127. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V.

17. – 20. April 2021, Digital-Kongress

Von der Krise lernen

Abstractband

© bpk | Staatliche Kunstsammlungen Dresden | Jürgen Karpinski
Caspar David Friedrich – Das große Gehege

127. Kongress

Internist 2021 · 62 (Suppl 2): S147–S202
DOI 10.1007/s00108-021-01036-7
Online publiziert: 19. April 2021
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

Wissenschaftliche Organisation

Kongress-Präsident

Prof. Dr. med. Sebastian Schellong
2. Medizinische Klinik
Städtisches Klinikum Dresden

DGIM-Kongress-Team 2021

Dr. med. Christian Stelzner
(Kongresssekretär),
Dr. med. Cornelia Dostal,
Dr. med. Christoph Spranger
Dresden
Prof. Dr. med. Viola Hach-Wunderle
Frankfurt/Main
Prof. Dr. med. Andreas Creutzig
Hannover

Kongress-Sekretariat

Ulrike Gerk
Silvia Hirt

DGIM-Geschäftsstelle

Irenenstraße 1
65189 Wiesbaden

Geschäftsführung
RA Maximilian Broglie

Stellvertretende Geschäftsführerin

Dipl.-Kffr. Ourania Menelaou

Assistentin der Geschäftsführung

Nicole Ertel

Kongress-Sekretärin der DGIM

Vjollca Kolari

Verantwortlich für Fortbildungskurse & Patiententag

Dr. med. Norbert Schütz

Telefon: +49 611 - 2058040 - 0
Telefax: +49 611 - 2058040 - 46
info@dgim.de - www.dgim.de

Veranstalter und Kongress-Agentur

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

Abstract-Gutachter DGIM 2021

Angiologie

Creutzig, Andreas (Hannover),
Hach-Wunderle, Viola (Frankfurt am Main)

Diabetologie

Schmid, Sebastian M. (Lübeck), Spitzweg, Christine (München)

Digitale Medizin

Hartmann, Pia (Köln), Schwarting, Andreas (Mainz)

Ernährungsmedizin

Ockenga, Johann (Bremen)

Forum Junge Internisten

Raspe, Matthias (Berlin)

Gastroenterologie

Sarrazin, Christoph (Wiesbaden)

Gender Issues

Weidner, Kerstin (Dresden), Wendtner, Clemens (München)

Geriatric

Drey, Michael (München), Wirth, Rainer (Herne/Bochum)

Hämatologie

Theobald, Matthias (Mainz), Wendtner, Clemens (München)

Infektiologie

Hartmann, Pia (Köln), Lübbert, Christoph (Leipzig)

Intensiv- und Akutmedizin

Böll, Boris (Köln), Kluge, Stefan (Hamburg)

Kardiologie

Aßmus, Birgit (Frankfurt am Main),
Kindermann, Ingrid (Homburg/Saar)

Nephrologie

Alscher, Mark Dominik (Stuttgart), Zeisberg, Michael (Göttingen)

Pneumologie

Taube, Christian (Essen), Watz, Henrik (Großhansdorf)

Psychosomatik

Weidner, Kerstin (Dresden)

Rheumatologie

Hoyer, Birba Franziska (Kiel), Schwarting, Andreas (Mainz)

Sonstige

Ockenga, Johann (Bremen), Theobald, Matthias (Mainz)

Versorgungsforschung

Drey, Michael (München), Spitzweg, Christine (München)

Programm - Kommission DGIM 2021

Schellong, Sebastian, Prof. Dr. med., Dresden (Vorsitzender)

Alscher, Mark Dominik, Prof. Dr. med., Stuttgart

Aßmus, Birgit, Prof. Dr. med., Gießen

Böll, Boris, PD Dr. med., Köln

Creutzig, Andreas, Prof. Dr. med., Hannover

Denkinger, Michael, Prof. Dr. med., Ulm

Dostal, Cornelia, Dr. med., Dresden

Drey, Michael, Prof. Dr. med., München

Floege, Jürgen, Prof. Dr. med., Aachen

Friederich, Hans-Christoph, Prof. Dr., Heidelberg

Hach-Wunderle, Viola, Prof. Dr. med., Frankfurt a.M.

Hartmann, Pia, Prof. Dr. med., Köln

Hoyer, Birba Franziska, Prof. Dr. med., Kiel

Kindermann, Ingrid, Prof. Dr. med., Homburg/Saar

Kluge, Stefan, Prof. Dr. med., Hamburg

Prof. Dr. med. Markus Lerch (München)

Lübbert, Christoph, Prof. Dr. med., Leipzig

Mayerle, Julia, Prof. Dr. med., München

Neeße, Albrecht, Prof. Dr. Dr., Göttingen

Ockenga, Johann, Prof. Dr. med., Bremen

Rubin, Diana, Prof. Dr. med., Berlin

Schmid, Sebastian, Prof. Dr. med., Lübeck

Schumm-Draeger, Petra-Maria, Prof. Dr. med., München

Schwarting, Andreas, Prof. Dr. med., Bad Kreuznach

Spitzweg, Christine, Prof. Dr. med., München

Spranger, Christoph, Dr. med., Dresden

Stelzner, Christian, Dr. med., Dresden

Taube, Christian, Prof. Dr. med., Essen

Theobald, Matthias, Prof. Dr. med., Mainz

Watz, Henrik, PD Dr. med., Großhansdorf

Weidner, Kerstin, Prof. Dr. med. habil., Dresden

Wendtner, Clemen, Prof. Dr. med., München

Wirth, Rainer, Prof. Dr. med., Herne

Zeisberg, Michael, Prof. Dr. med., Göttingen

Diabetes

WB01

Cardiovascular and kidney implications of the initial response in estimated glomerular filtration rate to sodium glucose cotransporter-2 inhibition with empagliflozin: the 'eGFR dip' in EMPA-REG OUTCOME

Bettina J. Kraus¹; Matthew R. Weir²; George L. Bakris³; Michaela Mattheus⁴; David Z.I. Cherney⁵; Naveed Sattar⁶; Hiddo J. L. Heerspink⁷; Ivana Ritter⁸; Maximilian von Eynatten⁹; Bernard Zinman¹⁰; Silvio E. Inzucchi¹¹; Christoph Wanner¹; Audrey Koitka-Weber⁹

¹University Hospital Würzburg, Department of Internal Medicine I, Würzburg, Germany; ²University of Maryland School of Medicine, Department of Medicine, Division of Nephrology, Baltimore, MD, United States; ³University of Chicago Medicine, Department of Medicine, Am. Heart Assoc. Comprehensive Hypertension Center, Chicago, IL, United States; ⁴Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, Clinical Statistics, Ingelheim, Germany; ⁵University of Toronto, Department of Medicine and Department of Physiology, Division of Nephrology, Toronto, Canada; ⁶University of Glasgow, Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, Glasgow, United Kingdom; ⁷University Medical Center Groningen, Department of Clinical Pharmacy and Pharmacology, Groningen, Netherlands; ⁸Boehringer Ingelheim International GmbH, Dept. Global Pharmacovigilance, Ingelheim, Germany; ⁹Boehringer Ingelheim International GmbH, Medicine CardioMetabolism & Respiratory, Ingelheim, Germany; ¹⁰Mount Sinai Hospital and University of Toronto, Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute, Toronto, Canada; ¹¹Yale University School of Medicine, Section of Endocrinology, New Haven, CT, United States

Background: Empagliflozin (EMPA) reduces cardiovascular and kidney risk in patients with type 2 diabetes (T2D) and cardiovascular disease (CVD). EMPA induces an initial 'dip' in mean estimated glomerular filtration rate (eGFR).

Methods: 6,668 Participants of EMPA-REG OUTCOME treated with EMPA 10mg, 25mg or placebo (PBO) and eGFR available were categorised by initial percentage eGFR change from baseline at week 4. Impact of an 'eGFR dip' >10% on risk reduction with EMPA for CV and kidney outcomes was assessed in a Cox regression landmark analysis adjusting for such 'eGFR dip'.

Results: 'eGFR dip' of >10% from baseline at Week 4 occurred in 28.3% participants on EMPA versus 13.4% on PBO; an eGFR decline of >30%

in 1.4% and 0.9%, respectively. Within EMPA, participants with an 'eGFR dip' >10% were older, had longer diabetes duration and showed higher KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) risk category. The odds ratio [OR; 95% CI] for an 'eGFR dip' with EMPA vs. PBO was 2.7 [2.3–3.0]. Diuretic use and/or higher KDIGO risk category at baseline were predictive of an 'eGFR dip' in EMPA vs. PBO. In subgroups based on these factors with odds ratios for dipping below (or equal) vs. above this overall OR, beneficial treatment effects with EMPA on CV and kidney outcomes were consistent. 'eGFR dip' did not affect risk reduction for CV death, hospitalization for heart failure (HHF) or the primary kidney outcome. Adverse events, especially acute renal failure rates, were lower or similar in EMPA vs. PBO, regardless of baseline predictive factors for an 'eGFR dip'.

Conclusion: T2D patients with more advanced kidney disease and/or on diuretic therapy at baseline were more likely to have an initial 'eGFR dip' >10% with EMPA. EMPA treatment was safe and associated with improved CV death, HHF and kidney outcomes, regardless of baseline predictive factors or such initial 'eGFR dip'.

WB02

Empagliflozin Reduces the Total Burden of All-cause Hospitalisations and All-cause Mortality in the EMPA-REG OUTCOME trial

Silvio E Inzucchi¹; Bernard Zinman²; Christoph Wanner³; David Fitchett⁴; Stefan D. Anker⁵; Stuart Pocock⁶; Stefan Kaspers⁷; Jyothis T. George⁷; Odd Erik Johansen⁸; Waheed Jamal⁷; Stefan Hantel⁹; Søren S. Lund⁷

¹Yale University School of Medicine, Section of Endocrinology, New Haven, CT, United States; ²University of Toronto, Mount Sinai Hospital, Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute, Toronto, Canada; ³University Hospital Würzburg, Department of Internal Medicine I, Würzburg, Germany; ⁴St Michael's Hospital, University of Toronto, Division of Cardiology, Toronto, ON, Canada; ⁵Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Cardiology, Berlin, Germany; ⁶London School of Hygiene & Tropical Medicine, Department of Medical Statistics, London, United Kingdom; ⁷Boehringer Ingelheim International GmbH, Medicine CardioMetabolism & Respiratory, Ingelheim, Germany; ⁸Boehringer Ingelheim Norway KS, Medicine, Asker, Norway; ⁹Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Global Statistics, Biberach, Germany

Aims: In the EMPA-REG OUTCOME trial, empagliflozin reduced the risk of hospitalisation for heart failure and cardiovascular (CV) mortality in patients with type 2 diabetes (T2D) and established atherosclerotic

CV disease. We assessed the effect of empagliflozin on total (first and recurrent) events of all-cause Hospitalisations (ACH) and all-cause mortality (ACM).

Methods: Participants were randomised to empagliflozin 10 mg, empagliflozin 25 mg, or placebo. We assessed the effect of pooled empagliflozin versus placebo on total events of a composite of ACH or ACM using a negative binomial model.

Results: Among 7,020 participants (mean [SD] age 63 [9] years), there were 5,399 total events of ACH and ACM. The most frequent hospitalisations were cardiac disorders (1,339), infections and infestations (841), and nervous system disorders (511); ACM: n=463. Empagliflozin reduced the risk of total events of ACH or ACM by 19% versus placebo (event rate ratio [95% CI]: 0.81 [0.74, 0.88], $p < 0.0001$); ACH alone 0.83 (0.76, 0.91), ACM alone 0.69 (0.57, 0.83). Across most hospitalisation categories, a numerically smaller proportion of participants experienced events with empagliflozin versus placebo. The estimated number of total ACH or ACM events prevented with empagliflozin was 7933; number of patients needed to treat (NNT) over 3 years to prevent one event was 5.4 (3.8, 9.3).

Conclusion: Empagliflozin reduced risk of the total burden of ACH and mortality in patients with T2D and established atherosclerotic CV disease, with a clinically relevant number of events prevented and a low NNT.

WB03

Fallbericht: Erstdiagnose Typ 1 Diabetes/LADA mit 93 Jahren

Christine Berndt-Zipfel; Andreas Behr; Stephan Maxeiner

DHG Bosenheim, Bad Kreuznach, Germany

Fallbericht: Erstkontakt im Januar 2020 in der diabetologischen Schwerpunktpraxis nach Verschlechterung der Stoffwechsellage HbA_{1c} Anstieg und trotzdem rezidivierenden Hypoglykämien vor allem in den Morgenstunden. 93 9/12 Jahre alte Patientin mit seit 2 Jahren bekannten Diabetes welcher bei Diagnosestellung sofort mit Insulin behandelt wurde. HbA_{1c} 8,6%, Hb 11,9; Kreatinin 1,15, eGFR 46,8; Krea-Clearance Korrektur auf KOF 32; Glukose 158; C-Peptid 0,91; Insell-antikörper negativ, GAD-Antikörper > 2000; IA2A-Antikörper 369. HOMA-Index IR 0,8 (norm < 1). BMI 25,5; Gewicht 64,4 kg; Bauchumfang 91cm, keine Gewichtsveränderung in den letzten 6 Monaten. Außer Hypothyreose und Art. Hypertonie keine weiteren Erkrankungen. Keine Verwandten mit Diabetes.

Diabetestherapie bei Erstkontakt: Metformin 500 1-0-1; Sitagliptin 100mg 0-0-1; Insulin Glargin 12 IE Vormittags

Aktuelle Therapie: Zunächst Wechsel auf 12 IE Insulin Glargin Gabe zum Mittagessen nach Ergebnis der Antikörperbestimmung und somit Diagnose Typ1/LADA Diabetes wurden Januvia und Metformin abgesetzt und eine Therapie mit Insulin normal zum Frühstück 4 IE und Mittagessen 2 IE begonnen. Später Insulin normal 6-2-3 und Insulin Glargin 10 IE Mittags: (Auf Grund der Coronapandemie war im Verlauf nur eine telefonische Dosisanpassung möglich).

Fazit: Auch im extrem hohen Alter ist ein Typ1-Diabetes/LADA möglich. Bei schlanken Patienten mit stark schwankenden Glukosewerten sollte daran gedacht werden. Es kann sogar im extrem hohen Alter eine Erstmanifestation mit Ketoazidose auftreten (siehe japanische Patientin mit 96 Jahren). Die Therapie zielt wie bei Jüngeren darauf die diabetesbedingte Minderung der Lebensqualität zu vermeiden.

Literatur: Frequency and phenotype of type 1 diabetes in the first six decades of life: a cross-sectional, genetically stratified survival analysis from UK Biobank (Lancet Diab Endocrinol 2018; 6: 122). An Ultra-Elderly Case of Acute-Onset Autoimmune Type 1 Diabetes Mellitus J Endocrinol Metab. 2016;6(2):71-74

WB04

Real Life CGM-Nutzung führt zu besserem HbA_{1c} und weniger Hypoglykämien

Christine Berndt-Zipfel; Andreas Behr; Stephan Maxeiner

DHG Bosenheim, Bad Kreuznach, Germany

Fragestellung: Nach der G-BA-Entscheidung (16.06.2016) war unsere Hypothese, dass die CGM-Anwendung (kontinuierliches Glukosemonitoring) die Stoffwechsellage der Patienten verbessert und dies zu weniger Hypoglykämien, niedrigerem HbA_{1c}-Wert und zu niedrigerem Gewicht (durch Vermeidung des Hyperinsulinismus) führt.

Methoden: Wir schlossen retrospektiv alle Patienten ein, die mit CGM Dexcom seit August 2017 versorgt waren und dieses kontinuierlich benutzt hatten (dabei wurden Schwangere, Demenzzranke, Verstorbene, non-Compliant und verzogene Patienten ausgeschlossen). Die Statistik wurde mit Excel 2010 durchgeführt. Es wurden HbA_{1c} und Gewicht über 27 Monate ausgewertet, außerdem zählten wir die Hypoglykämien über die ersten 3-6 Monate. Dexcom G4/G5/G6 wurde mit Dexcom clarity ausgewertet, Dexcom G4 auch mit DiabassPro.

Ergebnisse: In unserer Praxis waren 118 Patient mit CGM Dexcom versorgt. 21 benutzten Medtronic CGM. Wir konnten 38 Patienten auswerten, welche Dexcom lang genug getragen hatten (bei denen keine Schwangerschaft vorlag, kein Wegzug, keine Demenz und keine Incompliance). Es handelte sich um ausschließlich Typ 1 Diabetiker mit einem mittleren Alter von 58 Jahren und einer Diabetesdauer von 29 Jahren. 22 Frauen und 16 Männer. Davon 13 Patienten mit LADA-Diabetes (Typ-1 Diabetes nach dem 25 Lebensjahr). 12 Insulinpumpenträger und 25 ICT-Therapie. Ein Patient wechselte von ICT zu Insulinpumpentherapie. 16 Patienten hatten eine Hypoglykämiewahrnehmungsstörung.

Der HbA_{1c} vor Dexcom CGM Anwendung lag bei 7,52%, bei Dexcom Start bei 7,46%, nach 3 Monaten Anwendung bei 7,3% ($p=0,071$); nach 6 Monaten Anwendung bei 7,33% ($p=0,177$), nach 9 Monaten Anwendung bei 7,24% ($p=0,064$); nach 12 Monaten 7,24% ($n=38$), ($p=0,0304$); nach 15 Monaten 7,3% ($n=36$), ($p=0,027$); nach 18 Monaten 7,23% ($n=30$), ($p=0,146$); nach 21 Monaten HbA_{1c} 7,46% ($n=25$), ($p=0,211$); nach 24 Monaten HbA_{1c} 7,18% ($n=18$), ($p=0,22$) und nach 27 Monaten HbA_{1c} 7,04% ($n=7$), ($p=0,032$).

Bei 23 Patienten konnten wir Hypoglykämien zählen. Wir verglichen 14 Tage zu Beginn der CGM-Anwendung (zu diesem Zeitpunkt waren die Alarmer oft noch ausgestellt) im Mittel traten 4,53 Hypoglykämien < 50mg/dl (2,8 mmol/l) in 14 Tagen auf. Außerdem 16,6 Hypoglykämien < 70mg/dl (3,9 mmol/l) nach 6 Monaten CGM Anwendung traten in 14 Tagen 2,87 Hypoglykämien < 50mg/dl (2,8 mmol/l), ($p=0,138$) und 13,39 Hypoglykämien < 70mg/dl (3,9 mmol/l), ($p=0,0425$) in 14 Tagen auf.

Das Gewicht blieb stabil 77,4 kg zu Beginn, 77,5 kg nach 6 Monaten, 77,4 kg nach 12 Monaten und 76,9 kg nach 15 Monaten.

Schlussfolgerung: Unsere Retrospektive Studie zeigte signifikant weniger Hypoglykämien unter 70mg/dl bei Dexcom CGM Anwendung. nach 6 Monaten (zu diesem Zeitpunkt keine HbA_{1c} Verbesserung) aber nach 12 und 15 Monaten zeigte sich eine signifikante HbA_{1c}

Verbesserung (HbA_{1c} 7,46% zu Beginn, 7,24% ($p=0,03$) nach 12 Monaten und 7,3% nach 15 Monaten ($p=0,027$) der niedrige HbA_{1c} lässt sich auch nach 27 Monaten noch messen.

WB05

Do-it-yourself-Closed-Loop in der gesamten Schwangerschaft bei Typ 1 Diabetes

Christine Berndt-Zipfel; Andreas Behr; Stephan Maxeiner

DHG Bosenheim, Bad Kreuznach, Germany

Einleitung: DIY (do-it-yourself) closed-loop Systeme werden seit Jahren immer häufiger von Patienten mit Typ 1 Diabetes benutzt. Kommerzielle closed-loop Systeme sind mit der Medtronic 670G in Deutschland zwar inzwischen auf dem Markt, aber mit dem Zielwert 120 mg/dl in der Schwangerschaft zu hoch. Daher benutzen auch schwangere Typ 1 Diabetikerinnen weiterhin selbstgebaute Systeme. In der Schwangerschaft gelten als Zielwerte Nüchtern ≤ 95 mg/dl, 1h post prandial ≤ 140 mg/dl und 2 h pp ≤ 120 mg/dl.

Inzwischen wird neben dem HbA_{1c} besonders die time in range (tir) beachtet, da gerade in der Schwangerschaft durch die Erhöhung des Blutvolumens der HbA_{1c} niedriger ausfällt. Im nicht schwangeren Zustand wird eine Zeit im Zielbereich (time in range 70mg-180mg/dl) von 70% angestrebt. Während der Schwangerschaft ist der Zielbereich (tir 63-140mg/dl) von 70% anzustreben.

Fallbeispiel: 38-jährige Patientin, Typ 1 Diabetes seit 22 Jahren (kein nachweisbares C-Peptid) benutzt seit Januar 2019 ein closed Loop System mit Android APS/X-Drip und Ruffy auf dem Handy sowie Dexcom G6 als kontinuierliches Glukosemonitoring Gerät und Accu-Check Combo als Insulinpumpe. Vor der DIY-closed loop Anwendung ist ihr HbA_{1c} (im Durchschnitt der letzten 8 Quartale vor Anwendung) 6,5 %. In dem Jahr mit Closed Loop vor der Schwangerschaft 6,05%, im ersten Tertial der Schwangerschaft HbA_{1c} 6,3% im zweiten Tertial 5,5% im letzten Tertial der Schwangerschaft 5,4% im Quartal nach der Schwangerschaft ist der HbA_{1c} 5,9%.

Die Patientin hatte vor Eintritt der Schwangerschaft mit closed loop eine tir 65-140mg/dl von 60% (tir 63-140 war nicht möglich auszuwerten), tbr (time below range) 1%, tar (time above range) 37%, Durchschnittlicher Glukosewert 134mg/dl, Standartabweichung 40, Variationskoeffizient (VarK) 30,1%, tir 70-180mg/dl 85%.

Im ersten Tertial: tir (65-140) 70%, tbr 1%, tar 28%, Durchschnittlicher Glukosewert 122mg/dl, Standartabweichung 35, VarK 29,1%, tir (70-180mg/dl) 90,3%.

Im zweiten Tertial: tir (65-140) 78%, tbr 1%, tar 20%, Durchschnittlicher Glukosewert 113mg/dl, Standartabweichung 30, VarK 26,7%, tir (70-180mg/dl) 94,4%.

Im dritten Tertial: tir (65-140) 80%, tbr < 1%, tar 19%, Durchschnittlicher Glukosewert 113mg/dl, Standartabweichung 30, VarK 26,3%, tir (70-180mg/dl) 95,2%

Nach der Schwangerschaft: tir (65-140mg/dl) 66%, tbr 2%, tar 31%, Durchschnittlicher Glukosewert 123 mg/dl, Standartabweichung 38, VarK 31,2%, tir (70-180 mg/dl) 86,5%.

Ergebnis: Keine schweren Unterzuckerungen in der Schwangerschaft. Gewichtszunahme während der Schwangerschaft 7,5kg (BMI 24,2), Geburt per sekundäre Sectio 38+4 SSW Apgar 9/9/9, 3010g 50cm. unauffälliges Neugeborenes, keine Hypoglykämien, keine Auffälligkeiten bis U4 Wachstum und Gewicht 25. Perzentile.

WB06

Pneumomediastinum - Eine seltene Komplikation der diabetischen Ketoazidose

Vlad Pavel; Patricia Mester; Karsten Gülow; Claudia Kunst; Martina Müller-Schilling; Stephan Schmid

Universitätsklinikum Regensburg, Innere Medizin I, Regensburg, Germany

Hintergrund: Das spontane Pneumomediastinum (PM) wurde erstmals 1827 von Laennec beschrieben und ist ein seltener pathologischer Zustand, der durch das Vorhandensein von freier Luft oder Gas im Mediastinum gekennzeichnet ist. In einigen Fällen kann das Pneumomediastinum bei Patienten mit diabetische Ketoazidosis (DKA) diagnostiziert werden. Vermutlich ist dies auf eine Alveolarruptur zurückzuführen, die durch einen plötzlichen Anstieg des intraalveolären Drucks verursacht wurde. Andere beschriebene Pneumokomplikationen bei Patienten mit DKA sind Pneumothorax, Pneumoperikard und Pneumorrhachis (epidurale Pneumatose). Azidotische (Kussmaul-) Atmung allein kann offenbar transalveoläre Druckschwankungen auslösen, die ausreichen, um eine Alveolarruptur zu verursachen. Des Weiteren kann rezidivierendes Erbrechen zu einem Ösophagusriss und der Entwicklung von PM führen.

Fallbericht: Hier berichten wir über einen 20-jährigen Patienten mit bekanntem Diabetes mellitus Typ I. Der Patient stellte sich in der Notaufnahme eines peripheren Krankenhauses mit thorakalen Schmerzen vor. Er berichtete über seit dem Vorabend andauernde Beschwerden mit Erbrechen und Atemnot. Aktuell bestanden noch atemabhängige thorakale Schmerzen. Klinisch imponierte eine Tachypnoe. Laborchemisch zeigte sich lediglich eine Leukozytose. In der Computertomographie zeigte sich ein Pneumomediastinum. Bei Verdacht auf Boerhaave-Syndrom wurde der Patient zum Ausschluss einer Ösophagusperforation auf die gastroenterologische Intensivstation des Universitätsklinikums Regensburg verlegt. Die Blutgasanalyse zeigte eine metabolische Azidose (pH 7,0) sowie eine Hyperglykämie von 221 mg/dl. Im Urin konnten Ketonkörper nachgewiesen werden. Eine Ösophagusperforation konnte mittels Gastroskopie ausgeschlossen werden. Die Azidose konnte mittels Volumen- und Insulintherapie korrigiert werden. Nach der laborchemischen Korrektur verbesserte sich auch die klinische Symptomatik deutlich.

Diskussion: Pneumomediastinum wurde als eine ungewöhnliche Komplikation der DKA erkannt. Eine radiologische Thorax-Aufnahme oder eine Computertomographie kann die Diagnose stellen. Pneumomediastinum bei diabetischer Ketoazidose hat normalerweise einen gutartigen Verlauf. Die Behandlung ist meistens konservativ. Die meisten klinischen Anzeichen von Pneumomediastinum oder Pneumoperikard verschwinden nach Korrektur der DKA.

Das Erkennen von Pneumomediastinum als seltene Ursache einer schweren diabetischen Ketoazidose kann unnötige und teure Untersuchungsverfahren durch die behandelnden Ärzte verhindern.

WB07

Multifokale urogenitale Infektionen während und nach Therapie mit Empagliflozin

Norbert Bradtke

St.-Marien-Hospital Marsberg, Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie, Diabetologie und Geriatrie, Marsberg, Germany

Gliflozine (SGLT-2-Inhibitoren) senken über eine pharmazeutisch induzierte Glukosurie die Blutglukosekonzentration und zeigen positive Effekte auf die kardiovaskuläre Mortalität, eine Herzinsuffizienz und

eine nephroprotektive Wirkung. Urogenitalinfektionen zählen mit 10% zu den häufigen Komplikationen. Die nachfolgende Fallbeschreibung zeigt, dass auch nach zweijährigem komplikationslosen Einsatz von SGLT-2-Inhibitoren noch mit Urogenitalinfektionen zu rechnen ist. Selbst zwei Monate nach Absetzen eines Gliflozins können möglicherweise durch eine vormalige SGLT-2-Inhibition angebahnte urogenitale Infektionen wie eine bakterielle Prostatitis auftreten.

Kasuistik: Bei ambulanter Vorstellung eines 58-jährigen Patienten mit einem seit 15 Jahren bekannten Diabetes mellitus Typ 2 zeigte sich unter einer oralen antidiabetischen Medikation mit 2 x 1000 mg Metformin und 100 mg Sitagliptin ein HbA_{1c} von 8,7%. Es erfolgte die additive Gabe von 10 mg Empagliflozin täglich mit Absenkung des HbA_{1c} auf 6,9% bei nachfolgend anhaltender therapeutischer Effektivität.

Nach über zweijährigem unauffälligen Behandlungsverlauf entwickelte der Patient einen hoch fieberhaften Harnwegsinfekt mit Nachweis eines gegen Gyrasehemmer resistenten *E.coli*-Stammes bei signifikanter Bakteriurie in der Urinkultur (CRP 20,1 mg/dl, Procalcitonin 0,73 ng/ml). Im Rahmen einer notwendigen stationären Behandlung entfierte der Patient unter einer Antibiose mit 3 x 1g Meropenem und konnte beschwerdefrei entlassen werden (CRP 0,66 mg/dl). Die Therapie mit Empagliflozin wurde bei der stationären Aufnahme beendet. In der prästationären Anamnese bestanden zuvor keine Urogenitalinfektionen.

Zwei Monate nach Beendigung der Empagliflozinterapie klagte der Patient erneut über Pollakisurie, Algurie, Dysurie und eine schmerzhafte Defäkation. Eine urologische Vorstellung ergab die Diagnose einer bakteriellen Prostatitis mit kulturellem Nachweis von *Enterococcus faecalis* in der Spermakultur. Trotz antibiogrammgerechter Antibiose mit Amoxicillin/Clavulansäure und mehrfach negativen Spermakulturen bestand noch über 3 Monate eine nur langsam abklingende Beschwerdesymptomatik.

Literatur: Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes, Zinman B. et al.: *N Engl J Med* 2015; 373: 2117-2128 // Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. Wiviott S. et al.: *N Engl J Med* 2019; 380: 347-357

WB08

Choroidal thickness is dependent on BMI and acute changes in blood glucose

Svenja Meyhöfer¹; Britta Wilms¹; Rodrigo Chamorro³; Anna-Josephin Pagels⁴; Hans-Jürgen Grein⁴; Sebastian M. Schmid¹

¹Institut für Endokrinologie & Diabetes, Universität Lübeck, Lübeck, Germany; ²Department of Nutrition, School of Medicine, University of Chile, Santiago, Chile; ³Technische Hochschule Lübeck, Lübeck, Germany

Background: Diabetic retinopathy (DR) is a serious complication of diabetes that can lead to blindness. As diagnosis is often made when cell and vision loss are already existing, detecting retinal changes at early stages is crucial. Due to its high vascularization, changes in the choroid play an important role in the pathogenesis of retinal impairment and therefore might be an early diagnostic target.

Aim: The aim of this pilot study was to evaluate BMI- and glucose-dependent changes in choroidal thickness (ChT) of healthy volunteers under standardized conditions.

Methods: 18 healthy volunteers aged 19 to 42 years (mean±SEM: 26.2±1.7 years) with a body mass index (BMI) between 20 to 34 kg/

m² (24.9±0.8 kg/m²) were included. During an intravenous glucose tolerance test (ivGTT), blood glucose profiles were measured by a gold-standard laboratory system. Simultaneously, a second researcher assessed ChT by optical coherence tomography (OCT, company Heidelberg Engineering GmbH). Researchers were blinded to measurements done by the other one.

Results: In general, ChT was positively correlated with BMI ($r=0.229$; $P=0.045$). Moreover, the a steeper increase of blood glucose up to minute 6 of the ivGTT was significantly associated with greater ChT ($r=0.254$; $P=0.039$).

Conclusion: ChT is modulated by BMI and short-term fluctuations in blood glucose in healthy subjects without any history of diabetes. It is tempting to speculate that increased ChT and/or reduced susceptibility to glucose dynamics could be a novel marker for early impairment of posterior eye structures. Ongoing studies assess evaluate ChT and its glucose dependent variability in patients with diabetes.

Digitale Medizin

WB09

Telemonitoring of patients with post-COVID-19 syndrome for one year after discharge: study design of the Telemed5000-COVID-19 trial

Leonhard Riehle; Kerstin Köhler; Sandra Prescher; Friedrich Köhler

Charité - Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Division of Cardiology and Angiology, Centre for Cardiovascular Telemedicine, Berlin, Germany

Introduction: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) disproportionately affects patients with cardiovascular disease such as hypertension, heart failure and coronary heart disease resulting in increased rates of hospitalization and in-hospital mortality. SARS-CoV-2 infections frequently involve the cardiovascular system, which may result in myocarditis and heart failure. The term "post-COVID-19 syndrome" has recently emerged referring to prolonged recovery in COVID-19 patients. Patients report persisting symptoms including chronic fatigue, dyspnoea, reduced physical capacity and voice changes. Only limited data on the course of disease of patients recovering from COVID-19 is available beyond 60 days after discharge. Telemed5000-COVID-19 is a sub-study of the prospective, observational trial entitled Analysis of the Pathophysiology and Pathology of Corona-virus Disease 2019 (Pa-COVID-19) (German Clinical Trials Register number DRKS00021688). Telemed5000-COVID-19 uses a telemonitoring approach that has previously shown to improve outcomes in chronic heart failure in a cohort of COVID-19 patients.

Objective: Telemed5000-COVID-19 investigates the one-year follow up in hospitalized COVID-19 patients using daily telemonitoring.

Study design: Telemed5000-COVID-19 is a prospective, open, multicenter, observational cohort study consecutively enrolling 100 hospitalized COVID-19 patients. The primary endpoint is a change in the health-related quality of life measured by the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-29 questionnaire (PROMIS-29) at discharge, 6 weeks, 3, 6 and 12 months according to the Pa-COVID-19 protocol. Secondary endpoints include changes in the following daily-transmitted vital parameters: ECG, blood pressure, peripheral oxygen saturation, weight, voice recordings and monthly physical activity test. The system features mobile applications to re-

cord pre-specified voice samples and to perform a physical activity test. Voice recordings are analysed using methods of machine learning to assess levels of fatigue and pulmonary congestion.

Results: The telemonitoring system has already undergone an extensive field-testing with 17 healthy participants over a period of 12 weeks to assure data safety and user friendliness. The first results of the Telemed5000-COVID-19 study will be available in 2022.

Literatur: 1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10229):1054–62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

2. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation*. 2020;1903–14.

3. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2020;(July).

4. Yelin D, Wirthem E, Vetter P, Kalil AC, Bruchfeld J, Runold M, et al. Long-term consequences of COVID-19: research needs. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;20(10):1115–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30701-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30701-0)

5. Kurth F, Roennefarth M, Thibeault C, Corman VM, Müller-Redetzky H, Mittermaier M, et al. Studying the pathophysiology of coronavirus disease 2019: a protocol for the Berlin prospective COVID-19 patient cohort (Pa-COVID-19). *Infection* [Internet]. 2020;48(4):619–26. Available from: <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01464-x>

6. Koehler F, Koehler K, Deckwart O, Prescher S, Wegscheider K, Kirwan B-A, et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. *Lancet* [Internet]. 2018;392(10152):1047–57. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673618318804>

WB10

Efficacy of app-assisted weight management in obese patients: a real world data analysis

Felix Schirmann

Oliva AG, Science & Clinical, Potsdam, Germany

Background: App-assisted weight management enables patients to manage their weight through self-monitoring and self-education in their everyday life. While traditional weight management relies on face-to-face interaction between nutritionists and patients, app-assisted weight management extends care beyond direct personal interactions. We provide a comparative analysis of face-to-face nutritional counseling and face-to-face nutritional counseling augmented by app-assisted care for obese patients, using real world data.

Methods: We collected data from 481 adults (mean age 47 years (SD 13), 69% female; 30% male; 1% not specified) with a BMI ≥ 30 that received nutritional counseling by certified nutritionists, employed at a specialized nutritional care provider based in Germany. After a 60-minute initial meeting, patients received nutritional counseling for circa 6 months. Patients chose either solely face-to-face nutritional counseling (option 1) or opted for hybrid care - that is, face-to-face nutritional counseling plus app-assisted care (option 2).

Results: 72% of the patients (240 female, 102 male, 4 not specified) opted for app-assisted care in addition to the nutritional counseling (option 2). Patients using the app were younger on average (44 years (SD 13)) than patients not using the app (56 years (SD 13)). Patients using the app lost more weight (3,9% of initial weight) than patients not using the app (2,7% of initial weight; $p < 0,01$). 24% of patients using the app achieved weight loss of 5% or more whereas 9% of patients not using the app achieved weight loss of 5% or more. Both groups received a similar amount of counseling (159 min, 162 min; $p = 0,47$).

Conclusion: App-assisted care in addition to nutritional counseling yielded increased weight loss in a German obesity cohort compared to nutritional counseling without app-assistance. A randomized controlled trial is needed to ascertain the effect and control for a possible selection bias (as patients freely chose between the two conditions).

Gastroenterologie

WB11

Vorsorge statt Nachsorge - Strukturierte Früherkennung von Leberfibrose und Leberzirrhose durch Screening der Allgemeinbevölkerung mit Hilfe des SEAL Programmes

Michael Nagel¹; Anita Arslanow²; Marc Nguyen-Tat³; Marcus Alexander Wörns¹; Matthias Reichert²; Franz Josef Heil⁴; Dagmar Mainz⁴; Gundula Zimmer⁵; Burkard Zwerenz⁶; Johannes Jäger⁷; Harald Binder⁸; Lioudmila Bogatyreva⁸; Erin Farin-Glattacker⁸; Urs Fichtner⁸; Erika Graf⁸; Dominikus Stelzer⁸; Reyn van Ewijk⁹; Julia Ortner¹⁰; Louis Velthuis¹⁰; Frank Lammert²; Peter Robert Galle¹

¹Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Germany; ²Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Klinik für Innere Medizin II, Homburg, Germany; ³Klinikum Osnabrück, Innere Medizin II, Osnabrück, Germany; ⁴Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen (bng), Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen (bng), Ulm, Germany; ⁵Saarländischer Hausärzteverband e.V., Saarländischer Hausärzteverband e.V., Kirel, Germany; ⁶Hausärzteverband Rheinland-Pfalz e.V., Hausärzteverband Rheinland-Pfalz e.V., Prüm, Germany; ⁷Universität des Saarlandes, Zentrum Allgemeinmedizin, Homburg, Germany; ⁸Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Freiburg, Germany; ⁹Johannes Gutenberg Universität Mainz, Lehrstuhl für Statistik und Ökonometrie, Mainz, Germany; ¹⁰Johannes Gutenberg Universität Mainz, Lehrstuhl für Controlling, Mainz, Germany

Einleitung: Die Diagnose Leberzirrhose wird selbst in Deutschland bei 75% der Patienten erst mit dem Auftreten von Komplikationen gestellt. Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose haben ein hohes Risiko für die Entwicklung weiterer Komplikationen. Dabei sind die meisten chronischen Lebererkrankungen, die zu Leberfibrose führen, einer ursächlichen Behandlungsintervention zugänglich.

Ziele: Bisher ist in der Regelversorgung keine Leber-Früherkennung etabliert. Das vom Innovationsfonds des G-BA geförderte SEAL-Programm (Strukturierte Früh-Erkennung einer Asymptomatischen Leberzirrhose in Rheinland-Pfalz und im Saarland) untersucht die Umsetzbarkeit, Effektivität und Kosten-Nutzen-Bewertung eines allgemeinen Screenings auf Leberfibrose im deutschen Gesundheitssystem.

Patienten und Methodik: Im Rahmen des SEAL-Projekts wird in Rheinland-Pfalz und im Saarland bei ca. 16.000 Versicherten der AOK im Rahmen des hausärztlichen Check-Up-35 ein Screening auf erhöhte Leberwerte durchgeführt. Bei Überschreiten eines Risikoscores

erfolgt die Überweisung an einen Gastroenterologen und weiterführend die Vorstellung in einem universitären Leberzentrum. Endpunkte sind neben der Leberfibrose-Diagnoserate Daten zur Epidemiologie von Leberwerterhöhungen sowie zur Kosten-Effektivität.

Ergebnis: Bislang wurden über 11000 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 62 Jahren rekrutiert. Von den untersuchten Patienten zeigten 13% eine erhöhte ALT- oder AST-Aktivität. Ungeachtet dessen, dass bei 621 Patienten bereits bei der Aufnahme eine Lebererkrankung bekannt war, zeigten weitere 17% der Patienten ohne bekannte Lebererkrankung erhöhte Aminotransferasen. Insgesamt konnte bei 392 Patienten eine erhöhte ALT oder AST mit einem auffälligen APRI-Score $\geq 0,5$ festgestellt werden, von denen 77% bisher keine chronische Lebererkrankungen diagnostiziert worden war. Bei 295 Patienten erfolgte eine Überweisung zum Facharzt oder Leberzentrum zur weitergehenden Diagnostik und Therapie.

Schlussfolgerung: Die Etablierung einer Früherkennung von Lebererkrankungen wird von Fachgesellschaften und in der Literatur kontrovers diskutiert. Diese ersten Daten zeigen bereits, dass ein relevanter Anteil der Bevölkerung unter einer Erhöhung der Transaminasen bei nicht bekannten Lebererkrankung leidet. Das SEAL-Projekt wird weitere Daten zu Umsetzbarkeit, Effektivität und Kosten-Nutzen-Bewertung in Deutschland liefern und wesentliche Evidenz zur Sinnhaftigkeit einer solchen Maßnahme beitragen.

WB12

Verringerung des Bedarfs an intravenösem Eisen bei Patienten mit Eisenmangel (mit oder ohne Anämie): Real-World-Daten vor und nach Einführung von oralem Eisen(III)-Maltol

Stefanie Howaldt¹; Clara Becker²; Jakob Becker²; Anne-Claire Poinas³

¹Hamburgisches Forschungsinstitut für chronisch entzündliche Darmerkrankungen, HaFCED e.K., Medizinische Leitung, Hamburg, Germany;

²Hamburgisches Forschungsinstitut für chronisch entzündliche Darmerkrankungen, HaFCED e.K., CED, Hamburg, Germany; ³Norgine Limited, Medical, Harefield, United Kingdom

Einführung: Die intravenöse (i.v.) Gabe von Eisen wird bei Patienten mit Eisenmangel häufig eingesetzt, wenn orale Eisenpräparate unwirksam sind oder nicht verwendet werden können. Eine i.v. Eisenbehandlung ist sowohl für das medizinische Personal als auch für die Patienten mit einer Mehr- Belastung verbunden, da die Patienten für jede Anwendung in das jeweilige Zentrum anreisen müssen und für die i.v. Gabe neben der Sicherstellung einer Reanimationseinheit auch ein Raum, medizinisches Personal sowie die Zeit für eine solche Intervention vorhanden sein müssen. Ziel dieser Studie war es, die Verwendung von i.v. Eisen vor und nach der Einführung von oralem Eisen(III)-Maltol in der Praxis zu quantifizieren.

Methoden: Die Datenerfassung erfolgte monozentrisch am MVZ für Immunologie bei Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung (CED), die zwischen 2013 und 2019 wegen eines Eisenmangels mit oder ohne Anämie eine Eisensubstitutionstherapie erhielten. Die Datenerfassung erfolgte über das CED-Register „CEDUR“ sowie lokale Krankenakten. Es wurden zwei Kohorten definiert und verglichen. Die erste Kohorte bestand aus Patienten, die zwischen 2013 und 2015 behandelt wurden und ausschließlich i.v. Eisen in Form von Eisencarboxymaltose (FCM) erhielten. Die zweite Kohorte beinhaltete Patienten, die zwischen 2017 und 2019 behandelt wurden und entweder nur orales Eisen(III)-Maltol oder Eisen(III)-Maltol in Kombination mit FCM erhielten.

Ergebnisse: Die erste Kohorte bestand aus 133 Patienten. Die Gesamtanzahl der FCM-Infusionen in dieser ersten Kohorte betrug 266. Die

zweite Kohorte umfasste insgesamt 226 Patienten, von denen 144 ausschließlich orales Eisen(III)-Maltol erhielten. 82 Patienten erhielten Eisen(III)-Maltol in Kombination mit FCM. Die Gesamtzahl der FCM-Infusionen in dieser zweiten Kohorte betrug 138.

Unter Berücksichtigung der erhöhten Patientenzahl in der zweiten Gruppe im Vergleich zur ersten, hätten rein rechnerisch 452 Infusionen gegeben werden müssen. Nach der Einführung von Eisen(III)-Maltol betrug die tatsächliche Gesamtzahl der FCM-Infusionen jedoch 138, was im Vergleich zur ersten Kohorte, in der Eisen(III)-Maltol nicht verfügbar war, eine Reduktion um 70 % bedeutet.

Bemerkenswert ist, dass der mittlere (SD) Baseline-Hämoglobinspiegel in der ersten Kohorte mit 11,5 g/dl (1,19) im Vergleich zur zweiten Kohorte mit 12,2 g/dl (1,18) niedriger war. Drei bis sechs Monate nach Absetzen der Behandlung lag der mittlere (SD) Hämoglobinspiegel sowohl in der ersten als auch in der zweiten Gruppe bei 13 g/dl mit einer Standardabweichung von 1,31 bzw. 1,37.

Schlussfolgerungen: Zwischen den beiden Kohorten wurde bei vergleichbaren Hämoglobinspiegeln durch den Einsatz von Eisen(III)-Maltol ein Rückgang der FCM-Infusionen um 70 % beobachtet. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Patienten mit Eisenmangel mit oder ohne Anämie, die zuvor eine i.v. Eisenbehandlung erhielten, wirksam mit oralem Eisen(III)-Maltol behandelt werden können.

WB13

Lenvatinib in first-line treatment of hepatocellular carcinoma in patients with impaired liver function in advanced liver cirrhosis: real world data and experience of a tertiary hepatobiliary center

Lidia-Sabina Cosma; Kilian Weigand; Martina Müller-Schilling; Arne Kandulski

Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Regensburg, Germany

Background and aim: Lenvatinib is a multikinase inhibitor approved for systemic first line treatment of hepatocellular cancer (HCC) in patients with compensated liver cirrhosis and unaltered liver function. So far, it has not been evaluated whether patients with more advanced liver cirrhosis and impaired liver function (Child-Pugh class B and C) may benefit or even tolerate lenvatinib. We aimed to evaluate the efficiency and tolerability of lenvatinib in patients with HCC in a real world setting also including patients with advanced liver cirrhosis and impaired liver function.

Patients and methods: We evaluated the efficiency and tolerability of lenvatinib therapy, as well as the overall and progression free survival in respect to liver function and stage of liver cirrhosis. Retrospectively, 35 patients with HCC BCLC stages B, C and D were screened. After drop-out and exclusion of patients not receiving active treatment for > 2 weeks, 28 patients (27 male / 1 female; median age 64.7) with advanced HCC and liver cirrhosis were included in the analysis.

Results: 14 patients (male, median age 62.7) treated had Child-Pugh class B liver cirrhosis and impaired liver function, while the other 12 patients had a good liver function Child-Pugh class A (male, median age 68.8) and 2 patients had advanced liver cirrhosis Child-Pugh class C (1 male, age 71 and 1 female, age 51). The patients received an escalating dosing scheme of lenvatinib up to 12 mg/d. The tolerability of lenvatinib was similar in most of the patients, with no significant difference between the subgroups. Median survival was better in patients with Child-Pugh A liver cirrhosis (however, due to the fact that more than 60% of the patients with Child-Pugh A were still alive at the time of data analysis after 274 ± 117 days, a median survival time could not be

statistically generated) when compared with Child-Pugh B (153 days, 95% CI 88.3 – 217.7) and Child-Pugh C (30 days). The survival benefit was significantly correlated with less impaired liver function ($p = 0.003$).

Conclusion: Tolerability and toxicity of lenvatinib are similar in patients with liver cirrhosis Child-Pugh class A and class B, but patients with less impaired liver function have a better survival benefit.

WB14

Sicherheit und Verträglichkeit von Menthacarin bei Kindern und Jugendlichen (≤ 18 Jahren) – Ergebnisse aus einer wissenschaftlichen, praxisbasierten Beobachtungsstudie

Martin Storr

MVZ Gauting-Starnberg, Internistenzentrum, Gauting, Germany

Hintergrund: Funktionelle gastrointestinale Störungen (FGS) können einen erheblichen Leidensdruck bedingen, auch bei Kindern und Jugendlichen. Menthacarin¹ (eine proprietäre Kombination ätherischer Öle mit spezifizierter Qualität aus *Mentha x piperita* L. (90 mg WS[®] 1340) und *Carum carvi* (50 mg WS[®] 1520)) verfügt über eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit, welche in randomisierten, placebokontrollierten Studien nachgewiesen werden konnte. Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit bei Patienten ≤ 18 Jahren wurden bisher noch nicht dargestellt.

Methodik: In einer praxisbasierten Beobachtungsstudie wurden die Behandlungsdaten von 55 Patienten ≤ 18 Jahren dokumentiert (Senf et al. 1998). Eingeschlossen wurden 2.148 Patienten (> 12 Jahre) in 448 allgemeinärztlichen und internistischen Praxen, die an dyspeptischen Beschwerden besonders mit leichten Krämpfen im Magen-Darm-Bereich, Blähungen, Völlegefühl litten. Sie wurden für eine Dauer von 4 Wochen beobachtet. Die Dosierung betrug 2 - 3 Kapseln Menthacarin pro Tag. Art und Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen sowie die globale Einschätzung der Wirkung und der Verträglichkeit durch den behandelnden Arzt wurde erfasst.

Ergebnisse: Bei keinem der beobachteten Kinder und Jugendlichen ($n = 55$), die an dyspeptischen Beschwerden besonders mit leichten Krämpfen im Magen-Darm-Bereich, Blähungen, Völlegefühl litten, wurde das Auftreten eines unerwünschten Ereignisses dokumentiert. Dementsprechend war die globale Beurteilung der Verträglichkeit durch den Arzt sehr gut ($n = 42$) oder gut ($n = 9$). Keine Angabe gab es bei 4 Patienten. Die globale Wirksamkeitsbeurteilung durch den Arzt war meist sehr gut ($n = 33$) oder gut ($n = 16$). Keine Angabe lag in 4 Fällen vor; je einmal wurde die Wirksamkeit als befriedigend, ausreichend oder mangelhaft beurteilt.

Schlussfolgerung: Menthacarin zeigte sich als sichere und gut verträgliche Therapieoption bei Kindern und Jugendlichen bei guter Wirksamkeit.

¹Menthacarin[®] ist der Wirkstoff des Fertigarzneimittels Carmenthin[®] bei Verdauungsstörungen der Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG.

WB15

Einfluss der COVID19 Pandemie auf die Inzidenz von Notfallendoskopien bei gastrointestinaler Blutung

Yaser Hatem¹; Carlos Maaß²; Carsten Engelke²; Thomas Ewers³; Martin Kraus³; Sebastian Wolfrum⁴; Tobias Graf⁵; Martha Kirstein⁶; Jens Marquardt⁶

¹UKSH Lübeck/Universität zu Lübeck, Medizinische Klinik I Abteilung Gastroenterologie, Campus Lübeck, Lübeck, Germany; ²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein - Campus Lübeck, Gastroenterologie, Lübeck, Germany; ³Universitätsklinikum Schleswig-Holstein - Campus Lübeck, Medizinische Klinik I, Lübeck, Germany; ⁴Universitätsklinikum Schleswig-Holstein - Campus Lübeck, Interdisziplinäre Notaufnahme - UKSH Campus Lübeck, Lübeck, Germany; ⁵Universitätsklinikum Schleswig-Holstein - Campus Lübeck, Intensivmedizin, Lübeck, Germany; ⁶Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik I, Lübeck, Germany

Hintergrund: Im Rahmen der Maßnahmen zur Kontaktreduktion während der COVID-19-Pandemie konnte eine erhebliche Abnahme in der Anzahl der Krankenhausbehandlungen bei vielen Notfällen beobachtet werden. Insbesondere kam es zu einer signifikanten Verzögerung in der notfallmäßigen Behandlung von zerebralen und kardialen Insulten, die zu einem Anstieg in der Mortalität in diesem Zeitraum führte. Die Auswirkungen auf die Vorstellung von akuten gastrointestinalen Blutungen, einem der häufigsten Notfälle in Deutschland, bleibt bislang weitestgehend unklar.

Methoden: In dieser Studie wurden alle Patienten mit gastrointestinaler Blutung eingeschlossen, die im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein am Campus Lübeck in der Zeit von März bis Juni 2020 während der ersten Welle der Covid-19-Pandemie behandelt wurden. Diese Inzidenzen und der klinische Verlauf wurden mit den Daten von historischen Kontrollgruppen mit selbiger Symptomatik aus den Jahren 2019 und 2018 verglichen. Die statistische Auswertung mittels T-Test bezog sich auf die folgenden Parameter: Anzahl der Aufnahmen, Vitalparameter bei der Aufnahme (Puls, sys. und dias. Blutdruck), durchschnittlichen Hämoglobin-Wert bei Aufnahme, durchschnittliche Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate und durchschnittliche Verweildauer.

Ergebnisse: Im Jahr 2020 wurden von März bis Juni 71 Patienten während der Zeit des kompletten Lock-Downs der Corona-Pandemie notfallmäßig aufgenommen. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich zum Jahr 2019 (58; $p=0,35$) und 2018 (91; $p=0,27$). Bezüglich der Vitalparameter betrugen die Durchschnittswerte im Jahr 2020 (HF 86/min., RR 126/73 mmHg) ohne signifikanten Unterschiede zu den Jahren 2019 (HF 81/min.; $p=0,197$) – RR sys. 123 mmHg ($p=0,55$) – RR dia. 73 mmHg ($p=0,989$) oder 2018 (HF 81/min.; $p=0,081$) – RR sys. 133 mmHg ($p=0,127$) – RR dia. 73 mmHg ($p=0,863$). Auch die erfassten laborchemischen Parameter konnten keinen Unterschied im Jahr 2020 (durchschnittlicher Hämoglobinwert 10,2 g/dl) im Vergleich zu 2019 (9,7 g/dl, $p=0,603$) oder 2018 (10,4 g/dl, $p=0,899$) nachweisen. Ebenso ergab die Auswertung der durchschnittlichen Anzahl von transfundierten Erythrozytenkonzentrate im Jahr 2020 mit 3,18 EK/Pat., im Jahr 2019 mit 2,76 EK/Pat. ($p=0,402$) und im Jahr 2018 mit 2,69 EK/Pat. ($p=0,259$) keine relevanten Unterschiede. Insbesondere war auch die durchschnittliche Verweildauer in allen 3 Jahren vergleichbar (6,6 Tage im Jahr 2020, 6,1 Tage im 2019, $p=0,593$; 5,4 Tage im Jahr 2018, $p=0,111$).

Schlussfolgerung: Im Gegensatz zu anderen Notfallbehandlungen führte die COVID-19-Pandemie in der ersten Welle nicht zu einer messbaren Veränderung der Anzahl der Aufnahmen von gastrointestinalen Blutungspatienten oder zu einer Verzögerung der Krankenhausbehandlung. Auch blieben indirekte Parameter der Mortalität wie z.B. Transfusionsfrequenz und Verweildauer stabil.

WB16

Die Gabe von Metamizol bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose ist assoziiert mit akutem Nierenversagen und einer höheren Sterblichkeit

Benjamin Schulte¹; Tammo Lambert Tergast¹; Marie Schultalbers¹; Markus Cornberg¹; Heiner Wedemeyer¹; Dirk O. Stichtenoth²; Benjamin Maasoumy³

¹Medizinische Hochschule Hannover, Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Germany; ²Medizinische Hochschule Hannover, Klinische Pharmakologie, Hannover, Germany; ³Medizinische Hochschule Hannover, Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover, Germany

Hintergrund und Fragestellung: Adäquate Schmerztherapie bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose ist häufig eine Herausforderung. Aktuelle Leitlinien raten zum Beispiel von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) ab, da hierbei das Risiko einer Nierenschädigung besteht. Metamizol gehört nicht zu der Gruppe der NSAR und wird als sichere Therapiealternative angesehen. Bis jetzt wurde die Sicherheit bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose allerdings noch nicht systematisch analysiert. Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss von Metamizol auf den klinischen Verlauf dieser Patienten zu untersuchen.

Material und Methoden: Die Patientendaten der Studie wurden aus der Hannover Aszites Kohorte, welche insgesamt 667 Patienten mit dekompensierter Zirrhose und Aszites umfasst, gewonnen. Bei diesen Patienten wurde retrospektiv der Status einer Metamizol-Einnahme zum Zeitpunkt der ersten Parazentese nach Einschluss erhoben. Untersuchte Endpunkte waren das Auftreten von akutem Nierenversagen (ANV) und Tod oder Lebertransplantation (LTx) innerhalb von 28 Tagen. Zur Darstellung des Überlebens wurden Kaplan-Meier Kurven angefertigt, p-Werte wurden mit dem log-rank Test berechnet. Weiter wurde eine multivariate Cox-Regression durchgeführt, um für potenzielle Confounder wie Alter, mittlerer arterieller Blutdruck (MAD) < 65 mmHg, Leukozyten, Thrombozyten, Serum-Natrium und MELD-Score zu adjustieren.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 667 Patienten ausgewertet, 36% waren weiblich, das mittlere Alter betrug 56,4 Jahre, der mittlere MELD-Score 19. Eine Metamizol-Einnahme konnte bei 22% der Patienten nachgewiesen werden (n = 145/667). Hierbei betrug die mittlere Tagesdosis 2g (0,45g – 5,00g) Metamizol. Die Patienten in der Metamizolgruppe waren insgesamt jünger (p = 0,001) und hatten ein höheres CRP (p = 0,008), einen niedrigeren MAD und höhere Natriumwerte (p = 0,068 und p = 0,098). Die Leukozyten Zahl und der MELD-Score waren zwischen den beiden Gruppen vergleichbar (p = 0,416 und p = 0,210). Während der Beobachtungszeit entwickelten 52% der Patienten (n = 346/667) ein ANV, 72% mit (n = 105/145) und 46% (n = 241/522) ohne Metamizol-Einnahme. Folglich war eine Metamizol-Einnahme zum Beobachtungsstart signifikant mit einem höheren Risiko für ANV (p < 0,001) und mit einem niedrigeren LTx-freien 28-Tages-Überleben assoziiert (p < 0,001). Die multivariate Analyse der Daten ergab eine unabhängige Assoziation einer Metamizol-Einnahme mit dem Auftreten von einem ANV (HR: 1,95, p < 0,001). Des Weiteren war die Metamizol-Einnahme ebenfalls unabhängig mit einem höheren Risiko für Tod oder LTx assoziiert (HR: 2,15, p = 0,001).

Schlussfolgerung: Eine Metamizol-Einnahme bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose ist unabhängig mit dem Auftreten von einem ANV und einer höheren Sterblichkeit assoziiert. Deswegen sollte der Einsatz von Metamizol bei diesen Patienten mit Vorsicht erfolgen, besonders dann, wenn bereits ein erhöhtes Risiko für ein ANV besteht.

WB17

Kombination von Regorafenib und Panobinostat zur Adressierung des p53-Signalwegs beim hepatozellulären Karzinom

Laura Brandes; Elisabeth Aschenbrenner; Kirstin Pollinger; Karsten Gülow; Claudia Kunst; Martina Müller-Schilling

Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Endokrinologie, Rheumatologie und Infektiologie, Regensburg, Germany

Fragestellung: Die Inzidenz des hepatozellulären Karzinoms (HCC) ist steigend. Trotz der Fortschritte in den Behandlungsmöglichkeiten des HCC sind die medikamentösen Therapien bei Patienten mit Leberzirrhose oft nicht ausreichend wirksam und mit zahlreichen Nebenwirkungen verbunden.

Vorarbeiten unserer Arbeitsgruppe zeigten einen Mcl-1-abhängigen Synergismus des Multi-Kinase-Inhibitors Sorafenib und des Histone-Deacetylase-Inhibitors (HDACi) Vorinostat bei der Behandlung des kutanen T-Zell-Lymphoms. Ziel dieses Projektes war es, zu evaluieren, ob ein solcher synergistischer Effekt auch beim HCC durch eine kombinierte Behandlung mit Regorafenib und dem HDACi Panobinostat erreicht werden kann. Panobinostat hemmt die Proliferation von malignen Zellen und ist bereits zur Behandlung des Multiplen Myeloms zugelassen.

Methoden: HepG2- und Huh7-Hepatomzellen wurden mit Regorafenib (1–20 µM), mit Panobinostat (5–20 nM) und mit Kombinationen beider Therapeutika für 24–120 h inkubiert. Die Zellviabilität wurde mittels MTS-Assay untersucht und der Zelltod wurde mittels Durchflusszytometrie nach 7-AAD/FITC-Annexin V-Färbung bestimmt. Die Spiegel der p53-Familie wurden mittels Western Blot untersucht.

Ergebnisse: Panobinostat erhöhte den durch Regorafenib induzierten Zelltod sowohl in HepG2- als auch in Huh7-Zellen. In Huh7-Zellen waren jedoch höhere Dosen und eine längere Inkubationszeit für vergleichbare Effekte erforderlich. Die Monotherapie von HepG2-Zellen mit Regorafenib (5 µM) oder Panobinostat (5 nM) führte zu einer Reduktion der Zellviabilität um 10 % nach 72 h. Im Gegensatz dazu war die Viabilität nach kombinierter Behandlung um 20 % nach 72 h reduziert. Bemerkenswert ist, dass die Behandlung mit Regorafenib allein und in Kombination mit Panobinostat dosisabhängig die Spiegel von Proteinen der p53-Familie in HepG2 erhöhte. In Huh7 reduzierte Regorafenib (5 µM) die Zellviabilität nach 96 h um 20 %. Eine zusätzliche Behandlung mit Panobinostat (20 nM) führte zu einer Reduktion um 40 %.

Die Verstärkung der Regorafenib-vermittelten zytotoxischen Effekte durch Panobinostat wurde durchflusszytometrisch nachgewiesen. Der spezifische Zelltod von HepG2-Zellen nach Monobehandlung mit Regorafenib (5 µM) betrug ca. 24 % nach 48 h und ca. 42 % nach 72 h. Die kombinierte Behandlung mit Regorafenib (5 µM) und Panobinostat (5 nM) führte zu 41 % Zelltod nach 48 h und 68 % nach 72 h.

Schlussfolgerung: Die Kombination der aktuellen zielgerichteten Therapie Regorafenib mit dem HDACi Panobinostat erhöhte die Wirksamkeit der Therapie in HepG2- und Huh7-Zellen. Basierend auf diesen Daten ist es das langfristige Ziel, eine Therapieform zu entwickeln, die eine Dosisreduktion von Regorafenib bei gleichem Ergebnis und reduzierten Nebenwirkungen ermöglicht.

WB18

Polyphosphatsubstrate als alternative Energieversorger in den Tumorzellen als Grundlage für die Etablierung eines innovativen Zellkulturmodells

Lazar Glisic¹; Elisabeth Aschenbrenner¹; Elisabeth Aschenbrenner¹; Kirstin Pollinger¹; Meik Neufurt²; Werner Müller²; Franz Paul Armbruster³; Claudia Kunst¹; Karsten Gülow¹; Martina Müller-Schilling¹

¹Universitätsklinikum Regensburg, Innere Medizin I, Regensburg, Germany;

²Universität Mainz, Instiut für physiologische Chemie, Mainz, Germany;

³Immundiagnostik AG, Immundiagnostik AG, Bensheim, Germany

Einleitung: Eine Herausforderung der Medizin ist die Therapie des Krebses. Bisher wird anhand der Klassifizierung mittels bestimmter Oberflächen- und Biomarker die Therapiestrategie festgelegt. Für eine hochpersonalisierte molekularbiologische Analyse fehlen die entsprechenden Tools. Das Ziel unseres Projekts die Entwicklung eines personalisierten Tumormodells zur patientenindividuellen Wirkstofffindung und Anpassung der Krebstherapie. In einem ersten Schritt wurden hierzu die Kultivierung von Zelllinien in 2D-Kultur und in einem 3D-Modell sowie die Supplementierung des Zellkulturmediums mit Polyphosphat(polyP)-Substraten getestet. Das Supplement Polyphosphat dient als exogene Energiequelle und verhindert hypoxische Zustände in dreidimensionalen Zellclustern. PolyPs waren als amorphe Nanopartikel[NatriumpolypolyP] und als Salz[Calcium-,Magnesium- und StrontiumpolyP] vorhanden.

Methoden: Der Einfluss verschiedener Polyphosphat (polyP) -Substrate auf den Metabolismus von Hep3B- (Leberzelllinie) und Caco2-Zellen (Darmzelllinie) wurde mit Hilfe eines MTS-Assays untersucht. Ferner wurde mittels MTS-Assay untersucht, ob eine Glucosedepletion einen Effekt auf Energiehaushalt der Zellen hat. Es wurde glucosereiches Medium und normales FCS (fötaler Kälberserum) und glucosereiches Medium und dialysiertes FCS benutzt. Weiterhin wurden Effekte von polyP auf die Proliferation von Caco2-Zellen mittels Proliferationsassay untersucht.

Ergebnisse: polyP-Konzentrationen von 30µg/ml und 100µg/ml üben den stärksten Effekt auf den Metabolismus der beiden Zelllinien aus. Bei diesen Konzentrationen wurde das meiste NAD(P)H gebildet. Hep3B- und Caco2-zeigen keine metabolische Aktivität ohne Glucose im Medium. Da in FCS noch bestimmte Proteine, Peptide sowie Metabolite, Aminosäuren, und Salze vorhanden sind, zeigen die Zellen mit nicht dialysiertem FCS eine etwas höhere metabolische Aktivität als Zellen mit dialysiertem FCS. Mit diesem Versuch konnte man eindeutig nachweisen, dass polyPs waren zwar in der Lage, die metabolische Aktivität der Zellen zu steigern, jedoch konnten sie einen Glucosemangel nicht kompensieren. Auf die Proliferationsraten von Caco2-Zellen hatten polyPs keine Auswirkung.

Schlussfolgerung: Der Zusatz von polyP-Substraten verbessert die metabolische Aktivität von Zelllinien in 2D-Kultur ohne dabei toxisch zu wirken. PolyPs können die Glucose als Energiequelle der Zelle nicht ersetzen. PolyPs können somit in 3D-Modellen verwendet werden, ohne die physiologischen und biochemischen Prozesse der Zellen zu stören. Diese Ergebnisse dienen als Grundlage für weitere Untersuchungen, die klären sollen, ob eine Kultivierung primärer humaner Tumorzellen auf polyP-haltigen Scaffolds möglich ist.

WB19

Budd-Chiari-Syndrom als hepatologischer Notfall und TIPSS als Bridging-Therapie bei einer Patientin mit Antiphospholipidsyndrom und JAK2-Mutation

Lazar Glisic; Claudia Kunst; Karsten Gülow; Stephan Schmid; Martina Müller-Schilling

Universitätsklinikum Regensburg, Innere Medizin I, Regensburg, Germany

Hintergrund: Das Budd-Chiari-Syndrom ist eine sehr seltene Erkrankung, die einen von einer Million Erwachsenen betrifft. Die Erkrankung wird durch einen Verschluss der Lebervenen verursacht. Es zeigt sich mit der klassischen Symptomtrias aus Bauchschmerzen, Aszites und Lebervergrößerung. Das Syndrom kann fulminant, akut, chronisch oder asymptomatisch sein. Die subakute Präsentation ist die häufigste Form der Erkrankung.

Fallbericht: Eine 48-jährige Patientin stellte sich in der Notaufnahme des Universitätsklinikums Regensburg mit neu aufgetretenem Aszites vor. In der Vorgeschichte sei eine akute Hepatitis A-Infektion vor 2 Jahren, die nach 5 Wochen ausheilte, und eine Thrombose der oberflächlichen Venen in der linken Wade bekannt. Eine Impfung gegen Hepatitis B lag nicht vor. Die Patientin konsumierte Alkohol nur gelegentlich und nahm keine Dauermedikation. Klinisch zeigte die Patientin eine Gewichtszunahme und zunehmende Müdigkeit. Laborchemisch sahen wir eine Hyponatriämie (129 mmol/l), erhöhte Cholestaseparameter (Gamma-GT bei 111 U/l, Alk. Phosphatase 113 U/l und Bilirubin gesamt bei 2,1 mg/dl), erhöhte Entzündungsparameter (CRP bei 25,9 mg/l, Leukozyten bei 14,58 Zellen/nl, und verringerten Quick (56%). Die Patientin kam durch Einweisung vom Hausarzt mit einem MRT-Befund, in dem sich die Leber als inhomogen zeigte. In unserer Klinik erfolgte zur sofortigen Abklärung ein ergänzendes CT und eine Sonographie von Abdomen und Thorax, die große Serologie der hepatotropen Viren sowie die breite Autoimmundiagnostik. Da sich in CT-Abdomen ein höhergradiger Verdacht auf ein Budd-Chiari-Syndrom zeigte, erfolgte eine Indikation zur Notfalls-TIPSS. Die Patientin wurde nach dem TIPSS laut Protokoll drei Tage lang therapeutisch mit Heparin antikoaguliert. Darunter entwickelte die Patientin eine akute Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ 2. Es wurde eine Antikoagulation mit Agatroban bis zum Anstieg der Thrombozyten fortgesetzt. Um die Entstehungsursache des Budd-Chiari-Syndroms besser zu verstehen, wurde die Patientin hämatologisch abgeklärt. Hierbei wurde eine JAK-2-Mutation und ein Antiphospholipidsyndrom festgestellt. Bis auf weiteres wurde eine Antikoagulation mit Marcumar eingeleitet. Die Zieltherapie bei der Patientin wäre eine LTX. Bis dahin ist eine Bridgingtherapie mit TIPSS und Antikoagulation sinnvoll. Der Aszites zeigte sich als rückläufig und der klinische Zustand der Patientin besserte sich rasch.

Schlussfolgerung: Dieser Fall beschreibt, wie wichtig eine Therapie des Budd-Chiari-Syndrom mittels Notfalls-TIPSS ist. Für die Patientin ist eine Bridgingtherapie mit Notfall-TIPSS eine sehr schnelle Lösung in der akuten Situation und gute Ausgangsstrategie bis zur endgültigen Lebertransplantation. Ein wichtiger Punkt bei Budd-Chiari besteht immer in der Abklärung einer hämatologischen Entstehungsursache und der Auswahl der geeigneten Antikoagulation.

WB20

Pharmacoepidemiology of functional gastrointestinal diseases in children under therapy with a herbal medicinal product, STW 5

Johanna Möller¹; Olaf Kelber²; Karen Nieber³

¹Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Bayer Consumer Health, R&D Phytomedicines, Darmstadt, Germany; ²Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Bayer Consumer Health, R&D, Darmstadt, Germany; ³Institute of Pharmacy, University of Leipzig, Pharmakologie für Naturwissenschaftler, Leipzig, Germany

Background and Aims: Data from pharmacoepidemiological research can provide insight where clinical trials are difficult to conduct. This also applies to the treatment of children with functional GI diseases by STW 5 (Iberogast), a medicine approved for use in children from age of 3.

Methods: Therefore, data from the PhytoVIS study, with data from 20,870 patients, was evaluated with regards to the use of STW 5 in the paediatric population. The data in this data base have been collected by means of a retrospective, anonymous, one-off survey consisting from 20 questions on the user's experience with Herbal Medicinal Products [1].

Results: Overall, 77 datasets from the paediatric population were evaluated (60% female, 40% male). Dyspepsia-associated symptoms (FD) were the largest group (90%) while IBS-associated symptoms were described by 4%, and FD-/IBS associated by 6% of patients. Most patients used STW 5 for the treatment for acute symptoms (91%), 5% for chronic symptoms and 1% for prevention. In most cases, the therapeutic effect was perceived within 60 minutes after ingestion. The effect of the therapy was rated as very good by 60% of the FD patients, as moderate by 30% and as minimal by 10%. The recommendation to take STW 5 came in almost equal parts from physicians, pharmacists or friends/family, and only a negligible part from other sources. Patients experienced no significant adverse effects.

Conclusions: The data shed light on a still neglected field of the pharmacotherapy of functional gastrointestinal diseases, on the example of STW 5, confirming its good clinical effect, and also, therapeutic approaches in general, in the pediatric population.

Literatur: 1. Nieber, Karen, Raskopf, Esther, Moeller, Johanna, Kelber, Olaf, Fuerst, Robert, Shah-Hosseini, Kija, Singh, Jaswinder, Kraft, Karin and Moesgens, Ralph (2020). Pharmaco-epidemiological research on herbal medicinal products in the paediatric population: data from the PhytoVIS study. *Eur. J. Pediatr.*, 179:507-513

Gender Issues

WB21

Are there gender differences in the use of herbal medicines? Data from a NIS in more than 20,000 patients

Tasnim Al-Shehab¹; Esther Raskopf²; Kija Shah-Hosseini³; Olaf Kelber¹; Karen Nieber⁴; Ralph Mösges²

¹Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Bayer Consumer Health, R&D Phytomedicines, Darmstadt, Germany; ²ClinNovis GmbH, Clinical Research, Köln, Germany; ³Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Universitätsklinikum Köln, Medizinische Statistik, Köln, Germany; ⁴Institute of Pharmacy, University of Leipzig, Pharmakologie für Naturwissenschaftler, Leipzig, Germany

Background: Pharmacoepidemiological research can be an important source of information on the use of medicinal products in the broad range of patients attending the practice of internists and general practitioners. This applies even more when it is about uncovering gender differences, where clinical study data often leave questions open [1].

Purpose: To address this gap, data from the PhytoVIS study, presumably the world's largest pharmacoepidemiological study on the use of herbal medicinal products [2], were evaluated with the view on the gender. Understanding gender differences is important for designing safe and effective treatments.

Methods: The PhytoVIS data contain information on the epidemiology of the participants, the therapeutic indication, and the efficacy and tolerability of the medicinal products used, captured in pharmacies and in doctor's practices, in compliance to the ENCePP Code of Conduct [3]. When screening them for gender differences [4], information on indications, treatments, co-medication and tolerability was evaluated.

Results: Overall, 24,056 data sets could be evaluated, thereof 16,443 were from female and 7613 from male patients. Of these, 75.0% women and 77.5% men were treated for acute complaints, 15.6% and 14.1% for chronic complaints and 7.1% and 6.1 % as a preventive measure. The efficacy of the therapy was rated very good in 45.9 % of the female and 42.5% of the male patients, good to moderate in 38.2% and 41.5%, minimal in 11.6% and 11.5% and unchanged to worsened in 4.2% and 4.6%, while tolerability was good in 91.5% and 90.6%. While the number of men and women taking herbal products was comparable for most indications, the proportion of men taking herbal products for cough and cold and for joint pain was higher than that of women. In contrast, women were more likely to take herbal products for anxiety, sleep disturbance, bladder dysfunction and, of course, menopausal symptoms. The use of herbal products based on the recommendation of the pharmacist, doctor, other healthcare personnel or friends was similar in both genders except the recommendation by the family, which was 21.7% for women and 1.8% for men.

Conclusion: The data give a picture of the use of herbal medicinal products in an unselected cohort of patients. In general, men and women were similar in the use of herbal products in terms of complaints, effectiveness, side effects, frequency of use and the formulation of the product, while there were clear differences in the areas of application. However, data are based on the subjective perception of the interviewed patients, which has not necessarily been verified by a clinical examination. Still, data allow a better understanding of the gender differences in the way these medicinal products are used, and are also a good background information understanding of the gender differences in the way these medicinal products are used, and are also a good background information for therapeutic decisions.

Literatur: 1. Marquardt P. et al., Wien Med Wochenschr. 2015, 165(11-12):236-42

2. Raskopf E. et al. Z Phytother 2017, 38(S 01): S1-S44

3. European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP), 2018, EMA/929209/2011

4. Voß U, Lewerenz A, Nieber K. Handb Exp Pharmacol. 2012; 473-97

Geriatric

WB22

Altersbilder im Wandel zwischen Würde und Bürde: Kultur oder Anti-Kultur humanen Alterns

Norbert Bradtke

St.-Marien-Hospital Marsberg, Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie, Diabetologie und Geriatrie, Marsberg, Germany
Studienarbeit im Masterstudiengang Medizinethik, Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Einführung: Im Spannungsfeld zwischen Verdrängung und Annahme eigener Endlichkeit befördern Vertreter einer prosperierenden Anti-Aging-Medizin mit ihren reduktionistischen Sichtweisen eine Anti-Kultur humanen Alterns. Eine Kritik des generierten Fitness- und Jugendlichkeitsimperativs im Kontext historischer Altersbilder soll dabei helfen, den Sinn der späten Lebenszeit als identitätsbewahrenden Selbstwertungsprozess zu erfahren.

Studienansatz: Die Zielsetzungen der Anti-Aging-Medizin mit ihrem Optimierungsparadigma einer möglichst langfristigen Bewahrung von Jugendlichkeit und Leistungsfähigkeit im Alter sollen mittels Literaturrecherche und Quellenanalyse im historischen Kontext verschiedener Altersbilder hinterfragt und kritisch bewertet werden. Von archaischen akephalen Gesellschaftsformen über Antike, Mittelalter und Neuzeit haben sich bis in die Moderne und Gegenwartsdiskussion unterschiedliche Sichtweisen und Werthaltungen des Alters manifestiert. Erst das Zusammentreffen einer zunehmenden Lebenszeitspanne mit der Enhancement-Kultur der Moderne haben einer kritikwürdigen Anti-Kultur humanen Alterns den Boden bereitet.

Conclusio: Eine differenzierte Betrachtung historischer Altersbilder lässt ein breites Spektrum tradiierter Umgangsformen mit alten Menschen erkennen. Von leitenden Senioritätsprinzipien bis zur Vernachlässigung alter Menschen reichen die historischen Berichte über den Umgang mit alten Mitgliedern der Gesellschaft. Dergestalt wurde die ältere Bevölkerung im antiken Athen nach den Perserkriegen zunehmend an den Rand gedrängt, während sie in der spartanischen Gerontokratie eine herausgehobene gesellschaftliche Wertschätzung erfuhr. Nach einer Geringschätzung des Alters im Mittelalter gewannen erst im Verlauf von Renaissance, Reformation und Aufklärung Überzeugungen Boden, die auch betagten Menschen ein eigenständiges Selbstbestimmungsrecht zustanden. Doch erst Vertreter der aktuell prosperierenden Anti-Aging-Medizin haben das Selbstbestimmungsrecht in eine Selbstgestaltungspflicht umgewandelt. Ihre reduktionistischen Sichtweisen und Menschenbilder befördern eine Anti-Kultur humanen Alterns. Die an den alternenden Menschen über Fitness- und Jugendlichkeitsimperative herangetragenen heteronomen Optimierungsziele verhindern es, dem Altern als eigenständige gleichberechtigte Lebensphase eine identitätsbewahrende Gestalt zu verleihen.

Literatur: Baltrusch, Ernst: An den Rand gedrängt - Altersbilder im Klassischen Athen, in: Gutsfeld, Andreas; Schmitz, Winfried (Hg.): Altersbilder der Antike, Bonn University Press, 2009 // Bozzaro Claudia: Der Traum ewiger Jugend. Anti-Aging-Medizin als Verdrängungsstrategie eines Leidens an der verrinnenden Zeit?, in: Maio, Giovanni (Hg.): Altwerden ohne alt zu sein? Verlag Karl Alber Freiburg/München, 2. Auflage, 2012 // Cicero, Marcus Tullius: Cato maior de senectute, Philipp Reclam jun. Stuttgart, 1998 // Rentsch, Thomas: Altern als Werden zu sich selbst. Philosophische Ethik der späten Lebenszeit, in: Rentsch, Thomas; Vollmann, Morris (Hg.): Gutes Leben im Alter, Philipp Reclam jun. Stuttgart, 2012

WB23

Case Management Geriatrie im regionalen Klinikverbund

Norbert Bradtke

St.-Marien-Hospital Marsberg, Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie, Diabetologie und Geriatrie, Marsberg, Germany
Masterthesis Masterstudiengang Geriatrie, Donau-Universität Krems / Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Einleitung: Eine bedarfsorientiert adäquate Versorgung geriatrischer Patienten kann nur in einem Versorgungsverbund mit einer geriatrischen Klinik gelingen. Im Kontext eines regionalen Klinikverbundes soll der Relevanz eines implementierten Case Managements Geriatrie hinsichtlich quantitativer und qualitativer Aspekte einer vernetzten geriatrischen Versorgung nachgegangen werden.

Studiendesign: Die Untersuchung bezieht sich auf einen regionalen konfessionellen Klinikverbund zwischen einem städtischen Schwerpunktkrankenhaus ohne geriatrische Versorgung (Brüderkrankenhaus St. Josef Paderborn) und einem regional benachbarten Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung mit geriatrischer Klinik (St.-Marien-Hospital Marsberg).

Im Rahmen eines sequenziellen Vergleiches der geriatrischen Verlegungsprozesse während eines Jahrganges ohne Case Management Geriatrie in 2014 mit einem Jahrgang nach implementiertem Case Management in 2016 wurde bei konstanten Rahmenbedingungen den damit assoziierten Effekten nachgegangen. Während in 2014 die Indikationsstellung zur geriatrischen Versorgung durch nicht geriatrisch geschultes Personal vorgenommen wurde, erfolgte in 2016 ein strukturiertes Case Management mit Identifikation geriatrischer Patienten anhand des ISAR-Scores. Das gesamte Studienkollektiv beider Jahrgänge belief sich auf 703 Patienten.

Ergebnisse: In quantitativer Hinsicht führte die Einführung einer strukturierten Identifikation und Fallbegleitung geriatrischer Patienten im Kontext eines Case Managements im Klinikverbund zu einer statistisch hoch signifikanten Steigerung der Verlegungszahlen in die geriatrische Klinik ($p < 0,01$). Ein entsprechender Effekt konnte auch klinikintern hinsichtlich der Kooperation zwischen Unfallchirurgie und Geriatrie im Rahmen eines eingeführten Alterstraumazentrums erreicht werden ($p < 0,01$). In qualitativer Hinsicht wurden in dem Jahrgang ohne strukturierte Identifikation geriatrischer Patienten klinisch stärker betroffene und funktionell ausgeprägter eingeschränkte Patienten vermehrt in die geriatrische Klinik verlegt. Dies zeigte sich an einem noch bei geriatrischer Entlassung signifikant höheren Analgetikabedarf der WHO-Klasse 3 ($p < 0,05$).

Demgegenüber gelangten nach Implementierung eines Case Managements Geriatrie vermehrt hochbetagte Patienten ($= / > 90$ Jahre) in die geriatrische Versorgung. Diesem Kollektiv werden trotz nachgewiesener Effektivität einer geriatrischen Frührehabilitation erfor-

derliche Maßnahmen ohne strukturierte Evaluation offensichtlich zu häufig vorenthalten.

Conclusio: Die vorliegende klinische Versorgungsstudie konnte positive quantitative und qualitative Effekte eines implementierten Case Managements durch strukturierte Identifikation und Fallbegleitung bei der kooperativen Versorgung geriatrischer Patienten in einem regionalen Klinikverbund aufzeigen.

Literatur: Kolbe S., Risse J.: Ganzheitliche Versorgung geriatrischer Patienten im Krankenhaus. In: Mario A. et al.: Management von Gesundheitsregionen IV. Springer Fachmedien Wiesbaden 2018: S. 193-203 // Kulmey A.: Versorgungsforschung zur angemessenen Gesundheitsversorgung im Alter. In: Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2011; 54 (8): S. 915-921 // Kwetkat A. et al.: Geriatrische Frührehabilitation: Eine Chance für Hochbetagte. Z Gerontol Geriat 2014; 47: 372-378 // Lübke N.: Zuweisungssteuerung und Management in der Geriatrie und geriatrischen Rehabilitation unter besonderer Berücksichtigung von Fallpauschalen bzw. Diagnosis-related Groups (DRGs). In: Z Gerontol Geriat 2001; 34 (Suppl 1): S. 63-69 // McCusker J. et al.: Screening for geriatric problems in the emergency department: reliability and validity. Identification of Seniors at Risk (ISAR) Steering Committee. Acad Emerg Med 1998; 5: 883-889 // Eilig G. et al.: Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to Hospital (Review), The Cochrane Library 2011, Issue 7

WB24

Arzneimitteltherapiesicherheit in der klinischen Geriatrie: Relevanz und Effektivität interdisziplinärer pharmakotherapeutischer Fallbesprechungen

Norbert Bradtke¹; Stefanie Kuntze²

¹St.-Marien-Hospital Marsberg, Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie, Diabetologie und Geriatrie, Marsberg, Germany; ²Paderlog - Zentrum für Krankenhauslogistik und Klinische Pharmazie, Klinische Pharmazie, Paderborn, Germany

Fragestellung: Eine an Leitlinien orientierte Pharmakotherapie führt bei geriatrischer Multimorbidität zu einer Polypharmazie mit oft kaum übersehbaren Interaktionen und unerwünschten Nebenwirkungen. Stellen wöchentliche behandlungsbegleitende Fallbesprechungen zwischen Geriatern und klinischen Pharmazeuten eine geeignete Intervention zur Optimierung des Medikationsmanagements dar?

Studiendesign: Im Kontext eines regionalen konfessionellen Klinikverbundes (BBT-Region Paderborn-Marsberg) wurden über einen Zeitraum von 5 Jahren (2015-2019) in der Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie, Diabetologie und Geriatrie im St.-Marien-Hospital Marsberg wöchentliche klinische Visiten zur Überprüfung der Arzneimitteltherapiesicherheit gemeinsam von Geriatern und klinischen Pharmazeuten durchgeführt. Von 2019 in diesem Zeitraum stationär behandelten geriatrischen Patienten erhielten 1834 eine interdisziplinäre Visite (Erfassungsgrad 90,8%). Zielsetzung dieses Pilotprojektes war es, die Effektivität wöchentlicher pharmakotherapeutischer Fallbesprechungen anhand der Jahresprävalenzen notwendiger Medikationsplanänderungen und der sich ergebenden Einzelinterventionen pro Patient zu evaluieren.

Ergebnisse: In dem Untersuchungszeitraum von 5 Jahren ergab sich aus 1834 durchgeführten interdisziplinären pharmakotherapeutischen Visiten bei 959 Patienten eine indizierte Medikationsplanänderung (52,3%). In diesem Rahmen wurden insgesamt 2125 pharmakotherapeutische Einzelinterventionen notwendig, die im zeitlichen Verlauf deutliche qualitative und quantitative Unterschiede aufwiesen. Lag der Fokus anfangs auf Dosisanpassungen z.B. bei

eingeschränkter Nierenfunktion traten im Verlauf stärker Interaktionen und Wechselwirkungen in den Vordergrund. Ergab sich im Jahr 2015 noch bei 66,1% der visitierten Patienten ein pharmakotherapeutischer Anpassungsbedarf, so war dies 2019 nur noch bei 38,9 % der Fall. Demgegenüber stieg im gleichen Zeitraum die durchschnittliche Zahl notwendiger Interventionen je Patient von 1,69 in 2015 auf 2,42 in 2019 mutmaßlich im Sinne einer Selektion komplexer Fälle.

Conclusio: Die wöchentliche Durchführung einer interdisziplinären Visite mit pharmakotherapeutischer Fallbesprechung über 5 Jahre bei 1834 stationären geriatrischen Patienten im Kontext eines regionalen konfessionellen Klinikverbundes bewirkte eine Reduktion des pharmakotherapeutischen Optimierungspotentials von 66,1% auf 38,9% mit dabei zunehmender Selektion komplexer Fallkonstellationen und fallbezogen erhöhtem Anpassungsbedarf.

Nach erfolgreichem Abschluss der Pilotphase wurden die wöchentlichen pharmakotherapeutischen Fallbesprechungen zwischen Geriatern und klinischen Pharmazeuten zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in der klinischen Geriatrie in die Regelversorgung übernommen.

Literatur: Aman et al.: Ärztliche Verordnungen von potenziell inadäquater Medikation bei Älteren. Dtsch Arztebl Int 2012; 109: 69-75 // Beckett et al. HYVET Study Group. Treatment of Hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med 2008; 358: 1887-1898 // Burkhardt H.: Polypharmazie, In: Arzneimitteltherapie für Ältere. Wehling, M., Burkhardt H. (Hrsg.) 2019: S. 335-350 // Douros A. et al.: Control of blood pressure and risk of mortality in a cohort of older adults: the Berlin Initiative Study. European Heart Journal 2019; 40: 2021-2028 // Moßhammer D. et al.: Polypharmazie - Tendenz steigend, Folgen schwer kalkulierbar. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 627-633 // Rottländer D. et al.: Multimedikation, Compliance und Zusatzmedikation bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. Dtsch. Med Wschr 2007; 132: 139-144 // Schwabe U. et al.: Arzneiverordnungs-Report 2019, Springer Nature 2019

WB25

Effect on spatiotemporal gait parameters under the influence of an age simulation suit in young adult subjects compared to unaffected elderly control.

Johannes Quandt¹; Thea Laurentius¹; Cornelius Bollheimer¹; Steffen Leonhardt²; Chuong Ngo²; Markus Lüken²

¹Uniklinik RWTH Aachen, Lehrstuhl für Altersmedizin, Aachen, Germany;

²RWTH Aachen University, Aachen, Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik am Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik, Aachen, Germany

Introduction: Ageing is accompanied by changes in muscle mass, strength, loss of sensory, visual and auditive functions and this deterioration does not occur in linear fashion. (WHO 2015) Most spatiotemporal gait parameters seem to change with ageing, too. (Herssens et al. 2018; Nutt 2001) Age simulation suits were invented to give young people an impression of the implications of being old. (Qureshi et al. 2017; Lavalliere et al. 2017) The rationale behind this study was to investigate the effects of an age simulation suit on gait parameters in young healthy adults and to compare the altered gait with older, community dwelling citizens.

Methods: Measurements were performed on 14 healthy young (6 female) and 8 healthy old (4 female) adults with a mean ($\pm$ SD) age of 24.8 ± 3.4 years and 72 ± 1.9 years, respectively. After initial baseline measurements and a 5 minute familiarization session, younger subjects walked 15 minutes without and 15 minutes with an age simulating

on suit on an instrumented treadmill. The older subjects walked once for 15 minutes on the same treadmill without wearing an age simulation suit. For all subjects walking speed was self-selected with the slope of the treadmill set at 0°.

Results: The age simulation suit reduced the walking speed from 4.1 ± 0.7 km/h to 3.3 ± 0.5 km/h ($p < 0.001$) in young adults with no differences compared to older adults (2.9 ± 0.6 km/h, $p = 0.9$). Step width increased from 8.7 ± 2.2 cm to 12.1 ± 2.2 cm ($p < 0.001$) and did not differ from older participants (11.1 ± 4.3 cm, $p = 0.37$). Stride length was significantly reduced by wearing the suit (132.6 ± 5.9 cm vs 118.1 ± 6.6 cm, $p < 0.001$), but still did not match the older control group (94.5 ± 5.6 cm, $p < 0.05$). Wearing the suit increased stride time of young subjects (from 1152 to 1316 ms, $p < 0.001$) and also differed from the old control group (1172 ms, $p < 0.01$). Stride time of younger subjects without the suit showed no difference compared to the elderly control ($p = 0.53$).

Conclusion: Wearing an age simulation suit with a self-selected walking speed on a treadmill may alter some spatiotemporal parameters such that an older gait pattern is approximated. However, not all parameters change to "being old" in principle.

Literatur: Herssens, Nolan, Evi Verbecque, Ann Hallemans, Luc Vereck, Vincent Van Rompaey, and Wim Saeys. 2018. "Do Spatiotemporal Parameters and Gait Variability Differ Across the Lifespan of Healthy Adults? A Systematic Review." *Gait & Posture* 64: 181–90.

Lavalliere, Martin, Lisa D'Ambrosio, Angelina Gennis, Arielle Burstein, Kathryn M Godfrey, Hilde Waerstad, Rozanne M Puleo, Andreas Laurenroth, and Joseph F Coughlin. 2017. "Walking a Mile in Another's Shoes: The Impact of Wearing an Age Suit." *Gerontology & Geriatrics Education* 38 (2): 171–87.

Nutt, John G. 2001. "Classification of Gait and Balance Disorders." *Advances in Neurology* 87: 135–41.

Qureshi, Shaun, Helen Jones, June Adamson, and Olayinka A Ogun-dipe. 2017. "Ageing Simulation for Promoting Empathy in Medical Students." *BMJ Simulation and Technology Enhanced Learning* 3 (2): 79–81.

WHO. 2015. *World Report on Ageing and Health*. World Health Organization.

WB26

Videobasierte Physiotherapie zum Aktivitätserhalt und zur Bewegungsförderung älterer Patienten während der COVID-19 Pandemie

Sandra Lau¹; Lisa Happe²; Jessica Koschate¹; Andreas Hein²; Tania Zieschang¹

¹Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Geriatrie, Oldenburg, Germany;

²Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Assistenzsysteme und Medizintechnik, Oldenburg, Germany

Hintergrund: Die COVID-19-Pandemie erfordert innovative Strategien in der ambulanten Versorgung, um vor allem ältere Patienten einem möglichst niedrigen Ansteckungsrisiko auszusetzen. Diese sind durch die pandemiebedingten Restriktionen besonders gefährdet die eigene körperliche Aktivität zu reduzieren und damit den funktionellen Abbau beschleunigen. Zudem ist diese Gruppe häufig technisch unerfahren. Während des ersten Lockdowns konnte für einen Zeitraum von drei Monaten erstmals eine Videotherapie als physiotherapeutische Behandlung in Deutschland durchgeführt und abgerechnet werden. In dieser Studie wurden die Machbarkeit und subjektive Bewertung videobasierter Physiotherapie (VT) untersucht.

Ergänzend wurde über Fragebögen die Auswirkung der Pandemie auf körperliche Aktivität und Partizipation erfasst.

Methoden: Von April bis Juni 2020 nahmen vier Physiotherapiepraxen mit neun Patienten (6 Frauen) im Alter zwischen 64–82 (72,6 ($\pm 5,5$)) Jahren an der Studie teil. Tablets und technische Unterstützung für die VT wurden bereitgestellt. Vor und während den Einschränkungen wurde ein semi-strukturiertes Telefoninterview geführt zu Partizipation (LUCAS) und körperliche Aktivität (Taylor). Patienten als auch Therapeuten wurden zu ihren subjektiven Erfahrungen mit der VT befragt.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 92 VT-Einheiten analysiert werden. Die Umsetzung der Übungen wurde als gut bis sehr gut bewertet, die Nutzung des Tablets als gut bis ausgezeichnet. Es zeigte sich eine insgesamt hohe Akzeptanz der VT auf beiden Seiten. Im Einzelfall wurde die VT einer herkömmlichen Therapie vorgezogen. Probleme wurden bei der Internetverbindung als auch Verbindungsstabilität berichtet. Hinsichtlich körperlicher Aktivitäten beschrieben vier Patienten eine subjektive Reduzierung bedingt durch die Einschränkungen und Angst vor Infektionen. Die verwendeten Fragebögen zur Partizipation und körperlichen Aktivität konnten diese Veränderungen nicht abbilden.

Diskussion: VT ist bei älteren Patienten mit geringer technischer Unterstützung machbar und stellt eine realisierbare Ergänzung bzw. Alternative zur normalen Physiotherapie dar. Außerhalb der Situation einer Pandemie könnte die Video-Therapie perspektivisch auch bei Patienten in medizinisch indizierter Isolation (z.B. bei Krebserkrankungen mit immunmodulierenden Therapien) oder in ländlichen Gebieten etabliert werden. Weitere Studien zur Identifikation von geeigneten Patientengruppen, Effektivität der VT und Weiterentwicklung inhaltlicher Aspekte sind dringend notwendig. Im Hinblick auf die fortschreitende Digitalisierung des Gesundheitswesens besteht ein dringender Bedarf, Alternativen zur konventionellen Therapie zu implementieren und zu evaluieren.

WB27

Bestimmung der Stabilitätsgrenze im Stand bei älteren Menschen mit und ohne Sturzanamnese zur objektiven Messung des reaktiven Gleichgewichts

Michel Hackbarth¹; Jessica Koschate¹; Sandra Lau²; Tania Zieschang¹

¹Universität Oldenburg, Geriatrie, Oldenburg, Germany; ²Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Geriatrie, Oldenburg, Germany

Einleitung: Trotz der hohen Relevanz im Alltag wird das reaktive Gleichgewicht als Sturzrisikofaktor in der klinischen Praxis selten berücksichtigt. Insbesondere medio-laterale Perturbationen (Störungen) führen zu einer besonders ausgeprägten Instabilität des Gangbildes. Vergleiche zwischen gesunden älteren und jüngeren Personen zeigten bei standardisierten Perturbationsstärken keine Unterschiede im reaktiven Gleichgewicht. Eine Methode um individuell angepasste Perturbationsstärken zu verwenden wurde bisher nicht publiziert. Ziel dieser Untersuchung ist es, die Stabilitätsgrenze unter Perturbation im Stand von älteren Personen mit und ohne Sturzanamnese zu erfassen und zu vergleichen.

Methodik: Zwölf ältere Menschen mit Sturzanamnese (OAF; 75.6 Jahre, ± 3.66 , 9♀) und 19 ältere Menschen ohne Sturzanamnese (OA; 77.5 Jahre, ± 4.99 , 12♀) wurden auf einem Perturbationslaufband (BalanceTutor®) im Stand progressiv-intensivierenden Störungen nach anterior, posterior und lateral ausgesetzt. Zusätzlich wurden die funktionelle Leistungsfähigkeit (Mini-BESTest), Sturzangst (FES-I) und körperliche Aktivität nach Taylor erfasst. Die Auslenkung der

Laufbandplattform erfolgte zufällig nach Zeitpunkt und Richtung im geschlossenen bipedalen Stand und wurde bis zum Kompensations-schritt (Stabilitätsgrenze) gesteigert. Die maximale Auslenkungsstrecke und Beschleunigung, zusammengefasst als Perturbationsstufe (1-30) für jede Richtung, sowie der FES-I Score, Mini-BESTest-Gesamtscore und Taylor-Aktivitätslevel (Kcal) wurden auf signifikante Gruppenunterschiede mittels t-Test für unabhängige Stichproben bzw. Mann-Whitney-U-Test ausgewertet. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha \leq 5\%$ festgelegt.

Ergebnisse: Es bestanden keine signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich Alter, Größe, BMI und Mini-BESTest-Gesamtscore. Zwischen den maximal tolerierten Perturbationslevel gab es unabhängig zur Störungsrichtung ebenfalls keine signifikanten Gruppenunterschiede. Die Probanden mit Sturzanamnese zeigten eine erhöhte Sturzangst im FES-I-Score (Median für OA=18,0 und OAF=22,0, $p=0,032$) sowie ein höheres Aktivitätslevel (Median für OA=1974Kcal und OAF=3365Kcal, $p=0,011$).

Diskussion: Es zeigte sich, dass Probanden nach einem Sturzereignis in den letzten 12 Monaten mit einhergehender erhöhter Sturzangst ähnlich hohe Perturbationsstärken im Stand ohne Kompensations-schritt ausgleichen konnten, wie Probanden vergleichbarer funktioneller Leistungsfähigkeit ohne Sturzanamnese. Interessanterweise zeigte sich trotz erhöhter Sturzangst bei den gestürzten Probanden ein höheres Aktivitätslevel. Die eingesetzte Methode der progressiv stärker werdenden Perturbationen bis zum Kompensationsschritt kann bei älteren Menschen mit und ohne Sturzanamnese genutzt werden um die individuelle Grenze der reaktiven Balance im Stand zu ermitteln. Weiterführend soll dieser Ansatz zur Analyse des dynamischen Gleichgewichts unter Verwendung objektiver Messverfahren genutzt werden.

WB28

Körperliche Leistungsfähigkeit im Kontext der COVID-19 Pandemie – Objektive Trainingsdaten

Jessica Koschate¹; Abdul Shakoor²; Michel Hackbarth¹; Sandra Lau¹; Tania Zieschang¹

¹Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Geriatrie, Oldenburg, Germany;

²Klinikum Oldenburg AöR, Innere Medizin, Oldenburg, Germany

Einleitung: Im Rahmen der Maßnahmen zur Abflachung der Infektionsrate während der COVID-19 Pandemie im Frühjahr 2020 wurden strukturierte Sportangebote geschlossen. Insbesondere Personen, die zuvor ein hohes Maß an körperlicher Aktivität berichteten, reduzierten diese stark. Detrainingeffekte sind insbesondere bei älteren Personen kritisch zu bewerten. Bisherige Ergebnisse zur körperlichen Aktivität während der COVID-19 Pandemie basieren auf Selbstauskunft. Chip-kontrollierte Trainingszirkel bieten die Möglichkeit, objektive Trainingsdaten retrospektiv auszuwerten. Ziel der Studie ist die Analyse elektronischer Trainingsdaten hinsichtlich Veränderungen im Training der Beinmuskulatur vor und nach dem Lockdown von März bis Mai 2020.

Methodik: Insgesamt wurden die Chip-Daten von 4435 Personen in der Altersgruppe (AG) 45-64 Jahren (55 ± 5 Jahre, 66% ♀) und 2853 in der AG 65-95 Jahren (72 ± 6 Jahre, 54% ♀) untersucht. Analysiert wurden Trainingsgewicht und Wiederholungsanzahl über die ausgeführten Trainingssätze am Beinstrecker der letzten drei Trainingseinheiten (gemittelt) vor dem Lockdown im März 2020 und die ersten zehn Einheiten ab dem individuellen Trainingsbeginn. Für die Zeitpunkte (ZP) August, September und Oktober 2020 wurden die Daten gemittelt. Zusätzlich wurde ein Beinscore (Trainingsgewicht x Wiederholungsanzahl) pro AG berechnet und jeweils drei Trainingsintensitäts-Grup-

pen (TG) gebildet. Signifikante Unterschiede wurden mittels ANOVA mit den Faktoren AG (Jüngere, Ältere), TG (gering, mittel, hoch) und mit Messwiederholungen auf dem Faktor ZP (pre, Training 1-10, August, September, Oktober) identifiziert.

Ergebnisse: Für die Faktoren ZP, ZP*TG, ZP*AG sowie für TG, AG und TG*AG ergaben sich signifikante Effekte ($p < 0,001$). Bei der TGgering zeigte sich kein Unterschied im Beinscore im Vergleich zu vor dem Lock down und erhöhte sich in beiden Gruppen am Ende des Sommers ($p < 0,05$). In der TGMittel war der Beinscore beim ersten Training reduziert ($p < 0,05$) und näherte sich bei den jüngeren Erwachsenen ab der achten und den älteren Erwachsenen ab der zweiten Trainingseinheit wieder dem Ausgangsniveau an. In der TGintensiv war der Beinscore in beiden AGs reduziert ($p < 0,001$), und erreichte bis Oktober nicht mehr das Ausgangsniveau.

Diskussion: Mithilfe der analysierten Daten aus einem chip-kontrollierten Trainingszirkel wurde die Gruppe, die vor dem Lockdown am intensivsten trainierenden Gruppen (TGintensiv) in beiden AGs, hinsichtlich des im Training geleisteten Beinscores, als besonders stark von der Trainingspause betroffene Gruppe identifiziert. Da diese Gruppe im Oktober 2020 nicht wieder ihre Ausgangstrainingroutine erreichten, könnte der zweite Lock down im Winter 20/21 zu noch größeren Einbußen führen. Für diese Personen sollten intensivere Trainingsempfehlungen gegeben werden, damit sie ihr initiales Trainingsniveau wieder erreichen können und langfristige gesundheitliche Beeinträchtigungen vermieden werden

Hämatologie / Onkologie

WB29

Prognostic relevance of morphologic and molecular remission in patients with acute myeloid leukemia undergoing allogeneic stem cell transplantation

Madlen Jentzsch; Dominic Brauer; Juliane Grimm; Marius Bill; Donata Backhaus; Julia Schulz; Dietger Niederwieser; Uwe Platzbecker; Sebastian Schwind

Universitätsklinikum Leipzig, Medizinische Klinik I - Hämatologie, Zelltherapie und Hämostaseologie, Leipzig, Germany

Introduction: For most acute myeloid leukemia (AML) patients (pts) an allogeneic stem cell transplantation (HSCT) offers the best chance of cure. Evaluation of submicroscopic AML cells by measurable residual disease (MRD) allows dynamic risk stratification during disease course additionally to genetic risk at diagnosis. Reduced intensity (RIC) or non-myeloablative (NMA) conditioning enable HSCT also in older or comorbid AML pts. Here we compare the clinical relevance of morphologic & MRD-based remission status in AML pts prior to NMA- or RIC-HSCT.

Methods: We analyzed 392 AML pts who received NMA (74%) or RIC (26%) HSCT at a median age of 62 (range 21-77) years with active disease (33%), or in complete remission (CR) or CR with incomplete peripheral recovery (CRi, 67%). At diagnosis, cytogenetics, & the mutation status of 54 recurrently mutated genes in myeloid malignancies were analyzed using next-generation sequencing. Pre-HSCT morphologic remission & MRD status in pts in morphologic CR/CRi based on NPM1 mutations, BAALC, MN1, & WT1 expression were evaluated. At least one positive MRD marker defined MRD+ pts. Median follow up after HSCT was 2.8 years.

Results: Pts transplanted with active disease differed from pts in remission with or without MRD pre-HSCT: they were less likely to have de novo AML ($P = .04$) & had higher genetic risk including a higher frequency of a complex ($P = .006$) or monosomal karyotype ($P < .001$) and TP53 mutations ($P = .05$), less NPM1 mutations ($P < .001$) & worse ELN2017 genetic risk ($P < .001$). Pre-HSCT MRD- pts only differed from pre-HSCT MRD+ pts regarding a lower white blood count at diagnosis ($P = .03$) & less SRSF2 mutations ($P = .04$). Pre-HSCT MRD- pts had a significantly lower cumulative incidence of relapse/progression (CIR) compared to both MRD+ pts & pts transplanted with active disease ($P < .001$) while the latter did not differ significantly ($P = .50$). Pre-HSCT MRD- pts had longer overall survival (OS) than pre-HSCT+ pts ($P = .07$) who again had longer OS than pts transplanted with active disease ($P = .002$). In multivariate analyses, the MRD corrected remission status prior to HSCT remained a significant factor for higher CIR (Hazard ratio 1.5, $P < .001$) & shorter OS (Odds ratio 0.7, $P < .001$) after adjustment for ELN2017 risk stratification at diagnosis.

Conclusion: AML pts transplanted with active disease showed a variety of high-risk diagnostic parameters compared to pts in morphologic remission. In contrast, pre-HSCT MRD- & MRD+ pts could not be discriminated by high risk factors at diagnosis, underlining the importance of a dynamic risk stratification during remission. Pts with active disease or a MRD+ status in CR/CRi prior to HSCT showed worse outcomes than MRD- pts. However, OS was worst in pts transplanted with active disease, indicating that MRD+ pts might still be salvageable after suffering relapse and able to achieve long-term outcomes.

Literatur: Funding: DGIM (MJ), Zusammen gegen den Krebs e.V. (SSch)

WB30

Microbial-derived metabolites induce epithelial recovery via the STING pathway in mice and men and protect from graft-versus-host disease

Erik Thiele Orberg¹; Sascha Göttert²; Alix Pianka²; Hendrik Poeck³

¹Klinikum rechts der Isar der TU München, III. Medizinische Klinik für Hämatologie und Onkologie, München, Germany; ²Klinikum rechts der Isar Technische Universität München, III. Medizinische Klinik, München, Germany; ³Universitätsklinikum Regensburg, III. Medizinische Klinik, Regensburg, Germany

Background: Graft-versus-host disease (GVHD) is a dreaded complication after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation (allo-HSCT). Previously, we and others showed that activation of IFN-I inducing pathways such as RIG-I/MAVS or cGAS-STING can promote the integrity of the gastrointestinal (GI) barrier and limit GVHD. Commensal microbiota can (i) have distant effects on immune responses through modulation of IFN-I signalling and (ii) predict mortality in allo-HSCT patients. We hypothesized that microbiota-derived products such as microbial metabolites facilitate IFN-I signalling in immune and non-immune cells poising them for induction of protective responses. We established a prospective, observational clinical study in patients newly diagnosed with acute leukemia and performed longitudinal stool sampling to track targeted metabolome and microbiome, then validated clinical findings in preclinical GVHD models and organoids.

Methods: Human stool samples from allo-HSCT patients were obtained at MRI and UKR. Patients were sampled at initial diagnosis (Dx), and weekly after allo-HSCT up to day 28. Samples were analysed by 16S, ITS sequencing and mass spectrometry for metabolomic profiling. Next, we tested metabolites which we detected in patients (desaminotyrosine [DAT], indole-3-carboxaldehyde [ICA]) as treatment in preclinical models of (i) acute genotoxic GI damage and (ii) allo-HSCT.

Outcomes were assessed by clinical scoring, histology, flow cytometry and organoid recovery. To obtain a mechanistic understanding of the signalling pathways involved, we stimulated WT or IFN-I-signalling-impaired mouse (STING^{-/-}, MAVS^{-/-}, IFNAR^{-/-}) as well as human organoids with metabolites. Analysis was performed by microscopy, qPCR and flow cytometry.

Results: Here, we present a 64-year-old female patient who received allo-HSCT for refractory AML. At initial diagnosis (Dx), we detected rich alpha diversity in the patient's stool. Flavonifractor plautii, a producer of the metabolite DAT, was enriched. We observed high-level expression of metabolites including short-chain fatty acids, DAT, ICA and secondary bile acids. Following allo-HSCT, diversity and metabolite expression declined drastically and at day 15, the patient developed skin and GI GVHD (Glucksberg III).

Next, we prophylactically administered metabolites to murine allo-HSCT recipients. Metabolite-treated mice showed significantly reduced inflammation and improved recovery of intestinal stem cells following allo-HSCT, an effect that was abrogated in STING^{-/-} recipients. Metabolite stimulation of mouse and human organoids increased size and numbers, and required intact STING signalling.

Conclusions: We show for the first time that microbial-derived metabolites detected in patients can engage the STING pathway in humans and mice to confer resistance from chemotherapy, radiation and immune damage. Prophylactic administration of metabolites may reduce occurrence of GVHD in allo-HSCT patients.

Literatur: Fischer JC, Bscheider M, Eisenkolb G, Lin CC, Wintges A, Otten V, Lindemans CA, Heidegger S, Rudelius M, Monette S, Porosnicu Rodriguez KA, Calafiore M, Liebermann S, Liu C, Lienenklaus S, Weiss S, Kalinke U, Ruland J, Peschel C, Shono Y, Docampo M, Velardi E, Jenq RR, Hanash AM, Dudakov JA, Haas T, van den Brink MRM, Poeck H. RIG-I/MAVS and STING signaling promote gut integrity during irradiation- and immune-mediated tissue injury. *Sci Transl Med.* 2017 Apr 19;9(386):eaag2513. doi: 10.1126/scitranslmed.aag2513. PMID: 28424327; PMCID: PMC5604790.

Peled JU, Gomes ALC, Devlin SM, Littmann ER, Taur Y, Sung AD, Weber D, Hashimoto D, Slingerland AE, Slingerland JB, Maloy M, Clurman AG, Stein-Thoeringer CK, Markey KA, Docampo MD, Burgos da Silva M, Khan N, Gessner A, Messina JA, Romero K, Lew MV, Bush A, Bohannon L, Brereton DG, Fontana E, Amoretti LA, Wright RJ, Armijo GK, Shono Y, Sanchez-Escamilla M, Castillo Flores N, Alarcon Tomas A, Lin RJ, Yáñez San Segundo L, Shah GL, Cho C, Scordo M, Politikos I, Hayasaka K, Hasegawa Y, Gyurkocza B, Ponce DM, Barker JN, Perales MA, Giral SA, Jenq RR, Teshima T, Chao NJ, Holler E, Xavier JB, Pamer EG, van den Brink MRM. Microbiota as Predictor of Mortality in Allogeneic Hematopoietic-Cell Transplantation. *N Engl J Med.* 2020 Feb 27;382(9):822-834. doi: 10.1056/NEJMoa1900623. PMID: 32101664; PMCID: PMC7534690.

WB31

Rare Case of Paraneoplastic Hyperleukocytosis in a Poorly Differentiated Carcinoma of the Lung

Josef Heusinger¹; Paul Czech¹; Heidi Hengstler¹; Frank Schaumann¹; Anja Rückert¹; Jörg Kalla²; Uta Diergardt²; Stefanie Bergander³; Kolio Georgiev³; Hinrich Bremer³; Paul La Rosée¹

¹Schwarzwald-Baar-Klinikum, Klinik für Innere Medizin II: Onkologie, Hämatologie, Immunologie, Infektiologie und Palliativmedizin, Villingen-Schwenningen, Germany; ²Schwarzwald-Baar-Klinikum, Institut für Pathologie, Villingen-Schwenningen, Germany; ³Schwarzwald-Baar-Klinikum, Lungenzentrum, Donaueschingen, Germany

Introduction: Paraneoplastic leukocytosis in lung cancer is associated with chemoresistance and poor prognosis. While mild leukocytosis is common, paraneoplastic hyperleukocytosis is limited to few cases in the literature. We report the case of a 73-year-old male diagnosed with a poorly differentiated adenocarcinoma of the lung and a peak white blood cell count of 178.000/μl, surviving only two months after first hospital admission.

Case presentation: A 73-year-old Caucasian male with a smoking history of 40 pack-years was admitted to our emergency department with symptoms of fatigue, cough, and hemoptysis. Chest X-ray and computed tomography showed consolidation of the right superior lobe, suspicious for pneumonia. An expanding lesion could not be excluded with certainty. Blood samples showed an elevated CRP-level of 121 mg/l and an initial white blood cell count of about 85.000/μl with predominating neutrophilia. The patient had not received any growth factors or steroids previously. Procalcitonin levels were normal; all blood cultures were sterile. Serology as well as multiplex polymerase chain reaction (PCR) from bronchoalveolar lavage could not detect any infection. CRP and leukocytes did not respond to a broad antibiotic regimen and white blood cell count rose to 178.000/μl. Peripheral blood smear showed normal differentiation and complete maturation. A bone marrow biopsy showed no signs of bone marrow carcinosis. Chromosome diagnostics from bone marrow revealed no numeric or structural aberrations. Mutation analysis of BCR-ABL was negative. A biopsy was taken from the right superior lobe of the lung. Pathology revealed a poorly differentiated adenocarcinoma with an expression of programmed death-ligand 1 (PD-L1) in 40% of the tumor cells. Staging showed multiple micrometastases in the brain. Besides, no further metastasis was detected. Molecular analysis of the tumor could not find any therapy relevant mutation in ALK, ROS1, BRAF, or EGFR. We applied combined immuno-chemotherapy with carboplatin, pemetrexed, and pembrolizumab. While leukocytes dropped rapidly after the first application, imaging showed progressive consolidation of the lungs. The general condition of the patient worsened. He succumbed to the disease during hematopoietic recovery after cycle two.

Conclusion: Paraneoplastic leukocytosis must be considered when the application of growth factors or steroids, leukemia, bone marrow carcinosis as well as infection have been ruled out. It is caused by the production of growth factors by tumor cells, especially G-CSF, GM-CSF, and IL-6. Worsening of the prognosis is thought to result from G-CSF-dependent mobilization of certain myeloid cells producing metalloproteinases and proangiogenic factors thereby suppressing the immune response. Experimental approaches, like COX2-inhibitors or MEK-inhibitors, were successful to suppress G-CSF production in vitro, but have not been reported in clinical use.

Literatur: Epidemiology of Paraneoplastic Leukocytosis:

- Granger, John M. y Dimitrios P. Kontoyiannis. «Etiology and outcome of extreme leukocytosis in 758 nonhematologic cancer patients: a retrospective, single-institution study». *Cancer* 115, no. 17 (2009): 3919–23.

Reported Cases of Paraneoplastic Hyperleukocytosis in Lung Cancer: - Kasuga, Ikuma, Shigeru Makino, Hiroshi Kiyokawa, Harubumi Katoh, Yoshiro Ebihara y Kazuma Ohyashiki. «Tumor-related leukocytosis is linked with poor prognosis in patients with lung carcinoma». *Cancer* 92, no. 9 (2001): 2399–2405.

- Sreevatsa, Aparna, Suresh M. C. Babu, Govind K. Babu y T. M. Suresh. «Hyperleukocytosis, an unusual paraneoplastic manifestation of lung cancer: Case report and review of literature». *Journal of cancer research and therapeutics* 11, no. 3 (2015): 669.

- Shalom, Guy, Netta Sion-Vardy, Julia Dudnik y Samuel Ariad. «Leukemoid reaction in lung cancer patients». *The Israel Medical Association journal IMAJ* 12, no. 4 (2010): 255–56.

- Riesenberger, Hendrik, Frauke Müller y Martin Görner. «Leukemoid reaction in a patient with adenocarcinoma of the lung: a case report». *Journal of medical case reports* 6 (2012): 211.

- Lammel, Verena, Christina Stoeckle, Barbara Padberg, Roland Zweifel, Dirk L. Kienle, Walter H. Reinhardt y Hans-Uwe Simon. «Hypereosinophilia driven by GM-CSF in large-cell carcinoma of the lung». *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)* 76, no. 3 (2012): 493–95.

Pathophysiology of Paraneoplastic Leukocytosis:

- Nakata, Hideshi, Yoshiki Uemura, Makoto Kobayashi, Ryoji Harada y Hirokuni Taguchi. «Cyclooxygenase-2 inhibitor NS-398 suppresses cell growth and constitutive production of granulocyte-colony stimulating factor and granulocyte macrophage-colony stimulating factor in lung cancer cells». *Cancer science* 94, no. 2 (2003): 173–80.

- Phan, Vernon T., Xiumin Wu, Jason H. Cheng, Rebecca X. Sheng, Alicia S. Chung, Guanglei Zhuang, Christopher Tran, Qinghua Song, Marcin Kowanetz, Amy Sambrone, Martha Tan, Y. G. Meng, Erica L. Jackson, Franklin V. Peale, Melissa R. Junttila y Napoleone Ferrara. «Oncogenic RAS pathway activation promotes resistance to anti-VEGF therapy through G-CSF-induced neutrophil recruitment». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 110, no. 15 (2013): 6079–84.

WB32

A Rare Disease in the Community Hospital: Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH) needs Immediate Local Attention for Early Recognition and Individualized Treatment.

Mohita Tiwari¹; Heidi Hengstler²; Birgitta Vogt²; Maha Ben-Azzouz²; Anja Rückert²; Martin Henkes²; Frank Schaumann²; Jochen Talazko³; Jörg Kalla⁴; Hinrich Bremer⁵; Paul La Rosée⁶

¹Schwarzwald-Baar-Klinikum, Onkologie, Villingen-Schwenningen, Germany; ²Schwarzwald-Baar-Klinikum, Hämatonkologie, Villingen-Schwenningen, Germany; ³Schwarzwald-Baar-Klinikum, Radiologie und Nuklearmedizin, Villingen-Schwenningen, Germany; ⁴Schwarzwald-Baar-Klinikum, Pathologie, Villingen-Schwenningen, Germany; ⁵Schwarzwald-Baar-Klinikum, Pneumologie, Donaueschingen, Germany; ⁶Schwarzwald-Baar-Klinikum, Hämatonkologie, Villingen-Schwenningen, Germany

Purpose: Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is a severe hyperinflammatory syndrome characterized by highly active cytotoxic T-cells, NK-cells, and macrophages. If not timely recognized, it can lead to multiorgan damage and death. Conditions triggering HLH are infections, malignancies and autoimmune/-inflammatory (MAS-HLH) disorders. Long term immunosuppressive patients are prone to develop HLH. Incidence in the community hospital setting is unknown. HLH-patients, diagnosed at Schwarzwald Baar Klinikum, were reviewed in the context of national and international guidelines.

Methods: From 08/2016 to 11/2020, 13 patients with HLH have been analysed retrospectively. Both HLH-2004 Criteria and Hscore have been used to diagnose HLH. The collected data depicts underlying disease, clinical presentation, laboratory findings and treatment.

Result: This retrospective Study includes 13 HLH-patients, with 10 male and 3 female patients. Median age at diagnosis was 53, ranging 27-80 years. Most common triggers in our cohort were infections (n=7) and malignancies (n=4). MAS-HLH (n=1) was seen in a Still's disease patient. A HLH-related gene mutation was identified (n=1) with a heterozygote mutation in Perforin (PrfA91). In malignancy associated HLH, hematologic disorders, particularly acute myeloid leukaemia (n=3) and lymphomas of B- as well as T-lymphoid origin (n=2) represented the main cause. Viral infections i.e. COVID-19 (n=1), RSV (n=1) and EBV (n=1), also bacterial infections like M. tuberculosis (n=1), and the attenuated strain Bacillus Calmette Guerin (BCG) (n=2) were seen in infection associated HLH. Most patients presented with fever (n=9) and splenomegaly (n=4). HLH patients show pancytopenia, peak ferritin levels ranging between 1352- 185000 ng/ml (median=21600), peak soluble IL-2 receptor concentrations ranging between 2571- 21660 U/ml (median=6606), and peak triglyceride levels ranging between 175 - 610 mg/ml (median=227). Hemophagocytosis in bone marrow was detected in 6 patients. First line treatment consisted of glucocorticoids (n=12) combined with polyvalent immunoglobulins (n=5). Etoposide as single agent or as part of polychemotherapy against the malignant disorder was used in 4 patients. Rituximab in EBV-triggered HLH, and cytokine-directed treatment with Anakinra (n=3) and Ruxolitinib (n=4) was given to selected patients. Two patients received cytokine-depleting Cytosorb® therapy. Multiorgan failure (n=5) was the most common cause of death.

Conclusion: This data gives an estimate of incidence in the nontertiary care setting for HLH. To foster diagnostic vigilance and knowledge dissemination regarding treatment, institutional and national measures to prevent death due to HLH will be presented (www.hlh-registry.org; www.dgho-onkopedia.de).

WB33

Kommunikative Kompetenz und Performanz von Ärzten/innen fördern (KPAP-Studienprotokoll) – Langzeiteffekte von Kommunikationstrainings unter Berücksichtigung der Patientensicht

Frank Vitinius¹; Stephanie Stock²; Bernd Sonntag³; Alexander Wünsch⁴; Martin Hellmich⁵; Helena Langewitz⁶; Hannah Fischer³; Michaela Henning³; Wolfgang Söllner⁷; Barbara Stein⁷

¹Universitätsklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Köln, Germany; ²Uniklinik Köln, Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie, Köln, Germany; ³Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Köln, Germany; ⁴Universitätsklinik Freiburg, Tumorzentrum Freiburg - CCCF, Psychosoziale Krebsberatungsstelle Freiburg in Kooperation mit der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Freiburg, Germany; ⁵Uniklinik Köln, Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Köln, Germany; ⁶Unispital Basel, Kommunikation in der Medizin, Basel, Switzerland; ⁷Klinikum Nürnberg -Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Nürnberg, Germany

Hintergrund: Über Langzeiteffekte von Kommunikationstrainings für onkologisch tätige Ärztinnen und Ärzte ist sehr wenig bekannt. Im Rahmen dieses von der Deutschen Krebshilfe geförderten Projekts soll untersucht werden, ob 3 Jahre nach Durchführung eines, auf dem KoMPASS-Projekt basierenden, regelhaft im Universitätsklinikum Köln implementierten Trainingsprogramm für onkologisch tätige Ärzte (Programm „Kommunikative Kompetenz“) Effekte hinsichtlich der Selbst- und Fremdeinschätzung nachhaltig sind.

Methoden: Zusätzlich zur Selbsteinschätzung der Ärzte wird die Fremdeinschätzung der erstellten Videoaufzeichnungen einer standardisierten herausfordernden Gesprächssituation durch Experten mittels des Roter Interaction Analysis System (RIAS), der ComOn Ra-

ting Scale (einer Skala zur Einschätzung der Kommunikation im onkologischen Setting) und der Aufklärungsgesprächsbewertungsskala (AGBS) hinzugezogen. Die standardisierte Gesprächssituation mit einem Simulationspatienten bezieht sich auf das Mitteilen schlechter Nachrichten („breaking bad news“). Primäres Outcome ist das kommunikative Verhalten, das über die AGBS erfasst wird. Die Patientensicht wird mit einbezogen, indem 30 Patienten die Videoaufzeichnungen mithilfe des AGBS, der ComOn Rating Scale und der wahrgenommenen Empathie (CARE) einschätzen. Zusätzlich machen sie Angaben zur eigenen Gesundheitskompetenz (CAHPS Item Set für Kommunikation mit Ärzten) und Freitextangaben, die inhaltsanalytisch ausgewertet werden sollen.

Ergebnisse: Es wird i.R. des Vortrags das Studienprotokoll vorgestellt.

Diskussion: Über diesen Ansatz können Langzeiteffekte hinsichtlich kommunikativer Kompetenz und Performanz bestimmt werden, so dass u.a. Empfehlungen hinsichtlich der Trainings für onkologisch tätige Ärzte gegeben werden können. Darüber hinaus kann über das multimodale Assessment, das zusätzlich auch die Patientenperspektive einbezieht, eine umfassendere Beurteilung von ärztlichen Kommunikationstrainings erfolgen, zumal die Sichtweisen von Experten und Patienten auseinanderweichen können.

WB34

Psychosoziales prätransplantäres Screening mit der Transplant Evaluation Rating Scale trägt zur Vorhersage des Überlebens nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation bei

Frank Vitinius¹; Simon Scherer²; Christoph Scheid³; Michael von Bergwelt⁴; Martin Hellmich⁵; Christian Albus⁶

¹Universitätsklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Köln, Germany; ²University Children's Hospital, University Hospital Tuebingen, Department of Pediatric Surgery and Pediatric Urology, Tübingen, Germany; ³University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Department I of Internal Medicine, Köln, Germany; ⁴LMU University, München (Munich), Department III of Internal Medicine, München, Germany; ⁵University of Cologne, Institute of Medical Statistics and Computational Biology (IMSB), Köln, Germany; ⁶University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Department of Psychosomatics and Psychotherapy, Köln, Germany

Hintergrund: Die hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSCT) ist eine anspruchsvolle Behandlung. Die Integration der Beurteilung psychosozialer Aspekte ist wichtig, da die Adhärenz bezüglich der Immunsuppressiva-Einnahme essentiell für die Prävention der Graft-versus-Host-Disease (GvHD) ist. Ziel dieser Studie ist es, den prädiktiven Wert des prä-transplantären psychosozialen Screening-Instrument Transplant Evaluation Rating Scale (TERS) für die Mortalität in einem dreijährigen Follow-up zu untersuchen.

Methoden: Eine prospektive Studie wurde zwischen 2012 und 2017 durchgeführt und umfasste 61 Patienten, die anhand psychosozialer Risikofaktoren in eine Gruppe mit niedrigem (TERS = 26,5-29) und eine Gruppe mit erhöhtem Risiko (TERS = 29,5-79,5) eingeteilt wurden. Beide Gruppen wurden hinsichtlich der Mortalität bis 36 Monate nach der Transplantation und sekundärer Outcomes (selbstberichtete Barrieren der Immunsuppressiva-Einnahme) verglichen: Medication Experience Scale for Immunosuppressants (MESI); Inzidenz/Grad der GvHD).

Ergebnisse: Die Gruppe mit erhöhtem Risiko (n=28) zeigte ein signifikant schlechteres kumulatives Überleben im ambulanten Setting (von drei Monaten bis drei Jahre nach HSCT) (Log Rank (Mantel Cox) p=0,029) im Vergleich zur Gruppe mit niedrigem Risiko (n=29), aber

es gab kein signifikantes Ergebnis für das Intervall unmittelbar nach HSCT bis 3 Jahre danach. Es gab keine signifikanten Korrelationen zwischen TERS und dem Grad der GvHD oder MESI.

Diskussion: Das Prätransplantations-Screening mit TERS trägt zur Vorhersage des Überlebens nach HSZT bei. Der Grund dafür bleibt unklar, da TERS nicht mit GvHD oder MESI korrelierte. Das negative Ergebnis bezüglich des Intervalls unmittelbar nach HSZT bis 3 Jahre könnte durch das intensive stationäre Setting mit Mortalität verursacht sein, was eher durch biologische Gründe als durch Non-Adhärenz zu erklären ist. Die Beurteilung mit TERS trägt zur Erkennung von Hochrisikopatienten für Interventionen zur Verbesserung des Überlebens bei.

WB35

Wirksamkeit eines fertigkeitenorientierten interprofessionellen Kommunikationstrainings für Stationseinheiten (KommRhein Interpro) an Onkologiekrebszentren - Studienbericht

Frank Vitinius¹; André Karger²; Andrea Petermann-Meyer³; Franziska Geiser⁴; Daria Kraus⁵; Luisa Ersten²; Christian Heuser⁶; Kati Hiltrop⁶; Nicole Ernstmann⁶

¹Universitätsklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Köln, Germany; ²Medical Faculty, University Düsseldorf, Clinical Institute of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Düsseldorf, Germany; ³Medical Faculty, University Hospital RWTH Aachen, Department of Oncology, Hematology, Hemostaseology and Stem Cell Transplantation, Aachen, Germany; ⁴University Hospital Bonn, Department for Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Bonn, Germany; ⁵University Hospital of Cologne, Centre of Clinical Studies (ZKS), Köln, Germany; ⁶University Hospital Bonn, Center for Health Communication and Health Services Research (CHSR), Department for Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Bonn, Germany

Hintergrund: Das Ergebnis einer onkologischen Behandlung wird maßgeblich durch die Behandler-Patient*innen-Kommunikation beeinflusst. Kommunikative Kompetenz ist lernbar und lässt sich durch entsprechende Trainings effektiv verbessern. Bisher gibt es erst wenige Kommunikationstrainings, die interprofessionell durchgeführt werden und an die Abläufe eines Onkologischen Zentrums angepasst sind.

Methoden: In dem von der Deutschen Krebshilfe geförderten Projekt wird ein interprofessionelles fertigkeitenorientiertes Kommunikationstraining für Stationen an vier Onkologischen Zentren (CIO Aachen, Bonn, Köln, Düsseldorf) entwickelt und durchgeführt. 30 Stationen werden rekrutiert und auf drei Studienarme (drei Trainingsbedingungen) verteilt: (a.) Schriftliche Informationen zu patientenzentrierter Kommunikation, (b.) 10 h fertigkeitenorientiertes Kommunikationstraining für Ärzt*innen, und (c.) 10 h Interprofessionelles fertigkeitenorientiertes Kommunikationstrainings für Ärzt*innen und Gesundheits- und Krankenpflegende. Alle teilnehmenden Pflegenden und Ärzt*innen füllen vor und nach der Intervention Fragebögen aus. Es werden 1.500 Patient*innen bei Aufnahme, direkt sowie 3 Monate nach Entlassung befragt.

Ergebnisse: Das gemeinsame Training von Ärzt*innen und Gesundheits- und Krankenpflegenden eines Teams bzw. einer Station (Bedingung c) soll bei Patient*innen, die von diesem Team behandelt werden, zur größten Verminderung krebsspezifischer Angst. Zudem werden in diesem Arm das größte Vertrauen in die Behandlung der Patient*innen erwartet. Es wird der Einfluss organisationsbezogener Faktoren untersucht. Die Studie ist beim Deutschen Register für klinische Studien registriert. Es liegen die positiven Voten der Ethikkommissionen, Datenschutzbeauftragten sowie der Personalräte an den

vier beteiligten Standorten vor. 20 Trainer*innen wurden für die Manual-geleiteten Interventionen qualifiziert. Wegen der besonderen Umstände der Corona-Pandemie wurde eine Online-Variante der Trainings entwickelt. Die Resonanz an den vier Onkologischen Zentren ist groß, so dass insgesamt 30 Stationen ihre Teilnahme verbindlich zugesagt haben. Aktuell läuft die Planung der Trainings.

Diskussion: Bisherige Kommunikationstrainings wurden überwiegend Interessierten am Wochenende angeboten. Gemessen wurde jeweils die Veränderung der Kommunikation bei den Teilnehmern. Mit dem jetzt vorgelegten Studienprotokoll werden die Trainings in drei Varianten in den Stationsalltag integriert und ganze Teams nehmen teil. Gemessen werden über die Veränderungen bei den Teilnehmern hinaus auch die krebsspezifische Angst bei den Patienten sowie organisationsbezogene Faktoren. Es muss sich zeigen, ob die Trainings ausreichend gut im Arbeitsalltag durchführbar sind und die erwarteten Ergebnisse erreichbar sind.

Frank Vitinius und André Karger: Geteilte Erstautorenschaft

Infektiologie

WB36

The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine (RZV) Confers Long-term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study (ZOSTER-049) of Two Clinical Trials (ZOE-50 and ZOE-70)

Sandra Lindenberg¹; Céline Boutry²; Andrew Hastie³; Meng Shi⁴; Javier Diez-Domingo⁵; Juan Carlos Tinoco⁶; Chong-Jen Yu⁷; Paola Pirrotta⁸; George Kalema⁹; Anne Schuind¹⁰

¹Gsk, Medical Affairs Vaccines, Munich, Germany; ²Aixial on behalf of Gsk, Clinical Research and Development, Brussels, Belgium; ³Gsk, Research and Development, Rockville, Maryland, United States; ⁴Gsk, Development Biostatistics, Rockville, Maryland, United States; ⁵FISABIO, Vaccine Research Department, Valencia, Spain; ⁶Hospital General de Durango, Microbiology laboratory, Durango, Mexico, Malta; ⁷National Taiwan University Hospital, Biomedical Science Park, Hsin-Chu Branch, Taipei, Taiwan; ⁸Gsk, Safety Evaluation and Risk Management, Wavre, Belgium; ⁹Keyrus Biopharma on behalf of GSK, Clinical Statistics, Waterloo, Belgium; ¹⁰Path, Essential Medicines, Washington DC, United States

Background: Two large-scale phase 3 clinical trials (ZOE-50 [NCT01165177] and ZOE-70 [NCT01165229]) demonstrated that, in adults ≥ 50 years of age followed over a mean period of 3.1 and 3.7 years respectively, the adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) was efficacious against herpes zoster (HZ), highly immunogenic and had a clinically acceptable safety profile. In this extension study (ZOSTER-049 [NCT02723773]), RZV-induced immunogenicity persistence and long-term vaccine efficacy (VE) against HZ were evaluated. We report interim results after at least 2 years of follow-up (starting and ending ≈ 5.1 and 7.1 years, respectively, after initial vaccination during the parent studies).

Methods: Participants from ZOE-50 and ZOE-70 having received two doses of RZV were offered to participate in ZOSTER-049. Primary objective of the study was: VE against HZ over the ZOSTER-049 study. Secondary objectives: VE against HZ from 1 month post-dose 2 in ZOE-50/-70 until the end of observation for year (Y)2 of ZOSTER-049, persistence of vaccine-induced humoral immunogenicity (HI) in terms of anti-gE antibody concentrations (by ELISA) and cell-mediated immune (CMI) response in terms of frequency of gE-specific CD4+ T-cells (by intracellular cytokine staining).

Results: Of the 7,413 participants enrolled in ZOSTER-049, 7,277 were included in the VE analysis and 6,972 reached Y2 of this study. The overall VE against HZ during at least 2 years of follow-up in ZOSTER-049 was 84.0% (95% confidence interval [CI]: 75.9–89.8%). From 1 month post-dose 2 in the ZOE-50/-70 studies until the end of observation for Y2 of ZOSTER-049, the overall VE was 90.9% (95% CI: 88.2–93.2%). Anti-gE antibody concentrations persisted $\approx$ 6 times above pre-vaccination levels up to Y8 after vaccination and the frequency of gE-specific CD4 [2+] T-cells remained above baseline from Y6 to Y8 after vaccination (i.e. until the end of observation for Y2 of ZOSTER-049).

Conclusion: RZV demonstrated high VE against HZ until the end of the observation period for this Y2 interim analysis. The HI and CMI responses remained stable and high until the end of observation (i.e. 7.1 years after initial vaccination).

WB37

How does frailty impact the efficacy, reactogenicity, immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine? A secondary analysis of the ZOE-50 and ZOE-70 studies

Romy Weller¹; Melissa K. Andrew²; Joon Hyung Kim³; Sean Matthews⁴; Christophe Dessart⁵; Myron J. Levin⁶; Lidia Oostvogels⁷; Megan Riley⁸; Kenneth E. Schmader⁹; Shelly A. Mcneil¹⁰; Anne E. Schuind¹¹; Desmond Curran¹²

¹Gsk, Medical Affairs Vaccines, Munich, Germany; ²Dalhousie University, Division of Geriatric Medicine, Department of Medicine, Halifax, NS, Canada; ³Gsk, Clinical Research and Development, Rockville, MD, United States; ⁴Gsk, Freelance, Wavre, Belgium; ⁵Gsk, Safety Evaluation and Risk Management, Wavre, Belgium; ⁶University of Colorado Anschutz Medical Campus, Departments of Pediatrics and Medicine, Aurora, CO, United States; ⁷CureVac AG, Infectious Diseases, Tübingen, Germany; ⁸Gsk, US Medical Affairs, Research Triangle Park, NC, United States; ⁹Duke University Medical Center/Durham Veterans Affairs Medical Center, Division of Geriatrics/GRECC, Durham, NC, United States; ¹⁰WK Health Centre/Dalhousie University, Canadian Center for Vaccinology/Nova Scotia Health Authority, Halifax, NS, Canada; ¹¹Path, Essential Medicines, Washington DC, United States; ¹²Gsk, Value Evidence, Wavre, Belgium

Background: Herpes zoster can negatively impact older adults' health and quality of life. An adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) has excellent vaccine efficacy (VE), including in older adults. Given that frailty is strongly associated with vulnerability to illness and adverse health outcomes, we studied how frailty impacts RZV VE, immunogenicity, reactogenicity, and safety.

Methods: In the ZOE-50 and ZOE-70 pivotal Phase 3 efficacy studies of RZV, 29,305 participants aged 50–96 received 2 doses of RZV vs. placebo in 1:1 randomization. In this secondary analysis (NCT03563183), a baseline frailty index (FI) was created retrospectively following previously validated methods using pre-existing comorbidities and patient reported outcomes. Participants were categorized as non-frail (FI $\leq$ 0.08), pre-frail (FI=0.08–0.25) or frail (FI $\geq$ 0.25) for stratified analyses.

Results: FI was calculated for 99.8% of participants included in this secondary analysis (n=26,976) and was balanced between RZV and placebo groups. 45.6% were pre-frail and 11.3% were frail. Mean age was 68.8 years; 58.1% were women. RZV VE against HZ was consistently above 90% for all frailty categories [non-frail: 95.8% (95%CI: 91.6–98.2), pre-frail: 90.4% (84.4–94.4), frail: 90.2% (75.4–97.0)]. The RZV group demonstrated robust antibody responses post-dose 2 across frailty categories. In the RZV group, the percentage of participants reporting solicited adverse events decreased with increasing frailty. Unsolicited medically attended visits and serious adverse events increased with frailty and were balanced between placebo and RZV groups.

Conclusion: The ZOE studies included older adults who were frail and pre-frail, and VE was high across frailty categories. Reactogenicity decreased with increasing frailty, and no safety concerns were identified in any frailty group.

WB38

Emphysematöse Zystitis -Fallbericht-

Patricia-Iuliana Mester; Vlad Pavel; Karsten Gülow; Claudia Kunst; Martina Müller-Schilling; Stephan Schmid

Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Regensburg, Germany

Hintergrund: Emphysematöse Cystitis ist eine seltene klinische Entität, die am häufigsten mit Diabetes mellitus assoziiert ist, der als Hauptrisikofaktor gilt. Weitere Risikofaktoren sind Harnwegsobstruktionen, neurogene Blase, Immunschwäche, Blasenkatheter und chronische Harnwegsinfektionen. Die Pathogenese ist immer noch schlecht verstanden, und die am häufigsten assoziierten verursachenden Pathogenen sind gasbildende Bakterien wie *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* und Enterokokken. Betroffene Patienten können symptomatisch oder asymptomatisch sein, wobei der Grad der Entzündung nicht unbedingt mit der klinischen Präsentation korreliert. Unbehandelt kann diese Entität zu schwerwiegenden Komplikationen wie Peritonitis oder septischen Schock führen.

Fallbericht: Hier berichten wir über einen 71-jährigen Patienten nach allogener Stammzelltransplantation wegen einer akuten lymphatischen Leukämie. Der Patient befand sich stationär wegen einem sinusoidalen Obstruktionssyndrom zur transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunt (TIPSS) Anlage. In Rahmen der Vorbereitung der Intervention erfolgte eine abdominelle Computertomographie. Als Nebentbefund konnte intramurale Luft in dem Blasenwand gesehen werden, so dass die Diagnose einer emphysematösen Zystitis gestellt wurde. In der Urinkultur konnte *Klebsiella pneumoniae* isoliert werden. Es erfolgte eine antibiogrammgerechte Therapie mit Meropenem und die Anlage eines Blasenkatheters. Der Verlauf gestaltete sich positiv, so dass die TIPSS-Anlage in einem Infekt-freien Zustand erfolgte. Anschließend konnte der Patient in einem guten Zustand nach Hause entlassen.

Diskussion: Emphysematöse Zystitis ist eine schwere Harnwegsinfektion, die durch Gasansammlungen in der Blasenwand oder im Blasenlumen als Folge von Pilz- oder Bakteriengärung gekennzeichnet ist. Die Diagnose wird radiologisch mittels einer einfachen Röntgenaufnahme oder Computertomographie. Es ist zu erwähnen, dass aufgrund des raschen Fortschreitens zu Blasennekrose, emphysematöse Pyelonephritis und Urosepsis, diese Entität potenziell lebensbedrohlich sein kann. Daher sind eine rasche Diagnose und eine frühzeitige Behandlung erforderlich. Emphysematöse Zystitis wird initial mit parenteralen Breitspektrum-Antibiotika behandelt. Nach Erhalt des Antibiogramms wird die Antibiose gezielt umgestellt. Die Anlage eines Blasenkatheters muss erfolgen, sowie die strenge Kontrolle des Blutzuckerspiegels und die Behandlung aller zugrunde liegenden Komorbiditäten. Wenn die konservative Behandlung nicht anspricht, ist eine chirurgische Débridement, partielle Zystektomie oder Zystektomie notwendig.

WB39

Analyse von Symptombüchern bei COVID-19 über eine 20-tägige Erkrankungsphase

Patricia Nicole Wiegele¹; Iyad Kabar¹; Laura Kerschke²; Christopher Frömmel¹; Anna Hüsing-Kabar¹; Hartmut Schmidt¹; Elena Vorona¹; Richard Vollenberg¹; Phil-Robin Tepaspe¹

¹Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie und Klinische Infektiologie, Münster, Germany; ²Universität Münster, Institut für Biometrie und Klinische Forschung, Münster, Germany

Hintergrund: Im Rahmen der aktuellen COVID-19 Pandemie entwickelt ein beträchtlicher Anteil SARS-CoV-2 infizierter Personen lediglich milde Symptome. Die Versorgung erfolgt infolgedessen häufig ambulant, ohne dass eine stationäre Einweisung notwendig wird. Über den exakten Verlauf der Symptomatik bei milder COVID-19 Erkrankung gibt es aktuell nur unzureichende Daten. Diese Informationen sind zur effizienten, frühzeitigen Erkennung von Infektionen in der primären, ambulanten Krankenversorgung jedoch äußerst wichtig, um nationale Präventionsstrategien zur Eindämmung der Pandemie zu entwickeln.

Fragestellung: Das Ziel dieser Studie war daher die Bereitstellung exakter Daten zum Krankheitsverlauf bei Personen mit milden COVID-19 Symptomen, welche nicht hospitalisiert wurden.

Methoden: Es wurden retrospektiv die täglichen Symptomprävalenzen von 313 ambulant versorgten COVID-19 Patienten durch Auswertung von Symptombüchern über einen Zeitraum von 20 Tagen nach SARS-CoV-2 Infektion analysiert. Generalisierte Schätzgleichungen (Generalized Estimating Equations, GEE) wurden genutzt zur Untersuchung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Symptoms in Abhängigkeit der Zeit.

Ergebnisse: Fatigue (91%), Husten (85%), Kopfschmerz (78%), Myalgie (73,2%), Rhinitis (70,3%), Halsschmerzen (65,2%) und Fieber (61%) waren die häufigsten Allgemeinsymptome und traten im Median von 1-2 Tagen nach Symptombeginn auf. Neurologische Symptome wie Geschmacksverlust (66%) und Geruchsverlust (62%) und Dyspnoe als Zeichen einer pulmonalen Beteiligung (51%) traten mit einem Median von 3-4 Tagen nach Symptombeginn signifikant später auf. Auch gastrointestinale Symptome wie Übelkeit (31,9%) und Diarrhoe (32,6%) manifestierten sich mit einem Median von 3-4 Tagen nach Symptombeginn deutlich später als Allgemeinsymptome.

Diskussion: Allgemeinsymptome wie Fatigue, Kopfschmerz, Halsschmerzen und Husten bei COVID-19 sind denen bei saisonalen viralen Infektionen (z.B. Influenzainfektionen) sehr ähnlich und die Abgrenzbarkeit saisonaler Erreger von SARS-CoV-2 anhand dieser Symptomatik ist annähernd unmöglich. Neurologische Symptome, Dyspnoe und gastrointestinale Symptomatik etablierten sich seit Beginn der Pandemie jedoch als relativ spezifische Symptome bei COVID-19. Diese genannten spezifischeren Symptome treten nach Datenlage dieser Studie jedoch deutlich später auf als Allgemeinsymptome, was die Gefahr einer Falschdiagnose bzw. Nichterkennung einer Infektion mit SARS-CoV-2 insbesondere in den ersten 1-2 Tagen der Erkrankung deutlich erhöht.

Schlussfolgerung: Diese Studie zeigte eine hohe Prävalenz von Allgemeinsymptomen bei COVID-19 und konnte eine zeitliche Differenz von 3-4 Tagen zwischen dem Auftreten von Allgemeinsymptomen zu Beginn der Erkrankung und spezifischeren COVID-19 Symptomen im Verlauf der Erkrankung herausarbeiten und zeigt die Notwendigkeit auf, dass auch bei Allgemeinsymptomen eine niederschwellige SARS-CoV-2 Testung erfolgen muss.

Literatur: Roland LT, Gurrola JG, Loftus PA, Cheung SW, Chang JL. Smell and taste symptom-based predictive model for COVID-19 diagnosis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2020;10(7):832–8. doi: 10.1002/alr.22602. PubMed PMID: 32363809; PubMed Central PMCID: PMC7267242

D’Ascanio L, Pandolfini M, Cingolani C, Latini G, Gradoni P, Capalbo M, et al. Olfactory Dysfunction in COVID-19 Patients: Prevalence and Prognosis for Recovering Sense of Smell. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;194599820943530. doi: 10.1177/0194599820943530. PubMed PMID: 32662745

Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med* 2020;382(12):1177–9. doi: 10.1056/NEJMc2001737. PubMed PMID: 32074444; PubMed Central PMCID: PMC7121626

Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA* 2020. doi: 10.1001/jama.2020.6771. PubMed PMID: 32320008; PubMed Central PMCID: PMC7177631

Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Siaty DR de, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1. PubMed PMID: 32253535; PubMed Central PMCID: PMC7134551

Yousaf AR, Duca LM, Chu V, Reses HE, Fajans M, Rabold EM, et al. A prospective cohort study in non-hospitalized household contacts with SARS-CoV-2 infection: symptom profiles and symptom change over time. *Clin Infect Dis* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa1072. PubMed PMID: 32719874; PubMed Central PMCID: PMC7454397

Lin L, Jiang X, Zhang Z, Huang S, Zhang Z, Fang Z, et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut* 2020;69(6):997–1001. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321013. PubMed PMID: 32241899

Klopfenstein T, Kadiane-Oussou NJ, Royer P-Y, Toko L, Gendrin V, Zayet S. Diarrhea: An underestimated symptom in Coronavirus disease 2019. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2020;44(3):282–3. doi: 10.1016/j.clinre.2020.04.002. PubMed PMID: 32371006; PubMed Central PMCID: PMC7183939

Nobel YR, Phipps M, Zucker J, Lebowitz B, Wang TC, Sobieszczyk ME, et al. Gastrointestinal Symptoms and Coronavirus Disease 2019: A Case-Control Study From the United States. *Gastroenterology* 2020;159(1):373–375.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.017. PubMed PMID: 32294477; PubMed Central PMCID: PMC7152871

WB40

Elevated IL-24 levels correlate with mild COVID-19 disease: a pilot study.

Richard Vollenberg¹; Katharina Schütte-Nütgen²; Hartmut Schmidt¹; Markus Strauß³; Phil-Robin Tepaspe¹

¹Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B, Münster, Germany;

²Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik D, Münster, Germany;

³Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik C, Münster, Germany

Das neuartige Coronavirus SARS-CoV-2 infiziert immer mehr Menschen rund um den Globus. Die Apoptose von virusinfizierten Zellen könnte eine Strategie zur frühzeitigen Begrenzung der viralen Infektion sein. Interleukin-24 (IL-24) ist ein Protein der Interleukin-10 Superfamilie und hat eine antivirale Wirkung auf mit Influenzavirus

infizierte Zellen, die möglicherweise durch Toll-like Rezeptor 3 (TLR3) vermittelte apoptotische Wege induziert wird. IL-24 vermittelt könnte es auch bei Patienten mit einer SARS CoV-2 Infektion zu einer gezielten Apoptose der infizierten Zellen kommen.

Ziel dieser Pilotstudie ist der Vergleich der IL-24 Expression in Abhängigkeit des Erkrankungsverlaufes bei COVID-19 Patienten.

In dieser bi-zentrischen (Universitätsklinikum Münster, Marienhospital Steinfurt), prospektiven Studie wurden Serumproben (SP) von erwachsenen COVID-19 Patienten (n=42, 88SP) bei Aufnahme/im Verlauf gesammelt (02/2020-07/2020). Die Patienten wurden in kritisch kranke (KK, n=12, 37SP) mit ARDS (acute respiratory distress syndrome), mit Sauerstofftherapie (O₂, n=9, 24SP), ohne Sauerstofftherapie (KO₂, n=8, 14SP) und ambulante nach Rekonvaleszenz ohne stationäre Therapie (RK, n=13) unterteilt. Alle Studienteilnehmer gaben eine schriftliche Einverständnisverklärung ab (Ethikkommission 2020-210-S-S). IL-24 wurde mit dem Human IL24 DuoSet ELISA (R&D Systems, Minneapolis, USA) gemäß den Anweisungen des Herstellers gemessen (pg/ml). Angabe der Messwert als Median (M) mit Interquartilsbereich, Vergleiche erfolgten mit dem Mann-Whitney-U Test (Wilcoxon), Kruskal-Wallis-Test. Ein p-Wert ≤ 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen (zweiseitig, SPSS26, IBM, USA).

Die Gruppen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich des Alters und Geschlechts. Der Zeitabstand zwischen Symptombeginn und Blutentnahme (BE, in Tagen) lag bei den KK bei 19 [16;25], bei den O₂ bei 14 [10;19], bei den KO₂ bei 8 [4;10] und bei den RK bei 38 [36;46]. In der Gruppe der KK (0[0;0]) und O₂ (0[0;0]) wurden keine erhöhten IL-24 Werte, bei den KO₂ (99[0;1012]) und RK (174[0;666]) wurden erhöhte IL-24 Werte gemessen. KO₂ und RK hatten signifikant höhere IL-24 Werte (p < 0,01). Die KO₂ zeigten im Verlauf mit zunehmendem Abstand vom Symptombeginn bis zur Blutentnahme (BE, in Tagen) steigende IL-24 Werte (M 1.BE 0 [0; 881], M 2. BE 748[20;1477], M 3.BE 937[178; 1660], M 4. BE 1188[1188;1188]).

In dieser Studie wurde erstmalig eine Korrelation von erhöhten IL-24 Werten und einem milden Erkrankungsverlauf bei COVID-19 Patienten gezeigt. IL-24 wirkt als ein Sensibilisator für die Influenza-A-Virus-vermittelte TLR3-Apoptose. Die Ergebnisse dieser Studie geben einen Hinweis darauf, dass SARS-CoV-2 als Co-Stimulus für die IL-24 vermittelte gezielte Apoptose infizierten Zellen wirken könnte. Wirkstoffe, die selektiv Apoptose in virusinfizierten Zellen induzieren, könnten für die Entwicklung neuer antiviraler Medikamente genutzt werden

Literatur: (1) Commins S, Steinke JW, Borish L; The extended IL-10 superfamily: IL-10, IL-19, IL-20, IL-22, IL-24, IL-26, IL-28, and IL-29. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008; 121 (5):1108-1111.

(2) Huang EY; et al. Genomic structure, chromosomal localization and expression profile of a novel melanoma differentiation associated (mda-7) gene with cancer specific growth suppressing and apoptosis inducing properties. *Oncogene*. 2001; 20 (48):7051-63.

(3) Park SJ; Kumar M; Kwon HI; et al. Dynamic changes in host gene expression associated with H5N8 avian influenza virus infection in mice. *Scientific Reports*. 2015; 5:16512.

(4) Weiss R; Laengle J; Sachet M, et al. Interleukin-24 inhibits influenza A virus replication in vitro through induction of toll-like receptor 3 dependent apoptosis. *Antiviral Research*. 2015; 123:93-104.

(5) Seong RK; Choi YK; Shin OS; MDA7/IL-24 is an anti-viral factor that inhibits influenza virus replication. *Journal of Microbiology*. 2016; 54: 695-700.

(6) Iwasaki A; Yang Y; The potential danger of suboptimal antibody responses in COVID-19. *Nature Reviews Immunology*. 2020; 20:339-341.

(7) The ARDS Definition Task Force; Acute Respiratory Distress Syndrome. The Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307(23):2526-2533.

Intensiv- und Akut-Medizin

WB41

Die Beanspruchung des kardiovaskulären Systems im Luftrettungsdienst- eine prospektive Erhebung an einer deutschen HEMS Kohorte

Markus Strauß¹; Roman Leischik²; Sophia Hutter²; Janosch Dahmen³

¹Klinik für Kardiologie I- Universitätsklinikum Münster, Münster, Germany;

²Universität Witten/Herdecke, Kardiologie, Hagen, Germany; ³Universität Witten/Herdecke, Unfallchirurgie, Witten, Germany

Einleitung: Das Rettungsfachpersonal der Luftrettung (HEMS) ist während der Arbeitszeit starken und unterschiedlichen körperlichen Stress- und Belastungsfaktoren (physisch, psychisch und umweltbedingt) ausgesetzt. Bekannt ist, dass das Personal der öffentlichen Sicherheit und Gefahrenabwehr im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung einem erhöhten kardiovaskulären Risiko ausgesetzt ist. Bisher nicht bekannt ist jedoch das reale Stress- und Belastungsprofil in der Arbeitszeit bei HEMS und in welchem Maße sich dieses konkret auf das kardiovaskuläre System dieses Personenkreises auswirkt.

Ziel der Studie ist daher die Auswirkungen der Arbeitsbedingungen auf das kardiovaskuläre (HEMS) zu untersuchen, um über die kardiovaskuläre Risikobestimmung Ansätze zur künftigen arbeitsmedizinischen Prävention gewinnen zu können. Dazu wurde prospektiv das kardiovaskuläre Belastungsprofil auf ausgewählten Rettungshubschrauberstationen in NRW erhoben.

Methodik: Zur Beantwortung der Fragestellung wurden folgende konkreten Faktoren bei Luftrettern bestimmt: Vitalparameter (Blutdruck, Herzfrequenz) im Einsatz, bedeutende kardiovaskuläre- und metabolische Risikofaktoren, Risikostratifizierung anhand etablierter Scores

Ergebnis: Insgesamt wurden 21 Probanden untersucht. Die Standardparameter Blutdruck und Herzfrequenz waren entsprechend der Annahme im Einsatzzeitraum höher als in Ruhezustand (p-Wert < 0,05). Im Mittel zeigten sich im Einsatzzeitraum um 14,2 ± 11,3 mmHg höhere Blutdruckwerte und um im Mittel 43 S/min.höhere Herzfrequenzen. Ein deutlicher Unterschied dieser Parameter war in Abhängigkeit von der Einsatzmeldung zu verzeichnen. Das mittels Framingham-Score bestimmte 10 Jahres-Risiko war gering (Notärzte 3,3%, HEMS 7,7%). Allerdings war das errechnete Herz-Gefäßalter über dem tatsächlichen Alter (Notärzte 37,6 vs. 37,0 Jahre, HEMS 49,2 vs. 44,6 Jahre). Die Herzfrequenz und insbesondere der Blutdruck zeigte durchschnittlich bei Probanden mit vorhandenem metabolischem Syndrom höhere Messwerte gegenüber denjenigen ohne vorliegenden Symptomkomplex.

Schlussfolgerung: Der Einsatz im Luftrettungsdienst stellt eine Belastung für das kardiovaskuläre System dar. Basierend auf Daten des individuellen Risikoprofils konnte ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei Vorliegen bestimmter Risikofaktoren und/oder Kombinationen detektiert werden. Aus diesem Grund bedarf es gezielte individuelle präventive Maßnahmen und das individuelle kardiovaskuläre Eventrisiko für HEMS zu minimieren.

WB42

Ursachen, Möglichkeiten zur Prävention und Folgen des Delirs in der internistischen Intensivmedizin

Alexander Denk¹; Karolina Müller²; Claudia Kunst¹; Karsten Gülow¹; Martina Müller-Schilling¹; Stephan Schmid¹

¹Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Regensburg, Germany; ²Universitätsklinikum Regensburg, Zentrum für Klinische Studien, Regensburg, Germany

Hintergrund und Fragestellung: Das Delir gewinnt in der Intensivmedizin als wichtige Komorbidität zunehmend an Relevanz. Untersuchungen zum Delir wurden vorwiegend auf dem Gebiet der operativen Intensivmedizin durchgeführt. Ziel der vorliegenden interprofessionellen Beobachtungsstudie war, Ursachen, Möglichkeiten zur Prävention und Folgen des Delirs in der internistischen Intensivmedizin zu untersuchen.

Patienten und Methoden: Von März – August 2017 wurden 164 Patienten auf der Intensivstation der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Regensburg anhand eines selbst entwickelten standardisierten Fragebogens in drei Schritten auf ein Delir geprüft. Mittels RASS-Score erfolgte zunächst die Bestimmung der Wachheit des Patienten, bei adäquater Vigilanz folgte mithilfe der CAM-ICU eine Untersuchung auf ein Delir.

Ergebnisse: Die Inzidenz des Delirs lag bei 32,5%. Geschlecht, Alter, BMI, Nikotinabusus und Frequenz des Angehörigenbesuchs hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Delir. Alkoholabusus und Z.n. Extubation waren signifikante Risikofaktoren. Nicht nur Patienten mit Sepsis, sondern auch Patienten mit hepatologischen/biliären Erkrankungen entwickelten signifikant häufiger ein Delir als Patienten der Vergleichsgruppe. Patienten mit Delir wiesen signifikant erhöhte Werte für Natrium, Kreatinin, Harnstoff, Bilirubin, INR und PCT auf, während Albumin und HB signifikant reduziert waren. Der Anstieg von Natrium und Abfall von HB korrelierte im zeitlichen Verlauf (Aufnahme auf ICU, 3 Tage vor Delir und bei Delirbeginn) signifikant mit der Entwicklung des Delirs. Regressionsanalysen zeigten, dass Natrium, Kreatinin, die durchschnittliche tägliche Beatmungsdauer und Menge des durchschnittlich pro Tag erhaltenen Sufentanils, nicht aber Anzahl an durchschnittlich pro Tag durchgeführten Interventionen das Risiko eines Delirs signifikant beeinflussen. Sensitivität und positiv prädiktiver Wert waren aufseiten des Pflegepersonals höher. Patienten mit Delir wurden signifikant häufiger in Rehabilitationseinrichtungen verlegt. Ihre Behandlungskosten und Letalität waren signifikant erhöht.

Schlussfolgerung: Das Delir ist auch in der internistischen Intensivmedizin relevant. Alkoholabusus und Z.n. Extubation konnten als Risikofaktoren bestätigt werden, die Häufigkeit des Angehörigenbesuchs hingegen beeinflusste das Delir nicht. Die Leber als zentrales Stoffwechselorgan scheint stärker als bisher angenommen an der Ausbildung eines Delirs beteiligt zu sein, erkenntlich an der hohen Delirprävalenz und den dazu passenden derangierten Laborwerten. Natrium und Kreatinin könnten in Zukunft zum Monitoring des Delirs beitragen. Zur Prävention sollte, wenn möglich, auf eine mechanische Beatmung und hochpotente Opioide verzichtet werden. Die richtige Diagnostik erfordert eine interprofessionelle Zusammenarbeit. Das Delir geht mit einem protrahierten Krankheitsverlauf, erhöhten Behandlungskosten und erhöhten Letalität einher.

Kardiologie

WB43

Efficacy of bempedoic acid: A pooled analysis of 4 pivotal phase 3 clinical trials

Ulrich Laufs¹; Maciej Banach²; P. Barton Duell³; Antonio Gotto⁴; Lawrence A. Leiter⁵; G. B. John Mancini⁶; Kausik K. Ray⁷; Michael J. Louie⁸; Zhan Ye⁸; Alberico L. Catapano⁹

¹Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kardiologie, Leipzig, Germany; ²Medical University of Łódź and Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute, Department of Hypertension, Łódź, Poland; ³School of Medicine, Oregon Health & Science University, Knight Cardiovascular Institute, Portland, United States; ⁴Weill Cornell Medical College, Cardiovascular Unit, New York, United States; ⁵St. Michael's Hospital, University of Toronto, Li Ka Shing Knowledge Institute, Toronto, Canada; ⁶University of British Columbia, Department of Medicine, Division of Cardiology, Vancouver, Canada; ⁷Imperial College London, Department of Primary Care and Public Health, London, United Kingdom; ⁸Esperion Therapeutics, Inc., Ann Arbor, United States; ⁹University of Milan and IRCCS Multimedica, Department of Pharmacological and Biomolecular Sciences, Milan, Italy

Introduction: Bempedoic acid (BA), a first-in-class, oral, small-molecule, ATP-citrate lyase (ACL) inhibitor, lowers low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in patients with hyperlipidemia. Here we evaluated BA efficacy across 4 pivotal randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials.

Methods: In all 4 trials, patients with elevated LDL-C at risk for cardiovascular events and on stable lipid-modifying therapies were randomized 2:1 to receive BA 180 mg or placebo (PBO) daily for 12 to 52 weeks. The primary efficacy endpoint was mean percent change in LDL-C at week 12. Key secondary endpoints, including percent change in non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C), total cholesterol (TC), apolipoprotein B (Apo B), and high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) from baseline to week 12, were also assessed. To minimize the potential for skewed data, the studies were grouped in 2 pools based on background statin usage: moderate- or high-dose statin group and no- or low-dose statin group.

Results: The analysis included 3009 patients in the moderate- or high-dose statin group (2010 BA, 999 PBO) and 614 patients in the no- or low-dose statin group (415 BA, 199 PBO). In the moderate- or high-dose statin group, 97.2% of patients were on background statin therapy. In both pools, the least squares mean percent changes from baseline to week 12 in LDL-C, non-HDL-C, TC, and Apo B, and median percent change from baseline to week 12 for hsCRP were significantly lower in the BA group compared with PBO ($P < .001$ for all) (Table). The pooled analyses of longer-term studies showed that LDL-C lowering with BA was maintained through 24 weeks in the no- or low-dose statin group and through 52 weeks in the moderate- or high-dose statin group.

Conclusion: Daily treatment with BA 180 mg is effective as an adjunct to diet as monotherapy or in combination with other lipid-lowering therapies for the treatment of hyperlipidemia in adults who require additional LDL-C lowering.

WB44

Einfluss eines Implantierbaren Cardioverter Defibrillators ohne (ICD) oder mit kardiale Resynchronisationstherapie (CRT-D) auf Herzangst, allgemeine Angst, Depression und Lebensqualität – Ergebnisse der Anxiety in Patients with Chronic-Heart-Failure-Study

Benedikt Bernhard; Sonja Maria Wedegärtner; Christian Ukena; Igor Schwantke; Julia Ukena; Michael Böhm; Ingrid Kindermann

Universitätsklinikum des Saarlandes und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin III - Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Homburg/Saar, Germany

Hintergrund: Psychische Komorbiditäten werden bei Patienten mit Indikation für einen Implantierbaren Cardioverter Defibrillator ohne (ICD) oder mit biventrikulärer Schrittmacherfunktion (CRT-D) oft beobachtet und können Lebensqualität (LQ) und Prognose beeinträchtigen. Ziel der prospektiven Anxiety in Patients with Chronic Heart Failure (Anxiety-CHF) Studie ist die Untersuchung des Einflusses einer ICD- oder CRT-D-Implantation auf Herzangst (HFA), allgemeine Angst, Depression und LQ.

Methoden: Patienten (n= 132) (71 % männlich; mittleres Alter 60,9 ± 13,9 Jahre; linksventrikuläre Ejektionsfraktion 30,6 ± 8,7 %) mit Indikation zur ICD- (n= 88) oder CRT-D-Implantation (n= 44) wurden vor und 5, 12 und 24 Monate nach Implantation untersucht. Zur Erhebung psychischer Parameter wurde der Herzangstfragebogen zur Erfassung von HFA, die Hospital Anxiety and Depression Scale zur Erfassung von Symptomen allgemeiner Angst und Depression sowie der Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) zur Bestimmung der LQ verwendet. Zusätzlich wurden Anzahl und Auslöser von ICD-Schockabgaben und Antitachykardem Pacing (ATP) erfasst.

Ergebnisse: Vor ICD-/CRT-D-Implantation zeigten 43,5 % der Patienten klinisch signifikante HFA; die LQ war bei 68 % der Erkrankten eingeschränkt. Klinisch signifikante Werte allgemeiner Angst und Depression wurden bei 13,7 %, respektive 11,4 % der Patienten nachgewiesen. Erhöhte Werte wurde bei Frauen (p= 0,05 für allgemeine Angst, p= 0,018 für LQ und p= 0,021 für die MLHFQ-Subskala „Körperliche Leistungsfähigkeit“) und Patienten unter 63 Jahren (p= 0,009 für allgemeine Angst und p= 0,006 für die MLHFQ-Subskala „Emotionales Befinden“) gemessen. Nach Device-Implantation zeigte sich bei Patienten mit CRT-D eine über 24 Monate persistierende Verbesserung der HFA (p < 0,001), einschließlich der HFA-Subskalen Furcht (p < 0,001) und Aufmerksamkeit (p < 0,001) und eine Verbesserung des emotionalen Befindens (p= 0,005). ICD-Patienten profitierten im Hinblick auf die HFA-Subskala Aufmerksamkeit (p= 0,004), während die Ausprägung der übrigen Parameter unverändert blieb. Sowohl bei ICD- als auch CRT-D-Empfängern blieben das HFA-spezifische Vermeidungsverhalten und die Depressionssymptomatik nach Device-Implantation unverändert hoch. Bei Patienten nach ATP (n= 20; 15,4 %) und/oder Schockabgabe (n= 7; 5,4 %) zeigte sich nach 24 Monaten eine signifikante Steigerung der HFA (p= 0,009) und des HFA-spezifischen Vermeidungsverhaltens (p= 0,004).

Schlussfolgerungen: Eine CRT-D-, nicht aber eine alleinige ICD-Implantation ist mit einer anhaltenden Verbesserung der LQ und einer Abnahme von HFA und allgemeiner Angst assoziiert. Insbesondere Frauen, Device-Empfänger unter 63 Jahren und Patienten nach Schock/ATP-Abgabe sind von HFA, allgemeiner Angst oder einer Einschränkung der LQ betroffen. Besonders bei diesen Patienten sollte auf psychologische Komorbiditäten geachtet werden und gegebenenfalls eine psychotherapeutische Mitbetreuung erfolgen.

WB45

Long-term survival of patients with and without diabetes mellitus after transcatheter mitral valve repair using MitraClip®

Martin Geyer¹; Volker H. Schmitt¹; Karsten Keller¹; Sonja Born¹; Kevin Bachmann¹; Katharina Schnitzler¹; Michaela Hell¹; Alexander R. Tamm¹; Tobias Friedrich Ruf¹; Felix Kreidel¹; Aniela Petrescu¹; Jaqueline Grace da Rocha e Silva¹; Eberhard Schulz²; Thomas Münzel¹; Ralph Stephan von Bardeleben¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kardiologie, Kardiologie I, Mainz, Germany; ²AKH Celle, Klinik für Kardiologie, Celle, Germany

Background and aims: The presence of diabetes mellitus (DM) constitutes an established risk factor indicating for adverse prognosis after surgical and interventional procedures. Yet, evidence regarding the impact of DM on long-term mortality of patients undergoing Transcatheter Mitral Valve Edge-to-edge Repair (TMVr) using MitraClip® (MC) is scarce.

Methods: Patients successfully undergoing TMVr using MC between 06/2010 and 03/2018 (combined forms of TMVr were excluded) in the Department of Cardiology of the University Medical Center Mainz, Germany were retrospectively assessed stratified for DM at baseline and mortality during follow-up. Survival analyses were conducted using cox regression analyses.

Results: Overall, 627 patients (47.0% females, 88.2% aged ≥ 70 years) were enrolled in the present study with a median follow-up period of 486 days [IQR 157-916 days]. Among these, 174 (27.3%) patients were affected by DM. 20 (3.2%) patients were lost to follow-up during the investigation period. Regarding short- and long-term survival, no statistical differences were observed between diabetics and non-diabetics during follow-up (mortality in-hospital 1.7 vs. 2.6%, p=0.771; at 30-days 5.0 vs. 6.0%, p=0.842, 1-year 28.7 vs. 25.0%, p=0.419, 3-years 49.2 vs. 44.1%, p=0.554, 5-years 69.0 vs. 68.3%, p=0.497). Consequently, DM could not be identified as predictor for survival by calculation cox regressions, also when adjusted for other risk factors with known impact on survival (HR 1-year 1.17 [95% CI 0.80-1.71], p=0.419; HR long-term 1.13 [95% CI 0.86-1.49], p=0.373), and even when stratified for underlying pathology of MR (functional MR: 1-year HR 0.99 [95% CI 0.01-1.62], p=0.969, long-term HR 0.903 [95% CI 0.63-1.29], p=0.571; primary MR: 1-year HR 1.48 [95% CI 0.66-3.35], p=0.344, long-term HR 1.66 [95% CI 0.89-3.09], p=0.110).

Conclusions: While in-hospital and 30-days mortality tended to be higher in non-diabetics, no statistical differences regarding long-term survival were found for patients with DM to those without. Interestingly and despite constituting an established element indicating for adverse prognosis included in most common risk factor models, we could not document a relevant impact of DM regarding short- and long-term mortality over a 7 year follow-up in a large monocentric study of patients undergoing TMVr by edge-to-edge therapy.

WB46

Survival benefit of overweight patients undergoing transcatheter edge-to-edge repair in comparison to normal weight patients

Martin Geyer¹; Karsten Keller¹; Lucas Hobohm¹; Alexander R. Tamm¹; Felix Kreidel¹; Tobias F. Ruf¹; Michaela M. Hell¹; Volker H. Schmitt¹; Kevin Bachmann¹; Sonja Born¹; Eberhard Schulz²; Thomas Münzel¹; Ralph Stephan von Bardeleben¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kardiologie, Kardiologie I, Mainz, Germany; ²AKH Celle, Klinik für Kardiologie, Celle, Germany

Background and Aims: Numbers of percutaneous edge-to-edge mitral regurgitation (MR) valve repairs using MitraClip® implantations increased significantly in recent years. Studies have suggested an obesity survival paradox in patients with cardiovascular diseases and one recently published study reported an obesity paradox regarding adverse in-hospital outcomes, but data for long-term survival are missing. Thus, we aimed to investigate the impact of nutritional status at the MitraClip® implantation on patients' short and long-term outcomes.

Methods: We analyzed in-hospital, 1-year, 3-year and long-term survival of patients successfully treated with isolated transcatheter mitral valve repair (TMVr) by edge-to-edge therapy 06/2010-03/2018 (with exclusion of combined forms of TMVr). Weight classes were categorized according to the WHO classification with BMI categories and impact of the different weight classes on survival was analyzed.

Results: Overall, 617 patients (aged 79.2 years in median; 47.3% females) treated with percutaneous edge-to-edge valve repair using MitraClip® between 06/2010 and 03/2018, who could be categorized in weight classes, were included in the present study.

Patients were categorized as follows: 12 underweight (2.2%), 220 normal weight (40.1%), 237 overweight (43.2%), 64 obesity class I (11.7%), 12 obesity class II (2.2%) and 4 obesity class III (0.7%).

Despite higher age in underweight and normal weight (79.8 [IQR 72.8-85.8]; 80.4 [75.4-84.9]; 78.7 [74.3-83.5]; 78.7 [72.9-82.9]; 73.3 [70.6-79.0]; 72.5 [70.0-73.1]; $P < 0.001$), the pre-procedural Logistic EuroScore values (21.1 [14.0-37.1]; 26.0 [18.5-38.5]; 26.0 [18.4-39.9]; 24.8 [16.8-33.8]; 33.0 [25.9-49.2]; 31.6 [13.1-47.6]; $P=0.291$) were comparable between the groups.

Weight class had no impact on In-hospital death (underweight: 0.0%; normal weight: 4.1%; overweight: 1.5%; obesity class I: 0.0%; obesity class II: 7.7%; obesity class III: 0.0%; $P=0.189$), 1-year survival (75.0%; 72.0%; 76.9%; 75.0%; 75.0%; 33.3%; $P=0.542$) and 3-year survival (40.0%; 36.8%; 38.2%; 48.6%; 20.0%; 33.3%; $P=0.661$).

Regarding long-term survival, underweight (multivariable [adjusted for Logistic EuroScore]: HR 1.35 [95%CI 0.65-2.79], $P=0.419$) was not associated with lower long-term survival in comparison to normal weight. In addition, obesity class I (HR 0.93 [95%CI 0.65-1.34], $P=0.705$), class II (HR 0.39 [95%CI 0.12-1.24], $P=0.112$) and class III (HR 1.28 [95%CI 0.32-5.21], $P=0.726$) did also not affect long-term survival significantly. Overweight was associated with better survival independently of Logistic EuroScore (HR 1.32 [95%CI 1.04-1.68], $P=0.023$) in comparison to the reference group (normal weight).

Conclusion: Our results demonstrated a long-term survival benefit of overweight patients undergoing MitraClip® procedure independently of Logistic EuroScore in comparison to normal weight patients. This might indicate for a larger nutritional reserve of overweight patients undergoing TMVr.

WB47

Galectin-3 for prediction of cardiac function and comparison to NT-proBNP in individuals with prediabetes and type 2 diabetes mellitus

Volker H. Schmitt¹; Jürgen H. Prochaska²; Annegret S. Föll²; Andreas Schulz²; Karsten Keller¹; Omar Hahad¹; Thomas Koeck²; Sven-Oliver Tröbs¹; Anja Leuschner¹; Natalie Arnold³; Steffen Rapp²; Tanja Zeller³; Manfred Beutel⁴; Norbert Pfeiffer⁵; Konstantin Strauch⁶; Karl J. Lackner⁷; Thomas Münzel¹; Philipp S. Wild²

¹Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kardiologie, Mainz, Germany;

²Universitätsmedizin Mainz, Präventive Kardiologie und Medizinische Prävention, Zentrum für Kardiologie, Mainz, Germany; ³Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Klinik für Kardiologie, Herz- und Gefäßzentrum, Hamburg, Germany; ⁴Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Mainz, Germany;

⁵Universitätsmedizin Mainz, Augenklinik und Poliklinik, Mainz, Germany;

⁶Universitätsmedizin Mainz, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Mainz, Germany; ⁷Universitätsmedizin Mainz, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Mainz, Germany

Background: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) represents a relevant cardiovascular risk factor (CVRf) causing cardiac impairment accompanied by altered cardiac metabolism and cardiac fibrosis which both result in an elevated risk for the development of heart failure. In diagnostics of heart failure NT-proBNP is the gold-standard laboratory parameter, but also galectin-3 revealed promising results in assessing cardiac dysfunction. Since galectin-3 is involved in inflammatory and fibrotic processes as well as cardiac remodeling, galectin-3 might represent a complement biomarker for cardiac impairment induced by hyperglycaemia.

Methods: The Gutenberg Health Study cohort (N=15,010, age 35-74 years) was stratified by galectin-3 level tertiles. Using regression models the association between galectin-3 and cardiac function, mortality in a 5 years follow-up period as well as prognostic performance of galectin-3 were analysed and compared to NT-proBNP in the subgroups of individuals with euglycaemia, prediabetes and T2DM.

Results: Higher galectin-3 levels were associated to older age, female sex and higher prevalence for prediabetes, T2DM, CVRF and comorbidities. Galectin-3 was cross-sectionally associated with impaired systolic (β -0.36, 95%CI -0.63/-0.09; $P=0.008$) and diastolic function (β 0.014, 95%CI 0.001/0.03; $P=0.031$) in T2DM and with reduced systolic function in prediabetes (β -0.34, 95%CI -0.53/-0.15; $P=0.00045$). Remarkably, galectin-3 was prospectively associated with systolic (β -0.656, 95%CI -1.07/-0.24; $P=0.0021$) and diastolic dysfunction (β 0.0179, 95%CI 0.0001/0.036; $P=0.049$), cardiovascular (hazard ratio (HR) 1.60, 95%CI 1.39-1.85; $P < 0.0001$) and all-cause mortality (HR 1.36, 95%CI 1.25-1.47; $P < 0.0001$) in T2DM. NT-proBNP revealed no prospective correlation to diastolic dysfunction in T2DM. No relationship between galectin-3 and cardiac function was found in individuals with euglycaemia, whereas NT-proBNP was consistently related to reduced cardiac function in this subgroup. Prospective performance of NT-proBNP predicting cardiovascular and all-cause mortality was superior to galectin-3.

Conclusions: NT-proBNP was superior compared to galectin-3 regarding the assessment of reduced systolic and diastolic dysfunction at the time-point of presentation, but galectin-3 was superior in predicting cardiac function prospectively within a five-year period in subjects with T2DM. Thus, galectin-3 may represent a valuable tool to deliver additional information in monitoring and especially in the prediction of future cardiac function in patients with T2DM.

WB48

Impact of diabetes mellitus on mortality rate and outcome in pulmonary embolism

Volker H. Schmitt¹; Lukas Hobohm¹; Philip Wenzel¹; Visvakanth Sivanathan²; Tommaso Gori¹; Thomas Münzel¹; Stavros V. Konstantinides³; Karsten Keller¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kardiologie, Mainz, Germany;

²Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinischen Klinik, Mainz, Germany; ³Universitätsmedizin Mainz, Centrum für Thrombose und Hämostase, Mainz, Germany

Introduction: In patients with cardiovascular diseases, the presence of diabetes mellitus (DM) is associated with worse clinical outcome. However, the impact of DM on patients with pulmonary embolism (PE) is controversial and not well investigated. We aimed to assess the influence of DM on in-hospital outcomes including mortality of PE patients.

Methods: Hospitalized patients with PE who were treated in German hospitals between 2005-2018 were stratified for the presence of DM. The impact of DM on in-hospital outcomes were analyzed based on data from the German nationwide inpatient sample (2005-2018) (source: Research Data Center (RDC) of the Federal Statistical Office and the Statistical Offices of the federal states, DRG Statistics 2005-2018, own calculations).

Results: Overall, 1,174,196 hospitalized patients with PE (53.5% females, 53.8% aged ≥ 70 years) were included in the present study. Among them, 219,550 (18.7%) were coded with DM. A total of 185,017 patients (15.8%) died during hospitalization.

PE patients with DM revealed higher rates of risk stratification markers such as right ventricular dysfunction (31.8% vs 27.7%, $P < 0.001$) and shock (5.2% vs 3.6%, $P < 0.001$).

Systemic thrombolysis was more often administered in diabetics (4.8% vs 4.1%, $P < 0.001$), whereas for surgical embolectomy no difference was present (both groups 0.2%, $P = 0.904$). DM was associated with higher rates of in-hospital mortality (19.8% vs 14.8%, $P < 0.001$), cardio-pulmonary resuscitation (8.5% vs 6.2%, $P < 0.001$) and also important bleeding complications such as intracerebral bleeding (0.7% vs 0.6%, $P < 0.001$).

The multi-variable logistic regression analyses confirmed an increased risk in diabetics with PE for in-hospital mortality (OR 1.21 [95%CI 1.20-1.23], $P < 0.001$), cardiopulmonary resuscitation (OR 1.26 [95%CI 1.24-1.29], $P < 0.001$), and intracerebral bleeding (OR 1.19 [95%CI 1.12-1.26], $P < 0.001$) independently of age, sex and important comorbidities. In addition, DM was independently associated with a higher risk to develop typical risk stratification parameters such as right ventricular dysfunction (OR 1.09 [95%CI 1.08-1.10], $P < 0.001$) and shock (OR 1.12 [95%CI 1.10-1.15], $P < 0.001$). Systemic thrombolysis was more likely to be performed in diabetics than in non-DM (OR 1.18 [95%CI 1.15-1.21], $P < 0.001$) and no significant difference was present concerning the performance of surgical embolectomy.

Conclusions: DM was associated with poor outcome in hospitalized patients with PE. PE patients with DM had a substantial (5%) higher in-hospital mortality rate. The presence of DM was independently associated with worse clinical outcomes including higher rates of in-hospital mortality, cardiopulmonary resuscitation, but also bleeding events. Our data underline the need for a special focus on this patient group.

Nephrologie

WB49

Antihypertensive therapy after kidney transplantation (KTx) and its association with allograft outcome

Ulrich Jehn¹; Katharina Schütte-Nütgen¹; Markus Strauss²; Hermann Josef Pavenstädt¹; Gerold Thölking¹; Barbara Suwelack¹; Stefan Reuter¹

¹University of Muenster, Nephrologie, Münster, Germany; ²University of Muenster, Kardiologie, Münster, Germany

Arterial hypertension (AHT) is a significant risk factor for morbidity and mortality after KTx that affects 50–80% of adult recipients [1,2]. Besides vascular pathologies and increased pulse pressure [3], additional factors occur after KTx that are capable of inducing AHT, e.g. the use of immunosuppressants [4], volume overload [5], renal insufficiency itself [6] or various donor factors [2]. Our study was conducted to shed light on the relationship between antihypertensive drugs and long-term outcomes for KTx recipients nowadays considering that most existing studies were conducted 10–20 years ago.

We retrospectively analyzed the data of 854 adult patients who were transplanted between 2007 and 2015 for their antihypertensive treatment one year after KTx and allograft outcome.

Beta-blockers were the most frequently used antihypertensive drug group (68.1% of patients). ACE-I/ARBs were prescribed to 51.9%, CCBs to 51.5% and loop diuretics to 38.8%. Systolic blood pressure was higher one year after KTx in patients with a higher number of prescribed antihypertensive agents ($p < 0.001$) and associated with impaired allograft function in terms of lower eGFR one, two and five years after KTx (each $p < 0.001$).

Patients without AHT treatment had a mean eGFR of 63.9 ± 19.4 mL/min/1.73 m² while patients with six antihypertensives had a mean eGFR of 39.0 ± 17.2 mL/min/1.73 m² ($p < 0.001$) one year after KTx. Patients on five or more different antihypertensive drugs showed a shortened death-censored graft survival (8.9 years, CI 8.0 – 9.8) compared to those without antihypertensives (10.0 years, CI 9.1 – 10.9). For patients with one or two antihypertensives it was 10.6 years (CI 10.4 – 10.8) and for patients with three or four antihypertensives 9.9 years (CI 9.6 – 10.3), ($p < 0.001$).

In patients medicated with ACE-I/ARB, beta-blockers or CCB, eGFR and UPCR are comparable. In contrast, patients treated with a loop diuretic show reduced eGFR and elevated UPCR. Medication with loop diuretics was independently associated with graft survival shorter by 0.5 year (10.3 years, CI 10.1 – 10.6 vs 9.8 years, CI 9.4 – 10.2), ($p = 0.001$). In contrast, there were no differences in the kidney allograft survival for the use of ACE-I/ARB ($p = 0.398$) or CCB ($p = 0.102$).

The number of antihypertensives in KTx recipients is a strong predictor of poor allograft function and survival, as well as the intake of loop diuretics.

As we could not observe a measurable beneficial effect of ACEI/ARB or CCB on allograft survival, one explanation for these results could be that patients treated with ACEI/ARB and/or CCB for AHT are compared to patients without hypertension. Therefore, comparable allograft survival in these AHT patients may already be interpreted as a beneficial effect.

This study does not allow to distinguish direct effects of antihypertensive drugs on allograft function from specific factors that may be indicative, such as reduced diuresis or congestive heart failure.

Literatur: 1. Matas AJ, Gillingham KJ, Humar A, et al. 2202 kidney transplant recipients with 10 years of graft function: what happens next? *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2008; 8: 2410–2419.

2. Weir MR, Burgess ED, Cooper JE, et al. Assessment and management of hypertension in transplant patients. *Journal of the American Society of Nephrology* : JASN 2015; 26: 1248–1260.

3. Chatzikyrkou C, Menne J, Gwinner W, et al. Pathogenesis and management of hypertension after kidney transplantation. *Journal of hypertension* 2011; 29: 2283–2294.

4. Miller LW. Cardiovascular toxicities of immunosuppressive agents. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2002; 2: 807–818.

5. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)* 2009; 53: 500–507.

6. Hamrahian SM, Falkner B. Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Advances in experimental medicine and biology* 2017; 956: 307–325.

WB50

Ferroptosis mediates acute kidney injury after rhabdomyolysis

Adrian Zierleyn¹; Dieter Adam²; Wulf Tonnus³; Andreas Linkermann³; Peter Boor⁴; Sonja Djudjaj⁴

¹Asklepios Kliniken Hamburg GmbH - Asklepios Klinik Nord / Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Radiologie und Neuroradiologie, Hamburg, Germany; ²Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Immunologie, Kiel, Germany; ³Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Medizinische Klinik und Poliklinik III / Biotechnology Center, Technische Universität Dresden, Nephrologie, Dresden, Germany; ⁴Uniklinik RWTH Aachen, Institut für Pathologie, Aachen, Germany

Fragestellung: Das akute Nierenversagen (AKI) ist eine häufige Komplikation der Rhabdomyolyse, für die es bislang keine kausale Therapie gibt. Kürzlich wurde mit der Ferroptose ein eisenabhängiger, nekrotischer Zelltod beschrieben, welcher im AKI eine herausragende Rolle spielt. Unter der Hypothese, dass eisenhaltige Muskelabbauprodukte das AKI vermitteln, untersuchten wir hier die pathophysiologische Rolle der Ferroptose in der Rhabdomyolyse.

Material und Methoden: Für das Mausmodell der Crush-Niere wurde eine Rhabdomyolyse mittels intramuskulärer Glycerolinjektion ausgelöst. Doppelblind wurde 15 min später der Ferroptose-Inhibitor Fer-1 oder Lösungsmittel i.p. injiziert; 24h nach Induktion wurden CK und LDH sowie die Nierenretentionsparameter bestimmt. Zusätzlich wurden die Nierenschäden histopathologisch ausgewertet.

Ergebnisse: Zur Etablierung des Modells wurde in einer Gruppe Rhabdomyolyse ausgelöst und mit unbehandelten Kontrolltieren verglichen. Hierbei zeigte sich sowohl für die CK und LDH als auch für die Nierenretentionsparameter Kreatinin und Harnstoff ein signifikanter Anstieg. Dies bestätigte die Etablierung eines einfach zu reproduzierenden Modells des myorenalen Syndroms. In der Folge zeigte sich das Ferrostatin Fer-1 in Bezug auf Kreatinin und Harnstoff signifikant protektiv gegenüber der Lösungsmittelkontrolle. Zudem waren in der Fer-1-Gruppe jedoch auch CK und LDH weniger stark ausgelenkt. Die histopathologische Auswertung des kortikalen und medullären

Schadens bestätigte die nephroprotektive Wirkung der Ferroptose-Blockade in diesem Modell.

Diskussion: Aus der Literatur ist bereits eine protektive Wirkung des Fer-1 im Rahmen des Ischämie-Reperfusion-Modells bekannt und unsere Arbeit bestätigt nun die protektive Wirkung des Fer-1 im Rahmen der Crush-Niere. Dies weist auf eine generelle Schlüsselrolle der Ferroptose im AKI hin, jedoch könnten weitere Signalwege bei der Auslösung der Tubulusschäden involviert sein. Fer-1 ist darüber hinaus ein unselektiver Radikalfänger und weitere Inhibitoren wurden nicht erprobt. Zudem existiert bislang keine genetische Evidenz für die Ferroptose in vivo.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend wird in dieser Arbeit somit ein klinisch relevantes Modell der Crush-Niere nach Rhabdomyolyse etabliert und eine wichtige pathophysiologische Beteiligung der Ferroptose demonstriert. Mit diesen Ergebnissen bietet sich erstmals die Möglichkeit, das akute Nierenversagen bei Rhabdomyolyse kausal, statt nur supportiv zu behandeln. Zukünftige Arbeiten mit höherpotenten Ferrostatinen haben somit das Potential, die Ergebnisse dieser Arbeit aus dem Labor ans Patientenbett zu bringen.

Literatur: Bosch, X., Poch, E. and Grau, J. M. (2009) 'Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury', *New England Journal of Medicine*, 361(1), pp. 62–72. doi: 10.1056/NEJMr0801327.

Dixon, S. J. et al. (2012) 'Ferroptosis: An iron-dependent form of nonapoptotic cell death', *Cell. Cell Press*, 149(5), pp. 1060–1072. doi: 10.1016/j.cell.2012.03.042.

Linkermann, A. et al. (2014) 'Synchronized renal tubular cell death involves ferroptosis', *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. *National Academy of Sciences*, 111(47), pp. 16836–16841. doi: 10.1073/pnas.1415518111.

Fähling, M. et al. (2013) 'Tubular von Hippel-Lindau knockout protects against rhabdomyolysis-induced AKI', *Journal of the American Society of Nephrology* : JASN, 24(11), pp. 1806–19. doi: 10.1681/ASN.2013030281.

Conrad, M. and Pratt, D. A. (2019) 'The chemical basis of ferroptosis', *Nature Chemical Biology*. *Nature Publishing Group*, 15(12), pp. 1137–1147. doi: 10.1038/s41589-019-0408-1.

WB51

Carnosinase 1 in diabetic kidney disease.

Jiedong Qiu; Benito A. Yard; Bernhard K. Krämer

Universitätsmedizin Mannheim, V. Medizinische Klinik, Mannheim, Germany

Introduction: Carnosinase 1 (CN1) is a serum dipeptidase degrading the histidine-dipeptides carnosine, homo-carnosine and anserine. Since these dipeptides can scavenge oxidative species and hinder the formation of advanced-glycation-end-products (AGEs), we hypothesized that serum CN1 might be involved in the development of diabetic kidney disease (DKD) and identified a potent CN1 inhibitor.

Methods: We generated transgenic mice with increased serum CN1 concentration in a DKD model (BTBR ob/ob) and studied the influence of CN1 on the diabetic and renal phenotype. Furthermore, we screened a small-molecule library for a potent CN1 inhibitor. To examine the clinical relevance, we measured serum CN1 concentrations and activities in a type 2 diabetes cohort with 2 years of follow-up (N = 980). We assessed which parameters were significantly associated with ser-

um CN1 at baseline and whether serum CN1 was associated with renal function in the follow-up period.

Results: Obese transgenic mice overexpressing serum CN1 displayed significantly higher levels of glycated hemoglobin (8.0 ± 0.9 vs 10.1 ± 1.2 %), fasting plasma glucose, glucosuria, proteinuria, and increased albumin-creatinine ratios (1104 ± 696 vs 492.1 ± 282.2 $\mu\text{g}/\text{mg}$) compared to non-transgenic diabetic mice. Histologically, significantly increased glomerular tuft area (5594 ± 576 vs 6623 ± 1257 μm^2) and renal corpuscle size were detected. After having screened a small-molecule library of 6080 compounds, we identified SAN9812 as a potent CN1 inhibitor, able to inhibit CN1 activity in transgenic mice with a $K_i = 11$ nM, resulting in a sustained reduction in circulating CN1 activity. Simultaneous administration of carnosine and SAN9812 increased carnosine levels in plasma and kidney by up to 100-fold compared to treatment-naïve CN1-overexpressing mice. In patients with type 2 diabetes, higher CN1 concentrations were associated with lower age, female gender and higher estimated glomerular filtration rate (eGFR) at baseline, while higher CN1 activities were associated with lower glycated hemoglobin and higher eGFR. However, during the follow-up a higher serum CN1 activity at baseline was associated with a more rapid decline of eGFR.

Conclusion: Based on these data, we conclude that increased serum CN1 activity may aggravate DKD. Furthermore, SAN9812 may be used as a therapeutic agent in DKD as the first one of a new drug class targeting the renal carnosine metabolism.

WB52

Aktuelle evidenzbasierte Therapie der arteriellen Hypertonie (HTN) im Kindes- und Jugendalter

Richard Eyermann^{1,2}

¹Dr. Eyermann München, Kinder- und Jugendmedizin, Kinderkardiologie, Sportmedizin, München, Germany; ²Klinik Schönsicht Berchtesgaden, Rehabilitation für Kinder und Jugendliche, AHB, Kind-Mutter / Vater-Rehabilitation, München, Germany

Problemstellung: Die Prävalenz der arteriellen HTN im Kindes- und Jugendalter hat in den letzten Jahren signifikant zugenommen, u.a. bedingt durch den Anstieg der Häufigkeit von Übergewicht u. Adipositas. Hoher RR bewirkt bereits bei Kindern kardiovaskuläre Schäden, u.a. LVH, frühe KHK u. erhöhte IMT.

Methodik: Selektive Literaturrecherche PubMed etc., Praxis-Fazit.

Ergebnis: RR-WERTE > 95. SBD- u./o. DBD-Perzentile (Pc.) gelten als pathologisch, > 90. Pc. als kontrollbedürftig.

Bereits hochnormale RR-Werte (Alter 0-15 Jahre: ≥ 90 . - < 95. Pc.; ≥ 16 Jahre: 130-139/85-89 mm Hg) sollten zur Empfehlung der Lebensstiländerung mit Vermeidung von Übergewicht u. Empfehlung ausgewogener Ernährung sowie vermehrter körperlicher Betätigung führen. Bei HTN Stadium 1 (Alter 0-15 Jahre: 95-99. Pc.+5 mm Hg; ≥ 16 Jahre: 140-159/90-99 mm Hg) u. zusätzlicher Risikofaktoren oder HTN Stadium 2 (Alter 0-15 Jahre: > 99 .+5 mmHg; ≥ 16 Jahre: 160-179/100-109 mmHg) ist eine antihypertensive Pharmakotherapie indiziert.

Bei der Wahl der Antihypertensiva sollte die Grunderkrankung berücksichtigt werden. Bei V.a. sekundäre HTN ist die umfassende Abklärung erforderlich.

Therapieziele alter bis 16 Jahre: Generell empfohlen RR < 95. Pc., zu erwägen < 90. Pc., bei Alter > 16 Jahre < 140/90 mm Hg. Bei Diabetes mellitus (Dm) empfohlen < 90. Pc. bzw. < 130/80 mmHg. Bei chroni-

scher Nierenerkrankung ohne Proteinurie < 75. Pc. bzw. < 130/80 mm Hg, mit Proteinurie < 50. Pc. bzw. < 125/75 mm Hg.

Therapie-Grundregeln: Substanzklassenauswahl (Differentialtherapie) am zugrunde liegenden Pathomechanismus der HTN, an ggf. koinzidierten gleiterkrankungen u. am NW-Spektrum der Pharmaka. Bevorzugt Medikamente mit längerer Wirkdauer u. 1x-Gabe. Beginn mit niedriger Dosis, Steigerung und ggf. Kombination mit zweiter Substanzklasse. Fix-Kombinationen fördern Compliance. Dreifachkombination sollte Diuretikum enthalten.

Substanzklassen: Beginn bei primärer HTN mit ACEI o. ARB. β -Blocker u. Diuretika wegen metabolischer NW nicht mehr Mittel der 1. Wahl. Bei renoparenchymatösen Erkrankungen u. Dm ebenfalls ACEI, da neben RR-Senkung auch antiproteinurisch u. nephroprotektiv (Kontrolle NW Anstieg Serum-Kalium u. Kreatinin!). Bei NW Reizhusten ARB. ACEI u. ARB nicht zusammen. RAAS-Hemmer embryotoxisch, Jugendliche auf sichere Kontrazeption hinweisen!

Kontrolle: Ambulant, Selbstmessung Eltern/Jugendliche, ABDM, Ergometrie.

Zunkunftsparameter Zentraler RR/Aortendruck: Je höher Pulswellengeschwindigkeit, desto steifer die Blutgefäße. Zentraler RR für Einschätzung des HKL-Risikos zunehmend von Bedeutung.

Konklusion: Juvenile HTN von hoher Praxisrelevanz.

Unbehandelte HTN erhöht das Risiko für kardiovaskuläre Organschäden.

Interventionsoptionen sind Lifestyleänderungen u. Pharmaka unter Beachtung von Komorbiditäten.

Therapieresistenz oft ein Adhärenzproblem. Neue therapeutische Optionen bei Therapieresistenz Barorezeptorstimulation u. nichtinvasive Nierendenergieung bisher nur Adulte.

WB53

Prävalenz und Schweregrad von hohem Blutdruck bei Kindern: Sollen die neuen US-Guidelines der American Academy of Pediatrics (AAP 2017) übernommen werden? - Überprüfung, Bedeutung, Wertung auch der Praxisauswirkungen nach den Sharma-Daten, Manitoba, Canada

Richard Eyermann^{1,2}

¹Dr. Eyermann München, Kinder- und Jugendmedizin, Kinderkardiologie, Sportmedizin, München, Germany; ²Klinik Schönsicht Berchtesgaden, Rehabilitation für Kinder und Jugendliche, AHB, Kind-Mutter / Vater-Rehabilitation, München, Germany

Hintergrund: Basierend auf neuen AHA-RR-Guidelines 2017 ist adulte HTN-Prävalenz von 32% auf 46% gestiegen. In Adaptation neue Guidelines für die klinische Praxis auch für Kinder von der AAP publiziert, ersetzen 4th Report der Task Force des NHLBI von 2004.

Ziel: Beurteilung der Konsequenzen für das Management von erhöhtem RR, HTN, bei Kindern (Prävalenz u. Schwere erhöhten RR bei Kindern, Charakterisierung von CVRF für Kinder mit neu aufgetretener HTN oder Verschlechterung im klinischen Stadium (Nach oben umklassifiziert)?).

Methodik: Sharma-Studie wendete alte u. neue Guidelines an, um RR bei 15 647 allgemein gesunden 5-18 jährigen Kindern mit niedrigem Risiko aus nationalen Gesundheits- u. Ernährungsuntersuchungen

(1999–2014) einzustufen. Im Fall-Kontrollteil wurden Kinder, deren RR nach oben reklassifiziert wurde (Fälle), hinsichtlich Geschlecht, Alter u. KL mit normalen Kontrollen verglichen. Anthropometrische u. laboranalytische Risikofaktoren wurden verglichen u. alters- u. geschlechtsspezifische Z-Werte für KG, TU u. BMI berechnet. RR wurde auskultatorisch (3–4x) gemessen.

Wichtigste Ergebnisse: RR-Perzentile u. klinische Einstufung basierend auf AAP-Guidelines (2017) u. dem NHLBI (2004):

Unter 15 647 Kindern (7799 Mädchen u. 7848 Jungen; ØAlter 13,4 [SD2,8] Jahre), basierend auf AAP-Guidelines, stieg geschätzte (gewichtete) Bevölkerungsprävalenz von erhöhtem RR von 11,8 % (95% CI, 11,1%–13,0%) auf 14,2% (95% CI, 13,4%–15,0%). Insgesamt hatten 905 von 15 584 Kindern (5,8%) eine neu diagnostizierte HTN (n = 381) oder Verschlechterung im klinischen Stadium (n = 524) (erhebliche Zunahme der Krankheitslast für das Gesundheitssystem!). Kinder, deren RR nach oben umklassifiziert wurde, waren mehr übergewichtig/adipös, mit höheren Z-Scores für KG, TU u. BMI. Prävalenz von abnormalen Laborergebnissen war erhöht, mit negativen Lipidprofilen u. erhöhtem HbA1c (Prädiabetes).

Konklusion, Relevanz n. SHARMA: Clusterbildung CVRF bei sonst gesunden US-Kindern legt nahe, dass diejenigen, deren RR neu klassifiziert wurde, eine Population mit hohem Risiko darstellen, deren CVR zuvor möglicherweise unterschätzt wurde.

Diskussion u. Konklusion: Anwendung pädiatrischer RR-Normwerte in Europa bis vollendetes 16. Lebensjahr empfohlen, danach für Adulte.

Aufgrund enger Korrelation zwischen KG u. RR wurde in AAP-Guidelines 2017 Verwendung überarb. RR-Grenzwerte empfohlen, übergewichtige u. adipöse Kontrollen ausgeschlossen. Diese mod. Grenzwerte im Mittel ca. 2–4 mm Hg niedriger als ursprüngliche Grenzwerte. Außerdem rät AAP bei Jugendlichen schon ab 14 Jahre neue US-Grenzwerte für Adulte anzuwenden, bereits RR-Wert > 130/80 mm Hg gilt als HTN.

US-HTN-Neuklassifikation resultiert in sign. höherer Prävalenz für erhöhten RR oder HTN nicht nur bei Adulten, sondern auch bei Kindern u. Jugendlichen. Ob dies aber letztendlich sign. Effekt auf langfristiges CVR haben wird, bleibt zu zeigen.

Übernahme AAP-Guidelines für Europa derzeit nicht empfohlen!

Pneumologie

WB54

Nutzen von strahlentherapeutischen Interventionen beim primär fortgeschrittenen kleinzelligen Lungenkarzinom

Markus Eberspächer¹; Frank Reichenberger²; Thomas Duell³

¹Uniklinik Freiburg, Med V - Pneumologie, Freiburg im Breisgau, Germany; ²Lungenheilkunde 5-Seen Land, Pneumologie, Seefeld-Hechendorf, Germany; ³Lungenklinik München-Gauting, (Pneumologische) Onkologie, München-Gauting, Germany

Zielsetzung: Der Effekt einer zusätzlichen Strahlentherapie beim primär fortgeschrittenen kleinzelligen Lungenkarzinom (SCLC) ist bekannt hinsichtlich der lokalen Tumorkontrolle. Der Effekt im Hinblick auf Metastasierung und Überleben ist unzureichend untersucht.

Materialien: Retrospektive Analyse von Patienten mit SCLC im Stadium Extensive Disease nach VALG, die zwischen 1.1.2003 bis 31.12.2015 in der onkologischen Abteilung der Lungenfachklinik Gauting behandelt wurden.

Es wurden demografische Faktoren inkl. Karnofsky Index, Raucherstatus, Ort der Fernmetastasierung und das Therapieregime in die statistischen Analysen einbezogen. Nach einem Propensity Score Matching (PSM) wurden mit Kaplan-Meier die Überlebensrate berechnet, um einen Selektionsbias zu kontrollieren.

Ergebnisse: Es wurden 320 Patienten (195 Männer, medianes Alter (67 [60,73]) eingeschlossen. Davon erhielten 182 Patienten eine palliative Kombinations-Chemotherapie mit Etoposid und Platinderivaten, 119 Patienten zusätzlich eine Radiotherapie. Durch das PSM ergaben sich pro Therapiegruppe 110 Patienten. Durch die zusätzliche Radiotherapie (Thorakal, Cerebral, Skelettal) verlängerte sich das Gesamtüberleben aller bestrahlter Patienten im Median von 8,0 auf 14,9 Monate (p < 0,001).

Am meisten profitierten Patienten von thorakaler und cerebraler Radiotherapie. 58% der Patienten aus der Radiotherapiegruppe erhielten eine Primärtumor- und/oder Thoraxwandbestrahlung, wodurch sich deren Gesamtüberleben im Median weiter auf 17,5 Monate verlängerte. Durch eine zusätzliche Ganzhirnbestrahlung verlängerte sich das Gesamtüberleben im Median von 4,3 Monate auf 12,3 Monate. Die Anzahl der unter Therapie neu aufgetreten Metastasen wurde durch die zusätzliche Radiotherapie nicht signifikant beeinflusst.

Zusammenfassung: Eine zusätzliche Radiotherapie erhöht die Überlebensrate signifikant unabhängig von der Bestrahlungsregion und des Metastasierungsmusters.

WB55

Real-world treatment of newly diagnosed COPD patients: A retrospective German claims data analysis

Roland Buhl¹; Marlene Hechtner²; Nils Picker³; Anke Kondla⁴; Patrick Hofmann⁴; Thomas Wilke⁵; Ulf Maywald⁶; Claus F. Vogelmeier⁷

¹Johannes Gutenberg University, Department of Internal Medicine III (Hematology, Oncology, Pneumology), University Medical Center, Mainz, Germany; ²Boehringer Ingelheim Pharma GmbH&Co.KG, Payer Evidence & Value Demonstration, Ingelheim, Germany; ³Ingress-Health HWM GmbH, Ingress Health, Wismar, Germany; ⁴Boehringer Ingelheim Pharma GmbH&Co.KG, Medical Affairs Germany, Ingelheim, Germany; ⁵Institut für Pharmakoökonomie und Arzneimittellistik e.V., IPAM, Wismar, Germany; ⁶AOK PLUS, Pharmaceuticals/Drug Department, Dresden, Germany; ⁷UKGM - Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie, Marburg, Germany

Introduction: COPD is a leading cause of morbidity and mortality throughout the world. Bronchodilators are central to the symptomatic management of COPD. Currently, knowledge on real-world treatment of COPD patients in Germany is sparse, in particular regarding the frequency of treatment patterns after an incident COPD diagnosis. This study aims to address this question by analyzing real-world claims data.

Methods: A retrospective longitudinal analysis of incident COPD patients was performed based on German claims data covering the period 04/2014 - 03/2019. Patients were included if either they had ≥ 2 outpatient specialists' diagnoses and/or one inpatient COPD diagnosis (ICD-10 code: J44.-), were aged ≥ 40 years, and were continuously

insured. All patients were followed up until the end of the study period or death. COPD-related outpatient drug prescriptions were assessed based on ATC codes, and FEV₁ based on ICD-10 codes.

Results: The sample comprised 17,464 patients with incident COPD. Patients had a mean age of 71.5 years (SD 12.3), and 59% were male. Among those with available ICD-10 codes indicating lung function (n = 7,426), 26% were classified with FEV₁ > 70 %, 38% with FEV₁ 50-70 %, 20 % with FEV₁ 35 - 50 % and 16 % with FEV₁ < 35 % predicted. Mean Charlson-Comorbidity-Index was 5.3 (SD 3.3). 65 % of the sample received at least one prescription of any COPD-related drug, thereof 57 % long-acting bronchodilators and/or ICS and/or short-acting bronchodilators (SABD), and 8 % on SABD alone. 7,438 patients (43 %) were without any long-acting COPD treatment. Of those patients with at least one prescription of a long-acting COPD therapy (n=9,981), 35 % initiated treatment with LAMA/LABA, 25 % with LAMA, 16 % with LABA/ICS, 8 % with LABA, 8 % with LAMA/LABA/ICS, and 5 % with ICS. Initial treatment with other drug groups was < 1 %, respectively. The mean number of sequential COPD long-acting maintenance treatments during the observation period was 1.4/patient (SD 0.8). Of patients on maintenance treatment (n=9,981), patients without treatment switch during follow-up received most frequently LAMA/LABA (28 %), LAMA (19%), LABA/ICS (12 %), LABA (6 %), or LAMA/LABA/ICS (5 %). Most common sequences in case of treatment switching during follow up were LAMA switched to LAMA/LABA (3 % of patients with long acting therapies), and LAMA/LABA switched to LAMA/LABA/ICS (2 %).

Conclusion: This real-world claims data analysis showed a considerably high proportion of incident COPD patients without any outpatient prescription of long-acting COPD-related pharmacological therapies. Of those patients receiving long-acting COPD prescriptions, most received either LAMA/LABA or LAMA as initial treatment, however there was still a relatively high proportion of patients with early use of ICS containing therapies.

WB56

Prospektive, offene, multizentrische, nicht interventionelle Studie bei erwachsenen Patienten mit Asthma oder COPD zur Erhebung der klinischen Wirksamkeit des Salmeterol/Fluticason Easyhalers in der täglichen Praxis

Rudolf Hennig¹; Ines Vinge²; Jörgen Syk³; Athanasios Xanthopoulos⁴; Hendrik Laßmann⁵; Mikko Vahteristo⁶; Ulla Sairanen⁶; Satu Lähelmä⁶; Matthias Müller⁷

¹Lungenärzte Radebeul Gemeinschaftspraxis, Lungenärzte Radebeul Gemeinschaftspraxis, Radebeul, Germany; ²Fysikalisk Medicin i Stockholm AB, Lidingö, Sweden; ³Academic Primary Health Care Centre, Stockholm, Sweden; ⁴Praxis für Pneumologie, Fürstenwalde, Germany; ⁵Praxis für Pneumologie, Saalfeld, Germany; ⁶Orion Corporation, Espoo, Finland; ⁷Lungenpraxis, Hamburg, Germany

Zielsetzung: Der Gebrauch von unterschiedlichen Inhalatoren kann zu einer schlechten Krankheitskontrolle und einem erhöhten Risiko für Exazerbationen und Nebenwirkungen führen. Der Salmeterol/Fluticason (SF) Easyhaler (EH) wurde als sechste Behandlungsalternative in der EH-Trockenpulverinhalatoren-Familie entwickelt. In der Studie sollte der SF EH in Hinblick auf Wirksamkeit und Zufriedenheit im Alltagsinsatz überprüft werden.

Materialien: Die Studie wurde in Deutschland und Schweden mit erwachsenen Asthma- und COPD-Patienten durchgeführt, die seit über 3 Monaten eine SF Therapie erhielten und auf den SF EH umgestellt wurden. Der Asthmakontrolltest (ACT) bzw. COPD-Assessment-Test (CAT) wurden als Basiswert und nach 3 Monaten erhoben. Zudem wurden der Mini Asthma Quality of Life Fragebogen (miniAQLQ), die

modifizierte Medical Research Council (mMRC) Dyspnoeskala, die Patientenzufriedenheit mit dem Inhalator (FSI-10), die Patientenpräferenz, die ärztliche Beurteilung des Inhalatorgebrauchs sowie die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen aufgrund respiratorischer Symptome erfasst.

Ergebnisse: 231 Patienten, 178 Asthma/53 COPD (mittleres Alter 55 bzw. 66 J, 63% bzw. 55% weiblich, 69% bzw. 25% Nichtraucher) wurden eingeschlossen und 211 (160 Asthma bzw. 51 COPD) wurden analysiert. Bei Asthmatikern stieg der ACT Score von 18,6 auf 20,2 (p < 0,001) und der miniAQLQ Score erhöhte sich um 0,45 Punkte (p < 0,001). Bei COPD Patienten blieben der CAT Wert (19,9 vs.19,6) ebenso wie der mMRC Dyspnoe Wert (1,4 vs.1,3) unverändert. Patienten waren zufriedener mit dem EH: Anstieg im FSI-10 Wert um 5,9 (Asthma) und 6,2 (COPD) (p < 0,001 in beiden Gruppen). 76% der Asthma- (p < 0,001) und 74% der COPD-Patienten (p = 0,001) bevorzugten den SF EH gegenüber ihrem früheren Inhalator. Bei 68% der Patienten war es sehr einfach den EH-Gebrauch zu schulen, und bei 82% dauerte es weniger als 5 Minuten. 64% der Patienten konnten den Inhalator sehr gut in den Alltag integrieren, die Compliance lag bei 66%. 87% hatten keine Schwierigkeiten im Umgang mit dem EH und 81% gaben an, den EH weiter nutzen zu wollen. Im Vergleich zur 3-Monats-Periode vor vs. nach dem Wechsel berichteten die Patienten eine geringere Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen aufgrund respiratorischer Symptome: 17 vs. 3 Hospitalisierungen, 41 vs. 23 Ambulanzbesuche und 126 vs. 75 Arztbesuche. 30 Patienten berichteten Krankmeldungen vor vs. 13 nach dem Wechsel.

Zusammenfassung: SF EH zeigte eine bessere oder zumindest gleich gute Kontrolle von Asthma und COPD nach dem Wechsel von einem anderen SF Inhalator. Der EH wurde von den Patienten bevorzugt, weil er leicht zu schulen, lernen und im Alltag zu gebrauchen war. Zudem wurde nach dem Wechsel auf den SF EH ein Rückgang der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen beobachtet. Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass ein Wechsel zum SF EH für Asthma- und COPD-Patienten angemessen ist.

WB57

Pflastersteine in der Lunge

Christoph Fisser¹; Okka Hamer²; Roland Eiber³; Michael Pfeifer¹; Christoph Lerzer⁴

¹Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Regensburg, Germany; ²Universitätsklinik Regensburg, Institut für Röntgendiagnostik, Regensburg, Germany; ³Sana Kliniken des Landkreises Cham, Abteilung für Anästhesiologie, Cham, Germany; ⁴Fachklinik für Lungenerkrankungen Donaustauf, Abteilung für Pneumologie, Donaustauf, Germany

Anamnese: Ein 51-jähriger Raucher (50 packyears) berichtet über Ruhedyspnoe und trockenen Husten. Der Patient war in der Autobranche tätig, jedoch vorwiegende Bürotätigkeit. Die B-Symptomatik und die Reiseanamnese waren unauffällig. Ambulant wurde ein Röntgen-Thorax durchgeführt, das bipulmonale Konsolidierungen zeigte. Eine ambulante Behandlung mit Levofloxacin erbrachte keine Besserung.

Klinische Untersuchung: Regelrechter Untersuchungsbefund bis auf ein leicht verschärftes Atemgeräusch, eine Atemfrequenz von 20/min in Ruhe und Trommelschlegelfinger mit Uhrglasnägel.

Lungenfunktion: Es findet sich eine grenzwertige Restriktion (TLC: 5,37 l, 74,4%) und eine erniedrigte Diffusionskapazität (TLCO: 3,72, 35,5%; Krogh-Faktor: 0,98, 67,8%). Die BGA zeigt eine Hypoxämie bei Hyperventilation (pO₂ in Ruhe 58 mmHg, pCO₂ 34 mmHg; Standard

pO₂ 47 mmHg). Unter Belastung werden 10 l O₂/min benötigt, um eine SpO₂ von >90% zu erreichen.

Bildgebung: In der HRCT des Thorax fällt ein leicht rechtsseitig betontes diffuses pflastersteinartiges Bild, im Sinne eines crazy paving Musters auf. Differenzialdiagnostisch werden folgende Krankheitsbilder erwogen: alveolares Lungenödem, Pneumocystispneumonie, pulmonale Alveolarproteinose, pulmonale Hämorrhagie, NSIP etc.

Bronchoskopie: Es lassen sich keine Keime und kein Blut nachweisen. Die Recovery der BAL präsentiert sich milchig trüb. Es fallen PAS-positive, schollige eosinophile Ablagerungen auf. In der Elektronenmikroskopie zeigt sich amorphes Material entsprechend Myelin-like Strukturen.

Laborchemie: Auffällig erhöht sind LDH, Hb, NSE, CEA und CYFRA 21-1. Es können Antikörper gegenüber Granulozyten-Makrophagen Kolonie-bildende-Faktoren (GM-CSF) nachgewiesen werden.

Diagnose: Unter Zusammenführung aller Ergebnisse mit positivem Antikörper gegen GM-CSF, milchiger BAL, crazy paving Muster im HRCT und passender Klinik wird der Patient in unserem Board für interstitielle Lungenerkrankungen vorgestellt und die Diagnose einer autoimmunen pulmonalen Alveolarproteinose gestellt. Sekundäre Ursachen (Staubinhalation, hämatologische Erkrankungen, Infektionen, Drogen/Medikamente) können nicht eruiert werden.

Therapie und Verlauf: Es erfolgen rezidivierende Ganzlungenlavagen in Einseiten-Ventilation. Unter progredienter Spülung und Thoraxperkussion präsentiert sich die Lavage zunehmend klarer. Fünf Tage nach der primären rechtsseitigen Ganzlungenlavage (18 l Spülflüssigkeit) zeigt sich eine gebesserte Diffusion (TLCO SB: 4,2 mmol/min/kPa, 40%). Nach der linksseitigen Lavage benötigt der Patient lediglich noch bei Belastung 1,5 l O₂/min. Es folgen zwei weitere Ganzlungenlavagen im Abstand von etwa 1 Monat. Klinisch, lungenfunktionell und in der Bildgebung lässt sich eine deutliche Besserung nachweisen. Die Sauerstofftherapie kann komplett beendet werden. Bei weiterer klinischer Stabilität in den ambulanten Verlaufskontrollen wird auf eine erneute Lavage und auf andere Therapien wie die Gabe von GCS-Antikörper verzichtet.

Literatur: Fisser C, Hamer OW, Eiber R, Pfeifer M, Lerzer C. Pflastersteine in der Lunge [Crazy Paving Pattern of the Lung]. *Pneumologie*. 2019 Jan;73(1):49-53. German. doi: 10.1055/a-0767-7960

WB58

Neu diagnostizierte mikroskopische Polyangiitis bei einem Patienten mit zuvor diagnostizierter idiopathischer Lungenfibrose: Wer sucht und weitersucht, findet.

Rianne Marinos; Edgar Haasler

Evangelisches Klinikum Bethel, Innere Medizin, Pneumologie und Intensivmedizin, Bielefeld, Germany

Bei einem 81-jährigen Patienten wurde 2018 eine idiopathische Lungenfibrose (IPF) diagnostiziert, anhand HR-CT (typisches UIP-Muster), Lungen-Kryobiopsie (wahrscheinliches UIP-Muster), klinischen Befunden, negativer Labordiagnostik (einschließlich ANCA) zu möglichen Systemkrankheiten, eingeschränkter CO-Diffusion (47%) und Diskussion in einer ILD-Konferenz.

Im Jahr 2020 präsentierte er sich notfallmäßig mit trockenem Hustenanfall, Fieber, progredienter Dyspnoe und Unwohlsein. Er hatte vorübergehend Pirfenidon und später Nintedanib erhalten, die Behandlung jedoch aufgrund von Nebenwirkungen (Durchfall) abge-

brochen. Das Labor zeigte ein erhöhtes CRP (64,9 mg/l) und einen WBC (14/nl); SpO₂ 90%, Atemfrequenz 18/min und pO₂ von 57 mmHg in der Blutgasanalyse. Er wurde zunächst unter dem V. a. eine Infektion mit unbekanntem Fokus mit Piperacillin/Tazobactam behandelt, jedoch ohne klinische oder laborchemische Besserung. Bronchoalveoläre Lavage, Blutkulturen, Urinstatus und Kultur waren unauffällig. Die Thorax-CT ergab progressive fibrotische Veränderungen der Lunge. Ein Infektionsfokus wurde nicht gefunden.

Da das Fieber therapieresistent war und die täglichen subfebrilen Temperaturen anhielten, entschieden wir uns für einen Prednisolon-Stoß (1 mg/kgKG), bei dem sich die Belastungsdyspnoe und der trockene Husten sofort besserten und die CRP-Werte auf 39,9 mg/l sanken. Darüber hinaus wurden an beiden Unterarmen eine palpable Purpura gefunden, und auf gezielte Befragung berichtete er über eine intermittierende Epistaxis für etwa 10 Jahre. Wir entschlossen uns zu einer vollständigen Re-Evaluation der ursprünglichen Diagnose einer IPF. Weitere Labordiagnostik zeigte einen erhöhten MPO-ANCA von 69,9 U/ml.

Zusammenfassend diagnostizierten wir eine MPO-ANCA-Serokonversion einer mikroskopischen Polyangiitis (MPA) mit Lungenmanifestation ohne Nierenbeteiligung. Eine Induktionstherapie mit Rituximab (1000 mg, 2 Kurse im Abstand von 2 Wochen, gefolgt von einer Erhaltungstherapie in 4 Monaten) wurde eingeleitet, wonach der Patient eine drastische Verbesserung der Belastungsdyspnoe sowie der Bildgebung und der CO-Diffusion zeigte (21% vs. 35%). Die Prednisolon-Therapie sollte schrittweise auf eine Erhaltungsdosis von ca. 10 mg reduziert werden.

Schlussfolgerungen: 1. Pirfenidon und Nintedanib sind die einzigen verfügbaren Behandlungen für IPF. Bei Lungenmanifestation infolge einer Systemkrankheit sind die Therapiemöglichkeiten breiter.

2. Eine klinische und laborchemische Re-Evaluation bei Patienten mit interstitieller Lungenkrankheit während neuer Exazerbationen sollte routinemäßig in Betracht gezogen werden, da eine Serokonversion bei zuvor noch nicht erkennbarer Systemkrankheit möglich ist.

3. Wer sucht (und weitersucht), findet.

Literatur: Falk, R.J., Merkel, P.A. et al. Granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis: Clinical manifestations and diagnosis. *UpToDate*. Accessed on October 2020.

Suarez-Cuartin G, Molina-Molina M. Clinical implications of ANCA positivity in idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Breathe (Sheff)*. 2020 Mar;16(1):190321. doi: 10.1183/20734735.0321-2019.

Behr J., Günter A. et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik der idiopathischen Lungenfibrose. *Zeitschrift „Pneumologie“* 2020; 74; 263-293.

WB59

Bordetella pseudohinzii: Ein neues Infektionsmodell zur Untersuchung von Atemwegsinfektionen

Franziska Vanessa Ferner¹; Carsten Heydel²; Judith Hoppe³; Olivia Kershaw³; Sophie Aurich²; Christiane Hoffmann²; Christa Ewers²; Achim Gruber³; Torsten Hain⁴; Wolfgang Kummer¹; Alexander Perniss¹

¹Justus-Liebig-Universität Gießen, Institut für Anatomie und Zellbiologie, Giessen, Germany; ²Justus-Liebig-Universität Gießen, Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere, Giessen, Germany; ³Freie Universität Berlin, Institut für Tierpathologie, Berlin, Germany; ⁴Justus-Liebig-Universität Gießen, Institut für medizinische Mikrobiologie, Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Giessen, Germany

Zielsetzung: Herkömmliche Atemwegsinfektionsmodelle in der Maus nutzen an den Menschen adaptierte Pathogene (*Pseudomonas aeruginosa*, *S. pneumoniae*). Diese verursachen in der Maus nur milde Krankheitssymptome oder kolonisieren die Atemwege kaum, daher müssen hohe Infektionsdosen verwendet werden. Dies spiegelt jedoch kein typisches Infektionsgeschehen wider. *B. pseudohinzii* hingegen kolonisiert die Atemwege von Mäusen und Ratten und führt dort zu einer chronischen Entzündung. Im Rahmen dieser Arbeit wurden Mäuse intranasal mit *B. pseudohinzii* infiziert und die Atemwegs- und Lungenentzündung sowie die lokale Immunantwort charakterisiert. Ziel dieser Arbeit war es ein neues, an die Maus adaptiertes Infektionsmodell zu etablieren.

Methoden: C57BL/6J-Mäusen wurden entweder 20 µl PBS oder *B. pseudohinzii* in 20 µl PBS (ca. 1200 CFU pro Tier) intranasal verabreicht und Tiere nach 7 und 14 Tagen untersucht (n=5-10 pro Gruppe). Zudem wurde eine chronisch infizierte Gruppe untersucht (n=4). Die Bakterienlast in Trachea und Lunge wurde bestimmt und eine semiquantitative, quantitative und qualitative histopathologische Beurteilung der Atemwegsinfektion durchgeführt. Hierzu wurden H&E-Färbungen von Lungen und Tracheen hergestellt und die nachweisbaren Immunzellaggregate zusätzlich mittels immunhistochemischer Markierungen (B220/45R: B-Zellen, CD3: T-Zellen) klassifiziert. Diese lassen sich in 3 Typen einteilen; Typ 1: BALT (Bronchus-assoziiertes lymphatisches Gewebe) mit Follikelform und klar erkennbarer T- und B-Zellzone, Typ 2: hauptsächlich dicht gepackte B-Zellen, vereinzelt T-Zellen und Typ 3: hauptsächlich T-Zellen.

Ergebnisse: 7 Tage post infectionem (p.i.) konnten pro 100 mg Gewebe $5,5 \times 10^5$ CFU in der Trachea und $4,4 \times 10^5$ CFU in der Lunge nachgewiesen werden (n=10). Die Bakterienanzahl erhöhte sich nach 14 Tagen nur geringfügig. In der Gruppe der Tiere mit chronischer *B. pseudohinzii*-Infektion lag die Keimzahl bei 5×10^6 in der Trachea und bei $3,7 \times 10^4$ in der Lunge (n=6, pro 100 mg Gewebe). Sowohl in den intranasal infizierten, als auch in den chronisch infizierten Tieren konnten Hinweise auf Entzündungen der Atemwege und Lunge beobachtet werden. 7 Tage p.i. zeigten 80% der Tiere eine Infiltration von Immunzellen, allerdings war diese immer unorganisiert (Typ 2 und 3). 14 Tage p.i. wurde bei allen Tieren eine Infiltration von Immunzellen festgestellt, 60% der Tiere wiesen Typ 1, 100% Typ 2 und 60% Typ 3 auf. In chronisch infizierten Tieren konnte am meisten organisiertes BALT (Typ 1; 100% der Tiere) beobachtet werden. In den PBS-Gruppen war keine Infiltration von Immunzellen sichtbar.

Zusammenfassung: Eine Infektion mit *B. pseudohinzii* führt in der Maus zu einer Besiedlung und chronischen Entzündung der Atemwege und Lunge. Dabei bildet sich Bronchus-assoziiertes lymphatisches Gewebe aus. *B. pseudohinzii* eignet sich daher als naturnahes Infektionsmodell zur genaueren Untersuchung der Erreger-Wirt-Interaktion.

WB60

Implications of GOLD guideline changes, guideline adherence and satisfaction with the Respimat SMI: Results from two German observational studies

Roland Buhl¹; Birgit Abenhardt²; Timm Greulich³; Muriel Mattiucci-Gühlke⁴; Patrick Hofmann⁴; Adrian Gillissen⁵

¹Johannes Gutenberg University Hospital Mainz, Pulmonary Department, Mainz, Germany; ²Pulmonary Practice, Pulmonary Practice, Heidelberg, Germany; ³University Medical Center Giessen and Marburg, Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine; Giessen and Marburg; Marburg, Germany; ⁴Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, Medical Affairs, Ingelheim am Rhein, Germany; ⁵Klinikum am Steinenberg/Ernstalklinik, Medizinische Klinik III, Department of Internal and Pulmonary Medicine, Reutlingen, Germany

Objective/Background: Non-interventional studies (NIS) offer important insights into real-life patient care, however, changes in guidelines can make it difficult to compare data between studies. The impact of changes in group classification between Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2015 and 2017 strategies and the extent to which GOLD treatment recommendations were implemented in two NIS were evaluated. Furthermore, patient satisfaction with the Respimat® soft mist inhaler (SMI) was compared between older (≥ 65 years) and younger patients.

Methods: Using data from the two German NIS, SPIRIT (completed in 2017) and AERIAL (completed in 2018), both evaluating treatment of COPD patients with tiotropium/olodaterol (tio/olo) via the SMI in real-life over approximately 6 weeks, it was assessed how many patients were pre-treated according to GOLD recommendations. Furthermore, it was analyzed, how grouping patients in SPIRIT by GOLD strategy assessment criteria would have changed if they had been classified according to the 2017 criteria, separating the spirometric grades from the ABCD groups. In addition, patient satisfaction with tio/olo treatment overall, handling of and inhaling from the SMI was assessed in patients ≥ 65 and < 65 years using a 7 point Likert scale ranging from very satisfied to very unsatisfied.

Results: Classification of NIS SPIRIT patients according to the GOLD 2017 strategy resulted in more patients in GOLD groups A (29% $\rightarrow$ 42%) and B (17% $\rightarrow$ 34%) and fewer patients in GOLD groups C (27% $\rightarrow$ 14%) and D (27% $\rightarrow$ 10%). Comparison of GOLD group distribution in the two NIS according to GOLD 2017 showed that patients with more severe COPD were included in the AERIAL compared with the SPIRIT study. Around 50% of patients in both NIS did not receive COPD therapy before inclusion in the studies (SPIRIT: 45,2%, AERIAL: 54,3%). Similar results for patient satisfaction with tio/olo therapy were observed for older and younger patients (age split approximately 50:50), with over 80 % of patients satisfied or very satisfied with the tio/olo treatment overall, inhaling from as well as handling of the Respimat® SMI.

Conclusions: -The changes in the GOLD classification in 2017 resulted in more patients classified as GOLD A & B and fewer patients classified as GOLD C & D in the NIS SPIRIT.

- A high proportion of patients in both NIS did not receive any COPD medication in clinical practice although bronchodilator therapy is recommended by the GOLD strategy for all COPD patients. This indicates a high rate of under-treatment in real-life and non-adherence to guidelines in everyday clinical practice.

- Similar high patient satisfaction rates with tiotropium/olodaterol therapy were observed in elderly patients and patients younger than 65 years in SPIRIT and AERIAL, highlighting the suitability of tiotropi-

um/olodaterol via the Respimat® SMI for COPD patients irrespective of age.

WB61

Risk of future exacerbations among COPD patients – a real-world register-based cohort study in Germany

Claus Vogelmeier¹; Johanna Diesing²; Nils Kossack²; Marc Pignot³; Felix Friedrich⁴

¹Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, University Medical Center Giessen and Marburg, Philipps-Universität Marburg, member of the German Center for Lung Research (DZL), Marburg, Germany;

²WIG² GmbH Scientific, Institute for Health Economics and Health System Research, Berlin, Germany; ³Kantar Health, München, Germany; ⁴AstraZeneca, Therapy Area Respiratory & Immunology, Wedel, Germany

Background: COPD exacerbations may result in increased morbidity and mortality. Recent studies using models to evaluate the predictive value of different variables on future exacerbations, suggest that exacerbation history is the strongest predictor. Observational studies showing similar results are usually restricted to patients on certain treatments with selective inclusion criteria, or offer results over follow-up periods around 2 years or less. We examined the effect of exacerbation history on subsequent exacerbations in a large sample population with over 250,000 real-world COPD patients, using up to 8 years of longitudinal healthcare data from Germany.

Methods and Results: Healthcare insurance claims (Germany; WIG2 research database) were obtained 2011–2017 as the index period with 12 months before and after for baseline assessment and follow-up. Patients 40 years or older with any COPD diagnosis in primary or secondary care within the study time frame (January 1st, 2011 to December 31st, 2017) were included. Baseline exacerbations 12 months pre-index were defined as moderate (treatment with oral corticosteroids or antibiotics, J01AA, J01CA) or severe (emergency visit or hospitalization). Exacerbation risk by baseline exacerbation number and severity was estimated as cumulative incidence with 95% CIs adjusted for death. A total of 250,723 COPD patients (mean age 63.0 years, 43% women) were included. On average, patients with one moderate baseline exacerbation experienced 1.9 (1.9–1.9) exacerbations during the first 3 years of follow-up, whereas patients with either one severe baseline exacerbation, or 2 or more moderate and/or severe baseline exacerbations experienced 6.3 (6.1–6.3) exacerbations. More than half of patients with a moderate baseline exacerbation developed another event within 3 years, more than a third of patients without baseline exacerbations experienced at least one exacerbation during the same time frame.

Conclusion: Patients with a severe or multiple baseline exacerbation history had a markedly higher risk for and shorter time to a subsequent exacerbation. Having had one moderate baseline exacerbation increased the risk of a subsequent exacerbation throughout follow-up. The present data highlights a need for strategies regarding management and treatment of COPD patients to prevent subsequent exacerbations.

WB62

COPD exacerbation benefits relative to pneumonia risk with budesonide/glycopyrronium/formoterol metered dose inhaler: analyses from ETHOS

Klaus F. Rabe¹; Fernando J. Martinez²; Gary T. Ferguson³; Dave Singh⁴; Jadwiga A. Wedzicha⁵; Martin Jenkins⁶; Magnus Aurivillius⁷; Colin Reisner⁸; Paul Dorinsky⁹

¹Christian-Albrechts University Kiel, LungenClinic Grosshansdorf, Airway Research Center North, Member of the German Center for Lung Research (DZL), Grosshansdorf, Germany; ²Weill Cornell Medicine, Joan and Sanford I. Weill Department of Medicine, New York, United States; ³Pulmonary Research Institute of Southeast Michigan, Pulmonary Research Institute of Southeast Michigan, Farmington Hills, United States; ⁴University of Manchester, Manchester University NHS Foundation Hospitals Trust, Medicines Evaluation Unit, Manchester, United Kingdom; ⁵National Heart & Lung Institute, Imperial College London, London, United Kingdom; ⁶AstraZeneca, Cambridge, United Kingdom; ⁷AstraZeneca, AstraZeneca, Gothenburg, Sweden; ⁸AstraZeneca, Morristown, United States; ⁹AstraZeneca, Durham, United States

Background: In the Phase III, 52-week ETHOS study (NCT02465567), budesonide/glycopyrronium/formoterol metered dose inhaler (BGF MDI) fixed-dose combination significantly reduced exacerbations vs dual therapies. However, use of inhaled corticosteroids (ICS) may also increase pneumonia risk.

Objective: To quantify exacerbation benefits relative to pneumonia risk (expressed as numbers needed to treat [NNT] and numbers needed to harm [NNH], respectively) in ETHOS.

Methods: Patients with moderate-to-very severe COPD and ≥1 moderate/severe exacerbation in the prior year received BGF MDI 320/14.4/10 µg or 160/14.4/10 µg, glycopyrronium/formoterol (GFF) MDI 14.4/10 µg or budesonide/formoterol (BFF) MDI 320/10 µg twice-daily via a single Aerosphere inhaler. Exacerbation and pneumonia rates were used to calculate NNT and NNH.

Results: BGF MDI 320 µg reduced exacerbation rates vs GFF MDI (NNT=3 [95% CI 3, 5]) and vs BFF MDI (NNT=7 [95% CI 4, 18]), (mITT, n=8509). Pneumonia rates across treatments were 0.02–0.05 per patient year, and were lower for BGF MDI than BFF MDI; for BGF MDI 320 µg vs GFF MDI, NNH=58 (95% CI 29, 152 Table).

Conclusions: In patients with moderate/very severe COPD, BGF MDI 320 µg reduced exacerbation risk vs both dual therapies. For the ICS component, the NNH (BGF MDI 320 µg vs GFF MDI) suggests a low pneumonia risk for BGF MDI relative to its benefits on exacerbations.

Keywords: Bronchodilators; COPD – management; COPD – exacerbations

Rheumatologie

WB63

Activin A and follistatin alter endothelial cell and rheumatoid arthritis synovial fibroblasts

Helge Scholz¹; Iris Aykara¹; Klaus Frommer¹; Stefan Rehart²; Ulf Müller-Ladner¹; Elena Neumann¹

¹Campus Kerckhoff, Justus-Liebig-Universität Gießen, Klinische Rheumatologie und Immunologie, Gießen, Germany; ²Agaplesion Markus Krankenhaus, Abteilung für Orthopädie und Unfallchirurgie, Frankfurt, Germany

Background: Activin A and follistatin belong to an anti-inflammatory auto-regulatory cycle. During inflammation, activin A is released systemically, followed by induction of its antagonist follistatin. Patients with rheumatoid arthritis (RA) have increased activin A levels in synovial fluid and tissue. This negative feedback is active in different cell types but not RA synovial fibroblasts (RASf).

Objective: As RASf are known to interact with endothelial cells (EC) in inflamed tissues, we evaluated the role of activin A and follistatin on RASf and endothelial cell (HUVEC) interactions.

Methods: RASf and HUVEC were stimulated in i) monoculture, ii) direct coculture (RASf together with HUVEC) and iii) indirect coculture using inserts with HUVEC separated from RASf in the lower chamber. The following stimuli were used: activin A 15ng/ml, follistatin 500ng/ml, IL-1 β 1ng/ml. Proteins were measured by ELISA. For the flow-adhesion assay, HUVEC were cultured on rat-tail collagen coated capillary slides. Cells were stimulated 4h with TNF α , TNF α +activin A or TNF α +follistatin. Afterwards, RASf resuspended in medium were sent through the capillaries. 1min videos were recorded at 18.4ml/h and 30.5ml/h using activin A, follistatin or TNF α -stimulated RASf on activin A+TNF α or follistatin+TNF α stimulated HUVEC. For the migration assays, 2% FCS medium with 1x10⁵ cells were placed in inserts (8 μ m membrane) into wells with 10% FCS (control: 2% FCS vs. 2% FCS) and stimulated with IL-1, IL-1+activin A and IL-1+follistatin. After 16h, migrated cells were quantified.

Results: IL-1 induced activin A in all RASf and HUVEC culture systems. The IL-1-induced activin A release was reduced by follistatin in HUVEC monoculture, direct and indirect coculture compared to IL-1 alone but not in RASf monoculture. IL-1-induced IL-6 release was reduced by activin A in HUVEC and indirect coculture but not RASf monoculture and direct coculture. Follistatin alone did not alter IL-6 responses. IL-1 induced VEGF in RASf but not in HUVEC and was altered by activin A. Flow adhesion assays showed reduced adherence of RASf to HUVEC stimulated with TNF α and activin A (n=4). Migration assays showed that IL-1 decreased migration but without significant difference between the induced effects of IL-1+activin A and IL-1+follistatin (n=4). Proliferation of RASf and/or HUVEC was not altered.

Conclusions: In direct and indirect coculture of HUVEC with RASf the effect on HUVEC is dominant leading to reduced IL-1-induced activin A release. The IL-1-induced IL-6 release in RASf or HUVECs was decreased by activin A in HUVEC monoculture and indirect coculture but not during cell-contact of both cell types. Direct interaction of RASf with HUVEC seems to prevent the reducing activin A effect on IL-6 release in HUVECs. Activin A seems to impact selectin-mediated adhesion under flow conditions. The migration assay shows that IL-1-induced effects on cell migration were enhanced by activin A and follistatin.

WB64

Wirkung von Adipokinen, Laktat und Succinat auf Effektorzellen der rheumatoiden Arthritis

Klaus Frommer¹; Morten Aagaard Nielsen²; Madeleine Glück¹; Stefan Rehart³; Ulf Müller-Ladner¹; Elena Neumann¹

¹Justus-Liebig-Universität Gießen, Abt. für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Campus Kerckhoff, Bad Nauheim, Germany; ²Aarhus University, Department of Biomedicine, Aarhus, Denmark; ³AGAPLESION Markus-Krankenhaus, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Frankfurt, Germany

Hintergrund/Zielsetzung: Adipokine sowie Stoffwechsel-Metabolite können als Signalmoleküle des Metabolismus Entzündung, Gewebedestruktion und Proliferation beeinflussen. Diese Prozesse spielen u.a. bei entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis (RA) eine Rolle. Für ausgewählte Adipokine konnten wir bereits eine potentielle Rolle bei der RA zeigen. Auch Metabolite der Glykolyse und des Citrat-Zyklus, darunter Laktat und Succinat, sind evtl. an der Pathophysiologie der RA beteiligt. Die synovialen Laktat-Spiegel sind bei Patienten mit RA im Vergleich zu gesunden Kontrollen erhöht, ebenso wie die Aktivität der Laktat-Dehydrogenase (LDH) im Synovialgewebe. RA synoviale Fibroblasten (SF) exprimieren vermehrt den Monocarboxylate-Lactate-Transporter 4 (MCT4) und führen so zu einer gesteigerten Azidifizierung der Synovialflüssigkeit. Succinat wirkt bei Makrophagen und dendritischen Zellen über verschiedene Mechanismen als Immunmodulator.

Zielsetzung ist, die Wirkmechanismen bzw. die Induktion dieser Signalmoleküle bei artikulären Effektorzellen zu untersuchen sowie ihre Interaktionen untereinander und mit anderen RA-relevanten Molekülen zu ermitteln.

Methoden: Primäre humane RASf und RA-Osteoblasten wurden jeweils mit den Adipokinen Leptin, Chemerin und Visfatin, den Zytokinen TNF- α und IL-1 β sowie den Metaboliten Laktat und Succinat stimuliert, die Monozyten-Zelllinien U937 und THP-1 sowie die T-Lymphozyten-Zelllinie Jurkat hingegen nur mit Metaboliten. IL-6 (bestimmt mittels ELISA) diente als proinflammatorischer Marker. RASf wurden mit den Zytokinen stimuliert und mit chemischen Inhibitoren gegen MCP-1 bzw. -4 behandelt, anschließend wurde die Sekretion von Laktat und IL-6 bestimmt.

Ergebnisse: Von den untersuchten Adipokinen zeigte nur Visfatin eine Wirkung auf die IL-6-Sekretion stimulierter Zellen. Laktat und Succinat übten ebenfalls keinen Einfluss auf die IL-6-Sekretion aus. Eine synergistische Wirkung mit IL-1 β oder TNF- α konnte weder bei den Adipokinen noch bei den Metaboliten beobachtet werden. Die Stimulierung von RASf mit Visfatin und Laktat bzw. Succinat zeigte keine synergistische Wirkung. Sowohl IL-1 β als auch TNF- α erhöhten die Laktat-Sekretion von RASf. Diese konnte durch den MCT-4-Inhibitor Syroingopin reduziert werden. Dies galt sowohl für kurzzeitig stimulierte als 4d vorstimulierte RASf. Die Wirkung des MCT-1-Inhibitors auf RASf hingegen war abhängig vom Patienten und variierte zwischen leichter Suppression und leichter Induktion der Laktat-Sekretion. Interessanterweise verstärkten beide MCT-Inhibitoren die IL-6-Sekretion bei Kombination mit IL-1 β oder TNF- α .

Schlussfolgerung: Zwischen den untersuchten Adipokinen, Metaboliten und Zytokinen scheint kein Synergismus in ihrer Wirkung auf die IL-6 Sekretion zu bestehen. Aufgrund der leicht induktiven Wirkung auf IL-6 in Kombination mit Zytokinen ist die chemische Inhibition von MCT-1/-4 als Methode zur Reduktion der Entzündung wahrscheinlich ungeeignet.

WB65

Einfluss anti-inflammatorischer Therapien auf die Interaktion zwischen synovialen Fibroblasten und Makrophagen bei der rheumatoiden Arthritis

Maïke Schmeller¹; Magnus Diller¹; Rebecca Hasseli¹; Anna Knothe¹; Stefan Rehart²; Ingo Tärner¹; Walter Hermann¹; Uwe Lange¹; Ulf Müller-Ladner¹; Elena Neumann¹

¹Justus-Liebig-Universität Gießen, Abt. für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Campus Kerckhoff, Bad Nauheim, Germany; ²Agaplesion Markus Krankenhaus, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Frankfurt, Germany

Hintergrund: Die Interaktion zwischen synovialen Fibroblasten und Makrophagen ist ein maßgeblicher Entzündungsmechanismus der rheumatoiden Arthritis (RA). Die synergistische Aktivität beider Zelltypen führt zur erhöhten Sekretion von Zytokinen, vor allem von Interleukin 6 (IL-6) und matrixabbauenden Enzymen. Die fortschreitende Zerstörung des Gelenkknorpels und angrenzender Knochenstrukturen ist die Folge. Bei aktiver Entzündung werden initial eingesetzte Glukokortikoide im Verlauf durch Substanzen der Gruppe der disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs), meist Methotrexat oder Biologika, wie TNF- α - oder IL-6-Inhibitoren, ersetzt. Dies führte zu maßgeblichen Verbesserungen im Hinblick auf Prognose und Outcome von RA-Patienten. Bei bis zu 40% kann jedoch kein zufriedenstellendes Therapieziel erreicht werden.

Ziel der Studie war, den Einfluss von Prednisolon, MTX, Adalimumab und Tocilizumab auf die synergistische IL-6-Sekretion in Kokulturen von Makrophagen und RA synovialen Fibroblasten (RASf) zu untersuchen.

Methoden: RASf wurden aus Synovium von RA-Patienten isoliert. Mononukleäre Zellen wurden aus Blut gesunder Donoren und RA-Patienten unter Verwendung von Ficoll® Medium mittels Dichtegradienten-Zentrifugation gewonnen. 6×10^6 Zellen pro Well wurden für 7 Tage inkubiert. Es folgte die Stimulation mit Interferon- γ (20 ng/ml) und LPS (50 ng/ml) für 48 h, um die Differenzierung in proinflammatorische M1-Makrophagen zu initiieren. Kokulturen wurden durch Zugabe von RASf (100.000/Well) angelegt und die Testsubstanzen zugefügt (Prednisolon: 10/25/50/75/100 nM, 1 μ M; Adalimumab: 100/500 μ g/ml; Tocilizumab: 1/5 μ g/ml; MTX: 0.5/1/5/10/100 nM, 1 μ M). Nach 24 h wurde IL-6 und TNF α per ELISAs in den Überständen quantifiziert.

Ergebnisse: Die Kokulturen ohne Testsubstanzen wiesen vergleichbare IL-6-Konzentrationen auf, unabhängig davon, ob M1-Makrophagen (M1) von gesunden Donoren oder RA-Patienten verwendet wurden. Im Gegensatz dazu reduzierte Prednisolon den synergistischen IL-6-Anstieg der RASf und M1 von gesunden Donoren um 58% und in Kokulturen der RASf und M1 von RA-Patienten um 60%. Adalimumab reduzierte den synergistischen IL-6-Anstieg um 28% (M1 Gesunde) und um 45% (M1 RA). Eine Reduktion um 10-20% wurde mit Tocilizumab erzielt. Durch den Einsatz von MTX wurde kein signifikanter Effekt erreicht.

Schlussfolgerung: Prednisolon und Adalimumab hemmen die synergistisch erhöhte Entzündungsaktivität von RASf und M1 deutlich, eine entzündliche Restaktivität bleibt aber bestehen. Dies bestätigt die klinische Beobachtung bei RA-Patienten, die trotz anti-entzündlicher Therapie weiterhin Symptome aufweisen, wenn auch in abgemilderter Form. Die synergistische Entzündungsaktivität von M1 und RASf erscheint als komplexer zentraler Pathomechanismus, dessen effiziente Eindämmung mit ausschlaggebend für den Therapieerfolg ist. Die Studie bestätigt die Rolle von RASf als wichtige Effektorzelle der Entzündungsreaktion und als Zielzelle in der Behandlung der RA.

WB66

Mehr als eine Polyarteriitis nodosa

Stefanie Hirsch¹; Marius Hoepfner²; Vega Gödecke³; Torsten Witte²

¹Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Hannover, Germany; ²Medizinische Hochschule Hannover, Rheumatologie und Immunologie, Hannover, Germany; ³Medizinische Hochschule Hannover, Nephrologie, Hannover, Germany

Fallvorstellung: Eine 41-jährige Patientin berichtet bei Aufnahme von Arthralgien, Kribbelparästhesien, einem Raynaud-Syndrom der Hände, Diarrhoen und Nachtschweiß. Bekannt war eine arterielle Hypertonie. In der klinischen Untersuchung imponierte eine ausgeprägte Livedo reticularis. Die Immunserologie mit u.a. Bestimmung von RF, ANA, ENA, ANCA, Kryoglobulinen, Immunglobulinen und Komplement verblieb blande, ebenso CRP/BSG und Blutbild. Serologisch ergab sich kein Hinweis für eine Hepatitis B oder C. Bei der Schwester (Apoplex in jungen Jahren und Duodenal-Perforation) und dem Onkel sei eine Polyarteriitis nodosa (PAN) bekannt.

Wir führten eine tiefe Hautbiopsie durch, in der histologisch eine floride, nekrotisierende Vaskulitis einer mittelgroßen Arterie auffiel. Somit wurde der Verdacht einer PAN gestellt, eine Vaskulitis mit Befall der kleinen und mittelgroßen Arterien. In der Bildgebung (cCT-Angio, CT Thorax/Abdomen) kam einzig auffällig ein fusiformes Aneurysma der A. splenica zur Darstellung (14 mm). Eine Therapie mit Prednisolon wurde begonnen. Azathioprin und Methotrexat mussten aufgrund von Unverträglichkeiten beendet werden.

Aufgrund der familiären Häufung erfolgte eine genetische Untersuchung. In der Sequenzierung mit anschließender Sanger-Sequenzierung zeigte sich eine homozygote Punktmutation im CECR1 Gen (c.139 C>G). Diese Mutation verursacht einen Funktionsverlust des Enzyms Adenosin Desaminase 2 (ADA2). Das Enzym ADA2 katalysiert die Umwandlung von Adenosin in Inosin und hat somit einen Einfluss auf die Zellproliferation und Zelldifferenzierung. Ein Mangel an ADA2 begünstigt die Differenzierung von Makrophagen zu Typ 1 Makrophagen (M1), welche zu vermehrter Inflammation und Gewebeschäden führen. Mittlerweile wurden mehr als 60 Mutationen als Verursacher eines DADA2 (Deficiency of Adenosine Deaminase 2)-Syndroms beschrieben.

Beim DADA2-Syndrom handelt es sich um eine seltene genetische determinierte autoinflammatorische Erkrankung, die klinisch einer Polyarteriitis nodosa (PAN) ähnelt. Es gibt eine große Variabilität bezüglich des Alters der Erstmanifestation, klinischer Manifestation und Organbeteiligung. Die Leitsymptome sind neben Arthralgien das Auftreten von Livedo reticularis und Vaskulopathien (von abdominalen Aneurysmata bis hin zu Schlaganfällen).

Somit konnte bei der Patientin die Diagnose eines DADA2-Syndroms mit klinischem Bild einer Polyarteriitis nodosa gestellt werden. Die beste Datenlage für die Behandlung besteht in der Anwendung eines TNF-alpha-Blockers (Etanercept, Infliximab, Adalimumab). Hierunter gelingt in der Regel eine gute Kontrolle der Inflammation und Vaskulitisaktivität, welches bei der Patientin mit ausgeprägter Livedo reticularis das führende Symptom darstellte. Die Patientin appliziert wöchentlich Etanercept. Hierunter besteht ein stabiler Verlauf ohne bisherige weitere Manifestationen.

WB67

Prevalence of Neuropathies in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases

Rebecca Hasseli¹; Marlene Tschernatsch²; Neele Heimann³; Elena Neumann³; Tibo Gerriets²; Jens Allendörfer⁴; Tobias Ruck³; Ulf Müller-Ladner³; Anne Schänzer⁶; Rebecca Hasseli⁷

¹Justus-Liebig-Universität Giessen, Campus Kerckhoff, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Bad Nauheim, Germany; ²Justus-Liebig-Universität Giessen, Department of Neurology, Giessen, Germany; ³Justus-Liebig-Universität Giessen, Campus Kerckhoff, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Bad Nauheim, Germany; ⁴Asklepios Hospital Bad Salzhausen, Department of Neurology, Bad Salzhausen, Germany; ⁵Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Department of Neurology, Düsseldorf, Germany; ⁶Justus-Liebig-Universität Giessen, Institute of Neuropathology, Giessen, Germany; ⁷Justus-Liebig-Universität Giessen, Campus Kerckhoff, Rheumatologie und klinische Immunologie, Bad Nauheim, Germany

Introduction: In rheumatic and musculoskeletal diseases (RMDs), peripheral neurons can be affected, which can result in sensory symptoms like pain, burning, tingling, numbness and motor symptoms like muscle-atrophy or even paresis. More detailed knowledge about the prevalence and the cause of neuropathy (NP) in RMD are urgently needed, especially as RMD patients may develop different subtypes of NP.

The aim of this project was to assess the prevalence and the individual types of NP in rheumatoid arthritis (RA), spondyloarthritis (SpA) and systemic sclerosis (SSc) patients, and to elucidate the clinical, neurophysiological and neuropathologic features of associated NP.

Methods: Baseline questionnaires and neurological and physical examination were used to elucidate the presence of neuropathic pain and autonomic dysfunction. Laboratory tests were performed to exclude other causes for NP. Electrophysiological tests were performed to differentiate demyelinating from axonal large fiber (LF) NPs. Additionally, skin biopsies were used to detect an involvement of small fibres (SF).

Results: A total of 31 patients (median age 64 years (range 43-75)) were included. The majority of patients were female (90%). The mean disease duration was 10 years (1-41 years). More than 50% of the patients were diagnosed with RA, 7 with SpA and 6 with SSc. Of 31 patients, 48% (15/31) had clinical signs of NP and of those, neurophysiological examination showed 14 axonal, 2 demyelinating and 4 mixed types. A combined LFNP and SFNP was present in 35% (11/31) of the patients. In 4 patients, only a SFNP was detectable, and in only two patients, no NP was detectable.

Conclusions: NP was detectable in 94% (29/31) of the RMD patients, with LFNP predominating. This high proportion of NP in RMD suggests a surprisingly high coincidence of both diseases.

WB68

Does TNF-inhibition decrease the risk of severe COVID-19 in RMD-patients?

Rebecca Hasseli¹; Bimba Hoyer²; Andreas Krause³; Hanns-Martin Lorenz⁴; Alexander Pfeil⁵; Anne C. Regierer⁶; Jutta G. Richter⁷; Tim Schmeiser⁸; Anja Strangfeld⁶; Hendrik Schulze-Koops⁹; Reinhard E. Voll¹⁰; Christof Specker¹¹; Ulf Müller-Ladner¹

¹Justus-Liebig-Universität Giessen, Campus Kerckhoff, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Bad Nauheim, Germany; ²University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Clinic for Internal Medicine I, Kiel, Germany; ³Immanuel Hospital, Department of Rheumatology, Clinical Immunology and Osteology, Berlin, Germany; ⁴University Hospital Heidelberg, Division of Rheumatology, Department of Medicine V, Heidelberg, Germany; ⁵University Hospital Jena, Department of Internal Medicine III, Jena, Germany; ⁶German Rheumatism Research Centre, Epidemiology Unit, Berlin, Germany; ⁷Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Medical Faculty, Düsseldorf, Department of Rheumatology and Hiller Research Unit, Düsseldorf, Germany; ⁸Private Practice Cologne, Rheumatologie im Veedel, Cologne, Germany; ⁹University of Munich, Division of Rheumatology and Clinical Immunology, Department of Internal Medicine IV, Munich, Germany; ¹⁰University of Freiburg, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, University Medical Center, Freiburg, Germany; ¹¹Kliniken Essen-Mitte, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Essen, Germany

Introduction: Patients with rheumatic and musculoskeletal diseases (RMD) might have an increased risk for infection due to their immunomodulatory treatment, secondary to their disease and comorbidities. Recent studies suggest a decreased risk of severe COVID-19 in RMD-patients treated with biologics. The aim of this study was to assess courses of RMD patients treated with TNF-inhibitors (TNF-I) included in the German COVID-19 registry.

Methods: In the German physician-reported COVID-19-RMD registry, RMD-patients with confirmed SARS-CoV-2-infection were documented (data entered between March 30, 2020 - January 30, 2021). Among these patients we analysed those treated with a TNF-I, their course and outcome of the infection. Data were compared to RMD-patients treated with other immunomodulatory drugs (OID) than TNF-I.

Results: A total of 269 patients were treated with a TNF-I (57% female) compared to 874 patients who were treated with OID (68% female). Median age was 52 years (range: 19-87) in the TNF-I-group versus 58 years (range: 18-91) in the OID-group. Rheumatoid arthritis was the most common diagnosis (38% in TNF-I-group vs. 52% in the OID-group), followed by ankylosing spondylitis (32% vs. 6%), psoriatic arthritis (22% vs. 11%) and other RMD (9% vs. 31%). Adalimumab (35%) and etanercept (35%) were the most frequently used TNF-I, followed by certolizumab (12%), golimumab (9%) and infliximab (9%). Glucocorticoids (GC) were used in 22% of TNF-I-treated patients and in 42% of the OID-group.

Under TNF-I, stable disease was reported prior to the SARS-CoV-2-infection in 53% of the patients (OID-group: 47%), followed by low disease activity in 35% (OID: 34%), moderate disease activity in 6% (OID: 12%) and high disease activity in 4% (OID: 3%). Most frequent comorbidities were arterial hypertension (29% under TNF-I vs. 35% under OID), diabetes (8% vs. 11%) and cardiovascular diseases (7% vs. 12%).

The most common reported COVID-19 symptoms were dry cough (57% vs. 55%), fever (53% vs. 61%) and fatigue (50% vs. 49%). Hospitalization due to SARS-CoV infection was required in only 12% of the TNF-I-treated cases vs. in 29% in the OID-group. Oxygen treatment

was necessary in 5% of the patients under TNF-I compared to 22% under OID and invasive ventilation in 2% in the TNF-I-group compared to 6% under OID. Most notably, no fatal courses of COVID-19 were reported among the 269 RMD-patients treated with TNF-I versus 49 deaths in the 874 cases (5.6%) treated with OID. Focussing on the hospitalized TNF-I patients, the rate of concomitant GC use ($p < 0.001$) and higher disease activity ($p=0.005$) was significant higher.

Conclusion: In this large cohort RMD-patients treated with TNF-I show a low hospitalisation rate and no fatal course. This is reassuring for patients and treating rheumatologists to use TNF-I to control RMD disease activity. The use of GC and high disease activity seem to counteract possible protective effects of TNF-I.

WB69

Weder die Krankheitsaktivität noch die Schmerzlevel von Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen wurden durch die COVID19-Pandemie beeinflusst- Interims -Analyse aus der Deutschen Rheuma-COVID19-Patienten-Befragung

Rebecca Hasseli¹; Ulf Müller-Ladner¹; Tim Schmeiser²; Hannes Lorenz³; Andreas Krause⁴; Hendrik Schulze-Koops⁵; Alexander Pfeil⁶; Anne Regierer⁷; Jutta Richter⁸; Anja Strangfeld⁹; Reinhard Voll⁹; Christof Specker¹⁰; Bimba Franziska Hoyer¹¹

¹Campus Kerckhoff Bad Nauheim, Justus-Liebig-Universität Giessen, Rheumatologie, Giessen, Germany; ²Rheumatologie im Veedel, Köln, Germany; ³Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik V, Rheumatologie und Klinische Immunologie, Heidelberg, Germany; ⁴Immanuel Krankenhaus Berlin, Klinik für Innere Medizin, Abteilung Rheumatologie, klinische Immunologie und Osteologie, Berlin, Germany; ⁵Ludwig-Maximilians-Universität München, Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, Medizinische Klinik IV, München, Germany; ⁶Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Jena, Rheumatologie, Jena, Germany; ⁷Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Epidemiologie, Berlin, Germany; ⁸Universitätsklinikum Düsseldorf, Poliklinik und Funktionsbereich Rheumatologie, Düsseldorf, Germany; ⁹Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Freiburg, Germany; ¹⁰Kliniken Essen-Mitte, Klinik für Rheumatologie & Klinische Immunologie, Essen, Germany; ¹¹UKSH Campus Kiel, Med. Klinik I, Sektion Rheumatologie/Zentrum für Entzündungsmedizin, Kiel, Germany

Die derzeitige Pandemie ist insbesondere für Patienten mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen und ihre behandelnden Ärzte eine schwierige Phase: die Unsicherheit, Lockdowns, steigende Infektionsraten und neue Mutationen sorgen für eine große Verunsicherung. Die psychosoziale Belastung und Versorgungsprobleme sind bisher nicht erfasst.

Hierzu wurde im April 2020 die Deutsche COVID19-Rheuma-Patienten-Befragung aufgesetzt. Es handelt sich um eine longitudinale Online Befragung, bei der monatlich über 12 Monate psychosoziale Belastung und Versorgung abgefragt werden. Zwischen April und Juli 2020 wurden 637 Patienten eingeschlossen. Im Januar 2021 haben zuletzt 400 Patienten an der monatlichen Aktualisierung teilgenommen.

In den hier vorgestellten Daten handelt es sich um eine Interimsanalyse der Zeitpunkte April (erster Lockdown), Juli (Stabilisierungsphase) und November (2. Lockdown) 2020.

150 Patienten (86% Frauen) wurden im April und Anfang Mai 2020 eingeschlossen. Das mittlere Alter war 48 Jahre (Range 11-78 Jahre). Die Mehrheit der Patient gab eine Rheumatoide Arthritis als Grunderkrankung an (51%). 17 % hatten eine Psoriasisarthritis, 10% eine andere Spondylarthropathie und 10% eine Kollagenose. Die Mehrheit der

Patienten erhielt eine anti-entzündliche Therapie: 32% Glukokortikoid, 31% cDMARD, 21% TNF Inhibitor, 7% Jak Inhibitor und 9% andere Biologika.

Im April gaben 26% der Patienten an, im home office zu arbeiten, 24% waren in Selbstisolation, 48% nutzen eine Maske und 41% gaben die regelmäßige Nutzung von Desinfektionsmitteln an (Doppelnennungen möglich). Die Frequenz für home office und Selbstisolation blieben über den Zeitraum gleich, wohingegen die Frequenz der MNS-Nutzung auf 98% im Juli und November stieg (nun auch gesetzliche Vorgabe). Die Nutzung von Desinfektionsmitteln stieg bis auf 88% im November an.

Im Hinblick auf die Krankheitsaktivität (VAS) zeigten sich keine Veränderungen zwischen den 3 Zeitpunkten ($4,3 \pm 2,5$ vs. $4,0 \pm 2,6$ und $4,0 \pm 2,5$). Auch Schmerzen genauso wie Schlafstörungen waren an allen Zeitpunkten vergleichbar.

Während von den Patienten, die Physiotherapie bekamen im April noch 48,2% pausierten, waren es im Juli und November nur noch 10 bzw 14%. Ähnlich sah es für die medikamentösen Therapien aus, mit 11% die im April pausierten im Vergleich zu 2,75% im Juli und 3,4% im November. Der Kontakt mit dem behandelnden Rheumatologen wurde in der Mehrheit der Fälle nicht unterbrochen.

Wir zeigen hier das erste Mal für ein rheumatologisches Kollektiv, dass auf der einen Seite die Patienten sehr frühzeitig und konsequent Schutzmaßnahmen für sich umgesetzt haben und auf der anderen Seite adäquat reagiert haben, was ihre Medikation anging und diese in der Mehrheit fortgeführt haben. Insgesamt zeigt sich in dieser Kohorte, dass die Pandemie in den ersten 6 Monaten nicht zu einem Anstieg der subjektiven Krankheitsaktivität geführt hat.

WB70

Current status of use of high throughput nucleotide sequencing in rheumatology

Sebastian Boegel¹; Andreas Schwarting²

¹Universitätsmedizin Mainz, Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie, 1. Klinik, Mainz, Germany; ²Universitätsmedizin Mainz, Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie, Mainz, Germany

Objective: Here, we assess the usage of high throughput sequencing (HTS) in rheumatic research and the availability of public HTS data of rheumatic samples.

Methods: We performed a semiautomated literature review on PubMed, consisting of an R-script and manual curation as well as a manual search on the Sequence Read Archive for public available HTS data.

Results: Of the 699 identified articles, rheumatoid arthritis ($n=182$ publications, 26%), systemic lupus erythematosus ($n=161$, 23%) and osteoarthritis ($n=152$, 22%) are among the rheumatic diseases with the most reported use of HTS assays. The most represented assay is RNA-Seq ($n=457$, 65%) for the identification of biomarkers in blood or synovial tissue. We also find, that the quality of accompanying clinical characterisation of the sequenced patients differs dramatically and we propose a minimal set of clinical data necessary to accompany rheumatological-relevant HTS data.

Conclusion: HTS allows the analysis of a broad spectrum of molecular features in many samples at the same time. It offers enormous potential in novel personalised diagnosis and treatment strategies for patients with rheumatic diseases. Being established in cancer research and in the field of Mendelian diseases, rheumatic diseases are about

to become the third disease domain for HTS, especially the RNA-Seq assay. However, we need to start a discussion about reporting of clinical characterisation accompany rheumatological-relevant HTS data to make clinical meaningful use of this data.

Literatur: <https://rmdopen.bmj.com/content/7/1/e001324>

Sonstige

WB71

Sitzende Berufstätigkeit als Risiko für eine erniedrigte kardiorespiratorische Fitness und ein erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil

Markus Strauß¹; Ulrich Jehn²; Peter Foshag³; Roman Leischik³

¹Klinik für Kardiologie I- Universitätsklinikum Münster, Münster, Germany;

²Universitätsklinikum Münster, Nephrologie, Münster, Germany; ³Universität Witten/Herdecke, Kardiologie, Hagen, Germany

Hintergrund: Das Berufsbild des Verwaltungsangestellten ist charakterisiert durch eine vornehmlich sitzende Tätigkeit, welches nachweislich mit einer Gesundheitsbeeinträchtigung und einer erhöhten Morbidität assoziiert ist. Das Ziel der Studie war die prospektive Erhebung der kardiorespiratorischen Leistungsfähigkeit, des Aktivitäts- und Bewegungsmusters sowie des kardiovaskulären Risikoprofils.

Material und Methoden: 46 männliche Verwaltungsangestellte aus Nordrhein-Westfalen wurden in die Studie eingeschlossen. Anthropometrische Merkmale, kardiovaskuläre und metabolische Risikoparameter bestehend aus BMI, Bauchumfang, Ruheblutdruck wurden erhoben. Ebenso wurde eine Blutentnahme zur Bestimmung der Lipid- und Glukosewerte durchgeführt. Die sitzende Berufstätigkeit (Std./Woche) als auch die sportliche Tätigkeit (Std./Woche) (dynamische metabolische Äquivalente: Fußball, Kampfsport, Kraftsport, Joggen, Schwimmen und Fahrradfahren) wurden per Fragebogen erhoben. Der Energieverbrauch des Bewegungs- und Aktivitätsmusters wurde mittels metabolischer Äquivalenten nach Ainsworth et al. bestimmt. Das 10 Jahres Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis wurde mittels Framingham Risk Score bestimmt. Die Diagnosenstellung eines Metabolischen Syndroms erfolgte anhand der Definition der International Diabetes Federation. Die kardiorespiratorische Leistungsfähigkeit wurde mittels Spiroergometrie (Rampenprotokoll, Steigerung um 25 Watt alle 2 Minuten) bestimmt.

Ergebnisse: Die untersuchte Gruppe der Verwaltungsangestellten präsentierte eine hohe Prävalenz für eine Präadipositas (BMI: 26.4 ± 4 , Bauchumfang: 97.3 ± 11.7 cm). 58.7% der untersuchten Verwaltungsangestellten zeigten einen Bauchumfang oberhalb der Norm. Das 10 Jahres kardiovaskuläres Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis betrug 9.7 ± 9.2 % und ist im internationalen Vergleich als erhöht anzusehen. Ein Hochrisikoprofil für kardiovaskuläre Erkrankungen war in 10.7% der Verwaltungsangestellten nachweisbar. 33% der Verwaltungsangestellten wiesen ein Metabolisches Syndrom auf. Die dynamischen METS betrugen 2212 ± 2192 bei im Durchschnitt 4.03 ± 3.02 Stunden Sport pro Woche. Die relative maximale Sauerstoffaufnahme betrug 34.1 ± 8.1 ml/kg-1 · min-1 (maximale Sauerstoffaufnahme: 3.17 ± 0.44 l/min.).

Schlussfolgerungen: Die Verwaltungsangestellten zeigten im Vergleich zur Gesamtbevölkerung und anderen Berufsgruppen eine erniedrigte kardiorespiratorische Fitness und ein reduziertes Aktivitäts- und Bewegungsmuster. Ebenso wiesen sie ein erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil und eine erhöhte Prävalenz des Metabolischen

Syndroms auf. Den Einfluss der berufsbedingten sitzende Tätigkeit auf diese Faktoren sollte in Zukunft durch prospektive Erhebungen bestimmt werden. Zur Reduzierung des Risikoprofils und zur Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit bedarf es der gezielten berufsbegleitenden Integration von Bewegungs- und Ernährungsschulungen.

WB72

Vergleich der Anforderungen an die medizinische Promotion an deutschen Fakultäten

Markus Strauß; Sobitha Balendrarajah²; Ulrich Jehn³; Roman Leischik⁴; Jan Ehlers²

¹Klinik für Kardiologie I- Universitätsklinikum Münster, Münster, Germany;

²Universität Witten/Herdecke, Lehrstuhl für Didaktik und Bildungsforschung im Gesundheitswesen, Witten, Germany; ³Universitätsklinikum Münster, Nephrologie, Münster, Germany; ⁴Universität Witten/Herdecke, Kardiologie, Hagen, Germany

Hintergrund und Zielsetzung: Die medizinische Doktorarbeit zum Erlangen des akademischen Grades „Dr. med.“ kann an einer medizinischen Fakultät in Deutschland während des Studiums begonnen werden. Die Auswahl des Forschungsthema erfolgt in Absprache zwischen dem Promovenden und seinem Betreuer. Die formellen Anforderungen sind an die Promotionsordnung (PO) und deren Ausführungsbestimmungen der jeweiligen Universität gebunden. Ziel dieses Projekts war es die unterschiedlichen Anforderungen anhand der Promotionsordnungen auszuwerten, um die Gegebenheiten eines einheitlichen Anforderungsprofils zu überprüfen.

Methoden: Die Promotionsordnungen von 37 deutschen medizinischen Fakultäten wurden verglichen. Hierbei wurden insbesondere folgende Kriterien ausgewertet: Zeitpunkt der letzten Aktualisierung, Dissertationssprache, Anzahl der notwendigen Gutachter, Möglichkeit der kumulativen Dissertation, Anzahl der notwendigen Erstautorenschaften (bei der kumulativen Dissertation) und Berücksichtigung der „Guten Wissenschaftlichen Arbeit“ (GWP).

Ergebnisse: Die Promotionsordnungen der einzelnen Universitäten zeigen wesentliche Unterschiede auf. In den ausgewerteten Kriterien sind zwar in mehr als 50% der Promotionsordnungen Übereinstimmungen vorhanden, jedoch zeigen sich zwischen den Promotionsordnungen teilweise deutliche Unterschiede bezüglich der Anforderungen. In 73% der Fälle wurden die der Ordnungen oder Ausführungsbestimmungen letztmalig vor dem Jahr 2018 geändert, 27% der PO wurden nach 2018 aktualisiert. Im Hinblick auf die Bewertung der Dissertation fordern 73% der PO zwei Gutachter, in 8% der PO werden >2 Gutachter erwartet. 19 % der PO haben zur Anzahl der Gutachter keine Angaben. Die Form der kumulativen Dissertation ist in 92 % der PO als möglich angegeben. 8% haben zur kumulativen Dissertation keine Angaben. Bezüglich der notwendigen Anforderungen an die kumulative Dissertation fordern 62% mindestens eine Erstautorenschaft und 19 % der PO mindestens zwei Erstautorenschaften in einem fachspezifischen Journal (i.d.R. Impact-gerankten Journal). Dem restlichen Anteil von 19% der Ordnungen ist keine genauere Angabe zu der Anzahl und Wertigkeit der Autorenschaft zu entnehmen. In 73% der PO werden Anforderungen an die GWP berücksichtigt, während hingegen 27% der PO keine Anforderungen an die GWP benennen.

Schlussfolgerungen: Die Anforderungen der einzelnen Universitäten unterscheiden sich in Hinblick auf die berücksichtigten Kriterien und deren Ausgestaltung deutlich. Das hat zur Folge, dass viele Kriterien bezüglich der Qualität und des Ausmaßes der Gesamtarbeit nicht einheitlich vergleichbar sind. Für ein faires Maß der Anforderungen

und eine wertschätzende wissenschaftliche Qualität ist eine bundesweite Vereinheitlichung der Anforderungen wünschenswert und förderlich.

WB73

Zur Bedeutung von Schulsport und Sport- und Bewegungstherapie bei gesunden und chronisch kranken Kindern und Jugendlichen unter Berücksichtigung eigener Untersuchungen zum intensivierten Schulsport (BREGASS-Studie), bei AHF, Dm1 und Asthma bronchiale

Richard Eyermann^{1,2}

¹Dr. Eyermann München, Kinder- und Jugendmedizin, Kinderkardiologie, Sportmedizin, München, Germany; ²Klinik Schönsicht Berchtesgaden, Rehabilitation für Kinder und Jugendliche, AHB, Kind-Mutter / Vater-Rehabilitation, München, Germany

Problemstellung: Schulsport wird gegenwärtig weder dem Anspruch gesunder noch chronisch kranker Kinder gerecht u. repräsentiert ein wesentliches, leider aber weitgehend ungenutztes Präventionsprogramm in der Erziehung zu einem gesunden Lebensstil (Bevölkerungsstrategie).

Methodik: Umfangreiche eigene Studien zum intensivierten Schulsport (BREGASS-Studie) u. zur Sporttherapie bei Kindern mit AHF, Dm1 u. Asthma bronchiale.

Ergebnis: Für chronisch kranke Kinder ist der Stellenwert von Sport noch viel höher als bei gesunden Kindern: Gesundheit wird vorwiegend nach Sporttauglichkeit, nach gleichwertiger physischer Leistungsfähigkeit gesunder Altersgenossen, bewertet u. weniger nach Krankheitssymptomen. Des Weiteren ist Sport in geeigneter Form, wie auch eigene Studien zu AHF, Dm1 u. Asthma bronchiale dokumentieren, wesentliche Säule im Therapieregime chronischer Krankheiten im Kindesalter. Körperliche Leistungsschwäche hat ihre Ursache oft in ungerechtfertigter Sportrestriktion, zumeist nicht in der Erkrankung selbst. Körperliches Training behebt sie. Sport(therapie)-verbote sind einschneidendste Restriktionen. Ungerechtfertigt erhöhen sie die Betroffenheit chronisch kranker Kinder, beeinträchtigen sie deren motorische u. sozialintegrative Entwicklung, gefährden sie das zentripetale Versorgungskonzept u. Ziel „bedingter Gesundheit“. Aufgabe des Pädiaters ist die sachkundige Beurteilung der individuellen Belastbarkeit u. Sporttauglichkeit, um unnötige Gefährdungen zu vermeiden (regelmäßige sportmedizinische Gesundheitsüberprüfung, (Spiro)-Ergometrie). Bei Sportfreistellungen sollten möglichst nur Teilfreistellungen ausgesprochen werden: „Soviel Sport wie möglich, nur soviel Sportrestriktion wie notwendig!“ Die Entscheidung sollte immer individuell geprägt sein (personalisierte Medizin), Empfehlungstabellen sind nur Anhaltspunkt. Das ärztliche Attest sollte stets verständlich u. sportpädagogisch umsetzbar sein. Der Sportlehrer sollte v.a. im kindlichen Präventions- u. Rehabilitations-Sport, in allgemeiner (1. Hilfe) sowie spezieller krankheitsbezogener Hilfe geschult sein, wie z.B. bei belastungsinduzierter Bronchokonstriktion (Asthma) u. Hypoglykämie (Dm1), u. sollte Grundlagen der Hilfe bei Sportzwischenfällen mit chronisch kranken Kindern auch an Mitschüler weitergeben.

Konklusion: 1. Organisationsform u. Inhalte des Schulsportes müssen intensiviert u. gesundheitsorientiert werden –weg vom nur Leistungsgedanken.

2. Ausbildungs-Curricula der Sportwissenschaftler sollten mehr pädiatrische Sportmedizin u. Krankheitslehre beinhalten.

3. Pädiatrische Sportmedizin in Prävention u. Rehabilitation sollte als interdisziplinäre Pädiatrie u. als Rehabilitationsforschung chronisch kranker Kinder noch stärker in die Kinder- u. Jugendmedizin integriert werden. Es geht nicht nur darum chronisch kranke Kinder am Sport teilnehmen zu lassen sondern Bewegung u. Sport als wesentliches Behandlungsprinzip adäquat im Therapieregime gezielt einzusetzen!

WB74

Mit Abstand erfolgreich: PJ Einführungskurs „PJ Start“ während der COVID-19 Pandemie

Stefanie Hirsch¹; Christian Schultze-Florey²; Urs Mücke³; Thomas Müller³; Vanessa Rigterink⁴; Class Baier⁵; Nora Drick⁶; Vega Gödecke⁷; Philip Bintaro⁷; Sabine Bintaro⁸

¹Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Hannover, Germany; ²Medizinische Hochschule Hannover, Hämatologie, Hannover, Germany; ³Medizinische Hochschule Hannover, Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Hannover, Germany; ⁴Medizinische Hochschule Hannover, Anästhesiologie und Intensivmedizin, Hannover, Germany; ⁵Medizinische Hochschule Hannover, Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Hannover, Germany; ⁶Medizinische Hochschule Hannover, Pneumologie, Hannover, Germany; ⁷Medizinische Hochschule Hannover, Nephrologie, Hannover, Germany; ⁸Medizinische Hochschule Hannover, Gastroenterologie, Hannover, Germany

Hintergrund: Das Praktische Jahr (PJ) ist ein wichtiges Bindeglied zwischen Studium und Beginn des Arbeitslebens.

Das Kalenderjahr 2020 führte bedingt durch die Corona-Pandemie zu weitreichenden Einschränkungen in der studentischen Lehre. In Zeiten von Abstand und strengen Hygienemaßnahmen sollte dabei nicht auf eine strukturierte Einführung der PJ Studierenden verzichtet werden, da diese unsere Kollegen*innen von morgen sein werden.

Initiiert durch eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe wurde ein Curriculum für einen eintägigen PJ Einführungskurs („PJ Start“) erstellt, welcher am ersten Tag des PJ-Tertials für PJ-Studierende der Fächer Innere Medizin, Anästhesie, Pädiatrie und Hygiene verpflichtend an der MHH stattfindet.

An diesem Tag durchlaufen die Studierenden fünf Stationen aus den Kernbereichen Stationsablauf, Kommunikation, Praktische Fertigkeiten, Notfall und Hygiene. Ziel ist, dass die Teilnehmer durch die gelernten Kernkompetenzen ab dem ersten Tag auf Station als vollwertiges Teammitglied voll einsatzfähig sind und hierdurch das Potential ihres PJs voll ausschöpfen können

Ursprünglich als Präsenzveranstaltung konzipiert und seit März 2019 durchgeführt, erfolgte mit der COVID-19-Pandemie die Erstellung von e-Learning Materialien sämtlicher Inhalte für die Online-Nutzung. Somit musste trotz zwischenzeitlichem Aussetzen der Präsenzlehre nicht auf den PJ Einführungstag verzichtet werden. Die Lernmaterialien standen in Form von aufgezeichneten Vorlesungen, interaktiven e-Learning Modulen mit Lernaufgaben sowie Lehrvideos bezüglich praktischer Fertigkeiten zur Verfügung (asynchrones Lernen). Sowohl das Willkommenheißen, als auch die Möglichkeit inhaltliche Fragen zu klären und Feedback einzuholen, fand im Rahmen einer Videokonferenz mit den PJ-Studierenden und Dozierenden des Kurses am ersten Tag statt (synchrones Lernen). Zum Nachschlagen der Inhalte erhielten die PJ-Studierenden ein Kitteltaschen-Skript.

Der PJ Einführungskurs liegt als flexibles Kursformat vor. Abhängig von den geltenden Hygienevorschriften kann der „PJ-Start“ Einführungstag als vollständiger Präsenzunterricht über ein Hybridmodell (vormittags Eigenstudium via e-Learning, nachmittags Präsenzphase

mit hands-on Modulen) bis hin zur vollständig online durchgeführten Lehrveranstaltung durchgeführt werden.

Von März 2019 bis November 2020 wurde „PJ Start“ bisher 11-mal durchgeführt mit insgesamt 146 PJ-Studierenden und einer durchschnittlichen Bewertung von 13,4/15 Punkten. Auch im Nachgang ziehen die PJ-Studierenden ein durchweg positives Fazit. Dabei gaben 97% der Teilnehmer (n=64) einer Online-Befragung an, dass sie sich mit Hilfe von „PJ Start“ kompetenter auf ihre Rolle als PJ-Studierende vorbereitet fühlten und dass sich die Kursinhalte als nützlich erwiesen haben. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde der „PJ-Start“ Kurs mittlerweile fest im Curriculum des PJ an der MHH verankert.

WB75

Befragung zur psychischen Belastung von Gesundheitsfachkräften im Rahmen der CoVid-19-Pandemie und den Auswirkungen von interprofessioneller Zusammenarbeit auf das Krisenmanagement

Sheila Albaladejo Fuertes¹; Kirsten Ruttman²; Claudia Kunst¹; Karsten Gülow¹; Stephan Schmid¹; Martina Müller-Schilling¹

¹Uniklinikum Regensburg, Innere Medizin I, Regensburg, Germany; ²Universitätsklinikum Regensburg, Stabstelle Pflegeentwicklung, Regensburg, Germany

In the face of global SARS-CoV-2 pandemic, the world health organization (WHO) expressed concerns for health care professionals' mental health and wellbeing. Mental pressure and anxiety of physicians, nurses and other professionals play a critical role in coping with an acute crisis situation. We examined the effects of interprofessional collaboration and communication on health care burden of healthcare professionals (HCP) during the CoVid-19 pandemic. Our questionnaire assessed demographic data such as gender, age group, marital status and workload, aiming at identifying primary groups at risk. Based on pandemic-specific stressors, in depth questioning determined the main stressors within the study population. The abridged German version of the 9-item Patient Health Questionnaire (PHQ-9) and the 7-item Generalized Anxiety Disorder scale (GAD-7) screened for suspected symptoms of depression and generalized anxiety disorder. Fears directly associated with SARS-CoV-2 were also assessed. Finally, the questionnaire focused on interprofessional collaboration. The study included staff with different HCP (physicians and nurses as well as volunteer workers, such as medical students, from diverse fields (intensive care, internal medicine, anesthesia, virology), working in variable extent of interprofessional collaboration. Some of the teams intensified interprofessional communication by means of shared morning briefings and interprofessional working routines. We conducted the study from May,1 2020 to May,22 2020. Corresponding to the measurement scales of the variables, we used Mann-Whitney-U tests to test the influence of the subjects' sex and whether they participated in interprofessional briefings. The association with the frequency of briefings and how the subjects rated their quality, we tested via Kruskal-Wallis-H test. The effect of the subjects' perception of team communication and crisis management we tested using Spearman's ρ . We used Dunn-Bonferroni-Tests to find significant differences between groups. Effect sizes were measured by Pearson r with $r=0,50$ as a large effect. Global significance α level was set at .05. The questionnaire has been completed by a total of 293 HCP (response rate 36,6%). Our findings suggest that perception of both, poor interprofessional communication and insufficient crisis management, is significantly associated with higher pressure caused by the pandemic, symptoms of depression and symptoms of anxiety. Interprofessional briefings alone were not effective in reducing stress and anxiety of health care workers. Front line HCPs, middle-aged health care workers, nurses and women seem to have a high risk of developing unfavorable mental

health outcomes. These results mirror the findings of Jianbo et al. and show that establishing a solid foundation for good interprofessional communication does not only improve patient's outcome but does also provide a tool to lessen the burden on HCP mental health.

Literatur: Mental Health Considerations during COVID-19 outbreak (WHO, Geneva, 2020)

Briefing note on addressing mental health and psychosocial aspects of COVID-19 Outbreak"-Version 1.1., Inter Agency Standing Committee, 2020

Petzold, M.B., Plag, J. & Ströhle, A. Umgang mit psychischer Belastung bei Gesundheitsfachkräften im Rahmen der Covid-19-Pandemie. *Nervenarzt* 91, 417–421 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00115-020-00905-0>

Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: Sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). B. Löwe, K. Kroenke, W. Herzog, K. Gräfe, *J Affect Disord.* 81, 2004, S. 61–66

Screening psychischer Störungen mit dem „Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)“. Ergebnisse der deutschen Validierungsstudie. K. Gräfe, S. Zipfel, W. Herzog, B. Löwe, *Diagnostica.* 50, 2004, S. 171–181

A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. R. L. Spitzer, K. Kroenke, J. W. Williams, B. Löwe, *Arch Intern Med.* 166, 2006, S. 1092–1097

Validation and standardization of the generalized anxiety disorder screener (GAD-7) in the general population. B. Löwe, O. Decker, S. Müller, E. Brähler, D. Schellberg, W. Herzog, P. Y. Herzberg, *Med Care.* 46, 2008, S. 266–274

Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open.* 2020;3(3):e203976. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.3976

56. Mental health and psychosocial support for staff, volunteers and communities in an outbreak of novel Coronavirus, International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies (2020)

57. The role of fear-related behaviors in the 2013–2016 west Africa Ebola virus disease outbreak, Shultz JM, Cooper JL, Baingana F et al (2016), *Curr. Psychiatry Rep* 18(11):104

59. The psychological impact of the SARS epidemic on hospital employees in China: exposure, risk perception, and altruistic acceptance of risk, Wu P, Fang Y, Guan Z et al (2009), *Can J Psychiatry* 54(5):302–311

60. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed, Xiang Y-T, Yang Y, Li W et al (2020), *Lancet Psychiatry* 7(3):228–229

67. Mental Health and the Covid-19 Pandemic, Betty Pfefferbaum, M.D., J.D.,

68. and Carol S. North, M.D, *The New England Journal of Medicine*, April 13, 2020

WB76

Invasive pneumococcal disease among adults in Germany: impact of infant vaccination and COVID-19 pandemic

Mark van der Linden; Matthias Imoehl; Andreas Itzek

Universitätsklinikum RWTH Aachen, Abteilung medizinische Mikrobiologie, Nationales Referenzzentrum für Streptokokken, Aachen, Germany

Background: Streptococcus pneumoniae remains a leading cause of infectious disease among children and the elderly. In July 2006, vaccination with pneumococcal conjugate vaccine (PCV) was generally recommended in Germany for all children ≤ 24 months. Apart from a strong direct effect, pneumococcal conjugate vaccination has shown herd protection effects among non-vaccinated children and adults. Since March 2020, the COVID-19 pandemic has strongly deregulated daily life. Here, we present data on invasive pneumococcal disease (IPD) cases among adults aged 16 years and older in the era of conjugate vaccination during a worldwide pandemic.

Materials/methods: The GNRCs has monitored the epidemiology of IPD in adults in Germany since 1992. All isolates were serotyped using the Neufeld Quellung reaction.

Results: Before childhood PCV vaccination, 40–45% of IPD cases among adults were caused by PCV7 serotypes. After the start of childhood vaccination, this percentage was gradually reduced to 5.9% in 2019–2020. Higher valent vaccines (PCV10, PCV13), introduced among children in 2009, have resulted - among adults - in a reduction of IPD caused by PCV13 serotypes from 59.1% in 2010–2011 to 32.4% in 2014–2015. However, this percentage has remained stable at around 30% in the seasons after. In 2019–2020, prevalences for IPD among adults, caused by serotypes 3, 4, 19A and 19F were 18.3%, 2.9%, 4.0% and 1.3% respectively, and these values have been stable over the last five seasons. Among non-PCV13 types, 8 (14.4%), 22F (7.6%), 9N (5.2) and 12F (4.6%) are most prevalent. New PCV formulations would have a theoretical coverage of 38.5% (PCV15) and 63.9% (PCV20). From Jan–Mar 2020, 1019 cases of IPD from adults were received compared to 1267 and 1092 in the same period in 2018 and 2019, respectively. However, from Apr–Dec 2020, only 817 cases were received, compared to 2022 and 1908 in the two previous years. This reduction seems to be due to social distancing measures, and not to decreased reporting, as reported Group B Streptococcus cases showed no effect.

Conclusions: The herd protection effect of PCV7 and PCV13 on serotype distribution of IPD among adults in Germany has reached its limit. PCV13 serotypes have remained at a prevalence of about 30% during the last five seasons. No herd protection can be noted for the most prevalent serotype in adults (i.e. ST3), with a frequency increasing to 18.7% in 2019–2020. Our data implicate circulation of PCV13 serotypes among adults, which might only be interrupted by direct vaccination. The COVID pandemic has had a strong reducing effect on IPD, most probably through reduced respiratory transmission, however, pneumococcal vaccination of adults remains of utmost importance.

Versorgung

WB77

Alarmierendes Lost to follow up bei angeborenen Herzfehlern(AHF): Dringende Notwendigkeit strukturierter Transition und meist lebenslanger spezialisierter Betreuung durch geeignete Strukturen von Primärärzten, Fachärzten, EMAH-Kardiologen, EMAH-Zentren et

Richard Eyermann^{1,2}

¹Dr. Eyermann München, Kinder- und Jugendmedizin, Kinderkardiologie, Sportmedizin, München, Germany; ²Klinik Schönsicht Berchtesgaden, Rehabilitation für Kinder und Jugendliche, AHB, Kind-Mutter / Vater-Rehabilitation, München, Germany

Problemstellung: Lost to follow up-Daten Länder Europas u. Nordamerikas belegen in der Vergangenheit bei 50–75% aller EMAH keine spezialisierte Nachbetreuung!

Methodik: Review- u. praxisrelevante Darstellung eigener Erfahrungen.

Ergebnisse: Prognose mit AHF erwachsen zu werden ist heute > 90%. Totale Prognoseumkehr bei konstanter Lebendgeburtenrate mit AHF von 0,8–1% führt dazu, dass international @2020 die Zahl der EMAH die der Kinder u. Jugendlichen mit AHF überholt.

Lebenslange spezialisierte Betreuung notwendig: Nur ein Teil der AHF kann durch Intervention (BAP, BVP, Coil-, Occluder- o. Doppelschirmverschluss von Defekten/anormalen Verbindungen) o. Op ganz o. fast vollständig behoben werden. Viele Patienten haben nach der Katheterintervention u./o. möglichst zeitgerechten Korrektur-Op o. auch nur Palliation zwar bessere, z.T. auch normale QoL, längere Lebenserwartung, erreichen das Erwachsenenalter, weisen aber z.T. noch bedeutsame anatomische u. hämodynamische Rest- u. Folgezustände auf, die lebensbegleitende kardiologische Kontrolle erforderlich machen.

Ungünstige Veränderungen im Langzeitverlauf (Morphologie u. Funktion, Herzrhythmus) zeigen sich in zunehmenden valvulären Stenosen u./o. Insuffizienzen, in mono/biventrikulärer Dysfunktion sowie in damit oft assoziierter elektrischer Instabilität (z.B. TOF). Chronische Hypoxie führt zu Vielzahl von Organbeteiligungen u. Funktionsstörungen. Bei assoziierten Fehlbildungen ist mit zusätzlichen Problemen (i.e. Asplenie-, DiGeorge-Syndrom) zu rechnen. Im Jugendalter korrelieren häufig subjektive Beschwerden u. klinischer Befund nicht mit Schweregrad hämodynamischer Störungen (Klappenstenose-/insuffizienzgrad). Adoleszente dissimulieren oft. Durch adäquate kardiologische Kontrolle müssen Indikationen zur Re-Op (z.B. hohe Rate: AS, Conduit) bzw. zur speziellen Rhythmustherapie (postop. Herzrhythmusstörungen durch Myokardveränderungen, Narben, positive Korrelation postop. abweichende Hämodynamik) rechtzeitig gestellt werden.

Strukturierte Transition bei AHF erforderlich: Jugendliche mit AHF (GUH) müssen vorbereitet werden im Erwachsenenalter Eigenverantwortung zu übernehmen. Dazu ist strukturierte Transition entscheidender Vorteil. Dadurch werden Jugendliche selbst auf ihre Erwachsenenrolle vorbereitet u. ein adäquater Transfer der Betreuung vom Kinder- zum Erwachsenenmediziner gewährleistet.

Weitere Problembereiche: IE-Prophylaxe, Sexualität u. Anti-Konzeption, genetische Beratung (Wiederholungsrisiko AHF), Gravidität mit AHF (incl. Geburt u. Puerperium, Risikoprofil Mutter/Fetus/Kind, Thrombose-Prophylaxe/Antikoagulation), Schule u. Beruf, Kranken-

versicherung, Freizeit, Fliegen, Tattoos u. Piercing, Belastbarkeit u. Sport u.a.m..

Konklusion: Jugendliche (GUCH) ohne Transfer ins u. adäquate, spezialisierte, interdisziplinäre Langzeitbetreuung im Erwachsenenalter (EMAH) haben zweifelsfrei belegt ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen (Morbidity u. Mortalität).

WB78

Bewegung und Sport im Kindes- und Jugendalter: Was könnte erreicht werden? Wieviel ist empfehlenswert? Wie sieht die Realität aus?

Richard Eyermann^{1,2}

¹Dr. Eyermann München, Kinder- und Jugendmedizin, Kinderkardiologie, Sportmedizin, München, Germany; ²Klinik Schönsicht Berchtesgaden, Rehabilitation für Kinder und Jugendliche, AHB, Kind-Mutter / Vater-Rehabilitation, München, Germany

Problemstellung: Bewegung ist sowohl für Gesundheit als auch Wohlbefinden des Menschen essentiell. Fitness ist eines der wichtigsten Prädiktoren für Erhaltung von Gesundheit u. langer Lebensdauer. Die Basis für lebenslanges Bewegen wird dabei im Kindesalter gelegt.

Methodik: Selektive Literaturrecherche, eigene Untersuchungen, Praxis-Fazit.

Ergebnisse: Vielfach wissenschaftlich belegt ist für die Prävention kardiovaskulärer u. vieler weiterer chronischer Erkrankungen (v.a. sogenannter Zivilisationskrankheiten) sich ausreichend zu bewegen. Die Verbesserung der motorischen u. körperlichen Leistungsfähigkeit geht parallel mit einer Steigerung auch der kognitiven Leistung. Dadurch nehmen auch Selbstwertgefühl u. soziale Kompetenzen wie Teamfähigkeit u. Leistungsbereitschaft zu.

Körperliche Fitness verbessert zahlreiche Parameter: Adipositas, kardiovaskuläre Parameter (HOMA-Index, RR, Lipide, hsCRP), motorische Entwicklung, Kognition u. psychosoziale Gesundheit, mentale Gesundheit, QoL – so nach den Daten einer großen Metaanalyse (142 Studien) mit 319.311 Kindern im Alter von 5–17 Jahren aus 20 Ländern.

Zur „Dosis“ ist die Datenlage noch spärlich. Die NASPE (USA) hat 2002 erstmals Empfehlungen für Bewegung in unterschiedlichen Altersgruppen herausgegeben. 2016/17 wurden für die BRD nationale Bewegungsempfehlungen erstellt, internationale Leitlinien aufgenommen: Für Kinder u. Jugendliche in Abhängigkeit vom Alter werden täglich mindestens 90 Min. Sport u. Alltagsaktivitäten, z.B. der Schulfahrt, in einem Umfang von 12.000 Schritten empfohlen: Säuglinge u. KK so viel wie möglich im natürlichen Bewegungsdrang bewegen; KITA-Kinder angeleitete u. nichtangeleitete Bewegung 180 Min./Tag; Grundschulkinder u. Jugendliche 90 Min./Tag moderate bis intensive Intensität, 60 Min. durch Alltagsaktivität, mindestens 12.000 Schritte.

Bewegungsarme Kinder sind schrittweise an das Ziel zu führen.

Des weiteren werden altersbezogene Höchstwerte für vermeidbare Sitzzeiten, v.a. Medienkonsumzeiten, angegeben: Säuglinge, KK 0 Min., KITA-Kinder max. 30 Min./Tag, Grundschulkinder max. 60 Min./Tag, Jugendliche max. 120 Min./Tag, jeweils möglichst wenig.

Wichtigste Botschaft: den natürlichen Bewegungsdrang von Kindern so weit wie möglich unterstützen. Für jedes Alter ist die Differenzierung zwischen einer Mindestmenge an angeleiteter u. intensiver Bewegung u. der Empfehlung die freie, unstrukturierte Bewegung zu fördern, nicht zu begrenzen, wichtig.

Bewegungszeiten erreichen in der Realität bei Weitem nicht die empfohlenen Werte. Zweite Welle KIGGS-Studie belegt: < 30%. Bewegung nimmt ab Schulalter ab, Mädchen schlechter als Jungen, weitere Verschlechterung mit zunehmendem Alter.

Fazit: Frühe Bewegungsförderung ist Grundlage für lebenslange Gesundheit.

Täglich 90 Min. Bewegung u. Sport, möglichst wenig Sitzzeiten u. Medienkonsum sind die Empfehlungen.

Bemühungen um Steigerung von Bewegung u. Begrenzung der Sitzzeiten sind bislang leider weiterhin von unzureichendem Erfolg.

WB79

Tapentadol vs. andere oral retardierten Opioidanalgetika bei Patienten mit Kreuz-/Rückenschmerzen – Analgesie und Verträglichkeit unter Alltagsbedingungen

Michael A. Überall¹; Birgit Heckes²; Myriam Heine²; Claudia Lefebvre²; Gerhard Müller-Schwefe³

¹Institut für Neurowissenschaften, Algesiologie & Pädiatrie, Schmerzmedizin, Nürnberg, Germany; ²Grünenthal, Medizin, Aachen, Germany; ³Schmerz- und Palliativzentrum Göppingen, Medizin, Göppingen, Germany

Hintergrund: Aktuelle Behandlungskonzepte chronischer nichttumorbedingter Schmerzen empfehlen einen differenzierten Analgetikaeinsatz unter Berücksichtigung pathophysiologischer Ursachen. Moderne Opioidanalgetika – wie z.B. das dual-wirksame Tapentadol (TAP) – zeigen aufgrund ihres spezifischen Wirkmechanismus in kontrollierten Studien im Vergleich zu typischen oral retardierten Opioidanalgetika (sog. long-acting opioids, LAO) eine Kombination aus vergleichbarer analgetischer Wirkung und signifikant besserer Verträglichkeit, deren klinische Relevanz für den Praxisalltag bislang jedoch weitestgehend unerforscht blieb.

Methodik: Explorative retrospektive Längsschnittanalyse depersonalisierter Daten des PraxisRegister Schmerz zum 12-wöchigen (W12) Behandlungsverlauf von – via Propensity Score Matching (PSM, NN/WOR, Caliper 0,15) bzgl. Alter, Geschlecht, Schmerzdauer, Schmerzintensität, Bowel Function Index (BFI), Begleiterkrankungen und analgetischen Vortherapien – bei Baseline (BL) biometrisch vergleichbarer Kohorten erwachsener Patienten mit Kreuz-/Rückenschmerzen (M40-M54), die nach unzureichender Wirkung/Verträglichkeit von WHO-1/2 Analgetika entweder auf TAP oder LAO (Morphin, Hydromorphon, Oxycodon ±Naloxon) umgestellt wurden.

Ergebnisse: Von den bis zum Stichtag der Analyse (31.12.2019) dokumentierten 260.013 Patienten erhielten 72.391 (27,8%) eine Therapie mit WHO-3 Analgetika, davon 15.505/28.542 (6,0/11,0%) mit TAP/LAO. 8.606 / 13.957 Fälle erfüllten die Ein- / Ausschlusskriterien, von denen jeweils 2.331 in die Analyse einbezogen werden konnten.

Unter TAP zeigte sich vs. LAO bei vergleichbaren Ausgangsbefunden bzgl. der durchschnittlichen 24h Schmerzintensität (PIX) von 45,9 ± 16,6 vs. 46,0 ± 16,8 mm VAS (p = 0,928) bei W12 ein signifikant stärkerer Rückgang auf 21,2 ± 18,5 vs. 31,1 ± 21,5 mm VAS (Dabs.: -24,7 ± 16,5 vs. -14,9 ± 18,9 mm VAS; Drel.: -53,8 ± 30,9 vs. -32,4 ± 40,9%; p < 0,001). Eine Schmerzlinderung von a) ≥ 50% vs. BL zeigten 66,8 vs. 37,0%, b) ≥ 20mm VAS (MCID) 61,5 vs. 38,9% und c) ≥ IBZ (ind. Behandlungsziel) 63,1 vs. 49,8% (p < 0,001 für alle). Einen Rückgang schmerzbedingter Beeinträchtigungen ≥ MCID zeigten unter TAP/LAO bzgl. Alltagsbeeinträchtigungen (mPDI) 58,0 / 38,6%, bzgl. körperlicher und seelischer Lebensqualität (VR12-PCS /MCS) 50,1 / 36,6% und 24,9 / 18,3%

und bzgl. Schlaf (mPDI6) 50,1 / 35,7% ($p < 0,001$ für alle). 13,0 / 22,9% der Patienten ($p < 0,001$) dokumentierten unter TAP/LAO insgesamt 430 / 1091 unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die in 7,4 / 22,9% zum vorzeitigen Behandlungsabbruch führten ($p < 0,001$).

Schlussfolgerungen: Für TAP konnte im Vergleich zu LAO bei Patienten mit Kreuz-/Rückenschmerzen eine signifikant bessere analgetische Wirkung und Verträglichkeit sowie eine signifikant geringere UAW-bedingte Abbruchrate beobachtet werden.

Limitation: Bei der Interpretation sind Repräsentativität des Patientenkollektivs sowie mögliche Confounder und ein Detektions- bzw. Informationsbias zu beachten.

WB80

Entwicklung der opioidinduzierten Obstipation und des Laxanzenbedarfs unter Tapentadol im Vergleich zu anderen oral retardierten Opioidanalgetika bei Patienten mit Kreuz-/Rückenschmerzen unter Alltagsbedingungen

Michael A. Überall¹; Birgit Heckes²; Myriam Heine²; Claudia Lefebber²; Gerhard Müller-Schwefe³

¹Institut für Neurowissenschaften, Algesiologie & Pädiatrie, Schmerzmedizin, Nürnberg, Germany; ²Grünenthal, Medizin, Aachen, Germany; ³Schmerz- und Palliativzentrum Göttingen, Medizin, Göttingen, Germany

Hintergrund: Die Opioid-induzierte Obstipation (OIC) interferiert mit der analgetischen Wirkung, ist Anlass für Zusatztherapien mit Laxanzen, Unterdosierung der Opioidtherapien und vorzeitige Therapieabbrüche. Moderne Opioidanalgetika – wie z.B. das dual-wirksame Tapentadol (TAP) – zeigen aufgrund ihres spezifisch(er)en Wirkmechanismus und der geringeren mu-Aktivität in kontrollierten Studien ein im Vergleich zu anderen oral ret. Opioiden (sog. long-acting opioids, LAO) günstigeres gastrointestinales Verträglichkeitsprofil, dessen klinische Relevanz für den Praxisalltag bislang wenig erforscht blieb.

Methodik: Explorative retrospektive Längsschnittanalyse depersonalisierter Daten des PraxisRegister Schmerz zum 12-wöchigen (W12) Therapieverlauf von – via Propensity Score Matching (PSM, NN/WOR, Caliper 0,15) bzgl. Alter, Geschlecht, Schmerzdauer, Schmerzintensität, Bowel Function Index (BFI), Begleiterkrankungen und Vortherapien – bei Baseline (BL) vergleichbarer Kohorten erwachsener Patienten mit Kreuz-/Rückenschmerzen (M40-M54), die entweder auf TAP oder LAO (Morphin, Hydromorphon oder Oxycodon±Naloxon) umgestellt wurden. Sekundäre Verträglichkeitsendpunkte waren das Ausmaß der BFI-Änderung, der Anteil Patienten mit einem unauffälligen Stuhlverhalten ($BFI \leq 28,8$), sowie der Einsatz frei verkäuflicher (OTC) bzw. rezeptierter (RX) Laxanzen (LAX) zur OIC-Behandlung.

Ergebnisse: Von den bis zum Stichtag der Analyse (31.12.2019) dokumentierten 260.013 PRS-Patienten erhielten 72.391 (27,8%) eine Therapie mit WHO-3 Analgetika, davon 15.505/28.542 (6,0/11,0%) mit TAP/LAO von denen nach PSM jeweils 2.331 in die Analyse einbezogen werden konnten. Bei identischen BFI-Werten bei BL ($25,3 \pm 18,1$ mm VAS, 95%-KI: 24,5–26,1) dokumentierten die Patienten im Verlauf der 12-wöchigen Therapie mit TAP vs. LAO einen BFI-Wert von $19,9 \pm 17,0$ ($19,1$ – $20,7$) vs. $55,5 \pm 32,1$ ($54,0$ – $57,0$) mm VAS (jeweils $p < 0,001$ vs. BL und für Zwischengruppenunterschied), entsprechend einer abs. bzw. rel. BFI-Änderung von 30,2 vs. –5,4 mm VAS ($p < 0,001$) bzw. 40,4 vs. –7,2 % vs. BL ($p < 0,001$). Einen Anstieg $\geq$ MCID (12 mm VAS) vs. BL dokumentierten bei W12 unter LAO/TAP 66,5/1,3% ($p < 0,001$) und einen BFI-Wert im Referenzbereich 26,3/76,4% ($p < 0,001$). Bei vergleichbarem Bedarf an OTC/RX LAX bei BL unter LAO vs. TAP (36,3/27,5 vs. 36,2/27,6%; $p = 0,926$) zeigte sich bis W12 unter LAO ein Anstieg auf 53,7/66,8% ($p <$

$0,001$ vs. BL) und für TAP ein Rückgang auf 28,3/11,9% ($p < 0,001$ vs. LAO). Insgesamt dokumentierten unter LAO/TAP bei BL 46,1/46,2% ($p = 0,901$) und bei W12 75,3/31,7% aller Patienten den Einsatz von Laxanzen (OTC±RX; $p < 0,001$).

Schlussfolgerungen: Während der 12-wöchigen Beobachtungsstudie zeigte TAP im Vergleich zu LAO ein sign. geringeres OIC-Risiko und einen sign. geringeren Bedarf an OTC/RX-Laxanzen.

Limitation: Bei der Interpretation sind Repräsentativität des Patientenkollektivs sowie mögliche Confounder und ein Detektions- bzw. Informationsbias zu beachten.

WB81

Personalisiertes Selbstmanagement Unterstützungsprogramm für Patient/-innen mit Diabetes mellitus Typ 2 oder koronarer Herzkrankheit: P-SUP (Studienprotokoll)

Frank Vitinius¹; Lisa Giesen²; Marcus Redaelli²; Larisa Pilic³; Lucas Küppers⁴; Claas Lendt⁵; Martina Heßbrügge⁶; Uwe Konerding⁷; Chloé Chermette⁸; Jens Kleinert⁹; Inés van der Arend¹⁰; Stefan Wilm¹¹; Stephanie Stock²

¹Universitätsklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Köln, Germany; ²Uniklinik Köln, Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie, Köln, Germany; ³Uniklinik Köln, Schwerpunkt Allgemeinmedizin, Köln, Germany; ⁴Universitätsklinik Bonn, Institut für Hausarztmedizin (DKPM/DGIM) Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany; ⁵Deutsche Sporthochschule Köln, Institut für Bewegungstherapie und bewegungsorientierte Prävention und Rehabilitation, Köln, Germany; ⁶Universitätsklinikum Essen, Institut für Allgemeinmedizin, Essen, Germany; ⁷Universität Bamberg, Trimberg Research Academy, Bamberg, Germany; ⁸Deutsche Sporthochschule Köln, Abt. Gesundheit & Sozialpsychologie, Psychologisches Institut, Köln, Germany; ⁹Deutsche Sporthochschule Köln, Abt. Gesundheit & Sozialpsychologie, Psychologisches Institut, Köln, Germany; ¹⁰Universitätsklinik RWTH Aachen, Lehrgebiet Allgemeinmedizin, Aachen, Germany; ¹¹Uniklinik Düsseldorf, Institut für Allgemeinmedizin, Düsseldorf, Germany

Hintergrund: Im Rahmen von Disease-Management-Programmen (DMPs) wird die evidenzbasierte Behandlung von Patient/-innen mit chronischen Erkrankungen gefördert und die ambulante Versorgung patientenzentrierter gestaltet. Für Patient/-innen kann der Nutzen solcher Programme durch Elemente, die der Stärkung ihres Selbstmanagements dienen, gesteigert werden. Ziel des Projektes ist, mit einem strukturierten Selbstmanagementprogramm mit gestufter, risikostratifizierter Unterstützung die Gesundheitskompetenz und Lebensqualität von Patient/-innen mit Diabetes mellitus Typ 2 und/oder koronarer Herzkrankheit (KHK) zu verbessern. Dieses Projekt wird durch den Innovationsfonds mit 8,5 Mio. € gefördert.

Methoden: Das Projekt ist als RCT für ca. 1.700 Patient/-innen konzipiert, die in Hausarztpraxen in Nordrhein in DMP eingeschrieben sind. Die Intervention umfasst u.a. Peer-Support-Gruppen (PSG) mit wöchentlichen Treffen zur gemeinsamen körperlichen Aktivität und monatlichen Sitzungen zu krankheitsrelevanten Themen. Die PSG-Leiter/-innen sind von der Projektgruppe ausgiebig geschulte Patient/-innen, die selbst an Diabetes mellitus Typ 2 und/oder KHK erkrankt sind. In den PSG-Treffen werden sie die Teilnehmenden gemeinsam mit Expert/-innen bei der Verbesserung ihres Gesundheitsverhaltens unterstützen. Zusätzlich wird ein zielgruppenspezifisches Online-Portal eingerichtet, das evidenzbasierte Informationen zu einem gesunden Lebensstil sowie interaktive Übungen zu Verhaltensänderungstechniken bereitstellt. Darüber hinaus werden die Patient/-innen personalisierte Feedback-Berichte erhalten. Patient/-innen mit eingeschränkter Gesundheitskompetenz und niedrigem Aktivitätsniveau erhalten zusätzlich engmaschiges Telefoncoaching

durch geschulte Mentor/-innen. Elemente des Coachings sind: Motivational Interviewing, gemeinsame Entscheidungsfindung, kollaboratives Goal Setting, Entwicklung und Umsetzung von Vorsätzen. Im Rahmen der Evaluation erfolgen per Fragebogen zu T0 (Beginn), T1 (9. Monat) und T2 (18. Monat) Messungen zu biomedizinischen, psychologischen und soziologischen Aspekten.

Ergebnisse: Es wird das Studienprotokoll inklusive der Anpassungen i.R. der Covid-19 Pandemie vorgestellt. Neben dem primären Endpunkt Anzahl der Krankenhausaufenthalte werden sekundäre Endpunkte in den Bereichen Motivation, Lebensqualität und Gesundheitskompetenz untersucht.

Diskussion: Bei erfolgreichem Verlauf des Programms wird der Gemeinsame Bundesausschuss eine Implementierung in die Routineversorgung im Rahmen der DMPs prüfen.

WB82

Ergebnisse einer Umfrage über Klimaschutz in Praxen unter niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten

Nikolaus Christian Simon Mezger¹; Marlene Thöne¹; Christine Clar²; Eva Johanna Kantelhardt¹

¹MLU Halle-Wittenberg, Arbeitsgruppe Global Health, Institut für Med. Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Halle, Germany; ²Freie Wissenschaftlerin, Berlin, Germany

Titel: Ergebnisse einer Umfrage über Klimaschutz in Praxen unter niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten

Einleitung: Sowohl die Auswirkungen des Klimawandels auf die Gesundheit als auch die Notwendigkeit von Klimaschutz im Gesundheitswesen werden zunehmend thematisiert. Über die Haltung ambulant tätiger Ärztinnen und Ärzte zu Klimaschutz in ihren Praxen ist bisher wenig bekannt. Daher wurde im Herbst und Winter 2020/2021 eine bundesweite Online-Umfrage zu dem Thema durchgeführt.

Methodik: Über 10.000 in Praxen tätige Ärztinnen und Ärzten wurden (postalisch, über Newsletter, Fachzeitschriften) zur Teilnahme an der Online-Umfrage eingeladen. Wir fragten nach der persönlichen Einstellung zu Klimaschutz, zu Maßnahmen in verschiedenen Bereichen wie Energie, Mobilität und Gebrauchsmaterialien, und zu eigenen Ideen. Dabei wurden quantitative und qualitative Daten zu Ist-Zustand, Bereitschaft, Hürden und Wünschen erhoben.

Ergebnisse: Neun von zehn der über 1300 Teilnehmenden sahen den Klimawandel als ernstes und dringendes Problem an, das sofortige Maßnahmen erfordere. Etwa 700 berichteten von klimawandelbedingten Auswirkungen auf die Gesundheit ihrer Patient*innen wie hitzebedingten Erkrankungen, Zunahme von Allergien und Beeinträchtigung psychomentaler Gesundheit. Für Klimaschutz in ihren Praxen fühlten sich ca. 90% der Ärztinnen und Ärzte zuständig. Insgesamt zeigten sie große Bereitschaft zu verschiedenen von uns vorgeschlagenen Maßnahmen (ca. 65- ca. 90%). Ein heterogenes Meinungsbild ergab sich insbesondere bei gesundheitsförderlicher und klimafreundlicher Beratung der Patient*innen, Telemedizin und „Divestment“. Bei der Umsetzung klimafreundlicher Maßnahmen stellten vor allem fehlende Information und Unterstützung seitens der Berufsverbände, Zeitmangel und vermutete finanzielle Mehrausgaben Probleme dar. Auch seien die komplexen Strukturen, z.B. beim Einkauf klimafreundlichen medizinischen Materials, und Vorgaben, z.B. strenge Hygieneauflagen, hinderlich. Dem Großteil der Teilnehmenden zufolge sollten Institutionen und Wirtschaft, aber auch Banken und ärztliche Versorgungswerke klimafreundliche Strategien entwickeln. Viele gaben an, dass das Thema nicht ausreichend prio-

risiert werde und es an Verantwortungsbewusstsein für Klimaschutz im Gesundheitswesen fehle. Bisher sei Klimaschutz in Praxen „reine Privatsache“, so ein Teilnehmer der Umfrage.

Diskussion: Trotz vorhandener Bereitschaft unter den befragten Ärztinnen und Ärzten gibt es in Deutschland keine Strategie zur Umsetzung von Klimaschutz im Praxismanagement. Inspiriert von bspw. britischen Modellen könnten die berufspolitischen Entscheidungsträger Handlungsempfehlungen formulieren, Richtlinien festlegen oder Zertifizierungen klimafreundlicher Praxen ins Auge fassen. Vernetzung von Praxen und Austauschplattformen könnten zur Erarbeitung von best practice Beispielen führen. Für eine Förderung von Klimaschutz in Praxen sind auch Weiterbildungsmaßnahmen und finanzielle Förderung nötig.

WB83

ACHT - Ein strukturiertes, sektorenübergreifendes, digital gestütztes Nachsorgekonzept für Patient*innen nach einer metabolisch-bariatrischen OP

Ann-Cathrin Koschker¹; Bettina Zippel-Schultz²; Anna Renz³; Thomas Horbach⁴; Min-Seop Son⁵; Heinz Schlosser⁶; Miljana Vladimirov⁷; Otto Dietl⁸; Klaus Gerauer⁹; Christine Stier¹⁰; Florian Seyfried¹; Martin Fassnacht¹

¹Universitätsklinikum Würzburg, Interdisziplinäres Adipositaszentrum des Universitätsklinikums, Würzburg, Germany; ²Deutsche Stiftung für chronisch Kranke, Innovationsmanagement, Berlin, Germany; ³Deutsche Stiftung für chronisch Kranke (DSCK), Innovationen im Gesundheitswesen, Berlin, Germany; ⁴Sana Klinikum Offenbach, Klinik für Adipositas Chirurgie und Metabolische Chirurgie, Offenbach, Germany; ⁵AMC-WolfartKlinik München-Gräfelfing, Zentrum für Adipositas- und Metabolische Chirurgie, München, Germany; ⁶Klinikum Memmingen, Adipositaszentrum Klinikum Memmingen, Memmingen, Germany; ⁷Klinikum Nürnberg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Nürnberg, Germany; ⁸Dr. Lubos-Kliniken Bogenhausen, Viszeral- und minimalinvasive Chirurgie, München, Germany; ⁹Klinikum Passau, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thorax-, Gefäß- und Kinderchirurgie am Klinikum Passau, Passau, Germany; ¹⁰Sana-Krankenhaus Hürth, Chirurgische und Bariatrische Endoskopie, Hürth, Germany

In Deutschland ist jeder zweite Erwachsene übergewichtig, jeder vierte adipös (Mensik et al., 2013). Betroffene leiden körperlich und psychisch unter der chronischen Erkrankung. Adipositas erhöht zudem das Risiko, weitere Erkrankungen, wie Herzinsuffizienz, Diabetes oder Malignome zu entwickeln (Steele et al., 2017). Werden durch eine konservative Behandlung die Therapieziele nicht erreicht, ist die metabolisch-bariatrische Operation (OP) eine wirksame Behandlungsoption der höher-gradigen Adipositas. Es bedarf jedoch einer lebenslangen Nachsorge, um den Therapieerfolg zu sichern und ggf. Komplikationen zu vermeiden (MDS, 2017). Aktuell ist diese Nachsorge nicht strukturiert, sektorenübergreifend und nicht im Regelleistungskatalog der Krankenkassen enthalten, obwohl die interdisziplinären Leitlinien klare Empfehlungen aussprechen.

Die vom Innovationsfonds des G-BA geförderte Studie Adipositas Care & Health Therapy (ACHT) adressiert genau diese Versorgungslücke, indem ein entsprechend strukturiertes, leitliniengerechtes, sektorenübergreifendes und wohnortnahe Konzept erarbeitet und wissenschaftlich validiert wird.

Ziel von ACHT ist die Sicherung des mittel- und langfristigen Therapieerfolgs. Hierzu verbindet das ACHT-Nachsorgekonzept die Bausteine: 1) strukturierte, wohnortnahe Nachsorge in speziell geschulten ACHT-Nachsorgepraxen, 2) individuelle Begleitung während der gesamten Betreuungszeit durch eine Adipositas-Lotsin, 3) Nutzung einer speziell entwickelten Adipositas-App, 4) Verknüpfung aller

beteiligten Therapeuten über die ACHT-Fallakte, 5) regelmäßige Ernährungsberatungen, 6) individuelles Bewegungsprogramm, 7) psychologische Stabilisierung der Patienten sowie 8) Vernetzung mit der Qualitätssicherungsmaßnahme StuDoQ.

Die prospektive, nicht-randomisierte Kontrollgruppen-Studie untersucht die ACHT-Nachsorge anhand einer 18-monatigen Intervention. Um innerhalb des zeitlichen Rahmens einen Langzeiteffekt abbilden zu können, werden zwei Interventionsgruppen (IG) gebildet und jeweils mit einer Kontrollgruppe (KG) verglichen:

- IG1 (frühe Nachsorge): Patienten, die direkt nach der OP in die 18-monatige Intervention eingeschlossen werden,
- KG1 (Vergleich zur frühen Intervention): Patienten, die sich vor 18 Monaten einer metabolisch-bariatrischen OP unterzogen haben und in die Nachsorge-Evaluation im Studienzentrum einwilligen,
- IG2 (späte Nachsorge): postoperative Patienten, die 18 Monate nach der OP in die 18-monatige Intervention eingeschlossen werden,
- KG2 (Vergleich zur späten Intervention).

Als primärer Endpunkt wird der allgemeine Gesundheitszustand der Patienten am modifizierten King's Score 18 Monate (frühe Intervention) bzw. 36 Monate post-OP (späte Intervention) gemessen. Als sekundäre Endpunkte werden Lebensqualität, Depressivität, Adhärenz und ökonomische Faktoren untersucht.

Literatur: MDS (2017). Adipositas-Chirurgie (Bariatrische und Metabolische Chirurgie) bei Erwachsenen - Prüfung der sozialmedizinischen Voraussetzungen. M.D.s.S.B.d.K.e.V. (MDS), ed. (Essen, Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS)).

Mensink, G.B.M., Schienkiewitz, A., Haftenberger, M., Lampert, T., Ziese, T., and Scheidt-Nave, C. (2013). Übergewicht und Adipositas in Deutschland – Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt 56, 786-794.

Steele, C.B., Thomas, C.C., Henley, S.J., and et al. (2017). Vital Signs: Trends in Incidence of Cancers Associated with Overweight and Obesity – United States, 2005-2014. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) 66, 1052-1058.

WB84

Risk of Herpes Zoster incidence and recurrence in adult patients with underlying conditions – a retrospective cohort study based on German claims data, 2007-2018

Julian Witte¹; Manuel Batram²; Magdalena Schwarz³; Johannes Hain⁴; Bernhard Ultsch³; Maren Steinmann¹; Amit Bhavsar⁵; Carl-Peter Crieé⁶; Christiane Hermann⁷; Klaus Wahle⁸; Martin Fuchtenbusch⁹; Wolfgang Greiner¹

¹Bielefeld University, Department for Health Economics and Health Care Management, Bielefeld, Germany; ²Bielefeld University, Department for Economics, Bielefeld, Germany; ³GSK, Market Access, Munich, Germany; ⁴GSK, Medical Affairs Vaccines, Munich, Germany; ⁵GSK, Epidemiology and Health Economics, Wavre, Belgium; ⁶Evangelical Hospital Goettingen-Weende, Department of Sleep and Respiratory Medicine, Bovenden, Germany; ⁷Justus-Liebig University Giessen, Department of Clinical Psychology, Giessen, Germany; ⁸University of Muenster, Department of General Medicine, Muenster, Germany; ⁹Helmholtz Centre, Research Group Diabetes e.V., Munich, Germany

Introduction: Chronic conditions, known as underlying conditions (UCs) for developing Herpes Zoster (HZ), can increase the risk and severity of HZ and its recurrence. This study aims to investigate the risk of developing incident and recurrent HZ episodes in patients with different UCs.

Methods: Analyses were based on a claims database, representing 13% of the German statutory health insurance population (BARMER). Patients aged ≥ 18 years were included when at least one of these UCs was diagnosed: Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), Diabetes Mellitus Type 1 or Type 2, Depression, Coronary Heart Disease (CHD), Chronic Heart Failure (CHF), and Rheumatoid Arthritis (RA). The calculation of HZ-incidence and HZ-recurrence was conducted within a retrospective cohort study based on data from 2007-2018. Exact matching was used to account for differences in the distribution of age and sex between cohorts. For the analysis of HZ-incidence, the effect of multi-morbidity was considered in sensitivity analyses by examining patients with only one UC. Furthermore, Asthma and COPD patients were stratified by no prescription or prescription of at least one systemic corticosteroid (SC) throughout the year under study in subgroup analysis.

Results: The overall population ranged from 1.8 million with UCs and 1.7 million controls in 2008 to 2.3 million with UCs and 2 million controls in 2018. Regardless of age, patients with Asthma, CHD, COPD, Depression and RA had a significant increased risk of developing HZ in 2018 compared to patients without any UC. RA showed the highest odds ratio (OR) for all age groups (for 2018, OR=1.44, 95%-confidence interval (CI) [1.37-1.51]). Results were consistent over the entire observation period. Diabetes and CHF also showed an increased risk of HZ for patients in different age groups, however results were not significant in all years. Subgroup analysis showed that Asthma patients receiving SCs had a significant higher HZ risk than patients without SCs (for 2018, OR=1.33, 95%-CI [1.25-1.42] with SC vs. OR=1.17, 95%-CI [1.12-1.21] without SC), being highest in patients aged < 60 years. The analysis indicated that patients with at least one UC aged 18-59 years had the highest risk for a recurrent HZ. The observed mean time to first recurrence was 4.7 years. After experiencing a first recurrence, patients, regardless of age, had a two- to four-fold higher risk of another recurrence.

Conclusion: The higher risk of HZ in patients with UCs and the frequency of recurrence presented here indicate the importance of UCs in HZ development (independent from age). Our study provides relevant information for vaccination recommendations and disease management programs.

WB85

Keine Stoffwechselverschlechterung bei Diabetikern durch die CoronapandemieChristine Berndt-Zipfel¹; Stephan Maxeiner²; Andreas Behr¹¹DHG Bosenheim, DHG Bosenheim, Bad Kreuznach, Germany; ²DHG Bosenheim, DHG Hackenheim, Bad Kreuznach, Germany

Einführung: Coronavirus Covid 19 breitete sich 2020 in Deutschland aus, so dass es im März 2020 zum ersten Lockdown kam. Dieser dauerte vom 22. März bis zum 4. Mai. Am 30.11.2020 kam es zum zweiten Lockdown in Deutschland.

Fragestellung: Unsere Hypothese war, dass es während der Pandemie 2020 insbesondere durch den Lockdown und somit weniger Bewegung bei Diabetikern zu Gewichtszunahme, höherem HbA_{1c} und höherem Blutdruck kommt.

Methoden: Wir werteten Diabetiker aus, die am 02.03.2020 ihre DMP-Untersuchung in unserer Praxis hatten und danach ihre DMP Termine wahrnahmen. Wir analysierten Gewichtsverlauf, HbA_{1c} und Blutdruck vom Vorquartal bis 3 Quartale danach und verglichen diese mit dem Termin am 02.03.2020. Patienten mit Krankenhausaufenthalten und Anämien wurden aussortiert.

Ergebnisse: 33 Diabetiker 8 Frauen und 25 Männer. 13 Typ2 OAD-Therapie, 6 Typ2 BEW-Therapie, ein Typ2-BOT, 7 Typ 2-ICT, 5 Typ1 und ein mitochondrialer Diabetiker. 16 Patienten mit diabetesbedingten Folgeschäden.

Mittleres Alter 64 Jahre (28-90 Jahre) Medianes Alter 66,5 Jahre. Mittlere Diabetesdauer 14,5 Jahre.

HbA_{1c} 4.Quartal 2019 7,11%, am 02.03.2020 (vor dem ersten Lockdown) 7,18%, 2.Quartal 2020 (nach erstem Lockdown) 7,15%, 3.Quartal 2020 7,0%, 4.Quartal 7,27% (p=0,31). Somit kein signifikanter HbA_{1c} Anstieg.

Gewicht Mittelwerte im 4.Quartal 2019 92,96 kg (Körpergröße 176,03cm), am 02.03.2020 93,18kg, 2.Quartal 2020 92,46kg, 3. Quartal 92,44kg und 4.Quartal 90,56kg. Somit keine Gewichtszunahme.

Blutdruck vor Corona 143/84mmHg, 2.Quartal 2020 140/82mmHg, 3.Quartal 2020 140/83mmHg, 147/85mmHg. (p=0,27 und p=0,28) somit kein signifikanter Blutdruckanstieg.

Schlussfolgerung: Die Corona Pandemie Covid19 hat die Stoffwechselslage unseres betagten Patienten-Kollektivs im Jahr 2020 im ländlichen Raum nicht verschlechtert.

Young Investigator Award

Gastroenterologie

YIA1

Geschlechtsspezifische Dysregulation der hepatozellulären Autophagie durch Infektion mit *Schistosoma mansoni*Anne Baier¹; Laura Hehr¹; Nicola Buß¹; Sarah Gindner¹; Verena von Bülow¹; Victoria Wirth¹; Kuscha Tabatabai¹; Gabriele Schramm²; Thomas Quack³; Christoph G. Greveling³; Martin Roderfeld¹; Elke Roeb¹

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

Fragestellung: Schistosomiasis, früher Bilharziose, ist eine der häufigsten parasitären Infektionskrankheiten weltweit. Neben schweren klinischen Symptomen führt Schistosomiasis auch zu sozioökonomischen Problemen. Bei der Ablage der Parasiteneier in Mesenterialgefäßen wird ein Teil dieser Eier in die Leber geschwemmt, wo es zu entzündlichen Prozessen mit Granulombildung kommt. Mit der vorliegenden Studie wurden hepatische, Wirts-geschlechtsspezifische Unterschiede bei *S. mansoni*-Infektion charakterisiert und mechanistische Zusammenhänge weiter aufgeklärt.

Methoden: Autophagiemarker wurden in Lebergewebe *S. mansoni*-infizierter Hamster beider Geschlechter mittels Western Blot analysiert. Als Kontrollen wurden nicht-infizierte Hamster und Hamster, die nur mit Zerkarien eines Geschlechts ohne Eiproduktion infiziert wurden, verwendet. Zusätzlich wurden in vitro Inhibitionsexperimente an der humanen Zelllinie HepG2, die mit löslichen Ei-Antigenen (SEA) von *S. mansoni* stimuliert wurden, durchgeführt. Zur Inhibition der Autophagie wurde dabei Chloroquin benutzt. Als Marker für oxidativen Stress wurde Malondialdehyd (MDA) mittels eines quantitativen Assays bestimmt.

Ergebnisse: Marker der späten Autophagie, wie LC3A, LC3B und LAMP zeigten sich im Lebergewebe weiblicher Hamster der infizierten Gruppe im Vergleich zu den Kontrollgruppen erhöht. Entgegen gesetzt verhielt sich die Regulation dieser Proteine im Gewebe männlicher Hamster, bei denen eine generelle Herunterregulierung der Autophagiemarker nach Infektion zu beobachten war. Hepatozyten infizierter weiblicher Hamster wiesen außerdem erhöhten oxidativen Stress auf, was mit der Regulation der Autophagiemarker korrelierte. Bei männlichen Hamstern war keine Erhöhung des oxidativen Stresslevels zu beobachten. Die Inhibition der Autophagie in HepG2 Zellen führte zu einer signifikanten Verminderung des durch SEA erhöhten MDA-Levels.

Schlussfolgerung: Die Korrelation von Autophagie und oxidativem Stress in weiblichen infizierten Hamstern und der durch Inhibition der Autophagie in HepG2 Zellen verringerte MDA-Level legen einen mechanistischen Zusammenhang zwischen *S. mansoni*-induziertem metabolischem Stress und oxidativem Stress nahe. Die beobachteten geschlechts-assoziierten Unterschiede könnten auf eine hormonelle Beteiligung hinweisen.

Kardiologie

YIA2

Genetic absence of Tumor necrosis factor receptor-associated factor 5 (TRAF-5) aggravates diet-induced adipose tissue inflammation and its metabolic complications in mice.

Mark Colin Gießler¹; Nathaly Anto-Michel¹; Xiaowei Li¹; Timoteo Marchini¹; Tijani Abogunloko¹; Timothy Mwinyella¹; Andreas Zirlik²; Christoph Bode¹; Florian Willecke¹; Dennis Wolf¹

¹Universitäts-Herzzentrum Freiburg - Bad Krozingen, Klinik für Kardiologie und Angiologie I, Freiburg im Breisgau, Germany; ²LKH-Univ. Klinikum Graz Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Kardiologie, Graz, Austria

Introduction: Cardiovascular disease and its predisposing metabolic risk factors are accompanied by a chronic inflammatory response in the vasculature and adipose tissue. Tumor necrosis factor receptor-associated factor 5 (TRAF-5) is a potent modulator of anti-inflammatory signaling events that protect from atherosclerosis. Here, we aimed to interrogate whether TRAF-5 signaling has the potential to modulate cardiovascular inflammation already at the level of metabolic risk factors and adipose tissue in a murine model of diet-induced obesity (DIO).

Methods: Traf5-deficient (Traf5^{-/-}) and competent (Wt) mice were fed a high-fat diet (HFD) for 18 weeks to induce obesity. Metabolic and inflammatory phenotypes were characterized by insulin and glucose tolerance testing, plasma analysis, body MRI imaging, metabolic caging, western blotting, flow cytometry, FACS-Sorting, qPCR, ELISA, CBA and histology. A model of selective hematopoietic Traf5-deficiency was generated by bone marrow transplantation. To assess a potential significance of our findings for human disease, we studied TRAF5-expression in isolated adipocytes and blood samples of patients with or without a diagnosis of obesity or metabolic syndrome respectively as well as TRAF5-expression in adipose tissue of patients before and one year after undergoing bariatric surgery.

Results: Traf5^{-/-} mice on HFD gained significantly more weight compared to Wt mice and showed aggravated metabolic complications. This unproportioned weight gain was caused by a selective expansion of adipose and liver tissue, while lean tissue mass and growth were not affected. Analysis of the visceral adipose tissue (VAT) revealed a pro-inflammatory milieu in Traf5^{-/-} mice with more macrophage-bearing crown-like-structures, increased JNK activation, amplified expression of inflammatory cytokines and enhanced accumulation of pro-inflammatory leukocytes. Surprisingly, selective hematopoietic Traf5-deficiency did not resemble the obese and inflammatory phenotype of global Traf5^{-/-} mice. Conversely, Traf5-deficient adipocytes, but not FACS-sorted leukocytes, expressed higher levels of TNF α and several chemokines. In obese mice, Traf5 was most downregulated in adipocytes, suggesting an adipocyte-dependent effect. In human disease, TRAF5 expression was decreased in blood and adipocytes from patients with a diagnosis of metabolic syndrome or obesity respectively, compared with controls. Finally, TRAF5 expression in adipose tissue increased one year after bariatric surgery, indicating that a higher TRAF5 expression associates with a healthier adipose tissue status.

Conclusion: We show that a genetic deficiency of Traf5 aggravates DIO and its metabolic consequences in mice. Enhanced accumulation of leukocytes in visceral adipose tissue caused by inflammation in adipocytes serves as the likely mechanism. Our data indicate that restoring TRAF5-signaling properties in adipocytes may favorably affect cardiometabolic disease.

Intensiv- und Akut-Medizin

YIA3

Einführung und Gebrauch eines SAP-basierten Therapiezieländerungsbogens bei einem Maximalversorger am Beispiel des Städtischen Klinikums Braunschweig

Insa Lütge¹; Thomas Bartkiewicz²; Ulrike Krupp³; Heike Stöter⁴; Lena Horn⁵; Jan T. Kielstein⁶

¹Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH, Strahlentherapie und Radioonkologie, Braunschweig, Germany; ²Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH, Geschäftsführung, Braunschweig, Germany; ³Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH, Klinisches Ethikkomitee, Braunschweig, Germany; ⁴Klinikum Braunschweig, Ärztliche Direktion, Braunschweig, Germany; ⁵Braunschweig, Germany; ⁶Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH, Nephrologie und Blutreinigungsverfahren, Braunschweig, Germany

Hintergrund: Die Autonomie von Patient*innen hat einen zunehmend höheren Stellenwert in der klinischen Medizin erreicht, nicht zuletzt durch einschlägige Rechtsprechung. Es gehört zu den ärztlichen Kernaufgaben zu entscheiden, wann eine bestimmte Therapie medizinisch nicht mehr indiziert ist. Empfehlungen zur Dokumentation der Therapiezieländerungen (TZÄ) wurden 2017 durch die Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) publiziert und bleiben häufig Intensivpatient*innen vorbehalten. Im Städtischen Klinikum Braunschweig, einem Krankenhaus der Maximalversorgung, wurde 2017 klinikumsübergreifend ein digitaler, in SAP integrierter Therapiezieländerungsbogen eingeführt. Es erfolgte eine Schulung von Pflegenden und Ärzt*innen durch das Klinische Ethik-Komitee. Das Dokument bietet die Möglichkeit Maßnahmen auszuwählen, die bei Patient*innen nicht mehr durchgeführt werden sollen (u.a. Verlegung auf Intensivstation, Beatmung, Dialyse). Es wird dokumentiert, ob die TZÄ aufgrund des Patientenwillens oder aus medizinischen Gründen erfolgte und ob Gespräche mit Patient*innen und Zugehörigen erfolgt sind.

Materialien: Es wurde eine monozentrische, retrospektive, quantitative Auswertung einer pseudonymisierten Liste aller angelegten TZÄ im Zeitraum vom 15.04.2017-31.12.2020 durchgeführt.

Ergebnisse: Es wurden 4151 TZÄ bei 3729 Patient*innen erstellt. 86,2% der Patient*innen waren > 65 Jahre. Das mediane Alter betrug 80 Jahre. Das Geschlechterverhältnis war ausgeglichen. 87,8% der TZÄ wurden durch die internistischen Abteilungen erstellt (Onkologie 20,5%, Notaufnahme 14,4%, Nephrologie 13,6 %, Gastroenterologie 13,4 %, Geriatrie 10 %, Pulmologie 9,5 %, Kardiologie 6,3%). Es folgt die Neurologie mit 6,1%. In den letzten drei Jahren lag die Anzahl der TZÄ im Monat bei durchschnittlich 104. Die Monate mit den meisten TZÄ waren März 2020 (140), Januar 2019 (131), April 2020 (120), März 2019 (119) und Mai 2020 (117). 87,7% der TZÄ wurden mit fehlender medizinischer Indikation begründet, 8,8 % mit dem Patientenwillen.

Zusammenfassung: Die Einführung eines klinikübergreifenden, IT-basierten Therapiezieländerungsbogens bei einem Maximalversorger ist machbar und wurde insbesondere von den internistischen Kliniken gut angenommen. Die Gründe für die zögerliche Verwendung in der Chirurgie soll durch weitere Untersuchungen und Schulungen adressiert werden. Da der Patientenwille aus rechtlicher und ethischer Sicht einen sehr hohen Stellenwert innehat, verwundert der geringe Anteil der TZÄ, in denen er als Begründung herangezogen wurde. Bei ausgeglichener Geschlechterverteilung zeigt sich ein deutlicher Schwerpunkt bei Patient*innen höheren Alters und onkologischen Patienten. Die höchste Frequenz bei der Anlage der TZÄ erfolgte während der ersten Corona-Welle und während der Grippe-welle 2019. Somit ist zu diskutieren, ob die Routineanwendung von

Therapiezieländerungsbögen Situationen mit Notwendigkeit zur Triage zu vermeiden hilft.

Gastroenterologie

YIA4

Intestinal regulation of p53 family via bacteria-host-interaction - a novel pathomechanism of spontaneous bacterial peritonitis

Philip Neubert; Marika Haderer; Heidi Gschwendtner; Karsten Gülow; Claudia Kunst; Martina Müller-Schilling

Universitätsklinik Regensburg, Department of Internal Medicine I, Gastroenterology, Endocrinology, Rheumatology and Infectious diseases, Regensburg, Germany

Background: One severe complication of liver cirrhosis is spontaneous bacterial peritonitis (SBP) which is driven by bacterial translocation. Although it is known that bacterial translocation is promoted by immune dysfunctions, increased intestinal permeability and bacterial overgrowth in patients with liver cirrhosis, the underlying pathomechanism of SBP development is still unknown. The p53-family seems to play a crucial role in liver cirrhosis and SBP. To study the regulation of p53 family members we used a novel and clinically relevant in vitro model which mimics the intestinal epithelial barrier in the presence of bacterial dysbiosis and overgrowth. Additionally, cell death and cell cycle as p53 family target functions were investigated.

Methods: We established an intestinal in vitro model with two HCT-116 epithelial cell lines (HCT-116 p53wt vs. HCT-116 p53^{-/-}). To mimic bacterial overgrowth, HCT-116 cells were cocultured with *Escherichia coli* (ATCC25922, O6:Hnt) at different concentrations for up to 4 hours. Regulation of p53 and p73 were studied by Western Blot and qPCR. Additionally, cell death as a p53 family target function was investigated. Therefore, cleaved Caspase-3 and cleaved PARP were analyzed on protein level and flow cytometry (AnnexinV-APC/DAPI) in the presence of pan-caspase-inhibitor Z-VAD-FMK (50µM) was performed. In addition, flow cytometry (DAPI) was used for the analysis of cell cycle arrest.

Results: Co-incubation of HCT-116 cells with *E. coli* resulted in a transient induction of p53 and p73 protein levels in a time- and dose-dependent manner. Induction of p53 occurred after 30 min (MOI 1), induction of p73 after 2 h (MOI 5). After 4 h of bacterial stimulation, p53 protein levels could no longer be detected. Despite reduced levels of p53 family members, a high rate of cell death following *E. coli* treatment was shown. However, Western Blot and FACS analysis revealed that apoptosis and pyroptosis can be excluded as underlying mode of cell death. Cell cycle behavior of cells co-cultured with *E. coli* was unchanged compared to untreated cells.

Conclusion: Advanced liver cirrhosis is accompanied with reduction in intestinal expression of p53 family members. This downregulation is triggered by active bacteria, suggesting that this mechanism might contribute to prolonged bacterial replication and SBP development. In response to a high bacterial burden, intestinal epithelial cells induce an apoptosis- and pyroptosis-independent cell death. In summary, there is a new role of p53 regulation in bacterial infection like SBP.

Kardiologie

YIA5

Effects of atrial fibrillation on ventricular function in the human heart

Steffen Pabel; Maria Knierim²; Felix Alebrand²; Michael Paulus³; Thea Stehle³; Marcel Sieme⁴; Melissa Herwig⁴; Friedrich Barsch⁵; Thomas Körti³; Senka Ljubojevic⁶; Arnold Pöppl³; Christof Schmid⁷; Thomas Fischer⁸; Simon Sedej⁶; Daniel Scherr⁶; Christoph Brochhausen⁵; Gerd Hasenfuß²; Lars Mai³; Nazha Hamdani⁴; Katrin Streckfuss-Böneke²; Samuel Sossalla³

¹Regensburg, Germany; ²Georg-August University Göttingen, Clinic for Cardiology and Pneumology, Göttingen, Germany; ³University Medical Centre Regensburg, Department of Internal Medicine II, Regensburg, Germany;

⁴Ruhr University Bochum, Department of Molecular and Experimental Cardiology, Bochum, Germany; ⁵University Medical Centre Regensburg, Institute of Pathology, Regensburg, Germany; ⁶Medical University of Graz, Department of Cardiology, Graz, Austria; ⁷University Medical Centre Regensburg, Department of Cardiothoracic Surgery, Regensburg, Germany; ⁸University of Würzburg, Dept. of Internal Medicine I, Würzburg, Germany

Atrial fibrillation (AF) is often prevalent in patients with heart failure (HF). Recent clinical evidence showed that the arrhythmic component of AF alone could contribute to ventricular dysfunction. Remarkably, despite being a very frequent scenario in daily clinical practise, the pathophysiological consequences of non-tachycardic AF with arrhythmic excitation of the human LV, are unknown.

We investigated ventricular myocardium from patients with sinus rhythm (SR) or normofrequent AF in the absence of HF (compensated hypertrophy, mean EF>50%, matched clinical characteristics, derived from minimally invasive catheter ablation during AVR). In histological analysis we detected no difference between SR (n=9 patients) vs. AF (n=6) regarding the amount and distribution of fibrosis. As Ca-handling is a major determinant of contractile function, we isolated human ventricular cardiomyocytes and studied cellular Ca-handling (Fura-2 AM). Interestingly, systolic Ca-transient amplitude was significantly reduced, and we found a significantly prolonged Ca-elimination time in AF patients (n=82 cells/ 8 patients) compared to SR (n=115/11). Patch-clamp experiments revealed a prolonged action potential duration in AF (n=16/6 vs 29/6).

For the standardized evaluation of the mechanisms of a persistent normofrequent arrhythmia, we simulated AF in vitro by using arrhythmic (60 bpm, 40% beat-to-beat variability) or rhythmic (60 bpm) field stimulation. For studying the cellular effects in a model suitable for chronic pacing (up to 7 days), we utilized human iPSC cardiomyocytes (iPSC-CM) from healthy donors (n=6). After 7 days, irregularly paced iPSC-CM (n=69 vs. 75 cells/6 differentiations each) exhibited a significantly reduced systolic Ca-transient amplitude, a prolonged Ca-elimination time as well as a reduced SR Ca-load compared to control. Confocal line-scans of arrhythmic paced cells (Fluo-4 AM, n=68 vs. 63 cells/7 differentiations) showed an increased diastolic SR Ca-leak, possibly underlying the reduced SR Ca-content. We further elucidated the underlying mechanisms of this distinct electrophysiological remodelling by showing that oxidative stress (H₂O₂, LPO) is increased in human ventricular myocardium from patients with AF (n=6 patients each), which was associated with an enhanced NOX2/-4 activity in patients with AF (n=7) compared to SR (n=6). Consecutively, Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II δ (CaMKII δ) was found to be more oxidized (CaMKII-Met281/282) in the ventricle of AF patients (n=7 each) leading to an increased CaMKII activity, which adversely regulated EC-coupling protein phosphorylation including RyR2 hyperphosphorylation.

This study demonstrates that normofrequent arrhythmia/AF impairs human ventricular EC-coupling via increased oxidative stress and CaMKII oxidation. Thus, this study provides the first translational mechanistic characterization and the potential negative impact of isolated AF in the absence of tachycardia on the human ventricle.

Digitale Medizin

YIA6

Stratifizierung des Mortalitätsrisiko von COVID-19 Patienten mittels Machine-Learning-Algorithmen

Janina Reuther¹; Vlad Fomenko²; Karsten Gülow¹; Stefan Reuther²; Lucas Spreiter²; Stephan Schmid¹; Martina Müller-Schilling¹

¹Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für inneren Medizin I, Regensburg, Germany; ²UnetiQ GmbH, Data Science, München, Germany

Einleitung: Die Coronavirus Pandemie stellte eine große Herausforderung für unsere Gesellschaft und unser Gesundheitssystem dar. Die Krankenhäuser und Intensivstationen waren stark ausgelastet. Viele Mediziner mussten schnelle Entscheidungen treffen. Für diesen Zweck entwickelten wir einen automatisierten Mortalitätsrisiko Score, der das medizinische Personal auf der Intensivstation in ihrer Entscheidungsfindung unterstützen könnte.

Methoden: Wir entwickelten einen Algorithmus, der das Mortalitätsrisiko von COVID-19-Intensivpatienten des Universitätsklinikum Regensburg bestimmt. Das Datenset beinhaltete 589 Patienten ohne SARS-CoV-2 Infektion aus dem Jahr 2019 und 51 Patienten mit SARS-CoV-2 Infektion aus dem Jahr 2020. Der Algorithmus besteht aus einem Gradient Boosting Model für die Verarbeitung von punktuellen und niedrig-frequenten Daten und einen Neural Network Autoencoder für die Integration von hochfrequenten Daten. Die Modelle wurden gemeinsam und separat auf das jeweilige Patientenkollektiv angelernet, um die Performanz zu vergleichen. Die AUC der entwickelten Machine-Learning-Modelle wurden mit den Mortalitätsscores Ranson, Sofa und APACHE II verglichen.

Ergebnisse: Die Machine-Learning-Modelle, die separat auf beide Datensets trainiert wurden, zeigten eine hohe Genauigkeit für Patienten aus der gleichen Kohorte (AUC 0.816 für Patienten ohne SARS-CoV-2 Infektion und AUC 0.865 für Patienten mit SARS-CoV-2 Infektion). Das Modell, welches auf beide Datensets mithilfe einer Domain Adaptation Technik trainiert wurde, erzielte eine AUC über 0.80 für beide Datensets. Alle Machine-Learning-Modelle übertreffen in unserer Analyse signifikant die herkömmlichen Risiko-Scores Ranson, Sofa und APACHE II.

Schlussfolgerung: Der von uns entwickelte Algorithmus sagt mit hoher Genauigkeit die Mortalität von COVID-19 Intensivpatienten vorher und übertrifft die bekannten Risiko-Scores Ranson, Sofa und APACHE II. Automatisierte Mortalitätsrisiko-Scores stellen eine große Chance für die Unterstützung von medizinischem Personal auf der Intensivstation Entscheidungsfindung dar. Des Weiteren besteht die Option mittels der Algorithmen wichtige Parameter zu identifizieren, die zum Tod einer Erkrankung geführt haben. Besonders in Krisenzeiten wie einer Pandemie könnte ein solches Tool sehr hilfreich sein.

Kardiologie

YIA7

Pembrolizumab-induced Myocarditis in a Patient with Malignant Mesothelioma: Plasma Exchange as a Successful Emerging Therapy

Sanziana Schiopu¹; Lukas Käsmann²; Ulf Schönermarck³; Michael Fischer³; Josefine Rauch²; Farkhad Manapov²; Steffen Massberg⁴; Ulrich Grabmaier⁴; Martin Orban⁴

¹Ludwig-Maximilians-Universität München, Medizinische Klinik V, München, Germany; ²LMU Klinikum der Universität München, Strahlentherapie, München, Germany; ³LMU Klinikum der Universität München, Nephrologie, München, Germany; ⁴LMU Klinikum der Universität München, Kardiologie, München, Germany

Malignant mesothelioma is an aggressive cancer associated with prior exposure to asbestos and dismal prognosis. Checkpoint inhibitor (ICI) therapy is currently approved by the Food and Drug Administration for pre-treated malignant pleural mesothelioma.

We describe a 75-year old patient with disseminated, progressive malignant mesothelioma receiving 2 cycle of pembrolizumab who presented with generalized muscle weakness, shortness of breath, double vision and ptosis. There was no previous history of cardiovascular disease. The clinical picture, supported by the detection of anti-titin autoantibodies suggested myasthenia gravis. Also, cardiac biomarkers were elevated. Echocardiography showed new severely reduced ejection fraction. A 12-lead resting electrocardiogram revealed ST segment elevation in the posterior leads with polymorphic ventricular extrasystoles. Because cardiac catheterization revealed no relevant coronary lesions, ICI-associated myocarditis and myasthenia gravis were suspected.

Management and Outcome: The patient was started on steroids. Within a few days of presentation respiratory failure set in and the patient was intubated. Recurrent arrhythmias followed, which were treated by repeated emergency electrical cardioversion. In order to relieve myasthenic symptoms, plasma exchange was initiated and 10 cycles were carried out. This consequently also led to an improvement of myocarditis. Upon discharge, the ejection fraction recovered. The patient recovered and was alive at 1-year follow-up, without relevant limitations to his quality of life.

Discussion and Conclusion: The article further discusses the use of plasma exchange for ICI-associated myocarditis based on a review of literature. We conclude that patients showing no improvement after steroid therapy for ICI-related myocarditis should be evaluated for PE, which appears to be an effective treatment option.

Literatur: 1. Carbone M, Adusumilli PS, Alexander HR, Jr., Baas P, Bardelli F, Bononi A, et al. Mesothelioma: Scientific clues for prevention, diagnosis, and therapy. CA: a cancer journal for clinicians. 2019;69(5):402-29.

2. Nicolini F, Bocchini M, Bronte G, Delmonte A, Guidoboni M, Crinò L, et al. Malignant Pleural Mesothelioma: State-of-the-Art on Current Therapies and Promises for the Future. Frontiers in Oncology. 2020;9(1519).

3. Gray SG, Mutti L. Immunotherapy for mesothelioma: a critical review of current clinical trials and future perspectives. Translational Lung Cancer Research. 2019:S100-S19.

4. Metaxas Y, Rivalland G, Mauti LA, Klingbiel D, Kao S, Schmid S, et al. Pembrolizumab as Palliative Immunotherapy in Malignant Pleu-

- ral Mesothelioma. Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. 2018;13(11):1784-91.
5. Disselhorst MJ, Baas P. Chemotherapy options versus „novel“ therapies: how should we treat patients with malignant pleural mesothelioma. Transl Lung Cancer Res. 2020;9(Suppl 1):S77-s85.
6. Giaccone G, Kim C, Thompson J, McGuire C, Kallakury B, Chahine JJ, et al. Pembrolizumab in patients with thymic carcinoma: a single-arm, single-centre, phase 2 study. The Lancet Oncology. 2018;19(3):347-55.
7. Cho J, Kim HS, Ku BM, Choi YL, Cristescu R, Han J, et al. Pembrolizumab for Patients With Refractory or Relapsed Thymic Epithelial Tumor: An Open-Label Phase II Trial. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2019;37(24):2162-70.
8. Mahmood SS, Fradley MG, Cohen JV, Nohria A, Reynolds KL, Heinzerling LM, et al. Myocarditis in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitors. Journal of the American College of Cardiology. 2018;71(16):1755-64.
9. Darnell EP, Mooradian MJ, Baruch EN, Yilmaz M, Reynolds KL. Immune-Related Adverse Events (irAEs): Diagnosis, Management, and Clinical Pearls. Current oncology reports. 2020;22(4):39.
10. Martins F, Sofiya L, Sykietis GP, Lamine F, Maillard M, Fraga M, et al. Adverse effects of immune-checkpoint inhibitors: epidemiology, management and surveillance. Nature reviews Clinical oncology. 2019;16(9):563-80.
11. Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, Atkins MB, Brassil KJ, Caterino JM, et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2018;36(17):1714-68.
12. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. European heart journal. 2013;34(33):2636-48, 48a-48d.
13. Zhang L, Zlotoff DA, Awadalla M, Mahmood SS, Nohria A, Hassan MZO, et al. Major Adverse Cardiovascular Events and the Timing and Dose of Corticosteroids in Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Myocarditis. Circulation. 2020;141(24):2031-4.
14. Arbour KC, Mezquita L, Long N, Rizvi H, Auclin E, Ni A, et al. Impact of Baseline Steroids on Efficacy of Programmed Cell Death-1 and Programmed Death-Ligand 1 Blockade in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2018;36(28):2872-8.
15. Faje AT, Lawrence D, Flaherty K, Freedman C, Fadden R, Rubin K, et al. High-dose glucocorticoids for the treatment of ipilimumab-induced hypophysitis is associated with reduced survival in patients with melanoma. Cancer. 2018;124(18):3706-14.
16. Atallah-Yunes SA, Kadado AJ, Kaufman GP, Hernandez-Montfort J. Immune checkpoint inhibitor therapy and myocarditis: a systematic review of reported cases. Journal of cancer research and clinical oncology. 2019;145(6):1527-57.
17. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aquilino N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. Journal of clinical apheresis. 2019;34(3):171-354.
18. Zanatta E, Cozzi M, Marson P, Cozzi F. The role of plasma exchange in the management of autoimmune disorders. British journal of haematology. 2019;186(2):207-19.
19. Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary. Neurology. 2016;87(4):419-25.
20. Gauckler P, Leierer J, Kocher F, Feistritz C, Willenbacher W, Günsilius E, et al. Lessons learned from immunoabsorption for hyperviscosity in IgM multiple myeloma-A case report. Journal of clinical apheresis. 2020;35(3):227-30.

YIAB

Blutdruckmessung in internistischen Praxen und Kliniken in Deutschland in Bezug auf die SPRINT - Studie

Leonie Unger¹; Thomas Mengden²

¹University of Bonn, Bonn, Germany; ²Kerckhoff-Klinik GmbH - Rehabilitationsszentrum, Ärztliche Leitung Rehabilitation, Bad Nauheim, Germany

Einleitung: Diskussionen über die optimalen Zielblutdruckwerte entstehen immer wieder, nicht zuletzt durch die Veröffentlichung der SPRINT-Studie, in welcher der Blutdruck als unattended automated office blood pressure (u-AOBP) gemessen wurde. Mit der durchgeführten Onlineumfrage wurde untersucht, wie die Blutdruckmessung sowie das Management von Hypertonikern im Alltag von Internisten in Deutschland gehandhabt wird und mit den aktuellen Leitlinien verglichen.

Methoden: Es wurde ein Online-Fragebogen mit zehn Fragen per E-Mail über den Verteiler der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin an 15 884 Internisten verschickt. Davon nahmen 731 an der Umfrage teil, was einer Rücklaufquote von 4 % entspricht.

Ergebnisse: Die von 44 % der Befragten genutzte, auskultatorische Standardmessung mit einem Aneroidmanometer ist das führende Verfahren und in 95 % der Fälle wird in Anwesenheit von medizinischem Personal gemessen (attended). Mit 53 % führt mehr als die Hälfte der Befragten nur eine Messung durch. Eine Gruppe von 36 % führt zwei oder mehr Messungen durch. Von diesen verwendet die Mehrheit von 28 % den letzten Wert, dicht gefolgt von 26 %, die den Durchschnittswert verwenden. Der erste oder niedrigste Wert wird jeweils von 17 % verwendet, während eine Minderheit von 12 % den höchsten Wert nutzt. Ein Großteil von zwei Dritteln (66 %) misst ohne zeitlichen Bezug zur Einnahme von Medikamenten. In der Therapiekontrolle zeigen sich ebenfalls unterschiedliche Vorgehensweisen. Die 24h-Messung in Kombination mit der Heim-/Selbstmessung des Patienten wird laut Umfrage von der Mehrheit (38 %) zur Therapiekontrolle verwendet. 21 % verwenden lediglich die 24h-Messung und 17 % verlassen sich allein auf die Heim-/Selbstmessung des Patienten. Alle Messmethoden in Kombination, das heißt Praxismessung, 24h-Messung und Heim-/Selbstmessung des Patienten werden von 17 % angewandt. Die Praxismessung allein wird lediglich von 3 % der Befragten als Methode der Therapiekontrolle genutzt.

Diskussion: Die Leitlinien werden in der Praxis an vielen Stellen nicht von allen Teilnehmern korrekt umgesetzt und die Vorgehensweise beim Management von Hypertoniepatienten variiert. Mögliche Grün-

de dafür wären Zeitmangel im Praxisalltag und nicht immer konkret formulierte Vorgaben in den Empfehlungen der Fachgesellschaften, was zu Unklarheiten führt. Die Messung mittels u-AOBP ist in Deutschland nicht verbreitet. Um die Ergebnisse aus SPRINT auf den Alltag übertragen zu können, müsste diese Messmethode zunächst etabliert werden.

A

Abenhardt, B. (Heidelberg), WB60
 Abogunloko, T. (Freiburg im Breisgau), YIA2
 Adam, D. (Kiel), WB50
 Albaladejo Fuertes, S. (Regensburg), WB75
 Albus, C. (Köln), WB34
 Alebrand, F. (Göttingen), YIA5
 Allendorfer, J. (Bad Salzhausen), WB67
 Al-Shehab, T. (Darmstadt), WB21
 Andrew, M. (Halifax, NS), WB37
 Anker, S. (Berlin), WB02
 Anto-Michel, N. (Freiburg im Breisgau), YIA2
 Armbruster, F. (Bensheim), WB18
 Arnold, N. (Hamburg), WB47
 Arslanow, A. (Homburg), WB11
 Aschenbrenner, E. (Regensburg), WB17, WB18
 Aurich, S. (Gießen), WB59
 Aurivillius, M. (Gothenburg), WB62
 Aykara, I. (Gießen), WB63

B

Bachmann, K. (Mainz), WB45, WB46
 Backhaus, D. (Leipzig), WB29
 Baier, A. (Gießen), YIA1
 Baier, C. (Hannover), WB74
 Bakris, G. (Chicago, IL), WB01
 Balendrarajah, S. (Witten), WB72
 Banach, M. (Łódź), WB43
 Barsch, F. (Regensburg), YIA5
 Bartkiewicz, T. (Braunschweig), YIA3
 Batram, M. (Bielefeld), WB84
 Becker, C. (Hamburg), WB12
 Becker, J. (Hamburg), WB12
 Behr, A. (Bad Kreuznach), WB03, WB04, WB05, WB85
 Ben-Azzouz, M. (Villingen-Schwenningen), WB32
 Bergander, S. (Donaueschingen), WB31
 Berndt-Zipfel, C. (Mainz), WB03, WB04, WB05, WB85
 Bernhard, B. (Bern), WB44
 Beutel, M. (Mainz), WB47
 Bhavsar, A. (Wavre), WB84
 Bill, M. (Leipzig), WB29
 Binder, H. (Freiburg), WB11
 Bintaro, P. (Hannover), WB74
 Bintaro, S. (Hannover), WB74
 Bode, C. (Freiburg im Breisgau), YIA2
 Boegel, S. (Mainz), WB70
 Bogatyreva, L. (Freiburg), WB11
 Böhm, M. (Homburg/Saar), WB44
 Bollheimer, C. (Aachen), WB25
 Boor, P. (Aachen), WB50
 Born, S. (Mainz), WB45, 46
 Boutry, C. (Brussels), WB36
 Bradtke, N. (Marsberg), WB07, WB22, WB23, WB24

Brandes, L. (Regensburg), WB17
 Brauer, D. (Leipzig), WB29
 Bremer, H. (Donaueschingen), WB31, WB32
 Brochhausen, C. (Regensburg), YIA5
 Buhl, R. (Mainz), WB55, WB0
 Buß, N. (Gießen), YIA1

C

Catapano, A. (Milan), WB43
 Chamorro, R. (Santiago, Chile), WB08
 Chermette, C. (Köln), WB81
 Cherney, D. (Toronto), WB01
 Clar, C. (Berlin), WB82
 Cornberg, M. (Hannover), WB16
 Cosma, L. (Regensburg), WB13
 Criée, C. (Bovenden), WB84
 Curran, D. (Wavre), WB37
 Czech, P. (Villingen-Schwenningen), WB31

D

da Rocha e Silva, J. (Mainz), WB45
 Dahmen, J. (Witten), WB41
 Denk, A. (Regensburg), WB42
 Dessart, C. (Wavre), WB37
 Diergardt, U. (Villingen-Schwenningen), WB31
 Diesing, J. (Berlin), WB61
 Dietl, O. (München), WB83
 Diez-Domingo, J. (Valencia), WB36
 Diller, M. (Bad Nauheim), WB65
 Djudjaj, S. (Aachen), WB50
 Dorinsky, P. (Durham), WB62
 Drick, N. (Hannover), WB74
 Duell, P. (Portland), WB43
 Duell, T. (München-Gauting), WB54

E

Eberspächer, M. (Freiburg im Breisgau), WB54
 Ehlers, J. (Witten), WB72
 Eiber, R. (Cham), WB57
 Engelke, C. (Lübeck), WB15
 Ernten, L. (Düsseldorf), WB35
 Ernstmann, N. (Bonn), WB35
 Ewers, C. (Gießen), WB59
 Ewers, T. (Lübeck), WB15
 Eyermann, R. (München), WB52, WB53, WB73, WB77, WB78

F

Farin-Glattacker, E. (Freiburg), WB11
 Fassnacht, M. (Würzburg), WB83
 Ferguson, G. (Farmington Hills), WB62
 Ferner, F. (Gießen), WB59
 Fichtner, U. (Freiburg), WB11
 Fischer, H. (Köln), WB33
 Fischer, T. (Würzburg), YIA5
 Fischereder, M. (München), YIA7
 Fisser, C. (Regensburg), WB57
 Fitchett, D. (Toronto, ON), WB02
 Föll, A. (Herten), WB47
 Fomenko, V. (München), YIA6
 Foshag, P. (Hagen), WB71
 Friedrich, F. (Wedel), WB61
 Frömmel, C. (Münster), WB39
 Frommer, K. (Bad Nauheim / Gießen), WB63, WB64
 Fuchtenbusch, M. (Munich), WB84

G

Galle, P. (Mainz), WB11
 Geiser, F. (Bonn), WB35
 George, J. (Ingelheim), WB02
 Georgiev, K. (Donaueschingen), WB31
 Gerauer, K. (Passau), WB83
 Gerriets, T. (Gießen), WB67
 Geyer, M. (Mainz), WB45, WB46
 Giesen, L. (Köln), WB81
 Gillissen, A. (Bad Urach), WB60
 Gindner, S. (Gießen), YIA1
 Gißler, M. (Freiburg), YIA2
 Glisic, L. (Regensburg), WB18, WB19
 Glück, M. (Bad Nauheim), WB64
 Gödecke, V. (Hannover), WB66, WB74
 Gori, T. (Mainz), WB48
 Göttert, S. (München), WB30
 Gotto, A. (New York), WB43
 Grabmaier, U. (München), YIA7
 Graf, E. (Freiburg), WB11
 Graf, T. (Lübeck), WB15
 Grein, H. (Lübeck), WB08
 Greiner, W. (Bielefeld), WB84
 Greulich, T. (Gießen / Marburg), WB60
 Grevelding, C. (Gießen), YIA1
 Grimm, J. (Leipzig), WB29
 Gruber, A. (Berlin), WB59
 Gschwendtner, H. (Regensburg), YIA4
 Gülow, K. (Regensburg), WB06, WB17, WB18, WB19, WB38, WB42, WB75, YIA4, YIA6

H

Haasler, E. (Bielefeld), WB58
 Hackbarth, M. (Oldenburg), WB27, WB28
 Haderer, M. (Regensburg), YIA4

Hahad, O. (Mainz), WB47
 Hain, J. (Munich), WB84
 Hain, T. (Gießen), WB59
 Hamdani, N. (Bochum), YIA5
 Hamer, O. (Regensburg), WB57
 Hantel, S. (Biberach), WB02
 Happe, L. (Oldenburg), WB26
 Hasenfuß, G. (Göttingen), YIA5
 Hasseli, R. (Bad Nauheim), WB65, WB67, WB68, WB69
 Hastie, A. (Rockville, Maryland), WB36
 Hatem, Y. (Lübeck), WB15
 Hechtner, M. (Ingelheim), WB55
 Heckes, B. (Aachen), WB79, WB80
 Heerspink, H. (Groningen), WB01
 Hehr, L. (Gießen), YIA1
 Heil, F. (Ulm), WB11
 Heimann, N. (Bad Nauheim), WB67
 Hein, A. (Oldenburg), WB26
 Heine, M. (Aachen), WB79, WB80
 Hell, M. (Mainz), WB45, WB46
 Hellmich, M. (Köln), WB33, WB34
 Hengstler, H. (Villingen-Schwenningen), WB31, WB32
 Henkes, M. (Villingen-Schwenningen), WB32
 Hennig, R. (Radebeul), WB56
 Henning, M. (Köln), WB33
 Hermann, C. (Gießen), WB84
 Hermann, W. (Bad Nauheim), WB65
 Herwig, M. (Bochum), YIA5
 Heßbrügge, M. (Essen), WB81
 Heuser, C. (Bonn), WB35
 Heusinger, J. (Villingen-Schwenningen), WB31
 Heydel, C. (Gießen), WB59
 Hiltrop, K. (Bonn), WB35
 Hirsch, S. (Hannover), WB66, WB74
 Hobohm, L. (Mainz), WB46, WB48
 Hoepfner, M. (Hannover), WB66
 Hoffmann, C. (Gießen), WB59
 Hofmann, P. (Ingelheim), WB55, WB60
 Hoppe, J. (Berlin), WB59
 Horbach, T. (Offenbach), WB83
 Horn, L. (Braunschweig), YIA3
 Howaldt, S. (Hamburg), WB12
 Hoyer, B. (Kiel), WB68, WB69
 Hüsing-Kabar, A. (Münster), WB39
 Hutter, S. (Hagen), WB41

I

Imoehl, M. (Aachen), WB76
 Inzucchi, S. (New Haven, CT), WB01, WB02
 Itzek, A. (Aachen), WB76

J

Jäger, J. (Homburg), WB11
 Jamal, W. (Ingelheim), WB02
 Jehn, U. (Münster), WB49, WB71, WB72
 Jenkins, M. (Cambridge), WB62
 Jentzsch, M. (Leipzig), WB29
 Johansen, O. (Asker), WB02

K

Kabar, I. (Münster), WB39
 Kalema, G. (Waterloo), WB36
 Kalla, J. (Villingen-Schwenningen), WB31, WB32
 Kandulski, A. (Regensburg), WB13
 Kantelhardt, E. (Halle), WB82
 Karger, A. (Düsseldorf), WB35
 Käsmann, L. (München), YIA7
 Kaspers, S. (Ingelheim), WB02
 Kelber, O. (Darmstadt), WB20, WB21
 Keller, K. (Mainz), WB45, WB46, WB47, WB48
 Kerschke, L. (Münster), WB39
 Kershaw, O. (Berlin), WB59
 Kielstein, J. (Braunschweig), YIA3
 Kim, J. (Rockville, Maryland), WB37
 Kindermann, I. (Homburg/Saar), WB44
 Kirstein, M. (Lübeck), WB15
 Kleinert, J. (Köln), WB81
 Knierim, M. (Göttingen), YIA5
 Knothe, A. (Bad Nauheim), WB65
 Koeck, T. (Mainz), WB47
 Köhler, F. (Berlin), WB09
 Köhler, K. (Berlin), WB09
 Koitka-Weber, A. (Ingelheim), WB01
 Kondla, A. (Ingelheim), WB55
 Konerding, U. (Bamberg), WB81
 Konstantinides, S. (Mainz), WB48
 Körth, T. (Regensburg), YIA5
 Koschate, J. (Oldenburg), WB26, WB27, WB28
 Koschker, A. (Würzburg), WB83
 Kossack, N. (Berlin), WB61
 Krämer, B. (Mannheim), WB51
 Kraus, B. (Würzburg), WB01
 Kraus, D. (Köln), WB35
 Kraus, M. (Lübeck), WB15
 Krause, A. (Berlin), WB68, WB69
 Kreidel, F. (Mainz), WB45, WB46
 Krupp, U. (Braunschweig), YIA3
 Kummer, W. (Gießen), WB59
 Kunst, C. (Regensburg), WB06, WB17, WB18, WB19, WB38, WB42, WB75, YIA4
 Kuntze, S. (Paderborn), WB24
 Küppers, L. (Bonn), WB81

L

La Rosée, P. (Villingen-Schwenningen), WB31, WB32
 Lackner, K. (Mainz), WB47
 Lähelmä, S. (Espoo), WB56
 Lammert, F. (Homburg), WB11
 Lange, U. (Bad Nauheim), WB65
 Langewitz, H. (Basel), WB33
 Laßmann, H. (Saalfeld), WB56
 Lau, S. (Oldenburg), WB26, WB27, WB28
 Laufs, U. (Leipzig), WB43
 Laurentius, T. (Aachen), WB25
 Lefebvre, C. (Aachen), WB79, WB80
 Leischik, R. (Hagen), WB41, WB71, WB72
 Leiter, L. (Toronto), WB43
 Lendt, C. (Köln), WB81
 Leonhardt, S. (Aachen), WB25
 Lerzer, C. (Donaustauf), WB57
 Leuschner, A. (Mainz), WB47
 Levin, M. (Aurora, CO), WB37
 Li, X. (Freiburg im Breisgau), YIA2
 Lindenberg, S. (Munich), WB36
 Linkermann, A. (Dresden), WB50
 Ljubojevic, S. (Graz), YIA5
 Lorenz, H. (Heidelberg), WB68, WB69
 Louie, M. (Ann Arbor), WB43
 Lüken, M. (Aachen), WB25
 Lund, S. (Ingelheim), WB02
 Lütge, I. (Braunschweig), YIA3

M

Maasoumy, B. (Hannover), WB16
 Maaß, C. (Lübeck), WB15
 Maier, L. (Regensburg), YIA5
 Mainz, D. (Ulm), WB11
 Manapov, F. (München), YIA7
 Mancini, G. (Vancouver), WB43
 Marchini, T. (Freiburg), YIA2
 Marinos, R. (Bielefeld), WB58
 Marquardt, J. (Lübeck), WB15
 Martinez, F. (New York), WB62
 Massberg, S. (München), YIA7
 Mattheus, M. (Ingelheim), WB01
 Matthews, S. (Wavre), WB37
 Mattiucci-Gühlke, M. (Ingelheim am Rhein), WB60
 Maxeiner, S. (Bad Kreuznach), WB03, WB04, WB05, WB85
 Maywald, U. (Dresden), WB55
 Mcneil, S. (Halifax, NS), WB37
 Mengden, T. (Bad Nauheim), YIA8
 Mester, P. (Regensburg), WB06, WB38
 Meyhöfer, S. (Lübeck), WB08
 Mezger, N. (Halle), WB82
 Möller, J. (Darmstadt), WB20
 Mösges, R. (Köln), WB21
 Mücke, U. (Hannover), WB74
 Müller, K. (Regensburg), WB42
 Müller, M. (Hamburg), WB56
 Müller, T. (Hannover), WB74
 Müller, W. (Mainz), WB18

Müller-Ladner, U.

(Bad Nauheim/Gießen), WB63, WB64, WB65, WB67, WB68, WB69
 Müller-Schilling, M. (Regensburg), WB06, WB13, WB17, WB18, WB19, WB38, WB42, WB75, YIA4, YIA6
 Müller-Schwefe, G. (Göppingen), WB79, WB80
 Münzel, T. (Mainz), WB45, WB46, WB47, WB48
 Mwinyella, T. (Freiburg im Breisgau), YIA2

N

Nagel, M. (Mainz), WB11
 Neubert, P. (Regensburg), YIA4
 Neufurt, M. (Mainz), WB18
 Neumann, E. (Bad Nauheim), WB63, WB64, WB65, WB67
 Ngo, C. (Aachen), WB25
 Nguyen-Tat, M. (Osnabrück), WB11
 Nieber, K. (Leipzig), WB20, WB21
 Niederwieser, D. (Leipzig), WB29
 Nielsen, M. (Aarhus), WB64

O

Oostvogels, L. (Tübingen), WB37
 Orban, M. (München), YIA7
 Ortner, J. (Mainz), WB11

P

Pabel, S. (Regensburg), YIA5
 Pagels, A. (Lübeck), WB08
 Paulus, M. (Regensburg), YIA5
 Pavel, V. (Regensburg), WB06, WB38
 Pavenstädt, H. (Münster), WB49
 Perniss, A. (Gießen), WB59
 Petermann-Meyer, A. (Aachen), WB35
 Petrescu, A. (Mainz), WB45
 Pfeifer, M. (Regensburg), WB57
 Pfeiffer, N. (Mainz), WB47
 Pfeil, A. (Jena), WB68, WB69
 Pianka, A. (München), WB30
 Picker, N. (Wismar), WB55
 Pignot, M. (München), WB61
 Pilic, L. (Köln), WB81
 Pirrotta, P. (Wavre), WB36
 Platzbecker, U. (Leipzig), WB29
 Pocock, S. (London), WB02
 Poeck, H. (Regensburg), WB30
 Poinas, A. (Harefield), WB12
 Pollinger, K. (Regensburg), WB17, WB18
 Pöpl, A. (Regensburg), YIA5
 Prescher, S. (Berlin), WB09
 Prochaska, J. (Mainz), WB47

Q

Qiu, J. (Mannheim), WB51
 Quack, T. (Gießen), YIA1
 Quandt, J. (Aachen), WB25

R

Rabe, K. (Grosshansdorf), WB62
 Rapp, S. (Mainz), WB47
 Raskopf, E. (Köln), WB21
 Rauch, J. (München), YIA7
 Ray, K. (London), WB43
 Redaelli, M. (Köln), WB81
 Regierer, A. (Berlin), WB68, WB69
 Rehart, S. (Frankfurt), WB63, WB64, WB65
 Reichenberger, F. (Seefeld-Hechendorf), WB54
 Reichert, M. (Homburg), WB11
 Reisner, C. (Morristown), WB62
 Renz, A. (Berlin), WB83
 Reuter, S. (Münster), WB49
 Reuther, J. (München), YIA6
 Reuther, S. (München), YIA6
 Richter, J. (Duesseldorf), WB68, WB69
 Riehle, L. (Berlin Prenzlauer Berg), WB09
 Rigterink, V. (Hannover), WB74
 Riley, M. (Research Triangle Park, NC), WB37
 Ritter, I. (Ingelheim), WB01
 Roderfeld, M. (Gießen), YIA1
 Roeb, E. (Gießen), YIA1
 Ruck, T. (Duesseldorf), WB67
 Rückert, A. (Villingen-Schwenningen), WB31, WB32
 Ruf, T. (Mainz), WB45, WB46
 Ruttman, K. (Regensburg), WB75

S

Sairanen, U. (Espoo), WB56
 Sattar, N. (Glasgow), WB01
 Schänzer, A. (Gießen), WB67
 Schumann, F. (Villingen-Schwenningen), WB31, WB32
 Scheid, C. (Köln), WB34
 Scherer, S. (Tübingen), WB34
 Scherr, D. (Graz), YIA5
 Schioppa, S. (Muenchen), YIA7
 Schirmann, F. (Potsdam), WB10
 Schlosser, H. (Memmingen), WB83
 Schmader, K. (Durham, NC), WB37
 Schmeiser, T. (Köln), WB68, WB69
 Schmeller, M. (Bad Nauheim), WB65
 Schmid, C. (Regensburg), YIA5
 Schmid, S. (Lübeck), WB08
 Schmid, S. (Regensburg), WB06, WB19, WB38, WB42, WB75, YIA6
 Schmidt, H. (Münster), WB39, WB40
 Schmitt, V. (Mainz), WB45, WB46, WB47, WB48

Schnitzler, K. (Mainz), WB45
Scholz, H. (Gießen), WB63
Schönermarck, U. (München), YIA7
Schramm, G. (Bostel), YIA1
Schuind, A. (Washington DC), WB36, WB37
Schultalbers, M. (Hannover), WB16
Schulte, B. (Hannover), WB16
Schultze-Florey, C. (Hannover), WB74
Schulz, A. (Mainz), WB47
Schulz, E. (Celle), WB45, WB46
Schulz, J. (Leipzig), WB29
Schulze-Koops, H. (München), WB68, WB69
Schütte-Nütgen, K. (Münster), WB40, WB49
Schwantke, I. (Homburg/Saar), WB44
Schwarting, A. (Mainz), WB70
Schwarz, M. (Munich), WB84
Schwind, S. (Leipzig), WB29
Sedej, S. (Graz), YIA5
Seyfried, F. (Würzburg), WB83
Shah-Hosseini, K. (Köln), WB21
Shakoor, A. (Oldenburg), WB28
Shi, M. (Rockville, Maryland), WB36
Sieme, M. (Bochum), YIA5
Singh, D. (Manchester), WB62
Sivanathan, V. (Mainz), WB48
Söllner, W. (Nürnberg), WB33
Son, M. (München), WB83
Sonntag, B. (Köln), WB33
Sossalla, S. (Regensburg), YIA5
Specker, C. (Essen), WB68, WB69
Spreiter, L. (München), YIA6
Stehle, T. (Regensburg), YIA5
Stein, B. (Nürnberg), WB33
Steinmann, M. (Bielefeld), WB84
Stelzer, D. (Freiburg), WB11
Stichtenoth, D. (Hannover), WB16
Stier, C. (Hürth), WB83
Stock, S. (Köln), WB33, WB81
Storr, M. (Gauting), WB14
Stöter, H. (Braunschweig), YIA3
Strangfeld, A. (Berlin), WB68, WB69
Strauch, K. (Mainz), WB47
Strauß, M. (Münster), WB40, WB41, WB49, WB71, WB72
Streckfuss-Bömeke, K. (Göttingen), YIA5
Suwelack, B. (Münster), WB49
Syk, J. (Stockholm), WB56

T

Tabatabai, K. (Gießen), YIA1
Talazko, J. (Villingen-Schwenningen), WB32
Tamm, A. (Mainz), WB45, WB46
Tarner, I. (Bad Nauheim), WB65
Tepasse, P. (Münster), WB39, WB40
Tergast, T. (Hannover), WB16
Thiele Orberg, E. (München), WB30
Thölking, G. (Münster), WB49

Thöne, M. (Halle), WB82
Tinoco, J. (Durango, Mexico), WB36
Tiwari, M. (Villingen-Schwenningen), WB32
Tonnus, W. (Dresden), WB50
Tröbs, S. (Mainz), WB47
Tschernatsch, M. (Gießen), WB67

U

Überall, M. (Nürnberg), WB79, WB80
Ukena, C. (Homburg/Saar), WB44
Ukena, J. (Homburg/Saar), WB44
Ultsch, B. (Munich), WB84
Unger, L. (Bonn), YIA8

V

Vahteristo, M. (Espoo), WB56
van der Arend, I. (Aachen), WB81
van der Linden, M. (Aachen), WB76
van Ewijk, R. (Mainz), WB11
Velthuis, L. (Mainz), WB11
Vinge, I. (Lidingö), WB56
Vitinius, F. (Köln), WB33, WB34, WB35, WB81
Vladimirov, M. (Nürnberg), WB83
Vogelmeier, C. (Marburg), WB55, WB61
Vogt, B. (Villingen-Schwenningen), WB32
Voll, R. (Freiburg), WB68, WB69
Vollenberg, R. (Münster), WB39, WB40
von Bardeleben, R. (Mainz), WB45, WB46
von Bergwelt, M. (München), WB34
von Bülow, V. (Gießen), YIA1
von Eynatten, M. (Ingelheim), WB01
Vorona, E. (Münster), WB39

W

Wahle, K. (Muenster), WB84
Wanner, C. (Würzburg), WB01, WB02
Wedegärtner, S. (Homburg), WB44
Wedemeyer, H. (Hannover), WB16
Wedzicha, J. (London), WB62
Weigand, K. (Regensburg), WB13
Weir, M. (Baltimore, MD), WB01
Weller, R. (München), WB37
Wenzel, P. (Mainz), WB48
Wiegele, P. (Münster), WB39
Wild, P. (Mainz), WB47
Wilke, T. (Wismar), WB55
Willecke, F. (Freiburg), YIA2
Wilm, S. (Düsseldorf), WB81
Wilms, B. (Lübeck), WB08
Wirth, V. (Gießen), YIA1
Witte, J. (Bielefeld), WB84
Witte, T. (Hannover), WB66

Wolf, D. (Freiburg im Breisgau), YIA2
Wolfrum, S. (Lübeck), WB15
Wörns, M. (Mainz), WB11
Wünsch, A. (Freiburg), WB33

X

Xanthopoulos, A. (Fürstenwalde), WB56

Y

Yard, B. (Mannheim), WB51
Ye, Z. (Ann Arbor), WB43
Yu, C. (Taipei), WB36

Z

Zeller, T. (Hamburg), WB47
Zierleyn, A. (Hamburg), WB50
Zieschang, T. (Oldenburg), WB27
Zieschang, T. (Oldenburg), WB26, WB28
Zimper, G. (Kirkel), WB11
Zinman, B. (Toronto), WB01, WB02
Zippel-Schultz, B. (Berlin), WB83
Zirlik, A. (Graz), YIA2
Zwerenz, B. (Prüm), WB11