessen. Zudem wird das intestinale Mikrobiom der Tiere analysiert. Diese Untersuchungen werden zunächst an Wildtypen verschiedenen Alters und damit unterschiedlichen Reifegrades von Immunsystem, intestinaler Barriere und GI-Mikrobiom durchgeführt. In einem zweiten Schritt werden transgene Mäuse untersucht, bei denen potenzielle Schlüsselfaktoren der Immunantwort geblockt bzw. überexprimiert sind. Damit können wir nicht nur die komplexe Pathogenese der NEC besser verstehen, sondern bestenfalls auch neue Therapie- bzw. Präventionsansätze für die NEC identifizieren, um langfristig zur Reduktion von Morbidität und Mortalität betroffener Kinder beizutragen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

#### **1.5 Einfluss der Darmreife und Endotoxinen auf das Expressions- und Aktivierungsprofils des TLR4-NFκB Signalweges im Mausmodell – Untersuchungen zur Verbesserung der Lebenserwartung bei der nekrotisierenden Enterokolitis**

*Impact of gut maturation and endotoxins on the TLR4-NFκB pathway*

Ziel dieses Projektes ist es die molekularen Mechanismen zu untersuchen, die der entwicklungsabhängigen Lipopolysaccharid induzierten proinflammatorischen zellulären Antwort zu Grunde liegen. Mit Hilfe des Organoid Modells soll das Expression- und Aktivierungsprofil des TLR4-NFκB Signalweges untersucht werden. Analog sollen phänotypische Ausprägungen in Abhängigkeit der intestinalen Reife Aufschluss über die unterschiedliche Endotoxin Anfälligkeit geben.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Roland Ernst Stiftung für Gesundheitswesen

#### **1.6 Einfluss des G-Protein-gekoppelten Rezeptors CD97 auf die Lipopolysaccharid induzierte inflammatorische Antwort in unreifen intestinalen Epithelzellen**

*Impact of CD97 on the LPS induced inflammatory response of immature intestinal epithelial cells*

Im Rahmen dieser Arbeiten sollen die molekularen Mechanismen untersucht werden, die zur CD97 vermittelten Attenuierung der LPS induzierten proinflammatorischen Antwort beitragen. Hierfür werden intestinale Epithelzellen aus transgenen Tieren unterschiedlichen Alters isoliert und ex vivo mit LPS stimuliert. In den Tieren ist das Transgen CD97 unter der Kontrolle des Villin-Promoters. Anhand der Aufklärung der molekularen Wirkungsweise des Rezeptors können neue therapeutische Strategien entwickelt werden, die dessen Aktivierung in den Fokus rücken und damit zur Inhibition exzessiver proinflammatorischer Antwort beitragen. Diese können im Rahmen einer NEC zur Verbesserung der Therapieansätze führen.

Weiterführend: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

## 2 Kongenitale Zwerchfellhernie

*Investigating the pathogenesis of congenital diaphragmatic hernia (CDH)*

Dr. med Richard Wagner (Richard.Wagner@medizin.uni-leipzig.de), Prof. Dr. med Martin Lacher, PD Dr. med. Jan-Hendrik Gosemann, PD Dr. med. Steffi Mayer, Dr. rer. nat. Jan Riedel, Dr. med. Moritz Markel, Paula Lieckfeldt, Florentine Dylong

In der Pathogenese der kongenitalen Zwerchfellhernie spielt die Lungenhypoplasie eine besondere Rolle. Der Defekt im Zwerchfell kann durch eine Operation im Neugeborenenalter sicher verschlossen werden, jedoch sterben trotz immenser Verbesserungen in der neonatalen Intensivmedizin und Chirurgie noch immer ca. 30-50% der Kinder. Ursache für diese hohe Letalität ist dem anatomischen Defekt zu Grunde liegende pulmonale Hypoplasie und die pulmonale Hypertension. Die Pathogenese der Lungenhypoplasie beziehungsweise der pulmonalen Hypertension ist dabei weitestgehend unklar. Um die grundlegenden molekularen Mechanismen besser untersuchen zu können, werden fetale Rattenlungen in Kultur gebracht und ex vivo mit dem Herbizid Nitrofen kultiviert. Dies induziert eine Lungenhypoplasie analog dem Lungenphänotyp im Nitrofen-Rattenmodell. In letzterem werden schwangeren Ratten Nitrofen per Schlundsonde verabreicht. Die fetalen Lungen werden dann im Anschluss präpariert und entweder direkt oder nach ex vivo Kultivierung analysiert.

### 2.1 Molekulare Analyse des Einflusses von STAT3 (signal transducer and activator of transcription 3) auf die Lungenentwicklung in Nitrofen induzierten hypoplastischen fetalen Lungen

*Impact of STAT3 on lung development in nitrofen induced hypoplastic fetal lungs*

Besonderer Fokus bei der molekularen Analyse liegt auf die Beteiligung inflammatorischer Signalwege. Insbesondere der JAK/STAT Signalweg soll untersucht und der Einfluss einer erhöhten STAT3 Aktivierung hinsichtlich der Lungenentwicklung analysiert werden. Mittels gezielter pharmakologischer STAT3 Inhibition soll der Einfluss von STAT3 auf den Lungenphänotyp genauer verstanden werden. Die Untersuchungen erfolgen ex vivo an Lungen-Explants sowie im Nitrofenmodell in vivo.

Weiterführend: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

### 2.2 Charakterisierung des Aktivierungsprofils des pro-inflammatorischen Mediators NFκB in Nitrofen induzierten hypoplastischen fetalen Lungen

*Analysis of the NFκB activation profile in nitrofen induced hypoplastic lungs*

Innerhalb eines Proteom Profiling von hypoplastischen Lungen konnte eine Anreicherung von inflammatorisch assoziierten Signalwegen identifiziert und NFκB als potentiell dysreguliertes Target nachgewiesen werden. Das Expressions- und Aktivierungsprofil von NFκB in hypoplastischen Lungen soll in diesem Projekt untersucht und die Art und Schwere der inflammatorischen Antwort bestimmt werden. Auch hier erfolgen die Analysen sowohl ex vivo als auch im Nitrofenmodell.

### 2.3 Etablierung einer Zelldatenbank von mesenchymalen Stammzellen und basalen Stammzellen aus Tracheal aspiraten von Kinder mit angeborener Zwerchfellhernie (CDH) und bronchopulmonaler Dysplasie (BPD)

*Establishment of a cellular database of mesenchymal and basal stem cell from tracheal aspirated derived from children with congenital diaphragmatic hernia and bronchopulmonary dysplasia*

Um ein besseres Verständnis der Pathologie der kongenitalen Zwerchfellhernie (CDH) und bronchopulmonaler Dysplasie (BPD) zu erlangen, sind zellbiologisch und molekulare Untersuchungen von großer Bedeutung. Die aktuell unzureichenden Kenntnisse der ablaufenden Prozesse sind u.a. der begrenzten Verfügbarkeit humanen Gewebeprobe geschuldet. Ein neuer Ansatz ist die Untersuchung von Tracheal aspiraten betroffener Kinder, welches sich im klinischen Alltag gut gewinnen lässt. Aus diesen können u.a. mesenchymale Stammzellen (MSC) und Basalzellen (BSC) der Lunge isoliert und untersucht werden. MSC und BSC sind multipotente Stammzellen, die eine besondere Rolle in der Lungenentwicklung spielen und neue therapeutische Ansätze für die CDH und BPD ermöglichen könnten. In diesem Projekt soll eine Zelldatenbank für MSC und BSC aus Tracheal aspiraten von Kindern mit CDH und BPD etabliert werden. Der Hauptfokus hierbei liegt auf der Analyse des Transkriptoms/Proteoms und der Charakterisierung dieser Zellen hinsichtlich ihres regenerativen Potentials.

Weiterführend: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

### 3 Kongenitale Fehlbildungen und Neugeborenenchirurgie

#### 3.1 Untersuchung humaner Proben zur Entdeckung und Validierung pränataler Biomarker für die verbesserte pränatale Diagnostik und Prognostizierung kongenitaler Fehlbildungen

*Investigation of human samples to identify and validate prenatal biomarkers to improve prenatal diagnostic assessment and outcome prediction in selected congenital malformations.*

Dr. med. Richard Wagner (Richard.Wagner@medizin.uni-leipzig.de), PD Dr. med. Jan-Hendrik Gosemann, PD Dr. med Steffi Mayer, Prof. Dr. med. Martin Lacher, Dr. rer. nat. Jan Riedel, Prof. Dr. med. Ullrich Thome (Abteilung Neonatologie), Prof. Dr. med. Holger Stepan (Abteilung Geburtshilfe), Prof. Dr. med. Renaldo Faber (Zentrum für Pränatale Medizin Leipzig), Prof. Dr. med. Richard Keijzer (Departments of Surgery, Pediatrics & Child Health and Physiology, Pediatric Surgeon/Scientist, Department of Surgery, Division of Pediatric Surgery, University of Manitoba and the Children's Hospital Research Institute of Manitoba Winnipeg, Canada)

Jedes Jahr kommen etwa 500.000 Kinder mit angeborenen Fehlbildungen zur Welt. Dabei ist es von enormer Wichtigkeit, diese Fehlbildung möglichst schon vor der Geburt zu diagnostizieren, um direkt nach der Geburt eine optimale Versorgung des Kindes sicherstellen zu können. Aktuell ist diese pränatale Diagnose ausschließlich per Ultraschall und MRT möglich, allerdings haben diese Verfahren eine begrenzte Genauigkeit. Sogenannte Biomarker zur Diagnosestellung und zur Abschätzung von Prognose und klinischem Outcome existieren bisher für die von uns untersuchten angeborenen Fehlbildungen noch nicht.

Ziel dieser Studie ist es, pränatale Biomarker für die frühzeitige Diagnose, Schweregradbestimmung und Prognostizierung angeborener Fehlbildungen (z.B. kongenitale Zwerchfellhernie, posteriore Urethralklappen, Ösophagusatresie) aus mütterlichen Proben zu identifizieren. Damit sollen die pränatale Diagnostik angeborener Fehlbildungen und die zugrundeliegende Pathobiologie verbessert, und mögliche neue Therapieansätze etabliert werden.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

#### 3.2 Das intraoperative Amplituden-integriertes EEG: eine prospektive, doppel-blinde Single-Center-Studie

*Amplitude-integrated electroencephalographic activity in infants and small children undergoing laparoscopic and thoracoscopic surgery: a prospective, double-blinded, single-center study*

Dr. med. Illya Martynov (Illya.Martynov@medizin.uni-leipzig.de), Dr. med. Benjamin Ackermann und Prof. Dr. med. Ulrich Thome (Abteilung Neonatologie), Dr. med. Peter Zimmermann, Prof. Dr. med. Martin Lacher

Laparoskopische und thorakoskopische Eingriffe im Neugeborenen- und Kleinkindesalter werden mittlerweile flächendeckend angeboten und regelmäßig eingesetzt. Solche minimal invasiven chirurgischen (MIC) Methoden bieten für das Kindesalter zahlreiche Vorteile wie reduziertes Infektionsrisiko, Verminderung postoperativer Schmerzen, präzise Präparation sowie möglicherweise Kostenreduktion durch den verkürzten stationären Aufenthalt. Andererseits induziert die für die MIC notwendige CO<sub>2</sub>-Insufflation zu einer Hyperkapnie und Azidose. Die Hyperkapnie lässt mittels Blutgasanalyse sowie Nahinfrarotspektroskopie nachweisen. Ob und welche Veränderungen der Gehirnaktivität die verursachte Hyperkapnie hervorruft, bleibt jedoch unklar. Ziel der Studie ist es daher, die Veränderungen der elektrischen Gehirnaktivität während MIC-Operationen (Thorakoskopie, Laparoskopie) im Vergleich zu offenen Operationen (Laparotomie und Thorakotomie) im Neugeborenen- und Kleinkindesalter zu untersuchen. Mit dem generierten Wissen kann die Sicherheit und Anwendbarkeit der Operationsverfahren im Neugeborenen- sowie Kleinkindesalter überprüft werden.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

#### 3.3 CO<sub>2</sub>-induzierte Neurodegeneration

*Neurodegeneration after CO<sub>2</sub>-induced pneumoperitoneum*

PD Dr. med. Steffi Mayer (Steffi.Mayer@medizin.uni-leipzig.de), Prof. Dr. med. Martin Lacher

Zahlreiche kinderchirurgische Eingriffe können heute auch bei Früh- und Neugeborenen routinemäßig minimal invasiv durchgeführt werden. Hierzu zählen verschiedene thorakoskopische (Ösophagusatresie, Zwerchfellhernie) und laparoskopische (Duodenalatresie, Fundoplikatio) Eingriffe. Grundlage ist die Einleitung von CO<sub>2</sub> in den Brust- bzw. Bauchraum (Pneumothorax, bzw. -peritoneum). Über Nebenwirkungen der CO<sub>2</sub>-Einleitung gerade in der frühen Lebensphase von Neugeborenen bzw. Säuglingen auf die Gehirnentwicklung ist

wenig bekannt. In einem Kleintiermodell für Neugeborenenchirurgie wurde ein Setting zur Anlage eines Pneumoperitoneums etabliert. Dies bildet die Grundlage für weiterführende Analysen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

Finanzierung über Drittmittel: IPEG Research Grant

### **3.4 Micro-CT – Die Zwerchfellhernie im Nitrofenrattenmodell**

*micro-CT imaging of nitrofen-induced diaphragmatic hernia*

PD Dr. med. Jan-Hendrik Gosemann (Jan-Hendrik.Gosemann@medizin.uni-leipzig.de), Nicole Peukert, PD Dr. med. Steffi Mayer, Dr. med. Moritz Markel, Dr. rer. nat. Marco Ginzel, PD Dr. med. Dietrich Kluth,

Unter Verwendung eines etablierten Tiermodells (Nitrofenrattenmodell) werden pathologische Veränderungen der Zwerchfellhernie und mitbetroffener Organe morphologisch per Röntgen-Mikro-CT ( $\mu$ CT) untersucht. Dabei können verschiedene embryonale Entwicklungsstufen der Fehlbildung studiert und mit bereits erhobenen Kontrolldaten gesunder Tiere verglichen werden. Im Speziellen evaluieren wir die Entwicklung von direkt betroffenen Organen wie Lunge, Leber und Zwerchfell als auch assoziierte Veränderungen des kardialen Systems.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

### **3.5 Micro-CT – Die Entwicklung des Mitteldarms**

*Principles of Intestinal Development – A new Perspective. Embryology of midgut development*

Dr. med. Illya Martynov (Illya.Martynov@medizin.uni-leipzig.de), Dr. rer. nat. Marco Ginzel, Prof. Dr. med. Martin Lacher, PD Dr. med. Dirk Kluth

The development of the mammalian gut was first described more than a century ago. Since then, it is believed that a series of highly orchestrated developmental processes occur before the intestine achieves its final formation. The key steps include the formation of the umbilicus, the so-called “physiological herniation” of the midgut into the umbilical cord, an intestinal “rotation”, and the “return of the gut” into the abdominal cavity. However, this sequence of events is predominantly based on histological sections of dissected embryos, a 2-D technique with methodological limitations. For a better understanding of spatial relationships in the embryo, we utilized microcomputed tomography ( $\mu$ CT), a novel nondestructive 3-D imaging method. Here we show the detailed processes and mechanisms of intestinal development in rat embryos, including the development of the umbilicus, the formation of loops inside the umbilical coelom, and the subsequent shift of these loops into the abdominal cavity. Our high-resolution datasets of developing intestines will substantially advance the understanding of normal mammalian midgut embryology and offer new possibilities to reveal unknown mechanisms in the pathogenesis of congenital disorders.

Ginzel, Marco; Martynov, Illya; Haak, Rainer; Lacher, Martin; Kluth, Dietrich (2021): Midgut development in rat embryos using microcomputed tomography. In: *COMMUNICATIONS BIOLOGY* 4 (1). DOI: 10.1038/s42003-021-01702-4.

Weiterführung: abgeschlossen

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

### **3.6 Micro-CT – Der Hodendescensus**

*Radiologic imaging on testicular descensus using micro-CT*

Dr. med. Moritz Markel (Moritz.Markel@medizin.uni-leipzig.de), PD Dr. med. Dietrich Kluth, Nicole Peukert, PD Dr. med. Steffi Mayer, PD Dr. med. Jan-Hendrik Gosemann

Mit Hilfe des Röntgen-Mikro-CT ( $\mu$ CT) wird der Descensus des Hodens untersucht. Die Aufbereitung und Fixierung der Proben wurde in unserem Labor etabliert und ermöglicht eine Analyse der Organsysteme im unpräpariertem Zustand.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

### **3.7 Micro-CT – Die Entwicklung des Urogenitalsystems**

*Radiologic imaging on the embryology of the urinary tract using micro-CT*

Stephanie Wille (Doktorandin Kinderchirurgie), Nicole Peukert, Gabriel Götz, PD Dr. med. Steffi Mayer, PD Dr. med. Jan-Hendrik Gosemann (Jan-Hendrik.Gosemann@medizin.uni-leipzig.de)

Mit Hilfe des Röntgen-Mikro-CT ( $\mu$ CT) wird die Entwicklung des Urogenitalsystems untersucht. Die Aufbereitung und Fixierung der Proben wurde in unserem Labor etabliert und ermöglicht eine Analyse der Organsysteme im unpräpariertem Zustand.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

### **3.8 Micro-CT anorektaler Fehlbildungen im ETU-Modell**

*Embryology of anorectal malformations*

Prof. Dr. med. Martin Lacher (Martin.Lacher@medizin.uni-leipzig.de), PD Dr. med. Dietrich Kluth

Angeborene Fehlbildungen der Enddarmregion, sogenannte anorektale Malformationen, kommen beim Menschen mit 1:2500-4000 Geburten vor. Unter Verwendung des Ethylenethioharnstoff (ETU)-Modells können vergleichbare Fehlbildungen bei Ratten induziert werden. Im ETU-Modell soll die embryonale Entwicklung dieser Fehlbildungen bis hin zur Geburt qualitativ und quantitativ mit Hilfe des  $\mu$ CT untersucht werden.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

## **4 Kolorektale Erkrankungen**

### **4.1 Unterdruck-Wundtherapie zur Vorbeugung der Wundinfektion nach operativer Korrektur von anorektalen Malformationen - eine multizentrische Fall-Kontroll-Studie**

*Vacuum-assisted closure for prevention of wound dehiscences following posterior sagittal anorectoplasty: a case-control study*

Dr. med. Illya Martynov (Illya.Martynov@medizin.uni-leipzig.de), PD Dr. med. Jan-Hendrik Gosemann, Prof. Dr. med. Martin Lacher

Wound dehiscences (WD) of the anocutaneous anastomosis or perineal body after posterior sagittal anorectoplasty (PSARP) are common. We aimed to evaluate the efficacy of a vacuum-assisted closure (VAC) for prevention of WD following repair of anorectal malformations (ARM).

Martynov, Illya; Gosemann, Jan-Hendrik; Hofmann, Alejandro D.; Kuebler, Joachim F.; Madadi-Sanjani, Omid; Ure, Benno M.; Lacher, Martin (2021): Vacuum-assisted closure (VAC) prevents wound dehiscence following posterior sagittal anorectoplasty (PSARP): An exploratory case-control study. In: *Journal of pediatric surgery* 56 (4), S. 745–749. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2020.07.009.

Weiterführung: abgeschlossen

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

### **4.2 Das Hochdruckkolostogramm bei Kindern mit anorektalen Malformationen: Wie hoch ist hoch?**

*High pressure distal colostogram in children with anorectal malformations: How high is high?*

Dr. med. Illya Martynov (Illya.Martynov@medizin.uni-leipzig.de), Prof. Dr. med. Martin Lacher, Dr. med. Christian Roth und Prof. Dr. med. Wolfgang Hirsch (Abteilung für Kinderradiologie)

A high pressure distal colostogram (HPDC) is the most important radiologic examination to demonstrate the type of fistula prior to definitive repair in patients with anorectal malformations (ARM). To open a potential fistula between the distal rectum and the urethra or bladderneck, the application of hydrostatic pressure is needed. If the procedure is performed with low or inadequate pressure the investigators may assume that the patient has an ARM without fistula and miss the accurate anatomy. Conversely, when the pressure is high enough, the contrast media fills not only the rectum but shows the level of the rectourinary fistula, therefore providing



valuable information preoperatively. Although very rare, the most important complication of a HPDC is perforation of the colon or rectum. Therefore, it is essential to control the pressure in the distal colon and to apply only the amount of pressure which is needed to define the anatomy of the patient. In this prospective multicenter study, we aim to determine the optimal pressure required for visualization of the distal rectum and possible rectourinary fistula during performance of a HPDC.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

#### **4.3 Der Perianalabszess als möglicher Auslöser der idiopathischen Obstipation - eine retrospektive Kohortenanalyse**

*Increased incidence of functional constipation in children with a history of perianal abscess— a retrospective cohort study*

Dr. med. Richard Wagner (Richard.Wagner@medizin.uni-leipzig.de), Oliver Deffaa, PD Dr. med. Jan-Hendrik Gosemann, Prof. Dr. med. Martin Lacher

Die idiopathische Obstipation betrifft je nach Studie bis 30% aller Kinder. Die Ätiopathogenese ist bisher nicht bekannt. Vermutet wird ein Teufelskreis aus schmerzhafter Defäkation, willentlichem Einhalten, sowie festeren und größeren Stuhlportionen. Ausgelöst werden kann dieser u.a. durch Diätveränderungen, Stress oder aufgeschobene Defäkation. Die multimodale Behandlung besteht aus einer häufig langwierigen Therapie mit Laxantien und die Durchführung von Toilettentraining, um den Teufelskreis zu durchbrechen. Ziel dieser Studie ist es herauszufinden, ob ein Perianalabszess im 1. Lebensjahr mit damit assoziierter schmerzhafter Defäkation im Verlauf der Kindheit zu einer erhöhten Rate an idiopathischer Obstipation führt. Hierauf aufbauend kann in folgenden Forschungsprojekten ggf. durch eine präventive laxative Therapie die Rate an idiopathischer Obstipation gesenkt werden.

Deffaa, Oliver Johannes; Gosemann, Jan Hendrik; Lacher, Martin; Wagner, Richard (2021): Increased Incidence of Functional Constipation in Children with a History of Perianal Abscess-A Single-Center Retrospective Cohort Study. In: *EUROPEAN JOURNAL OF PEDIATRIC SURGERY* 31 (01), S. 76–79. DOI: 10.1055/s-0040-1716881.

Weiterführung: abgeschlossen

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

#### **4.4 Untersuchung humaner Proben zur Entdeckung und Validierung plasmabasierter Biomarker für die verbesserte Diagnostik des Morbus Hirschsprung**

*Investigation of human samples to identify and validate biomarkers to improve the diagnostic assessment of Hirschsprung's disease*

Dr. med. Larissa Merten, Dr. med. Richard Wagner (Richard.Wagner@medizin.uni-leipzig.de), Dr. med. Maria Moormann, PD Dr. med. Jan-Hendrik Gosemann, Prof. Dr. med. Martin Lacher

Morbus Hirschsprung ist eine kongenitale Fehlbildung des Gastrointestinaltraktes. Dabei kommt es zur Störung von Transport und Ausscheidung des Darminhalts, resultierend in verspätetem Mekoniumabgang und Aufdehnung des oralen Darmabschnitts. Die schwerwiegendste Komplikation ist eine Hirschsprung assoziierte Enterokolitis (HAES) mit hoher Morbidität und Mortalität<sup>1</sup>. Zur Verhinderung Hirschsprung-assoziiertes Komplikationen ist eine Korrekturoperation notwendig, bei der der erkrankte Anteil des Dickdarms reseziert sowie der gesunde Darmabschnitt als kolo-anale-Anastomose ausgeleitet wird (transanale Durchzugsoperation). Die Diagnose und Therapie des M. Hirschsprung ist sowohl für Patienten und Eltern als auch für behandelnde Ärzte eine Herausforderung. Ein Kolonkontrasteinlauf ist bei entsprechender Anamnese mit einer begrenzten Sensitivität zwischen 75-87% wegweisend<sup>2</sup>. Allerdings ist eine definitive Diagnosestellung derzeit nur durch invasive und damit risikobehaftete Diagnostik möglich. Als Goldstandard gilt die Rektumbiopsie, welche offen oder als Saugbiopsie durchgeführt werden kann. Ziel dieser Studie ist es, plasmagebundene Biomarker für die verbesserte minimal invasive Diagnostik des M. Hirschsprung aus kindlichen Proben (Urin oder Stuhlproben) zu identifizieren. Hiermit soll eine signifikante Verbesserung und Risikoreduktion der Diagnostik des M. Hirschsprung erreicht und zudem das Verständnis der zugrundeliegenden Pathobiologie im menschlichen Organismus erweitert werden.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

## 5 Klinische Studien

### 5.1 Randomisierte, multizentrische, offene, kontrollierte Studie zur Bestimmung des Zeitraums zwischen Dünndarm-Enterostoma-Rückverlagerung bis zum vollständigen enteralen Kostaufbau (MUC-FIRE)

*A randomized multicenter open-label controlled trial to show that mucous fistula refeeding reduces the time from enterostomy closure to full enteral feeds (MUCous Fistula REfeeding ("MUC-FIRE") trial)*

Prof. Dr. med. Martin Lacher (Martin.Lacher@medizin.uni-leipzig.de) Dr. med. Omid Madadi-Sanjani (Klinik für Kinderchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover)

In der prospektiv-randomisierten Studie wird untersucht, ob durch ein präoperatives Stuhlumfüllen die Zeit bis zum vollständigen enteralen Kostaufbau nach Enterostomarückverlagerung verkürzt werden kann. In aktuell 10 Prüfzentren (2020: 11) sollen insgesamt 106 Probanden unter einem Jahr über einen Zeitraum von ca. 3 Jahren rekrutiert werden, 53 Kinder erhalten eine standardisierte Stuhlumfüllung, 53 Kinder keine.

Primärer Endpunkt ist die Zeit bis zum vollständigen enteralen Kostaufbau (in Stunden) nach Enterostoma-Rückverlagerung unter strikter Befolgung eines standardisierten Ernährungsprotokolls. Sekundäre Endpunkte sind u.a. die tägliche postoperative Gewichtszunahme (g/d), Dauer der parenteralen Ernährung (d), laborchemische Cholestaseparameter (Bilirubin, GGT, ALT, AST) sowie postoperative Komplikationen.

Die Studie ist im zweiten Halbjahr 2018 in allen Zentren initiiert worden. Die Rekrutierungsfreigaben liegen für alle Zentren seit Juni 2019 vor. Bis Ende 2019 wurden 25 Probanden in die Studie eingeschlossen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Finanzierung über Drittmittel (DFG)

### 5.2 Auswirkung der Stuhlumfüllung auf das Darmgewebe und deren Entzündungsprozesse (MUC-FIRE Substudie)

*The effect of MFR on mucosal integrity, thickness and inflammation ("MUC-FIRE" Substudy)*

Prof. Dr. med. Martin Lacher (Martin.Lacher@medizin.uni-leipzig.de), Dr. med. Ilyya Martynov

All pediatric patients of the MUC-FIRE trial with planned or emergent small bowel resections and enterostomy formation will be included in this substudy. The randomization in the refeeding- or non-refeeding group (MFR between enterostomy creation and enterostomy) takes place during the main investigation. During enterostomy closure, 1 cm from each enterostomy site (proximal and distal ends) should be acquire. Histological investigation, immunofluorescence microscopy, realtime-PCR as well as quantification of endogenous GLP-2 concentration and expression of GLP-2 receptor in endocrine cells will be performed to assess mucosal integrity, thickness and inflammation.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Finanzierung über Drittmittel (DFG)

### 5.3 Moderne Stressintervention in der Kinderchirurgie

*Parental stress during ambulant pediatric surgery*

PD Dr. med. Jan-Hendrik Gosemann (Jan-Hendrik.Gosemann@medizin.uni-leipzig.de), Robby Linke, PD Dr. med. Steffi Mayer

Kinderchirurgische Eingriffe sind nicht nur eine Herausforderung für die operierten Kinder, sondern auch für deren Eltern. Dies äußert sich in physischem und emotionalem Stress, in Gefühlszuständen, wie Angst und Nervosität oder in posttraumatischen Belastungssyndromen. Benachrichtigungen aus dem Operationssaal können die Angst der Eltern signifikant verringern. Ziel unserer randomisiert-kontrollierten Studie ist es, das elterliche perioperative Stresslevel während ambulanter Operationen psychisch und physisch zu erfassen und mittels perioperativen Textnachrichten versus einen postoperativen Telefonanruf durch den Operateur zu beeinflussen. Weiterhin soll der postoperative kindliche Schmerz erfasst werden, um eine mögliche Korrelation zwischen Senkung des elterlichen Stresslevels und Verbesserung des postoperativen kindlichen Wohlbefindens zu detektieren.

Weiterführung: Ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

#### **5.4 Anwendung alternativer medizinischer Verfahren bei der kindlichen Obstipation**

*Use of complementary and alternative medicine in idiopathic constipation, anorectal malformation and Hirschsprung's disease.*

PD Dr. med. Jan-Hendrik Gosemann (Jan-Hendrik.Gosemann@medizin.uni-leipzig.de), Dr. med. Jana Nelson, Julia Löser, PD Dr. med. Steffi Mayer, Prof. Dr. med. Martin Lacher

Obstipation sowie Pseudoinkontinenz sind häufig beobachtete Symptome von Patienten nach operativ korrigierten Anorektalen Malformationen und M. Hirschsprung. Zudem leiden 5-15% aller Kinder an chronisch idiopathischer Obstipation. Trotz einer Vielzahl konventioneller Therapieansätze ist die Lebensqualität der Patienten und Familien häufig relevant beeinträchtigt. Bei vergleichbaren chronischen Erkrankungen werden zunehmend alternative medizinische Verfahren eingesetzt, zur kindlichen Obstipation fehlen Daten. Ziel dieser Studie ist daher die Untersuchung der Häufigkeit und Motivation der Anwendung von alternativer Medizin in der Behandlung der kindlichen Obstipation sowie die Evaluation der Zufriedenheit mit alternativen Heilmethoden.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

#### **5.5 Stellenwert der alternativen Medizin in der Behandlung des kindlichen Einnässens**

*Use of complementary and alternative medicine in bedwetting*

PD Dr. med. Steffi Mayer (Steffi.Mayer@medizin.uni-leipzig.de), Julia Löser, Dr. med. Jana Nelson, PD Dr. med. Jan-Hendrik Gosemann, Prof. Dr. med. Martin Lacher

Sowohl das nächtliche Einnässen als auch das Einnässen tagsüber sind oft mit einer hohen Alltagsbelastung, Ärger und Verzweiflung für Kinder und Eltern sowie regelmäßigen Arztbesuchen und wechselnden Therapien verbunden. Auch das Familienleben leidet häufig darunter. Eine solche Situation kann zur Suche nach alternativen Behandlungsmöglichkeiten motivieren. Ziel der Studie ist die Untersuchung der Häufigkeit und Motivation der Anwendung von alternativer Medizin in der Behandlung des kindlichen Einnässens sowie die Evaluation der Zufriedenheit mit alternativen Heilmethoden.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

#### **5.6 Operatives Management von Mega-Ovarialzysten**

*Surgical management for giant ovarian cyst*

Dr. med. Illya Martynov (Illya.Martynov@medizin.uni-leipzig.de), Prof. Dr. med. Martin Lacher, Maria Mangova (Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin)

The surgical management of giant ovarian cysts ( $\geq 15$  cm in diameter) is particularly challenging. During surgery, dissemination of malignant cells has to be avoided. Several methods to prevent this complication have been described. We report on seven adolescent girls who presented with giant ovarian cysts and describe our surgical technique using a limited Pfannenstiel incision and how spillage was avoided.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

#### **5.7 20 Jahre SILS-Technik in der Kinderchirurgie – Erfahrungen der IPEG, EUPSA und ESPES Mitglieder**

*20 Years of SILS (Single-Incision-Laparoscopic-Surgery) in Pediatric Surgery - A Survey on Opinion and Experience Among IPEG, EUPSA and ESPES Members*

Dr. med. Peter Zimmermann (Peter.Zimmermann@medizin.uni-leipzig.de), Dr. med. Illya Martynov, Prof. Dr. med. Martin Lacher

Since the introduction of pediatric Single-Incision-Laparoscopic-Surgery (SILS) for appendectomy in 1998 several techniques and indications including simple ablative procedures as well as complex reconstructive surgery have been described. After initial enthusiasm in the first years, it is not clear whether SILS really took to next step to routine clinical practice worldwide. In order to analyze the current role and trends of SILS, our group from Leipzig, Germany, together with the IPEG research committee wants to evaluate current perspectives on SILS among members of the International Pediatric Endosurgery Group (IPEG).

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

### **5.8 Perfusionsmessung mittels Hyperspectral Imaging (HSI) bei kinderchirurgischen Krankheitsbildern** *Hyperspectral Imaging (HSI) in Pediatric Surgery*

Dr. med. Larissa Merten, Duarte Vaz Pimentel (Duarte.Pimentel@medizin.uni-leipzig.de), PD Dr. med. Steffi Mayer, Prof. Dr. med. Martin Lacher

Die Hyperspektralbildgebung („HyperSpectral Imaging“ [HSI]) ist ein neues Bildgebungsverfahren zur Perfusionsmessung, welches Rückschlüsse auf die Gewebedurchblutung, -oxygenierung sowie den -wasserhaushalt erlaubt. Die HSI-Kamera TIVITA® nimmt gewebespezifische Reflexionen im hyperspektralen Bereich (sichtbarer und naher Infrarotbereich von 500–1000 nm) auf. Die integrierte Analysesoftware errechnet einen 3-dimensionalen Datensatz und stellt nach kurzer Berechnungszeit mehrere Bilder für die physiologischen Gewebeparameter Gewebepfusion, Hämoglobingehalt, Sauerstoffkonzentration und Wassergehalt zur Verfügung. Somit erlaubt HSI die nicht-invasive, objektivierbare und quantifizierbare Messung von Gewebedurchblutung.

Ziel dieser Studie ist es, bei verschiedenen kinderchirurgischen Krankheitsbildern die Gewebedurchblutung mittels HSI zu quantifizieren und mit klinischen Parametern zu korrelieren um mögliche Komplikationen vorherzusagen und langfristig eine signifikante Verbesserung der Therapie zu erreichen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

## **6 Simulation based Education**

### **6.1 „Eye Hear U“ – Multimodale Erfassung, Simulation und audiovisuelle Verstärkung des individuellen Trainings von funktionalen laparoskopischen Grundfähigkeiten**

*EyeHearU*

Prof. Dr. med. Martin Lacher (Martin.Lacher@medizin.uni-leipzig.de), Dr. med. Peter Zimmermann, PD Dr. med. Jan-Hendrik Gosemann, Prof. Dr. Thomas Neumuth und Richard Bieck (Innovation Center Computer Assisted Surgery – ICCAS, Leipzig), Prof. Dr. Ron Kikinis (Medical Image Computing Group, Fakultät für Mathematik und Informatik, Universität Bremen, Bremen)

Sonifikation ist die „Verklanglichung“ von Bewegungsdaten in Echtzeit. Basierend auf der Hypothese, dass mittels Sonifikation das Erlernen von laparoskopischen Operationstechniken verbessert werden kann soll zunächst ein Verfahren zur videogestützten Analyse und graphischen Darstellung der Bewegungen der laparoskopischen Instrumente bei Durchführung definierter Arbeitsschritte (laparoskopischer Knoten) etabliert werden. In einem zweiten Schritt erfolgt die „Verklanglichung“ dieser Bewegungsdaten (Sonifikation) in Echtzeit, um ein unmittelbares akustisches Feedback über die Qualität der Bewegungsausführung im Verhältnis zu einem optimalen zuvor definierten „Master-Bewegungsablauf“ geben zu können. Anschließend Überprüfung der Hypothese anhand des simulationsbasierten Trainingsmodells mit Probanden unterschiedlicher Kompetenzlevel in der Laparoskopie.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

## **7 Versorgungsforschung / Register**

### **7.1 Datenbankanalyse der chirurgischen Versorgung von seltenen Erkrankungen in Sachsen und Niedersachsen anhand von GKV-Routinedaten**

*Analysis of a German health insurance database*

Dr. med. Peter Zimmermann (Peter.Zimmermann@medizin.uni-leipzig.de), Dr. med. Richard Gnatzy, Prof. Dr. med. Martin Lacher, Gabriel Götz; Dr. med. Jan Zeidler und Prof. J.-Matthias Graf von der Schulenburg (Institut für Versicherungsbetriebslehre der Leibniz Universität Hannover) in Kooperation mit Dr. Jona Stahmeyer (AOK-Die Gesundheitskasse für Niedersachsen, Stabsbereich Versorgungsforschung, Hannover) sowie Stefan Baßler (BL Analytik/Ökonometrie AOK PLUS - Die Gesundheitskasse für Sachsen und Thüringen) via Kooperationsvertrag mit dem UKL.

Im Rahmen dieser Studie untersuchen wir unter Nutzung von Sekundärdaten der Krankenkassen AOK Plus und AOK Niedersachsen verschiedene Themen der kinderchirurgischen Versorgung. Im Zuge der Leistungsabrechnung der Krankenkassen werden diese Daten routinemäßig erfasst und können somit als Nebenprodukt umfangreiche Informationen zur Leistungsanspruchnahme und Kosten sowie klinischen Ereignissen oder Morbidität in der medizinischen Routineversorgung für eine große Zahl von Patienten bereitstellen. Mit Hilfe dieser Analysen können Unterschiede in der Behandlung in Bezug auf operierende Disziplin, Komplikationsraten und Techniken untersucht und so die Entwicklung besserer Behandlungsstrategien vorgebracht werden.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

### **7.2 Genetische Untersuchungen von Kindern mit uro-rektalen Erkrankungen und deren Familien im Rahmen eines multizentrischen Forschungsverbundes (CURE-Net)**

*Genome-wide mapping of copy number variations in patients with anorectal malformations (CURE-net consortium)*

Prof. Dr. med. Martin Lacher (Martin.Lacher@medizin.uni-leipzig.de), PD Dr. med. Jan-Hendrik Gosemann, Oliver Deffaa, Dr. med. Jana Nelson

Ziel des Netzwerks für kongenitale uro-rektale Malformationen (CURE-Net) sollen neben einer molekularbiologischen Grundlagenforschung, genetische und umweltfaktorielle Ursachen identifiziert sowie postoperative Ergebnisse und eine standardisierte Nachsorge durch multizentrische, klinische und psychosoziale Forschung zu evaluiert werden, um eine bessere Versorgung der Patienten und ihrer Familien zu gewährleisten. Dazu erfolgt neben einer detaillierten Erfassung der Patientenphänotypen die Errichtung einer zentralen Biomaterial-Bank. Das Netzwerk wurde 2009-2012 durch das BMBF gefördert. Seit 2013 erfolgt eine Förderung des Registers in Heidelberg durch die DFG.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

### **7.3 Genetische Untersuchungen von Kindern mit Ösophagusatresie und deren Familien im Rahmen eines multizentrischen Forschungsverbundes (GREAT-Studie)**

*Comparison of environmental risk factors for esophageal atresia and the combined phenotype in German families*

Prof. Dr. med. Martin Lacher (Martin.Lacher@medizin.uni-leipzig.de), Oliver Deffaa, PD Dr. Heiko M. Reutter (Institut für Humangenetik und Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinikum Bonn)

Ziel des great-Konsortiums (genetic risk of esophageal atresia) ist es, genetische und umweltfaktorielle Ursachen sowie molekularbiologischen Zusammenhänge von Fehlbildungen der Speiseröhre zu identifizieren sowie eine evidenzbasierte klinische Versorgung betroffener Patienten im Kindes- und Jugendalter zu etablieren und den operativen Behandlungserfolg zu evaluieren. Basis ist der Zusammenschluss wissenschaftlicher Institute und Zentren der medizinischen Versorgung innerhalb Deutschlands, eingebettet in ein strukturiertes und multidisziplinäres Konsortium.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung