

PRÄZISIONS MEDIZIN

WÜNSCHE UND WIRKLICHKEITEN

**ABSTRACT-
BAND**

DG&M Deutsche
Gesellschaft für
Innere Medizin

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

13. – 16. April 2024

RheinMain CongressCenter Wiesbaden



www.kongress.dgim.de

 Springer Medizin
Hauptsponsor

m:con
VISION INTO CONVENTIONS
Veranstalter &
Kongressagentur

130. Kongress



Wissenschaftliche Organisation

Kongress-Präsident

Prof. Dr. med. Andreas Neubauer

DGIM-Kongress-Team 2024

Prof. Dr. Andreas Burchert (Marburg)

PD Dr. Georgios Chatzis (Marburg)

Prof. Dr. Ulrike Denzer (Marburg)

Prof. Dr. Ivica Grgic (Marburg)

Dr. Angélique Holland (Marburg)

Dr. Christoph Mann (Marburg)

Dr. med. Janina Trauth (Gießen)

Dr. Christian Volberg, MPC (Marburg)

Kongress-Sekretariat

Ulrike Gerk / Stephanie Trier

info@dgim-2024.de



DGIM-Geschäftsstelle

Irenenstraße 1

65189 Wiesbaden

Geschäftsführung

RA Dr. Oliver Franz

Dipl.-Kffr. Ourania Menelaou

Kongress-Sekretärin der DGIM

Bettina Mahl

Verantwortlich für Patiententag

Dr. med. Norbert Schütz

Telefon: +49 611 - 2058040 - 0

Telefax: +49 611 - 2058040 - 46

info@dgim.de - www.dgim.de

Kongress Agentur (PCO)

m:con – mannheim:congress GmbH

Alexander Feuerstein

Rosengartenplatz 2

D-68161 Mannheim

www.mcon-mannheim.de

Innere Medizin 2024 - 65 (Suppl 1):S1-S181

<https://doi.org/10.1007/s00108-024-01701-7>

Online publiziert: 10. April 2024

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2024

Abstract-Gutachter*innen DGIM 2024

01. Angiologie

Espinola-Klein, Christine, Universitätsmedizin der Johannes

Gutenberg-Universität, Mainz

Hach-Wunderle, Viola, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main

02. Bildgebung / Sonographie

Burchert, Andreas, Universitätsklinikum Gießen

und Marburg GmbH, Marburg

03. Digitale- und Telemedizin / Künstliche Intelligenz / Medizininformation

Grgic, Ivica, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Marburg

Lovric, Sijetlana, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

04. Endokrinologie und Diabetologie

Hahner, Stefanie, Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik

und Poliklinik I, Würzburg

Laubner, Katharina, Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für

Innere Medizin II, Freiburg

05. Epidemiologie

Holland, Angélique, UKGM Gießen und Marburg, Marburg

Trauth, Janina, Justus Liebig Universität Gießen, Gießen

07. Ernährungsmedizin

de Heer, Geraldine, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Sina, Christian, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck

07. Gastroenterologie

Ammer-Herrmenau, Christoph, Universitätsmedizin Göttingen,

Göttingen

Sirtl, Simon, LMU Klinikum der Universität München, München

08. Geriatrie

Drey, Michael, LMU Klinikum der Universität München, München

Wirth, Rainer, Marien Hospital Herne, Universitätsklinik Ruhr-Universität

Bochum, Herne/Bochum

09. Hämatologie / Onkologie

Einsele, Hermann, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

Hofheinz, Ralf-Dieter, Universität Heidelberg, Heidelberg

10. Hausärztliche Innere Medizin

Driesel, Simon P., Praxis Dr. Driesel u. Kollegen, Weilheim

Schwill, Christine, Praxis, Bad Schwartau

130. Kongress

11. Infektiologie

Fathi, Anahita, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg
Hartmann, Pia, St. Vinzenz-Hospital Köln, Köln

12. Intensiv-/ Notfallmedizin

Böll, Boris, Uniklinik Köln, Köln
Kluge, Stefan, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

13. Kardiologie

Lutz, Matthias, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel
Schnabel, Renate, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

14. Klima und Gesundheit

Mann, Christoph, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Marburg
Neubauer, Andreas, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Marburg

15. Nephrologie

Schiffer, Mario, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen
von Vietinghoff, Sibylle, Universitätsklinikum Bonn, Bonn

16. Palliativmedizin

Volberg, Christian, Universitätsklinikum Marburg, Marburg

17. Pharmakotherapie

Burchert, Andreas, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Marburg

18. Pneumologie

Rohde, Gernot, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main
Wälscher, Julia, Ruhrlandklinik am Universitätsklinikum Essen, Essen

19. Psychosomatik

Friederich, Hans-Christoph, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg
Maatouk, Imad, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

20. Rheumatologie / klinische Immunologie

Haase, Isabell, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg
Hoyer, Bimba Franziska, Christian Albrechts-Universität Kiel, Kiel

21. Sportmedizin / Rehabilitation

Chatzis, Georgios, Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH, Marburg

Programm - Kommission DGIM 2024

Neubauer, Andreas, Marburg (Vorsitzender)

Böll, Boris, Köln

de Heer, Geraldine, Hamburg

Denkinger, Michael, Ulm

Drey, Michael, München

Driesel, Simon, Schlierbach

Einsele, Hermann, Würzburg

Espinola-Klein, Christine, Mainz

Fathi, Anahita, Hamburg

Fathi, Anahita, Hamburg

Friederich, Hans-Christoph, Heidelberg

Galle, Jan, Lüdenscheid

Haase, Isabell, Hamburg

Hach-Wunderle, Frankfurt am Main

Hahner, Stefanie, Würzburg

Hartmann, Pia, Köln

Hofheinz, Ralf-Dieter, Mannheim

Hoyer, Bimba, Köln und Kiel

Hundertmark, Moritz, Oxford

Kluge, Stefan, Hamburg

Laubner, Katharina, Freiburg

Lutz, Matthias, Kiel

Maatouk, Imad, Würzburg

Mayerle, Julia, München

Müller-Ladner, Ulf, Bad Nauheim

Neeße, Albrecht, Göttingen

Rohde, Gernot, Frankfurt am Main

Schiffer, Mario, Erlangen

Schnabel, Renate, Hamburg

Schumm-Draeger, München

Schwill, Christine, Neustadt

Sina, Christian, Lübeck

von Vietinghoff, Sibylle, Bonn

Wälscher, Julia, Essen

Wirth, Rainer, Herne/Bochum

Young Investigator Award

Endokrinologie und Diabetologie

YIA01

Development and successful treatment of a novel mouse model for anaplastic thyroid cancer

Yara Maria Machlah¹; Tim Brandenburg¹; G. Sebastian Hönes¹; Sarah Theurer²; Christoph Hoppe¹; Hideo Baba²; Dagmar Führer-Sakel¹; Lars C. Moeller¹

¹Universitätsklinikum Essen, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, Essen, Germany; ²Universitätsklinikum Essen, Institut für Pathologie, Essen, Germany

Anaplastic thyroid cancer (ATC) is the most aggressive thyroid cancer with a median survival of about 6 months. So far, no therapies offering a survival benefit are established. Thus, new therapeutic approaches are urgently needed.

In general, genetic alterations leading to ATC increase PI3K and MAPK/ERK signaling and include mutations in receptor tyrosine kinases and tumor suppressor genes. They often occur together with the loss of P53, the most prevalent mutation in human ATC. Among such mutations are mutations and rearrangements of the anaplastic lymphoma kinase (ALK) gene.

To study ATC and potential treatment options, we generated a mouse model with inducible thyrocyte-specific expression of constitutively active mutant ALKF1174L and homozygous deletion of TP53 due to a Cre recombinase under control of the thyroglobulin promoter (TgCreERT2+/0;ALKF1174L;Trp53-/- mice, here referred to as TP53KO/ALKF1174L mice).

Fifty days after birth, thyrocyte-specific ALKF1174L expression and TP53 knockout was induced by i.p. injection of tamoxifen. Median survival of TP53KO/ALKF1174L mice was severely reduced (105 d) and the mice showed massively enlarged thyroids. Histopathology confirmed development of ATC.

To investigate the effects of pharmacologic inhibition with ALK inhibitor TAE-684 *in vitro*, we established a primary cell line from an advanced TP53KO/ALKF1174L mouse thyroid cancer. These cells were injected s.c. into wildtype mice and the resulting tumor was again an ATC, confirming the ATC origin of the cell line. Treatment of these ATC cells with the ALK inhibitor TAE-684 decreased AKT and ERK phospho-

rylation and induced cytotoxicity in a dose-dependent manner, demonstrating a therapeutic effect.

We therefore treated TP53KO/ALKF1174L mice with TAE-684 for 30 days, which significantly extended median survival of the treatment group compared to the solvent group (66 days vs. 18 days, $p < 0.0001$).

From these data we conclude that patients with ALK-positive ATCs would benefit from ALK inhibitor treatment, e.g. with crizotinib. However, as treatment efficacy ultimately is limited, second-line treatments need to be investigated. The TP53KO/ALKF1174L mouse model and the derived cell lines will serve as tools to explore the molecular characteristics of ATCs, especially signaling pathway activation and tumor microenvironment, and to test novel therapeutics for the treatment of advanced thyroid cancers *in vitro* and *in vivo*.

Geriatric

YIA02

Einflüsse auf Dauer und Erfolg der außerklinischen Reanimation von hochbetagten Patienten – eine retrospektive Auswertung

Nils Heuser¹; Dennis Rupp²; Susanne Glass³; Martin Sassen⁴; Christian Volberg⁵

¹Philipps-Universität Marburg, Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Marburg, Germany; ²DRK Rettungsdienst Mittelhessen gGmbH, Gefahrenabwehr, Marburg, Germany; ³DGD Diakonie-Krankenhaus Wehrda, Akut- und Notfallmedizin, Marburg, Germany; ⁴Landkreis Marburg-Biedenkopf, Fachbereich Gefahrenabwehr, Marburg, Germany; ⁵Philipps-Universität Marburg, AG Ethik in der Medizin, Marburg, Germany

Einführung: Die Reanimation beim außerklinischen Herzstillstand (OHCA) ist ein in der Notfallmedizin stark beforschtes Einsatzbild. Durch feste Algorithmen und intensives Training können Überlebensraten bis zu 11% erreicht werden (1). Es kommt jedoch immer mehr zu einer Verschiebung der Alterskurve und damit zur Reanimation von hochbetagten Menschen. So waren im Jahr 2021 mehr als 33% der in Deutschland reanimierten Personen älter als 80 Jahre (1). Dies ist insofern interessant, da ein hohes Alter als schlechter Prädiktor für das Outcome einer Reanimation gilt (2). In diesem Zusammenhang gibt es

auch ethische Empfehlungen der Fachgesellschaften, die Vorgaben machen, ab wann eine Reanimation als aussichtslos betrachtet werden kann und dann auch abgebrochen werden sollte (3). Inwieweit diese Empfehlungen jedoch Anwendung finden, ist unklar.

Methoden: Retrospektive Auswertung von außerklinischen Reanimationen bei Patienten > 80 Jahre des Zeitraums 01.01.2014 – 31.12.2022.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 578 Datensätze ausgewertet. Ein ROSC konnte bei 26% (n=148) erzielt werden, jedoch überlebten nur 6,1% (n=35) der Patienten. Die durchschnittliche Reanimationsdauer betrug 20 Minuten (Min: 1 Min.; Max: 93 Min.; SD 14 Min). Je älter die Patienten waren, desto schlechter war das Überleben ($p=0,05$) und umso kürzer war die Reanimation bis zur Beendigung ($p < 0,001$). Ebenfalls war die Reanimation bei schlechterem ASA-Status signifikant kürzer bis zum Abbruch ($p < 0,001$). Assistenzärzte reanimierten signifikant länger als Fachärzte ($p=0,02$), während es zwischen verschiedenen Fachrichtungen keinen Unterschied gab ($p=0,09$). Bei den überlebenden Patienten zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen kurzer Reanimationsdauer und gutem CPC-Wert (Mittelwert CPC 1/2 = 8 Min. vs. CPC 3/4 = 19 Min.; $p=0,01$).

Schlussfolgerungen: Ein höheres Lebensalter sowie ein schlechterer Gesundheitsstatus sind beim OHCA mit einer schlechteren Prognose vergesellschaftet. Dies deckt sich mit Ergebnissen anderer Arbeiten (2). Wir können darstellen, dass eine kurze Reanimationszeit mit einem besseren CPC-Wert einhergeht. Bei der Reanimation hochbetagter Patienten sollte deshalb noch stärker darauf geachtet werden, dass reversible Ursachen schnell behoben werden, um einen ROSC und ein gutes neurologisches Outcome zu erzielen. Alternativ sollte die Reanimation ansonsten zeitnah beendet werden, da ein gutes Überleben nicht mehr gewährleistet werden kann. Reanimationen von mehr als 20 Minuten sollten analog den ToR-Kriterien auf jeden Fall vermieden werden.

Literatur: Deutsches Reanimationsregister 2021. Verfügbar unter: www.reanimationsregister.de

Goto Y, Funada A, Maeda T, Okada H, Goto Y. Field termination-of-resuscitation rule for refractory out-of-hospital cardiac arrests in Japan. *J Cardiol.* März 2019;73(3):240–6.

Morrison LJ, Kierzek G, Diekema DS, Sayre MR, Silvers SM, Idris AH, u. a. Part 3: Ethics: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2. November 2010;122(18_suppl_3). Verfügbar unter: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970905>

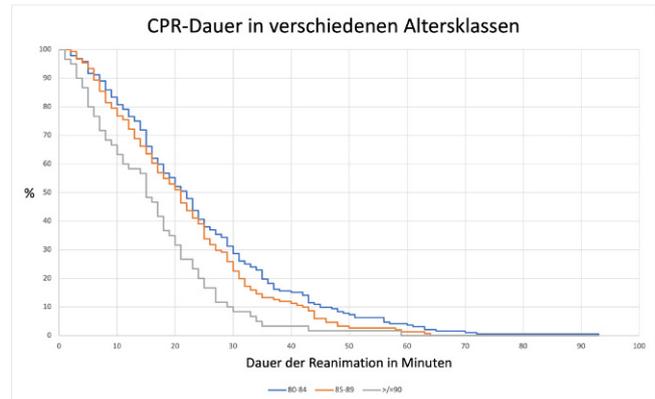


Abb. 1: Der Einfluss des Alters auf die Dauer der Reanimation. Je höher das Alter der Patienten war, desto kürzer dauerte die Reanimation bis zur Beendigung (ToR).

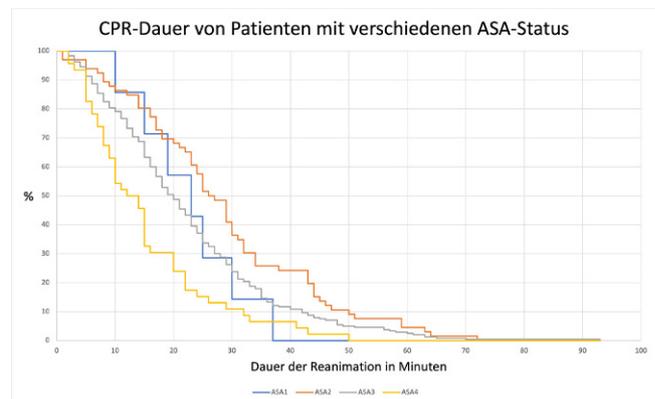


Abb. 2: Der Einfluss des ASA-Status auf die Dauer der Reanimation. Patienten mit schlechterem ASA-Status wurden signifikant kürzer reanimiert bis zur Beendigung (ToR).

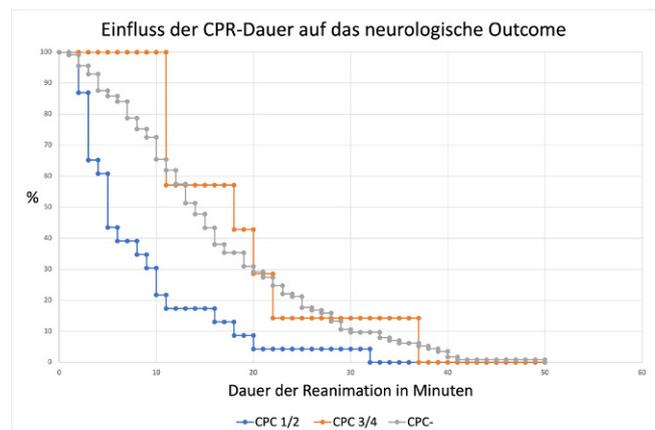


Abb. 3: Der Einfluss der Reanimationsdauer auf das neurologischen Outcome. Je kürzer die Reanimation andauerte, desto besser der CPC-Status bei Entlassung aus dem Krankenhaus.

Infektiologie

YIA03

Microenvironment-dependent stress response signaling in H. pylori-infected cells

Behzad Amirkhizi; Phatcharida Jantaree; Christian Täger; Michael Naumann

Otto von Guericke University Magdeburg, Institute of Experimental Internal Medicine, Magdeburg, Germany

Molecular crosstalk within the gastric mucosa plays a vital role in proliferation, differentiation and transformation of the gastric epithelium. This especially pertains to the intricate bidirectional communication between epithelial cells and adjacent subepithelial stromal fibroblasts, situated in the lamina propria mucosae. This intercellular crosstalk represents a critical mechanism in orchestrating the host's response to infection by *Helicobacter pylori*, a Gram-negative spiral-shaped bacterium and risk factor for the development of gastritis, gastro-duodenal ulcerations, mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma and gastric cancer. *H. pylori* induces a plethora of proinflammatory cellular signaling pathways, ultimately resulting in activation of the eukaryotic transcription factor families nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF- κ B) and activator protein-1 (AP-1).

After *H. pylori* infection of polarized gastric adenocarcinoma cells (NCI-N87) co-cultured with human gastric fibroblasts (HGF), a significant increase in p38, JNK and I κ B α phosphorylation was detected (Fig. 1 and Fig. 2). In addition, *H. pylori* infection of co-cultured NCI-N87 cells resulted in increased expression of A20 (Fig. 2), a protein known for its deubiquitinylase activity and its ability to suppress procaspase 8 activity.

Concomitantly, our investigation unveiled that *H. pylori*-induced epithelial caspase 3 and 8 cleavages were markedly diminished in co-culture (Fig. 2).

In order to substantiate the findings, we utilized polarized primary gastric mucosoids derived from 3D organoids, uncovering that fibroblasts similarly avert caspase 3/7 activity upon *H. pylori* infection (Fig. 3).

Our research provides evidence for increased stress response signaling and suppression of *H. pylori*-associated cell death in gastric epithelial cells upon co-culture with HGF. Although the precise mechanisms of the cellular interplay remain opaque, we hypothesize that inoculation of epithelial cells incites secretion of a soluble factor, thereby instigating fibroblasts to secrete a factor, which entails intensified epithelial stress response signaling in a paracrine manner.

Literatur: Jantaree P, Yu Y, Chaithongyot S, Täger C, Sarabi MA, Meyer TF, Boccellato F, Maubach G, Naumann M. Human gastric fibroblasts ameliorate A20-dependent cell survival in co-cultured gastric epithelial cells infected by *Helicobacter pylori*. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.* 2022 Dec;1869(12):119364. doi: 10.1016/j.bbamcr.2022.119364

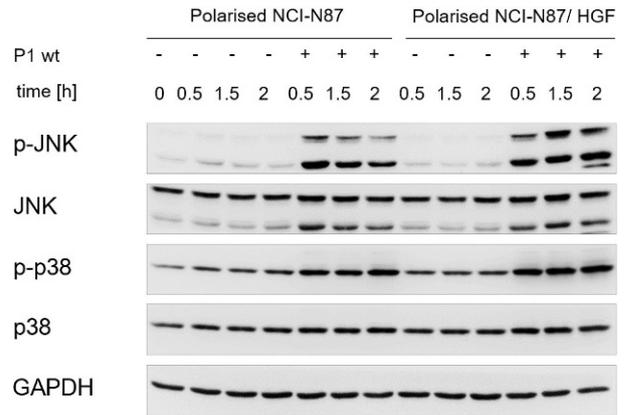


Abb. 1: Epithelial cells co-cultured with fibroblasts exhibit intensified p38 and JNK phosphorylation upon *H. pylori* infection.

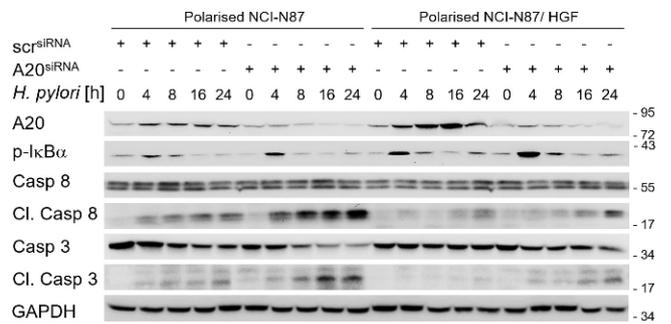


Abb. 2: Co-culture with fibroblasts ameliorates *H. pylori*-induced A20 expression and cleavages of caspase 3/8 in NCI-N87 cells.

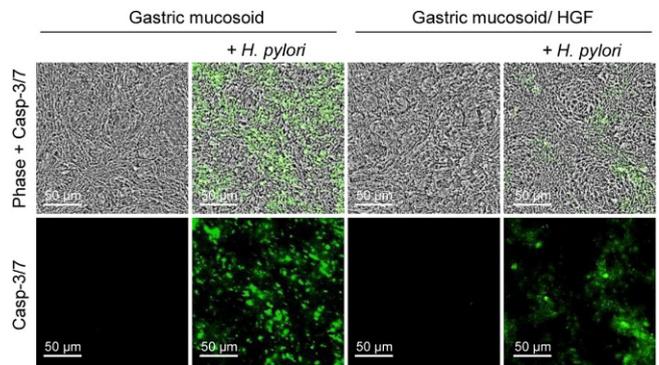


Abb. 3: Fibroblasts suppress caspase activity of primary gastric mucosoids upon *H. pylori*-infection.

Kardiologie

YIA04

Rechtsventrikuläre Dysfunktion und beeinträchtigt RV-PA Coupling bei paradoxer low-flow, low-gradient Aortenklappenstenose

Richard Nies¹; Felix Nettersheim¹; Simon Braumann¹; Svenja Ney¹; Laurin Ochs¹; Johannes Dohr¹; Jasper Nies²; Hendrik Wienemann¹; Matti Adam¹; Victor Mauri¹; Stephan Baldus¹; Stephan Rosenkranz¹

¹Universitätsklinikum Köln, Kardiologie, Köln, Germany; ²Universitätsklinikum Köln, Nephrologie, Köln, Germany

Einführung: Die paradoxe low-flow, low-gradient Aortenklappenstenose (pLFLG-AS) stellt aufgrund ihrer komplexen Pathophysiologie häufig eine diagnostische Herausforderung im klinischen Alltag dar. Während die systolische linksventrikuläre (LV) Funktion bei diesem Krankheitsbild erhalten bleibt, kann eine rechtsventrikuläre Dysfunktion (RVD) zu einer verminderten LV Füllung mit folglich reduziertem Schlagvolumen-Index (SVI) führen und ein ungünstiges Outcome nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation (TAVI) bedingen. Das Ziel dieser Studie war es, die potentielle Rolle einer RVD bei Patienten mit pLFLG-AS zu untersuchen und den Einfluss einer prä-prozeduralen RVD auf das klinische Outcome nach TAVI zu analysieren.

Methoden: Von 2739 Patienten, die zwischen März 2013 und Juni 2021 am Herzzentrum der Universität zu Köln eine TAVI aufgrund einer schweren nativen Aortenklappenstenose erhalten haben, wiesen 114 eine pLFLG-AS auf und wurden in die Studie eingeschlossen. Eine RVD wurde mittels transthorakaler Echokardiographie diagnostiziert, wobei eine RVD durch eine Fractional Area Change (FAC) $\leq 35\%$ und/oder eine Tricupid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) < 18 mm definiert war. Darüber hinaus wurde das Verhältnis von TAPSE zu systolischem pulmonalem arteriellem Druck (TAPSE/sPAP) bestimmt, um das RV-PA Coupling zwischen rechtem Ventrikel (RV) und Pulmonalarterie (PA) zu bewerten.

Ergebnisse: Bei 21,9% der Patienten mit pLFLG-AS wurde eine reduzierte FAC festgestellt, während bei 45,6% eine verminderte TAPSE vorlag. Insgesamt ergab sich in 50,0% der Fälle eine RVD. Eine RVD ($p=0,016$), eine reduzierte FAC ($p=0,049$), eine verminderte TAPSE ($p=0,035$) und ein beeinträchtigt RV-PA Coupling (TAPSE/sPAP $< 0,031$ mm/mmHg; $p=0,009$) waren im Vergleich zu Patienten mit normaler RV-Funktion jeweils signifikant mit einer höheren Gesamtmortalität assoziiert. Nach Adjustierung für Geschlecht, Alter, Body-Mass-Index, EuroSCORE-II, vorangegangenen Myokardinfarkt und Mitralklappeninsuffizienz wurden als unabhängige Prädiktoren für die Gesamtmortalität die FAC, sPAP, TAPSE/sPAP, Größe des rechten Vorhofs, der RV Diameter und Trikuspidalklappeninsuffizienz identifiziert.

Schlussfolgerungen: Ungünstiges RV-Remodeling, RVD und beeinträchtigt RV-PA Coupling bieten eine Erklärung für einen niedrigen Blutfluss mit reduziertem SVI in einer Untergruppe von Patienten mit pLFLG-AS und sind mit einer erhöhten Mortalität nach TAVI verbunden.

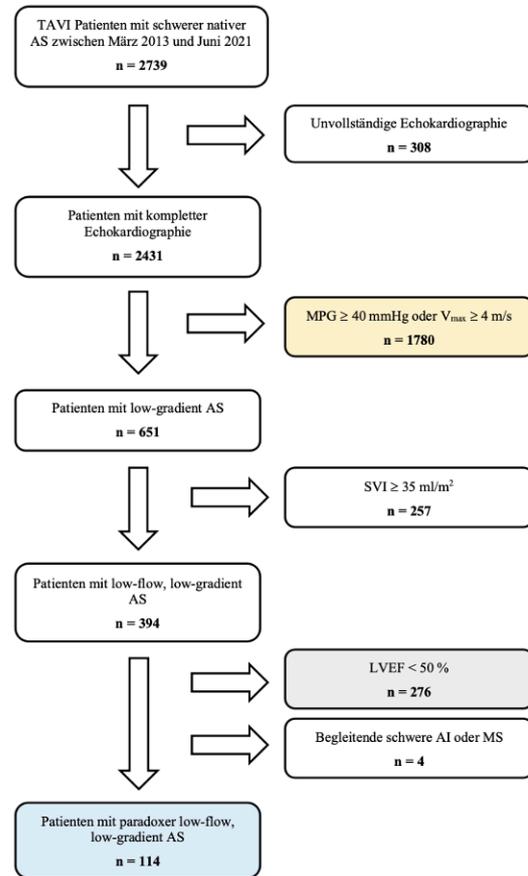


Abb. 1: Flussdiagramm zur Patientenauswahl für die verschiedenen Untergruppen mit schwerer Aortenstenose

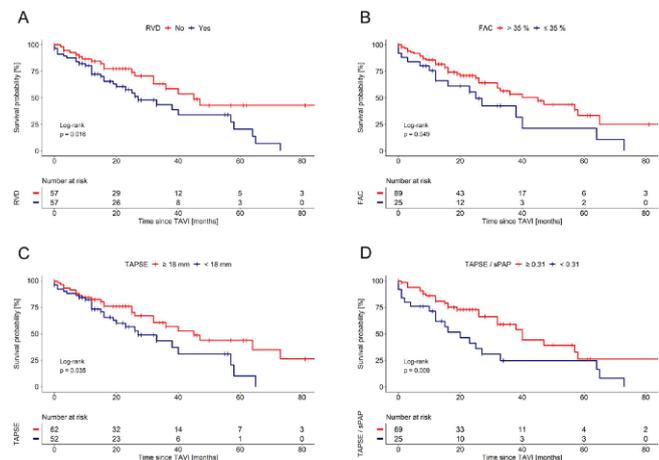


Abb. 2: Kaplan-Meier-Überlebenskurven separiert nach RVD (A), FAC (B), TAPSE (C) und RV-PA Coupling (D)

Infektiologie

YIA05

Methodologically approaching glycocalyx properties in inflammation

Carolyn C. Drost¹; Alexandros Rovas¹; Irina Osiaevi²; Andreas Unger³; Wolfgang A. Linke³; Philipp Kümpers¹

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

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

³Universität Münster, Institut für Physiologie II, Münster, Germany

Introduction: The endothelial glycocalyx (GCX) lines the luminal part of the vasculature and represents the first part of the vascular barrier. As heterogenous and highly variable carbohydrate-rich layer, the GCX responds early to inflammation and significantly influences the subsequent mediation of inflammatory signals. Disruption of GCX integrity leads to an increased permeability and facilitates leucocyte adhesion to transmembrane receptors. Attempts to protect or restore GCX appear promising to attenuate inflammatory disease courses. Investigating the properties and composition of the GCX remains difficult as no method available is able to capture the full complexity of this delicate layer. To account for the heterogeneity of the GCX, different methodological approaches are required as exemplified in context of different inflammation models.

Methods: Atomic force microscopy (AFM) with nanoindentation technique was applied to quantify GCX height on living endothelial cells, while the DMMB assay was used to quantify the release of sulfated glycosaminoglycans (sGAGs) – main components of the GCX – into the supernatant as surrogate of shedding or increased turnover. Immunofluorescence staining was applied to analyze changes of specific GCX components like heparan sulphate. For induction of inflammation *in vitro*, TNF α or 5% serum of sepsis patients was used as indicated. Electron microscopy of mouse kidney vessels was used to visualize GCX ultrastructure. The sublingual sidestream darkfield videomicroscopy (GlycocheckTM) was used to estimate GCX dimensions in humans.

Results: Incubation of living endothelial cells with TNF α resulted in significant thinning of the GCX, consistent with an increasing amount of sGAGs in the supernatant, indicating substantial shedding of GCX rather than simple collapse. Similarly, thinning of GCX was observed in AFM after incubation with sepsis serum, accompanied by a substantial loss of the major GCX component - heparan sulphate - in immunofluorescence staining. *In vivo* videomicroscopy revealed increased perfused boundary region (PBR) values in sepsis and COVID-19 patients as indirect inverse parameter of decreased GCX.

Conclusion: Electron microscopy provides direct visualization of the ultrastructural composition but quantification remained difficult due to high susceptibility to artefacts. Immunofluorescence allows to analyze specific GCX components whereas AFM provides the advantage to investigate GCX on living cells without fixation. The assessment of GCX alterations with *in vivo* videomicroscopy relies on indirect measurements, but allows real-time analysis in intact human organisms with a minimum level of confounding artefacts compared to *in vitro* settings. In summary, results from these methods paint and collectively substantiate the model of disrupted GCX in inflammation.

Kardiologie

YIA06

Diabetes mellitus induced enhancement of JAM-A on the endothelium leads to an elevated and rapid transmigration of CD14++ monocytes

Dilvin Semo¹; Sybille Vieth¹; Marc Dorenkamp¹; Ivonne Löffler²; Holger Reinecke¹; Rinesh Godfrey¹

¹University Hospital Münster, Vascular Signalling, Molecular Cardiology, Department of Cardiology I - Coronary and Peripheral Vascular Disease, Heart Failure, Münster, Germany; ²University Hospital Jena, Department of Internal Medicine III, Jena, Germany

Introduction: Diabetes mellitus (DM) as one of the most relevant cardiovascular risk factors due to its high prevalence leads to endothelial dysfunction. DM enhances monocytic recruitment and drives atherosclerosis. Previous studies described a role of the interplay between endothelial JAM-A (junctional adhesion molecule A) and leukocyte LFA-1 (lymphocyte function-associated antigen 1) for leukocytic transendothelial migration (TEM); therefore we investigated the functional role of JAM-A for monocytic recruitment in the context of diabetes mellitus.

Methods: Human coronary artery endothelial cells (HCAEC) were exposed to non-diabetic (nonDM) patients or type II diabetes mellitus (T2DM) patients' serum for 48 hours. The expression levels of endothelial surface JAM-A and soluble JAM-A were measured by FACS and ELISA. HCAEC were further pre-conditioned in hyperglycemia (HG) *in vitro*. For functional analysis individual cell-cell interaction of CD14++ monocytes to a HCAEC monolayer were observed in a flow assay setup. After the knockdown of JAM-A using a silencing RNA approach, a confluent HCAEC monolayer was exposed to T2DM patients' serum. The monolayer was then perfused with primary human monocytes isolated from healthy controls under physiological flow conditions. Moreover, the surface expression of JAM-A was elevated by plasmid DNA transfection in HCAEC. The confluent HCAEC monolayer was perfused with CD14++ monocytes isolated from healthy controls, and cell-cell interaction during the flow assay was examined by phase contrast microscopy and analyzed by single-cell tracking using Image J software.

Results: Incubation of HCAEC to T2DM patient serum leads to an increase in surface JAM-A expression (2-fold, $p=0.0001$) and elevation of soluble JAM-A (70%, $p=0.018$). Furthermore, exposure of HCAEC to hyperglycemia enhances endothelial JAM-A.

JAM-A knockdown resulted in an up to 70% reduced transmigration capacity of CD14++ monocytes ($p < 0.0001$), albeit adhesion rates were comparable between control and JAM-A knockdown. The initiation of TEM after adhesion in JAM-A knockdown was delayed (1.5 times, $p=0.016$). Furthermore, reduced endothelial JAM-A expression directly affected TEM itself, resulting in a 2-fold prolonged TEM phase ($p < 0.0001$). Consistent data could be obtained by preincubation of monocytes with JAM-A.

By overexpression of JAM-A a faster paracellular TEM of monocytes along HCAEC was induced. Moreover, TEM phase was shorter. Blockade of JAM-A on the endothelium reversed these observed effects.

Conclusions: Our study reveals an association between DM-induced JAM-A upregulation and the TEM quality of monocytes. JAM-A upregulation enhances the transmigration capacity of monocytes and induces a rapid monocyte transmigration. Because of the known impact of monocyte migration on atherosclerosis, it is likely that eleva-

ted JAM-A levels in DM promote a faster and higher monocyte accumulation, thereby promoting atherosclerosis.

Pneumologie

YIA07

Kryokonservierung von Lungenpräzisionsschnitten (PCLS)

Kira Louisa Jesse¹; Astrid Weiss²; Diethard Prüfer³; Katrin Hornemann³; Ludger Fink⁴; Andreas Günther²; Werner Seeger²; Clemens Ruppert¹

¹Justus Liebig Universität Gießen, UGMLC GI Biobank, Gießen, Germany; ²Justus Liebig Universität Gießen, Med. Klinik ², Giessen, Germany; ³Kerckhoff-Klinik, Thoraxchirurgie, Bad Nauheim, Germany; ⁴ÜGP Pathologie, Pathologie, Wetzlar, Germany

Einführung/Zielsetzung: Präzisionslungenschnitte (precision cut lung slices, PCLS) sind ca. 500µm dicke Lungengewebschnitte, die in der ex-vivo Kultur mehrere Tage bis Wochen kultiviert werden können und so zu einem wichtigen Werkzeug der translationalen Lungenforschung geworden sind. Vorteil gegenüber isolierten Zellen oder Ko-Kulturen besteht im Vorhandensein aller Zelltypen des peripheren Lungengewebes unter Erhalt der dreidimensionalen Lungenarchitektur. PCLS tragen zur Aufklärung pathophysiologischer Mechanismen bei Lungenerkrankungen sowie der Entwicklung neuer Therapien bei. Größter Nachteil von PCLS aus humanem Gewebe besteht in der eingeschränkten Verfügbarkeit des Operationsguts, sowie der Notwendigkeit einer sofortigen Aufarbeitung und direkt anschließender Kultivierung. Ziel dieses Projektes war es, geeignete Bedingungen zur Kryokonservierung humaner PCLS zu finden, um sie unter Erhalt der Vitalität einzufrieren und für spätere Forschungsansätze verfügbar machen zu können.

Methoden: Zum Einfrieren wurde ein Basalmedium (RPMI 1640 mit 10 % fetalem Kälber Serum [FKS], 10mM HEPES, 2mM L-Glutamin und 1% Penicillin/Streptomycin) verwendet, dem folgende Kryoprotektiva zugesetzt wurde: DMSO (10%), FKS (20%), Saccharose (0,3M) und Trehalose (0,3M). Die Inkubation der PCLS in den Einfriermedien erfolgte für 30 Minuten bei RT. Daraufhin wurden die PCLS in Kryoröhrchen überführt und entweder „trocken“ („in air“-Methode) oder „nass“ im Einfriermedium mit einer Kühlrate von 1°C/min bis -100°C kontrolliert eingefroren (Planer Kryo 560) und danach in einen Stickstofftank umgelagert. Nach dem Auftauen (37°C, Wasserbad) wurden die PCLS bis zu 5 Tage kultiviert und charakterisiert. Zu den verwendeten Testsystemen gehörten u.a. der WST-1 Test (metabolische Aktivität), eine mikroskopische Analyse geschädigter Zellen (Propidiumiodid/DAPI Färbung), der Proteinnachweis von Mediatoren des Zellzyklus und der Apoptose (Cyclin-D1, PCNA, Caspase 3), sowie eine funktionale Analyse zur Interaktion mit T-Zellen.

Ergebnisse: Bei allen Konditionen mit Zusatz von Kryoprotektiva zeigte sich eine Regeneration der Stoffwechselaktivität über die 5 Tage nach dem Auftauen. Insgesamt erwies sich das Verfahren des „nass“ im Medium Einfrierens und die Kombination der Kryoprotektiva 10% DMSO, 20% FKS und 0,3M Trehalose am erfolgreichsten hinsichtlich der o.g. Readout-Parameter. Proben dieser Kondition und auch frische PCLS wurden mit primären T-Zellen ko-kultiviert, um die Reaktivität der PCLS nach direktem Kontakt mit Zellen des Immunsystems zu testen. Hierbei zeigten die kryokonservierten PCLS qualitativ und quantitativ eine gleichartige Antwort (Aktivierung des Erk-Signalweges) wie die nicht eingefrorenen PCLS.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse zeigen, dass die Kryokonservierung und Langzeitlagerung von PCLS unter Erhalt der Vitalität möglich ist und sie so einer breiteren Anwendung als Werkzeuge in der translationalen Lungenforschung verfügbar gemacht werden können.

Infektiologie

YIA08

Modeling the burden of steatotic liver disease and its subcategories in people living with HIV in Germany

Maurice Michel¹; Angelo Armandi¹; Diana Granz¹; Katharina Bayer¹; Leonard Kaps¹; Wolfgang Maximilian Kremer²; Christian Labenz¹; Peter R. Galle¹; Daniel Grimm²; Jörn M. Schattenberg¹

¹University Medical Centre Mainz, I. Department of Medicine, Metabolic Liver Research Program, Mainz, Germany; ²University Medical Centre Mainz, I. Department of Medicine, Mainz, Germany

Introduction: People living with HIV (PLWH) show a high prevalence of metabolic comorbidities and other partially overlapping liver-related risk factors, including co-infections with hepatitis B (HBV) and hepatitis C (HCV) virus, which increase the risk of steatotic liver disease (SLD) and liver fibrosis, leading to worse outcomes. However, the disease burden of SLD, its different subcategories, and associated risk factors in PLWH under antiretroviral therapy according to the new nomenclature on SLD remains to be determined.

Methods: In this prospectively enrolling cohort study, participants with an HIV infection were non-invasively screened using vibration-controlled transient elastography (VCTE) for SLD (controlled attenuation parameter [CAP] ≥ 248 dB/m) and fibrosis (liver stiffness measurement [LSM] ≥ 8 kPa). The subcategories of SLD, MASLD, MASLD and increased alcohol intake (MetALD), alcohol-associated liver disease (ALD), and associated cardiometabolic criteria were defined according to the recently published new nomenclature on SLD. The Fibroscan-AST (FAST) score was used to identify those with metabolic-dysfunction associated steatohepatitis (MASH) using a cut-off ≥ 0.67 . Uni- and multivariable logistic regression analysis was used to determine predictors of SLD.

Results: In the entire cohort of 325 participants, 71.4% were male and the median age was 51 (41; 58) years. The median HIV disease duration was 12 (5; 20) years and the majority had a CD4 cell count $\geq 500/\mu\text{L}$ (70.2%). A history of HBV and HCV was detected in 19.4% (n=63) and 5.8% (n=19), respectively. The median BMI (kg/m²) was 25.3 (22.5; 28.5), and 17.5% (n=57) were obese (BMI ≥ 30 kg/m²). Insulin resistance was detected in 24.3% (n=79). The overall prevalence of SLD was 50.8% (n=165) with MASLD (42.8%, n=139) showing the highest prevalence compared to MetALD (2.5%, n=8) and ALD (0.9%, n=3) (Figure 1). Of those with MASLD, 23.7% (n=33) had a history of HBV or HCV coinfection (MASLD-viral). Cryptogenic or other causes (viral, undefined due to missing data) of SLD were identified in 4.3% (n=14). Metabolic comorbidities were overall more prevalent in participants with SLD. Liver fibrosis and MASH were detected in 5.8% (n=19) and 1.8% (n=6), respectively, in those with MASLD. On multivariable analysis, the cardiometabolic criterion with a BMI ≥ 25 kg/m² or a waist circumference $\geq 94/80$ cm (male/female) was associated with the highest odds of SLD (OR 4.4, 95% CI 2.0-9.4). In turn, HIV-related parameters showed no effect on the risk of SLD.

Conclusions: The burden of SLD, and especially MASLD is high in PLWH in Germany. Screening for SLD, fibrosis, and associated metabolic comorbidities may reduce the burden of liver disease in PLWH and identify those in need of intensified management.

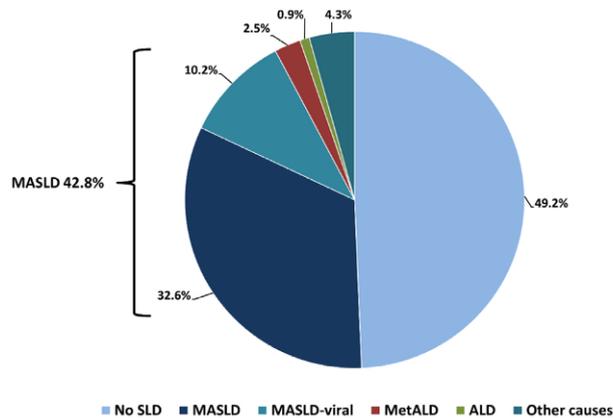


Abb. 1: The burden of steatotic liver disease and its subcategories in people living with HIV

Gastroenterologie

YIA09

Pharmaceutical inhibition of JNK/c-Jun-signalling aggravated metabolic dysregulation and hepatocellular damage in *S. mansoni*-infected mice

Lukas Kneda¹; Martin Roderfeld¹; Verena von Bülow¹; Heike Müller¹; Annette Tschuschner¹; Frederik Stettler¹; Maximilian J. Hagen¹; Sarah B. Riebeling¹; Christoph G. Grevelding²; Elke Roeb¹

¹Justus Liebig University Giessen, Department of Gastroenterology, Gießen, Germany; ²Justus Liebig University Giessen, Institute for Parasitology, Gießen, Germany

Introduction: Schistosomiasis is a neglected tropical disease affecting over 240,000,000 people worldwide (*1,*2). Paired adult worms living in the mesenteric vein system produce about 300 eggs daily, eventually provoking granulomatous liver fibrosis. c-Jun, a transcription factor that is involved in hepatocellular regeneration, proliferation, and apoptosis, can be permanently induced in hepatocytes by *S. mansoni* infection (*3). We aimed to characterize the effects of pharmaceutical inhibition of c-Jun in *S. mansoni*-infected mice.

Methods: Twelve eight-week-old C57BL/6-mice were each infected with 100 cercariae (♀+♂), while nine non-infected littermates served as controls and supercontrols. Six weeks post-infection, mice were either supplied with the JNK-inhibitor SP600125 (*4) (n = 6; SP/Sm) or 0.9% NaCl (n = 6; Sm). Nine weeks post-infection, organs were harvested. Hepatic damage as well as biomolecular alterations were examined by Western Blotting, RT-qPCR, immunostaining, and functional tests. Differences were statistically analysed via one-way-ANOVA or t-test (SPSS29.0.0.0).

Results: Serum-ALT levels significantly increased in infected mice (130U/L) compared to non-infected controls (30U/L; p < 0.001), and the level enhanced following JNK-inhibition (165U/L, p < 0.05). Con-

currently, de-Ritis-ratio decreased under JNK-inhibition compared to *S. mansoni*-infection (p = 0.067). Furthermore, mice with high transaminase-levels showed a stronger decrease of energetic metabolites like liver-glycogen (p < 0.05), serum-triglycerides (p = 0.074) and related key-enzymes. A stronger impairment of fatty acid synthase was detected under JNK-inhibition (p < 0.05). Similarly, HepG2 cells showed decreasing protein content of glycogenkinase in Western Blotting after coapplication of SP600125 and soluble egg antigens (SEA) compared to SEA (p < 0.05). Apart from metabolic dysregulation, levels of TH2- (IL4, IL6, IL13, p < 0.05), TH1- (CXCL9 p < 0.05), immune cell differentiation-related cytokines (IL2, IL5 p < 0.01; CXCL2 p < 0.05), and downstream factors like phosphorylated STAT3 (p < 0.05) increased under inhibitor-application, providing a possible explanation for increased requirement and exhaustion of energetic metabolites in the mice liver tissue.

Conclusion: The current results suggest that the inhibition of JNK/c-Jun-signalling with SP600125 in *S. mansoni*-infected mice alters metabolism and immune response, leading to more severe hepatocellular exhaustion and damage.

Literatur: 1. World Health Organization (WHO) – Schistosomiasis Overview (08/22/2023) [https://www.who.int/health-topics/schistosomiasis#tab=tab_1]

2. World Health Organization (WHO) – Schistosomiasis Fact Sheet (08/22/2023) [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis]

3. Roderfeld M, Padem S, Lichtenberger J, Quack T, Weiskirchen R, Longgerich T, Schramm G, Churin Y, Irungbam K, Tschuschner A, Windhorst A, Grevelding CG, Roeb E. *Schistosoma mansoni* egg-secreted antigens activate HCC-associated transcription factors c-Jun and STAT3 in hamster and human hepatocytes. *Hepatology* 2020;72:626–641

4. Kyung-Hoon Lee, Sang-Eun Kim and Yun-Song Lee SP600125, a selective JNK inhibitor, aggravates hepatic ischemia-reperfusion injury. *Experimental & Molecular Medicine* 38, pages408–416 (2006)

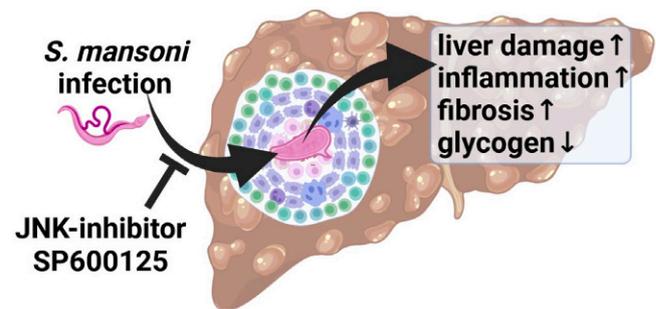


Abb. 1: Systemic application of the JNK-Inhibitor SP600125 aggravated liver damage under *S. mansoni*-infection via increased inflammatory processes, upregulation of fibrotic markers and exhaustion of energetic metabolites, such as liver glycogen and serum tr

Kardiologie

YIA10

Indirect Epigenetic Testing - An epigenetic approach for precision diagnostics in heart failure

Kerstin Beate Saul¹; Christian U. Oeing²; Mark E. Pepin³; Ayça Seyhan Agircan¹; Yassen Assenov⁴; Tobias S. Merkel¹; Farbod Sedaghat-Hamedani⁵; Tanja Weis⁵; Benjamin Meder⁵; Kaomei Guan⁶; Christoph Plass⁴; Dieter Weichenhan⁴; Dominik Siede¹; Johannes Backs¹

¹Universität Heidelberg, Innere Medizin VIII, Institut für Experimentelle Kardiologie und Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), Heidelberg, Germany; ²Universität Heidelberg, Innere Medizin VIII, Institut für Experimentelle Kardiologie und Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), Heidelberg, DE; Charité Universitätsmedizin Berlin, Innere Medizin und Kardiologie und Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung, Berlin, Germany; ³Universität Heidelberg, Innere Medizin VIII, Institut für Experimentelle Kardiologie und Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), Heidelberg, DE; Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Department of Medicine, Boston, United States; ⁴Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Cancer Epigenomics, Heidelberg, Germany; ⁵Universität Heidelberg, Innere Medizin III, Klinik für Kardiologie und Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), Heidelberg, Germany; ⁶Technische Universität Dresden, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Dresden, Germany

Introduction: Heart failure (HF) is a major health burden. Even though epigenetic changes in heart failure are well known, the usability of epigenetics in HF research and diagnostics is often limited by the need of cardiac tissue. While cardiac biopsies are an invasive approach which is limited to certain indications, blood samples can be collected routinely. Therefore Indirect Epigenetic Testing aims to mimic the patient's cardiomyocyte situation in test-cardiomyocytes (test-cms) which are treated with patient's blood plasma.

Methods and Results: In Indirect Epigenetic Testing test-cardiomyocytes derived from neonatal rats and human iPSC (induced pluripotent stem cells) were treated with blood samples from control and dilated cardiomyopathy (DCM) patients. Test-cms showed significant hypertrophy when treated with DCM-plasma compared to control-plasma as shown by an automated high-throughput approach. DNA methylation changes in cardiac biopsies and test-cms were detected by HumanMethylation450k BeadChip array. Unsupervised clustering of DNA methylation changes in cardiac biopsies confirmed previously published results. While unsupervised multi-dimensional scaling did not distinguish between control- and DCM-treated test-cms, a robust signature of 28 381 differentially methylated positions (DMPs) was found comparing control- and DCM-treated test-cms. 389 of the DMPs observed in test-cms were also found in cardiac biopsies. Of those 100 DMPs could be validated in cardiac biopsies in an independent cohort. Interestingly, the most robustly differentially methylated position cg03800765 strongly correlated with expression of the adjacent gene *ATG7* as determined by RNA-sequencing. As a use-case scenario, AUC (area under the receiver operating characteristics curves) analysis revealed that cg03800765 methylation in cardiac biopsies (AUC = 1.0, P = 0.0167) as well as in test-cms (AUC = 0.986, P < 0.0001) clearly outperformed cg03800765 methylation in circulating cells (AUC = 0.789, P < 0.0001), *ATG7* expression in test-iPSC-cms (AUC = 0.639, P = 0.264) and circulating NT-proBNP (AUC = 0.75, P = 0.05).

Conclusions: Indirect Epigenetic Testing uses test-cardiomyocytes for blood sample-based epigenetic testing in human heart failure. Using Indirect Epigenetic Testing a robust signature of differentially methylated positions in dilated cardiomyopathy was identified. Furthermore, methylation of *ATG7* promoter was described as a po-

tential diagnostic marker in HF. While the observations need to be further validated in larger cohorts, due to its feasibility Indirect Epigenetic Testing offers a promising approach for heart failure research and precision-based diagnostics.

Angiologie

P01-01

Increasing soluble P-selectin levels predict higher peripheral atherosclerotic plaque progression

Philip Sommer¹; Michael Schreinlechner²; Maria Noflatscher²; Daniela Lener²; Fabian Mair²; Markus Theurl²; Rudolf Kirchmair²; Peter Marschang³

¹Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, Medizinische Klinik und Poliklinik I Kardiologie und Angiologie, München, Germany; ²Medizinische Universität Innsbruck, Department für Innere Medizin III Kardiologie und Angiologie, Innsbruck, Austria; ³Zentralkrankenhaus Bozen, Abteilung für Innere Medizin, Bolzano, Italy

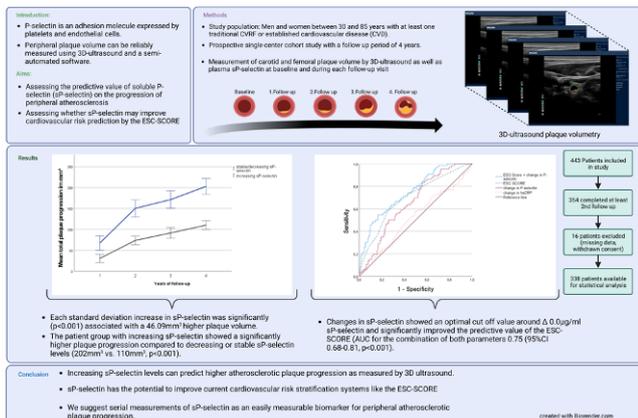
Background and aims: The adhesion molecule P-selectin is expressed by endothelial cells and platelets. It is involved in platelet activation and leukocyte adhesion, both important processes in the pathogenesis of atherosclerosis. Our study was designed to assess the predictive value of soluble P-selectin (sP-selectin) on the progression of peripheral atherosclerosis.

Methods: This study is an observational, single centre, cohort study that included 443 patients with established cardiovascular disease (CVD) or at least one cardiovascular risk factor. Over a period of 4 years, each patient underwent three-dimensional (3D) ultrasound to assess plaque volume of the carotid and femoral arteries once per year. In addition, plasma sP-selectin levels were measured at each visit. The association of changes in sP-selectin and peripheral atherosclerotic plaque progression was assessed using growth curve models.

Results: 338 patients were available for statistical analysis. Each standard deviation increase in sP-selectin was significantly ($p < 0.001$) associated with a 46.09mm³ higher plaque volume. In ROC-analysis, changes in sP-selectin over time showed an optimal cut off value around $\Delta 0.0\mu\text{g/ml}$ sP-selectin and significantly improved the predictive value of the ESC-SCORE (AUC for the combination of both parameters 0.75 (95%CI 0.68-0.81, $p < 0.001$). Patients with increasing sP-selectin showed a significantly higher plaque progression compared to patients with decreasing or stable sP-selectin levels (202mm³ vs. 110mm³, $p < 0.001$).

Conclusion: Increasing sP-selectin levels can predict higher atherosclerotic plaque progression as measured by 3D ultrasound. We suggest serial measurements of sP-selectin as an easily measurable biomarker for peripheral atherosclerotic plaque progression.

Literatur: Sommer P, Schreinlechner M, Noflatscher M, Lener D, Mair F, Theurl M, Kirchmair R, Marschang P. Increasing Soluble P-Selectin Levels Predict Higher Peripheral Atherosclerotic Plaque Progression. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(20):6430. <https://doi.org/10.3390/jcm12206430>



P01-02
Exact transit time measurement of the pulse wave with the mechanical pulse meter

Thomas Braun
 Rötz, Germany

Goal: The mechanical pulse meter (mPm) is a new examination setup that makes it possible to convert the mechanical pulse wave into electrical signals at different pressure levels. These are saved and evaluated. The voltage peaks in the mPm recording represent the times of the fastest expansion of the arterial wall when the pulse wave arrives. The temporal relationship with the R wave of an ECG rhythm strip, which is always applied in the same way (hereinafter referred to as "transit time"), was examined.

Method: ECG and mPm were recorded simultaneously with an interval (MI) of 0.00598 s. This corresponds to >150 values per second. The recordings were synchronized to within less than 0.00598s. The peaks of the mPm recording (6 compression levels - if recorded sensibly evaluable) and the R waves were used for the calculation. A total of 41 patients were measured; at 40 the results were evaluable (hence n=40), mean age 51,6 years (range 17 to 87, standard deviation 22.9), systolic blood pressure (measured according according Riva-Rocci) 134 mmHg (range 100 to 180, standard deviation 18.8), diastolic mean 83 mmHg (range 70 to 100, standard deviation 8.0) and pulse rate mean 68 beats per minute (range 43 to 97, standard deviation 11.1).

Results: The overall average time from R wave to mPm peak (transit time) was 39.24 MI (range 30.9 to 47.8, standard deviation 4.7), which corresponded to 0.23 seconds (39.24 MI * 0.00598 s). The overall average was calculated across all compression levels; by calculating the average for each person, summing these averages and dividing by their number. The following averages emerged among the 6 compression levels: Level 0: 35,56 MI; Level 1: 38.14 MI; Level 2: 38,16 MI; Level 3: 38,66 MI; Level 4: 38,87 MI; Level 5: 39,69 MI. At compression level 1, the following averages were found for each age group: 70 to 87 years: 34,9 MI; 50 to 69 years: 35,7 MI; 30 to 49 years: 41.3 MI and 10 to 29 years 42.9 MI. Equally consistent averages were also found for pulse rate, systolic and diastolic blood pressure.

Conclusion: The mechanical pulse meter gives consistent and plausible results with an accuracy of less than 0.00598 seconds regarding the transit time of the pulse wave (related to the R wave in the ECG).

The test setup used was simple and cost-effective; with a higher recording rate of the voltage measuring devices, even greater accuracy could be achieved.

Keywords: Mechanical pulse meter, pulse wave, pulse transit time.

Literatur: 1. Aigner C.: Entwicklung eines Pulsoxymeters zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung und der Herzrate von sedierten Labormäusen, TU-Graz 2012, Hier Online;

2. Firmenproduktseite der Firma Nihon Kohden, innovativen Hier Online, abgerufen am 14.10.23

3. Wippermann CF, Schranz D, Huth RG. Evaluation of the pulse wave arrival time as a marker for blood pressure changes in critically ill infants and children. J Clin Monit. 1995 Sep;11(5):324-8. doi: 10.1007/BF01616991. PMID: 7595689;

4. Braun T.: Mechanical Pulsemeter, Europhysiology, Kopenhagen, 2022, B 07-53, Hier online;

5. Diehm N, Dick F, Czuprin C, Lawall H, Baumgartner I, Diehm C. Oscillometric measurement of ankle-brachial index in patients with suspected peripheral disease: comparison with Doppler method. Swiss Med Wkly. 2009 Jun 27;139(25-26):357-63. doi: 10.4414/sm.w.2009.12636. PMID: 19562530.

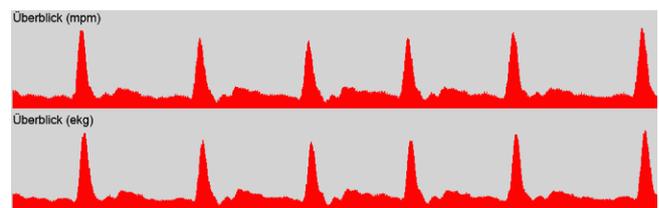


Abb. 1: Simultane Aufzeichnung des mPm auf beiden Geräten; die jeweiligen Spitzen werden bezüglich ihres Abstandes von Aufzeichnungsbeginn abgeglichen.

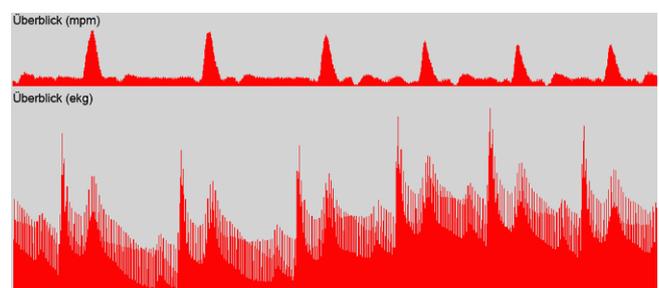


Abb. 2: Aufzeichnung von mPm (oben) und EKG (unten); erfasst wird der Verzug zwischen den Spannungsspitzen der mPm-Aufzeichnung und des EKG (R).

Einfluß des Alters auf die Laufzeit					
Bei Stufe 1					
Altersgruppe	MI	Von	Bis	n	Laufzeit in s
70 bis 87	34,9	28	42	10	0.21
50 bis 69	35,7	28	42	12	0.21
30 bis 49	41,3	35	46	6	0.25
10 bis 29	42,9	36	50	9	0.32
Bei Stufe 4					
Altersgruppe	MI	Von	Bis	n	Laufzeit in s
70 bis 87	35,0	30	40	7	0.21
50 bis 69	37,5	32	47	11	0.22
30 bis 49	41,2	39	43	5	0.25
10 bis 29	43,1	40	47	7	0.26

Einfluß des systolischen Blutdrucks auf die Laufzeit					
Bei Stufe 1					
Syst. RR (mmHg)	MI	Von	Bis	n	Laufzeit in s
160 bis 180	33,3	28	42	7	0.20
140 bis 159	38,2	33	42	9	0.23
120 bis 139	39,2	32	48	15	0.23
100 bis 119	41	35	46	12	0.25
Bei Stufe 4					
Syst. RR (mmHg)	MI	Von	Bis	n	Laufzeit in s
160 bis 180	35,2	30	43	6	0.21
140 bis 159	39,1	32	47	8	0.23
120 bis 139	39,6	34	47	13	0.23
100 bis 119	42,3	40	44	3	0.25

Einfluß des diastolischen Blutdrucks auf die Laufzeit					
Bei Stufe 1					
Diast. RR (mmHg)	MI	Von	Bis	n	Laufzeit in s
90 bis 100	36,1	28	43	10	0.21
70 bis 89	38,9	32	50	27	0.23
Bei Stufe 4					
Diast. RR (mmHg)	MI	Von	Bis	n	Laufzeit in s
90 bis 100	38,6	30	43	9	0.23
70 bis 89	39	32	47	21	0.23

Einfluß der Pulsfrequenz auf die Laufzeit					
Bei Stufe 1					
Pulsfrequenz	MI	Von	Bis	n	Laufzeit in s
80 bis 97	35,3	28	42	6	0.21
70 bis 79	36,9	28	50	9	0.22
60 bis 69	39,4	33	44	14	0.23
Unter 60	40	30	48	7	0.24
Bei Stufe 4					
Pulsfrequenz	MI	Von	Bis	n	Laufzeit in s
80 bis 97	32,5	30	35	2	0.19
70 bis 79	37,4	32	43	9	0.22
60 bis 69	40,7	33	47	13	0.24
Unter 60	37,0	33	44	4	0.22

Abb. 3: Einfluss von Alter, Blutdruck und Pulsfrequenz auf die Laufzeit

P01-03 Posttraumatisches Pseudoaneurysma der A. brachialis dextra bei Z. n. Humerusfraktur mit geschlossener Reposition und Drahtspickung bei einem Kind

Mahmoud Eltokhy¹; Frank Meyer²; Hardy Krause³; Christine March⁴; Zuhir Halloul¹; Udo Barth¹

¹Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Arbeitsbereich Gefäßchirurgie; Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany; ²Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany; ³Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Abteilung Kinderchirurgie; Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany; ⁴Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg, Germany

Hintergrund: Pseudoaneurysmen sind mögliche Komplikationen von arteriellen Wandschäden, die hauptsächlich durch ein Trauma verursacht werden und als posttraumatische (Spät-)Folgen gelten. Meist entstehen die Pseudoaneurysmen nach einer Zerstörung der Gefäßwand, bei der sich ein Hämatom neben der beschädigten Arterie bildet.

Ziel des wissenschaftlichen „Case reports“ war es, den kinderchirurgischen Kasus eines Mädchens mit posttraumatisch nach suprakondylärer Humerusfraktur im Intervall entwickeltem Pseudoaneurysma der A. brachialis dextra, basierend auf

- i) gewonnenen klinischen Erfahrungen im fallspezifischen klinischen Management (und)
 - ii) selektiven Referenzen der aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Literatur,
- zu veranschaulichen.

Ergebnisse (Kasuistik): Bei einem 6-jährigen Mädchen wurden nach Sturz von der Schaukel eine Schwellung und Schmerzen im rechten Oberarm infolge einer suprakondylären Oberarmfraktur mit begleitendem Frakturhämatom festgestellt sowie eine Pulslosigkeit der A. radialis nach Reposition und Kirschner-Draht-Spickung. Dopplersonografisch war eine Durchblutungsstörung der A. radialis nachweisbar, woraus die Indikation zur operativen Rekonstruktion abgeleitet wurde. Intraoperativ bestätigte sich die Gefäßalteration mit tangentialer Gefäßwandeinklemmung infolge des vorherigen Repositionsmaneuvers und Osteosynthese. Die Gefäßwand wurde aus dem Frakturspalt gelöst und übernäht. Der postoperative Verlauf war unauffällig.

Schlussfolgerung: Im Zusammenhang mit Traumata, so bei Kindern vor allem bei Knochenbrüchen, ist stets an eine Alteration der Durchblutung zu denken, um Op-pflichtige Befunde einer suffizienten Versorgung zuzuführen und nachteilige Konsequenzen zu vermeiden.

Literatur: 1. Piatek S, Bürger T, Halloul Z, Westphal T, Holmenschlager F, Winckler S. [Arterial vascular injuries in fractures and dislocations]. Zentralbl Chir 2001;126(5):379-84.

2. Ho PK, Weiland AJ, McClinton MA, Wilgis EF. Aneurysms of the upper extremity. J Hand Surg [Am] 1987; 12:39-46.

3. Gu A, Kam AJ. A rare pediatric case of posttraumatic pseudoaneurysm: case report and Literature review. Pediatr Emerg Care 2017; <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000001236>.

4. Barth U, Granowski D, Stephan-Falkenau S, Bönicke P, Lehmann M, Meyer F. [Unclear swelling and redness after a clavicle fracture]. Chirurgie (Heidelb) 2023;94(4):361-4.

5. Clark ET, Mass DP, Bassiouny HS, Zarins CK, Gewertz BL. True aneurysmal disease in the hand and upper extremity. Ann Vasc Surg 1991;5:276-81.



Abb. 1: Die initiale Röntgen-Untersuchung des Ellenbogengelenks seitlich zeigte eine dislozierte suprakondyläre Humerusfraktur

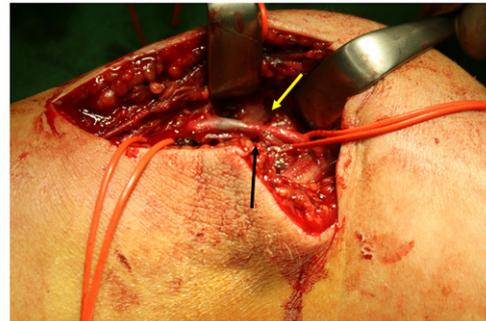


Abb. 2: Intraoperativer Op-Situs eines ähnlichen Falles: Frakturspalt (gelber Pfeil) und thrombosierter verletzter Gefäßabschnitt (schwarzer Pfeil) der A. brachialis (mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Halloul)

P01-04

Langzeitige Nutzung einer ungewöhnlichen femoro-femorale arteriovenösen (AV)-Shuntprothesenlokalisierung suprapubisch von 20 Jahren für fast täglich notwendige iv-Medikation bei chronischem Asthma bronchiale (Fallbericht)

Frank Meyer¹; Vivien Schacke²; Udo Barth³; Zuhir Halloul³

¹Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany; ²Helios Klinik Jerichower Land, Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Viszeralchirurgie, Burg, Germany; ³Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Arbeitsbereich Gefäßchirurgie; Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany

Ziel: Anhand einer bes. Falldarstellg. der außergewöhnlich lange, über 20 Jahre bestehende femorofemorale AV-Prothesenshunt selten gehandhabter Lokalisation soll diese rare, durchaus erfolgsträchtige Konstellation der Notwendigkeit von täglichen iv-Gaben bei Basisdiagnose Asthma bronchiale illustriert werden.

Falldarstellung: Klin. Konstellation – für eine 68-jährige Frau mit chron. Asthma bronchiale besteht die Notwendigkeit der jahrzehntelangen tägl. iv-Infusionstherapie mit Theophyllin. Nach Ausreizung der periph. Zugangsmöglichkeiten im Sinne des „peripheren Venenverbrauchs“ üblicher Lokalisation erfolgten bei der Patientin die iv-Gaben via an den oberen Extremitäten angelegter AV-Fisteln - mit jedoch jeweils nur mittelfristigem Erfolg.

Seinerzeitig abgeleitetes op. Vorgehen – als ultima ratio erhielt die Patientin vor nunmehr 20 Jahren einen femoro-femorale („cross-over“-)AV-Prothesenshunt. Dieser war sowohl für die Routine, als auch für die Notfall- & ggf. Selbstpunktion aufgrund der günstigen Lage bei versiertem Selbstbehelf der Patientin, insbesondere aus hygienischer Sicht geeignet.

Langzeitverlauf – i. R. der langjährigen Benutzung hatte sich bisher keine Infektions- als auch Abstoßungsreaktion der Prothese gezeigt. Lediglich einmalig musste bei akutem Verschluss nach 11 Jahren eine Revision mit Thrombektomie erfolgen. Ein Steal-Phänomen konnte ebenfalls nicht beobachtet werden.

Jedoch nach 20 Jahren adäquater Nutzung war es zur Dysfunktion des femoro-femorale AV-Shuntes gekommen, weshalb die Patientin nach einer transbrachialen DSA einen AV-Prothesenshunt am rechten Oberarm zwischen A. axillaris & V. brachialis mittels 7 mm durchmessender PROPATEN-Prothese (W.L. Gore GmbH, Putzbrunn, Deutschland) erhielt. Der postop. Verlauf zeigte sich außer einer passageren

lokalen Weichgewebsentzündung im Prothesenverlauf bei einwandfreier Durchgängigkeit & palpablem/auskultierbarem Shuntgeräusch komplikationsfrei.

Diskussion: Dies ist ein sehr seltener Fall einer atypischen Nutzung eines sicheren venösen Gefäßzugangs mit hohem Nutzungskomfort vor allem im Selbstbehelf ob der femoro-femorale Lokalisation über 2 Dekaden mit außergewöhnlich komplikationsarmer täglicher Nutzung, die auf den aussichtsreichen Langzeiterfolg hinsichtlich Durchgängigkeit, Infektionsfreiheit & probater Nutzung (auch im eigenen Handling des Patienten als Notfalloption) hinweist.

Voraussetzungen wie:

- Strenges Hygiene-Regime ohne Durchbrüche & Zugeständnisse, sowie
- konsequente Strickleiter-basierte Anpunktionen (strikte Vermeidung komplikationsbegünstigender Arealpunktion [Aneurysma, Stenose, thrombot. Verschluss, Punktionsblutung (!)], als auch
- exakte gefäßchir. Technik

erscheinen unabdingbar, wie bei der Patientin wenig überraschend eruiert, um den Langzeiterfolg abzusichern. Damit konnten mögl. herstellungstechnische Nachteile des seinerzeitig verwendeten Prothesenmaterials (bisher nicht zu eruieren) im Vergleich zu heute kompetent ausgeglichen werden.

Literatur: 1. Peck et al. (2011) New biological solutions for hemodialysis access. *J Vasc Access* 12(3):185–192

2. Hurlbert et al. (1998) Long-term patency rates, complications and cost-effectiveness of polytetrafluoroethylene (PTFE) grafts for hemodialysis access: a prospective study that compares Impra versus Gore-tex grafts. *Cardiovasc Surg* 6:652–656

3. Huber et al. (2003) Patency of autogenous and polytetrafluoroethylene upper extremity arteriovenous hemodialysis accesses: a systematic review. *J Vasc Surg* 38:1005–1011

4. Klee et al. (2012) Innovationen von Dialyseshuntprothesen. *Gefäßchirurgie* 17:106–114

5. Debus et Gross-Fengels. Operative und interventionelle Gefäßmedizin. Springer Verlag, Berlin Heidelberg 2012, Seite 795-813

6. Grant (2006) Anatomy and physiology of venous system vascular access: implications. *J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30(1 Suppl.): 7

7. Gradman et al. (2005) Femoral vein transposition for arteriovenous hemodialysis access: improved patient selection and intraoperative measures reduce postoperative ischemia. *J Vasc Surg* 41:279–284

8. Zanow et Settmacher (2012) Prothetische Gefäßzugänge für die Hämodialyse, *Der Chirurg* 83(9) 785–792

9. Carsten 3rd (2011) Lower extremity arteriovenous hemodialysis access: an important adjunct in select patients. *Semin Vasc Surg* 24:102–107

10. Maki et al. (2006) The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 81:1159–1171

11. Antoniou et al. (2004) Lower-extremity arteriovenous access for hemodialysis: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 38:365–372

12. Teichgräber et al. (2004) Long-term central venous lines and their complications. *RoFo* 176:944–952

13. Stein et Wagner (2005) Complications of central venous access devices: outcome analysis of 2359 implantations. *Dtsch Med Wochenschr* 130:1129–1132

Lfd. Nr.	Diagnose	Komplikation(en) // Zusatzdiagnosen	Therapie	Bemerkung
01	Asthma bronchiale	regelmäßige Theophyllin-Gaben i.v.		weiterführende Empfehlung zum Überdenken der Medikation & Festlegung einer Alternativmedikation
01.A)			femoro-femorale AV-Prothesenshunt	vor 20 Jahren
01.B)	Verschluss femoro-femorale AV-Prothesenshunt		Thrombektomie	28.11.2002
01.C)	rezidivierende AV-Prothesenverschlüsse		Portimplantation rechts	
01.D)	rezidivierende AV-Prothesenverschlüsse	Verschluss der A. axillaris links	AV-Prothesenshuntanlage am rechten Oberarm zwischen A. axillaris und V. brachialis mittels 7-mm-PRO-PATEN-Prothese Fa. Gore	10.01.2011
01.E)	akuter Verschluss eines AV-Prothesenshunts zwischen A. axillaris und V. brachialis rechts	Anastomosistenose	Lysetherapie und PTA einer hochgradigen Anastomosistenose	22.08.2011

Tab. 1: Chronologische Listung der Diagnosen und assoziierten Therapien der Patientin.

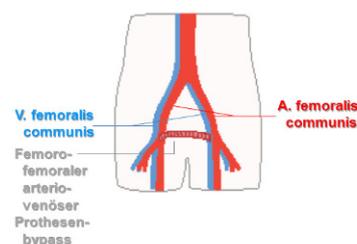


Abb. 1: Schema der ungewöhnlichen Alltagslokalisierung eines femoro-femorale („cross-over“) AV-Prothesenshunts der Patientin zur Gewährleistung eines problemarmen und kontinuierlich zu gewährleistenden i.v.-Zugangs.

P01-05

Kaposi-Tumor – ähnliches Hämangioendotheliom (“Kasabach-Merritt syndrome” [KMS]) – fallspezifisches perioperatives Management einer laparoskopischen Cholezystektomie

Stephan Arndt¹; Cora Wex²; Inken Häusler²; Dörthe Jechorek³; Hardy Krause⁴; Christine March⁵; Udo Barth¹; Zuhir Halloul¹; Frank Meyer²

¹Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Arbeitsbereich Gefäßchirurgie; Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany; ²Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany; ³Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Institut für Pathologie, Magdeburg, Germany; ⁴Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Abteilung Kinderchirurgie; Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany; ⁵Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg, Germany

Das Kasabach-Merritt-Syndrom(KMS) umfasst das Auftreten von Hämangioendotheliomen (Riesenhämangiome mit darin ablaufenden Thrombosierungen, zur Thrombozytopenie führend), die mit einer Verbrauchskoagulopathie einhergehen.

Ziel: Basierend auf i) selektiv eruierten Referenzen der aktuellen themenbezogenen medizinisch-wissenschaftlichen Literatur und ihren Empfehlungen sowie ii) eigenen klinischen Managementenerfahrungen aus dem abdominalchirurgischen Alltag, soll der spezifische Kasus einer elektiven Cholezystektomie(CCE) bei KMS mittels wissenschaftlichem „Case report“ beispielhaft umrissen werden.

Methode: Wissenschaftl. Fallbericht

Ergebnisse: Kasuistik (Patienten-, Befund- & Therapie-spezifische Charakteristika)

Anamnese: Bekanntes KMS des linken Arms und oberen Thoraxapertur, rezidivierende Thrombophlebitiden - linker Arm und Thoraxvenen, Z.n. GI-Blutung bei Mallory-Weiss-Syndrom 2006, chronische Anämie bei Vitamin-B12-Mangel, Typ-A-Gastritis, Z.n. Blutungskomplikationen nach Zahnextraktionen/offen-chirurgischer Appendektomie 1962/Sectio caesarea 1968 mit Massentransfusion (60 EK's), intraabdominelle Verwachsungen, Hypothyreose, beginnende Leberzirrhose.

Symptomatologie: Typisch für Cholezystolithiasis(CCL)

Diagnostik: Nativsonografisch CCL, Zirrhose nicht bestätigt im Fibroscan. Intravasale Gerinnungsaktivierung mit erhöhten Prothrombinfragmenten, D-Dimeren und verminderter Antiplasmin-Konzentration. Gesteigerte Fibrinolysekapazität. Aktuell keine sekundäre Thrombozytopenie oder Faktor-XIII-Verminderung. Ebenso normwertige Fibrinogenkonzentration. Kein Hinweis auf das Vorliegen eines erworbenen von-Willebrand-Syndroms.

Diagnose: Chronisch-fibrosierende Cholecystitis bei CCL und stattgehabter akuter Cholecystitis (3 Monate zuvor) mit Op-Indikation.

Therapie: Laparoskopische CCE ohne Revision der Gallenwege und Oberbauchadhäsiolyse (Histologie: Chronisch-fibrosierende Cholecystitis mit Gallenblasenwandverdickung ohne Anhalt für Malignität) unter perioperativer Antibiotikaprophylaxe sowie Plavix-Pausierung über 7 d präoperativ, „Bridging“ mit kurz wirksamem reversiblen Aggregationshemmer (Clexane 1x40 mg s.c.; Sanofi-Aventis, Frankfurt/Main, Germany), 1 h präoperativ 15-20 mg/kg KG Cyclocapron i.v. (Pfizer Pharma PFE GmbH, Berlin, Germany), nochmalig 6-8 h danach;

dann 500 mg Cyclocapron 6-stündlich bis einschließlich 3. POD. Intraoperativ: Sichtbar gestaute Venen, jedoch nicht im unmittelbaren Op-Feld (Gallenblasenbett der Leber und Calot'sches Dreieck).

Outcome: Unauffällig, keine (Blutungs-)Komplikationen.

Schlussfolgerung: Bei anstehender operativer Versorgung ist der Eingriff sorgfältig zu planen (insbesondere unter elektiven Kautelen) hinsichtlich der Hämangiomausdehnung und der Tangierung des potenziellen Op-Feldes bzw. einer Prüfung von Alternativoptionen des Vorgehens (Zugangslokalisation, offen/laparoskopisch etc.), um intra-/postoperativ Blutungskomplikationen bestmöglich für die Wahrung einer hohen Patientensicherheit zu vermeiden.

Literatur: 1. Kasabach HH, Merritt KK. Capillaryhaemangioma with extensive purpura. Am J Dis Child 1940;59:1063

2. Croteau SE, Liang MG, Kozakewich HP, Alomari AI, Fishman SJ, Mulliken JB, Trenor CC. Kaposiform hemangioendothelioma: atypical features and risks of Kasabach-Merritt phenomenon in 107 referrals. J Pediatr 2013;162(1):142-7

3. Putra J, Gupta A. Kaposiform haemangioendothelioma: a review with emphasis on histological differential diagnosis. Pathology 2017;49(4):356-62

4. Mahajan P, Margolin J, Iacobas I. Kasabach-Merritt Phenomenon: Classic Presentation and Management Options. Clin Med Insights Blood 2017;10:1179545X17699849

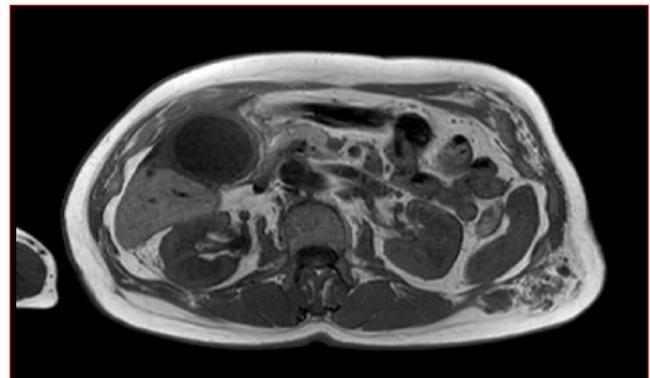


Abb. 1: Angio-MRT mit Transversalschnitt des oberen Abdomens auf Höhe der Gallenblase: Neben der hydroptisch geschwollenen und wandverdickten Gallenblase -> Hämangioendotheliom im Bereich der ventralen und dorsalen linken Rumpfwand



Abb. 2: Intraoperativer laparoskopischer Befund einer teils chronischen, teils akuten Cholecystitis sowie einer venösen Malformation der Leber (hepatisches Hämangiom) mit kleinknotigem Parenchyumbau i. S. einer Leberzirrhose

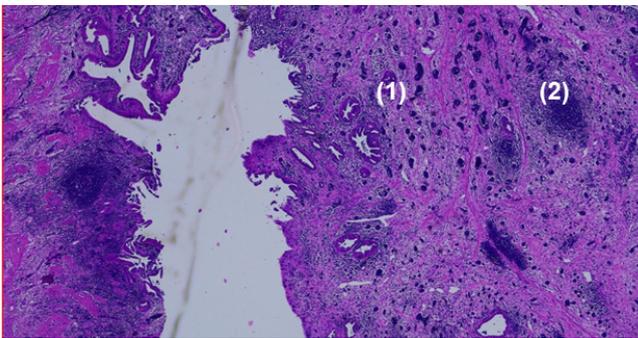


Abb. 3: Lupenvergrößerung (2x objektiv = Vergrößerung x20) des Gallenblasenfundus. Bereits in der Übersicht auffällig: Op-bedingt Blut-gestaute Gefäße (1) und chronisches Entzündungsinfiltrat (2)

P01-06 Charakterisierung der häufigsten ADRB2-Polymorphismen bei Patienten mit hochgradiger ACI-Stenose

Constanze Eidner¹; Gabriela Aust²; Olga Seifert³

¹Universität Leipzig, Medizinische Fakultät, Leipzig, Germany; ²Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Germany; ³Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie, Leipzig, Germany

Einführung: β_2 -Adrenorezeptoren werden von einem einzigen Gen (ADRB2) kodiert. Die zwei häufigsten bekannten Single-Nukleotid-Polymorphismen (SNPs) betreffen die Nukleotide 46 und 79 und resultieren in einem Austausch der Aminosäuren an Position 16 (Arginin [Arg] zu Glycin [Gly]) und 27 (Glutamin zu Glutamat).[1] Aufgrund der vielfältigen Funktion der β_2 -Adrenorezeptoren wurden die SNPs bereits mit einer großen Anzahl von Krankheitsbildern wie zum Beispiel arterieller Hypertonie, ischämischen Schlaganfällen und Rheumatoide Arthritis assoziiert.[1–3]

Zielsetzung: Untersuchung der zwei häufigsten bekannten SNPs des ADRB2-Gens als potenzielle Risikofaktoren für hochgradige extrakranielle ACI-Stenosen.

Methoden: Untersucht wurden die zwei häufigsten ADRB2-Polymorphismen bei einer Population von stationär gefäßchirurgischen Patienten am UKL (n=210; Alter 65,7±11,8 J.; 74,8% männlich).

Die Charakterisierung der Polymorphismen erfolgte mittels DNA-Extraktion aus EDTA-Blut-Leukozyten und Polymerase-Kettenreaktion mit sequenzspezifischen Primern (SSP-PCR).[2]

Anhand des Aufnahmegrundes wurden zwei Gruppen unterschieden: Gruppe A: n=103 Patienten mit hochgradiger, extrakranieller ACI-Stenose (>70% nach NASCET-Kriterien) zur Carotis-Intervention; Gruppe B: n=107 Patienten mit Interventionen am peripheren Gefäßsystem (hauptsächlich PAVK; Aneurysmata, Amputationen bei DFS u.a.) ohne bekannte hochgradige Carotisstenose oder diesbezügliche Anamnese. Es erfolgte eine retrospektive Analyse der Genotypenverteilung in Zusammenschau mit klinischen Daten. Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS.

Ergebnisse: Für die Genotypenverteilung an Position 16 wurde ein signifikantes Verteilungsungleichgewicht zwischen den beiden Gruppen festgestellt (p=0,047). Die Genotypen befanden sich für Codon 16 im Hardy-Weinberg-Gleichgewicht.

Homozygotie für Gly wurde häufiger für Gruppe A als für Gruppe B nachgewiesen (OR 2,6, CI 1,2 bis 5,9; p= 0,017). Gruppe A war konsekutiv signifikant seltener Carrier für Arg als Gruppe B. Für Position 27 wurde kein Verteilungsungleichgewicht beobachtet.

In Bezug auf die klinischen Risikofaktoren Alter, Geschlecht, Nikotinkonsum, Vorliegen von Hypertonie und KHK gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Gruppen.

Der Carrierstatus von Gly an Position 16 war bei der Gesamtheit der Patienten signifikant mit dem Vorliegen einer Hypertonie assoziiert (OR 3,3, CI 1,5 bis 7,4; p=0,003).

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse sprechen für einen Zusammenhang zwischen dem Genotyp an Codon-Position 16 und dem Auftreten einer hochgradigen ACI-Stenose bei Patienten mit vorhandener Risikokonstellation. Möglicherweise begünstigt der Genotyp Gly16Gly bei diesen Patienten eine hochgradige extrakranielle Carotisstenose und der Carrierstatus von Glycin eine Hypertonie. Die Charakterisierung der ADRB2-Polymorphismen könnte zukünftig eine Rolle in der besseren Differenzierung von Hochrisikopatienten mit Arteriosklerose spielen.

Literatur: 1. Bray MS, Boerwinkle E. The role of β_2 -adrenergic receptor variation in human hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2000; 2: 39–43.

2. Malysheva et al. Association between beta2 adrenergic receptor polymorphisms and rheumatoid arthritis in conjunction with human leukocyte antigen (HLA)-DRB1 shared epitope. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1759–64.

3. Kumar et al. Association between Beta Adrenergic Receptor Polymorphism and Ischemic Stroke: A Meta-Analysis. *J Stroke* 2015; 17: 138–43.

P01-07
Nutcracker syndrome (NCS) – representative clinical case treated with transposition of superior mesenteric artery (SMA) onto the infrarenal aortic segment

Raoul Friebe¹; Stephan Arndt¹; Frank Meyer²; Chr March³; Udo Barth¹; Zuhir Halloul¹

¹Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Arbeitsbereich Gefäßchirurgie; Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany; ²Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany; ³Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg, Germany

Background: Pain in the left flank and groin region comprises a broad spectrum of differential diagnosis.

Aim: To illustrate the rare diagnosis as well as a possible and suitable treatment option of NCS

Material and Methods: Scientific case report based on i) clinical experiences obtained in the clinical and perioperative management of this single patient and ii) selective references from the medical scientific literature

Results (Case presentation): Medical history and clinical finding: A 32-years old male patient was admitted to the Dept. of Radiology for embolization of the left spermatic vein due to a testicular varicocele and pain in the groin region.

Diagnostic measures: Digital subtraction angiography (DSA) scans revealed a reversed flow in the left spermatic vein and pronounced collateral circulation of the left renal vein (LRV). A computed tomography(CT)-Angiography scan showed an angle between the longitudinal axis of superior mesenteric artery(SMA) and that of aorta of lower than 17°. Therefore, the finding was interpreted as the diagnosis “NCS”.

Therapy: The decision was made for a surgical treatment and the patient was electively admitted to the hospital. The surgical therapy comprised transposition of the SMA to the infrarenal section of the aorta.

Postoperative course: The patient was transferred to the ICU for one day of observation. On the following day, the patient was transferred back to the normal vascularsurgical ward with stable cardiopulmonary/-circulatory conditions. An immediate post-operative CT-Angio control showed no bleeding complication and regular visceral perfusion. Clinical status improved substantially, there were no further pain attacks.

Conclusion: NCS is considered a rare diagnosis, with almost unknown prevalence. This diagnosis needs to be taken into account in case of left-side flank and groin pain especially in combination with proteinuria. A possible therapy of the NCS is the placement of a stent in the LRV. Due to the lack of data on the long-term-outcome in case of stent-implantation in the LRV, this approach remains for unoperable of high surgical risk subjects. Transposition of the SMA can be a good alternative therapeutic approach, with a more long-term prospect and prognosis, as shown in the presented case.

Literatur: 1. Kurklinsky AK, Rooke TW. Nutcracker Phenomenon and Nutcracker Syndrome. *Mayo Clin Proc* 2010;85(6):552-9

2. Wang L, Yi L, Yang L, Liu Z, Rao J, Liu L, Yang J. Diagnosis and Surgical Treatment of Nutcracker Syndrome: A Single-Center Experience. *Urology* 2009;73(4):871-6
3. Sobotta: Atlas der Anatome des Menschen, 23. Auflage
4. de Schepper A. [“Nutcracker” phenomenon of the renal vein and venous pathology of the left kidney. *J Belge Radiol* 1972;55(5):507-11
5. He et al. Nutcracker syndrome--how well do we know it? *Urology* 2014;83:12-7
6. Ananthan et al. Nutcracker syndrome: an update on current diagnostic criteria and management guidelines. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:886-94
7. Shin et al. nutcracker syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005;20:609-13
8. Reed et al. Left renal vein transposition for nutcracker syndrome. *J Vasc Surg* 2009;49:386-93
9. Brown et al. Pelvic congestion syndrome: systematic review of treatment success. *Semin Intervent Radiol* 2018;35(1):35-40
10. Gulleroglu et al. Nutcracker syndrome. *World J Nephrol* 2014;3:277-81
11. Wu et al. Stent migration after endovascular stenting in patients. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2016;4:193-9
12. Avgerinos ED, Saadeddin Z, Humar R, et al. Outcomes of left renal vein stenting in patients with nutcracker syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2019;7:853-9
13. Erben et al. Treatment of nutcracker syndrome with open and endovascular interventions. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015;3:389-96
14. de Macedo et al. Diagnosis and treatment of the Nutcracker syndrome: a review of the last 10 years. *J Vasc Bras* 2018;17:220-8

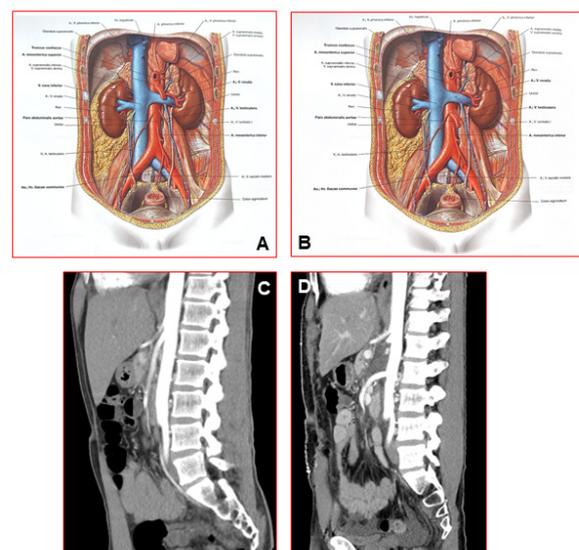


Abb. 1: A & B) Schema - topografisch-anatomischer Befund prä- (A) & postoperativ (B) C & D) CT-basierte Bildgebung (sagittaler Strahlengang/Scan) - prä- (C) & postoperativ (D)

P01-08

Einseitige Claudicatio intermittens-Symptomatik nach transfemoraler TAVI-Prozedur

Jan Lukas Prüser¹; Martin Mühlenweg¹; Jörg Ukkat²; Bettina-Maria Taute¹

¹Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik für Innere Medizin III - Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Halle (Saale), Germany;
²Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik für Viszerale, Gefäß- und Endokrine Chirurgie, Halle (Saale), Germany

Einführung und Zielsetzung: Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) gilt bei hochgradiger Aortenklappenstenose als etablierte Therapieoption. Über 20.000 transfemorale TAVI-Prozeduren werden jährlich in Deutschland vorgenommen. Vaskuläre Komplikationen (VC) sind dabei mit erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsraten verbunden. Nach Einführung vaskulärer Verschlussysteme (VCD) ließen sich die initial hohen vaskulären Komplikationsraten deutlich reduzieren. Ein wichtiges Ziel im klinischen Alltag bleibt daher, periprozedurale Komplikationen zu verhindern bzw. frühzeitig zu erkennen.

Fallvorstellung: Drei Monate nach erfolgreicher transfemoraler TAVI waren bei einer 73-jährigen Patientin bei der kardiologisch-angiologischen Nachkontrolle ein femorales Strömungsgeräusch, abgeschwächt palpable Pulse von A. poplitea, A. tibialis posterior und A. dorsalis pedis und ein auf 0,7 reduzierter Knöchel-Arm-Index (ABI) rechts aufgefallen. Die Pat. hatte angegeben, postprozedural durch neu aufgetretene rechtsseitige Wadenschmerzen nach 200 – 300 Metern in ihrer Gehstrecke limitiert zu sein, was ihre täglichen Nordic Walking-Aktivitäten und ihre Lebensqualität erheblich behindere. Der hämodynamische Schweregrad der Durchblutungsstörung entsprach dem Fontaine-Stadium IIa bzw. Rutherford I/1.

Als ursächlich ergab die farbkodierte Duplexsonographie eine VCD-induzierte, filiforme Abgangsstenose (V_{max} 6 m/s) der rechten A. femoralis superficialis (AFS) bei mäßiger Plaquelast in der A. femoralis communis (AFC) und ohne Beteiligung der A. profunda femoris (Abbildung 1). Laut Valve Academic Research Consortium-2 Kriterien (VARC-2) handelt es sich um eine zugangsbezogene Minor-Gefäßkomplikation. In der interdisziplinären Gefäßkonferenz fiel die Entscheidung zur gefäßchirurgischen Revaskularisation. Intraoperativ bestätigte sich die subtotale Verlegung der proximalen AFS durch Verkeilung des intravaskulären Ankers des VCD (MANTA) in der Bifurkation (Abbildung 2). Es folgten die Entfernung des VCD und Thrombendarteriektomie mit Patchplastik. Die postoperative angiologische Diagnostik ergab die Normalisierung des ABI mit Anstieg auf 1.

Diskussion: Das MANTA™-VCD wurde für den Verschluss großer femoraler arterieller Zugänge (z.B. nach TAVI) entwickelt, die assoziierten VC-Raten werden auf bis zu 11% beziffert. Im vorgestellten Fall mit Gefäßzugang in der AFC-Bifurkation blieb der Anker des MANTA-VCD in der Bifurkation hängen und verursachte eine symptomatische Durchblutungsstörung, was die Notwendigkeit einer sonographisch geführten Punktionstechnik verdeutlicht. Neuere Studien zeigen zudem, dass durch ultraschallgestützte Applikation des VCD die Komplikationsrate signifikant gesenkt werden kann.

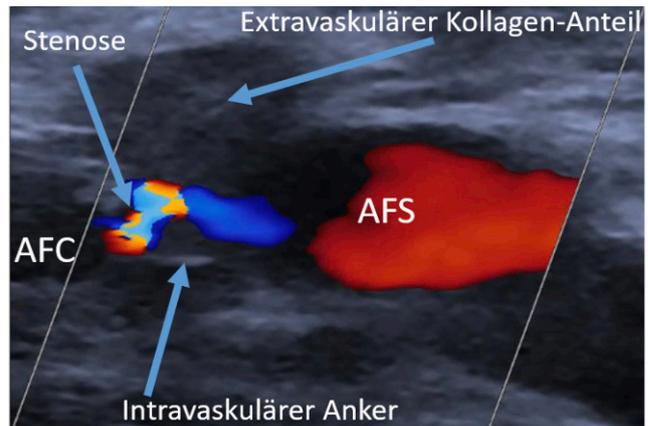


Abb. 1: Farbkodierte Duplexsonographie rechte AFC-Bifurkation im Längsschnitt

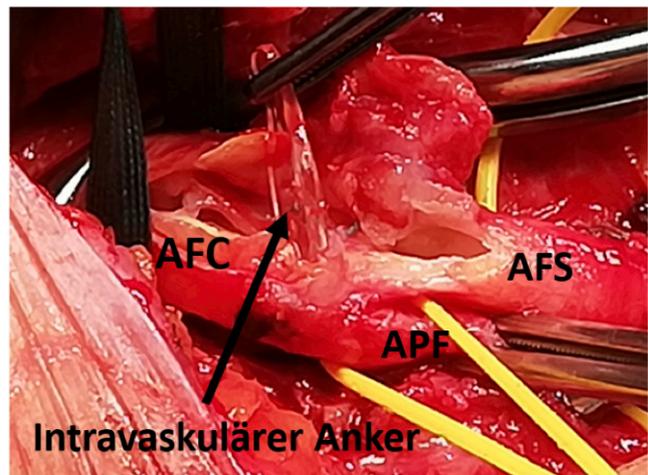


Abb. 2: Intraoperativer Situs mit mobilisiertem VCD-Ankers

Digitale- und Telemedizin / Künstliche Intelligenz / Medizininformation

P02-01

App engagement as a predictor for weight loss in blended-care interventions for people with obesity: observational study using real-world data from 9350 patients

Marco Lehmann¹; Felix Schirmann¹; Anne Lautenbach²

¹Oviva AG, Clinical Research and Innovation, Berlin, Germany; ²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Innere Medizin, Hamburg, Germany

Introduction: Early weight loss is an established predictor for treatment outcomes in weight management interventions for people with obesity. However, there is a paucity of additional, reliable, and clinically actionable early predictors in weight management interventions. Novel blended-care weight management interventions combine coach- and app-support and afford new means of structured, continuous data collection, informing research on treatment adherence and outcome prediction. Against this backdrop, we analyze app engagement as a predictor for weight loss in a real-world, blended-care intervention in Germany. We hypothesize that patients with higher app engagement lose more weight than patients with lower app engagement at three and six months of intervention.

Methods: Real-world data from 9350 patients (mean age: 49.77 years (SD: 12.53), 85% female) treated for obesity at a digital behavior change provider were analyzed retrospectively. The treatment was reimbursed within statutory health care (§43 SGB V) and consisted in a blended-care intervention, featuring five sessions with a dietitian and access to a specialized app for weight management. Principal component analysis identified an over-arching metric for app engagement based on app usage. A median split informed a distinction in higher and lower engagers. Both groups were matched via optimal propensity score matching for relevant characteristics (e.g., gender, age, weight at baseline). A linear regression model, combining patient characteristics and app-derived data, was applied to identify predictors for weight loss outcomes.

Results: Average relative weight loss was -2.93 % (SD: 3.98) at 3 months and -4.68 % (SD: 6.11) at 6 months. Higher app engagement yielded more weight loss than lower engagement after three ($p = .005$), but not after six months of intervention ($p = .213$).

Conclusions: Early app engagement is a predictor of weight loss - with a variation in the course of treatment. The positive association between engagement and weight loss at 3 months has been observed previously (Gemese, et al., 2023). In addition, earlier research identified a time-dependency of the impact of engagement (Schirmann, et al., 2022), indicating a varying influence per treatment phase. Further research needs to establish the reliability of early app engagement as a predictor for therapeutic outcomes. For treatment, the results indicate that fostering engagement (per treatment phase) could be a viable therapeutic aim for care providers who support people with obesity.

Literatur: 1. Gemese K, Winkler S, Schmidt-Tesch S, Schederecker F, Hauner H, Holzapfel C. Efficacy of an app-based multimodal lifestyle intervention on body weight in persons with obesity: results from a randomized controlled trial. *Int J Obes*. Published online November 28, 2023;1-9. doi:10.1038/s41366-023-01415-0

2. Schirmann F, Kanehl P, Jones L. What Intervention Elements Drive Weight Loss in Blended-Care Behavior Change Interventions? A Re-

al-World Data Analysis with 25,706 Patients. *Nutrients*. 2022;14(14):2999. doi:10.3390/nu14142999



Abb. 1: Oviva app user interface showing dietary logging and goal setting.

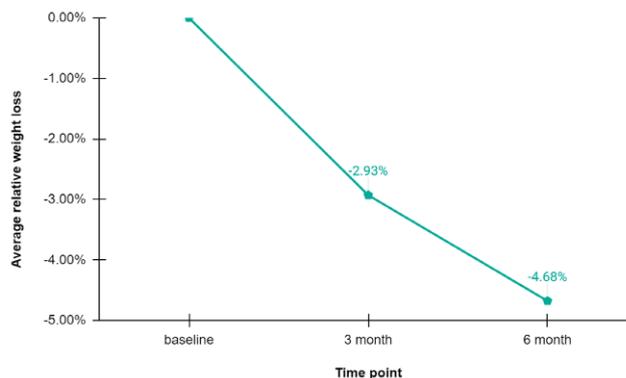


Abb. 2: Weight loss over treatment period.

P02-02

Bridging the Gap: Ein interdisziplinäres digitales Lehrprojekt für Studierende im Praktischen Jahr

Rauf Safarov¹; George Awad¹; Maximilian Scherner²; Bastian Fakundiny¹; Thorsten Walles³; Lars Choritz⁴; Michael Hansen⁵; Hatice Cukaz⁶; Tim Herrmann⁷; André Helm⁸; Frank Meyer⁹; Jens Wippermann¹; Max Wacker¹

¹Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Magdeburg, Germany; ²Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Düsseldorf, Germany;

³Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Thoraxchirurgie, Magdeburg, Germany; ⁴Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Universitätsaugenklinik, Magdeburg, Germany; ⁵Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Kardiologie und Angiologie, Magdeburg, Germany; ⁶Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Neurochirurgie, Magdeburg, Germany; ⁷Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Datenintegrationszentrum, Magdeburg, Germany; ⁸Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Bereich Unternehmensentwicklung und Prozessmanagement, Klinikumsvorstand, Magdeburg, Germany; ⁹Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany

Hintergrund: In der Ära der Digitalisierung entwickelten wir ein fachübergreifendes digitales Logbuch für das praktische Jahr. Ziel war es, ein kostengünstiges und effizientes Logbuch für Smartphones zu schaffen, welches mit geringem Aufwand an die Spezifika der verschiedenen Fächer angepasst werden kann. Als Grundlage diente ein bereits in ausgedruckter Variante etabliertes Logbuch der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie.

Methoden und Ergebnisse: Aus Kostengründen erfolgte die Umsetzung als Web-App anstelle einer nativen Applikation, mit Gesamtkosten von 13.500 € für die Einführung in der Herz-Thorax-Chirurgie-Abteilung. Inhalte für weitere Abteilungen wurden mit einem Arbeitsaufwand von 50 Stunden und 5.000 € pro Abteilung implementiert. Bis zum jetzigen Zeitpunkt konnten bereits Inhalte für 5 Kliniken etabliert werden.

Die Web-App erlaubte es, die Inhalte im responsiven Design darzustellen, um eine Anpassung an verschiedene Bildschirmgrößen zu ermöglichen. Da für die Umsetzung auf ein bereits an der Universitätsklinik etabliertes Wissensmanagementsystem zurückgegriffen werden konnte, gelang an Anbindung an den Nutzerverzeichnisdienst der Institution, wodurch datenschutzrechtliche Aspekte berücksichtigt wurden.

Die Plattform ermöglicht den Zugang zu Leitlinien in internistischer Diagnostik und Therapie sowie relevanten Inhalten in der chirurgischen Vorbereitung, OP-Lagerung und Betreuung. Klinische Inhalte werden in einem Wiki präsentiert, inklusive SOPs, Telefonverzeichnis und spezifischer Informationen.

Ein interaktiver Kompetenzbogen dokumentierte individuelle Lernfortschritte während der PJ-Rotation. Das digitale Logbuch wurde nach Etablierung an N=34 Studierenden evaluiert, und mit einer Evaluation vor Einführung des digitalen Logbuches verglichen (N=49). Die Evaluation erfolgte anhand einer Likert-Skala. Hier zeigte sich eine deutliche Präferenz für die digitale Variante des Logbuches.

Zusammenfassung: Die Entscheidung, ein digitales, benutzerfreundliches PJ-Logbuch als Web-App zu implementieren, erwies sich als effektives Lernkonzept für Studierende. Die Möglichkeit einer kosteneffizienten und zeitsparenden Übertragbarkeit auf andere Fach-

disziplinen unterstreicht den Erfolg des Projekts. Die positive Akzeptanz des Logbuches wurde durch eine Evaluation unter Studierenden deutlich. Zukünftige Anpassungen sind geplant, um die Attraktivität des Logbuches weiter zu steigern.

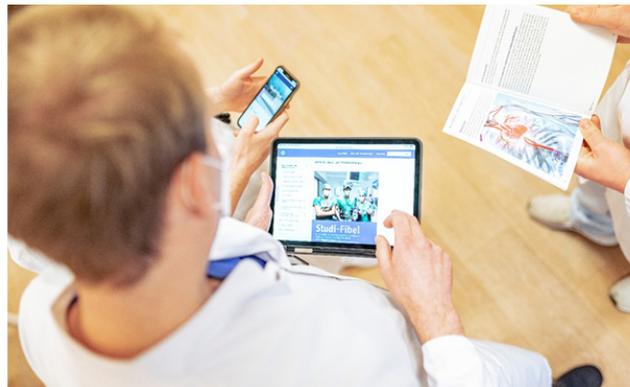


Abb. 1: Studierende mit der digitalen Version des Logbuches sowie der zuvor etablierten ausgedruckten Variante.

P02-03

Erwartungen an digitale Versorgungsprogramme für die Prävention von Folgeerkrankungen und Herausforderungen bei der Umsetzung aus Sicht der Praxis – eine qualitative Interviewstudie im Projekt PräVaNet

Yannick Pelz¹; Anne Neumann¹; Katja Hubert²; Ines Weinhold³; Eric Faß³; Marianne Leitsmann⁴; Soufiane Filali Bouami⁴; Thomas Grobe⁵; Thomas M. Helms¹; David Leistner⁵; David Sinning²; Bettina Zippel-Schultz¹

¹Deutsche Stiftung für chronisch Kranke, Innovationen im Gesundheitswesen, Berlin, Germany; ²Deutsches Herzzentrum der Charité, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin, Berlin, Germany; ³Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung (WIG²), Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung, Leipzig, Germany; ⁴aQua - Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH, Wissenschaft und Forschung, Göttingen, Germany; ⁵Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Medizinische Klinik für Kardiologie und Angiologie, Frankfurt am Main, Germany

Hintergrund: Chronische Erkrankungen und deren Komorbiditäten sind aufgrund der hohen Behandlungskomplexität, Krankheitslast und gesellschaftlichen Kosten eine zentrale Herausforderung [1]. Es bedarf daher interdisziplinärer, multimodaler Präventionsstrategien, um Zustandsverschlechterungen entgegenzuwirken. Das Innovationsfondsprojekt PräVaNet (01NVF20001) zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbindet eine engmaschige Betreuung von Diabetes-Typ-2-Patienten durch geschulte PräVaNet-Nurses mit einer facharztübergreifenden Behandlungsstrategie („PräVaNet Board“) und einem digitalen Schulungs- und Monitoringansatz der Patienten. Um die Implementierung aus Sicht von Praxen zu bewerten, wurde eine Prozessevaluation durchgeführt.

Methoden: In einstündigen, leitfadengestützten Interviews mit zehn Praxen (1 Kardiologie, 9 Diabetologie) aus Berlin und Brandenburg wurden Einführungsprozess, Nutzen und Akzeptanz des Projektes aus Sicht der beteiligten Ärzte (n=9) und PräVaNet-Nurses (n=9) beleuchtet. Die Interviews wurden aufgezeichnet, transkribiert und mittels qualitativer Inhaltsanalyse nach Kuckartz ausgewertet [2].

Ergebnisse: Praxen beteiligen sich an PräVaNet, um die Prävention von Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verbessern,

die interdisziplinäre Zusammenarbeit zu stärken und innovative technologische Lösungen in der Versorgung zu nutzen. Trotz unterschiedlicher Umsetzungserfahrungen lobten viele Praxen die Koordinationsrolle der PräVaNet-Nurse und das PräVaNet-Board für den effizienten facharztübergreifenden Austausch. Gleichzeitig ermöglicht das Telemonitoring den Zugriff auf aktuelle Patientendaten, schnellere Reaktion auf Zustandsverschlechterungen und bedarfsgerechte Medikationsanpassungen. Trotz positiver Erfahrungen berichteten die Praxen von organisatorischen, technischen und strukturellen Herausforderungen, wie der Rekrutierungsbeschränkung auf eine Krankenkasse, Patientenunzufriedenheit mit der Gruppenzuteilung sowie mangelnde technische Versiertheit und Ausstattung (Smartphone) potenzieller Studienteilnehmer. Der ausgeprägte Personalmangel im ambulanten Sektor sowie das anspruchsvolle Studiendesign, z. B. studienbedingte Doppeldokumentation, führten zu einem hohen Mehraufwand. Technische Startschwierigkeiten und die fehlende Integration in Praxisverwaltungssysteme beeinträchtigten die Umsetzung weiter. Studienbezogene und technische Unterstützungsangebote adressierten die Anliegen und wurden als hilfreich wahrgenommen. Insgesamt blieb die Rekrutierungszahl hinter den Erwartungen zurück.

Schlussfolgerungen: Ambulante Facharztpraxen sehen das große Potenzial digital gestützter Versorgungskonzepte, beschreiben aber Hürden bei der Umsetzung in die Versorgungsrealität. Die Identifikation der Hürden leistet einen zentralen Beitrag zur zukünftigen Planung und Einführung sektorenübergreifender, digital gestützter Versorgungsprogramme. Die Erarbeitung von Lösungsansätzen erfolgt als nächster Schritt in einer Delphi-Studie.

Literatur: 1. Güthlin C, Köhler S, Dieckelmann M. Chronisch krank sein in Deutschland: Zahlen, Fakten und Versorgungserfahrungen. Frankfurt am Main: Institut für Allgemeinmedizin der Goethe-Universität; 2020.

2. Kuckartz U, Rädiker S. Qualitative Inhaltsanalyse. Methoden, Praxis, Computerunterstützung. Weinheim; Basel: Beltz Juventa; 2022.

P02-04
Can we treat your patients at home? Virtual wards and technology-enabled medical care – a case study from Sussex, England

Thomas Medveczky¹; Pari Hutchinson²; Chloe Rogers³

¹Sussex Community NHS Foundation Trust, Ärztliche Leitung, Brighton, United Kingdom; ²NHS Sussex, Integrated Care Board, Lewes, United Kingdom; ³Sussex Community NHS Foundation Trust, Area Director, Brighton, United Kingdom

Introduction: Virtual wards seek to provide a safe and efficient alternative to bedded care, that is enabled by technology. Virtual wards support patients, who otherwise would be admitted to the hospital to receive medical care and monitoring. In 2022 we have launched virtual wards treating a range of medical conditions by managing and monitoring patients at home rather than in a hospital environment. This paper examines the data gathered from our service.

Methods: We set up a virtual World Service that operates between 8:00 and 20:00, seven days per week, 365 days a year. The service comprises three main components:

- **The senior clinical decision-maker, GP/Specialist from acute hospitals**
- **the monitoring hub**

- **The hospital-at-home teams in different localities.**

Patients were monitored using Current Health® monitoring devices and software, and received face-to-face/telephone/virtual consultations from the healthcare team for 10-14 days. We examined data e.g. number of early supported discharges from acute hospitals, patients where admission was avoided, the average length of stay, incidents, and patients’ and families’ feedback.

Results: We treated a total of 6170 patients between December 2022 and the end of November 2023, covering a population of 1.7 million people (Fig 1)

48 % avoided hospital admission by receiving acute care at home, and 52 % were discharged home earlier from the hospital by continuing their treatment with a virtual ward team.

The average length of stay was that of 3-4 days, making a 2-3 day bed days savings compared to hospital care (costs per bed/ day/patient is 350£).

29 % were supported by Virtual Wards for less than one night – with a sustained trend of at least 6 months.

The majority of admissions (up to 70%) were generated through admission avoidance from the community/ primary care sector, including GPs, 999, Ambulance or UCR. The hospital related early discharges constitute a smaller percentage of referral sources. (Fig 2)

Conclusions: Virtual care outside the hospitals is gaining momentum, in light of bed pressures in wider local and national healthcare. Virtual wards are playing a key role in keeping Sussex people out of hospital and /or returning home quicker. The analysis demonstrated that virtual wards can contribute to a reduction in length of stay and bed days, as well as provide a safe and efficient way to care for our patients. More research is needed to determine the conditions that provide the biggest benefit. Further work is required to promote the service and foster trust with hospital-based clinicians.

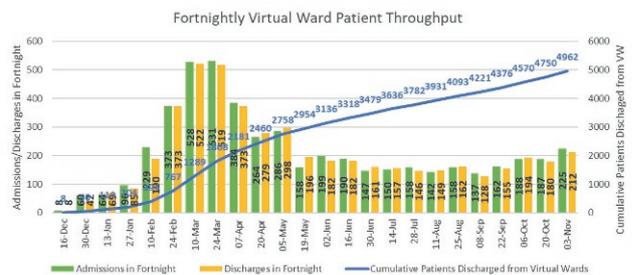
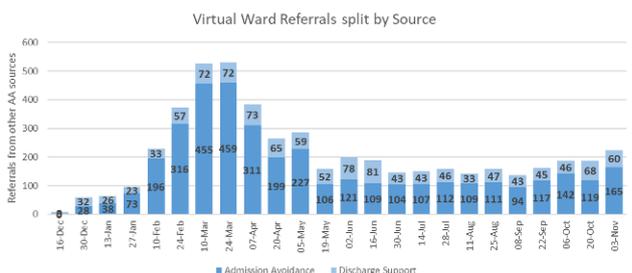


Abb. 1: Virtual Ward Throughput Dec 2022-Nov 2023



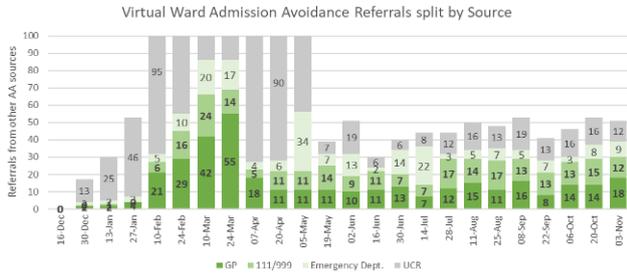


Abb. 2: Referrals source Analysis, with sub-analysis from Admission Avoidance

P02-05 Digitale Gesundheitsanwendungen – Situation im Markt 4 Jahre nach Verabschiedung des Gesetzes zur Markteinführung

Rüdiger Siekmeier¹; Angela Patricia Moissl²; Winfried März³

¹Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, Drug Regulatory Affairs, Bonn, Germany; ²Friedrich-Schiller-Universität Jena, Institut für Ernährungswissenschaften, Jena, Germany; ³synlab Holding Deutschland AG, Synlab Akademie, Augsburg, Germany

Einleitung: Digitale Technologien finden zunehmend Verwendung in Prävention, Diagnose und Therapie von Erkrankungen. Das am 19.12.2019 in Deutschland in Kraft getretene Digitale-Versorgungsgesetz (DVG) definiert Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) und führt diese als Regelleistung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ein. DiGA sind CE-zertifizierte Medizinprodukte (Klassen I und IIa). Voraussetzung der Erstattungsfähigkeit in der GKV ist der Nachweis eines positiven Versorgungseffektes (Bewertungsverfahren beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte; BfArM). Je nach Erbringung des Nachweises erfolgt eine vorläufige/dauerhafte Aufnahme im DiGA Verzeichnis (<https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis>); fehlt dieser, erfolgt eine Streichung aus dem Verzeichnis. Ziel der Studie war die Analyse der Angaben zu den bis September 2023 vom BfArM gelisteten DiGA und bestehender Publikationen zur Anwendung und Verordnung.

Methoden: Analysiert wurden das DiGA Verzeichnis und Literatur zu deren Anwendung und Verordnung in Deutschland.

Ergebnisse: Gelistet sind 55 DiGA, davon 24/25 dauerhafte/vorläufige (d/v) und 6 gestrichene. Hauptkategorien sind (d/v) Psyche (14/10; Depression, Abhängigkeit, Schlafstörungen, Streß/Burnout, Schmerz, Angststörungen, Bulimie), Muskeln/Knochen/Gelenke (4/4; Knie, Rücken), Hormone/Stoffwechsel (2/3; Diabetes, Adipositas) und Nervensystem (3/1; Multiple Sklerose, Insomnie, Migräne). Verwendete Plattformen sind Apple App Store, Google Play Store und Webanwendung. Dauerhaft gelistete DiGA sind preiswerter als vorläufige (pro Quartal; d: 119-599 Euro; v: 178,50-2077,40 Euro). Mehrkosten fallen in beiden Gruppen nicht an. Vertragsärztliche Leistungen sind meist nicht erforderlich (nicht erforderlich/erforderlich; d: 17/7; v: 20/5). Zusatzgeräte sind meist nicht erforderlich (nicht erforderlich/optional/enthalten; d: 19/4/1, v: 23/1/1). DiGA sind meist deutschsprachig (deutsch/mind. 1 weitere Sprache; d: 16/8; v: 19/6). Im DiGA Verzeichnis finden sich weitere Informationen wie Indikationen/Kontraindikationen (mit ICD-10 Codes), Patientengruppen (Alter, Geschlecht), Fachinformationen, Gebrauchsanweisungen, Informationswebseite des Herstellers und Informationen/Links über Plattformen. Publikationen beschreiben Erfahrungen/Verordnungsverhalten zu DiGA (z. B. Bericht des GKV-Spitzenverbandes über die Inanspruchnahme und Entwicklung der Versorgung mit digitalen Gesundheitsanwendungen (DiGA-Bericht)).

Schlussfolgerungen: Die Verordnung der DiGA nimmt seit 2020 stark zu. Ihre Zahl liegt weit unter der von Gesundheitsapps und viele sind nur vorläufig gelistet. DiGA erlauben bei Berücksichtigung der jeweiligen Indikationen/Kontraindikationen nach Verordnung durch Arzt/Therapeut/Krankenkasse eine ergänzende Therapie meist bei Erkrankungen mit Beteiligung von Psyche/Nervensystem (ggf. Probleme durch Adhärenz und Krankheitsprogression). Datenschutz und Datenhandlung stellen potentielle Herausforderungen bei Anwendung der DiGA dar.

P02-06 Digitale Anamnese zur Diagnoseunterstützung bei seltenen Erkrankungen (iQ4Rare)

Jasper Rothkötter¹; Tanja Nickolaus²; Yulia Sharkova²; Martin C. Hirsch³; Jürgen Schäfer²

¹Philipps-Universität Marburg, Marburg, Germany; ²Universitätsklinikum Gießen und Marburg - Standort Marburg, Zentrum für unerkannte und seltene Erkrankungen, Marburg, Germany; ³Universitätsklinikum Gießen und Marburg - Standort Marburg, Institut für Künstliche Intelligenz in der Medizin, Marburg, Germany

Einleitung: Die Anamnese-Erhebung ist der Schlüssel zur korrekten Diagnosefindung in der Medizin. Trotz aller technischer Fortschritte wird die Anamnese nach wie vor in den meisten Fällen mündlich abgefragt und als Freitext notiert. Bei „seltenen Erkrankungen“ kommt hinzu, dass eine Reihe sehr spezifischer Fragen relevant sein können, die üblicherweise nicht gestellt werden. Dadurch wird die Anamnese-Erhebung aufwändig. Das Zentrum für unerkannte und seltene Erkrankungen (ZusE) in Marburg hat zur Anamnese-Erhebung Fragebogen mit mehr als 800 Items konzipiert. Um die Fragen praktikabel umzusetzen, wurde ein interaktiver Fragebogen (iQ4Rare) entwickelt, mit dessen Hilfe direkt vom Patienten komplexe Daten-Erhebungen erfolgen und ausgewertet werden können. Darüber hinaus strukturiert iQ4Rare die erhobenen Daten semantisch, erstellt eine kompakte Fallbeschreibung und führt auf Wunsch Suchen in angeschlossenen Wissenssystemen durch.

Methode: Der Fragebogen des ZusE wurde auf eine IT-Plattform übertragen. Die Hauptfunktionen der Plattform ermöglichen das Erstellen von Fragebögen mit unterschiedlichen Fragen und Fragenstilen (Offen, Multiple Choice, Ja/Nein). Des Weiteren können Fragen kategorisiert werden. Das System soll eine dynamische Aktivierung und Deaktivierung auf Basis zuvor gegebener Antworten unterstützen. So können die vom Patienten zu beantwortenden Fragen reduziert und präzisiert werden. Zusätzlich werden vom Benutzer eingetragene Zeitangaben unterstützt, um die chronologische Entwicklung der Patientengeschichte nachvollziehen zu können. Für eine weitere Auswertung durch andere Programme und KI-Tools, wird eine Schnittstelle für die Abfrage von Fragebogendaten inklusive Antworten zur Verfügung gestellt.

Ergebnisse: Der umfassende ZusE-Anamnesebogen lässt sich trotz der hohen Komplexität vollumfänglich digital abbilden. Anstelle der analog zu stellenden über 800 Fragen können die Fragen bei der digitalen Anamneseerhebung deutlich reduziert werden. Zudem bietet die Abschlussberichtfunktion eine Möglichkeit, die beantworteten Fragen übersichtlich für den Patienten, den aktuellen, aber auch spätere Behandler darzustellen.

Diskussion: Im Rahmen dieses Projektes konnten wir zeigen, dass auch ein hochkomplexer Anamnesebogen, der primär für die Bearbeitung von Patienten mit seltenen Erkrankungen entwickelt wurde, problemlos in ein digitales Format überführt werden kann. Durch die Eingabe der Symptomatik durch die Patienten selbst erwarten wir

eine verbesserte Qualität der Anamnesedaten und eine Einsparung ärztlicher Arbeitszeit. Die Anamnesedaten werden gespeichert, können fortlaufend aktualisiert werden und stehen sowohl den Patienten als auch den zuweisenden Ärzten zur weiteren Nutzung zur Verfügung. Die selbst entwickelte Plattform bietet zudem die Möglichkeit, schnell und einfach auf die Anforderungen von Benutzern zu reagieren sowie den Funktionsumfang im laufenden Betrieb zu erweitern und zu ändern.

P02-07

Telemedizin als reaktives Kriseninterventionstool: Subjektive Benutzerfreundlichkeit der Televisitenroboter in der Beratung zur Behandlung intensivpflichtiger COVID-19 Patient*innen in Deutschland.

Karin Steinecke¹; Daniel Hechler²; Michaela Niebank²; Elke Berger³; Nicolas Paul⁴; Andreas Edel⁴; Björn Weiß⁴; Reinhard Busse³; Christian Herzog²; Claudia Spies⁴

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Berlin, Germany; ²Robert Koch-Institut, Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene, Berlin, Germany; ³Technische Universität Berlin, Fachgebiet Management im Gesundheitswesen, Berlin, Germany; ⁴Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Berlin, Germany

Hintergrund: Zu Beginn der COVID-19 Pandemie wurde eine extreme Belastung der intensivmedizinischen Kapazitäten beobachtet. Anzahl und Erfahrung des Fachpersonals bei der Behandlung von kritisch erkrankten COVID-19 Patient*innen beeinflussten die Qualität der Patientenversorgung. Es gab eine erhebliche Diskrepanz zwischen intensivmedizinischen Zentren in Kliniken der Maximalversorgung und kleineren Krankenhäusern.

Als Möglichkeit eines reaktiven Kriseninterventionstools wurde die im Rahmen der „Enhanced Recovery after Intensive Care“ (ERIC) Studie untersuchte intensivmedizinische Beratung mittels Telemedizin (Spies et al., 2023) weiterentwickelt und im Projekt „Stärkung der intensivmedizinischen Behandlung von COVID-19 Patienten in belasteten Krankenhäusern durch telemedizinische Beratung – Telemedicine Intensive Care Unit“ (TICU) deutschlandweit angewendet. Ziel war die Bereitstellung intensivmedizinische Kompetenz in belasteten Krankenhäusern mittels Visitenroboter. Die Akzeptanz und Funktionalität dieser Beratung beim beteiligten Gesundheitspersonal ist bisher nicht bekannt und wurde im Rahmen des Projektes TICU untersucht.

Methode: Mittels eines auf dem System Usability Scale (max. Akzeptanz >SUS 90,9) basierenden Fragebogens zur Akzeptanzforschung wurde eine Befragung des eingebundenen medizinischen Personals in den angeschlossenen TICU-Kliniken durchgeführt, um eine subjektiv empfundene Benutzerfreundlichkeit der telemedizinischen Beratung zu bestimmen.

Ergebnisse: Es erfolgte eine Auswertung von 11 Fragebögen teilnehmender Personen die alle ärztlich und zu 64 % in Krankenhäusern mit bis zu 500 Betten tätig waren. Das Ergebnis der allgemeinen Nutzerfreundlichkeit der medizinischen Beratung anhand von Visitenrobotern ergab einen SUS-Wert von 91,4 (SD 8,7, 95% KI 88,8–93,9). Alle befragten Personen gaben an, dass die Entscheidungsfindung bei schwierigen Fragen durch die telemedizinische Beratung selbst bei kurzfristiger Anforderung optimal unterstützt werden konnte (Abb. 1). Dabei standen subjektiv vor allem die Verbesserung der Patientensicherheit sowie die Optimierung der Behandlung der Patient*innen im Vordergrund (Abb.2). Obwohl die telemedizinische Beratung nicht bei allen befragten Personen (n=2) als eine Reduktion der Arbeitsbe-

lastung wahrgenommen wurde, überwog die grundsätzlich positive Haltung gegenüber dieser neuartigen Form der Konsultation (Abb. 3).

Diskussion: Die telemedizinische Beratung zur Behandlung intensivpflichtiger COVID-19-Patient*innen konnte in Deutschland erfolgreich etabliert werden und erzielte in der beschriebenen Stichprobe eine hohe Akzeptanz hinsichtlich ihres Nutzens und ihrer Praktikabilität. Dabei überwiegt der festgestellte Nutzen mögliche zusätzliche Belastungen, die durch die Einarbeitung in die neuen technischen Gerätschaften entstehen könnten. Die hohe Zustimmung zur telemedizinischen Beratung auf Intensivstationen unterstreicht das große Potenzial dieses Ansatzes als reaktives Kriseninterventionsto

Literatur: Effectiveness of an intensive care telehealth programme to improve process quality (ERIC): a multicentre stepped wedge cluster randomised controlled trial.

Spies CD, Paul N, Adrion C, Berger E, Busse R, Kraufmann B, Marschall U, Rosseau S, Denke C, Krampe H, Dähnert E, Mansmann U, Weiss B; ERIC Study Group. Intensive Care Med. 2023 Feb;49(2):191-204. doi: 10.1007/s00134-022-06949-x. Epub 2023 Jan 16. PMID: 36645446 Free PMC article. Clinical Trial.

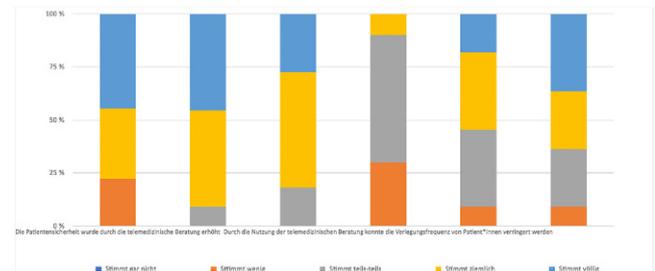


Abb. 1: Subjektive Nutzenbewertung: Nutzen der telemedizinischen Beratung anhand von Visitenrobotern für Patient*innen (n=11)

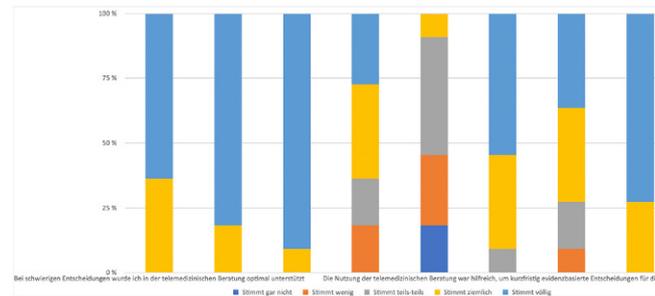


Abb. 2: Subjektive Nutzenbewertung: Nutzen der telemedizinischen Beratung anhand von Visitenrobotern für behandelndes medizinisches Personal (n=11)

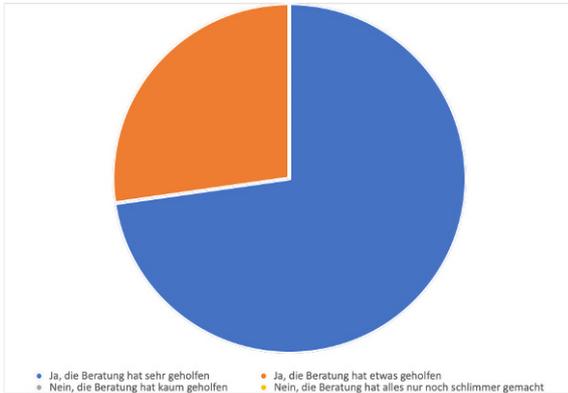


Abb. 3: Hat Ihnen die telemedizinische Beratung bei der Behandlung Ihrer Patienten geholfen? (n=11)

P02-08
Interprofessionelle AusbildungsSTation Regensburg (A-STAR): Eine prospektive kontrollierte Studie zur partizipativen Behandlung und Entscheidungsfindung mit Fokus auf Angehörigenzufriedenheit

Marcus Meier; Elisabeth Aichner; Sheila Albaladejo-Fuertes; Pia Göggelmann; Benedikt Selbertinger; Bernhard Michels; Stephan Schmid; Martina Müller-Schilling; Sophie Schlosser-Hupf

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

Einleitung: Die Förderung interprofessioneller Zusammenarbeit ist wichtig, um eine optimale Patientenversorgung sicherzustellen. In der Klinik und Poliklinik für Inneren Medizin I des Universitätsklinikums Regensburg werden auf der interprofessionellen AusbildungsSTation Regensburg (A-STAR) Lernende im Gesundheitswesen gezielt auf die Anforderungen des Berufsalltags vorbereitet. Zwei Auszubildenden der Pflege im 2. und 3. Ausbildungsjahr sowie sechs Studierenden der Humanmedizin im Praktischen Jahr, betreuen auf der A-STAR selbständig unter Supervision von FachärztInnen und Praxisanleitern 12 Patienten. Wesentliche Elemente der A-STAR sind interprofessionelle Visiten, Besprechungen, Fortbildungen, Skills Labs und Feedback-Runden. Ziel dieser prospektiven kontrollierten Studie ist die Untersuchung der Arzt-Angehörigen-Interaktion auf einer interprofessionellen Ausbildungsstation im Vergleich zu konventionellen Studien.

Methodik: Zwischen dem 1.6.-1.12.2023 wurden Angehörige von PatientInnen der A-STAR und konventionellen Stationen mittels eines standardisierten Fragebogens (Family Satisfaction in the Intensive Care Unit - FS-ICU) anonym befragt. Der Fragebogen umfasst 26 Items zur Zufriedenheit, die auf einer 5-Punkte-Likert-Skala (1-„sehr unzufrieden“ bis 5 „völlig zufrieden“) beantwortet wurden. Hierbei lassen sich zwei Subskalen zur Zufriedenheit mit der Behandlung (18 Fragen) und zur Zufriedenheit in der Entscheidungsfindung (6 Fragen) unterscheiden. A-STAR und konventionelle Stationen wurden mittels Chi-Quadrat-Test verglichen.

Ergebnis: 17 Angehörige der A-STAR und 21 Angehörige der Normalstation beantworteten die Fragebögen. Die Betreuung von Angehörigen durch die Studierenden der Humanmedizin und Auszubildenden der A-STAR führte zu einer vergleichbaren Zufriedenheit hinsichtlich der Behandlung und Entscheidungsfindung wie die Behandlung durch das professionelle Gesundheitspersonal der konventionellen

Stationen. Insbesondere schätzten die Angehörigen die Höflichkeit, den Respekt und die Einfühlsamkeit der Mitarbeiter der A-STAR gegenüber dem Patienten (völlig zufrieden: 62,5%, sehr zufrieden: 37,5%, n = 16, $\chi^2(2) = 4.915, p = .086$), die Verständlichkeit der Erklärungen (völlig zufrieden: 64,3%, sehr zufrieden 35,7%, n = 14, $\chi^2(2) = 1.779, p = .411$) sowie die Offenheit und Ehrlichkeit der Informationen über den Zustand des Angehörigen (völlig zufrieden: 64,3%, sehr zufrieden: 35,7%, n = 14, $\chi^2(2) = 1,875, p = .392$).

Schlussfolgerung: Diese weltweit erstmalige Studie zur Zufriedenheit der Angehörigen von Patienten auf einer Ausbildungsstation verdeutlicht, dass Auszubildende einer Ausbildungsstation durch die schnelle Entwicklung interprofessioneller Kompetenzen Angehörige genauso exzellent in die Patientenbehandlung einbeziehen können wie erfahrene Fachkräfte. Durch die Implementierung von Ausbildungsstationen können Lehrinhalte wie partizipative Entscheidungsfindung mit Angehörigen gut ins medizinische Curriculum integriert werden.

P02-09
Diseases-VR – Virtual Visualization of Aspects of Diseases and its Entities

Johannes Lang¹; Johanna Engel¹; Leon Talenberg¹; Sebastian Wegener¹; Samuel Sossalla²; Till Keller²

¹Justus Liebig University Giessen, Medical Department ¹, Cardiology, Gießen, Germany; ²Justus Liebig University Giessen / Kerckhoff Heart and Thorax Center, Medical Department ¹, Cardiology / Department of Cardiology, Gießen / Bad Nauheim, Germany

Introduction: Rising knowledge of diseases, improved diagnostics as well as sophisticated therapy options make medical treatment steadily more complex. Consequently, keeping an overview of specific entities of diseases, finding the correct diagnosis and treatment as well as teaching of newly learned medical contents is getting more difficult. This is true for exceptionally complex relations in diseases, where traditional textual or visual representations in 2D may be reaching its limits. At the same time, digital applications are on the rise to make these entities and complex relations more approachable.

We propose to represent expert medical knowledge, exemplarily in an emergency department context, using an ontology that contains information about diseases, symptoms, diagnostics and clinical features. Ontologies are hierarchical relational networks that may be read by humans and computers and may be used to automatically derive visualization of these relations. Custom virtual reality (VR) structures and scenarios help to visualize the ontologies of specific diseases and thereby create a better and sustainable understanding of the diseases' nuances – for use in medical teaching as well as possible application in emergency departments.

Methods: Starting point for a coherent representation is a well-defined disease ontology. This ontology relies on entities, conditions and relations that need to be fed into this ontology. With such complex multi-dimensional relations traditional representations as simple 2D tables may be reaching their limits. This is where 3D-capable web or VR visualization can be derived by defined representation rules to demonstrate their entities. Using open software packages an exemplary visualization is generated.

Results: Exemplarily, we have implemented the disease family of acute coronary syndrome (ACS) in the attached figure. A flower representation is used to declare and demonstrate the single aspects of this disease family. Here, the branches lead to definitive diseases, the leaves show according information and results of diagnostics. The opened

blossom is depicted as a selected exemplarily most probable disease diagnosis and may be zoomed in to show detailed information such as treatment options.

Conclusions: Once getting familiar with alternative visual representations, such VR-visualization of diseases' ontology may be an effective tool for teaching complex diseases in distinction to their differential diagnoses as well as for autonomous studies. Further, with specifically tailored visuals and possibly combined with augmented reality (AR) they may be an adequate future aid for initial guidance and decision-making in daily practice. An interactive use may be realized by selecting or enabling different states of diagnostic results e.g. by eye-tracking tools. The benefit from such alternative visual representations may be investigated in dedicated future studies.

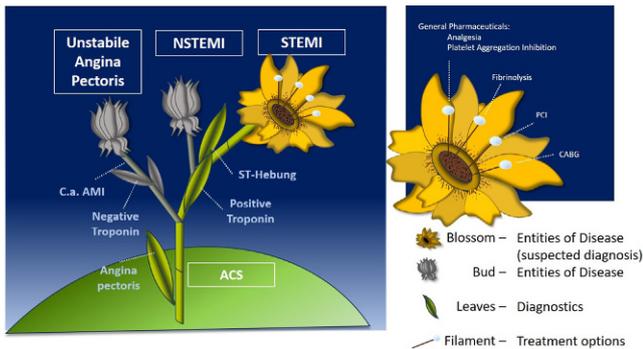


Abb. 1: Exemplarily disease representation with the ontology of an acute coronary syndrome (ACS) disease complex.

P02-10

Wie unterscheiden sich Effekte und Behandlungszufriedenheit einer digitalen Nachsorge bei kardiologischen und onkologischen Patient*innen

Frank Merten; Filippo Martino; Sebastian Knapp

Caspar Clinic. Digitales Centrum für Gesundheit, Caspar Clinic, Berlin, Germany

Einführung: Nachsorgeleistungen der Rentenversicherung helfen, den Reha-Erfolg langfristig zu sichern (Köpke, 2016). Diese werden aktuell jedoch von nur 20 % aller Rehabilitanden wahrgenommen (DRV, 2023). Die digitale Reha-Nachsorge bietet die Chance, trotz beruflicher und familiärer Verpflichtungen oder dem Fehlen einer wohnortnahen Reha-Einrichtung, eine Nachsorgemaßnahme wahrzunehmen (Merten, 2022).

Betrachtet wurde der subjektiv angegebene Nutzen einer digitalen Reha-Nachsorge bei Patienten mit kardiologischen und onkologischen Erkrankungen bzgl. der Aspekte Behandlungserfolg, Behandlungszufriedenheit sowie Gesundheitsverhalten.

Methoden: In Weiterführung des Online-Nachsorge-Surveys der DRV wurden bisher 622 digitale Fragebögen von kardiologischen (N=282) und onkologischen Patient*innen (N=340) nach Beendigung der digitalen Reha-Nachsorge mit Caspar Health erhoben und ausgewertet.

Ergebnisse: Das Alter der kardiologischen Patient*innen lag zu 60,3 % und das der onkologischen Patient*innen zu 64,4 % „zwischen 46 und 59 Jahren“. Statistisch signifikante Unterschiede zeigten sich für Geschlecht, Schulabschluss sowie der aktuellen Erwerbssituation.

Die drei meistgenannten Gründe zur Teilnahme an einer digitalen Nachsorge waren in beiden Gruppen in absteigender Reihenfolge der 1) geringere zeitliche/organisatorische Aufwand, 2) fehlende wohnortnahen Nachsorgeangebote sowie 3) berufliche Eingebundenheit.

Bei den drei häufigsten durch die digitale Nachsorge angeregten Veränderungen im Gesundheitsverhalten werden in beiden Gruppen "Ausdauersport ausüben" sowie "Entspannungsübungen in den Alltag zu integrieren" genannt. Kardiologische Patient*innen wollen zudem ihre "Ernährung umstellen" hingegen onkologische Patient*innen ein "regelmäßiges Training, allein oder im Gruppensetting, umsetzen" wollen.

Der subjektiv eingeschätzte Gesamtbehandlungserfolg zeigt einen signifikanten Unterschied zugunsten der onkologischen Patient*innen. Diese bewerten den Erfolg mit 93,2 % positiver Antworten gegenüber 83,7 % der kardiologischen Patient*innen besser ("gut", „sehr gut“ bzw. "ausgezeichnet").

Beide Gruppen bewerteten die Behandlungszufriedenheit positiv. Onkologische Patient*innen äußern sich allerdings signifikant besser bzgl. der vier Subskalen "therapeutische Inhalte", "therapeutische Betreuung", "Erwartungen an digitale Nachsorge" sowie "Eignung für die eigene Erkrankung".

Bei der methodisch-didaktischen Ausgestaltung des digitalen Angebotes zeigten sich die "Vermittlung der Inhalte" sowie der "zeitlich-organisatorische Aufwand" signifikant verschieden zugunsten der onkologischen Patient*innen. Die Unterschiede in der Bewertung fallen allerdings relativ gering aus.

Schlussfolgerungen: Entsprechend dieser Analyse profitieren Patient*innen beider Indikationsbereiche von der Teilnahme an einer digitalen Reha-Nachsorge. Onkologische Patient*innen bewerten die digitale Nachsorge allerdings positiver. Weitere Untersuchungen sollten die Gründe dafür eruieren.

Literatur: DRV. Reha-Bericht 2022 [Internet]. Deutsche Rentenversicherung Bund; [zitiert 31. März 2023]. Verfügbar unter: https://www.deutsche-rentenversicherung.de/SharedDocs/Downloads/DE/Statistiken-und-Berichte/Berichte/rehabericht_2022.html

Kaluscha R, Hoffmann B. Analyse der Daten des Modellprojekts „Caspar multimodal“ der Deutschen Rentenversicherung Bund. Institut für Rehabilitationsmedizinische Forschung an der Universität Ulm (IFR Ulm); 2021.

Köpke KH. Ohne Nachsorge keine erfolgreiche Rehabilitation: Nachhaltigkeit als Schlüssel zum Reha-Erfolg. SozSi. 2016;(6):245–50.

Merten F & Knapp S. Freitextanalyse einer aktuellen Erhebung zur Te- le-Reha-Nachsorge.

In: Hans-Günter Haaf, Marco Streibelt, Susanne Weinbrenner und Wilfried Mau (Hg.): 31. Rehabilitationswissenschaftliches Kolloquium, 07. bis 09. März 2022. Münster: DRV Schriften, Band 126, S.354-355.

Endokrinologie und Diabetologie

P03-01

Merkmale von Diabetikern in Remission sind wichtig für die Präzisionsmedizin: Bedeutung des Alters für den A1C-Wert bei Patienten mit Diabetes-Remission: Analyse von 826 Patienten mit Diabetes-Remission

Ertunc Simdi¹; Vural Kirac²

¹Universität Medeniyet, für Innere Medizin, Istanbul, Turkey; ²Universität Bilim, für Innere Medizin, Istanbul, Turkey

Typ-2-Diabetes (T2DM) ist eine fortschreitende Erkrankung, die mit zunehmender Prävalenz von Komplikationen einhergeht. Eine partielle Remission ist definiert als HbA_{1c} 6,5 % (48 mmol/mol) und ein Nüchternblutglukosewert zwischen 5,6 und 6,9 mmol/l für mindestens 1 Jahr ohne aktive pharmakologische Behandlung oder laufende anti-diabetische Maßnahmen. Unter vollständiger Remission versteht man die Rückkehr zu normalen Messwerten des Glukosestoffwechsels mit HbA_{1c} im normalen Bereich (6,0 % [42 mmol/mol]). In dieser Studie wollten wir untersuchen, ob sich der HbA_{1c}-Spiegel mit dem Alter bei Personen mit Glukosetoleranz ändert, bei denen Diabetes mellitus diagnostiziert wurde und deren Diabetes in Remission ist. Wir haben den HbA_{1c}-Spiegel mit der immunturbidimetrischen Methode untersucht. In die Studie wurden 826 Patienten mit diagnostiziertem Diabetes mellitus und teilweiser oder vollständiger Remission eingeschlossen. Als statistische Methode wurde die Pearson-Korrelationsanalyse verwendet. Für die statistische Auswertung wurde das Programm IBM SPSS Statistics 20 verwendet. Nach unseren Erkenntnissen konnten wir keinen signifikanten Zusammenhang zwischen HbA_{1c} und dem Alter feststellen. ($r = 0,043$, $p = 0,214$) Die Bestimmung der Merkmale von Personen, die in eine Remission eintreten, wird eine wichtige Rolle bei der Anpassung der Diabetes mellitus-Behandlung an die Präzisionsmedizin spielen.

P03-02

Improving In-hospital Diabetes Awareness and Transition of Care by a Digitalized Diabetes Management

Lukas van Baal¹; Johanna Reinold²; Dagmar Führer-Sakel¹; Susanne Tan¹

¹Universitätsklinikum Essen, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, Essen, Germany; ²Universitätsklinikum Essen, Klinik für Infektiologie, Essen, Germany

Introduction: Diabetes is one of the most frequent comorbidities in in-patients and is associated with an adverse in-hospital outcome including higher risk for readmission. Missing or inaccurate transfer of diabetes information between hospital-based and primary care physicians at hospital discharge may negatively affect continuity of care and contribute to adverse events. We tested the hypothesis whether a digitalized diabetes management improves the awareness of in-hospital health care professionals for the diagnosis of diabetes.

Design and methods: In 01/SEP/2020-08/MAR/2021, SmartDiabetesCare, a digitalized diabetes management, was carried out prospectively on five non-ICU wards as a quality improvement project (QiP SDC) including a systematic screening for dysglycemia at admission, flagging identified cases, continuous glucose monitoring and a proactive diabetes-team. Discharge letters written during this time were examined for the presence of correctly documented diagnosis of diabetes or prediabetes and for the provision of a diabetes discharge plan and compared to those of in-patients receiving usual diabetes care (UDC).

Results 1141 cases (369 with and 772 without COVID-19) were included in the analysis. Chance of documented diabetes diagnosis in the discharge letter varied by reason of admission. In discharge letters of hospitalized patients OR for correctly documented diabetes specific diagnosis and treatment recommendations was 2.13 (95%CI: 1.19-3.80) in QiP SDC. OR for merely correctly documented diabetes specific diagnosis was 1.79 (95%CI: 1.06-3.00) and for treatment recommendations 2.41 (95%CI: 1.34

-4.33) in QiP SDC. Besides QiP SDC biggest trigger for correct documentation were history of diabetes and a present treatment with non-insulin antidiabetics and/or insulin.

Conclusions: Unawareness and pandemic conditions may hamper documentation of diagnosis and treatment recommendations of dysglycemia in discharge letters. A digitalized diabetes management may raise awareness for diabetes in in-hospital health care professionals and improved quality of transition.

P03-03

Manchmal ist weniger tatsächlich mehr – Hypoalphalipoproteinämie: Ein Fallbericht

Friederike Schumann; Ursula Kassner; Elisabeth Steinhagen-Thiessen

Charité - Universitätsmedizin Berlin, Lipidambulanz - Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Germany

Einleitung: Die Hypoalphalipoproteinämie ist durch niedrige High-Density-Lipoprotein (HDL)-Cholesterin Werte gekennzeichnet und kann durch eine Vielzahl von Faktoren verursacht werden. Dazu gehören Mutationen beispielsweise des ABCA1- oder LCAT-Gens und sekundäre Ursachen wie Diabetes mellitus und Nierenerkrankungen, aber auch Lebensstilfaktoren wie falsche Ernährung, Bewegungsmangel, Übergewicht und übermäßiger Alkoholkonsum. Auch bestimmte Medikamente können zu einem verminderten HDL-Spiegel beitragen.

Fallbeschreibung: Ein 64-jähriger Mann stellte sich im Sommer 2018 zur Kontrolle in unserer Lipidambulanz vor. Zu seinen Vorerkrankungen gehörten Bluthochdruck, Dyslipidämie, Diabetes mellitus Typ 2 und Adipositas Grad I.

Bei der Untersuchung wies der Patient leicht erhöhte LDL-Cholesterin- und Triglyceridwerte sowie einen stark erniedrigten HDL-Cholesterinspiegel von < 3 mg/dl auf. Die vorherigen Werte lagen seit mehr als 2 Jahren bei 2-5 mg/dl.

Es wurde eine genetische Untersuchung veranlasst, die eine heterozygote ABCA1-Mutation ergab. Ältere Analysen wiesen mäßig erniedrigte HDL-Cholesterinwerte zwischen 17-33 mg/dl auf.

Neben seinen Komorbiditäten wurden weitere Gründe für diesen Rückgang in Betracht gezogen. Bei der Rekonstruktion des HDL-Verlaufs fiel ein starker Abfall des HDL-Cholesterins nach Beginn der Einnahme von Bezafibrat auf, weshalb dieses pausiert wurde. Anschließend stieg das HDL-Cholesterin im Herbst 2019 innerhalb eines Monats von 6 auf 25 mg/dl an.

Durch eine Änderung des Lebensstils in den folgenden Jahren konnte der Patient sein HDL-Cholesterin weiter verbessern. Seine Triglyceridwerte konnte er sogar normalisieren.

Diskussion: Ein paradoxer Abfall von HDL-Cholesterin unter Bezafibrat ist selten aber vorbeschrieben.

Obwohl die Hauptveränderung nach dem Weglassen von Bezafibrat auftrat, unterstreicht dieser Fall die Bedeutung einer ganzheitlichen Betrachtung, da das HDL durch eine Mutation, seine Begleiterkrankungen und seinen Lebensstil sowie durch seine Medikamente gesenkt wurde.

Schlussfolgerung: Manchmal sind es nicht die üblichen Verdächtigen!

P03-04

Cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) as an immune-modulatory factor in adipocytes

Alexandra Höpfinger; Andreas Schmid; Thomas Karrasch; Andreas Schäffler

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH Standort Gießen, MKP III, Gießen, Germany

Introduction: Obesity-related chronic and low-grade inflammation are in the focus of current metabolic research. Cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) represents an immune-modulatory peptide predominantly secreted by immune cells. Recent data imply that CAMP can also be considered as a novel adipokine with a substantial role in innate immune mechanisms in adipose tissue. Detailed mechanisms of CAMP regulation in adipocytes and adipose tissue remain to be elucidated. Recently, the immune-modulatory toll-like receptor (TLR) 7 was described to be expressed in adipocytes and CD36 and epidermal growth factor receptor (EGFR) are known receptors of CAMP in immune cells. In adipocytes, CAMP receptors have not been investigated so far.

Methods: CAMP, CD36 and EGFR gene expression levels were investigated in murine β T3-L1 adipocytes by quantitative real-time PCR. Stimulation experiments with TLR7 agonists imiquimod and gardiquimod were performed in murine β T3-L1 adipocytes in vitro. Furthermore, co-stimulation experiments including TLR7-agonists and inhibitors of intracellular signal transduction pathways were conducted. In vivo, CAMP and TLR7 gene expression was quantified in murine adipose tissue from C57BL/6NTac wildtype mice via real-time PCR.

Results: CAMP gene expression is significantly induced by the TLR7 agonists gardiquimod and imiquimod in β T3-L1 adipocytes. Inhibitors of intracellular signal transduction such as STAT3, PI3K, NF- κ B, MAPK or MEK-1/2 do not antagonize induced CAMP gene expression by TLR7 agonists. In mice, TLR7 and CAMP gene expression correlate positively in subcutaneous adipose tissue but not in visceral adipose tissue. Expression of CD36 and EGFR is induced during adipocyte differentiation of β T3-L1 adipocytes.

Conclusion: Gene expression of the novel immune-metabolic factor CAMP is induced via agonists of the innate immune system receptor TLR7 in adipocytes in vitro. In vivo, an interrelation of CAMP and TLR7 is presented. Known CAMP receptors CD36 and EGFR are expressed and upregulated during adipocyte differentiation. Therefore, CAMP might exert paracrine effects in adipose tissue inflammation and represents a novel molecular gate possibly regulating adipose-inflammation ("Adipoflammation").

P03-05

Paraneoplastische Osteomalazie infolge eines seltenen FGF-23 sezernierenden Tumors

Peter Kurktschiew¹; Johannes Beckmann²; Philipp Weinhardt²; Petra-Maria Schumm-Draeger¹; Armin Steinmetz¹

¹Zentrum Innere Medizin Fünf Höfe München, Endokrinologie, München, Germany; ²Krankenhaus Barmherzige Brüder München, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, München, Germany

Einleitung: Wir berichten über einen 44-jährigen Mann aus Katar, der sich zunächst aufgrund von zunehmenden schmerzhaften Gehbeschwerden in der Orthopädie vorstellte und mittlerweile auf Gehhilfen angewiesen war. Es wurden beidseitige chronische Insuffizienzfrakturen der Schenkelhalse, spontane Rippenfrakturen und ein intraossärer Tumor im linken Humeruskopf festgestellt wurden. Aufgrund der festgestellten Osteomalazie und begleitender Hypophosphatämie wurde der Patient endokrinologisch abgeklärt.

Methoden: Kasuistik.

Ergebnisse: Anamnese: Die Beschwerden begannen etwa ein Jahr vor der Vorstellung. Vorerkrankungen waren nicht bekannt.

Die Ernährungsgewohnheiten waren unauffällig, jedoch berichtete er von reduziertem Appetit seit einem Jahr und einen Gewichtsverlust von 5 kg (bei Vorstellung 65kg (BMI 23,9kg/m²)). Die Familienanamnese war unauffällig bezüglich Knochenerkrankungen oder Störungen des Mineralstoffwechsels. Weiterhin waren keine Nierenerkrankungen bekannt.

Labor: Die Laboruntersuchungen zeigten ein normwertiges Serumkalzium (2,31mmol/l) und ein deutlich vermindertes Serumphosphat (1,9mg/dl), eine leicht erhöhte aP (277U/l) und reduziertes 25-Hydroxy, sowie 1, 25-Dihydroxy Vitamin D (18,8ng/ml bzw. 16ng/l). Parathormon war im oberen Normbereich, Osteocalcin niedrig-normal (5,6ng/ml). Kreatinin 0,81 mg/dl, eGFR 111,2 mg/ml/1,72 m². Paraproteinämie und Bence-Jones-Proteinurie wurden ausgeschlossen. FGF-23 zeigte sich signifikant erhöht (367kRU/l; Referenzbereich: 26-110kRU/l)

Bildgebung (64Cu-DOTATATE PET-CT):

Im linken Humeruskopf kam eine stark SSR exprimierende neoplastische Läsion (2,2 * 1,5 cm) mit sklerotischen Rändern zur Darstellung.

Histologiebefund (CT-gesteuerte Stanzbiopsie der Läsion):

Proliferationsindex Ki-67: < 1%, intraossärer Spindelzelltumor ohne Expression von S-100, CD-99, EMA, CK-7, ERG und Desmin, jedoch signifikanter Expression von CD-56 und SATB2 in Zytoplasma and Zellkern. Der Befund ist vereinbar mit einem phosphaturischen mesenchymalen Tumor ohne Zeichen von Malignität.

Labor (nach Resektion des Tumors): Das Serum- Phosphat stieg unmittelbar postoperativ auf 5,3mg/dl, leicht oberhalb des Normbereichs und normalisierte sich im Verlauf. Die alkalische Phosphatase sank langsam ab und zeigte sich nach 4 Monaten noch erhöht (206 U/l). Osteocalcin stieg auf 35,3 ng/ml und normalisierte sich (19,7 ng/ml). Die FGF-23 Spiegel sanken auf 72 kRU/l nach operativer Entfernung des Tumors im Humeruskopf.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse sprechen für eine tumorinduzierte, paraneoplastische Osteomalazie durch einen FGF-23 sezernierenden, mesenchymalen Tumor des linken Humeruskopfs. Die weitere Behandlung zielte auf eine Wiederherstellung der Vitamin D Spiegel durch Substitution von Kalzium und Phosphat in steigenden Dosen. Der Patient kann mittlerweile wieder schmerzfrei gehen. Radiologisch ist eine zunehmende knöcherne Konsolidierung mit reduziertem intraossärem Ödem im Vergleich zu Voraufnahmen zu erkennen.

Literatur: Seufert J, Ebert K, Müller J, Eulert J, Hendrich C, Werner E, Schuize N, Schulz G, Kenn W, Richtmann H, Palitzsch KD, Jakob F. Oc-

tretotide therapy for tumor-induced osteomalacia. N Engl J Med. 2001 Dec 27;345(26):1883-8.

Lapa C, Genest F, Buck AK, Herrmann K, Kenn W, Rudert M, Jakob F, Seefried L. Diagnostic findings and treatment in a 51-year-old woman with oncogenic osteomalacia. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Feb;99(2):385-6.

Econs MJ, Selen DJ, Balza R, Zurkiya O, Kronenberg HM, Hung YP. Case 18-2022: A 29-Year-Old Woman with Recurrent Fractures. N Engl J Med. 2022 Jun 16;386(24):2316-2326.

P03-06 Seltene Stoffwechselerkrankungen – Transition erwachsener Patienten in die Innere Medizin

Sebastian Schmidt; Christof Kloos; Gunter Wolf; Nicolle Müller

Uniklinikum Jena, KIM³, Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany

Einführung: 15.000 Kinder und Jugendliche in Deutschland leiden an seltenen Stoffwechselerkrankungen. Rund 700 Patienten werden jährlich volljährig. Aufgrund moderner Therapieverfahren nimmt die Lebenserwartung zu. Die Transition in die Erwachsenenmedizin findet überwiegend in universitären Strukturen statt. Eine flächendeckende Transition und Versorgung an allen deutschen Universitätsklinikum existiert nicht. Seit 2019 haben wir eine Transitionssprechstunde für volljährige Patienten mit seltenen Stoffwechselstörungen etabliert, um diese Versorgungslücke in Thüringen zu schließen.

Patienten: Die Mehrzahl der Patienten werden aus der Pädiatrie transitiert. Folgende Krankheitsbilder haben wir bislang transitiert: klassische Phenylketonurie (PKU), Harnstoffzyklusstörungen (OTC-Mangel), Ahornsiruperkrankung, Homocystinurie, LCHAD, MCAD, Carnitin-Mangel, Biotinidase-Mangel, Alkaptonurie, Adrenomyeloneuropathie, Galaktosämie, hereditäre Fruktosetoleranz, Morbus Gaucher, Mukopolysaccharidose Typ4. Erwartungsgemäß werden zahlreiche Kooperationen benötigt: Medizinisches Zentrum für Erwachsene mit Behinderungen, Labordiagnostik intern und extern, Humangenetik, Radiologie, Geburtsmedizin, Kardiologie, Gastroenterologie, Psychiatrie, Radiologie, Diätetik. Am so gen. Transfertag betreuen wir die Patienten teilstationär. Der Transfer erfolgt im Beisein der Pädiatrie, ein Transitionsbrief geht vorab zu. Zum Transfer finden ausführliche Anamnese, Labor, klinische Untersuchung, Ernährungsberatung und ggf. apparative Untersuchungen statt. Jährliche Kontrollen erfolgen ambulant. In Einzelfällen (Organscreening) und Notfällen ist die stationäre Versorgung erforderlich. Mit der 1. Wiedervorstellung ist die Transition abgeschlossen.

Komorbiditäten bei PKU: Depression, Schwindel, Adaptationsstörungen, Übergewicht, Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2

Chronisch ischämische Herzerkrankung (KHK), Metabolisches Syndrom, Gastritis, Kolitis.

Ergebnisse: Insgesamt betreuen wir seit 12/2019 67 Patienten. 61% sind weiblich. Rund 25% der Patienten weisen psychiatrische Komorbiditäten auf. 2 Patienten sind auf eine kostenintensive Enzymsersatztherapie eingestellt worden (Pegvaliase bei PKU, Imiglucerase bei M. Gaucher). Bislang haben wir 4 Schwangerschaften erfolgreich betreut (3 Patientinnen mit PKU, 1 Patientin mit OCT-Mangel).

Schlussfolgerungen: Der ärztliche Transfer in die Innere Medizin kann Adhärenz von Menschen mit seltenen Stoffwechselerkrankungen sicherstellen und den Transitionsprozess in die Erwachsenenme-

dizin abschließen. Eine lebenslange Betreuung ist aufgrund Komplikationen und Komorbiditäten erforderlich. Die Routineversorgung in Erwachsenenambulanzen in Deutschland ist weiterhin nicht flächendeckend gewährleistet. Weitere Versorgungsforschung ist erforderlich.



Abb. 1: Monatlicher gemeinsamer Patiententransfer von Pädiatrie in Erwachsenenmedizin

Alter (Jahre)	32,1 ± 9,97
Geschlecht weiblich	26 (61,9%)
Psychiatrische Komorbidität	14 (33,3%)
Intelligenzminderung	8 (19,0%)
Phe-Wert bei Transition (mg/dl)	17,6 (1,0 – 32,5) / 1056µmol/l
Phe-Wert 1. Follow up (n=25)	16,2 (3,3 – 27,1) / 980,7µmol/l
Phe-Wert 2. Follow up (n=18)	17,2 (3,3 – 31,1) / 1041,3µmol/l
Lost to Follow up	5

Abb. 2: Charakteristik Patienten mit PKU (N=42)

P03-07 Seltene Stoffwechselerkrankungen – Beginn und Einfluss diätetischer Therapie bei spät diagnostizierter PKU bei männlichem Patient mit Komorbiditäten

Sebastian Schmidt; Nicolle Müller; Gunter Wolf; Christof Kloos

Uniklinikum Jena, KIM³, Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany

Einführung: Seit 2019 haben wir eine Transitionssprechstunde für volljährige Patienten mit seltenen Stoffwechselstörungen etabliert. Seitdem betreuen wir 41 Patienten mit PKU. Hierunter befindet sich ein älterer Patient ohne frühzeitige Diagnose im Neugeborenen-screening und ohne Diät/Therapie mit deutlichen motorischen und kognitiven Beeinträchtigungen, den wir seit 06/2023 mehrfach stationär betreut haben.

Fallbeispiel: 06/23 Übernahme eines 63jährigen Pat. mit PKU aus externem Klinikum, gesetzlich betreut, bei 84jähriger Mutter lebend, Pflegeheimaufnahme geplant. Bei Erstvorstellung immobiler Pat., Spastik aller Extremitäten, kognitiv erheblich eingeschränkt, somnolent, leise Sprache, affektarm. Extern Versorgung mit PEG-Sonde für enterale Kost bei fraglicher Schluckstörung. Medikation mit L-Do-

pa bei Parkinsonoid. Bei Erstkontakt relevant erhöhtes Phe (06/23: 1816µmol/l, Zielwert: 120-600µmol/l).

Ergebnisse: Beginn einer proteinarmen Sondenkost mit Zusatz phe-freier ASM. HNO: Ausschluss Dysphagie. Daher auch gering proteinhaltige orale Kost. Sukzessive Vigilanzzunahme, schwingungsfähiger, aufmerksamer, kontaktfreudiger. Mitbetreuung durch Neurologe, Physiotherapie. Schädel-MRT: Symmetrische Leukenzephalopathie hochfrontoparietal, okzipital bihemisphäriell passend zu Hypomyelinisierung und Ödem im Rahmen der PKU. Entlassung 07/23: Phe im Plasma: 238µmol/l. 10/23 stationäre Aufnahme bei erneuter AZ-Verschlechterung. Phe-Wert-Anstieg auf 1446µmol/l, Therapieadhärenz einer phe-bilanzierten Kost fraglich, häusliche Kostprotokolle bei Betreuer und Mutter mehrfach angefragt, bislang nicht erhalten. Wiederaufnahme der phe-bilanzierten Sondenkost mit ASM über PEG und proteinarme orale Kost. Hierunter schrittweise Phe-Senkung auf 212µmol/l. Erneut zu beobachtende Vigilanzzunahme und Kontaktfreudigkeit des Patienten. Neurologisches Krankheitsbild ausgeprägt mit Immobilität, Spastik, neurolog. Mitbetreuung. Verbesserung möglicher PKU-assoziiierter Hauteffloreszenzen (DD durch Phenylacetat bedingt) unter externer Hautpflege, Mitbetreuung durch Dermatologie erfolgt. Bislang keine genetische Abklärung der PKU gelungen. Therapieversuch ggf. mit Sapropterin-Dihydrochlorid im Verlauf, um proteinarme Kost zu liberalisieren.

Schlussfolgerungen: Auch bei spät diagnostizierter PKU mit deutlichen Folgekomplikationen kann der Beginn einer Phe-bilanzierten Diät zur Besserung des Allgemeinzustandes beitragen. Lebenslange Betreuung aufgrund von Komplikationen und Komorbiditäten ist erforderlich. V.a. Menschen mit später Diagnose ohne frühzeitige Diät sind körperlich und geistig deutlich beeinträchtigt.

Literatur: van Spronsen FJ, van Wegberg AM, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, Burlina A, Campistol J, Feillet F, Giżewska M, Huijbregts SC, Kearney S, Leuzzi V, Maillot F, Muntau AC, Trefz FK, van Rijn M, Walter JH, MacDonald A. Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 Sep;5(9):743-756. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30320-5. Epub 2017 Jan 10. PMID: 28082082.

Anderson PJ, Leuzzi V. White matter pathology in phenylketonuria. Mol Genet Metab. 2010;99 Suppl 1:53-9. doi: 10.1016/j.jymgme.2009.10.005. PMID: 20123467.

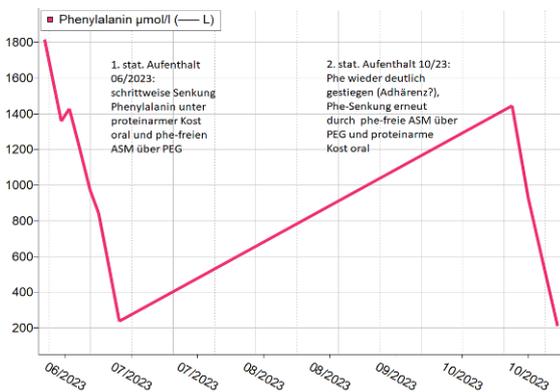


Abb. 1: Verlauf Phenylalanin im Plasma

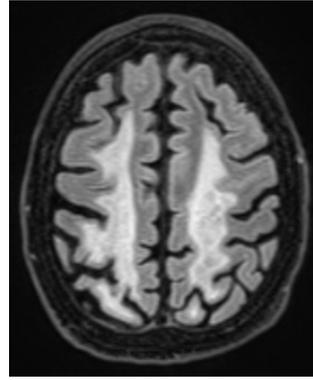


Abb. 2: MRT-Schädel (T2-Wichtung) 07/23

13.10.2023	06:00	07:00	08:00	09:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00	22:00
Infusionen / Perfusoren																	
Calcitonin	INFRASIT 1.000 I.E. Tabletten oral 1 x 1																
Cyclosporin	B12-ANKERMANN überzogene Tablette oral mg 1																
Levodopa/Benserazid-Neurapharm	100mg/25mg oral Tablette 1																
Mikronisiertes Vitamin B12	INFRASIT 1.000 I.E. Tabletten oral mg 1																
Hydrocortison	100mg/20mg Tabletten oral mg 1																
Trametinololhydrochlorid	TAVELULOSIN Zinkhex 0.4 mg 11mg oral mg 1																
s.c. / i.m. / gstral und andere																	
MILUPA BASIC P + MILUPA PKU + Wasser	gstral ml/h 1:00																
Mil. EPA-BASIC P Pulver (Bismol)	g/h 1:00																
MILUPA PKU Sachtablette Pulver (Bismol)	g/h 1:00																
Wasser / Tee, 100 ml personal	ml/h 1:00																
Tinzaparin natrium	INNOHEP 3.000 Anti-Xa I.E. 0.50ml Inf. s.c. 1 x 1																

Abb. 3: Beginn phe-bilanz. Kost, phe-freie Aminosäuremischungen

P03-08

Seltene Stoffwechselerkrankungen – Beginn Enzyersatztherapie mit Pegvaliase (Palyngiq®) bei männlichem Patient mit klassischer Phenylketonurie (PKU)

Sebastian Schmidt; Nicolle Müller; Gunter Wolf; Christof Kloos

Uniklinikum Jena, KIM³, Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany

Einführung: Seit 2019 haben wir eine Transitionssprechstunde für volljährige Patienten mit seltenen Stoffwechselstörungen etabliert. Wir betreuen 41 Patienten mit Phenylketonurie (PKU). Durch Mutationen im PAH-Gen akkumuliert Phenylalanin im Organismus, Tyrosin liegt vermindert vor (Phe-Zielwert Plasma: 120-600µmol/l). Neben proteinarmer Diät und Verzehr phenylalaninfreier Aminosäuremischungen (ASM) steht u.a. Sapropterin-Dihydrochlorid (BH4-Responsivität) zur Verfügung. Die Enzyersatztherapie (EET) mit Pegvaliase (PV) ist seit 2018 in Deutschland zugelassen. Bislang haben wir 1 männl. Patienten auf PV eingestellt, die Mehrzahl unserer Patienten mit PKU wünscht aus Angst vor Nebenwirkungen keine EET.

Case Report: 39jähriger Patient mit klassischer PKU, Ingenieur, verheiratet, 3 Töchter, 06/2020 aus Kinderklinik in Erwachsenenprechstunde transitiert. Hoher Leidensdruck durch proteinarme Kost mit phenylalaninfreien ASM (04/20: Phe max. 998µmol/l). Wunsch nach Beginn EET. Ausführliche Aufklärung und Schulung des Patienten und Ehefrau zu Indikation, Wirkung, Nebenwirkungen von PV. Die Ehefrau fungiert als Beobachterin nach Injektion mit PV, obligat für 60min nach Injektion. Mitbetreuung des Patienten durch so gen. Field Nurse.

Ergebnisse: 05/2022 Erstinjektion mit 2,5mg PV s.c. teilstationär in Notfallbereitschaft im Beisein Arzt, Ehefrau, Field Nurse. Nebenwirkungsspektrum von PV umfangreich bis hin zu akuten systemischen Überempfindlichkeitsreaktionen. Schrittweise Dositration über Monate bis Maximaldosis von 60mg PV täglich. Begleitmedikation täglich: 10mg Cetirizin. Weitere Begleit- und Notfallmedikation (Famotidin, Ibuprofen, Prednison, Dimetindenmaleat, Epinephrin-Pen) muss verfügbar sein. Pat. erleidet lediglich milde Arthralgien 05/22,

die mit Prednison gut führbar waren. Insgesamt sehr gute Verträglichkeit von PV. Nach max. Dosissteigerung auf tägl. 60mg PV (06/23) erneut Dosisreduktion auf zuletzt 40mg PV täglich (11/23) bei Hypophenylalaninämie (Phe 2,0µmol/l). Die eiweißarme Kost wurde im Verlauf vollständig freigegeben i.S. Normalkost auch für den Verzehr tierischen Proteins. Verzehr phe-freier ASM beendet. Insgesamt sehr guter Allgemeinzustand ohne klinische Zeichen der PKU mit großer Dankbarkeit, „normal“ essen zu können (Phe 11/23: 297µmol/l).

Schlussfolgerungen: PKU ist nicht heilbar, die lebenslange Betreuung bei Komplikationen und Komorbiditäten erforderlich. Unter EET müssen Patienten aufgrund Nebenwirkungen und Anpassung der eiweißarmen Kost engmaschig betreut werden. Aufgrund geringer Fallzahlen ist weitere Versorgungsforschung essentiell.

Literatur: van Spronsen FJ, van Wegberg AM, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, Burlina A, Campistol J, Feillet F, Gizewska M, Huijbregts SC, Kearney S, Leuzzi V, Maillot F, Muntau AC, Trefz FK, van Rijn M, Walter JH, MacDonald A. Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 Sep;5(9):743-756. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30320-5. Epub 2017 Jan 10. PMID: 28082082.

van Spronsen FJ, Blau N, Harding C, Burlina A, Longo N, Bosch AM. Phenylketonuria. *Nat Rev Dis Primers.* 2021 May 20;7(1):36. doi: 10.1038/s41572-021-00267-0. PMID: 34017006; PMCID: PMC8591558.

Thomas J, Levy H, Amato S, Vockley J, Zori R, Dimmock D, Harding CO, Bilder DA, Weng HH, Olbertz J, Merilainen M, Jiang J, Larimore K, Gupta S, Gu Z, Northrup H; PRISM investigators. Pegvaliase for the treatment of phenylketonuria: Results of a long-term phase 3 clinical trial program (PRISM). *Mol Genet Metab.* 2018 May;124(1):27-38. doi: 10.1016/j.jmgme.2018.03.006. Epub 2018 Mar 31. PMID: 29653686.

Longo N, Dimmock D, Levy H, Viau K, Bausell H, Bilder DA, Burton B, Gross C, Northrup H, Rohr F, Sacharow S, Sanchez-Valle A, Stuy M, Thomas J, Vockley J, Zori R, Harding CO. Evidence- and consensus-based recommendations for the use of pegvaliase in adults with phenylketonuria. *Genet Med.* 2019 Aug;21(8):1851-1867. doi: 10.1038/s41436-018-0403-z. Epub 2018 Dec 14. PMID: 30546086; PMCID: PMC6752676.

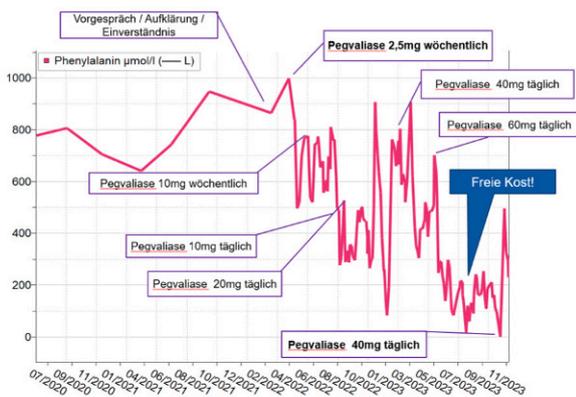


Abb. 1: Verlauf von Phenylalanin unter Pegvaliase-Therapie



Abb. 2: Neue Lebensqualität unter Enzymersatztherapie

	Welche Dosis von Pegvaliase wird verwendet?	Wie lange wird die entsprechende Dosis verwendet?
Therapiebeginn	2,5 mg einmal wöchentlich	mindestens 4 Wochen
	2,5 mg zweimal wöchentlich	mindestens 1 Woche
Titrationphase	10 mg einmal wöchentlich	mindestens 1 Woche
	10 mg zweimal wöchentlich	mindestens 1 Woche
	10 mg viermal pro Woche	mindestens 1 Woche
	10 mg einmal täglich	mindestens 1 Woche
	20 mg einmal täglich	12-24 Wochen
Erhaltungsphase	40 mg einmal täglich	16 Wochen
	60 mg einmal täglich	Empfohlene Höchstdosis

Abb. 3: Titrationsschema Pegvaliase (Fachinformation Pegvaliase)

P03-09 Evaluation of Clinical Manifestations and Comorbidities in Patients with Primary Aldosteronism and Disease Control after Treatment- A Single Centre Experience

Chrysis Themistoklis

Uniklinik Essen, Endokrinologie und Diabetologie, Essen, Germany

Introduction: Primary Aldosteronism (PA) due to an inappropriate production of aldosterone is the most common cause of secondary hypertension. It causes cardiovascular damage, sodium retention, suppression of plasma renin, and increased potassium excretion.

Aims: We analyzed the clinical manifestations among patients receiving saline infusion testing due to suspicion of PA. Furthermore, we evaluated the clinical outcome after surgery or with drug treatment.

Methods: In our retrospective study, 76 patients with elevated Aldosterone-Renin-Ratio underwent saline infusion testing from November 2014 to August 2021. Patients were grouped in two categories: 32 patients with confirmed PA and 44 patients with exclusion of PA.

Results: Groups were similar in age, sex, and body weight. In both groups, the majority suffered from arterial hypertension while pati-

ents with PA showed more severe hypertension. Clinical manifestations such as hypokalemia, metabolic alkalosis were more frequent in patients with PA. We observed hypokalemia in 66% of the patients with confirmed PA, a metabolic alkalosis was showed in the 19% of the patients. To distinguish whether the PA was unilateral or bilateral, diagnostics was carried out using an adrenal vein catheter. A unilateral disease was diagnosed in 13 patients. These patients underwent adrenalectomy, while 18 patients with bilateral pathology underwent drug therapy. One patient refused further invasive diagnostic and specific therapy. In 8 of 13 patients (62%) with adrenalectomy, the histological findings were consistent with an adenoma. The remaining 5 patients (38%) demonstrated multinodular or nodular hyperplasia. Postoperatively, a clinical improvement of the arterial hypertension was found. The antihypertensive therapy was reduced by one tablet on average. In contrast, PA-patients without surgical intervention had no reduction of antihypertensive medication in the first 6 months.

Conclusions: In our study population, patients with PA showed more severe hypertension. Furthermore, more than 50% of patients with PA were hypokalemic. After surgical treatment, we observed a rapid improvement of hypertension.

Literatur: Diagnosis and treatment of primary aldosteronism

Martin Reincke 1, Irina Bancos 2, Paolo Mulatero 3, Ute I Scholl 4, Michael Stowasser 5, Tracy Ann Williams 6

The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

John W Funder 1, Robert M Carey 1, Franco Mantero 1, M Hassan Murad 1, Martin Reincke 1, Hirotaka Shibata 1, Michael Stowasser 1, William F Young Jr 1

P03-10

Wirksamkeit eines strukturierten, sektorenübergreifenden, IT-gestützten Versorgungsprogramms für Adipositaspatienten nach bariatrisch-metabolischer Operation.

Ann-Cathrin Koschker¹; Renee Stark²; Anna Renz³; Christina Haas¹; Anne Neumann³; Min-Seop Son⁴; Klaus Gerauer⁵; Philipp Kahle⁶; Miljana Vladimirov⁷; Heinz Schlosser⁸; Thomas Horbach⁹; Oliver Martini¹⁰; Michael Laxy²; Michael Hanselmann²; Florian Seyfried¹¹; Christine Stier¹²; Bettina Zippel-Schultz³; Martin Fassnacht¹

¹Uniklinik Würzburg, Lehrstuhl für Endokrinologie und Diabetologie, Würzburg, Germany; ²Technische Universität München, Professur für Public Health und Prävention, München, Germany; ³Deutsche Stiftung für chronisch Kranke, Innovationen im Gesundheitswesen, Berlin, Germany; ⁴AMC-WolfartKlinik, Zentrum für Adipositas- und metabolische Chirurgie, München-Gräfelfing, Germany; ⁵Klinikum Passau, Allgemein-, Visceral- und Adipositaschirurgie, Proktologie, Passau, Germany; ⁶Dr. Lubos Kliniken, Hauptabteilung für Viszeral- und minimalinvasive Chirurgie, München-Bogenhausen, Germany; ⁷Klinikum Nürnberg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Nürnberg, Germany; ⁸Klinikum Memmingen, Klinik für Allgemein-, Visceral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Memmingen, Germany; ⁹Viszera Chirurgie Zentrum, Viszera Chirurgie Zentrum, München, Germany; ¹⁰Johnson & Johnson, Government Affairs & Policy, Hamburg, Germany; ¹¹Uniklinik Würzburg, Chirurgische Klinik 1, Würzburg, Germany; ¹²Uniklinik Mannheim, Chirurgische Klinik, Mannheim, Germany

Einführung /Zielsetzung: Die bariatrisch-metabolische Operation (OP) ist derzeit die effektivste Therapie zur Behandlung von Menschen mit höhergradiger Adipositas. Um den Therapieerfolg zu sichern, ist eine langfristige Betreuung nach der OP notwendig. Obwohl in den Leitlinien beschrieben, existieren in Deutschland bisher keine Stan-

dards oder ambulanten Versorgungsangebote. Adipositas-Zentren versuchen, die Versorgung zu gewährleisten, stoßen aber an finanzielle und personelle Grenzen. Ziel von ACHT (Adipositas Care & Health Therapy; Innovationsfonds 01NVF18023) war es, ein 18-monatiges strukturiertes, sektorenübergreifendes Versorgungsprogramm für Patienten nach einer bariatrisch-metabolischen OP einzuführen und zu evaluieren.

Methoden: Das ACHT-Versorgungsprogramm umfasst acht Komponenten: wohnortnahe Versorgung in geschulten Arztpraxen, regelmäßige Ernährungsberatung, Betreuung durch Adipositas-Lotsen, personalisiertes Bewegungsprogramm, psychologische Unterstützung, elektronische Fallakte für Behandelnde, eine Patientenapp und Einbindung in das StuDoQ-Register. Im Rahmen der multizentrischen, prospektiven, nicht-randomisierten Vergleichsstudie wurden zwischen 2020 und 2022 Patienten aus 6 Adipositaszentren in Bayern rekrutiert. Die frühe Intervention (IG1) begann 3 Wochen nach der OP, die späte Intervention (IG2) 18 Monate postoperativ. Die Kontrollgruppen (KG) wurden 18 Monate (KG1) bzw. 36 Monate (KG2) vor der Evaluationsuntersuchung in denselben Zentren operiert, erhielten aber die übliche Versorgung. Der primäre Endpunkt war der Gesamt-Gesundheitszustand, gemessen anhand des modifizierten King's Score (Werte: 0-36). Der Score bewertet die Adipositas bedingte gesundheitliche Beeinträchtigung in 12 Bereichen (0=Normalbefund; 3=starke Beeinträchtigung). Sekundäre Endpunkte waren u.a. allgemeine (EQ-5D-5L) und krankheitsspezifische (Bariatric Quality of Life, BQL) Lebensqualität. Die Unterschiede zwischen den Gruppen wurden anhand von Regressionsmodellen bewertet, die für Alter, Geschlecht, OP-Zentrum und Art der OP adjustiert wurden.

Ergebnisse: 188 Patienten beendeten die ACHT-Studie planmäßig (IG1: n=89, 76% weiblich; IG2: n=99, 79% weiblich, drop out: 22%). Wie Tabelle 1 zeigt, war nach 18 Monaten der gesamtgesundheitliche Zustand der IG1-Patienten signifikant besser als der der KG1-Patienten. Die Lebensqualität der IG1-Patienten war ebenfalls besser als die der KG1-Patienten. Zwischen IG2 und KG2 (siehe Tabelle 2) wurden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Gesundheitszustand oder Lebensqualität festgestellt.

Schlussfolgerung: Die Versorgungsqualität von Patienten nach bariatrisch-metabolischer OP kann durch ein strukturiertes, sektorenübergreifendes Versorgungsprogramm im Anschluss an die OP mindestens vergleichbar und in vielen Aspekten besser sichergestellt werden als in der aktuellen Versorgung realisierbar.

	IG1	KG1	p-Wert
King's Score gesamt	5,86 (n=72)	7,19 (n=159)	0,02
EQ-5D-5L	0,93 (n=89)	0,89 (n=179)	0,038
BQL	4,19 (n=89)	3,92 (n=179)	<0,01

Tab. 1: Vergleich IG1 und KG1 zum Zeitpunkt 18 Monate nach OP, complete case analyses

	IG2	KG2	p-Wert
King's Score gesamt	7,80 (n=87)	8,03 (n=152)	0,6463
EQ-5D-5L	0,86 (n=99)	0,85 (n=168)	0,8002
BQL	3,88 (n=99)	3,81 (n=168)	0,4432

Tab. 2: Vergleich IG2 und KG2 zum Zeitpunkt 36 Monate nach OP, complete case analyses

Epidemiologie

P04-01

Signalstärke unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei Antihypertensiva

Robert Lindner; Diego Montano

Institut für Gesundheitswissenschaften Tübingen, Population-Based Medicine, Tübingen, Germany

Einleitung: Die arterielle Hypertonie ist einer der bedeutendsten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen und die damit einhergehende Mortalität. Neben den Lebensstil-Interventionen ist die Gabe von antihypertensiven Medikamenten die wichtigste Therapiemöglichkeit zur Vermeidung eines erhöhten kardialen Risikos. Allerdings sind die mit Antihypertensiva zusammenhängenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) in Deutschland noch unzureichend untersucht worden. Vor diesem Hintergrund ist das Ziel dieses Beitrages, anhand der Meldungen von UAW die Signalstärke des Zusammenhangs zwischen unerwünschten Wirkungen und den häufig angewandten Antihypertensivaklassen zu ermitteln.

Material und Methoden: Es wurden Spontanmeldungen aus Deutschland verwendet, die von der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA mittels des Systems EudraVigilance verwaltet werden. Mittels der Proportional Rating Ratio (PRR) wurde die Signalstärke einzelner Assoziationen zwischen Nebenwirkung und Medikament bestimmt, wobei Signale erst mit $PRR \geq 3$ und mindestens vier Fallmeldungen berücksichtigt wurden. Diese Signale wurden anschließend nach Schweregrad anhand der Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) und nach Zusammenhangsstärke mittels des Liverpool Causality Assessment Tools klassifiziert. Der mögliche Einfluss von Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index wurde mittels statistischer Tests untersucht. Die Analyse der Signale konzentrierte sich hierbei auf kardiologische, neurologische, vaskuläre, hämatologisch-lymphatische und psychische Nebenwirkungen.

Ergebnisse: Es wurden 305 Signale detektiert, die meistens auf kardiologische sowie hämatologische Nebenwirkungen zurückzuführen waren. Diesen Signalen entsprachen insgesamt 18 Arzneimittel-Nebenwirkungskombinationen, aus denen 4 neu entdeckt und der Rest als bereits berichtete Kombinationen bestätigt werden konnten. Diese unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren gleichzeitig schwerwiegend und führten somit mindestens zu einer Hospitalisierung bzw. Deaktivierung im Lebensalltag, erfüllten aber auch die Anforderungen an eine mögliche Assoziation mit dem Wirkstoff. Des Weiteren wurden Unterschiede bezüglich mehrerer Parameter wie Alter, Geschlecht und Gewicht beim Auftreten von Nebenwirkungen, deren Schweregrad und deren Outcome gefunden.

Conclusio: Bei der medikamentösen Therapie der Hypertonie können in seltenen Fällen schwere kardiologische und hämatologische Nebenwirkungen je nach Medikamentenklasse, Alter, Gewicht und Geschlecht auftreten, die einer eingehenderen Untersuchung bedürfen. Vor diesem Hintergrund ist eine regelmäßige Kontrolle auftretender UAW im Rahmen der Hypertoniebehandlung zu empfehlen. Gesondert zu nennen ist hier die Ventrikuläre Hypertrophie bei Aliskiren-Gabe, die Koronare Herzerkrankung bei Valsartan-Therapie, das Long-QT-Syndrom bei Bisoprolol-Applikation und die Verursachung einer Anämie durch Spironolacton.

P04-02

Insomnie eine interdisziplinäre Herausforderung: Daten zu Komorbiditäten aus der Nationalen Gesundheits- und Wellness (NHWS) Survey 2020

Christoph Schöbel¹; Dieter Kunz²; Pitt Young³; Heike Benes⁴; Ralf Goertz⁵; Francois-Xavier Chalet⁶; Cedric Vaillant⁷; Peter Kaskel⁸; Ingo Fietze⁹; Anna Heibredner¹⁰

¹Universitätsmedizin Essen, Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen, Deutschland, Zentrum für Schlafmedizin, Essen, Germany; ²Institut für Physiologie, Charité - Universitätsmedizin und St. Hedwig Klinik für Schlaf- und Chronomedizin, Arbeitsgruppe Schlaforschung & Klinische Chronobiologie, Berlin, Germany; ³Medical Park Bad Feilnbach Reithofpark, Neurologische Klinik Reithofpark, Bad Feilnbach, Germany; ⁴Somni Bene, Institut für medizinische Forschung und Schlafmedizin, Schwerin, Germany; ⁵AMS Advanced Medical Services GmbH, Biometrie, Mannheim, Germany; ⁶Idorsia Pharmaceuticals Ltd., Strategic Development, Allschwil (BL), Switzerland; ⁷Idorsia Pharmaceuticals Ltd., Life Cycle Management, Allschwil (BL), Switzerland; ⁸Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH, Market Access, München, Germany; ⁹Charité - Universitätsmedizin, Schlafmedizinisches Zentrum, Berlin, Germany; ¹⁰Medizinische Johannes Kepler Universität Linz, Universitätsklinik für Neurologie, Linz, Austria

Einführung, Zielsetzung: Die Insomnie betrifft ca. 6% der Bevölkerung. Häufig treten Insomnien komorbid zu psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen auf. Zu Insomnien im Zusammenhang mit anderen Erkrankungen liegen nur wenige Daten vor. Das Ziel dieser prospektiv geplanten Studie ist die Erhebung der Insomnie in Deutschland mit Fokus auf die nicht-neurologisch-psychiatrischen Komorbiditäten (NNPK).

Methoden: Daten des NHWS 2020 (Gesamtkohorte, N=10.034), einer demografisch repräsentativen Erwachsenen-Stichprobe in Deutschland wurden analysiert. Befragte, die eine ärztlich bestätigte Insomnie angaben (Insomniekohorte, n=532), wurden mit der Gesamtkohorte exklusiv Insomniekohorte (n=9502) hinsichtlich Komorbiditäten (Abbildung) verglichen. Das relative Risiko (Risiko Insomnie vs Nicht-Insomnie) für NNPK wurde berechnet und ist als Risikoverhältnis (Risk Ratio) mit 95% Konfidenzintervall angegeben.

Ergebnisse: Die Kohorten sind hinsichtlich Alter und Familienstand vergleichbar. Unterschiede bestehen hinsichtlich des Geschlechts (Anteil Frauen Insomnie 61% vs Nicht-Insomnie 51%), Hochschulabschluss (23% vs 28%), Arbeitsunfähigkeit (6% vs 1%) und GKV-Anteil (91% vs 83%). Die Insomnie bestand im Median seit 5 Jahren, bei ca. 50% lag eine mittelschwere bis schwere Insomnie vor. Mindestens eine Komorbidität wiesen 21% der Gesamt-, und 39% der Insomniekohorte auf. Hinsichtlich NNPK (ja vs nicht-ja; Abbildung) zeigte sich, dass bei Insomnie das Risiko für alle erfragten NNPK erhöht ist (p -Wert $< 0,0001$).

Schlussfolgerungen: In der befragten Kohorte waren Komorbiditäten bei Menschen mit einer Insomnie insgesamt fast doppelt so häufig wie bei solchen ohne. Insomnische Beschwerden bestehen im Median über 5 Jahre, so dass von einem chronischen Zustand auszugehen ist. Frauen waren wie erwartet häufiger betroffen. Das Risiko für alle erfragten NNPK ist erhöht. Eine Bereinigung hinsichtlich Alter, Dauer oder Grad der Beeinträchtigung erfolgte nicht. Die Daten erlauben keinen kausalen Zusammenhang zwischen Insomnie und anderen Erkrankungen, zeigen aber auf, dass NNPK bei Insomnie häufiger auftreten. Die Insomnie ist mit verschiedenen internistischen Erkrankungen vergesellschaftet, die wiederum den Schlaf beeinträchtigen können und ein bidirektionaler Zusammenhang somit naheliegend. Auch wenn es sich um selbst berichtete, nicht verifizierte Angaben handelt, weisen diese jedoch darauf hin, dass die Fokussierung auf ein

frühes niedrigschwelliges Erkennen von Insomnie und Komorbiditäten sinnvoll und nötig ist. Hierfür werden anwendbare einfache Tools zur Erkennung der Insomnie im klinischen Alltag benötigt, der sich eine interdisziplinäre und ganzheitliche Behandlung anschließt. Für das individualisierte Management der chronischen Insomnie sollten leitlinienbasierte spezifische Behandlungspfade durch spezialisierte Zentren etabliert werden.

Funding. Idorsia Pharmaceuticals Ltd., Allschwil, Schweiz; Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH, München, Deutschland

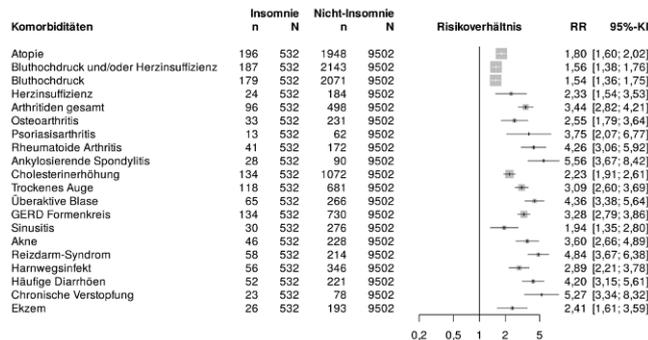


Abb. 1: Relatives Risiko (RR, mit 95% Konfidenzintervall, KI) und Risikoverhältnis für nicht-neurologisch-psychiatrischen (NNP) Komorbiditäten unter Insomnie vs. Nicht-Insomnie bei 10.034 im Rahmen der National Health and Wellness Survey (NHWS) 2020 Be

P04-03
A non-arbitrary determination of amenable deaths - exemplified for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in the 50 US-States

Yesser Falk; Ulrich Mueller

Philipps-Universität Marburg, Institut für Versorgungsforschung und Klinische Epidemiologie, Marburg, Germany

Introduction: Since Rutstein et al. (1976) calculating amenable deaths as proportion of all deaths (general or specific causes) for measuring health system quality found global reception. Typically, a list of most frequent causes of death is selected – the longer the list the less comparable with other populations or over time. Proportion amenable for every cause of death and population is arbitrarily estimated, differences between populations or over time are speculation. Years-of-life-lost often remain unconsidered. Major Proponents of that approach are from Europe Johan Mackenbach et al. (2015), from North America Ellen Nolte and Martin McKee (2011) with many followers.

Methods: Here, in contrast to these arbitrary we describe non-arbitrary measuring amenable deaths by best-practice approach: Setting-up cause-of-death specific life-tables (Namboodiri 1990) for sub-populations, deriving a superpopulation-normative-life table (Murray et al. 2012) from minimal age-specific subpopulation mortalities, amenable deaths by age level are determined by remaining life-expectancies of subpopulations.

The US National Center for Health Statistics offers excellent data sets on general and specific mortality rates. Standardized methods of measurements among the 50 states in the US provide homogenous validated data set to analyze differential mortality and life expectancies within the US.

For accessing COPD mortality data in the US, WONDER database has been used, an online accessible database provided by the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) to utilize public health data.

Results: We illustrate this approach for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Within US, California has the lowest proportion of amenable COPD deaths, Texas moderate, Kentucky highest. In 2016, for COPD-50-year-olds California's life expectancy was 21.01, Texas' 17.82, Kentucky's 11.94.

Conclusions: For frequent causes of death and good data availability, we present an innovative approach with easy-to-understand, informative results, superior to all alternatives considered so far. Our concept can also be applied to general mortality, which, in turn, could be further divided up in various mutually exclusive and collectively exhaustive clusters of specific mortality / causes-of-death. For example, Namboodiri (1990) set up cause-of-death specific life tables for cardiovascular, cancer and other causes-of-death. More influential, the Global Burden of Disease Program distinguishes non-communicable diseases; communicable, maternal, neonatal and nutritional diseases; and injuries as causes-of-death (Murray et al. 2010; Vos et al. 2020).

Literatur: Rutstein DD, Berenberg W, Chalmers TC, Child CG, Fishman AP, Perrin EB (1976): Measuring the Quality of Medical Care. N Engl J Med. 1976 Mar 11;294(11):582-8

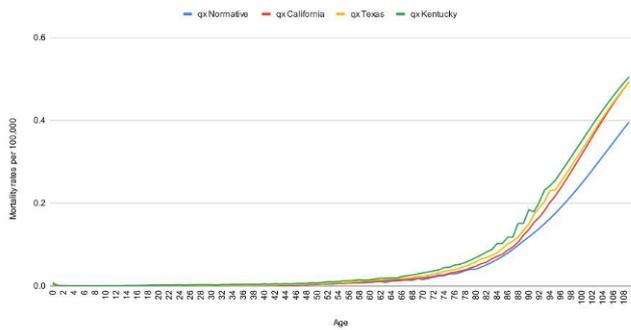
Krishan Namboodiri (1990): Demographic Analysis. A Stochastic Approach. Academic Press

Johan P Mackenbach, Ivana Kulhánová, Gwenn Menvielle, Matthias Bopp, Carme Borrell, Giuseppe Costa, Patrick Deboosere, Santiago Esnaola, Ramune Kalediene, Katalin Kovacs, Mall Leinsalu, Pekka Martikainen, Enrique Regidor, Maica Rodriguez-Sanz, Bjørn Heine Strand, Rasmus Hoffmann, Terje A Eikemo, Olof Östergren, Olle Lundberg (2015); Trends in inequalities in premature mortality: a study of 3.2 million deaths in 13 European countries J Epidemiol Community Health. 2015 Mar; 69(3):207-17

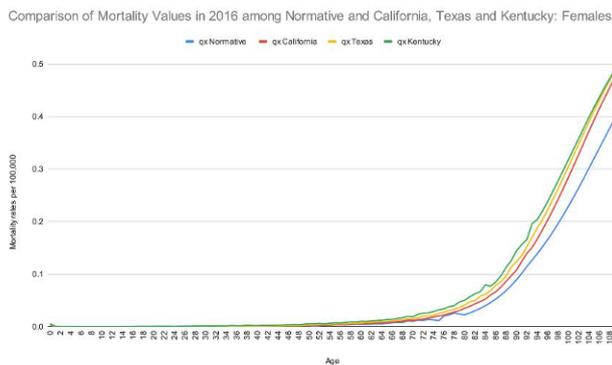
Ellen Nolte, Martin McKee (2011): Variations in amenable mortality--trends in 16 high-income nations. Health Policy. 2011 Nov;103(1):47-52.

Christopher J L Murray, Majid Ezzati, Abraham D Flaxman, Stephen Lim, Rafael Lozano, Catherine Michaud, Mohsen Naghavi, Joshua A Salomon, Kenji Shibuya, Theo Vos, Daniel Wikler, Alan D Lopez (2012): GBD 2010: design, definitions, and metrics. The Lancet Published: December 15, 2012

Theo Vos et al. (2020): Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet Published Oct 17, 2020.



Mortality for males in 2016: blue line: normative values, red line: California, yellow line: Texas, green line: Kentucky.



Mortality for females in 2016: blue line: normative values, red line: California, yellow line: Texas, green line: Kentucky.

Abb. 1: mortality for each sex in 2016: Normative Life Table, California, Texas, Kentucky

P04-04 Burden of disease in Germany attributed to ambient particulate matter pollution – Findings from the Global Burden of Disease Study 2019

Omar Hahad¹; Volker Schmitt²; Lukas Hobohm²; Karsten Keller²; Andreas Daiber²

¹Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Germany; ²Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kardiologie, Mainz, Germany

Introduction: Ambient fine particulate matter pollution with a diameter less than 2.5 µm (PM_{2.5}) is a significant risk factor for chronic non-communicable diseases (NCDs), leading to a substantial disease burden, decreased quality of life, and deaths worldwide. This study aimed to investigate the disease and mortality burdens attributed to PM in Germany in 2019.

Methods: Data from the Global Burden of Disease (GBD) Study 2019 were used to investigate disability-adjusted life-years (DALYs), years of life lost (YLLs), years lived with disability (YLDs), and deaths attributed to ambient PM_{2.5} pollution in Germany.

Results: In 2019, ambient PM_{2.5} pollution in Germany was associated with significant health impacts, contributing to 27,040 deaths (2.82% of total deaths), 568,784 DALYs (2.09% of total DALYs), 135,725 YLDs (1.09% of total YLDs), and 433,058 YLLs (2.92% of total YLLs). The analysis further revealed that cardiometabolic and respiratory conditions, such as ischemic heart disease, stroke, chronic obstructive pulmonary

disease, lung cancer, and diabetes mellitus, were the leading causes of mortality and disease burden associated with ambient PM_{2.5} pollution in Germany from 1990 to 2019. Comparative assessments between 1990 and 2019 underscored ambient PM_{2.5} as a consistent prominent risk factor, ranking closely with traditional factors like smoking, arterial hypertension, and alcohol use contributing to deaths, DALYs, YLDs, and YLLs.

Conclusions: Ambient PM_{2.5} pollution is one of the major health risk factors contributing significantly to the burden of disease and mortality in Germany, emphasizing the urgent need for targeted interventions to address its substantial contribution to chronic NCDs.

P04-05 Der Einfluss des Diabetes mellitus Typ 1 auf die Mortalität hospitalisierter Patienten mit Myokardinfarkt

Volker H. Schmitt¹; Lukas Hobohm¹; Omar Hahad¹; Visvakanth Sivanathan²; Frank P. Schmidt³; Thomas Münzel¹; Philipp Lurz²; Tommaso Gori¹; Karsten Keller¹

¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Zentrum für Kardiologie, Mainz, Germany; ²Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, I. Medizinische Klinik, Mainz, Germany; ³Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen, Klinik für Kardiologie, Diabetologie und Angiologie, Trier, Germany

Hintergrund: Diabetes mellitus Typ 1 (DM1) geht mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einher. Ziel der Studie war die Untersuchung des Einflusses des DM1 auf die innerklinische Mortalität bei aufgrund eines Myokardinfarktes hospitalisierten Patienten in einem Zeitraum von 12 Jahren in Deutschland.

Methoden: Die Studie umfasst alle aufgrund eines Myokardinfarktes erfolgten Hospitalisationen in Deutschland im Zeitraum 2005 bis 2016, basierend auf ICD-10-GM Codes und dem Operationen- und Prozeduren Schlüssel (Quelle: RDC des Statistischen Bundesamtes, DRG Statistiken 2005-2016, und eigene Berechnungen). Nach Stratifizierung für das Vorhandensein eines Diabetes mellitus Typ 1 wurde der Einfluss des DM1 auf die Mortalität untersucht.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 3.307.703 Hospitalisationen von Patienten mit MI (37,6% weiblich; 56,8% im Alter von 70 Jahren oder älter) eingeschlossen. Bei 18.625 (0,6%) Fällen wurde zusätzlich ein DM1 kodiert. Von allen im Zeitraum 2005-2016 aufgrund eines MI hospitalisierten Patienten starben 410.737 Patienten (12,4%) während des Krankenhausaufenthaltes. Patienten mit MI und DM1 waren jünger (64,0 [Interquartilsabstand (interquartile range, IQR) 52,0 bis 75,0] vs. 73,0 [IQR 62,0-81,0] Jahre, $P < 0,001$), häufiger weiblich (38,7% vs. 37,6%, $P < 0,001$) und übergewichtig (13,2% vs. 9,3%, $P < 0,001$). Sie wiesen häufiger eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (14,2% vs. 6,4%, $P < 0,001$) und akute oder chronische Nierenerkrankung (38,5% vs. 27,2%, $P < 0,001$) auf, während Vorhofflimmern/-flattern (16,2% vs. 21,8%, $P < 0,001$) und COPD (6,8% vs. 8,9%, $P < 0,001$) weniger prävalent waren – möglicherweise bedingt durch das jüngere Alter der DM1 Patienten. Bei Patienten mit MI war ein zusätzlich vorliegender DM1 ein unabhängiger Risikofaktor für Tod während des Krankenhausaufenthaltes (Odds Ratio (OR) 1,23 [95%KI 1,18-1,29], $P < 0,001$), Rezidiv eines Myokardinfarktes innerhalb der ersten 4 Wochen (OR 1,56 [95%KI 1,35-1,80], $P < 0,001$), Apoplex (OR 1,75 [95%KI 1,63-1,88], $P < 0,001$), intrazerebraler Blutung (OR 1,65 [95%KI 1,35-2,03], $P < 0,001$) und Notwendigkeit für eine Transfusion (OR 1,64 [95%KI 1,58-1,71], $P < 0,001$). Eine Koronarangiographie (52,9% vs. 55,2%, $P < 0,001$) und perkutane Koronarinterventionen (PCI) (37,8% vs. 42,0%, $P < 0,001$) wurden weniger häufig und eine koronare Bypass-OP (7,4% vs. 4,6%, $P < 0,001$) häufiger durchgeführt bei vorliegendem DM1, was regressionsanalytisch

bestätigt wurde (Koronarangiographie: OR 0,69 [95%KI 0,67-0,71], $P < 0,001$; PCI: OR 0,66 [95%KI 0,64-0,68]), $P < 0,001$; Bypass-OP: OR 1,54 [95%KI 1,45-1,63], $P < 0,001$).

Schlussfolgerung: Bei Patienten mit Myokardinfarkt stellt der DM1 einen eigenständigen Risikofaktor für Mortalität unabhängig von Alter, Geschlecht und Komorbiditäten dar. Die Ergebnisse unterstreichen die hohe Vulnerabilität der Patienten mit DM1 bei vorliegendem MI.

Klima und Gesundheit

P04-06

Reduktion von Treibhausgasen durch Anwendung von Pulverinhalatoren in der Therapie obstruktiver Atemwegserkrankheiten

Jakob Bickhardt¹; Cornelia Czupalla²; Uta Bader³

¹GP Bickhardt/Bader, Dresden, Germany; ²Kassenärztliche Vereinigung Sachsen, Verordnungs- und Prüfwesen, Dresden, Germany; ³GP Bickhardt/Bader, Pneumologie, Dresden, Germany

Einführung/Zielsetzung: Das Treibhauspotential der Inhalativa hängt vom verwendeten Gerät ab. Treibgashaltige Dosieraerosole (DA) haben einen 10- bis 40-fach höheren CO₂-Fußabdruck (CO₂ FA) im Vergleich zu Pulverinhalatoren (PI). Die Umsetzbarkeit und Relevanz der Umstellung von DA auf PI bezüglich des CO₂ FA in einer pGP sollte unter Alltagsbedingungen untersucht werden.

Methode: Nachdem ab Sommer 2020 aus ökologischen Gründen in einer pneumologischen Gemeinschaftspraxis (pGP) bevorzugt PI eingesetzt wurden, erfolgte ein Vergleich der Verordnungen der ersten Quartale 2020 bis 2023 der pGP und des Effektes einer Umstellung von DA auf PI auf den CO₂ FA. Die Verordnungen der Pneumologen (P) sowie Allgemeinmediziner/Internisten (AI) in Sachsen und im Bund wurden dem gegenübergestellt. Zur Abschätzung des CO₂-FA der Inhalatoren wurden pro PI 1 kg CO₂-Äquivalent (CO₂e) sowie pro DA 10–25 kg CO₂e (Inhalatoren mit Norfluran) bzw. 37 kg CO₂e (Inhalatoren mit Apafuran) angesetzt.

Ergebnisse: Die Verordnung von PI gemessen als definierte durchschnittliche Tagesdosen (DDD) konnte in der pGP von 1/2020 zu 1/2021 von 49,2% auf 77,8 % erhöht werden. Speziell bei den inhalativen Kortikoiden als Monosubstanz (ICS) wurde eine Erhöhung des Anteiles der PI von 19,8% auf 74,1% erreicht. In den 1. Quartalen 2022 und 2023 wurden in der pGP 85,4% bzw. 85,9% PI verordnet. Damit konnten in den Jahren 2021 bis 2023 in der pGP etwa 500 Tonnen CO₂e eingespart werden.

Der Anteil der PI nahm im Vergleichszeitraum bei den P (Sachsen 59,6%; 60,2%; 59,3%; 58,2% und Bund 57,0%; 56,2%; 54,8%; 54,1%) sowie bei den AI (Sachsen 53,8%; 54,8%; 51,6%; 49,8% und Bund 49,0%; 51,1%; 47,5%; 45,5%) tendenziell ab (s. Abb.).

Wenn die ambulant tätigen P und AI bundesweit etwa 80% der inhalativen Medikamente als PI verordneten, wäre innerhalb von 3 Jahren eine Einsparung von zusammen ca. 928.000 Tonnen CO₂e möglich. Das entspricht dem CO₂ FA von 1,45 Mio Flügen von Frankfurt/Main nach New York bzw. 3.985 mit 364 Passagieren besetzten Jumbojets.

Schlussfolgerung: Die inhalative Behandlung kann im Alltag von DA auf PI umgestellt werden. Eine wesentliche Einsparung von Treibhausgasemissionen ist dadurch möglich.

Literatur: Janson C, Henderson R, Löfdahl M et al. Carbon footprint impact of the choice of inhalers for asthma and COPD. *Thorax* 2020; 75: 82-84. doi:10.1136/thoraxjnl-2019-213744

Bickhardt J, Czupalla C, Bader U. Reduktion klimaschädlicher Treibhausgasen durch Auswahl der Inhalatoren in der Therapie von Patienten mit Asthma und COPD. *Pneumologie*. 2022 May;76(5):321-329. German. doi: 10.1055/a-1771-5292. Epub 2022 Apr 22. PMID: 35453159.

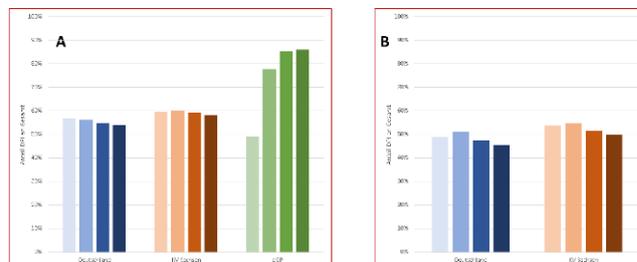


Abb. 1: Anteil der von P sowie AI verordneten PI an Inhalatoren gemessen in DDD in 1/2020, 1/2021, 1/2022 und 1/2023 ((A) Pneumologen, (B) Allgemeinmediziner/Internisten)

P04-07

Infrasound Can Increase the Incidence of Arrhythmias in Human Atrial Myocardium

Christian-Friedrich Vahl¹; Christian Vahl²; Christian Vahl²

¹Unimedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Mainz, Germany; ²Unimedizin Mainz, Arbeitsgruppe Infrasschall, Mainz, Germany

Introduction: Mechanical stress was identified as a source of myocardial arrhythmias. The present study tests whether infrasound (frequency < 20 Hz) exposition can increase the probability of arrhythmias of mechanically stressed isolated human myocardium. Infrasound is present in the every day live of an increasing number of people living near wind mills.

Methods: Isolated intact human atrial trabeculae (0.3 x 5.0mm) obtained from patients undergoing Coronary Artery Bypass Surgery (CABG, n=7) were loaded for Calcium measurement with the Calcium indicator FURA 2 (measurement conditions: optimal length, isometric, 37° C, oxygenated Krebs Henseleit solution, supramaximal stimulation with 0.5 Hz). After an equilibration period the fibres were subjected to stress by increasing the preload to 120% L/Lo (120% optimal length). Then the fibres were subjected to 80 dB infrasound for 30 min (17 Hz) while force output, Calcium transients and the incidence of extrasystolic events was measured. For Calcium measurements the ratio-method was used. In the control setup measurements of a preparation from the same patient were performed without infrasound exposition. A third control preparation of the same patient was used for measurement at optimal length without infrasound exposition and without mechanical stress.

Results: The increase of resting force to 120% L/Lo was associated with 140 + 16 (Mean*SEM) extrasystolic events in the infrasound group while 34 + 6 events were observed in the control without infrasound exposition ($p < 0.0001$). At optimal length 6 + 0.9 extrasystolic events were observed. The shape of the intracellular Calcium transient during extrasystolic events differed qualitatively from the regular Calcium twitch.

Conclusion: The data show, that infrasound exposition of isolated human myocardium stressed by an increased preload was associated with a significantly higher incidence of extrasystolic events. The different shape of the Calcium transients argues for the presence of two populations of muscular cells with different electromechanical properties within the same preparation. The discovery of mechanically induced biphasic Calcium transients within a monophasic contraction may become crucial for the understanding of atrial arrhythmias induced by infrasound exposition. Epidemiological studies are required to test, whether infrasound generation of wind mills increases the risk of cardiac arrhythmias under real life conditions.

P04-08

Infraschall Exposition führt zu einer erhöhten Inzidenz von Extrasystolen am elektrisch stimulierten isolierten Herzmuskelpräparat bei auf 39,5°C erhöhten Perfusat-Temperaturen

Christian-Friedrich Vahl

Unimedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Mainz, Germany

Einführung: Die Anzahl der Menschen, die einer Infraschall-Exposition ausgesetzt sind, nimmt stetig zu, da zur Kontrolle des Klimawandels die Anzahl von Windrädern auch in der Nähe von Wohngebieten wächst. Ziel der Studie war es zu prüfen, ob unter exakt kontrollierten experimentellen Bedingungen Infraschallexposition die Häufigkeit von Extrasystolen unter Temperatur-Stress-Bedingungen verändert.

Methoden: Atriale Herzmuskelpräparate wurden aus chirurgischem Resektionsmaterial, das bei Bypassoperationen gewonnen wurde, präpariert (n = 8, jeweils 0,3 x 5 mm). Die Präparate wurden mit dem Calcium Indikator FURA-2 geladen. Nach Prüfung der Funktionstüchtigkeit der Präparate wurden die Messreihen bei Dehnung auf optimale Länge durchgeführt. Meßbedingungen: oxygenierte Krebs Henseleit Lösung, supramaximale elektrische Stimulation mit 0,5 Hz). In der Kontrollgruppe lag die Perfusatemperatur bei 39,5°C ohne Infraschallexposition, bei der VERUM-Gruppe mit einem Präparat des gleichen Patienten bei 39,5°C mit 30 min kontinuierlicher Infraschallexposition (17 Hz, 80 dB). Während des 30 min Intervalls wurde die systolische Kraft, die diastolische Kraft, die Amplitude des Calcium-Transients, das systolische und das diastolische Calcium gemessen. Die Inzidenz der Extrasystolen wurde ermittelt.

Ergebnisse: Während der Meßreihe kam es in beiden Gruppen innerhalb von 30 min zu einem Abfall der systolischen Kraft und der diastolischen Kraft. In der Kontrollgruppe 12%, in der Infraschallgruppe 17% bei der systolischen Kraft; bei der diastolischen Kraft 3% (Kontrolle) bzw 4% Verumgruppe. Die Unterschiede erreichten keine Signifikanz. Die Prozentzahlen beziehen sich auf den Ausgangswert. Die Calciumtransienten blieben systolisch in beiden Gruppen weitgehend konstant, wobei das diastolische Calcium in der Infraschallgruppe anstieg, was zu einer signifikanten Reduktion der Amplitude des Calcium-Transients führte (14%, p < 0,001). In der Kontrollgruppe traten in 30 min 17 +/- 3 Extrasystolen auf, in der Infraschallgruppe 69 +/- 5, p < 0,0001.

Schlussfolgerungen: bei experimentell erhöhten Perfusattemperaturen (die z.B. eine Fieber-Situation simuliert) kommt es bei Infraschallexposition zu einer erhöhten Inzidenz von Extrasystolen. Die erhöhten diastolischen Calciumspiegel könnten hierfür unmittelbar verantwortlich sein. Die Quelle des erhöhten intracellulären Calciums kann entweder der kontraktile Apparat sein, von dem durch Infraschallexposition bei erhöhten Temperaturen Calcium dissoziieren könnte oder eine Infraschall-induzierte Veränderung der Offenheitskinetik mechanosensitiver Ionenkanäle unter diesen Bedingungen.

Obwohl eine simple Extrapolation dieser Befunde auf real-life-Bedingungen nicht sinnvoll ist, geben die Meßdaten doch extrem wichtige Hinweise auf ein komplexes Gesamtsystem der myocardiellen menschlichen Kontraktionskinetik, das durch Infraschallexposition moduliert werden kann.

Gastroenterologie

P05-01

Einfluss der initialen Dosierung der Volumenexpansionstherapie mit Albumin auf die Prognose von Patienten mit Leberzirrhose und akuter Nierenschädigung

Christian Reinhardt¹; Marie-Claire Dumont¹; Charlotte S. Hock¹; Maximilian Kremer¹; Leonard Kaps¹; Peter R. Galle¹; Julia Weinmann-Menke²; Simon J. Gairing¹; Christian Labenz¹; Eva Schleicher¹

¹. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Cirrhosis Center Mainz (CCM), Mainz, Germany; ². Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Schwerpunkt Nephrologie, Mainz, Germany

Einleitung: Die akute Nierenschädigung (AKI) ist eine prognostisch relevante Komplikation bei PatientInnen mit Leberzirrhose. Bei Nachweis eines AKI empfehlen Leitlinien eine Volumenexpansion mit Albumin von 1 g/kg Körpergewicht pro Tag für 48h zum Ausschluss einer prärenalen Genese und somit zur Differenzierung zum hepatorenalen Syndrom (HRS). Die Dosierung und deren prognostische Relevanz ist bisher nicht durch Evidenz gestützt, sondern beruht auf einem Expertenkonsens. Ziel dieser Studie war es die Dosierungen von Albumin im Rahmen der Volumenexpansionstherapie auf die Notwendigkeit einer Therapie mit Terlipressin und die Prognose bei PatientInnen mit Leberzirrhose und AKI zu untersuchen.

Methodik: Zwei prospektiv rekrutierte Kohorten wurden analysiert: Kohorte 1 mit insgesamt 239 nicht-elektiv hospitalisierten PatientInnen mit Leberzirrhose zwischen 03/2019 und 06/2021 am Cirrhosis Centrum Mainz (CCM); Kohorte 2 ist die prospektive LIVKID-HRS Studie, welche seit 03/2022 81 PatientInnen mit Leberzirrhose und AKI eingeschlossen hat. Zwischen den beiden Studien erfolgte eine Umstellung der SOP zur Behandlung des AKI am CCM mit der Empfehlung zur leitliniengerechten, höher dosierten Albumintherapie. Die Albumindosen innerhalb der ersten 48h wurden für Kohorte 1 retrospektiv und im Rahmen von Kohorte 2 prospektiv erfasst. Zur besseren Vergleichbarkeit erfolgte eine Normalisierung für das Körpergewicht (Albumindosis in g/kg KG). Die PatientInnen wurden hinsichtlich der Notwendigkeit zur Therapie mit Terlipressin bei HRS und dem Lebertransplantations-freien (LTx-freien) Überleben nachverfolgt.

Ergebnis: Insgesamt flossen 124 PatientInnen mit AKI in die Analyse ein. Das mediane Alter lag bei 59 Jahren und der mediane MELD score bei 24 (IQR 19; 30). Im Median wurden 80g (IQR 80; 120) Albumin innerhalb der ersten 48h verabreicht. Die auf das Körpergewicht normalisierte Albumindosis (Alb/kgKG) lag im Median bei 0,58 (IQR 0,42; 0,83). 46 (37%) PatientInnen benötigten eine Therapie mit Terlipressin. In einem multivariablen logistischen Regressionsmodell zeigten sich ein höherer MELD (OR 1,120, p < 0,001), höhere Leukozyten (1,068, p = 0,034) und ein niedrigeres Alb/kgKG (OR 0,048, p = 0,001) als signifikant mit der Notwendigkeit zur Therapie mit Terlipressin assoziiert. Dasselbe Ergebnis ergab sich in einem Modell mit Einschluss von Alb/kgKG dichotomisiert anhand des Median (OR 0,320, p = 0,010). 24 (19%) PatientInnen verstarben oder benötigten eine LTx innerhalb von 30 Tagen nach Diagnosestellung eines AKI. Letztlich zeigte sich nur ein höherer MELD (OR 1,082, p = 0,006) mit einer schlechteren Prognose assoziiert. Alb/kgKG hatte keinen Einfluss auf die Prognose (p = 0,915).

Schlussfolgerung: Eine höherdosierte Gabe von intravenösem Albumin bei PatientInnen mit Leberzirrhose und AKI ist mit einer geringeren Notwendigkeit zur Therapie mit Terlipressin assoziiert. Die Prognose der PatientInnen scheint jedoch unabhängig von der Albumindosierung.

P05-02

Dupilumab improves histologic and endoscopic aspects of eosinophilic esophagitis (EoE), as well as rate of weight gain, in children aged 1 to < 12 years: 52-week results from the Phase 3 EoE KIDS trial

Ulrike von Arnim¹; Mirna Chehade²; Evan S. Dellon³; Jonathan M. Spergel⁴; Marc E. Rothenberg⁵; Robert D. Pesek⁶; Margaret H. Collins⁷; Ikuo Hirano⁷; Ruiqi Liu⁸; Elizabeth Laws⁹; Eric Mortensen⁸; Raolat M. Abdulai¹⁰; Jennifer Maloney⁸; Eilish McCann⁸; Matthew P. Kosloski⁸; Jennifer D. Hamilton⁸; Carin Samuely⁸; Lila Glotfelty⁹; Arsalan Shabbir⁸

¹University Hospital Magdeburg, Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Magdeburg, Germany; ²Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Mount Sinai Center for Eosinophilic Disorders, New York, NY, United States; ³University of North Carolina School of Medicine, Dept. of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Chapel Hill, NC, United States; ⁴Children's Hospital of Philadelphia, Center for Pediatric Eosinophilic Disorders, Philadelphia, PA, United States; ⁵University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH, United States; ⁶University of Arkansas for Medical Sciences and Arkansas Children's Hospital, Division of Allergy/Immunology, Department of Pediatrics, Little Rock, AR, United States; ⁷Northwestern University Feinberg School of Medicine, Department of Medicine (Gastroenterology and Hepatology), Chicago, IL, United States; ⁸Regeneron Pharmaceuticals Inc, Regeneron, Tarrytown, NY, United States; ⁹Sanofi, Sanofi, Bridgewater, NJ, United States; ¹⁰Sanofi, Sanofi, Cambridge, MA, United States

Background: There are no approved treatments for eosinophilic esophagitis (EoE) in children aged < 12 years. Dupilumab blocks key drivers of type 2 inflammation and is approved for EoE in patients (pts) aged ≥ 12 years and weight ≥ 40 kg. The Phase 3 EoE KIDS trial (NCT04394351) evaluated efficacy and safety of dupilumab vs placebo in pts aged 1 to < 12 years with EoE.

Methods: Part A was a 16 week (W) placebo-controlled study; pts were randomized 2:2:1 to weight-tiered, subcutaneous dupilumab on a higher-exposure (HE) or lower-exposure (LE) regimen, or 2 placebo groups to receive HE or LE dupilumab in Part B; pts who completed Part A could enter Part B, in which pts continued the same dupilumab regimen and pts on placebo switched to their pre-assigned dupilumab dose to W52. This analysis includes pts assigned to HE dupilumab and placebo.

Results: All groups had similar baseline demographics, disease characteristics, and a high level of atopic co-morbidities. At W16 in Part A, the HE dupilumab group met the primary endpoint of peak esophageal intraepithelial eosinophil (eos) count ≤ 6 eos/high-power field (hpf) vs placebo (least squares mean difference vs placebo [95% CI], 64.5 [48.19, 80.85], $P < 0.0001$). At W52, 62.9% of pts receiving HE in Parts A and B and 52.9% of pts who switched from placebo in Part A to HE dupilumab in Part B achieved peak eos/hpf ≤ 6. At W16, the following measures improved from baseline with HE dupilumab vs placebo: EoE-Histologic Scoring System grade and stage scores (-0.88 and -0.84 vs +0.02 and +0.05, both $P < 0.0001$); EoE-Endoscopic Reference Score (-3.5 vs +0.3, $P < 0.0001$); change in body weight for age percentile (+3.09 vs +0.29); and numeric improvement in caregiver-reported proportion of days experiencing ≥ 1 EoE symptom/sign (-0.28 vs -0.17). At W52 in Part B, improvement in these endpoints was main-

tained or increased with continued HE dupilumab. Improvements were also observed in placebo pts switching to HE dupilumab (Table). The lower-exposure dupilumab regimen maintained improvements achieved in histologic, symptomatic, and endoscopic measures after 52 weeks of treatment; however, effects were generally either comparable or numerically lower with the lower-exposure dupilumab regimen than with the higher-exposure dupilumab regimen. At W16, adverse events more frequent with dupilumab vs placebo included COVID-19, rash, headache, and injection site erythema; safety profile was similar through W52.

Conclusions: HE dupilumab met the primary endpoint of peak esophageal intraepithelial eos count ≤ 6 eos/hpf vs placebo and demonstrated significant and clinically meaningful changes in histologic and endoscopic outcomes, and improvements in clinical symptoms and rate of weight gain. Benefits were maintained or increased to W52 with continued treatment.

Endpoint	Week 16		Week 52	
	Placebo N=34	Dupilumab higher-exposure N=37	Placebo/Dupilumab higher-exposure N=18	Dupilumab higher-exposure/Dupilumab higher-exposure N=37
Proportion of pts with peak eos/hpf ≤ 6	2.9%	67.6%	52.9%	62.9%
Absolute change from baseline in EoE-HSS grade score	0.02 (0.05)	-0.88 (0.05)	-0.89 (0.30)	0.02 (0.05)
Absolute change from baseline in EoE-HSS stage score	0.05 (0.05)	-0.84 (0.05)	-0.86 (0.35)	-0.89 (0.32)
Absolute change from baseline in EoE-EREFS total score	0.3 (0.5)	-3.5 (0.4)	-3.6 (3.3)	-4.8 (3.1)
Proportion of days with ≥ 1 EoE sign†	-0.17 (0.05)	-0.28 (0.05)	-0.47 (0.40)	-0.30 (0.30)
Change in body weight for age percentile‡	0.29 (6.21)	3.09 (9.25)	5.48 (12.64)	5.96 (11.52)

Data are shown as LS Mean (SE) at Week 16 and Mean (SD) at Week 52 unless otherwise stated † as measured by PESQ-C. PESQ-C is a novel, observer-reported outcome measuring the signs of EoE observed by the caregiver, including stomach pain, heartburn, acid reflux, regurgitation, vomiting, food refusal, and trouble swallowing food. ‡ Data are shown as Mean (SD) at Week 16 and Week 52 EoE, eosinophilic esophagitis; EREFS, EoE-Endoscopic Reference Score; hpf, high-power field; HSS, histologic scoring system; PESQ-C, Pediatric Eosinophilic Esophagitis Sign/Symptom Questionnaire-Caregiver; pts, patients; SD, standard deviation.

Tab. 1: Primary and other endpoints at Week 16 and Week 52.

P05-03

Einfluss einer TIPSS-Anlage auf die Lebensqualität von PatientInnen mit Leberzirrhose

Nathalie Eckel¹; Teresa Braun¹; Dunja Aman¹; Sina Liedtke¹; Falko Zucker-Reimann¹; Friedrich Förster¹; Jörn Schattenberg¹; Peter R. Galle¹; Julia Weinmann-Menke¹; Michael B. Pitton²; Eva M. Schleicher¹; Simon J. Gairing¹; Christian Labenz¹

¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, ¹. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Germany; ²Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Mainz, Germany

Einleitung: Die Leberzirrhose beeinträchtigt die Lebensqualität. Zwei der relevantesten Komplikationen der Zirrhose sind die Bildung von Aszites und die hepatische Enzephalopathie (HE). Therapierefraktärer Aszites kann in ausgewählten Patienten durch die Implantation eines transjugulären intrahepatischen Stent-Shunts (TIPSS) meist suffizient kontrolliert werden. Ein TIPSS geht jedoch mit einem deutlich erhöhten Risiko für eine HE einher. Der longitudinale Einfluss eines TIPSS auf die Lebensqualität betroffener Patienten wurde bisher nur unzureichend untersucht.

Methodik: In dieser fortlaufende Studie wurden PatientInnen mit Leberzirrhose und Indikation zur TIPSS-Anlage am Cirrhose Centrum Mainz eingeschlossen (NCT 05466669). Die PatientInnen wurden jeweils vor TIPSS-Anlage und 1, 3, bzw. 6 Monate nach TIPSS im Rahmen der Studie untersucht. Eine CHE wurde mittels „Psychometric Hepatic Encephalopathy Score“ (PHES) und „Animal Naming Test“ (ANT) detektiert. Die Lebensqualität wurde anhand des „Chronic Liver Disease Questionnaire“ (CLDQ) quantifiziert (1 sehr schlecht, 7 exzellent). Alle PatientInnen wurden hinsichtlich der Entwicklung einer OHE oder dem Versterben nachverfolgt.

Ergebnis: Insgesamt wurden bisher 29 PatientInnen rekrutiert. Von diesen liegen zum aktuellen Zeitpunkt bei 20 PatientInnen vollständige Daten zum Zeitpunkt 1 Monate nach TIPS-Anlage vor (3 Monate n=12, 6 Monate n=9). Das mediane Alter der PatientInnen lag bei 62 Jahren, und die vorherrschende Ätiologie war die äthyltoxische Leberzirrhose. Vor der TIPSS-Anlage lag der mittlere CLDQ-Wert bei 4,1 (IQR 3,3; 5,6). Bereits 1 Monate nach TIPSS-Anlage kam es zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität auf einen CLDQ-Wert von 5,0 ($p=0,010$). Diese Verbesserung zeigte sich auch 3 Monate (CLDQ-Wert 5,4, $p=0,001$) und 6 Monate (CLDQ 5,3, $p < 0,001$) nach TIPSS-Anlage. Die Verbesserung der Lebensqualität 1 Monat nach TIPSS-Anlage war durch eine signifikante Verbesserung der Subkategorie „abdominelle Symptome“ (CLDQ-Wert: 4,3 vs. 5,5, $p=0,016$) getriggert. Die kognitive Funktion gemessen mit dem PHES und dem ANT nahm 1 Monat nach TIPSS-Anlage zunächst signifikant ab, stabilisierte sich zu Monat 3 und 6 jedoch wieder auf dem Ausgangsniveau vor TIPSS. Diese Abnahme der kognitiven Funktion spiegelte sich überraschenderweise nicht in einer Beeinträchtigung von Subkategorien des CLDQ (z.B. Müdigkeit, emotionale Funktion, Sorgen) wieder, welche in der Literatur mit der MHE in Verbindung gebracht wurden. In univariablen Cox-Regressionsanalysen war die Lebensqualität vor TIPSS-Anlage, quantifiziert durch den CLDQ, nicht mit einer höheren OHE-Rate (HR 1,4, 95% CI 0,9 – 2,3, $p=0,154$) oder einer höheren Mortalität (HR 1,0, 95% CI 0,5 – 2,0, $p=0,973$) assoziiert.

Schlussfolgerung: Patienten, welche erfolgreich auf einen TIPSS ansprechen, erfahren eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität. Diese scheint rein durch die Verbesserung abdomineller Symptome getriggert zu sein.

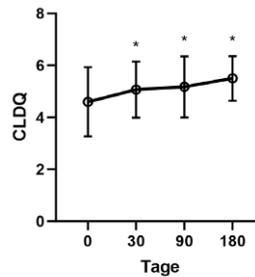


Abb. 1: Longitudinaler Verlauf der Scores im CLDQ nach elektiver TIPSS-Anlage, * $p < 0,05$

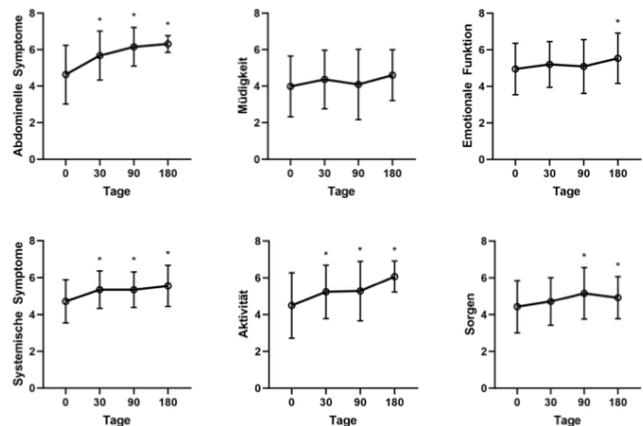


Abb. 1: Longitudinaler Verlauf der Scores in den Subkategorien des CLDQ nach elektiver TIPSS-Anlage, * $p < 0,05$

Intensiv-/ Notfallmedizin

P05-04

Auswertung von TIPS- Implantationen nach hepatologischen Gesichtspunkten

Petra Stöckert¹; Sophia Rusch¹; Gregor Scharf²; Martina Müller-Schiling¹; Stephan Schmid¹

¹Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Endokrinologie, Infektiologie und Rheumatologie, Regensburg, Germany; ²Universitätsklinikum Regensburg, Institut für Röntgendiagnostik, Regensburg, Germany

Die Leberzirrhose hat in den Industrieländern eine hohe Inzidenz mit 250 Fällen pro 100 000 Einwohnern. Dabei sind Männer häufiger Betroffen als Frauen. Die Ursachen für die Entstehung der Leberzirrhose reichen von äthyltoxisch über virale Hepatitiden bis hin zu seltenen Erkrankungen wie M. Wilson oder Perfusionstörungen durch beispielsweise ein Budd-Chiari-Syndrom.

Die portale Hypertension stellt eine schwere Komplikation von Lebererkrankungen dar. Ist die portale Hypertension medikamentös nicht therapierbar, sodass es weiterhin zu Ösophagusvarizen und Aszites kommt stellt die TIPS Anlage eine weiter effektive Möglichkeit dar, den portosystemischen Druck zu senken. Nun stellt sich die Frage, wer von dieser Therapie am meisten profitiert.

Methoden: Um dieser Frage weiter nachzugehen erfolgte die Auswertung der Patienten mit TIPSS Anlage im Rahmen einer retrospektiven single-center Studie. Evaluiert wurde dabei die Genese der Leberzirrhose, die TIPS- Indikation, der portosystemische Druckgradient vor und nach TIPS- Anlage, der Pfortaderfluss vor TIPS- Anlage, die Thrombozytenzahl und ob eine Pfortaderthrombose vorlag.

Ergebnisse: Bisher wurden 40 Patienten untersucht. Dabei waren 35 % weiblich und 65% männlich, das durchschnittliche Alter bei TIPS-Anlage war 58 Jahre. Die häufigste Genese der Leberzirrhose war äthyltoxisch (57,5%), es traten aber auch virale Hepatitiden (12,5%), ein Budd- Chiari- Syndrom (2,5%), alpha-1 Antitrypsinmangel (2,5%), mediantös toxische (MTX, 2,5%), AIH (2,5%), MASLD (2,5%) und kryptogene Ursachen (10%) auf. In 3 Fällen (7,5%) lag keine Leberzirrhose als Ursache der portalen Hypertension vor. Der durchschnittliche Pfortaderfluss vor TIPS-Anlage war 16cm/s (\pm SD 11,6). In drei Fällen lag sogar ein hepatofugaler Pfortaderfluss vor. Der portosystemische Druckgradient konnte im Durchschnitt von 14,9mmHg (\pm SD 4mmHg) auf 7,1mmHg (\pm SD 2,3mmHg) gesenkt werden. In 7 Fällen (17,5%) handelte es sich um einen Notfall-TIPS bei einer nicht stillbaren Blutung. 10 Patienten 25% hatten begleitend eine Pfortader(-teil)thrombose. In einem Fall konnte der Thrombus im Rahmen der TIPS- Anlage extrahiert werden. Nach TIPS-Anlage erfolgte, außer bei unstillbaren Blutungen, eine therapeutische Antikoagulation mit Heparin i.v. für 48h. Darunter waren alles implantierten TIPS nach 48h offen mit gutem Flussprofil. Die durchschnittliche Flussgeschwindigkeit im TIPS betrug 107-146cm/s.

Schlussfolgerung: Die TIPS-Anlage stellt auch bei lebensbedrohlichen gastroenterologischen Blutungen eine effektive Methode zur Senkung des portosystemischen Druckgradienten dar. Neben der Leberzirrhose ist ein TIPS auch zur Behandlung des Budd-Chiari Syndroms und akuten Pfortaderthrombosen geeignet. Pfortader (teil-) thrombosen sind häufige Komplikation bei Leberzirrhose. Vor allem bei Teilthrombosen ist eine TIPS- Anlage oft möglich und kann zur Ex-traktion der Thrombose genutzt werden.

Gastroenterologie

P05-05 Endosonografisch geführte biliäre Drainage (EUS-BD) bei voroperierten Patienten mit maligner Gallengangstenose und frustraner ERC

Sabine Thümer¹; Frank Földner¹; Frank Meyer²; Uwe Will¹

¹SRH Wald-Klinikum Gera, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Gera, Germany; ²Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany

Ziele: Untersuchung zur Effektivität und Sicherheit der EUS-BD bei gescheiterter ERCP im Rahmen einer malignen, biliären Stenose voroperierter Patienten (Pat.). Daneben sollten zusätzlich Faktoren identifiziert werden, die ein schlechtes, postinterventionelles Outcome prognostizieren, um eine individuelle Therapieplanung zu ermöglichen.

Material/Methoden: Über einen definierten Untersuchungszeitraum wurden alle konsekutiven Pat. mit maligner, biliärer Stenose und stattgehabter Voroperation(Op) im Rahmen einer klinisch-systematischen retrospektiven unizentrischen Observationsstudie in einem Computer-basierten Register dokumentiert, die sich am SRH Wald-Klinikum Gera einer EUS-BD unterzogen.

Nach EUS-geführter Punktion der Gallenwege mittels 19-G Nadel und Cholangiografie erfolgte die Einführung eines 0,035"-Drahts. Nach Konditionierung des Zuganges (Ringmesser und Ballondilatation) wurde versucht, die Stenose zu überwinden. Gelang dies, wurde eine anatomiegerechte, antegrad-interne Drainage eingebracht, anderenfalls eine nicht anatomiegerechte Drainage.

Als technischer Erfolg galt eine erfolgreiche Stentimplantation. Klinischer Erfolg wurde definiert als laborchemische und/oder sonografische Regredienz der Cholestase.

Folgende Faktoren wurden als potentiell prädiktive Parameter für die postinterventionelle Prognose ausgewählt: Alter, Geschlecht, Art des Tumors, Art der Voroperation, Laborparameter, Vorliegen einer Chemotherapie, Tumorlast, Karnofsky-Performance-Status-Scale und Ernährungsstatus.

Ergebnisse: Von 2005-2020 wurden 118 Pat. (Männer: n=71) analysiert. Bei 42 Pat. erfolgte die Drainage anatomiegerecht, bei 52 Pat. nicht anatomiegerecht und bei 15 Pat. kombiniert. Technischer und klinischer Erfolg bestand in 92,4 bzw. 94,4 %. Die Komplikationsrate betrug 19,5 % und die Reinterventionsrate 27,9 %. Eine signifikant erhöhte Komplikationsrate fand sich bei Pat. mit aktiver Chemotherapie. Die postinterventionelle Überlebenszeit lag median bei 85 (95% KI: 45-258) Tage. Mit einer signifikant schlechteren Überlebenszeit waren folgende Parameter verknüpft: Vorliegen eines Pankreaskarzinoms und Vor-Op am Pankreas, präinterventionelle CRP-Werte > 50 mg/l, Leukozytenzahl > 9,8 Gpt/l, Bilirubin-Werte > 200 μ mol/l, hohe Tumorlast, Karnofsky-Performance-Status-Scale < 80 und Unterernährung.

Schlussfolgerung: Die EUS-BD bei maligner Gallengangstenose ist auch bei chirurgisch veränderter Anatomie eine sichere und effektive Methode, um die Symptomlast der überwiegend palliativen Patienten zu reduzieren, ohne die Lebensqualität weiter einzuschränken. Zusätzlich kann die durch Parameter abschätzbare Prognose für eine individualisierte Therapieplanung verwendet werden. Dies betrifft beispielsweise die Wahl der Stentart, eine gezielte Ernährungstherapie und die Einleitung stadiengerechter palliativer Supportivmaßnahmen.

P05-06 Anwendung von Gallengangsstents zur Charakterisierung des biliären Mikrobioms bei Patienten mit obstruktiven Gallengangserkrankungen

Noam Hipler¹; Konrad Lehr¹; Cosima Thon¹; Denny Schanze²; Martin Zenker²; Ramiro Vilchez-Vargas¹; Mathias Müsken³; Dunja Bruder⁴; Wilfried Obst¹; Verena Keitel-Anselmino¹; Jochen Weigt¹; Alexander Link¹

¹Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Germany; ²Universitätsklinikum Magdeburg, Institut für Humangenetik, Magdeburg, Germany; ³Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Zentrale Einheit für Mikroskopie, Braunschweig, Germany; ⁴Universitätsklinikum Magdeburg, Institut für Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Magdeburg, Germany

Einleitung: Das Mikrobiom nimmt eine Schlüsselrolle in der Pathogenese vieler gastrointestinaler Erkrankungen ein. Die Analyse des Stuhl-mikrobioms liefert sehr wertvolle Informationen bezüglich der Veränderungen im unteren GI-Trakt, jedoch werden die lokoregionären Veränderungen des biliären Mikrobioms nicht ausreichend abgebildet. Bei Patienten mit einer obstruktiven Cholestase stellt die Stent-Behandlung einen therapeutischen Standard dar. Ziel dieser Proof-of-Principle-Studie war es, den Nutzen einer Mikrobiomanalyse an Gallengangsstents zu untersuchen, das biliäre Mikrobiom zu cha-

rakterisieren und die mögliche klinisch-translationalen Relevanz der Veränderungen aufzuzeigen.

Methodi: In diese prospektive Studie wurden insgesamt 123 Patienten mit Proben von 245 Stents, 17 Gallenproben und 12 Stuhlproben eingeschlossen. 70 Patienten hatten eine nicht-maligne Grunderkrankung, wie eine Stenose als Folge chronischer Inflammation oder einer chirurgischen Intervention. 53 Patienten hatten eine maligne Erkrankung. Zur DNA-Extraktion aus den Untersuchungsmaterialien wurde ein optimiertes Protokoll verwendet. Die V1-V2-Region des 16S-rRNA-Gens wurde amplifiziert und anschließend mit Illumina Short-Read-Technologie sequenziert.

Ergebnis: Zu den häufigsten Genera gehörten *Enterococcus*, *Lactobacillus* und *Escherichia/Shigella*. Hinsichtlich des Vergleichs zwischen Galle und Stent derselben Patienten konnte gezeigt werden, dass diese eine sehr hohe Bray-Curtis-Similarity und keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Diversität aufwiesen. Bei dem Vergleich mehrerer Stents des gleichen Patienten (Multistenting) konnte eine hohe Stabilität und Vergleichbarkeit nachgewiesen werden, was die Funktion von Stents als Biomarkertool für die Mikrobiomanalyse unterstreicht. Bei der Clusteranalyse konnten drei mikrobielle Besiedlungstypen („Gallengangstypen“) identifiziert werden, die sich mikrobiell (PERMANOVA $p < 0,0001$), aber auch klinisch signifikant unterschieden. Die mikrobiellen Gallengangstypen unterschieden sich auch signifikant bezogen auf die Diversitäts-Indices. Bezüglich des klinischen Phänotyps konnten wir zeigen, dass die Gallengangstypen sich hinsichtlich der Grunderkrankungen unterscheiden, beispielsweise ist ein Typ eher mit malignen Erkrankungen assoziiert. Zusätzlich unterschieden sich die Gruppen in Laborparametern wie dem CRP (Kruskal-Wallis-Test: $p=0,0064$), aber auch Bilirubin (Kruskal-Wallis-Test: $p=0,0157$) und der Stentverweildauer (Kruskal-Wallis-Test: $p=0,0061$).

Schlussfolgerung: Das Stentmikrobiom unterscheidet sich nicht signifikant vom biliären Mikrobiom, sodass Gallengangsstents zur Analyse des Gallengangsmikrobioms verwendet werden können. Analog zum Darmmikrobiom konnten drei unterschiedliche Gallengangstypen nachgewiesen werden, die sich hinsichtlich des klinischen Phänotyps unterscheiden, was die Grundlage für weitere Analysen legt. In weiteren Studien sollte der Einfluss der Gallengangstypen auf das Outcome untersucht werden.

P05-07 Tuberkulose in der Gastroenterologischen Praxis

Franziska Wahl¹; Serap Alp Bastian²; Gero Moog²; Andreas Bastian³

¹Marienkrankenhaus Kassel, Innere Medizin, Kassel, Germany; ²Marienkrankenhaus Kassel und Gastroenterologische Praxis Dr. Moog, Gastroenterologie, Kassel, Germany; ³Marienkrankenhaus Kassel, Pneumologie und Infektiologie, Kassel, Germany

Einführung: Eine Tuberkulose wird nur selten primär durch eine Gastroenterolog:in diagnostiziert - trotz bisweilen relativ deutlicher Indikatoren. Dies führt zu einer verspäteten Diagnosestellung, die dann häufig erst in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium erfolgt.

Methoden: Wir haben über 6 Jahre alle Praxispatient:innen in unserer Gastroenterologischen Praxis, bei denen wir eine Tuberkulose primär diagnostizierten, identifiziert, um dann nach deren spezifischen Charakteristika zu suchen.

Ergebnis: Wir konnten 11 eigene Tuberkulosepatient:innen identifizieren. Zentrale Faktoren, die eine Tuberkulose wahrscheinlich machten, waren das Herkunftsland der Vorfahren - besonders Ostafrika und

Asien - das Alter - eher jünger - und eine untypische Klinik - Aszites, Schluckstörungen und chronische Bauchschmerzen ohne erkennbare Primärerkrankung und natürlich - auch isoliert - eine vorliegende Immunsuppression.

Schlussfolgerung: die Identifikation einer Tuberkulose ist für eine Gastroenterolog:in durch Beachtung einiger weniger kritischer Merkmale leicht möglich.

Nationalität	Alter w/m	Symptomatik	Hauptlokalisation	Lungenbeteiligung	Resistenz	Vorerkrankung
1 Eritrea	28 w	Schluckstörungen	Ösophagus + Trachea	+/-	MDR	-
2 Türkei	23 w	Oberbauch	Lunge	+	-	-
3 Syrien	28 m	Luftnot	Lunge	+	-	CED
4 Indien	29 w	Bauchschmerz	Kolon + Lunge	+	-	-
5 Rumänien	46 w	Husten	Lunge	+	-	CED
6 Somalia	21 w	Oberbauchschmerz	Oberbauch + Galle	-	-	-
7 Nigeria	23 w	Bauchschmerzen	Bauch	-	-	-
8 Somalia	42 w	Unterbauchschmerz	Bauch	-	MDR	-
9 Türkei	21 w	Unterbauchschmerz	Bauch + Hals LK	-	-	-
10 Somalia	24 m	Oberbauchschmerz + B-Symptomatik	Oberbauch RF	-	-	-
11 Afghanistan	49 m	Bauchschmerz	LK peritoneal + mediastinal + Ulcera coli	-	-	-

Abb. 1: Charakterisierung der Tuberkulosepatient:innen in unserer Gastroenterologischen

P05-08 Systematische Analyse von endogenen Markern für die miRNA-Analyse in Stuhlproben

Theresa Lederer¹; Konrad Lehr¹; Katharina Schönauen¹; Cosima Thon¹; Denny Schanze²; Martin Zenker²; Ali Canbay³; Verena Keitel-Anselmino¹; Alexander Link¹

¹Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Germany; ²Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Institut für Humangenetik, Magdeburg, Germany; ³Universitätsklinikum - Knappschaftskrankenhaus Bochum, Interdisziplinäres Zentrum für hepatobiliäre und gastrointestinale Erkrankungen, Medizinische Klinik, Bochum, Germany

Einleitung: MicroRNAs (miRNAs) spielen eine entscheidende Rolle in der Feinregulation der Proteintranslation und ihre Dysregulation kann zur Entstehung von Krankheiten, einschließlich chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) und verschiedenen Lebererkrankungen, beitragen. Bei CED besteht eine gestörte mukosale Barriere, was zu Blutkontamination im Stuhl führen kann und die Nutzung von miRNAs als Biomarker beeinträchtigt. Diese Studie zielt darauf ab, den Einfluss von Blutkontamination in Stuhlproben zu bewerten, miRNAs als potenzielle Biomarker zu prüfen und einen endogenen Normalisator für CED und Lebererkrankungen zu identifizieren.

Methodik: Die Studie umfasst fünf Schritte: 1) Bewertung der Blutkontamination in Stuhlproben. 2) Entwicklung eines Modells zur Berücksichtigung des Bluteinflusses auf potenzielle miRNA-Normalisatoren. 3) Untersuchung von Veränderungen bei 30 CED-Patienten. 4) Validierung der Methode in einer Kohorte von 59 Patienten mit Lebererkrankungen. 5) Langzeitstabilitätstest des Normalisators über 2 Jahre mit 360 Proben in einer RT-PCR-Analyse. Proben wurden nach Einverständniserklärung prospektiv gesammelt. Die miRNA-Extraktion erfolgte mit dem Qiagen miRNeasy Kit, die Profilierung mit der Affymetrix miRNA Microarray Plattform und die PCR-Validierung mit der TaqMan miRNA Assay Technologie.

Ergebnisse: Der Einfluss von Blutkontamination in Stuhlproben wurde in einem Modell untersucht, wobei signifikante Unterschiede in der Konzentration des in früheren Studien vorgeschlagenen Normalisierungsparameters miR-16 festgestellt wurden (50% Stuhl/50% EDTA vs. 100% EDTA; $p=0,0065$). Das Stuhl-Mix-Modell identifizierte 5 stabile miRNAs, darunter miR-638. Die Stabilität von miR-638 wurde in CED- und Leberkohorten bestätigt, und die Konzentration im Stuhl war unabhängig von Krankheitsaktivität, Lebererkrankung und demographischen Faktoren. Die PCR-Validierung zeigte eine Stabilität über alle Zeitpunkte und die Unabhängigkeit von Laborwerten. Dadurch bietet miR-638 Vorteile gegenüber miR-16 als Normalisierungsfaktor.

Schlussfolgerung: Die Studie betont die deutliche Abhängigkeit der miRNA-Konzentration von miR-16 in Stuhlproben von Blutkontamination. Die Identifikation von miR-638 als potenziellem endogenem Normalisator unterstreicht die Notwendigkeit neuer Normalisierungsmethoden und trägt zur Entwicklung zuverlässiger Biomarker bei, insbesondere im Kontext von CED und Lebererkrankungen.

P05-09

Einfluss einer TIPSS-Anlage auf Frailty bei PatientInnen mit Leberzirrhose

Falko Zucker-Reimann¹; Nathalie Nathalie Eckel¹; Teresa Braun¹; Dunja Amani¹; Sina Liedtke¹; Friedrich Foerster²; Peter Galle¹; Julia Weinmann-Menke³; Miachel Pitton⁴; Eva M. Schleicher¹; Simon J. Gairing¹; Christian Labenz¹

¹I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Cirrhosis Center Mainz (CCM), Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Germany; ²I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, HCC-Ambulanz, Onkologische Ambulanz, Mainz, Germany; ³I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Leiterin des Schwerpunktes Nephrologie und Nierentransplantation, Mainz, Germany; ⁴Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsmedizin Mainz, Interventionelle Radiologie, Mainz, Germany

Einfluss einer TIPSS-Anlage auf Frailty bei PatientInnen mit Leberzirrhose

Einleitung: Frailty (Gebrechlichkeit) ist ein häufiges Phänomen bei PatientInnen mit Leberzirrhose und ist mit einer schlechten Prognose assoziiert. Der rezidivierende Aszites ist ein relevanter Progressionsfaktor für die Entstehung von Frailty. Therapierefraktärer Aszites kann in ausgewählten PatientInnen durch eine transjugulären intrahepatischen Stent-Shunts- Anlage (TIPSS)(1) kontrolliert werden. Der Einfluss eines TIPSS auf den Verlauf der Frailty wurde bisher nicht untersucht.

Methodik: In diese fortlaufende, prospektive Studie wurden PatientInnen mit Leberzirrhose und Indikation zur TIPSS-Anlage auf Grund von Aszites oder Z.n. Varizenblutung (ohne early TIPSS) am Cirrhose Centrum Mainz eingeschlossen (NCT 05466669). Die PatientInnen wurden jeweils vor TIPSS-Anlage und 1, 3, bzw. 6 Monate nach TIPSS im Rahmen der Studie untersucht. Frailty wurde durch Einsatz des validierten „Liver Frailty Index“ (2) (LFI, Kombination aus Handkraftstärke, Aufstehen von einem Stuhl und Balanceübungen, hoher Score = schlechter) quantifiziert. Die kognitive Funktion im Sinne einer covert hepatischen Enzephalopathie (CHE) wurde mittels „Psychometric Hepatic Encephalopathy Score“(3) (PHES, tiefer Score = schlechter). Alle PatientInnen wurden hinsichtlich der Entwicklung einer hepatischen Enzephalopathie (HE) oder dem Versterben/LTx nachverfolgt.

Ergebnis: Insgesamt wurden bisher 50 PatientInnen rekrutiert. Von diesen liegen zum aktuellen Zeitpunkt bei 34 PatientInnen vollständige Daten zum Zeitpunkt 30 Tage nach TIPSS-Anlage vor und diese PatientInnen wurden im Folgenden analysiert (3 Monate $n=23$, 6 Monate $n=14$, innerhalb von einem Monat verstorbene PatientInnen

wurden ausgeschlossen). Das mediane Alter der PatientInnen lag bei 62 Jahren, und die vorherrschende Ätiologie war die äthyltoxische Leberzirrhose, gefolgt von der NAFLD. Der mediane MELD lag bei 13 (IQR 11; 17). Vor der TIPSS-Anlage lag der mediane LFI bei 4,2 (IQR 3,7; 4,8). Im longitudinalen Verlauf zeigte sich im Median keine signifikante Verbesserung des LFI nach TIPSS-Anlage (LFI 1 Monat: 4,1, LFI 3 Monate: 4,2, LFI 6 Monate: 3,8, jeweils $p > 0,05$ im Vergleich zum LFI prä-TIPSS). Einen Monat nach TIPSS-Anlage wiesen insgesamt 14 (41%) PatientInnen eine Verbesserung im LFI auf. Beim Vergleich der Charakteristika einen Monat nach TIPSS-Anlage zeigte sich, dass vor allem PatientInnen mit einem höheren LFI vor TIPSS eine Verbesserung erfuhren (verbessert vs. nicht verbessert: 4,5 vs. 3,9, $p = 0,027$). Frailty war nicht mit einem erhöhten Risiko für eine post-TIPSS HE oder Versterben assoziiert.

Schlussfolgerung: Eine TIPSS-Anlage scheint nicht generell zu einer Verbesserung des LFI bei allen PatientInnen mit Leberzirrhose zu führen. Jedoch scheinen vor allem PatientInnen mit einem schlechteren LFI bereits frühzeitig von einem TIPSS zu profitieren. Frailty sollte daher keine Kontraindikation für eine TIPSS-Anlage darstellen.

Literatur: 1. Ochs A, Rössle M, Haag K, Hauenstein KH, Deibert P, Siegerstetter V, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for refractory ascites. *N Engl J Med.* 1995;332(18):1192-7.

2. Lai JC, Covinsky KE, Dodge JL, Boscardin WJ, Segev DL, Roberts JP, et al. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease. *Hepatology.* 2017;66(2):564-74.

3. Morgan MY, Amodio P, Cook NA, Jackson CD, Kircheis G, Lauridsen MM, et al. Qualifying and quantifying minimal hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* 2016;31(6):1217-29

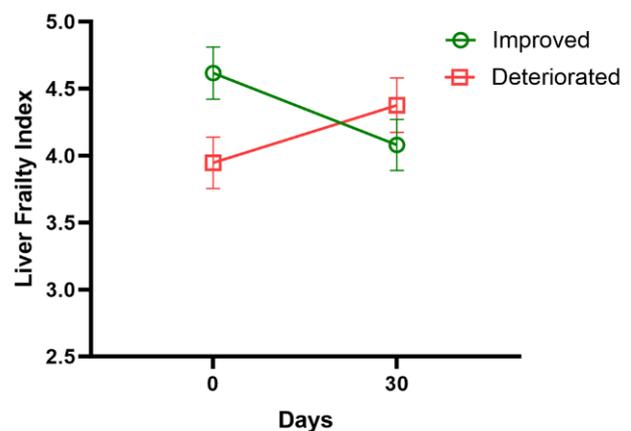


Abb. 1: Mittlerer Liver Frailty Index (LFI) bei PatientInnen mit und ohne Verbesserung im 30 Tage nach TIPSS-Anlage.

P05-10

Dupilumab treatment reduces the frequency of dysphagia days and actions to relieve dysphagia in patients with eosinophilic esophagitis: Results from the phase 3 LIBERTY-EoE-TREET study

Ulrike von Arnim¹; Evan S. Dellon²; Ikuo Hirano³; Mirna Chehade⁴; Xian Sun⁵; Tiffany Pela⁶; Angela Khodzhayev⁵; Juby A. Jacob-Nara⁶; Amr Radwan⁵; Sarette T. Tilton⁶; Eilish McCann⁵

¹University Hospital Magdeburg, Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Magdeburg, Germany; ²University of North Carolina School of Medicine, Dept. of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Chapel Hill, NC, United States; ³Northwestern University Feinberg School of Medicine, Medicine (Gastroenterology and Hepatology), Chicago, IL, United States; ⁴Mount Sinai Center for Eosinophilic Disorders, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, United States; ⁵Regeneron Pharmaceuticals Inc, Regeneron, Tarrytown, NY, United States; ⁶Sanofi, Sanofi, Bridgewater, NJ, United States

Background: Dysphagia is the predominant symptom of eosinophilic esophagitis (EoE) in adolescents and adults. Dupilumab blocks the shared receptor component for interleukin (IL)-4/IL-13, central drivers of type 2 inflammation in multiple diseases including EoE. This study aims to assess the change in number of days with dysphagia, number of days with actions taken to relieve dysphagia, and change in pain score associated with dysphagia in patients receiving 300 mg dupilumab qw vs placebo in the phase 3 LIBERTY-EoE-TREET trial.

Methods: The Dysphagia Symptom Questionnaire (DSQ) is a validated patient-reported outcome, measuring dysphagia frequency and severity by e-diary. DSQ score is calculated from daily responses to question 2 (frequency) and question 3 (severity) over 14 days (range 0–84); DSQ pain score is calculated from daily responses to question 4 over 14 days (range 0–56). Number of days with dysphagia (question 2) and action taken to relieve dysphagia (question 3), and the DSQ pain score (question 4) were analyzed at baseline and Week 24 for study parts A and B. P-values are nominal.

Results: 81 patients enrolled in Part A (42 dupilumab; 39 placebo) and 159 in Part B (80 dupilumab; 79 placebo). At baseline, mean (standard deviation (SD)) days with dysphagia over 14 days was similar in the dupilumab vs placebo group (Part A: 9.7 (3.36) vs 10.3 (3.01), P=0.388; Part B: 11.2 (2.53) vs 10.8 (2.72), P=0.304, respectively). At Week 24, patients in the dupilumab group had fewer mean (SD) dysphagia days vs placebo (Part A: 3.1 (3.60) vs 6.3 (4.86), P=0.002; Part B: 3.2 (4.14) vs 6.3 (4.66), P=0.0001, respectively) (Figure). At baseline, mean (SD) days with any action taken to relieve dysphagia was similar in the dupilumab vs placebo group (Part A: 7.3 (3.76) vs 8.2 (3.82); Part B: 9.5 (3.53) vs 8.7 (3.85), respectively). At Week 24, mean (SD) days with any action taken for dysphagia relief was numerically fewer in the dupilumab group vs placebo (Part A: 3.6 (3.73) vs 5.7 (4.78); Part B: 3.0 (3.84) vs 5.3 (4.69), respectively). At Week 24, the number of days with more severe dysphagia, indicated by the need to cough/gag, vomit, or seek medical attention to relieve dysphagia, was numerically fewer in the dupilumab group vs placebo (Table). Least squares mean (standard error) change from baseline at Week 24 in DSQ pain score was –10.06 (1.11) for dupilumab vs –4.37 (1.22) for placebo in Part A (difference vs placebo: –5.69 [95% CI: –8.67 to 2.72]; P=0.0002), and –9.95 (0.92) for dupilumab vs –6.48 (0.95) for placebo in Part B (difference vs placebo: –3.46 [95% CI: –5.90 to –1.03]; P=0.0053).

Conclusions: At Week 24, participants in the dupilumab 300 mg qw group experienced fewer days with dysphagia, fewer days with any action taken for dysphagia relief, and less pain associated with dysphagia, than participants in the placebo group.

	Part A		Part B	
	Placebo (N=39)	Dupilumab 300 mg qw (N=42)	Placebo (N=79)	Dupilumab 300 mg qw (N=80)
Baseline, mean (SD)	n=39	n=42	n=78	n=80
Any action taken	8.2 (3.82)	7.3 (3.76)	8.7 (3.85)	9.5 (3.53)
Use liquid	5.8 (3.44)	5.5 (3.63)	6.6 (3.82)	6.8 (3.55)
Cough/gag	2.0 (3.03)	1.5 (2.28)	1.8 (2.58)	2.3 (3.08)
Vomit	0.4 (1.25)	0.4 (1.06)	0.3 (0.85)	0.4 (0.75)
Medical attention	0	0	0	0
Week 24, mean (SD)	n=27	n=24	n=55	n=42
Any action taken	5.7 (4.78)	3.6 (3.73)	5.3 (4.69)	3.0 (3.84)
Use liquid	4.3 (4.28)	3.3 (3.71)	4.1 (4.16)	2.5 (3.59)
Cough/gag	0.4 (1.01)	0.2 (0.66)	0.8 (1.72)	0.5 (1.09)
Vomit	1.0 (3.25)	0.0 (0.20)	0.3 (0.93)	0.0 (0.15)
Medical attention	0	0	0	0

observed values - patients with at least 8 days diary completion in 14-day period and who answered Q3.
 Note: Any action taken for dysphagia relief based on "Yes" responses to Question 3 (Items 1, 2, 3 and 4) in the DSQ. More than 1 action may have been taken by the participant. qw, once weekly; SD, standard deviation.

Tab. 1: Number of days with action taken to relieve dysphagia over 14 days at baseline and Week 24 in Part A and Part B.

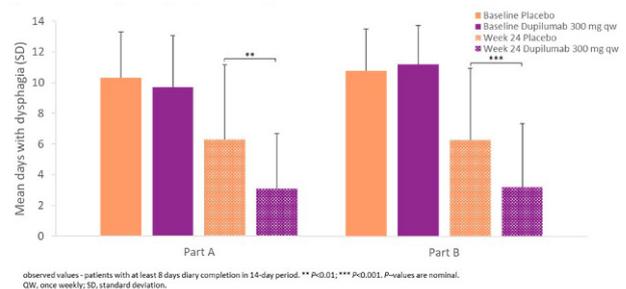


Abb. 1: Number of days with dysphagia over 14 days with baseline and Week 24 in Part A and Part B.

Gastroenterologie

P06-01 Der Effekt von Mastzellproteasen und S1P im Zusammenhang mit Interleukin 3 in chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Nina-Maria Schmidt¹; Karen A.-M. Ullrich¹; Markéta Kubánková²; Imke Atreya¹; Raja Atreya¹; Jochen Guck²; Markus F. Neurath¹; Sebastian Zundler¹

¹Universitätsklinikum Erlangen und Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Medizinische Klinik ¹, Erlangen, Germany; ²Max-Planck-Institut für die Physik des Lichts & Max-Planck-Zentrum für Physik und Medizin, Abteilung Guck, Erlangen, Germany

Einführung: Die genaue Pathogenese chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (CED) ist bisher nur unvollständig geklärt. Auch die Rolle von Interleukin (IL)-3 ist dabei noch unbekannt, während eine Rolle in der Entstehung mehrerer anderer chronisch entzündlicher Erkrankungen beschrieben wurde.

Eine bekannte Funktion von IL-3 ist die Stimulation von Mastzellen, welche auch Sphingosin-1-Phosphat sezernieren, das eine wichtige Funktion bei der Rezirkulation von T-Zellen erfüllt. Inwieweit dies bei chronischer Colitis von Bedeutung ist, ist bislang aber unklar.

Methoden: Chronische T-Zell-Transfercolitis wurde durch den Transfer naiver T-Zellen von Il3^{-/-} und Il3^{+/+} Mäusen in Rag1^{-/-} Mäuse induziert. Deren Darmgewebe wurde mittels Immunfluoreszenz und qPCR auf die Expression von Mastzellmarkern sowie S1P-Rezeptoren (S1PRs) untersucht. Zudem wurde die S1P-Konzentration in Serumproben von CED-Patienten und gesunden Kontrollen mittels ELISA analysiert. Mit Hilfe von real-time deformability cytometry (RT-DC) wurde zuletzt die Verformbarkeit von murinen und humanen CD4⁺ T-Zellen in Abhängigkeit von IL-3 untersucht.

Ergebnisse: Nach Transfer von Il3^{-/-} T-Zellen entwickelten Rag1^{-/-} Empfängertiere eine stärkere Transfercolitis als nach Transfer von Il3^{+/+} T-Zellen. Dies ging mit einer höheren Zahl an CD4⁺ T-Zellen in der entzündeten Lamina propria einher. Hingegen zeigte sich bei Il3-Defizienz eine deutlich verringerte Expression von Mastzellmarkern auf RNA- und Proteinebene. Dennoch bestand kein Unterschied in der Expression von S1PRs mit Ausnahme von S1PR3. Bei CED-Patienten fanden sich signifikant niedrigere S1P-Serumkonzentrationen als bei gesunden Kontrollen.

Allerdings zeigten Il3^{-/-} T-Zellen eine signifikant höhere Verformbarkeit als Il3^{+/+} T-Zellen und eine gesteigerte Migration über poröse Membranen. Passend dazu zeigten humane CD4⁺ T-Zellen nach IL-3-Stimulation eine geringere Verformbarkeit.

Schlussfolgerung: IL-3 spielt bei experimenteller Colitis eine wichtige regulatorische Rolle. Zwar scheint IL-3 auch die Menge an Mastzellen im entzündeten Darm zu beeinflussen, unsere Ergebnisse sprechen aber gegen einen relevanten Einfluss von Mastzellen auf die T-Zell-Migration. Stattdessen könnten IL-3-abhängige Mechanismen die Mechanobiologie von T-Zellen beeinflussen und so ihr Migrationsverhalten steuern.

Literatur: 1. Kritas SK, Saggini A, Cerulli G, Caraffa A, Antinolfi P, Pantalone A, Saggini R, Frydas S, Rosati M, Tei M, Speziali A, Pandolfi F, Conti P (2014) Interrelationship between IL-3 and mast cells. *J Biol Regul Homeost Agents*. Vol. 28(1):17-21.

2. Baeyens A, Fang V, Chen C, Schwab SR (2015) Exit Strategies: S1P Signaling and T Cell Migration. *Trends Immunol*. 2015 Dec. doi: 10.1016/j.it.2015.10.005.

P06-02

Oesophageal mucous membrane pemphigoid: a case report of a rare disease

Irini Nikolaidou¹; Anna Szumocki²; Joachim Labenz³

¹Städtisches Klinikum Solingen, Innere Medizin und Gastroenterologie, Solingen, Germany; ²Deutsche Rentenversicherung Rheinland, Sozialmedizin, Köln, Germany; ³Diakonie Klinikum Jung-Stilling, Innere Medizin, Siegen, Germany

Introduction: Mucous membrane pemphigoid (MMP) is a rare, chronic, autoimmune subepidermal bullous disease, caused by the deposition of autoantibodies on the basement membrane zone. Affected sites include the oral and nasal cavity, pharynx, larynx, oesophagus, and ocular mucosa with a variable severity. It usually presents as painful mucosal blistering that leads to scarring after healing. Patients with oral presentation of the disease are considered low risk, whereas patients with presentation at other sites are characterised as high risk, needing a more aggressive treatment. A probable explanation for that is the relatively uncomplicated healing of oral lesions whereas lesions in other areas can result in life threatening complications like scarring and airway obstruction, stenosis of oesophagus or ocular scarring that can lead to blindness.

Case Description: We describe an elderly patient with odynophagia and dysphagia persisting for two years but worsening in the last 3 months. Past endoscopies showed a severe esophagitis, that was interpreted as reflux or eosinophilic esophagitis but treatment with proton pump inhibitors or topic steroids showed no improvement of symptoms. The diagnosis of MMP was established histologically using direct immunofluorescence microscopy that showed a linear deposition of IgG along the basement membrane zone. The patient was initially treated with a combination of cyclophosphamide for 12 months and a tapered steroid regimen for 3 months, followed by a monotherapy of azathioprine, which led to an improvement of symptoms and endoscopic findings.

Discussion: The diagnosis of oesophageal MMP is usually delayed due to the rarity of the disease, so the description of the clinical presentation should help improve the index of suspicion and help reduce the time needed for diagnosis. Gastroenterologists confronted with severe cases of refractory esophagitis, accompanied by other sites of mucosal inflammation should suspect MMP and use direct immunofluorescence microscopy to establish or exclude the diagnosis.

P06-03

Gender Gap in the therapy of functional gastro-intestinal diseases? Data for a herbal medicinal product

Jakob Worbs¹; Olaf Kelber²; Esther Raskopf³; Kija Shah-Hosseini⁴; Karen Nieber⁵; Karin Kraft⁶

¹Phytomedicines Supply and Development Center, Bayer Consumer Health, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Research & Development, Darmstadt, Germany; ²Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Bayer Consumer Health, R&D Phytomedicines, Darmstadt, Germany; ³ClinNovis GmbH, Clinical Research, Cologne, Germany; ⁴Universitätsklinikum Köln, Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Köln, Germany; ⁵Universität Leipzig, Institut für Pharmazie, Leipzig, Germany; ⁶Universitätsmedizin Rostock, Lehrstuhl für Naturheilkunde, Rostock, Germany

Introduction: Functional gastrointestinal disorders (IBS, FD) are more frequently occurring in women than in men [1, 2]. The question therefore arises as to whether this is also reflected in therapy. The data from the PhytoVIS study, a pharmacoepidemiological study on the use of herbal medicines in more than 20,000 patients conducted in doctors' surgeries and public pharmacies in Germany, offers an opportunity to assess this.

Aim: To identify potential gender differences affecting the epidemiology and pharmacotherapy of functional gastrointestinal diseases, data on STW 5, a medicinal product frequently used for these diseases (3, 4) were evaluated.

Methodology: The PhytoVIS study was conducted in accordance with the ENCePP guidelines. Patients who had taken a herbal medicine within the last 8 weeks prior to the survey were asked about their symptoms and subjective treatment effect. For the present study, the data sets available for STW 5 were selected and analysed for differences between male and female patients based on the ROME IV criteria for FGID.

Results: 1515 data sets were identified, of which 1067 (70 %) were from female patients and 472 (30 %) from male patients. The main target criterion was the Clinical Global Impression Scale - Efficacy (CGI-E), for which no significant gender-related differences were found (Fig. 1). The same applied to the symptoms reported by the patients, which could be differentiated as FD-associated symptoms, IBS-associated symptoms and mixed forms between FD and IBS. As the questionnaire did not provide any medical diagnoses and the duration of the

symptoms is difficult to assess due to the retrospective character of the survey, it was not possible to categorise them as FD or IBS in strict accordance with the guidelines. However, there were no significant differences in the duration of use between genders.

Conclusion: Despite the different frequency of functional gastrointestinal disorders, there was no significant difference in the response to treatment with STW 5 between male and female patients, and therefore no gender gap.

Literatur: 1. Kim YS, Kim N. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018;24: 544-558;

2. Houghton LA et al. *Gastroenterology.* 2016;150:1332-1343;

3. Malfertheiner P. *Dig Dis.* 2017; 35 Suppl 1:25-29;

4. Storr, M, Ottillinger, B, Allescher H-D, Malfertheiner P. *Pharmakon* 2016, 4: 356-364

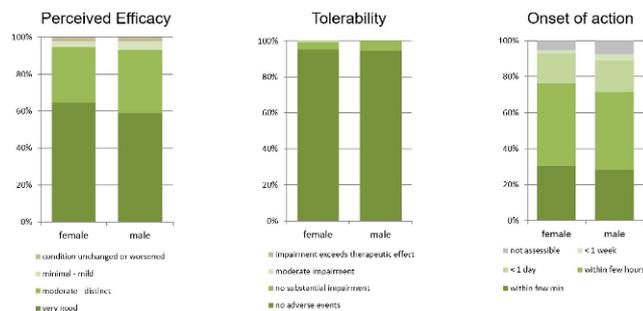


Abb. 1: Perceived efficacy, tolerability and onset of action

P06-04

Metabolic profiling of PDAC – NFATc1-mediated pathways unveil vulnerabilities for enhanced therapeutic efficacy in aggressive subtype

Laura Melissa Huhnold¹; Ivan Bogeski²; Peter Rehling³; Kristina Reutlinger¹; Sercan Mercan¹; Angela Boshnakovska³; Christine Gibhardt²; Jacob Hamm¹; Gernot Poschet⁴; Michael Büttner⁴; Zurline Bonilla del Rio¹; Umair Latif¹; Volker Ellenrieder¹

¹Universitätsmedizin Göttingen, Clinic of Gastroenterology, gastrointestinal Oncology and Endocrinology, Göttingen, Germany; ²Universitätsmedizin Göttingen, Molecular Physiology, Institute of Cardiovascular Physiology, Göttingen, Germany; ³Universitätsmedizin Göttingen, Department of Cellular Biochemistry, Göttingen, Germany; ⁴Universität Heidelberg, Metabolomics Core Technology Platform, Heidelberg, Germany

Background: Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is characterized by a highly aggressive phenotype and severe resistance to chemotherapy, culminating these features in the NFATc1-high subtype that accounts for 10-15% of all PDAC patients. These characteristics are promoted by metabolic rewiring of cancer cells in nutrient-poor microenvironment. Distinctive, altered glutamine (Gln) metabolism becomes crucial for bioenergetics, nucleotide synthesis, biosynthesis and antioxidants. However, the underlying mechanisms and its clinical implications remain elusive. Our aim is to expose potential vulnerabilities to chemotherapy by defining the role of the Nuclear Factor of Activated T-Cells 1 (NFATc1) in survival mechanisms and metabolic hallmarks in pancreatic cancer.

Methods: We employed in vitro experiments using PDAC cell lines, patient-derived-xenografts and organoids to determine gene regulation, cellular stress responses and metabolism in concert to NFATc1, Calcium signalling, chemotherapeutics, nutrient-depleted conditions and signalling inhibition of key enzymes. Quantitative, functional and molecular characterization was performed through e.g. RNA- and Chromatin-Immunoprecipitation-DNA Sequencing, Mass-Spectrometry, Seahorse-Analysis, qPCR, Western-Blot, Immunofluorescence microscopy, Viability-Assays, Live-Cell-Imaging, Single-Cell-Measurements and Reporter-Assay.

Results: We show that NFATc1 highly correlates to the expression and activity of key enzymes in Gln catabolism and calcium signalling, e.g. glutaminase (GLS) and MCU, leading to a shift in energy homeostasis by enhanced production of the energy exchange factor ATP and increased glutathione requirements. Functionally, loss of NFATc1 was accompanied by a reduced production of ATP and increase of cytotoxic reactive oxygen species. Nutrient scarcity, GLS inhibition (CB-839) and NFATc1 Inhibition (9-Ing-41, mediated through GSK3 β) in tumour cells with high NFATc1 activity levels result in massive decrease of growth and viability – most effective in combined treatment strategies, whereas low levels of NFATc1 show less vulnerability. Moreover, the expression of NFATc1 is compromised by Gln deprivation. Finally, cisplatin treatment combined with signalling inhibition of NFATc1 or its mediated metabolic pathways significantly decreases oxidative phosphorylation and cell viability in contrast to chemotherapeutic treatment alone.

Conclusion: We demonstrate that NFATc1 is linked to progression and resistance of PDAC through metabolic reprogramming by ensuring mitochondrial fitness. Importantly, the metabolic shift leads to Gln addiction, resulting in high vulnerability to inhibition of NFATc1 and its signalling pathways. Overall, the cooperation between Gln metabolism and NFATc1 provides potential therapeutic targets for the aggressive NFATc1-high subtype by disrupting its metabolic balance, orchestrating a theoretical platform for novel tailored treatment strategies.

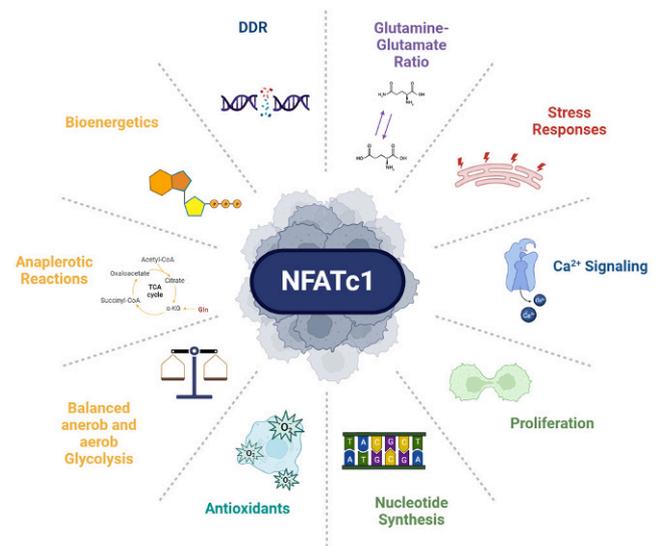


Abb. 1: Involvements of NFATc1 in PDAC

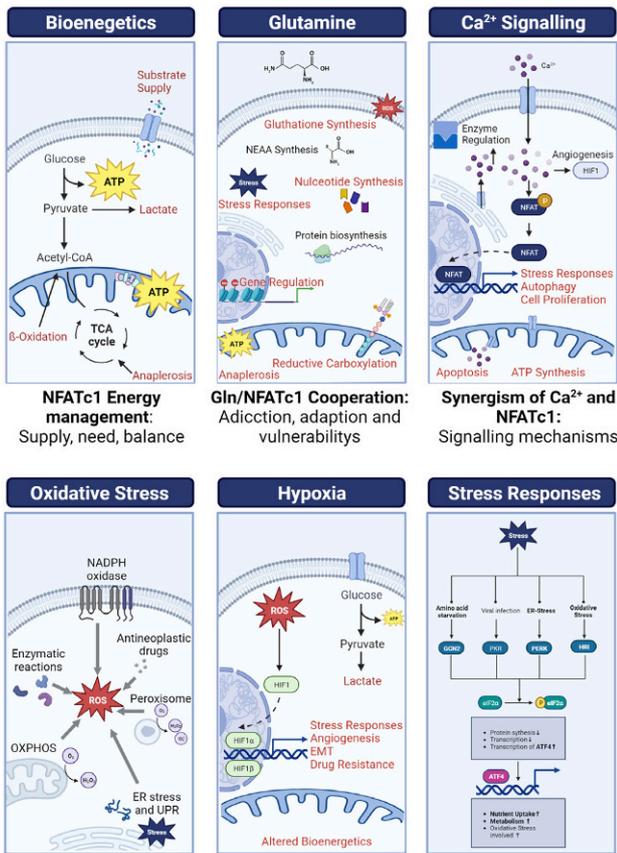


Abb. 2: NFATc1 in PDAC: Metabolic hallmarks

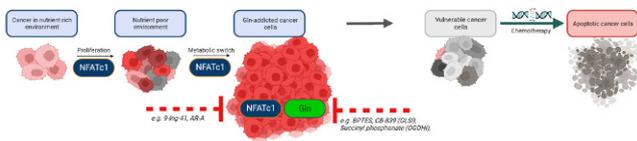


Abb. 3: Hypothesis: Combined therapy enhances efficacy in the aggressive NFATc1-high subtype

Bildgebung / Sonographie

P06-05 Diagnostische Genauigkeit der Scherwellen-Elastographie (SWE) zur Erkennung einer höhergradigen Fibrose bei MASLD im Vergleich zu anderen nicht-invasiven Methoden

Teresa Braun¹; Beate Straub²; Khan Fareed Rahman¹; Florian Thieringer¹; Christian Labenz¹; Kim Diederichsen¹; Leonard Kaps¹; Lukas Hobohm³; Kars-ten Keller³; Peter R. Galle¹; Jörn Schattenberg⁴; Visvakanth Sivanathan¹

¹Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Germany; ²Universitätsmedizin Mainz, Institut für Pathologie, Mainz, Germany; ³Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kardiologie, Mainz, Germany; ⁴Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, II. Medizinische Klinik, Homburg, Germany

Einleitung: Da die metabolische dysfunktionassoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD, ehemals NAFLD) die weltweit häufigste Lebererkrankung ist und ihre Prävalenz weiterhin steigt [1], sind präzise diagnostische Tests zur Diagnose und Beurteilung im Krankheitsverlauf essentiell. Aufgrund erheblicher Kosten und Risiken invasiver Verfahren wie der Leberbiopsie, rücken nicht-invasive Methoden immer stärker in den Fokus. Die Erkennung einer höhergradigen Fibrose ist hierbei besonders bedeutsam, da diese signifikant mit Morbidität und Mortalität assoziiert ist.

Mit dieser retrospektiven Studie soll die diagnostische Genauigkeit verschiedener nicht-invasiver Methoden eine höhergradige Fibrose bei MASLD zu detektieren, untersucht werden.

Methodik: Untersucht wurden Patient:innen der Endoskopie der I. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz, bei denen eine Leberpunktion zur weiteren Abklärung ihrer Lebererkrankung durchgeführt wurde. Vor der Probenentnahme erhielten die Patient:innen eine abdominelle Sonographie mit Messung der hepatischen Fibrose. Hierzu wurden eine Scherwellen-Elastographie (SWE) mittels Canon Aplio i800 und eine Transiente Elastographie (TE) mittels Fibroscan von Echosens durchgeführt. Weiterhin wurden Biomarker zur Ermittlung des Fibrosis-4 Index (FIB-4) und des NAFLD Fibrosis Scores (NFS) bestimmt.

Ergebnis: Im Zeitraum von 2020 bis 2023 wurden die Daten von 54 Patient:innen mit MASLD analysiert, darunter 30 Frauen (55,6%). Das Durchschnittsalter betrug 55,6 Jahre. Bei 32 Patient:innen (59,3%) lag ein Adipositas mit BMI >30kg/m² vor, bei 23 Patient:innen (42,6%) ein Diabetes mellitus Typ 2. Die histologische Auswertung der Biopsien ergab die Prävalenz einer fortgeschrittenen Fibrose (F3-4) von 42,6%.

Für die SWE ergab sich eine AUC von 0,91 (95%-KI 0,82-0,98, p < 0,001). Ein optimaler Cut-off zur Detektion einer höhergradigen Fibrose (F3-4) wurde mit Hilfe des Youden-Index ermittelt und lag bei 8,0kPa mit einer Sensitivität von 88,0% und Spezifität von 79,3%.

Analog ergab sich für die TE eine AUC von 0,87 (95%KI 0,77-0,98, p < 0,001). Der optimale Cut-off lag bei 9,8 kPa mit einer Sensitivität von 91,3% und Spezifität von 79,2%.

Beim FIB-4 betrug Sensitivität 29,2%, Spezifität 88,5%, positiver prädiktiver Wert (PPV) 70,0% und negativer prädiktiver Wert (NPV) 57,5%.

Analog betrug beim NFS Sensitivität 31,6%, Spezifität 90,9%, PPV 75,0% und NPV 60,6%.

Schlussfolgerung: Die bisherige Analyse konnte zeigen, dass die SWE hinreichend zuverlässig eine höhergradige Fibrose bei MASLD diagnostizieren kann. Insbesondere ist die diagnostische Genauigkeit

der Diskriminierung höhergradiger Fibrosegrade dieser relativ neuen Methode, im Vergleich zur TE als bisherigem nicht-invasiven Goldstandard, nicht unterlegen. FIB-4 und NFS weisen eine unzureichende Sensitivität auf, können aber dennoch im klinischen Alltag zum Abschluss einer höhergradigen Fibrose bei MASLD genutzt werden.

Literatur: 1. Riazhi et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022

P06-06

Korrelation von Darmsonographie und Endoskopie bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED)

Theresa Waal; Cosima Thon; Rosa Rosania; Ahmed Affi; Verena Keitel-Anselmino; Ulrike von Arnim; Alexander Link

Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Germany

Einführung, Zielsetzung: Die präzise Beurteilung der Krankheitsaktivität und die Vorhersage von Therapieansprechen und Prognose stellen Herausforderungen im Management chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (CED) dar. Aufgrund der Invasivität der Koloskopie sind nichtinvasive Methoden von hoher klinischer Relevanz. Die Darmsonographie (B-US) etabliert sich als nichtinvasive, kostengünstige Methode im klinischen Alltag. Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Korrelation zwischen B-US und Endoskopie in Bezug auf Entzündungsaktivität und Schweregrad der CED zu evaluieren.

Methoden: Für den Vergleich zwischen B-US und Endoskopie wurden retrospektiv Patienten ausgewählt. Insgesamt wurden 473 Patienten eingeschlossen, davon (n=274) mit Morbus Crohn (MC) und (n=199) mit Colitis ulcerosa (CU). Die Untersuchungsergebnisse wurden in vier Abschnitte (terminales Ileum, proximales Kolon, distales Kolon und Rektum) unterteilt und systematisch ausgewertet. Die Entzündungsaktivität wurde anhand der Darmwanddicke klassifiziert keine (0): 0-2,9, leicht (1): 3,0-4,9, moderat (2): 5,0-7,9, schwer (3): > 8,0 in mm. Die endoskopische Beurteilung erfolgte nach vereinfachten Mayo- und SES-CD-Kriterien.

Ergebnisse: Basierend auf der Endoskopie wurden Patienten in Gruppen mit Entzündungsaktivität (274 MC, 175 CU) und Remission (34 MC, 24 CU) eingeteilt. Der Vergleich von B-US und Endoskopie zeigte eine signifikante Korrelation hinsichtlich der Entzündungsaktivität ($r=0,44$, $p < 0,001$). Bei CU war die Korrelation signifikanter ($r=0,5548$, $p < 0,001$) als bei MC ($r=0,3665$), außer im Ileum bei CU ($r=-0,1050$, $p < 0,4822$). Die beste Korrelation bei MC wurde im Ileum ($r=0,4783$, $p < 0,001$) und in den distalen Kolonabschnitten ($r=0,5217$, $p < 0,001$) gefunden, während bei CU die beste Korrelation in den proximalen ($r=0,5586$, $p < 0,001$) und in den distalen Kolonabschnitten ($r=0,6250$, $p < 0,001$) gefunden wurde. Die Lokalisation der rektalen Entzündung war mit einer geringeren diagnostischen Genauigkeit verbunden. Im Vergleich zur Endoskopie zeigte B-US eine Sensitivität von 82,2%, eine Spezifität von 51,7% und einen positiven prädiktiven Wert von 92,4%.

Schlussfolgerungen: B-US zeigt eine gute diagnostische Genauigkeit bei der Beurteilung der Entzündungsaktivität im Vergleich zur Endoskopie bei CED-Patienten und kann als ergänzendes nichtinvasives diagnostisches Tool angesehen werden.

P06-07

Eine seltene Differentialdiagnose des Aszites: Das Budd-Chiari-Syndrom

Claudia Wolf; Bettina Seydel; Petra Stöckert; Pia Göggelmann; Patricia Mester-Pavel; Bernhard Michels; Stephan Schmid; Alexander Mehr; Claudia Kunst; Martina Müller-Schilling; Hauke Christian Tews

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

Hintergrund: Mit einer Inzidenz von 1/1.000.000 in Europa ist das Budd-Chiari-Syndrom (BCS) eine seltene Erkrankung, bei der der Blutfluss aus der Leber behindert ist. Unbehandelt liegt die 3-Jahres-Mortalität bei 80%. Betroffen sind insbesondere Patienten zwischen dem 35.-55. Lebensjahr. Wir beschreiben den Fall einer Patientin mit dem Leitbefund Aszites und Erstdiagnose eines BCS mit dem Fokus auf die sonomorphologischen Befunde.

Falldarstellung: Die 36-jährige Patientin stellte sich aufgrund seit Wochen bestehender abdomineller Schmerzen vor. Die körperliche Untersuchung ergab einen leichten Druckschmerz über dem Unterbauch und eine ödematöse Schwellung der unteren Extremität. Laborchemisch lagen neben einer Polyglobulie sowie einer Thrombozytose, leicht erhöhte Cholestaseparameter vor. Sonographisch imponierte ein Vierquadranten-Aszites. Das Leberparenchym zeigte sich inhomogen, die Leberoberfläche glatt und der linke Randwinkel spitz. Intrahepatisch fielen ungewöhnliche, zum Teil parallel zur Leberkapsel ziehende Gefäße auf. Die Lebervenen waren in der Peripherie deutlich dilatiert und wiesen ein monophasisches, hepato-fugales Flussprofil auf. Kalibersprünge der Lebervenen wurden in beiden Leberlappen detektiert (Abb.1). Die Einmündung der Lebervenen in die Vena cava inferior war nicht darstellbar. Die sonomorphologischen Befunde führten zur Verdachtsdiagnose eines BCS. Die Lebersteifigkeit zeigte sich bei starker Streuung der Messwerte mit 2,3 m/s erhöht und wurde differentialdiagnostisch als Ausdruck des Leberödems und weniger als Ausdruck einer fortgeschrittenen Fibrose gewertet (Abb.2). Zur Verifizierung der BCS Verdachtsdiagnose wurde als komplementäre Bildgebung eine Computertomographie (CT) des Abdomens mit Kontrastmittel durchgeführt. Hier bestätigte sich die ödematöse Leberschwellung sowie ein inhomogenes Enhancement des Leberparenchyms (Abb.3). Ergebnisse von Knochenmarkpunktion, Zytomorphologie und Molekulargenetik erbrachten ursächlich für das BCS eine Polycythaemia vera. Neben einer Antikoagulation wurde eine zytoreduktive Therapie mit Besremi® eingeleitet. Zur Senkung des portalen Hypertonus erfolgte die Anlage eines direkten intraparenchymatösen Shunts (DIPS), wodurch der portosystemische Druckgradient von 21 mmHg auf 5 mmHg reduziert werden konnte.

In der sonographischen Verlaufskontrolle 7 Wochen nach DIPS-Anlage war kein Aszites mehr nachweisbar. Das Leberparenchym zeigte sich weiterhin leicht inhomogen. Die Messung der Lebersteifigkeit ergab Normwerte, wie bei einer effizienten Ableitung des venösen Blutes zu erwarten ist.

Schlussfolgerung: Die Kombination aus abdominellen Schmerzen, Aszites und Hepatomegalie sollte als ein Indikator für das Vorliegen eines BCS betrachtet werden. Die Diagnosestellung eines BCS erfolgt mit Hilfe von Dopplerultraschall, kontrastmittelgestützter CT und/oder Magnetresonanztomographie. Therapie der Wahl ist eine Reduktion des portosystemischen Drucks durch einen portocavalen Shunt.

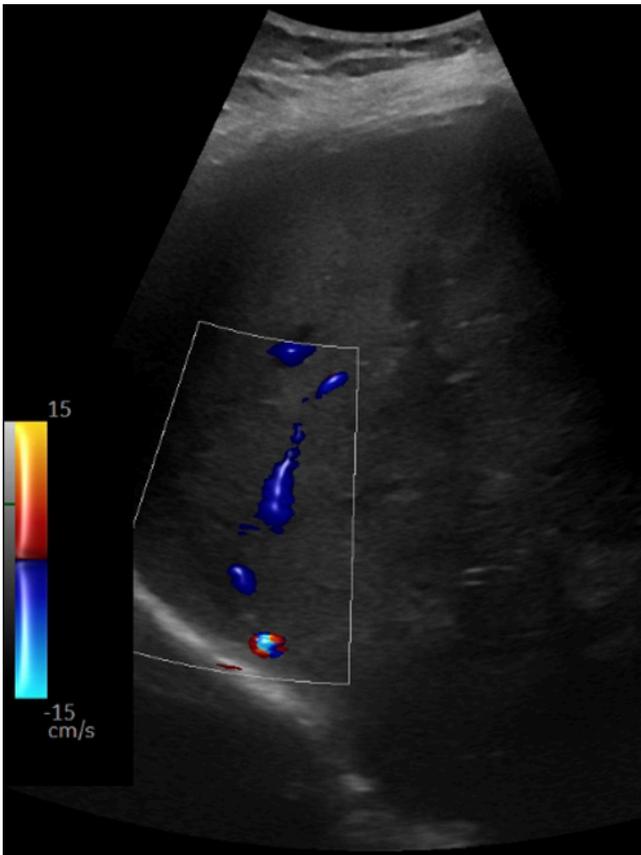


Abb. 1: Farbdopplersonographische Darstellung der Lebervenen, Einmündung in die Vena cava inferior nicht darstellbar

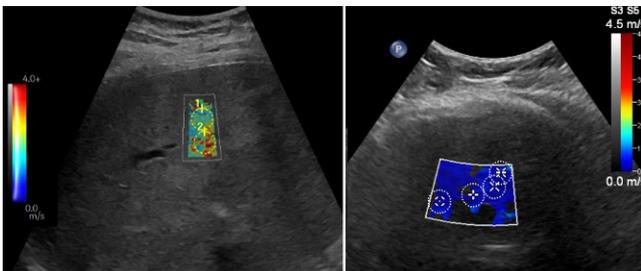


Abb. 2: zD-Scherwellenelastographie der Leber vor (erhöhte Lebersteifigkeit mit 2,3 m/s) und nach DIPS-Anlage (normalisierte Lebersteifigkeit mit 1,1 m/s)



Abb. 3: venöse Phase einer Computertomographie des Abdomens mit ödematös geschwollener Leber und fleckigem Kontrastmittelhancement des Parenchyms

Pharmakotherapie

P06-08

Optimierung der CED-Medikation und -Therapie: Ein interdisziplinärer Ansatz in der Hochschulambulanz

Benedicta Binder¹; Tanja Elger¹; Muriel Huss¹; Johanna Loibl¹; Hauke Christian Tews¹; Arne Kandulski¹; Alexander Kratzer²; Martina Müller-Schilling¹; Daniel Fleischmann²

¹ Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Rheumatologie und Infektiologie, Regensburg, Germany; ² Universitätsklinikum Regensburg, Krankenhausapotheke, Regensburg, Germany

Einführung/Zielsetzung: Die Mehrheit der Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) nimmt eine Vielzahl unterschiedlicher Medikamente ein, die ein Risiko für Wechselwirkungen bergen. Ebenso besteht bei diesen Patienten eine hohe Nachfrage für alternative Behandlungsmöglichkeiten. In dieser Studie führte ein interdisziplinäres medizinisch-pharmazeutisches Team eine standardisierte Befragung und einen Medikamentencheck durch. Ziel war es, die individuelle Therapieadhärenz und Medikationssicherheit zu evaluieren und zu verbessern.

Methoden: Vor ihrem Ambulanztermin wurden die Patienten gebeten, ihre aktuelle Medikation anzugeben und mittels eines standardisierten Fragebogens ihre Therapieadhärenz und -bedenken sowie offene Fragen zu äußern. Ein klinischer Pharmazeut wertete den Fragebogen aus und führte eine Bewertung der Medikamente mit Verbesserungsvorschlägen und Angabe möglicher Wechselwirkungen durch. In einem interdisziplinären Austausch (Pharmazeut und behandelnder Arzt) erfolgte vorab eine Diskussion der Ergebnisse. Nach dem Ambulanztermin wurden die Patienten gebeten, in einem zweiten Fragebogen ihre Erfahrungen aus der Beratung, mögliche Therapieänderungen und die persönliche Therapiesicherheit anzugeben.

Ergebnisse: Die Daten aus Fragebogen 1 zeigten zwei Hauptergebnisse: (I) Die Therapieadhärenz wurde insgesamt als ausreichend hoch eingestuft, da die meisten Patienten angaben, ihre Medikamen-

te regelmäßig einzunehmen und sich den Grundsätzen ihrer Therapie bewusst zu sein. (II) Große Sorge bestand bezüglich möglicher Langzeitnebenwirkungen und viele Patienten gaben an, zusätzliche Informationen über ihre Medikation zu benötigen (Abbildung 1A).

Dem vorgelegten Medikationsplan nach nahmen 71 % aller Teilnehmer mehr als 5 Medikamente ein, in 86 % der Fälle war zuvor kein Medikations-Check durchgeführt worden. Die klinischen Pharmazeuten empfahlen im Mittel 1,6 Interventionen pro Patient, in 35 % der Fälle wurde mindestens ein Medikament abgesetzt oder neu etabliert (Tabelle 1).

In der Nachbefragung gaben die Mehrzahl der Patienten an, dass die interdisziplinäre medizinische Beratung sowohl ihr Wissen als auch ihr Sicherheitsgefühl in Bezug auf ihre Therapie verbessert habe (Abbildung 1B).

Schlussfolgerung: Die interdisziplinäre Überprüfung und Überwachung der aktuellen Therapie und Medikation von CED-Patienten verbessert die individuelle Adhärenz und Medikationssicherheit und sollte daher in Zukunft intensiviert werden.

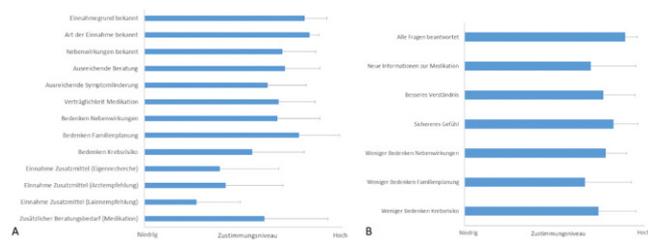


Abb. 1: Ergebnisse der Fragebögen vor (A) und nach (B) dem Ambulanztermin

Teilnehmer*innen	42 (13 ♂/29 ♀)
Alter (Jahre)	♂ 52 ♀ 46
Diagnose	Colitis ulcerosa: 15/42 (36 %) Morbus Crohn: 16/42 (38 %) Andere: 11/42 (26 %)
Erster Medikationscheck	86 %
Anteil pharm. Interventionen	79 %
Polymedikation (> 5 Medikamente)	71 %
Umsetzungsgrad pharm. Interventionen	92 %
Medikamente abgesetzt	21 %
Medikamente angesetzt	14 %

Tab. 1: Patientenzusammensetzung und Ergebnisse des pharmazeutischen Medikamentenchecks

Gastroenterologie

P06-09

Prävalenz von Depressionen und Angststörungen bei Patienten mit steatotischer Lebererkrankung

Stella H. Thielmann¹; Peter R. Galle²; Jörn Schattenberg³; Maurice Michel²

¹I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Schwerpunkt Metabolische Lebererkrankungen, Mainz, Germany; ²I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Germany; ³Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Innere Medizin II, Homburg, Germany

Einleitung: Steatotische Lebererkrankungen (steatotic liver disease, SLD) zeigen, insbesondere aufgrund von zunehmenden metabolischen Risikofaktoren im Rahmen einer metabolisch dysfunktion-assoziierten Lebererkrankung (MASLD), eine Prävalenz von ca. 25 % in Deutschland. Eine SLD und deren metabolische Risikofaktoren können erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität und insbesondere auf die mentale Gesundheit nehmen. Inwieweit Depressionen und Angststörungen mit einer SLD zusammenhängen ist unzureichend verstanden.

Methoden: Insgesamt wurden 102 Patienten in der Ambulanz für metabolische Lebererkrankungen der I. Medizinischen Klinik sowie einer allgemeinmedizinischen Lehrpraxis der Universitätsmedizin Mainz mit einer SLD eingeschlossen. Eine SLD wurde als hepatische Steatose mit einem controlled-attenuation parameter (CAP) ab >260 dB/m in der vibrations-kontrollierten transienten Elastographie (VCTE) definiert. Eine signifikante Leberfibrose (Cut-off >8 kPa) oder Zirrhose (Cut-off >15 kPa) wurde anhand der Lebersteifigkeit (liver stiffness measurement, LSM) mittels VCTE bestimmt. Depression und Angststörung wurden mit den validierten deutschen Versionen des PHQ-9 und des GAD-7 Fragebogens mit einem Cut-off von 10 Punkten definiert. Unabhängige Prädiktoren einer Depression oder Angststörung wurden mittels uni- und multivariabler logistischer Regression ermittelt.

Ergebnisse: Von den 102 eingeschlossenen Patienten mit SLD erfüllten alle die Kriterien einer MASLD. Das mediane Alter betrug 55,5 Jahre (IQR 45-62,25), der mediane BMI 32,45 (IQR 28,7-36,35) und die Kohorte war zu 47,1 % weiblich. Eine signifikante Fibrose lag bei 27,5 % (n=28) vor, eine Zirrhose bei 14,7 % (n=15). Depression und Angststörung konnte jeweils bei 16,7 % (n=17) und 11,8 % (n=12) erhoben werden. Weibliches Geschlecht und Hypertension standen in signifikantem Zusammenhang mit dem Vorliegen einer Depression. In der multivariablen Analyse waren Hypertension (OR=3,43, 95 % CI 0,998-11,82), weibliches Geschlecht (OR=3,076, 95 % CI 0,96-9,8) und Fibrose (OR=1,11, 95 % CI 0,4-3,4) mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer Depression assoziiert. Eine höhere Wahrscheinlichkeit für Angststörungen lag für das weibliche Geschlecht (OR=5,9 95 % CI 1,2-29,5, p=0,029), Hypertension (OR=2,1, 95 % CI 0,45-9,7), Typ 2 Diabetes (OR=1,7, 95 % CI 0,4-7,1) und Zirrhose (OR= 2,0, 95 % CI 0,45-8,9) vor.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen eine hohe Belastung an bislang nicht diagnostizierten Depressionen und Angststörungen bei Patienten mit SLD. Patienten mit weiblichem Geschlecht, Hypertonus und mit fortgeschrittener SLD im Sinne einer Fibrose oder Zirrhose tragen ein höheres Risiko für Depressionen und Angststörungen. Die Abklärung von Depression und Angststörung sollte daher ein integrierter Bestandteil eines multimodalen Therapieansatzes bei Patienten mit SLD sein und gegebenenfalls eine Therapie eingeleitet werden.

Geriatric

P07-01

Reactive balance training on a perturbation treadmill improves physical performance in hospitalized geriatric patients – immediate results of a randomized-controlled trial

Alexander Petrovic

Marien Hospital Herne, Universitätsklinik Ruhr-Universität Bochum, Geriatrie, Herne, Germany

Introduction: Falls and fall-related injuries are very common in older persons and represent a major health issue. Many strategies to lower fall risk and avoid associated injuries have been investigated. A promising new approach is perturbation-based training of reactive balance on a perturbation treadmill, which has not yet been evaluated in frail and multimorbid older hospitalized patients.

Purpose: To test the feasibility and effectiveness of this training modality in prefrail and frail multimorbid older hospitalized patients.

Patients and methods: This single center, assessor-blinded randomized controlled trial was conducted in an acute care geriatric hospital department and recruited 127 geriatric patients that were randomized to either a minimum of 60 minutes perturbation-based treadmill training or conventional treadmill training over the same time and on the identical device.

Results: The mean age of participants was 81 ± 6 years with 64% being female. Frail scale, SPPB and MoCA-score of the population was 3.5 ± 1.6 , $8.x \pm 3$ and 21 ± 5 points, respectively. The training was performed on 7 occasions with a total time of 90 minutes on average. The primary endpoint SPPB improved by 1.4 ± 2.1 points in the intervention group compared to 0.5 ± 1.7 in the control group with a difference between groups of 0.9 points ($p < 0.001$).

Conclusion: A total of 90 minutes of perturbation-based reactive balance training on a perturbation treadmill during hospital stay significantly increased physical performance in frail and prefrail hospitalized geriatric patients. However, its effectiveness on falls prevention in this population still has to be proven.

Literatur: 1. Guideline for the prevention of falls in older persons. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. *J Am Geriatr Soc.* May 2001;49(5):664-72.

2. Campbell AJ, Reinken J, Allan BC, Martinez GS. Falls in old age: a study of frequency and related clinical factors. *Age Ageing.* Nov 1981;10(4):264-70. doi:10.1093/ageing/10.4.264

3. Blake AJ, Morgan K, Bendall MJ, et al. Falls by elderly people at home: prevalence and associated factors. *Age Ageing.* Nov 1988;17(6):365-72. doi:10.1093/ageing/17.6.365

4. O'Loughlin JL, Robitaille Y, Boivin JF, Suissa S. Incidence of and risk factors for falls and injurious falls among the community-dwelling elderly. *Am J Epidemiol.* Feb 1 1993;137(3):342-54. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a116681

5. Peel NM. Epidemiology of falls in older age. *Can J Aging.* Mar 2011;30(1):7-19. doi:10.1017/S071498081000070X

6. Tinetti ME, Williams CS. The effect of falls and fall injuries on functioning in community-dwelling older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* Mar 1998;53(2):M112-9. doi:10.1093/gerona/53a.2.m112

7. Ambrose AF, Cruz L, Paul G. Falls and Fractures: A systematic approach to screening and prevention. *Maturitas.* Sep 2015;82(1):85-93. doi:10.1016/j.maturitas.2015.06.035

8. Monteiro YCM, Vieira M, Vitorino PVO, Queiroz SJ, Policena GM, Souza A. Trend of fall-related mortality among the elderly. *Rev Esc Enferm USP.* 2021;55:e20200069. doi:10.1590/1980-220X-REEUSP-2020-0069

9. Schulz C, König HH, Rapp K, Becker C, Rothenbacher D, Buchele G. Analysis of mortality after hip fracture on patient, hospital, and regional level in Germany. *Osteoporos Int.* Dec 10 2019;doi:10.1007/s00198-019-05250-w

10. Rapp K, Becker C, Todd C, et al. Association of two geriatric treatment systems on care home admission and mortality in patients with hip fracture. *BMC Geriatr.* May 27 2022;22(1):459. doi:10.1186/s12877-022-03037-z

11. Marottoli RA, Berkman LF, Cooney LM, Jr. Decline in physical function following hip fracture. *J Am Geriatr Soc.* Sep 1992;40(9):861-6. doi:10.1111/j.1532-5415.1992.tb01980.x

12. Skelton DA, Becker C, Lamb SE, et al. Prevention of Falls Network Europe: a thematic network aimed at introducing good practice in effective falls prevention across Europe. *Eur J Ageing.* Dec 2004;1(1):89-94. doi:10.1007/s10433-004-0008-z

13. Ganz DA, Latham NK. Prevention of Falls in Community-Dwelling Older Adults. *N Engl J Med.* Feb 20 2020;382(8):734-743. doi:10.1056/NEJMcp1903252

14. Montero-Odasso M, van der Velde N, Martin FC, et al. World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative. *Age Ageing.* Sep 2 2022;51(9)doi:10.1093/ageing/afac205

15. Sherrington C, Fairhall N, Kwok W, et al. Evidence on physical activity and falls prevention for people aged 65+ years: systematic review to inform the WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Int J Behav Nutr Phys Act.* Nov 26 2020;17(1):144. doi:10.1186/s12966-020-01041-3

16. Renfro M, Bainbridge DB, Smith ML. Validation of Evidence-Based Fall Prevention Programs for Adults with Intellectual and/or Developmental Disorders: A Modified Otago Exercise Program. *Front Public Health.* 2016;4:261. doi:10.3389/fpubh.2016.00261

17. Park Y, Chang M. Effects of the Otago exercise program on fall efficacy, activities of daily living and quality of life in elderly stroke patients. *J Phys Ther Sci.* Jan 2016;28(1):190-3. doi:10.1589/jpts.28.190

18. Liston MB, Alushi L, Bamiou DE, Martin FC, Hopper A, Pavlou M. Feasibility and effect of supplementing a modified OTAGO intervention with multisensory balance exercises in older people who fall: a pilot randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* Aug 2014;28(8):784-793. doi:10.1177/0269215514521042

19. Kyrödalén IL, Moen K, Roysland AS, Helbostad JL. The Otago Exercise Program performed as group training versus home training in fall-prone older people: a randomized controlled Trial. *Physiother Res Int.* Jun 2014;19(2):108-16. doi:10.1002/pri.1571

20. Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RN, Tilyard MW, Buchner DM. Randomised controlled trial of a general practice programme of home based exercise to prevent falls in elderly women. *BMJ.* Oct 25 1997;315(7115):1065-9. doi:10.1136/bmj.315.7115.1065

21. Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RN, Buchner DM. Falls prevention over 2 years: a randomized controlled trial in women 80 years and older. *Age Ageing*. Oct 1999;28(6):513-8. doi:10.1093/ageing/28.6.513
22. Gardner MM, Phty M, Robertson MC, McGee R, Campbell AJ. Application of a falls prevention program for older people to primary health care practice. *Prev Med*. May 2002;34(5):546-53. doi:10.1006/pmed.2002.1017
23. Norgaard JE, Jorgensen MG, Ryg J, et al. Effects of gait adaptability training on falls and fall-related fractures in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. Nov 10 2021;50(6):1914-1924. doi:10.1093/ageing/afab105
24. Pai YC, Bhatt T, Yang F, Wang E. Perturbation training can reduce community-dwelling older adults' annual fall risk: a randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Dec 2014;69(12):1586-94. doi:10.1093/gerona/glu087
25. Mansfield A, Wong JS, Bryce J, Knorr S, Patterson KK. Does perturbation-based balance training prevent falls? Systematic review and meta-analysis of preliminary randomized controlled trials. *Phys Ther*. May 2015;95(5):700-9. doi:10.2522/ptj.20140090
26. Gerards MHG, McCrum C, Mansfield A, Meijer K. Perturbation-based balance training for falls reduction among older adults: Current evidence and implications for clinical practice. *Geriatr Gerontol Int*. Dec 2017;17(12):2294-2303. doi:10.1111/ggi.13082
27. Kurz I, Gimmon Y, Shapiro A, Debi R, Snir Y, Melzer I. Unexpected perturbations training improves balance control and voluntary stepping times in older adults - a double blind randomized control trial. *BMC Geriatr*. Mar 4 2016;16:58. doi:10.1186/s12877-016-0223-4
28. Bhatt T, Yang F, Pai YC. Learning to resist gait-slip falls: long-term retention in community-dwelling older adults. *Arch Phys Med Rehabil*. Apr 2012;93(4):557-64. doi:10.1016/j.apmr.2011.10.027
29. Wang Y, Bhatt T, Liu X, et al. Can treadmill-slip perturbation training reduce immediate risk of over-ground-slip induced fall among community-dwelling older adults? *J Biomech*. Feb 14 2019;84:58-66. doi:10.1016/j.jbiomech.2018.12.017
30. Lurie JD, Zagaria AB, Ellis L, et al. Surface Perturbation Training to Prevent Falls in Older Adults: A Highly Pragmatic, Randomized Controlled Trial. *Phys Ther*. Jul 19 2020;100(7):1153-1162. doi:10.1093/ptj/pzaa023
31. Kim Y, Vakula MN, Bolton DAE, et al. Which Exercise Interventions Can Most Effectively Improve Reactive Balance in Older Adults? A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Front Aging Neurosci*. 2021;13:764826. doi:10.3389/fnagi.2021.764826
32. Norgaard JE, Andersen S, Ryg J, et al. Effect of Treadmill Perturbation-Based Balance Training on Fall Rates in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. Apr 3 2023;6(4):e238422. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.8422
33. Northridge ME, Nevitt MC, Kelsey JL, Link B. Home hazards and falls in the elderly: the role of health and functional status. *Am J Public Health*. Apr 1995;85(4):509-15. doi:10.2105/ajph.85.4.509
34. Speechley M, Tinetti M. Falls and injuries in frail and vigorous community elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. Jan 1991;39(1):46-52. doi:10.1111/j.1532-5415.1991.tb05905.x
35. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association With Self-Reported Disability and Prediction of Mortality and Nursing Home Admission. *Journal of Gerontology*. March 1, 1994 1994;49(2):M85-M94. doi:10.1093/geronj/49.2.M85
36. Mahoney FI BD. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
37. Podsiadlo D, Richardson S. The timed „Up & Go“: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. Feb 1991;39(2):142-8. doi:10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x
38. Kempen GI, Yardley L, van Haastregt JC, et al. The Short FES-I: a shortened version of the falls efficacy scale-international to assess fear of falling. *Age Ageing*. Jan 2008;37(1):45-50. doi:10.1093/ageing/afm157
39. Parker MJ, Palmer CR. A new mobility score for predicting mortality after hip fracture. *J Bone Joint Surg Br*. Sep 1993;75(5):797-8.
40. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. Apr 2005;53(4):695-9. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
41. Heidenblut S, Zank S. [Development of a new screening instrument for geriatric depression. The depression in old age scale (DIA-S)]. *Z Gerontol Geriatr*. Jun 2010;43(3):170-6. Entwicklung eines neuen Depressionscreenings für den Einsatz in der Geriatrie. Die „Depression-im-Alter-Skala“ (DIA-S). doi:10.1007/s00391-009-0067-z
42. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging*. Jul 2012;16(7):601-8.
43. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. Aug 2013;14(8):531-2. doi:10.1016/j.jamda.2013.05.018
44. Drey M, Ferrari U, Schraml M, et al. German Version of SARC-F: Translation, Adaption, and Validation. *J Am Med Dir Assoc*. Jan 21 2020;doi:10.1016/j.jamda.2019.12.011
45. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging*. Nov 2009;13(9):782-8.
46. Ramirez-Velez R, Perez-Sousa MA, Venegas-Sanabria LC, et al. Normative Values for the Short Physical Performance Battery (SPPB) and Their Association With Anthropometric Variables in Older Colombian Adults. The SABE Study, 2015. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:52. doi:10.3389/fmed.2020.00052
47. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med*. Mar 2 1995;332(9):556-61. doi:10.1056/NEJM199503023320902
48. Gerards M, Marcellis R, Senden R, et al. The effect of perturbation-based balance training on balance control and fear of falling in older adults: a single-blind randomised controlled trial. *BMC Geriatr*. May 17 2023;23(1):305. doi:10.1186/s12877-023-03988-x
49. Norgaard JE, Andersen S, Ryg J, et al. Effects of treadmill slip and trip perturbation-based balance training on falls in community-dwelling older adults (STABILITY): study protocol for a randomised

controlled trial. *BMJ Open*. Feb 7 2022;12(2):e052492. doi:10.1136/bmjopen-2021-052492

50. Steib S, Klamroth S, Gassner H, et al. Perturbation During Treadmill Training Improves Dynamic Balance and Gait in Parkinson's Disease: A Single-Blind Randomized Controlled Pilot Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. Aug 2017;31(8):758-768. doi:10.1177/1545968317721976

51. Huang S, Zhou X, Liu Y, et al. High Fall Risk Associated With Memory Deficit and Brain Lobes Atrophy Among Elderly With Amnesic Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Disease. *Front Neurosci*. 2022;16:896437. doi:10.3389/fnins.2022.896437

52. Muir SW, Gopaul K, Montero Odasso MM. The role of cognitive impairment in fall risk among older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. May 2012;41(3):299-308. doi:10.1093/ageing/afso12

53. Lee A, Bhatt T, Liu X, Wang Y, Pai YC. Can higher training practice dosage with treadmill slip-perturbation necessarily reduce risk of falls following overground slip? *Gait Posture*. Mar 2018;61:387-392. doi:10.1016/j.gaitpost.2018.01.037

54. McCrum C, Bhatt TS, Gerards MHG, et al. Perturbation-based balance training: Principles, mechanisms and implementation in clinical practice. *Front Sports Act Living*. 2022;4:1015394. doi:10.3389/fspor.2022.1015394

55. Wirth R, Klimek CN, Lueg G, et al. Acute disease induced cognitive dysfunction in older patients - an unrecognized syndrome. *BMC Geriatr*. Aug 15 2022;22(1):670. doi:10.1186/s12877-022-03323-w

bei akuten Notfällen, Einwilligungsfähigkeit unklarer Dauer (z.B. im Rahmen einer Intensivstation (ITS) - Behandlung) bzw. dauerhafter Einwilligungsfähigkeit (Wachkoma) zu befassen.

Methoden: Prospektive, fragebogen-basierte Querschnittsstudie inklusive Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) und Erfassung der Lebensqualität mittels 12-Item Short Form Health Survey (SF-12) auf kardiologischen Normalstationen.

Ergebnisse: Befragt wurden 455 konsekutive kardiologische Patienten (mittleres Alter 71,2 ± 12,9 Jahre, 39,6 % weiblich), 76,1 % hatten mittel-schwergradige Begleiterkrankungen nach dem Carlsson-Comorbidity-Index (4,3 ± 2,4 Punkte) (siehe Tabelle I). Weibliche Patienten wünschen signifikant seltener intensivmedizinische Behandlung im Falle einer lebensbedrohlichen Erkrankung oder Organversagen (37,2 % vs. 58,5 %; p=0,0001). Frauen sind signifikant älter (72,9 ± 13,1 vs. 70,1 ± 12,8 Jahre; p=0,0001), leiden häufiger als Männer unter Angststörungen (HADS 7,2 ± 3,7 vs. 6,3 ± 3,9 Punkte; p=0,01) und die physische Lebensqualität war ebenfalls eingeschränkter (39,1 ± 21,6 vs. 42,9 ± 22,5 Punkte; p=0,01). Sie wohnen häufiger allein (42,2 % vs. 28,0 %; p=0,0023) und sind verwitwet (28,3 % vs. 12,0 %; p=0,0001). Eine führende Rolle ärztlichen Personals bei Entscheidungen im Falle fehlender Patientenverfügung (PV) bzw. unklarer Formulierungen in einer PV wird nur von 14,4 % der Frauen gewünscht.

Schlussfolgerungen: Das Patientengeschlecht hat hochsignifikanten Einfluss auf den Wunsch nach intensivmedizinischer Behandlung im Falle akuter Notfälle oder Organversagen. Frauen in unserer Kohorte sind häufiger sozial isoliert, haben höhere Angst- und Depressions-Scores sowie eine verminderte Lebensqualität.

Kardiologie

P07-02

Behandlungswünsche/-präferenzen älterer Patienten bezüglich möglicher Therapieziele bei akuter lebensbedrohlicher Erkrankung oder akutem Organversagen: Hat das Patientengeschlecht einen Einfluss?

Solomiia Richter¹; Johan Filo¹; Martin Winterhalter¹; Meriam Boukadida¹; Roland Krabs²; Marc-Alexander Ohlow¹

¹SRH Wald-Klinikum Gera GmbH, Medizinische Klinik I, SRH-Wald-Klinikum Gera, Gera, Germany; ²SRH Wald-Klinikum Gera GmbH, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, SRH-Wald-Klinikum Gera, Gera, Germany

Einführung: Bei vielen akut lebensbedrohlich erkrankten Menschen ist der Behandlungswille nicht hinreichend genau bekannt. Dann sind medizinisch indizierte lebenserhaltende Maßnahmen durchzuführen. Vielfach ist unklar, ob die betroffene Person diesen lebenserhaltenden Maßnahmen zugestimmt oder es vorgezogen hätte, mit palliativer Begleitung zu sterben. Dies betrifft insbesondere die vulnerable Gruppe älterer, chronisch kranker/fragiler Menschen. Nicht selten lehnen die Menschen die Risiken/Belastungen durch medizinische Behandlungen ab, auch wenn Aussicht auf Erfolg besteht. Andererseits gibt es viele Menschen, die für ein Weiterleben zu kämpfen, auch wenn dies mit großen Belastungen verbunden und der Ausgang eher ungewiss ist.

Ziel der Arbeit ist es, den Einfluss des Geschlechts kardiologischer Patienten auf die Bereitschaft zu analysieren, sich im Rahmen eines stationären Aufenthaltes mit Behandlungswünschen/-präferenzen

	Total (n = 455)	Female (n = 180)	Male (n = 275)
Alter [years]			
Mean	71,2 ± 12,9	72,9 ± 13,1	70,1 ± 12,8
Sex [female]	180 (39,6 %)		
Carlsson Comorbidity Index			
Mean	4,3 ± 2,4	4,2 ± 2,4	4,4 ± 2,3
CCI score severity			
None (0)	19 (4,8 %)	9 (5 %)	10 (3,6 %)
Mild (1 – 2)	90 (20,0 %)	26 (14,5 %)	64 (23,4 %)
Moderate (3 – 4)	161 (35,4 %)	66 (36,7 %)	95 (34,5 %)
Severe (≥ 5)	185 (40,7 %)	79 (43,9 %)	106 (38,5 %)
Zahl der Medikamente pro Tag			
0	32 (7,0 %)	10 (5,6 %)	22 (8 %)
1 - 3	89 (19,6 %)	35 (19,4 %)	54 (19,6 %)
4 - 6	177 (38,9 %)	73 (40,6 %)	104 (37,8 %)
> 6	146 (32,1 %)	56 (31,1 %)	90 (32,8 %)
Missing data	11 (2,4 %)	6 (3,3 %)	5 (1,8 %)
Krankenhausaufenthalt in den letzten 12 Monaten			
0	173 (38 %)	62 (34,4 %)	111 (40,4 %)
1 - 3	226 (49,7 %)	90 (50 %)	136 (49,5 %)
4 - 6	45 (9,9 %)	20 (11,1 %)	25 (9,1 %)

Missing data	11 (2,4 %)	8 (4,4 %)	3 (1,1 %)
Würden Sie sich bei Organversagen und lebensbedrohlicher Erkrankung eine intensivmedizinische Behandlung wünschen?			
Sicherlich	121 (26,6 %)	38 (21,1 %)	83 (30,2 %)
Wahrscheinlich ja	107 (23,5 %)	29 (16,1 %)	78 (28,4 %)
Weiß nicht	75 (16,5 %)	38 (21,1 %)	37 (13,5 %)
Wahrscheinlich nein	78 (17,1 %)	36 (20 %)	42 (15,3 %)
Nein	50 (11,0 %)	27 (15 %)	23 (8,4 %)
Missing data	24 (5,3 %)	12 (6,7 %)	12 (4,4 %)
Falls ITS-Behandlung zu Pflegebedürftigkeit bzw. dauerhafter schwerer Beeinträchtigung führt, würden Sie sich für eine IST-Behandlung entscheiden?			
Trotzdem ITS-Behandlung	38 (8,4 %)	16 (8,9 %)	22 (8 %)
Nein, lieber sterben	163 (35,8 %)	66 (36,7 %)	97 (35,3 %)
Je nach Situation	222 (48,8 %)	79 (43,8 %)	143 (52 %)
Missing data	32 (7,0 %)	19 (10,5 %)	13 (4,7 %)

Tab. 1: Vergleich über ausgewählte Charakteristika bei Frauen und Männern

Geriatric

P07-03

The Multidimensional Prognostic Index accurately predicts mortality risk in critically ill older patients

Melanie Hochleitner¹; Maria Cristina Polidori²; Thomas Benzing²; Matthias Kochanek³; Lena Pickert²; Anna Maria Meyer²; Ingrid Becker⁴; Nick Nolting⁵

¹University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Ageing Clinical Research, Department II of Internal Medicine and Center for Molecular Medicine Cologne, University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Köln, Germany; ²Universitätsklinik Köln, Department II of Internal Medicine, Cologne, Germany; ³Universitätsklinik Köln, Department I of Internal Medicine, Cologne, Germany; ⁴Universitätsklinik Köln, Institute of Medical Statistics and Computational Biology, Cologne, Germany; ⁵Universitätsklinik Köln, Ageing Clinical Research, Department II of Internal Medicine, Cologne, Germany

Within the demographic transition and the quadruplicating of oldest-old persons until 2050, rehospitalizations and better care of older patients are a public health priority. Comprehensive geriatric assessment (CGA)-based Multidimensional Prognostic Indexes (MPIs) are known to accurately address outcomes, biological age and frailty in advanced age, and may provide a more accurate predictor of mortality risk for older people compared to the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). To answer this question, 96 patients aged 65 and older admitted to critical units of a large metropolitan university hospital underwent usual care including SOFA plus MPI evaluation. The follow-up involved telephone assessments at 30 and 90 days after admission, focusing on post-hospitalization health. The MPI confirmed its prediction power for mortality also in older IMC and ICU patients ($p=0.043$), as did the SOFA ($p=0.027$). In mortality prediction, ROC analysis demonstrated comparable AUCs for MPI (0.627) and SOFA (0.618)

as well as similar sensitivity and specificity (MPI 61.0% and 56.9%; SOFA: 58.5% and 56.9%). In older patients in critical care units, both the MPI and SOFA effectively predict mortality risk. Due to its simpler implementation, the SOFA seems to be the more practical tool, but future studies should explore MPI feasibility in critical medicine for advanced age, especially for predicting long-term trajectories.

	Total (N=96)	Alive (N=51)	Deceased (N=45)	p-value
Demographics				
Age (years), median (IQR)	74 (69-80)	74 (69-80)	75 (69-80)	0.627
Female, N (%)	44 (45.8)	23 (45.1)	21 (46.7)	0.878
IMC, N (%)	78 (81.3)	44(86.3)	34(75.6)	0.179
ICU, N (%)	18 (18.7)	7 (13.7)	11 (24.4)	0.179
LHS, median (IQR)	25 (8-44)	18 (8-40)	30 (12-47)	0.220
MPI groups, N (%)				0.021
MPI-1 & MPI-2	44 (45.8)	29 (56.9)	15(33.3)	
MPI-3	52 (54.2)	22 (43.1)	30 (66.7)	
MPI value, median (IQR)	0.69 (0.50-0.75)	0.63 (0.50-0.69)	0.69 (0.56-0.81)	0.036
MPI domains, median (IQR)				
CIRS	4 (3-6)	4 (3-5)	5(3-6)	0.106
ADL	1(0-3)	2(1-6)	1(0-2)	0.005
IADL	2(0-3)	2(1-3)	1(0-3)	0.022
MNA-SF	7(5-10)	7(5-10)	7(4-9)	0.238
SPMSQ	2(1-4)	1(1-3)	3(1-5)	0.004
ESS	13 (10-15)	14(11-17)	12(9-14)	0.005
Number of medications	9 (7-12)	8 (7-12)	9 (7-13)	0.338
Living conditions, N (%)				0.833
- with relatives	65 (68.4)	34 (66.7)	31(68.9)	
- institutionalized/private	6 (6.3)	4 (7.8)	2 (4.4)	
- alone	24 (25.3)	13 (25.5)	11 (68.9)	
SOFA score domains, median (IQR)				
Glasgow Coma Scale	15 (14-15)	15 (15-15)	15 (14-15)	0.277
PaO ₂ /FiO ₂	362 (281-434)	362 (267-433)	395 (298-478)	0.052
Mean arterial pressure	80 (70-89)	81 (73-93)	77 (63-87)	0.027
Vasopressors, N (%)	16 (16.7)	5 (9.8)	11 (24.4)	0.055
Thrombocytes	134 (60-240)	167 (70-243)	115 (55-230)	0.223
Creatinine	1.1 (0.8-2.3)	1.0 (0.8-1.6)	1.3 (0.8-3.0)	0.432
Bilirubin	0.6 (0.4-1.1)	0.5 (0.3-0.9)	0.7 (0.4-2.0)	0.116
SOFA score, median (IQR)	4 (2-7)	4 (2-5)	5 (2-7)	0.040

Tab. 1: Study population and descriptives

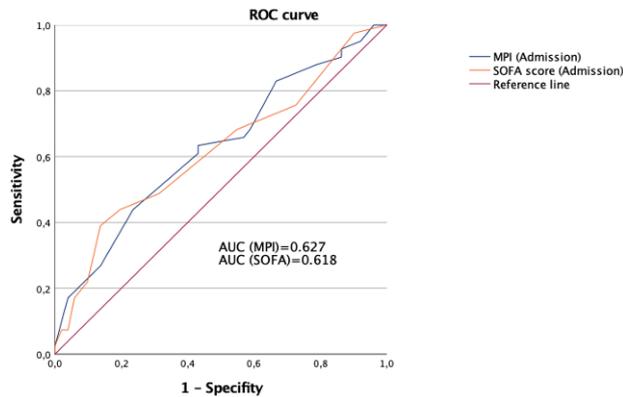


Abb. 1: Prediction of mortality by MPI and SOFA - ROC analysis

P07-04

Effects of the multicomponent BrainProtect program: a RCT with one-year follow up in healthy adults

Michelle Celine Kunkler¹; Julia Maria Falkenreck¹; Anja Ophey²; Katharina Dencker¹; Andrea Friese³; Petra Jahr⁴; Elke Kalbe²; Gereon Nelles⁵; M. Cristina Polidori¹

¹Universitätsklinik Köln, Klinische Altersforschung, Klinik II für Innere Medizin, Köln, Germany; ²Universitätsklinik Köln, Abteilung für Medizinische Psychologie | Neuropsychologie und Gender Studies & Zentrum für Neuropsychologische Diagnostik und Intervention, Köln, Germany; ³AF Gehirnt raining, Gedächtnis training, Bedburg, Germany; ⁴C Plus, Gedächtnis training, Krefeld, Germany; ⁵NeuroMed-Campus Hohenlind, Neurologie, Köln, Germany

Much progress has been achieved in the knowledge of dementia mechanisms and prevention, but the best protective strategy is still debated. To investigate the long-term effects of the eight-week multicomponent training program BrainProtect® on cognitive abilities compared to general health counseling (GHC), healthy adults (age \geq 50 years) were randomized to either GHC (n=72) or BrainProtect (intervention group, IG, n=60) for eight-weeks (once weekly, 90 minutes, group-based) and underwent a comprehensive neuropsychological test battery and health-related quality of life (HRQoL) evaluation at the end of the program as well as 3- and 12-months later. As expected, no significant short- or long-term effect of BrainProtect was observed for the primary endpoint CERAD-Plus total score, as this battery was developed for older patients with cognitive impairment. Interestingly, logical reasoning was significantly improved (p=.024) up to 12 months after completion of the training program in IG participants compared to the GHC group independent of biological sex, age, education, diet, physical activity. In IG participants, thinking flexibility (p=.019) and confrontational naming (p=.010) were improved 3 months after completing the intervention compared to the GHC group, however, after conservative Bonferroni adjustment, significance was lost. Although further studies with larger sample size and frequent follow up visits are necessary, a multicomponent cognitive training program appears to exert short- and long-term beneficial effects even in healthy younger adults.

P07-05

A patient-centred, resource-based tool accurately predicts health trajectories of older patients discharged from the emergency department

Nicole Warmer¹; Nina Haide¹; Ingrid Becker²; Thomas Benzing¹; Anna Maria Meyer¹; M. Cristina Polidori¹

¹Ageing Clinical Research, Department II of Internal Medicine and Center for Molecular Medicine Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Cologne, Germany; ²Institute of Medical Statistics and Computational Biology, Faculty of Medicine and University Hospital of Cologne, Cologne, Germany

The combination of overcrowded emergency departments (EDs), demographic change and a shortage of medical staff places a great burden on the health care system. Frailty is characterised by multifactorial conditions and unspecific or atypical symptoms, but this person-centered need is not fulfilled in the ED disease-centric, time-restricted, deficit-coding paradigm. Consequences are frequently underrecognised health problems, and repeated hospitalisations. The aim of the present study was to identify a feasible tool able to disclose main geriatric resources (GR) and their influence on patients' trajectories after ED admission.

Data from 311 patients aged 64 years and older prospectively evaluated in the ED by comprehensive geriatric assessment (CGA) with calculation of the Multidimensional Prognostic Index (MPI) in addition to usual care were analysed. The newly developed Cologne Robustness Index (CRI) was calculated on the basis of energy level, mobility (frequency of going outside, ability to walk 400 meters and climb 10 stairs), illness and drug treatment, nutritional and musculoskeletal fitness, cognition and living conditions. After three months, patients were followed-up (FU) by phone to inform on survival, grade of care, use of home care, fall events, multidimensional frailty (MPI), mood (Geriatric Depression Scale), quality of life (EQ5D5L) and in-hospital days.

The CRI was shown to be significantly inversely correlated with MPI, and highly associated with GR, better mood and quality of life as well better outcomes at FU (p < 0.001). Among GR, CRI correlated most strongly with physical, intellectual, competence-related, motivational, emotional, economic and social resources (p < 0.05).

CRI is able to reflect patient's multidimensional level of functioning and predict clinical outcome. Therefore, we propose the CRI as a useful tool to facilitate clinical decision making and enable personalized treatment planning in the ED focusing on existing, quantifiable patients' potentials. Apart from that CRI may also serve as a progression parameter, as maintaining or building of robustness, intrinsic capacity and vitality are important therapy goals. At the time of abstract submission, feasibility evaluation and development of a short form of the CRI are ongoing.

P07-06

Prognostic features of sarcopenia in older hospitalized patients: a 6-month follow-up study

Anna Maria Meyer¹; Anne Ferring¹; Luisa Mück¹; Jill Stegemann¹; Laura Wiebe¹; Ingrid Becker²; Thomas Benzing³; Maria Cristina Pollidori³

¹Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik II für Innere Medizin, Köln, Germany; ²Universität zu Köln, Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Köln, Germany; ³Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik II für Innere Medizin, CECAD Research Center, Köln, Germany

Introduction: Sarcopenia is extremely frequent and associated with adverse health outcomes but is poorly diagnosed and managed in clinical routine.

Methods: To assess prevalence and consequences of sarcopenia older adults at risk of functional loss during hospitalization for acute illness, 97 consecutive patients (76,5 ± 6,8 years, 55% women) underwent usual care plus the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP₂) algorithm - SARC-F (Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls) score, handgrip strength, Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and Timed Up and Go (TUG) test -, the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)-based Multidimensional Prognostic Index (MPI), European Quality of life-5 Dimensions (EQ-5D-5L), Rosenberg Self-Esteem Scale (RSES) and Geriatric Depression Scale (GDS). Information on survival and rehospitalizations was collected at 1, 3 and 6 months after discharge.

Results: Sarcopenia was present in 63% (95% CI: 54-72%) of patients and categorized as probable sarcopenia (31%), confirmed sarcopenia (13%) and severe sarcopenia (18%). Sarcopenic patients showed significantly higher median MPI-values ($p < 0.001$), more geriatric syndromes ($p = 0.033$), fewer geriatric resources ($p = 0.003$), lower EQ-5D-5L ($p < 0.001$) and lower RSES ($p = 0.025$) than non-sarcopenic patients. Six months after discharge, being sarcopenic at baseline was predictive for falls ($p = 0.027$) and quality of life ($p = 0.043$), independent of chronological age, biological sex and MPI as a proxy of biological age.

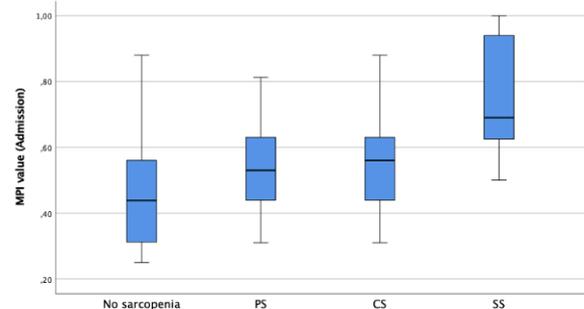
Conclusion: Sarcopenia, as defined by EWGSOP₂, is highly prevalent in hospitalized older multimorbid patients and is an independent strong predictor of poor outcomes after discharge. Older patients should systematically undergo sarcopenia assessment and ad-hoc counselling and treatment.

	Total (n=97)	No Sarcopenia (n=36; 37%)	Sarcopenia (n=61; 63%)	Probable Sarcopenia (PS) (n=30; 31%)	Confirmed Sarcopenia (CS) (n=13; 13%)	Severe Sarcopenia (SS) (n=18; 19%)	p-value ^{a,b}
Age (years), mean (SD)	76.5 (6.8)	76.3 (6.9)	76.7 (6.8)	77.3 (7.2)	75.7 (8.0)	76.6 (5.2)	0.752
Female, n (%)	53 (55)	25 (70)	28 (46)	10 (36)	7 (47)	11 (61)	0.024
Length of hospital stay (days), mean (SD)	20.4 (12.5)	17 (7.2)	22.3 (14.5)	24.2 (18.8)	19.3 (8.1)	22 (10.8)	0.043
Number of GCT (days), median (IQR)	16 (11-22)	14.5 (8-17)	17.0 (15-23)	21.5 (14.8-23)	17.0 (13.5-19)	15.0 (14.5-22.3)	0.006*
Grade of care, n (%)	65 (75)	19 (56)	46 (89)	20 (83)	12 (86)	14 (93)	<0.001*
BMI, median (IQR)	24.2 (21.2-27.2)	24.1 (19.9-27.05)	24.4 (21.4-27.26)	26.4 (22.55-30.32)	23.6 (21-27)	21.5 (18.93-26.4)	0.563
Hospitalized in the last year, n (%)	78 (82)	25 (71)	53 (88)	25 (86)	12 (92)	16 (89)	0.038
Falls in the last year, n (%)	52 (54)	13 (36)	39 (64)	17 (57)	11 (85)	11 (61)	0.008
Scores at admission							
MPI Value, median (IQR)	0.56 (0.44-0.69)	0.43 (0.31-0.56)	0.56 (0.44-0.69)	0.53 (0.44-0.63)	0.56 (0.44-0.66)	0.69 (0.63-0.94)	<0.001**
MPI-Group, n (%)	MPI-1	15 (15)	11 (31)	4 (7)	3 (11)	1 (6)	<0.001**
	MPI-2	56 (58)	21 (58)	35 (57)	18 (64)	10 (67)	
	MPI-3	29 (27)	4 (11)	22 (36)	7 (25)	4 (27)	

	8 (8)	1 (3)	7 (12)	4 (13)	2 (15)	1 (6)	0.132*	
Falls, n(%) during hospital stay, n=97	FU1, n=89	19 (21)	2 (6)	17 (32)	10 (37)	2 (17)	5 (33)	0.004*
	FU3, n=83	25 (30)	4 (12)	21 (43)	11 (42)	2 (22)	8 (57)	0.002*
	FU6, n=84	28 (33)	4 (12)	24 (48)	12 (44)	2 (22)	10 (71)	0.027*
EQ-5D-5L median (IQR)	FU1, n=88	0.65 (0.34-0.87)	0.83 (0.60-0.95)	0.51 (0.31-0.80)	0.58 (0.31-0.85)	0.62 (0.11-0.82)	0.34 (0.24-0.67)	0.013*
	FU3, n=84	0.74 (0.38-0.85)	0.86 (0.66-0.93)	0.59 (0.30-0.79)	0.51 (0.29-0.79)	0.65 (0.10-0.77)	0.63 (0.22-0.84)	0.002*
	FU6, n=83	0.65 (0.37-0.85)	0.78 (0.45-0.91)	0.56 (0.37-0.82)	0.71 (0.42-0.86)	0.19 (0.01-0.66)	0.58 (0.43-0.68)	0.043*
Rehospitalization, n (%)	FU1, n=85	26 (31)	8 (24)	18 (35)	12 (43)	2 (22)	4 (27)	0.070*
	FU3, n=85	35 (41)	12 (36)	23 (44)	14 (50)	4 (44)	5 (33)	0.473*
	FU6, n=74	43 (50)	15 (46)	28 (54)	17 (61)	4 (44)	7 (47)	0.451*
Mortality, n (%)	alive after 1 month	87 (90)	34 (94)	53 (87)	26 (87)	12 (92)	15 (83)	0.240*
	alive after 3 months	79 (83)	32 (91)	47 (78)	24 (80)	10 (83)	13 (72)	0.268*
	alive after 6 months	79 (83)	32 (91)	47 (78)	24 (80)	10 (83)	13 (72)	0.268*
GDS, mean (SD)	FU1, n=81	4.2 (3.1)	3.2 (2.6)	4.9 (3.4)	4.5 (3.2)	5.6 (4.4)	5.3 (2.7)	0.035*
	FU3, n=83	3.9 (3.1)	3.2 (2.6)	4.6 (3.2)	4.5 (3.2)	5.6 (4.4)	5.3 (2.7)	0.080*
	FU6, n=83	4.7 (3.1)	4.0 (2.9)	5.3 (3.2)	4.1 (2.5)	6.8 (5.0)	3.6 (2.2)	0.121*
RSES, median (IQR)	FU1, n=80	27 (24-28.5)	27 (25-29)	26 (24-28)	26 (24-28)	25.5 (18-27.5)	28 (26.5-29)	0.744*
	FU3, n=81	28 (25-29)	29 (27.5-30)	27 (24-28)	27 (24-28)	27 (15.75-27.25)	27 (24-29)	0.002*
	FU6, n=83	28 (25-29)	28 (25-29)	27.5 (25-29)	28 (27-29)	24.5 (14.25-28.5)	25 (22-28.75)	0.444*

Notes: Patients were subdivided into sarcopenia groups according to EWGSOP₂ algorithm. SD=standard deviation; IQR=interquartile range; GCT=Geriatric Complex Treatment; BMI=Body Mass Index; MPI=Multidimensional Prognostic Index; ADL=Katz's Activities of Daily Living; IADL=Lawton's Instrumental Activities of Daily Living; CIR=Cumulative Illness Rating Scale; MNA-SF=Mini Nutritional Assessment Short Form; SPMSQ=Short Portable Mental Status Questionnaire; ESS=Exton-Smith Scale; EQ-5D-5L=EuroQoL Quality of Life 5 Dimensions 5 Levels Version; GDS=Geriatric Depression Scale; RSES=Rosenberg Self-Esteem Scale; GS=Geriatric Syndromes; GR=Geriatric Resources; FU=Follow-Up
*after testing for normal distribution (Kolmogorov-Smirnov) and interpretation of the histogram. Mann-Whitney-U was performed for median, t-test for mean and Chi-square for frequencies.
**indicated p-values are those for the comparison between No Sarcopenia and Sarcopenia groups
*after linear logistic regression analysis, results were adjusted for age, sex and MPI **after linear logistic regression analysis, results were adjusted for age and sex

Abb. 1: Comparison of sarcopenic and non-sarcopenic patients according to EWGSOP₂ criteria for sarcopenia



Notes: MPI=Multidimensional Prognostic Index; PS=Probable Sarcopenia; CS=Confirmed Sarcopenia; SS=Severe Sarcopenia

Abb. 2: Boxplots showing sarcopenia groups according to EWGSOP₂ in association with MPI-prognosis at admission

P07-07

Underdiagnosed cognitive impairment in older multimorbid inpatients: A 3-month follow-up study

Anestis Ioannidis¹; Sefkan Konus¹; Ingrid Becker²; Lena Pickert¹; Anna Meyer¹; Maria Cristina Polidori Nelles³

¹University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Cologne, Germany, Aging Clinical Research, Department II of Internal Medicine and Center for Molecular Medicine Cologne, Köln, Germany; ²University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Cologne, Germany, Institute of Medical Statistics, Köln, Germany; ³University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Cologne, Germany, Aging Clinical Research, Department II of Internal Medicine and Center for Molecular Medicine Cologne, CECAD, Köln, Germany

Introduction: Cognitive deficits in older multimorbid patients hospitalized for non-neuropsychiatric reasons remain often undiagnosed, but are associated with poor therapy adherence, and unfavourable disease trajectories.

Methods: To investigate the relationship of cognition upon hospital admission with patients' functional status and frailty up to 3 months after discharge, 131 older multimorbid patients underwent usual care plus a neuropsychological battery (Montreal Cognitive Assessment – MoCA, Trail Making Test Parts A and B – TMT-A & -B) and comprehensive geriatric assessment (CGA) with Multidimensional Prognostic Index (MPI) calculation. One- and three-months after discharge, mortality, readmission to hospital, admission to Long Term Care Facility (LTCF), and falls were collected by phone.

Results: Over 90% (121) of the patients showed global cognitive deficit upon admission, of which only 6 were known. Patients with better performance in MoCA, TMT-A and -B upon admission showed significantly higher functional ability at discharge as measured by the Barthel Index (BI). MoCA ($R^2 = .227, p < .001$) and TMT-B [OR (95% CI) = 1.006 (1.002, 1.009), $p = .003$] predicted BI independent of chronological age, biological sex, education and admission MPI as a proxy of multidimensional frailty and biological age. Patients with better MoCA scores showed lower frailty/ poor prognosis at discharge ($p = .005$).

Conclusions: Better cognitive function upon hospital admission appears to be protective against functional loss at discharge in older multimorbid inpatients. Further studies are needed to explore the course of cognitive disorders during hospitalization.

schaftet. Mangelernährung wird im Rahmen der Krebstherapie häufig unterschätzt. Aufgrund dessen wurde ein erweitertes Ernährungsscreening für stationär aufgenommene KP > 65 Jahre initiiert.

Methoden: Ältere hospitalisierte KP (> 65 Jahre) wurden routinemäßig mithilfe der aktuellen Screeningtools „G8“ und „NRS2002“ befragt. Diese wurden ergänzt mit Frageitems zur Symptomlast und Anpassung der Nahrungsaufnahme. Microsoft excel und GraphPad Prism wurden zum Datenmanagement und zur statistischen Analyse genutzt. (Fisher's exact test).

Ergebnisse: Insgesamt wurden 239/300 (79,67%) der hospitalisierten KP im Vorscreening mithilfe des NRS2002 als auffällig detektiert, davon wurde bei 209/300 (69,67%) der stationären KP eine Mangelernährung diagnostiziert.

KP >75 Jahren zeigten einen Trend zu einem erhöhten Malnutrisionsrisiko. Hinsichtlich der Symptomlast zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Alterskohorten (< 75 Jahre; > 75 Jahren). Die KP-Kohorte > 75 -Jährigen litt signifikant häufiger an Xerostomie ($p = 0,015$), neigte häufiger zu Dysphagie ($p = 0,11$) und Obstipationen ($p = 0,08$). Im Gegensatz dazu beschrieben KP < 75 Jahre eher eine Dysgeusie ($p = 0,12$) und hatten signifikant häufiger Diarrhoen ($p < 0,01$).

Bei der Betrachtung der unterschiedlichen Tumorentitäten konnten bei den hämatologischen Neoplasien signifikant häufiger gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit ($p = 0,04$) und Diarrhoe ($p = 0,02$) festgestellt werden. Die KP mit soliden Tumoren litten hingegen häufiger unter Dysphagie ($p < 0,01$) und Odynophagie ($p = 0,01$). Im Allgemeinen ist auffällig, dass vor allem die Xerostomie bei mangelernährten KP ein unterschätztes Symptom darstellt (138/209 mangelernährten KP; $p = 0,01$).

Schlussfolgerung: Mangelernährung stellt ein großes Problem bei geriatrischen, onkologischen KP dar. Die Ursachen sind dabei vielfältig. Unsere Arbeit verdeutlicht, dass lokale Symptome wie u. a. die Xerostomie, die Malnutrition verschlimmern können. Eine konsequente Anwendung eines frühen umfangreicheren Screenings ist wichtig, um eine Mangelernährung und ihre Ursachen aufzudecken. Die Ergebnisse dieses Screenings sind relevant für die Therapie, Toxizität und Mortalität. Sie können die Basis für zielgerichtete, individuell zugeschnittene Interventionen bieten und die supportive Therapie verbessern.

Hämatologie / Onkologie

P07-08

Mangelernährung bei geriatrischen Krebspatient*innen-die Symptomlast, ein unterschätzter Faktor

Lea Bütthe; Judith Büntzel

Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Göttingen, Germany

Einführung: Im Rahmen eines geriatrischen Screenings von Krebspatient*innen (KP) fiel auf, dass ein Großteil als auffällige Population identifiziert wurde. Dabei zeigten sich die meisten Auffälligkeiten im Bereich der Ernährung. Der Übergang der Malnutrition in eine relevante Tumorkachexie ist bei KP häufig fließend. Diese bedingt eine katabole Stoffwechsellage und ist mit einer schlechteren Prognose, geringerem Therapieansprechen und höherer Toxizität vergesell-

Geriatric

P07-09

The Hospital Frailty Risk Score in older patients with cardiologic and nephrologic conditions

Nadine Jürgens¹; Lena Pickert¹; Anna Maria Meyer¹; Ingrid Becker²; Cornelius Werner³; Stephan Baldus⁴; Thomas Benzing⁵; Roman Pfister⁴; Christoph Friedrich⁶; Maria Cristina Polidori Nelles¹

¹Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Schwerpunkt für Klinische Altersforschung, Klinik II für Innere Medizin, Köln, Germany; ²Universität zu Köln, Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Köln, Germany; ³Johanniter Krankenhaus Stendal, Klinik für Neurologie und Geriatrie, Stendal, Germany; ⁴Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik III für Innere Medizin, Köln, Germany; ⁵Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Schwerpunkt für Klinische Altersforschung, Klinik II für Innere Medizin und Cluster of Excellence – Cellular Stress Responses in Aging-Associated Diseases, University of Cologne, Köln, Germany; ⁶Klinikum Lippe - Universitätsklinikum OWL, Klinik für Geriatrie, Lemgo, Germany

Within the continuous quest to find a consensus on a universally accepted operationalized measure of frailty, the latter is largely recognized as a state of accelerated aging profoundly influencing health and disease trajectories. Although frailty as a proxy of biological age is biopsychosocial, the Hospital Frailty Risk Score (HFRS) was developed for the hospital setting and has the advantage of being standardized across 109 different ICD codes and being widely used. In the present retrospective analysis, data were collected from 2017-2021 databases of the Nephrology and Cardiology wards of a large University metropolitan hospital. Among 6007 inpatients (4996 Cardiology, 1011 Nephrology) aged 70 years old and older [median age of 79 (8) years, 44%F, median length of stay of 7 (6) days], 78% (4674) were in the low-risk group (HFRS < 5), 20% (1200) in the intermediate-risk group (HFRS 5-15) and 2% in the high-risk group (HFRS > 15). Considering patients with an HFRS \geq 5 as frail, 22% of the study population were classified as frail, 17% (849) of the cardiologic and 48% (484) of the nephrologic patients ($p < 0.001$). At the time of abstract submission, analyses are ongoing to compare HFRS and Multidimensional Prognostic Index (MPI) in a subgroup of age- and biological sex-matched patients.

P07-10

Higher degree of Multidimensional Frailty in older citizens living in less well-situated districts of the City of Cologne

Luca Schwich¹; Lena Pickert¹; Ingrid Becker²; Annika Bausch¹; Anna Meyer¹; Thomas Benzing³; M. Cristina Polidori³

¹University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Aging Clinical Research, Department II of Internal Medicine and Center for Molecular Medicine Cologne, Köln, Germany; ²University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Institute of Medical Statistics and Computational Biology, Köln, Germany; ³University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Aging Clinical Research, Department II of Internal Medicine, Center for Molecular Medicine Cologne and CECAD, Köln, Germany

Background and Aim: Global "health-wealth" relationships including circa 30 years difference in life expectancy at birth between Somalia and Singapore are well-known. However, the health signature of social inequalities has not been explored so far by means of a scaled, highly used multidimensional frailty assessment.

Methods: We retrospectively investigated the distribution of older inpatients of a prospective observational study using the comprehensive geriatric assessment (CGA)-based multidimensional prognostic index (MPI) across districts of the German metropolis of Cologne. Out of the 498 study patients, 261 (77.9 ± 5.7 years, 39% women) were registered at the Cologne City Hall and could be distributed over 4 district clusters according to the 1st Cologne Living Conditions Report 2020 and based on the zip code. Cologne clusters are categorized on occupational rate, poverty risk, higher education rate, participation to political elections, self-rated health status, living conditions, social participation and life phase: Cluster 1, districts with potentially higher social problems rate, Cluster 2, average districts with younger populations, Cluster 3, well-situated districts with more single-person households and Cluster 4, very well-situated districts.

Results: While 62 patients (24%) belonged to the low-risk, no-frailty MPI group 1, 54% belonged to MPI group 2 (prefrailty, medium poor outcomes risk) and 22% to the high-risk, frail patients MPI3 group, the Cluster-MPI analyses revealed that over one third of Cluster 1 and less than one fifth of Cluster 4 patients belonged to the frail, high-risk MPI3 group (34% vs 19%, $p < 0.03$) independent of chronological age and biological sex.

Conclusions: Initial analyses show a correlation between social living conditions and frailty.

Further analyses are ongoing at the time of abstract submission to assess the relationship between district clusters, MPI subdomains and health trajectories during one year follow up.

Literatur: Dr. Dietrich Engels, Ferzaneh Fakhani., Dr. Vanita Matta und Amir Albouyeh (2020). 1. Kölner Lebenslagenbericht 2020. https://www.stadt-koeln.de/mediaasset/content/V-3/koelner_lebenslagenbericht2020_bfrei_.pdf

Hausärztliche Innere Medizin

P08-01

Medizinischen Einrichtungen für Menschen ohne Krankenversicherung – Strukturen, Merkmale und Fähigkeiten

Matthias Zimmer

Ketteler Krankenhaus Offenbach, Medizinische Klinik I, Offenbach, Germany

Einführung: Über 100.000 Menschen in Deutschland besitzen keine Krankenversicherung. Zahlreiche Einrichtungen versuchen ihnen eine medizinische Versorgung zu ermöglichen. Eine Übersicht über deren Strukturen und Fähigkeiten besteht nicht.

Methoden: Identifizierung der Einrichtungen für Menschen ohne Krankenversicherung durch eine Internetrecherche nach Gebietskörperschaften. Die Einrichtungen erhielten eine schriftliche Einladung zur Beantwortung eines Fragebogens mit 81 Fragen. Der Fragebogen wurde in einem zweistufigen Delphi-Verfahren entwickelt. Die Beantwortung erfolgte online und postalisch.

Ergebnisse: 128 Einrichtungen wurden deutschlandweit identifiziert, davon beteiligten sich 68 (53,1%) an der Studie. 53,8% bieten eine ortsfeste, 11,1% eine mobile Versorgungseinrichtungen an, 23,9 % vermitteln lediglich Hilfe und 11,9% bieten eine sozialversicherungsrechtliche Beratung. 98,5 % sind mit anderen sozialen Einrichtungen vernetzt. 64,7% bieten Sprechstunden an festen Tagen, 27,9% nach

Bedarf, 25,0% eine Telefonhotline für allgemeine Fragen, 35,3% eine offene Sprechstunde und 32,1% Hausbesuche an. 92,4% bieten eine anonyme Versorgung.

Die Einrichtungen bewerten ihr Versorgungsniveau gut halb so hoch wie das einer kassenärztlichen Praxis. 77,8% der Einrichtungen befanden sich in Großstädten. Pro Einrichtung wurden 2022 im Mittel 487±782,9 Patienten (10-3.900) und in Summe 26.300 versorgt. Die Ausgaben lagen 2022 im Mittel bei 151.609±514.883,3 € (15-3.371.030 €). Die Finanzierung ist stark von den Spenden privater Personen abhängig. 67,7% könnten ohne Spenden nicht existieren. 17,7% verfügen eine Zulassung der Kassenärztlichen Vereinigung. Die Einrichtungen bestehen im Mittel seit 11,6±7,9 Jahre (1-41 Jahre). 72,3% der Einrichtungen waren die erste in ihrer Region.

Die Verteilung der Erkrankungen ist inhomogen, teils abhängig von der Zielgruppe der Patienten. Im Mittel benötigen 44,0% aller Patienten eine Versorgung aus dem Bereich Allgemeinmedizin / Innere Medizin, 28,7% aus der Frauenheilkunde / Geburtshilfe, 20,0% Zahnmedizin, 31,1% Psychiatrie / Psychologie und 16,0% Chirurgie. Nur 23,5% können mit eigenen Ärzten eine Versorgung außerhalb der Allgemeinmedizin anbieten und 35,3% müssen sich auf eine allgemeinmedizinische Versorgung beschränken. Die pädiatrische und gynäkologische Facharztversorgung ist bundesweit heterogen (Tab. 1). 86,8% können eine zahnärztliche Versorgung, 86,8% eine kleine Wundversorgung, 83,9% Laboruntersuchungen und 66,2% radiologische Untersuchungen anbieten (Tab. 2). 32,8% besitzen ein Qualitätsmanagement. 63,2% ermöglichen eine palliative Versorgung. Im Mittel wurden in den letzten 5 Jahren pro Einrichtung 7±4,8 Menschen in palliativer Situation versorgt. 35,9% kooperieren mit einem Pflegedienst.

Schlussfolgerungen: Menschen ohne Krankenversicherung sind von einer sehr heterogenen Versorgung anhängig. Ihr Wohnort und das dortige bürgerschaftliche Engagement/Spendenaufkommen entscheiden über den Umfang der Versorgung.

Fachärztliche Versorgung von schwangeren Frauen	
durch die Einrichtung selbst	20,6 %
durch unentgeltlich kooperierende, externe Ärzte	51,5 %
durch bezahlte externe Ärzte	35,5 %
durch das Gesundheitsamt	17,6 %
keine Möglichkeit der Versorgung	5,9 %
Möglichkeit zur Entbindung	
ja, vollständig finanziert durch die Einrichtung	22,1 %
ja, anteilig finanziert durch die Einrichtung	26,5 %
ja, durch einen Zugang zu kostenfreien Entbindungen	13,2 %
ja, stationäre Entbindungen	29,4 %
ja, ambulante Entbindungen	10,3 %
Versorgung durch Hebammen	
ja	23,8 %
Fachärztliche Versorgung von Kindern	
durch die Einrichtung selbst	16,2 %
durch unentgeltlich kooperierende, externe Ärzte	57,4 %
keine Möglichkeit der Versorgung	27,9 %

Tab. 1: Versorgung von Schwangeren und Kindern, Mehrfachnennung möglich

Mögliche Medikamentenversorgung	
Versorgung nur Privatrezept	14,7 %
Versorgung in vollem Umfang auf Dauer	17,6 %
Versorgung mit Einschränkungen auf Dauer, keine teuren Medikamente	51,5 %
Versorgung nur für die Akutversorgung	19,1 %
Versorgung nur in Einzelfällen	20,6 %
Medikamentenabgabe	
Kostenlos für die Patienten, Ausgabe durch die Einrichtung	57,4 %
Kostenlos für die Patienten, über eine kooperierende Apotheke	50,0 %
Privatrezepte	30,9 %
Mögliche Hilfsmittelversorgung	
Versorgung mit Brillen	46,8 %
Versorgung mit Hörgeräten	25,8 %
Versorgung mit Geräten der Nicht-Invasiven Beatmung	11,3 %
Versorgung mit Sauerstoffkonzentratoren (Heim-Sauerstofftherapie)	16,1 %

Tab. 2: Versorgung mit Medikamenten und Hilfsmitteln, Mehrfachnennung möglich

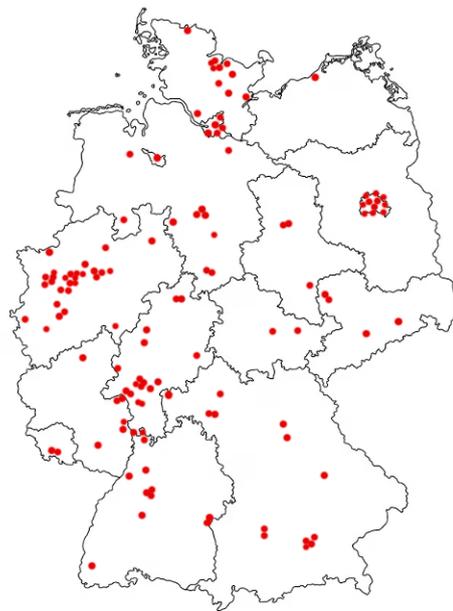


Abb 1: Geographische Verteilung der Einrichtungen für Menschen ohne Krankenversicherung.

P08-02

InspeCKD-Studie - Die chronische Nierenerkrankung in deutschen Hausarztpraxen: Prävalenz, Screening und Diagnostik bei Risikopatient:innen

Frederik Mader¹; Christoph Wanner²; Elke Schaeffner³; Christoph Weber⁴; Ulrich Opfermann⁵; Frank Radowsky⁶; Felix Scherg⁷; Fabian Burkhardt⁸; Thomas Frese⁹; Philipp Stahl¹⁰

¹Gemeinschaftspraxis Nittendorf und IU Internationale Hochschule Erfurt, Allgemeinmedizin, Nitterndorf und Erfurt, Germany; ²Abteilung klinische Studien und Epidemiologie, Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Germany; ³Institut für Public Health, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; ⁴Praxis Rheinlanddamm, Hausarztpraxis, Dortmund, Germany; ⁵SYMEDICUM Berlin, MVZ GmbH, Berlin, Germany; ⁶Allgemeinmedizinische Praxis Radowsky, Hausarztpraxis, Leipzig, Germany; ⁷AstraZeneca GmbH, Unternehmensbereich Medizin, Wedel, Germany; ⁸AstraZeneca GmbH, Unternehmensbereich Medizin, Hamburg, Germany; ⁹Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle, Germany; ¹⁰Hausärztliche Gemeinschaftspraxis Meinecke & Stahl, Hausarztpraxis, Burg, Germany

Einführung/Zielsetzung: Patient:innen mit Bluthochdruck, Diabetes mellitus und/oder kardiovaskulären Vorerkrankungen (CVD) sind besonders gefährdet, eine chronische Nierenerkrankung (CKD) zu entwickeln. Aus diesem Grund sollten insbesondere diese Risikopatient:innen gemäß entsprechender Leitlinien engmaschig gescreent, überwacht und behandelt werden. Eine frühzeitige Diagnosestellung ist wichtig, da durch die verfügbaren Therapieoptionen der Krankheitsverlauf der CKD verlangsamt und das Risiko von kardiovaskulären Komplikationen, terminaler Niereninsuffizienz und vorzeitigem Versterben gesenkt werden kann. Die Datenlage zur Versorgungssituation von Patient:innen mit erhöhtem CKD-Risiko in deutschen Hausarztpraxen ist bisher unzureichend. Die InspeCKD-Studie wurde daher initiiert, um sowohl die Prävalenz als auch die Maßnahmen hinsichtlich Screening, Diagnostik und Therapie der CKD in diesem Kollektiv zu untersuchen.

Methoden: Für die vorliegende Datenanalyse wurden elektronische, vollständig anonymisierte Patient:innen-Datensätze deutscher Hausarztpraxen im Studienzeitraum 2020-2023 ausgewertet. Eingeschlossen wurden, gemäß Screening-Empfehlungen der KDIGO-Leitlinien, Patient:innen mit Bluthochdruck und/oder Diabetes mellitus und/oder CVD mit einer Beobachtungszeit von mindestens einem Jahr. Primärer Endpunkt der InspeCKD-Studie ist die Ermittlung der Prävalenz diagnostizierter und nicht-diagnostizierter CKD bei Patient:innen mit erhöhtem CKD-Risiko.

Ergebnisse: Es wurden Daten von 448.837 Patient:innen (52,1% Frauen) aus 1244 deutschen Hausarztpraxen analysiert. Das Durchschnittsalter der Patient:innen betrug 65,1 Jahre. 75,8% der Patient:innen litten an Bluthochdruck, 32,4% an Diabetes mellitus und 35,1% hatten eine CVD in der Vorgeschichte.

Eine CKD-Diagnose kann gemäß KDIGO-Leitlinien gestellt werden, wenn mindestens 2 Serumkreatinin- oder mindestens 2 UACR-Bestimmungen im Abstand von mindestens drei Monaten durchgeführt werden. Bei 28,6% der Studienpopulation lag diese Diagnostik vor. Die Prävalenz der CKD lag in dieser Subpopulation bei 18,8%.

Eine ICD-Diagnose für CKD wurde bei 16,5% dieser Patient:innen dokumentiert - 83,5% der Patient:innen mit erfüllter Krankheitsdefinition blieben ohne Diagnose.

Schlussfolgerungen: Obwohl die vorliegende Analyse nur Patient:innen mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer CKD erfasste, lag lediglich bei ca. einem Viertel des Risikokollektivs eine für eine

CKD-Diagnose ausreichende Labordiagnostik vor. Unter den ausreichend gescreenten Patient:innen konnte bei 18,8% eine CKD nachgewiesen werden. Dass von den Patient:innen mit laborchemischer CKD über 80% ohne Diagnose blieben, offenbart einen großen Handlungsbedarf in Bezug auf die Awareness der CKD in deutschen Hausarztpraxen. Die InspeCKD-Studie zeigt, dass eine stärkere Sensibilisierung der Hausärzt:innen für dieses unterschätzte Krankheitsbild dringend erforderlich ist.

Digitale- und Telemedizin / Künstliche Intelligenz / Medizininformation

P08-03

Digitale Akzeptanz- und Commitment-basierte Therapie zur Behandlung chronischer Schmerzen - Analyse von Anwendungsdaten aus der Regelversorgung (Real-World-Evidence)

Marie Feiler¹; Luisa Balzus¹; Anne Etzelmüller²; David Daniel Ebert²; Elena Heber¹

¹GET.ON Institut für Online Gesundheitstrainings GmbH (HelloBetter), Research, Hamburg, Germany; ²Technische Universität München (TUM), Psychology & Digital Mental Health Care, München, Germany

Die Akzeptanz- und Commitment-Therapie (ACT) hat sich als wirksame Erweiterung der kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) in der Behandlung chronischer Schmerzen etabliert. Das Online-Therapieprogramm „HelloBetter ratiopharm chronischer Schmerz“ setzt als ACT-basierte KVT die leitliniengerechte Versorgung von Patient:innen mit chronischen Schmerzen um und adressiert mit der Reduktion der Schmerzbeeinträchtigung ein zentrales Therapieziel bei der Behandlung chronischer Schmerzen.

„HelloBetter ratiopharm chronischer Schmerz“ ist seit Dezember 2021 als digitale Gesundheitsanwendung (DiGA) Teil der Regelversorgung und wurde im Rahmen des Zulassungsverfahrens als DiGA in einer randomisierten kontrollierten Studie (N = 360, DRKS00027176) evaluiert. In der vorliegenden Untersuchung wurden Anwendungsbeobachtungen der DiGA aus der Versorgung (Real-World-Evidence) ausgewertet, um ein umfassenderes Verständnis für die Wirksamkeit der DiGA zu erlangen.

In der Analyse wurden Daten von 1402 Nutzenden, die die DiGA zwischen Dezember 2021 und September 2023 verwendeten, ausgewertet. Im Rahmen der Nutzung der DiGA werden Erhebungen zur Erfassung der Schmerzbeeinträchtigung, operationalisiert anhand der Interferenzskala des Multidimensional Pain Inventory (MPI), durchgeführt. Für die Analyse der Real-World-Evidence wurde eine Erhebung vor Beginn des Programms als Ausgangswert und als Post-Befragung die zuletzt bearbeitete Erhebung der Teilnehmenden, die innerhalb des empfohlenen Bearbeitungszeitraumes lag, ausgewertet. Es wurden alle Nutzenden berücksichtigt, unabhängig von der Anzahl absolvierter Kurseinheiten. Der Interventionseffekt auf die Schmerzbeeinträchtigung wurde durch die Berechnung der standardisierten Effektstärke (Cohen's d) ermittelt. In einer Sensitivitätsanalyse wurde zusätzlich die Wirksamkeit im Rahmen einer Per-Protocol-Analyse mit Nutzenden, die mindestens 5 der 7 Einheiten absolviert hatten (n = 938), evaluiert.

Die Auswertung der Anwendungsdaten zeigte, dass Nutzende der DiGA eine substanzielle Reduktion der Schmerzbeeinträchtigung aufwiesen, mit einer durchschnittlichen Reduktion um 0,62 Skaleneinheiten (SD = 1,00) auf der Interferenzskala des MPI (d = 0,62). In der Per-Protocol-Analyse reduzierte sich die Schmerzbeeinträchtigung

bei Nutzenden mit mindestens 5 abgeschlossenen Einheiten um durchschnittlich 0,73 Skalenpunkte (SD = 1,04) auf der Interferenzskala des MPI (d = 0,70).

Diese Ergebnisse der Analyse der Anwendungsbeobachtungen untermauern die Ergebnisse der randomisierten kontrollierten Studie, die zur dauerhaften Listung von "HelloBetter ratiopharm chronischer Schmerz" als DiGA durchgeführt wurde. Die Daten zeigen, dass die DiGA eine substanzielle Reduktion der Schmerzbeeinträchtigung bewirken kann. Angesichts der unzureichenden Verfügbarkeit psychotherapeutischer Angebote für die Behandlung chronischer Schmerzen sind effektive und niedrigschwellige Behandlungsmethoden in der Regelversorgung von großer Bedeutung.

Geriatric

P08-04

Hyponatriämie, Sturz und subdurales Hämatom mitverursacht durch Muscarinrezeptorantagonisten Tolterodin

Christoph Bobrowski¹; Dennis Laser¹; Carola Lüke²

¹Johanniter Krankenhaus Stendal, Klinik für Neurologie und Geriatrie, Stendal, Germany; ²üBAG Genthin-Schönhausen, Fachärztin für Innere Medizin - Diabetologie - Hausärztliche Internistin, Genthin, Germany

Aktuelle Anamnese: Aufnahme des 82jährigen Pat. mit NSTEMI. Vor Koronarangiographie stürzte der Pat. (Tag do). Die cCT zeigten ein Subduralhämatom im Sulcus frontalis inferior re., eine neue Blutung bds. frontotemporal, ein bekanntes Hygrom li. frontal und eine Mittellinienverlagerung. Die Koronarangiographie wurde verschoben, Medikation auf ASS 100 mono reduziert. Entlassung d5.

Am Tag d6 (04.11.2023) synkopierte der 82jährige Patient zuhause und wurde notfallmäßig vorgestellt. Bei LWK1-Fraktur mit Hinterkantenbeteiligung und einer Rippenserienfraktur der 6.-9. Rippe rechts stationäre Aufnahme. Die cCT-Kontrolle (d7) zeigte eine Zunahme des SDH bzw. Hygroms links und eine diskrete Regredienz der frischeren Läsionen.

Nach Anlage einer SpinoMed®-Orthese erfolgte (d11) die Übernahme in die Geriatrie zur Komplexbehandlung. Nebenfänglich Hypothyreose, Urin-Dranginkontinenz, arterielle Hypertonie, HFpEF (EF 63%, NT-proBNP 3757 pg/ml) sowie AV-Block I°, kpl. RSB, QTc-Zeit 495 ms.

Laborverlauf: Natrium (d6) 129 mmol/l, Behandlung mit Kochsalztabletten. Bei Übernahme (d11) Na=129 mmol/l und Absetzen der Kochsalzsubstitution. Rückblickend schon Hyponatriämie am Tag der Synkope (do, Na=128). Laborverlauf in Tabelle 1.

Differenzialdiagnose der Hyponatriämie: Ein SIADH, wie zunächst vermutet, schied aufgrund mehrfach gemessener normaler Serumosmolalität aus. Eine NNR-Insuffizienz bestand nicht [1,2]. Bei Medikation mit L-Thyroxin 100 µg war das TSH erhöht (15,3 µIU/l), fT4 normal, fT3 niedrig mit 1,48 pmol/l. Die V.cava-Sonographie zeigte eine Euvolämie, die Echokardiographie (EF=63%, d-9) wurde nicht wiederholt bei fehlenden Dekompensationszeichen. Darüber hinaus war die frische Blutung (do) mit einer Hyponatriämie von 128 mmol/l einher gegangen, das Natrium fiel im Verlauf nicht weiter.

L-Thyroxin wurde angepasst, die diskrete Hypothyreose erklärt die Hyponatriämie aber nicht. Torasemid wurde pausiert. Die übrigen Pharmaka (Metoprolol, Pantozol, Inegy®, Tilidin, Macrogol, Novamin, Candesartan) erklärten die Hyponatriämie ebenfalls nicht. Bei über-

aktiver Blase bestand eine Medikation mit Tolterodin 4mg, die wir zunächst fortgeführt hatten.

In Kenntnis von fünf Kasuistiken, die Hyponatriämien unter Tolterodin beschreiben [3,4,5,6,7] wurde diese Substanz vor Entlassung abgesetzt. Der Pat. wurde kardial stabil ohne Torasemid entlassen, ambulant wurde dies wieder begonnen. Bei subsequenter poststationärer Kontrolle (d44) war das Natrium normal mit 135 mmol/l.

Fazit: Der Abfall des Serumnatriums nach NSTEMI ist durch eine passagere Herzleistungsverschlechterung erklärt. Gleichwohl stieg das Natrium nach effektiver Optimierung der Herzinsuffizienzmedikation nicht. Nach Absetzen des Tolterodin und späterem Wiederbeginn des Torasemid bestand Normonatriämie. Daher ist Tolterodin hier als Mitverursacher der Hyponatriämie anzunehmen. Auf der Naranjo-Skala [8] ist die Nebenwirkung „möglich“ (Score 3).

Scores: 1-4: möglich; 5-8: wahrscheinlich; 9-13: definitiv.

Literatur: 1. Arzneiverordnung in der Praxis 2016; 43(4): 188-194

2. Med Klin Intensivmed Notfmed 2023; 118: 505-517
3. Age Ageing 2005; 34(5): 524-525
4. Am J Health Syst Pharm 2008; 65(11): 1054-1056
5. Consult Pharm 2010; 25(5): 320-322
6. Can Urol Assoc J 2012; E129-E130
7. Saudi J Kidney Dis Transpl 2017; 28(3): 625-628
8. Clin Pharmacol Ther 1981; 30: 239-245

Tag [d0: Erster Sturz]	Na [mmol/l]
-13	139
-9	135
-4	140
-2	134
0	128
6	129
7	130
10	129
12	128
16	128
19	132
23	131
25	134
44	135

Tab 1: Verlauf des Serumnatriums. Tag 0 bezeichnet das Sturzereignis mit resultierendem Subduralhämatom

Palliativmedizin

P08-05

Physiotherapie in der deutschen Palliativmedizin

Paula Vradelis¹; Anna Elisabeth Pape²; Martin Gschnell³; Astrid Morin¹; Christian Volberg⁴

¹Philipps-Universität Marburg, Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Marburg, Germany; ²Klinikum Bremen-Ost, Therapie Somatik, Bremen, Germany; ³Philipps-Universität Marburg, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Hauttumorzentrum, Marburg, Germany; ⁴Philipps-Universität Marburg, Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, AG Ethik in der Medizin, Marburg, Germany

Einführung/Zielsetzung: Aufgabe physiotherapeutischer Maßnahmen bei Palliativpatienten ist Schmerzlinderung, Förderung der aktiven Bewegungsmöglichkeiten und damit Verbesserung von Lebensqualität und Wohlbefinden. Damit stellt die Physiotherapie in der palliativmedizinischen Versorgung eine wichtige Ergänzung zur ärztlichen und medikamentösen Therapie dar. Ziel dieser Studie ist, die spezifischen Herausforderungen, Selbstwahrnehmung und Therapieansätze von Physiotherapeuten (PT) in der Palliative Care (PC) zu erfassen.

Methoden: Es handelt sich um eine anonyme online Befragung von deutschen Physiotherapeuten mit einem 22 Fragen umfassenden Fragebogen. Die Daten wurden deskriptiv analysiert und es wurde eine thematische Auswertung der Freitextantworten vorgenommen.

Ergebnisse: Es konnten insgesamt 450 gültige Antworten ausgewertet werden, davon arbeiten 349 der Befragten im Bereich von PC. Eine der Hauptaufgaben bei der Behandlung von Palliativpatienten ist die Atemtherapie (85%), gefolgt von allgemeinen krankengymnastischen Maßnahmen (82%) und Massageanwendungen (72%). 71% der Befragten führen ADL-Training zur besseren Bewältigung des alltäglichen Lebens durch. Aus den Freitextantworten wurden 5 Themenbereiche herausgearbeitet, die die Arbeit und Problemstellungen der PT in PC darstellen. Die Arbeit der PT geht über die rein therapeutischen Aufgaben hinaus. Sie bieten nicht nur körperliche, sondern auch psychosoziale Unterstützung. Ein zentrales Problem ist die von den Krankenkassen finanzierte Therapiedauer von lediglich 20 Minuten. Diese Zeitspanne reicht oft nicht aus, um die Therapie individuell zu gestalten und sich angemessen auf den jeweiligen Tageszustand der Patienten einzustellen. Des Weiteren wurde festgestellt, dass bei jenen PT, die bisher nicht mit Palliativpatienten zusammengearbeitet haben, ein hoher Bedarf an Fort- und Weiterbildung besteht. Viele von ihnen sind unsicher bezüglich der Weiterbildungsmöglichkeiten in diesem Bereich. Ohne geeignete Weiterbildung fühlen sie sich oft nicht in der Lage, adäquat mit dieser speziellen Patientengruppe zu arbeiten. Viele PT empfinden, zu spät in die Behandlung einbezogen zu werden. Zudem mangelt es oft an Wissen darüber, welches Spektrum an Expertise sie bieten können.

Schlussfolgerung: Die besonderen Herausforderungen der in PC tätigen PT bestehen darin, dass sie eine besondere Sensibilität und Flexibilität aufweisen müssen, um sich individuell an den Gesundheitszustand und die Bedürfnisse ihrer Patienten anzupassen. Ein von den Krankenkassen festgelegter Zeitrahmen von 20 Minuten pro Behandlungseinheit entspricht nicht immer den tatsächlichen Anforderungen und Bedürfnissen der schwerkranken Patienten. Es bedarf mehr an Aus- und Fortbildungsprogrammen, sowohl auf Seiten der PT als auch bei anderen Berufsgruppen der PC, um PT entsprechend ihrer Qualifikation gezielt und frühzeitig einsetzen zu können.



Abb 1: Einsatzbereiche und Aufgaben von Physiotherapeut:innen in der Palliativversorgung

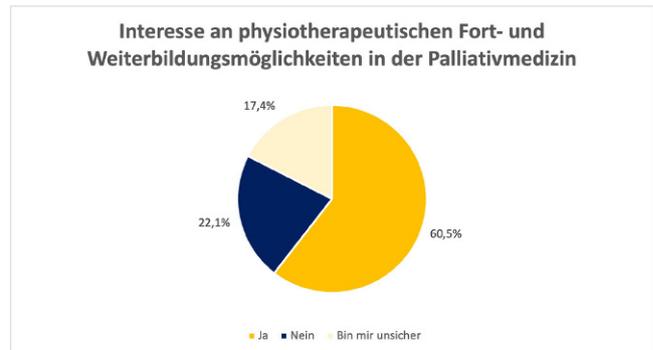


Abb 2: Interesse an Fort- und Weiterbildung

Themen	Hauptinhalte
Mehr Behandlungszeit	<ul style="list-style-type: none"> - Bedürfnisorientierte Therapie je nach Tagesform des Patienten - Ganzheitliches Arbeiten und psychosoziale Betreuung (Gespräche, Angehörigenbetreuung)
Eigenes Rollenbild & Tätigkeit in der Palliativmedizin	<ul style="list-style-type: none"> - Unterstützender Wegbegleiter - Gesprächspartner und -vermittler (Angehörige, interdisziplinäres Team) - Steigerung des Wohlbefindens & Schmerzlinderung
Belastungssituationen im Alltag	<ul style="list-style-type: none"> - Jung versterbende Patienten mit Kindern - Schwierigkeit mit eigener emotionaler Abgrenzung - Zeitmangel
Inanspruchnahme physiotherapeutischer Expertise	<ul style="list-style-type: none"> - Wichtigkeit der physiotherapeutischen Expertise ist zu wenig bekannt - Zu wenig interdisziplinärer Austausch im multiprofessionellen Team - Wenig Anerkennung
Aus- & Fortbildungsbedarf	<ul style="list-style-type: none"> - Psychologische Weiterbildung im Umgang mit sterbenden Menschen, Tod und Trauer - Selbstschutz und emotionale Abgrenzung, Resilienz - Komplementäre und alternative Behandlungsmethoden

Abb 3: Themenbereiche der Freitextantworten

Hausärztliche Innere Medizin

P08-06

Hausärztliche Versorgung von schwangeren und stillenden Patientinnen: Funktion und Nutzung des Internetportals embryotox.de

Elisa Harms¹; Anne Müller¹; Evelin Beck¹; Christof Schaefer¹; Martina Breuning²; Christine Holmberg²; Katarina Dathe¹; Marlies Onken¹

¹Charité - Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Berlin, Germany; ²Brandenburg Medical School Theodor Fontane, Institute of Social Medicine and Epidemiology, Brandenburg an der Havel, Germany

Einführung: Das Internetportal embryotox.de informiert auf Basis wissenschaftlicher Evidenz zur Arzneimitteltherapiesicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit; im Jahr 2022 wurden über 3,7 Millionen Nutzerinnen und Nutzer gezählt. Embryotox.de wird vom Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité Berlin erstellt, ist frei zugänglich und verfolgt keine kommerziellen Interessen. Das Internetportal bietet Informationen zu etwa 400 Arzneimitteln und wird von Fachkreisen und Patientinnen genutzt. Eine Mixed-Method-Studie untersucht derzeit die Funktion von embryotox.de in der Versorgungspraxis. Die folgende Teilauswertung fokussiert die Nutzung in der hausärztlichen Versorgung schwangerer und stillender Patientinnen.

Methoden: Vom 4. Mai bis 12. Dezember 2022 wurde ein Online-Fragebogen auf allen Arzneimittelinformationssseiten von embryotox.de platziert. Dieser enthielt Fragen zu folgenden Themen: Nutzercharakteristika, klinische Ausgangssituation, Verständlichkeit der Inhalte, Änderungen der Risikowahrnehmung bzw. der Medikation aufgrund der Informationen auf embryotox.de. Antworten waren im Rahmen einer Multiple-Choice-Auswahl oder als Einschätzung auf einer Likert-Skala von 0 (überhaupt nicht) bis 10 (vollständig) möglich. Die vorliegende Analyse wertet mithilfe deskriptiver Statistik alle Fragebögen aus, die vollständig ausgefüllt wurden.

Ergebnisse: 1.676 der insgesamt 14.562 ausgefüllten Fragebögen wurden von Ärztinnen und Ärzten ausgefüllt, 22,7% davon (n=381) sind hausärztlich tätig. Diese Fachgruppe recherchierte am häufigsten auf den Arzneimittelinformationssseiten zu Antibiotika (18,1% bzw. n=69 Fragebögen) und weiteren Antiinfektiva (7,3% bzw. n=28) sowie zu Nicht-Opioide-Analgetika (17,3% bzw. n=66). 62,7% (n=239) gaben an, die gleiche Arzneimittelinformationssseite mindestens zum vierten Mal zu nutzen. Der Mittelwert für die Verständlichkeit der genutzten Arzneimittelinformationssseiten lag bei 9,3 (Likert-Skala). 84,8% (n=323) recherchierten zu einem konkreten klinischen Fall, davon 9,0% (n=29) bei Kinderwunsch, 46,1% (n=149) zu einer laufenden Schwangerschaft, 37,8% (n=122) zur Stillzeit und 7,1% (n=23) zu anderen klinischen Situationen. In 70,6% (n=228) der Fälle war noch nicht mit der medikamentösen Therapie begonnen worden; eine Änderung der Medikation aufgrund der auf embryotox.de gefundenen Informationen wurde in 27,2% (n=88) der Fälle erwogen.

Schlussfolgerung: Hausärztinnen und -ärzte sind in einem bedeutenden Maß an der Versorgung von schwangeren und stillenden Patientinnen beteiligt. Sie scheinen embryotox.de insbesondere bei akuten medizinischen Problemen wie Infekten und Schmerzen bei schwangeren und stillenden Frauen in Anspruch zu nehmen. Das Internetportal wird zur Planung und Bestätigung einer Medikation genutzt und leistet somit einen wichtigen Beitrag zur Arzneimitteltherapiesicherheit und Compliance während Schwangerschaft und Stillzeit.

Digitale- und Telemedizin / Künstliche Intelligenz / Medizininformation

P08-07

SmartWatch EKG – ist der Arzt bald überflüssig

Stephan Kranz

dpv-analytics GmbH, Hamburg, Germany

Einleitung: 2023 werden 110 Millionen Smartwatch-Verkäufe erwartet. Immer mehr Smartwatches haben eine EKG Funktion und verfügen damit über eine Funktion, die bisher einer ärztlichen Indikationsstellung unterlag. Der Laie kann jeder Zeit selbst ein EKG aufzeichnen. Smartwatches können als Screeningtool für Vorhofflimmern (VHF) eingesetzt werden. Allerdings ist oft keine Zeit zur ärztlichen Begutachtung eines EKGs verfügbar. Wie gelingt es solche EKGs ärztlich zu bewerten, ohne das Gesundheitssystem weiter zu strapazieren?

Methoden: Smartwatch EKGs sind 30 Sek. lang und artefaktbelastet (bis 20% nicht auswertbar). Die Algorithmen geben automatisch den Hinweis auf VHF. Unter Alltagsbedingungen ist die Sensitivität dafür etwa 80%. Bei einer Frequenz von 120 bzw. 150/min sind die Algorithmen nicht in der Lage auf VHF zu prüfen. Aber ein Drittel der Patienten mit VHF weist diese Frequenzen auf. Andere Rhythmusstörungen können die Diagnostik stören und zu falsch positiven oder negativen Befunden führen. Beim Smartwatch-basierten Screening auf VHF werden EKG Aufnahmen nur intermittierend erfolgen. Da VHF oft sporadisch auftritt, entstehen diagnostische Lücken.

Ergebnisse: Smartwatch-Nutzer sind medizinische Laien. Falsch positive Befunde führen zu Verunsicherung. Eine ärztliche Beurteilung ist notwendig, erfolgt aber meist nicht. Um diese Versorgungslücke zu schließen, wurde der CardioCheck entwickelt. Das EKG kann an cardio@myritmo.de zur ärztlichen Validierung gesandt werden. Die seit Start des Services bewerteten EKGs bestätigen die Angaben in der Literatur. Probleme des Algorithmus bestehen bei hohen und niedrigen Herzfrequenzen sowie bei Extrasystolen. Es zeigten sich dann gehäuft falsch positive Ergebnisse. Die ärztliche Validierung ergab in allen Fällen eine eindeutige Diagnostik. Bei V.a. auf eine Rhythmusstörung, die ein Langzeit-EKG erfordert, konnte ein solches von zu Hause aus erfolgen. Dafür wurden kabellose Devices zugesandt. Nach Rücksendung wurden die Daten (72 Stunden EKG Aufnahme) durch ein KI-Programm ausgewertet und ärztlich validiert. Das Ergebnis kann in einem Gespräch erläutert werden.

Schlussfolgerungen: Daten zeigen, dass Käufer von Smartwatches jünger sind, Herzrhythmusstörungen aber oft eine Diagnose bei Älteren sind. Die Algorithmen sind meist nicht in der Lage harmlose von schwerwiegenden Rhythmusstörungen zu unterscheiden. Ein Selbstmonitoring kann zu Suchtverhalten und Verunsicherung führen. Durch einen niederschweligen Service mit ärztlicher Einschätzung kann dieser Kreislauf durchbrochen werden. Die Leitlinien empfehlen ein EKG-Screening bei Älteren zur Schlaganfallprophylaxe. Ein Smartwatch-EKG Screening weist, wie die AppleHeart-Study zeigt (nur 0,52% VHF), diagnostische Lücken auf, ist aber prinzipiell möglich und sollte durch ein Langzeit-EKG ergänzt werden. Ein ausgelagerter, ärztlicher Service zur Begutachtung von EKGs entlastet das Gesundheitssystem, kann eine Vorselektion übernehmen und schafft Sicherheit.

Literatur: 1. Statista. Smartwatch shipments worldwide from 2018 to 2023. <https://www.statista.com/statistics/878144/worldwide-smart-wristwear-shipments-forecast/>.

2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al (2020) ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in colla-

boration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2020:ehaa612

3. FDA (2018) De novo classification request for ECG app. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/DEN180044.pdf. Zugriffen: 12. März 2020

4. Jaakkola J, Hartikainen JE, Kiviniemi T et al. Ventricular rate during acute atrial fibrillation and outcome of electrical cardioversion: The FinCV Study. Ann Med 2015; 47: 341-345.

5. Jaakkola J, Hartikainen JE, Kiviniemi T et al (2015) Ventricular rate during acute atrial fibrillation and outcome of electrical cardioversion: the FinCV study. Ann Med 47:341-345

6. Apple (2020) Verwendung der Apple Watch zur Arrhythmieerkennung. https://www.apple.com/de/healthcare/docs/site/Apple_Watch_Arrhythmia_Detection.pdf. Zugriffen: 02.05.2023

7. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castellà M, Diener HC, Heidbüchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Alexandru Popescu B, Schotten U, Van Putte B, Vardas P (2016) 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 37:2893-2962

8. Bundesverband Digitale Wirtschaft (BVDW). Smartwatch-Studie. https://www.bvdw.org/presseserver/SmartwatchStudie/Smartwatch-Studie_2016.pdf.

9. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H et al (2019) Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. N Engl J Med 381:1909-1917. Literatur: This abstract was previously submitted to: Congress for the Germany society for pulmonology and respiratory medicine (DGP); 2023; Düsseldorf (Germany)

Hausärztliche Innere Medizin

P08-08

Budgetimpacteffekte und Einfluss auf Antibiotikaverordnungen durch die standardmäßige Durchführung von PoC-Tests bei Erwachsenen mit Halsschmerzen in der Regelversorgung der GKV

Cosima Bauer¹; Uwe May²; Jana Schlosser²

¹May und Bauer - Konzepte im Gesundheitsmarkt GmbH & Co. KG, Inhaberin, Bad Honnef, Germany; ²Hochschule Fresenius, Fachbereich Wirtschaft und Medien, Wiesbaden, Germany

Einführung, Zielsetzung: Halsschmerzen als Symptom einer akuten Pharyngitis gehören zu den Hauptursachen für Hausarztbesuche in Deutschland. 46% der Patienten mit akuter Pharyngitis erhalten nach Arztkonsultation eine Verschreibung für ein Antibiotikum (AB). Allerdings wird eine akute Pharyngitis nur in 15-30% der Fälle durch Bakterien ausgelöst. Haupterreger einer bakteriellen Pharyngitis sind Streptokokken der Gruppe A, die durch einen Point-of-Care (PoC) Test in der Arztpraxis nachgewiesen werden könnten. Dadurch könnten AB-Verordnungen reduziert und möglichen Antibiotikaresistenzen und UAW entgegengewirkt werden. Vorliegende Studien zeigen, dass AB nur noch in etwa 20% der Fälle verschrieben werden, wenn zuvor ein PoC-Test durchgeführt wurde. Allerdings kommen diese Tests aktuell bei erwachsenen Patienten kaum zum Einsatz, da ihre Durchführung nicht vergütet und der Test nicht erstattet wird. Anhand der vorliegenden Analyse soll gezeigt werden, inwiefern die Erstattung

von PoC-Tests in der Indikation Halsschmerzen die AB-Verordnungen sowie die Kosten aus Perspektive der GKV sowie der GKV-Versichertengemeinschaft beeinflusst.

Methoden: Ausgehend von dem Patientenkollektiv, für das nach DEGAM-Leitlinie eine AB-Verschreibung in Betracht kommt, wurde anhand eines Entscheidungsbaums der aktuelle Status quo ohne Erstattung von PoC-Tests dem Szenario GKV-Erstattung gegenübergestellt. Berücksichtigt wurden in dem Modell als ärztliche Handlungsoptionen die Durchführung eines PoC-Tests, die Verschreibung eines AB und die Empfehlung eines OTC-Produktes. Sowohl die Wahrscheinlichkeiten als auch die Kosten wurden für jeden Pfad ermittelt. Die Budgeteffekte wurden aus GKV-Perspektive und Perspektive der GKV-Versichertengemeinschaft berechnet. Darüber hinaus wurde der Einfluss auf die Zahl der AB-Verordnungen und die AB-Verordnungen ohne Vorliegen eines bakteriellen Infekts ermittelt. Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt.

Ergebnisse: Die Erstattung der Strep-A-Tests führt nicht zu Mehrkosten seitens der GKV oder der GKV-Versichertengemeinschaft (Abb. 1). Der Kostenvergleich pro Patient zeigt, dass aus der Perspektive der GKV- bzw. der Versichertengemeinschaft bei Erstattung der PoC-Tests eine Reduktion der Interventionskosten von durchschnittlich 51 bzw. 67 ct resultiert. Gleichzeitig können die AB-Verordnungen um etwa 40% gegenüber dem Status quo reduziert werden (Abb. 2). Je mehr Tests durchgeführt werden, desto weniger AB werden verschrieben. Insbesondere werden AB-Verschreibungen bei Patienten ohne bakteriellen Infekt um knapp 70% verringert (Abb. 3). Im Rahmen der Sensitivitätsanalysen erweisen sich die Untersuchungsergebnisse als robust.

Schlussfolgerungen: Die Erstattung der PoC Strep-A-Tests in der Hausarztpraxis erweist sich gegenüber der Nichterstattung als dominante Strategie: Die Verordnung von nicht indizierten AB bei Pharyngitis kann reduziert werden, ohne dass dabei Mehrkosten für die GKV oder die GKV-Versichertengemeinschaft entstehen.

Literatur: DEGAM (2020): DEGAM-Leitlinie Nr. 14, S3: Halsschmerzen, AWMF-Register-Nr. 053-010.

Kern W.V., Kostev K. (2021): Prevalence of and Factors Associated with Antibiotic Prescriptions in Patients with Acute Lower and Upper Respiratory Tract Infections-A Case-Control Study. In: Antibiotics (Basel), 10(4), p. 455.

Peiter T., Haering M., Bradic S., Coutinho G., Kostev K. (2023): Reducing Antibiotic Misuse through the Use of Point-of-Care Tests in Germany: A Survey of 1257 Medical Practices. In: Healthcare, 11(17), p. 2466.

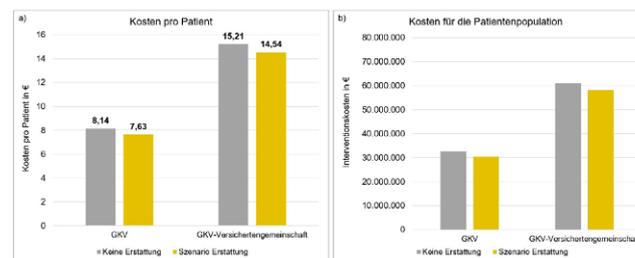


Abb 1: a) Kosten pro Patient aus GKV-Perspektive sowie aus Sicht der GKV-Versichertengemeinschaft im Status quo (keine Erstattung) vs. Erstattung. b) Hochrechnung der Kosten pro Patient aus GKV und GKV-Versichertengemeinschaftssicht auf Basis von Fa

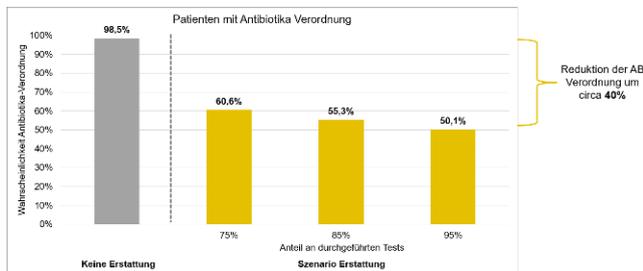


Abb 2: Anteil an Patienten mit Antibiotika Verordnung im Status quo* (keine Erstattung) vs Szenario Erstattung in Abhängigkeit der Anzahl an durchgeführten Strep-A-Tests. * Ausgangspunkt ist das Patientenkollektiv bei dem ohne Test ein AB verschrie

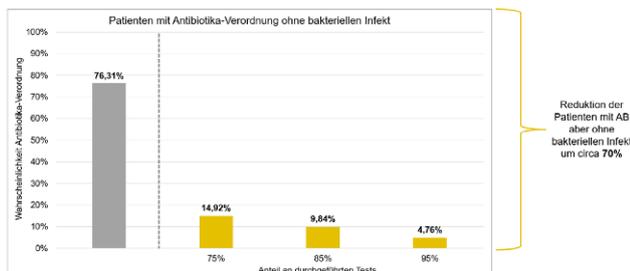


Abb 3: Anteil an Patienten mit Antibiotika Verordnung ohne bakteriellen Infekt im Status quo (keine Erstattung) vs Szenario Erstattung in Abhängigkeit der durchgeführten Strep-A-Tests.

P08-09

Motive, Beweggründe, Haltungen, Denken und Zielvorstellungen in der Entscheidungsfindung für ein Humanmedizinstudium

Katrin Maria Halloul¹; Martin Halloul¹; Jonas Knoch²; Frank Meyer³

¹Universität Hamburg, Medizinische Fakultät, Hamburg, Germany; ²Geschwister-Scholl-Gymnasium, mittlere Reife, Zeitz, Germany; ³Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R., Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany

Das Streben nach Glück & das Bedürfnis nach einem erfüllten Leben geben für viele Menschen die Antwort auf die Frage nach dem Sinn des Lebens, so auch in berufl. Hinsicht - eine bedeutende Rolle spielt hierbei die Entscheidungsfindung eines passenden Studiums & Berufes.

Fragestellung: Inwiefern könnte gerade das Humanmedizinstudium die treffende Wahl für die Erfüllung von Motiven & Beweggründen, Haltungen, Denken & Zielvorstellungen aus individueller Sicht sein.

Ergebnisse (Eckpunkte): - Leben retten & einen Beitrag zum gesellschaftl. Zusammenleben leisten: Diese altruistischen & engagierten Motive legen meist das Fundament bei der Entscheidungsfindung für ein Humanmedizinstudium - Arztsein kann daher nicht nur eine sinnstiftende & erfüllende Tätigkeit sein, sondern auch einen wichtigen Beitrag zur Gesellschaft & der Gesundheitsversorgung leisten.

- Das Medizinstudium ist grundsätzlich nicht nur zwischenmenschlich, sondern auch fachlich abwechslungsreich, mit stetigem Erkenntniszuwachs versehen sowie im Fächerspektrum enorm breit (u. a. naturwissenschaftlich, ethisch, sozial, gesundheitspolitisch/-ökonomisch, psychologisch, medizinhistorisch u. a.) aufgestellt.

- Weitere Faktoren für ein Humanmedizinstudium sind Praxisorientiertheit, Ansehen, Selbstverwirklichung & Vereinbarung mit Individualbedürfnissen.

- Neben dem individuellen Interessenkonflikt (Überzeugung, Willenskraft versus Zweifel & Ungewissheit) stellt sich gleichzeitig aber auch die Kompetenzfrage.

- Weiterhin geht es um das Bewusstwerden von charakterl. Eignung, Persönlichkeitsmerkmalen, gesellschaftl. Stellung & Anerkennung, Rolle als medizinischer Meinungsbildner sowie Gesundheitsvorsorger & -erzieher, einer angemessen stolzen Berufsbildbetrachtung, Resilienz gegenüber Stress, nicht unerhebl. Arbeitsverdichtung, psychischem Druck als auch teils physischer Belastung.

- Unterschiedlich erzielte Erfahrungswerte, ob ärztl. Tätigkeit von Eltern oder Verwandten, frische, aktive Studieneindrücke & -erlebnisse von Freunden oder nahestehenden Personen, eigens gewonnene Impressionen von „Tag(en) der offenen Tür“, berufsorientierenden Praktika in Gesundheitseinrichtungen oder Arztpraxen bzw. (Hilfs-)Pflegetätigkeit weisen ein erheblich unterstützendes Potenzial hinsichtlich der Erzielung einer kompetenten Urteilsfähigkeit zum Thema Humanmedizinstudium auf.

- Wenn sich früh angestellte Überlegungen bewahrheiten & als Praxis-relevant & realitätsnah darstellen, sollten gute Voraussetzungen gegeben sein, dass eine nachhaltige Grundlage für eine solide Berufszufriedenheit besteht.

Schlussfolgerung: Gerade die breite Themenaufstellung & ihre zahlreich assoziierten Aspekte macht den ungemein großen Reiz & die Attraktivität aus, die vom Fach Humanmedizin ausgehen. Das Studium arbeitet in seiner Bewältigung auf einen der aufregendsten & teils erfüllendsten Berufe des Menschen hin & krönt es bei erfolgreichem Abschluss mit der Approbation sowie dem „Hippokratischen Eid“, dem Arzt(da)sein.

Literatur: 1) Metzger G. Abitur-Wissen. Latein. Lateinische Literaturgeschichte. 1. Auflage 2001. In: STARK-Verlag – Abitur- und Prüfungswissen. Verlag Stark, München, September 2013. S. 92

2) Ganschow P. Einstellung von Studierenden zu einer chirurgischen Karriere - ein globales Phänomen? Zentralbl Chir 2012; 137: 113–117

3) Krüger M. Nachwuchsmangel in der Chirurgie. Worin liegen die Probleme einer Reform der Weiterbildung? Sichtweise eines Betroffenen. Unfallchirurg 2009; 112: 923–928

4) Seneca LA. Philosophische Schriften. Lateinisch und deutsch. In: Rosenbach, Manfred (Hrsg.). Dritter Band: ad Lucilium epistulae morales 1-69; vierter Band: ad Lucilium epistulae morales 70-124. Wissenschaftliche Buchgesellschaft Darmstadt, 1995.

5) Roth E. Der Wunderdoktor. Heitere Verse. Carl Hanser Verlag, München, 1950, S. 7

Infektiologie

P09-01

Efficiency and Performance of SARS-CoV-2 Nucleocapsid Antigen Testing in Serum in a tertiary care setting

Aleko Zedginidze; Eda Kaya; Martina Bröcker-Preuß; Burcu Kadioglu; Christin Quast; Antonios Katsounas; Mustafa Kemal Özcürümez

Knappschaftskrankenhaus Bochum, Ruhr University, Department of Medicine, Bochum, Germany

Introduction: The transition of the COVID-19 pandemic into an endemic phase has led to the downscaling of on-site diagnostic infrastructure. However, in hospitals, there is still a need to protect vulnerable groups. Detection of SARS-CoV-2 nucleocapsid antigen in serum as a low-cost, readily available detection method has not yet been considered as an alternative for surveillance of vulnerable groups in hospitals. We therefore aimed to investigate the diagnostic performance of an enzyme immunoassay for the detection of SARS-CoV-2-N protein in serum as a monitoring measure in hospitalized patients.

Methods: In a prospective study, daily residual serum samples from all hospitalized patients were analyzed over a 6-week period using the ScheBo® SARS-CoV-2™ antigen ELISA. In parallel, the established surveillance strategy by nasopharyngeal swabs at admission and every fourth day was continued employing SARS-CoV-2 RT-PCRs applied on the cobas® 6800 system (Roche). The SARS-CoV-2 status of the patients was blinded to the sample collectors and technicians.

Results: A total of 2,030 patients corresponding to 12,558 patient-days were investigated. The true prevalence of SARS-CoV-2 in all the samples was 12.11%. SARS-CoV-2 N-antigen assay in serum yielded 95% correctly classified results compared to RT-PCR. Negative and positive predictive values for antigen testing reached 94.86% and 96.72%, respectively. Discrepant results between RT-PCR from swabs and serum ELISA occurred more frequently in the less replicative late phase of infection.

Conclusion: SARS-CoV-2 N-antigen testing from residual sera can be considered for surveillance of vulnerable patient groups in hospital settings.

P09-02

Zellkulturbasierte Influenzaimpfstoffe: eine effektive Impfstoffoption für unter 60-Jährige

Barbara C. Gärtner¹; Dietmar Beier²; Gunther Gosch³; Klaus Wahle⁴; Luise Wendt⁵; Tino F Schwarz⁶

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Homburg/Saar, Germany; ²Sächsische Impfkommision, -, Chemnitz, Germany; ³Kinderarztpraxis am Domplatz, -, Magdeburg, Germany; ⁴Universität Münster, Medizinische Fakultät, Münster, Germany; ⁵ias-Gruppe, -, Leipzig, Germany; ⁶Klinikum Würzburg Mitte, Institut für Labormedizin und Impfzentrum, Würzburg, Germany

Zielsetzung: Die saisonale Influenza verursacht nicht nur bei älteren Erwachsenen, sondern auch in der Bevölkerung < 60 Jahre eine signifikante Krankheitslast. Diese geht mit einer hohen wirtschaftlichen Belastung einher, insbesondere bedingt durch Influenza-assoziierte Produktivitätsverluste der arbeitenden Gesellschaft. Konventionelle Influenzaimpfstoffe können aufgrund von Ei-Adaptation eine beeinträchtigte Impfeffektivität aufweisen, während zellkulturbasierte Influenzaimpfstoffe seltener von Antigenanpassungen betroffen sind. Ziel dieses Reviews war die Darstellung von Real-World-Daten

(RWD) zur Effektivität von quadrivalenten zellkulturbasierten (QIVc) vs. eibasierten (QIVe) Influenzaimpfstoffen über drei konsekutive Saisons und der aktuellen Impfoptionen für die Bevölkerung < 60 Jahre in Deutschland und anderen ausgewählten Ländern. Methoden: Es wurde ein narrativer Review von RWD aus retrospektiven Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien zur relativen Impfeffektivität (rVE) von QIVc vs. QIVe in den Saisons 2017/18-2019/20 durchgeführt. Influenza-Impfempfehlungen für die Bevölkerung < 60 Jahre in 2023/24 aus ausgewählten Ländern wurden in den Review eingeschlossen. Ergebnisse: Es wurden sechs retrospektive Kohortenstudien und eine Fall-Kontroll-Studie eingeschlossen, die rund 29 Mio. Teilnehmer umfassten. Eine Kohortenstudie der Saison 2017/18 bei Personen ≥ 4 Jahre ergab eine statistisch signifikante rVE von QIVc vs. QIVe von 36,2% bei der Prävention Influenza-ähnlicher Erkrankung. QIVc war statistisch signifikant effektiver vs. QIVe bei der Prävention ambulanter und stationärer medizinischer Behandlungen in zwei Kohortenstudien der Saisons 2018/19 bzw. 2019/20 mit rVEs von 7,6% bei ≥ 4 -Jährigen bzw. 9,5% bei ≥ 18 -Jährigen. Drei weitere Kohortenstudien der Saisons 2017/18-2019/20 ergaben eine statistisch signifikant höhere rVE von QIVc vs. QIVe bei der Prävention Influenza-bedingter Hospitalisierungen/Besuchen der Notaufnahme bei 4-64-Jährigen (5,3-14,4%). Auch bei der Prävention laborbestätigter Influenza war QIVc in einer Fall-Kontroll-Studie über alle drei Saisons statistisch signifikant effektiver mit rVEs von 10,0-14,8%. Tab. 1 stellt die Impfoptionen für die Bevölkerung < 60 Jahre in 2023/24 in ausgewählten Ländern dar. QIVc ist derzeit in allen analysierten Ländern für Personen ≥ 2 Jahre bzw. ≥ 6 Monate (USA, UK [seit Oktober 2023]) verfügbar. In Deutschland wird QIVc bei Personen mit Indikation für eine Impfung gleichwertig mit den für die entsprechenden Altersgruppen verfügbaren eibasierten Impfstoffen empfohlen. Schlussfolgerungen: RWD der Saisons 2017/18-2019/20 zeigten eine bessere Impfeffektivität von QIVc vs. QIVe bei der Prävention Influenza-bedingter Endpunkte bei Personen im Alter von 4-64 Jahren. Der präferenzielle Einsatz von zellkulturbasierten vs. konventionelle Influenzaimpfstoffe könnte zur Verringerung der Influenza-bedingten Krankheitslast und wirtschaftlichen Belastung in der deutschen Bevölkerung < 60 Jahre führen.

Land	Influenzaimpfstoffe			
	QIVe	LAIV	QIVc	QIVr*
Deutschland	Empfohlen und verfügbar für Pers. ≥ 6 M. *Erstattet für RGr ≥ 6 M. oder ggfs. als Satzungsleistung	Verfügbar für Pers. 2-17 J. *Erstattet für RGr 2-17 J.	Empfohlen und verfügbar für Pers. ≥ 2 J. *Erstattet für RGr ≥ 2 J.	NA
England	Verfügbar für Pers. ≥ 6 M. *Erstattet für: -RGr & berechnete Jahrgänge 6 M. - 17 J., wenn QIVc nicht verfügbar -RGr 18-64 J., wenn QIVc oder QIVr nicht verfügbar	Verfügbar für Pers. 2-17 J. *Erstattet für: -RGr & berechnete Jahrgänge 2-17 J.	Verfügbar für Pers. ≥ 6 M. *Erstattet für: -RGr 6 M. - 2 J. (Off-label)** -RGr & berechnete Jahrgänge 2-17 J., wenn LAIV kontraindiziert oder ungeeignet	Verfügbar für Pers. ≥ 18 J. *Erstattet für: -RGr 18-64 J. (bevorzugte Empfehlung mit QIVc) -Pers. ≥ 65 J. (bevorzugte Empfehlung mit QIV-HD und aQIV)
Italien	Verfügbar für Pers. ≥ 6 M. *Erstattet für: -Pers. 6 M. - 6 J. -Pers. ≥ 60 J. -RGr 7-59 J.	Verfügbar für Pers. 2-17 J. *Erstattet für: -Pers. 2-6 J. -RGr 7-17 J.	Verfügbar für Pers. ≥ 2 J. *Erstattet für: -Pers. 2-6 J. -Pers. ≥ 60 J. -RGr 7-59 J.	NA
Österreich	Verfügbar für Pers. ≥ 6 M. *Kostenfrei für: -Pers. 6 M. - 17 J.	Verfügbar für Pers. 2-17 J. (bevorzugte Empfehlung) *Kostenfrei für:	Verfügbar für Pers. ≥ 2 J.	NA

Spanien	Verfügbar für Pers. ≥6 M. *Erstattet für: -Pers. 6 M. – 5 J. -Pers. ≥60 J. -RGr 6-59 J.	Verfügbar für Pers. 2-17 J. *Erstattung abhängig von Region	Verfügbar für Pers. ≥2 J. *Erstattet für: -Pers. 2-5 J. -Pers. ≥60 J. -RGr 5-59 J.	Begrenzt verfügbar für Pers. ≥18 J.
USA	Verfügbar für Pers. ≥6 M.	Verfügbar für Pers. 2-49 J.	Verfügbar für Pers. ≥6 M.	Verfügbar für Pers. ≥18 J. *Erstattet für: -Pers. ≥65 J. (bevorzugte Empfehlung mit QIV-HD und aQIV)

Tab 1: Verfügbarkeiten und bevorzugte Empfehlungen von Influenzaimpfstoffen in ausgewählten Ländern für Personen ≥ 6 Monate in 2023/24

P09-03
Fallbericht einer jungen Patientin mit chronischer Aspergillose und Lemierre-Syndrom

Peter Weber¹; Hana Rohn¹; Niklas Hahn¹; Oliver Witzke¹; Peter-Michael Rath²; Markus Zettler¹

¹Universitätsmedizin Essen, Klinik für Infektiologie, Essen, Germany;
²Universitätsmedizin Essen, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Essen, Germany

Wir berichten über den Fall einer 46-Jährigen Patientin ohne Vorerkrankungen, die beim Bild ein schweren pneumogenen Sepsis aus einem Haus der Grundversorgung in unsere Klinik verlegt worden ist. Vor dem Akutereignis hatte sie sich mehrfach hausärztlich aufgrund von Halsschmerzen vorgestellt. Nach Einleitung einer antiinfektiven Therapie mit Piperacillin/Tazobactam und intensivmedizinischer Behandlung, fiel konventionell-röntgenologisch eine ca. 3 x 3 x 2 cm große rundliche Verdichtung im rechten Lungenoberfeld auf. Aufgrund anfänglicher Verdachtsmomente auf Tuberkulose erfolgte die Verlegung in unser infektiologisches Zentrum. Eine ergänzende CT-Bildgebung zeigte multiple pulmonale Rundherde unterschiedlicher Morphologie, einige davon wurden als einschmelzend, andere größere auch mit reversed-halo sign beschrieben. Eine serologische Untersuchung ergab erhöhte Werte des Aspergillus-IgG bei nicht nachweisbarem Galaktomannan und β-D-Glucan. Eine Tuberkulose sowie andere Differenzialdiagnosen wie Vaskulitiden oder eine Sarkoidose konnten ausgeschlossen werden. Es ergab sich somit der dringende Verdacht einer chronisch pulmonale Aspergillose. Während des stationären Verlaufs verschlimmerten sich die anfänglichen Halsschmerzen und breiteten sich auf die linke laterale Halsseite aus, daher führten wir eine Sonographie durch. In dieser zeigte sich eine komplette Thrombose der V. jugularis interna links, die mittels eine CT-Angiographie bestätigt wurde. Angesichts der anfänglich hochseptischen Konstellation und des ersten Symptoms Halsschmerzen, gehen wir von einem Lemierre-Syndrom aus, das im klinischen Alltag der vergangenen Jahrzehnte in Vergessenheit geraten zu sein scheint. Unerkannt und unbehandelt zeigen sich häufig fulminante Verläufe (1). Dieses Syndrom tritt oft bei Infektionen im Mund-Rachenraums oder Tonsillitiden auf, und führt zu einer eitrigen Thrombophlebitis der V. jugularis interna mit daraus resultierenden septischen Embolien. Es gibt Hinweise, dass es in den vergangenen Jahren aufgrund des zunehmend zurückhaltenden Einsatzes von Antibiotika bei akuter Tonsillitis in ambulanten Setting wieder gehäuft zum Auftreten des Lemierre-Syndroms kommt (2). Der Fall unserer Patientin ist bemerkenswert, da sie simultan die diagnostischen Kriterien einer chronisch pulmonale Aspergillose erfüllte. Da diese schon zuvor zu bestehen schien, ist unklar, inwiefern sie den initial kritischen Verlauf beeinflusste. Die Patientin erhielt eine leitliniengerechte Therapie der

Sepsis und zusätzlich eine antimykotische Therapie mit Voriconazol für drei Monate. Darunter zeigten sich in radiologischen Kontrollen die pulmonalen Rundherde rückläufig. Die Thrombose der Vena jugularis interna wurde zusätzlich mit einer oralen Antikoagulation mit Apixaban behandelt.

Literatur: (1) Carius BM et al. High risk and low prevalence diseases: Lemierre's syndrome. *Am J Emerg Med.* 2022 Nov;61:98-104. doi: 10.1016/j.ajem.2022.08.050. Epub 2022 Aug 30. PMID: 36058204.

(2) Lee WS et al. Lemierre's syndrome: A forgotten and re-emerging infection. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020 Aug;53(4):513-517. doi: 10.1016/j.jmii.2020.03.027. Epub 2020 Apr 4. PMID: 32303484.



Abb 1: CT-Thorax bei Aufnahme rundlicher Raumforderung mit „reversed-halo sign“

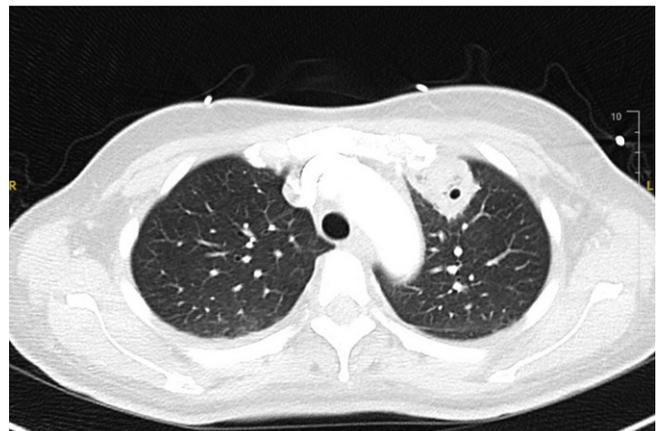


Abb 2: CT-Thorax mit Nachweis rundlicher, einschmelzenden Raumforderung

P09-04

Postexposure prophylaxis after bite of a broad-winged bat with evidence of European-Bat-Lyssa-Virus 1 (EBLV-1)

Jannik Fasse¹; Henning Trawinski¹; Michael Hardt²; Christoph Lübbert¹

¹Universitätsklinikum Leipzig, Infektiologie und Tropenmedizin, Leipzig, Germany; ²Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen (LUA), Pathologie und Bakteriologie, Leipzig, Germany

Germany has been considered free of terrestrial rabies since 2008 as a result of intensive vaccination and surveillance efforts (1), but reservoirs of the lyssaviruses EBLV-1 and EBLV-2 persist in bat colonies and thus pose a potential risk of infection (2). We report a patient who suffered a bat bite in an urban setting in which European bat lyssavirus 1 (EBLV-1) was detected in the euthanized bat. We performed active and passive post-exposure prophylaxis (PEP). This case study illustrates the ongoing risk of rabies infection due to close bat contacts in Germany and is intended to sensitize primary care physicians to take such exposure events seriously and to perform a regular PEP including application of rabies immunoglobulin.

Literatur: 1. Ständige Impfkommision beim Robert Koch-Institut (STIKO) (2023) Empfehlungen der Ständigen Impfkommision beim Robert Koch-Institut 2023. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/04_23.pdf. Accessed: 11. August 2023

2. Robert Koch-Institut (2023) Fledermaustollwut – Infektionsgefahr auch in Deutschland. *Epid Bull* 26: 201-202

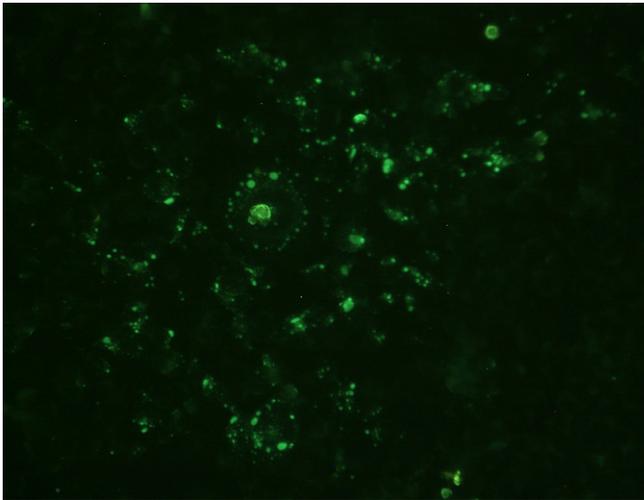


Abb 1: Positive Tollwut-Immunfluoreszenz in der Zellkultur (NA-Zellen, Maus Neuroblastomzelle), die mit dem Gehirnhomogenat der Fledermaus beimpft wurde (Quelle: Dr. M. Hardt, LUA)

P09-05

Efficacy and safety of remdesivir in people with moderately and severely reduced kidney function hospitalized for COVID-19: the REDPINE study

Susanne Pettinger¹; Jose Ramon Santos²; Jason D. Goldman³; Katherine R. Tuttle⁴; J. Pedro Teixeira⁵; Yiannis Koullias⁶; Joe Llewellyn⁶; Grace Zhao⁷; Hailin Huang⁷; Robert H. Hyland⁶; Anu Osinusi⁶; Rita Humeniuk⁸; Henry Hulter⁹; Robert L. Gottlieb¹⁰; Dahlene N. Fusco¹¹; Rita Birne¹²; Fernando F. Stancampiano¹³; Claudia R. Libertin¹³; Mark J. McPhail¹⁴; Meghan Sise¹⁵

¹Gilead Sciences, Medical Affairs, Martinsried, Germany; ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain, Department of Infectious Diseases, Badalona, Spain; ³Swedish Medical Center, Infectious Disease, Seattle, United States; ⁴Providence Inland Northwest Health, Providence Medical Research Center, Spokane, United States; ⁵University of New Mexico Hospital, Department of Internal Medicine, Albuquerque, United States; ⁶Gilead Sciences, Inc., Clinical Development, Foster City, United States; ⁷Gilead Sciences, Inc., Biostatistics, Foster City, United States; ⁸Gilead Sciences, Inc., Clinical Pharmacology, Foster City, United States; ⁹University of California San Francisco, UCSF, San Francisco, United States; ¹⁰Baylor University Medical Center and Baylor Scott & White Research Institute, Baylor Scott & White Advanced Heart Failure Clinic, Dallas, United States; ¹¹Tulane University, School of Medicine, New Orleans, United States; ¹²Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental EPE, CHLO nephrology, Lisbon, Portugal; ¹³Mayo Clinic, College of Medicine and Science, Jacksonville, United States; ¹⁴King's College Hospital, Institute of Liver Studies, London, United Kingdom; ¹⁵Massachusetts General Hospital, Nephrology, Boston, United States

Background: Remdesivir is approved for treating COVID-19 in patients with estimated glomerular filtration rate (eGFR) ≥ 30 mL/min/1.73 m². Remdesivir is not recommended for patients with eGFR < 30 mL/min/1.73 m² due to lack of data and the concern for potential accumulation of the main metabolite, GS-441524, or the excipient, sulfobutylether-beta-cyclodextrin (SBECD). This study evaluated the efficacy and safety of remdesivir in patients with moderately and severely reduced kidney function hospitalized for COVID-19, a population with increased COVID-19-related mortality.

Methods: REDPINE was a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter study in participants aged ≥ 12 years with chronic kidney disease with eGFR < 30 mL/min/1.73 m² or sustained acute kidney injury (AKI) who were hospitalized for COVID-19 and had pneumonia. Participants were randomized 2:1 to intravenous (IV) remdesivir (200 mg on Day 1; 100 mg daily up to Day 5) or IV saline. The primary efficacy endpoint was the composite of all-cause mortality or invasive mechanical ventilation (IMV) through Day 29. Treatment-emergent adverse events (TEAEs), serious TEAEs, and TEAEs leading to discontinuation were also evaluated.

Results: Overall, 243 participants were randomized and treated (remdesivir, n=163; placebo, n=80); 139 (57.2%) were male. Mean (SD) age was 68 (14.1) and 71 (13.0) years in the remdesivir and placebo groups, respectively. Mean (SD) baseline serum creatinine was 4.94 (3.66) and 4.51 (2.85) mg/dL in the remdesivir and placebo groups, respectively. 89/243 (36.6%) participants had end stage kidney disease (ESKD) requiring chronic dialysis at baseline (remdesivir, 59/163 [36.2%]; placebo, 30/80 [37.5%]). The Day 29 Kaplan-Meier estimate of all-cause mortality or IMV was 30.2% with remdesivir and 33.5% with placebo (P=0.61). TEAEs were 80.4% with remdesivir vs 77.5% with placebo (most common: hypotension, respiratory failure, constipation [all $< 10\%$ of overall participants]); serious TEAEs, 50.3% vs 50.0%; TEAEs leading to discontinuation, 4.9% vs 1.3%. Similar proportions of participants without ESKD at baseline had AKI Stage 2 or 3, renal replacement therapy, or death by Day 29 (remdesivir, 35/104 [33.7%]; placebo, 18/50 [36.0%]; P=0.77).

Conclusions: Although underpowered for efficacy, remdesivir safety analyses showed similar TEAE profiles versus placebo in patients with moderately and severely reduced kidney function hospitalized for COVID-19.

**P09-06
Gepotidacin Efficacy in E. coli Drug-Resistant Phenotypes: A Pooled Analysis of the EAGLE-2 and EAGLE-3 Randomized Controlled Trials in Uncomplicated Urinary Tract Infection**

Florian Wagenlehner¹; Thomas M. Hooten²; Caroline Perry³; Salim Janmohamed⁴; Amanda Sheets³; Jeremy Dennison⁴; Helen Millns⁵; Emily Jarvis⁵; Nicole E. Scangarella-Oman⁶; Chun Huang⁷

¹Justus-Liebig-University, Giessen, Urology, Pediatric Urology and Andrology, Gießen, Germany; ²University of Miami, Infectious Diseases, Miami, Florida, United States; ³GSK, Development, Clinical Sciences, Infectious Diseases, Collegeville, Pennsylvania, United States; ⁴GSK, Development, Clinical Sciences, Infectious Diseases, Brentford, United Kingdom; ⁵GSK, Development, Statistics, Stevenage, United Kingdom; ⁶GSK, Infectious Diseases Research Unit, Collegeville, Pennsylvania, United States; ⁷GSK, Development, Statistics, Collegeville, Pennsylvania, United States

Introduction. Uncomplicated urinary tract infections (uUTI) are among the most common community-acquired infections in women worldwide. Recommended treatment is largely empiric. Rates of antimicrobial resistance among *Escherichia coli* (*E. coli*) isolates, specifically extended-spectrum beta-lactamase positive (ESBL+) and multidrug-resistant (MDR) strains, are increasing worldwide. Gepotidacin is a first-in-class, triazaacenaphthylene, bactericidal antibiotic that inhibits bacterial DNA replication by inhibiting two enzymes, where a target-specific single mutation does not significantly impact susceptibility. We report gepotidacin efficacy against *E. coli* drug-resistant phenotypes in a pooled analysis of the EAGLE-2 and EAGLE-3 trials in uUTI.

Methods: EAGLE-2 and EAGLE-3 were near-identical global, Phase 3, randomised, double-blind, double-dummy, active-controlled non-inferiority trials comparing gepotidacin with nitrofurantoin. Females aged ≥ 12 years with ≥ 2 UTI symptoms were eligible and were randomised 1:1 to oral gepotidacin (1500mg) or nitrofurantoin (100mg), twice daily for 5 days. Therapeutic success at test-of-cure visit (Day 10–13) was defined as combined clinical success (complete symptom resolution) and microbiological success (from ≥ 10⁵ to < 10³ CFU/mL) without the need for other systemic antimicrobials. Analysis of the pooled microbiological intent-to-treat (micro-ITT) population was performed.

Results: The pooled micro-ITT population comprised 1421 patients (732 gepotidacin, 689 nitrofurantoin). Table 1 shows *E. coli* drug-resistant phenotypes at baseline. Therapeutic, clinical and microbiological success rates at test-of-cure numerically favoured gepotidacin over nitrofurantoin for clinically important *E. coli* drug-resistant phenotypes: ESBL+, fluoroquinolone-resistant (FQ-R), trimethoprim/sulfamethoxazole-resistant (SXT-R), and MDR (Figure 1). Adverse events were reported in 35% (gepotidacin) and 23% (nitrofurantoin) of patients.

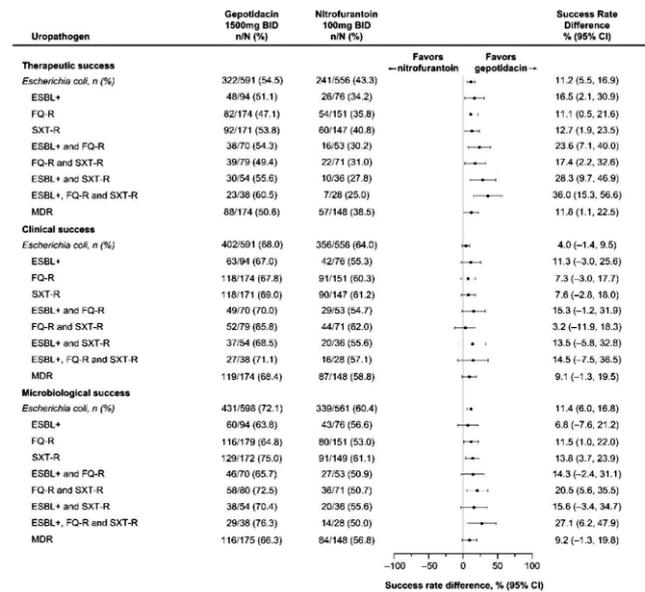
Conclusions: Gepotidacin showed consistent efficacy (therapeutic, clinical and microbiological success) versus nitrofurantoin in patients with *E. coli* drug-resistant phenotypes (ESBL+, FQ-R, SXT-R, MDR). Gepotidacin has potential as a novel oral treatment for uUTI in key patient subgroups.

Literatur: This abstract is an encore of Hooten, et al. titled: “Gepotidacin Efficacy in *E. coli* Drug-Resistant Phenotypes: A Pooled Analysis of

the EAGLE-2 and EAGLE-3 Randomized Controlled Trials in Uncomplicated Urinary Tract Infection” [2832], presented at Infectious Diseases Week (IDWeek) 2023, Boston, MA, USA; 11–15 October 2023. Citation: Hooten, et al. Open Forum Infect Dis. 2023;10(Suppl 2):ofad500.2442.

	Pooled micro-ITT population*		
	Gepotidacin 1500mg BID (N=732)	Nitrofurantoin in 100mg BID (N=689)	Total (N=1421)
Total no. of qualifying uropathogens [†] recovered	764	722	1486
<i>Escherichia coli</i> , n (%) [‡]	598 (78)	561 (78)	1159 (78)
ESBL+	94 (12)	76 (11)	170 (11)
FQ-R	179 (23)	151 (21)	330 (22)
SXT-R	172 (23)	149 (21)	321 (22)
ESBL+ and FQ-R	70 (9)	53 (7)	123 (8)
FQ-R and SXT-R	80 (10)	71 (10)	151 (10)
ESBL+ and SXT-R	54 (7)	36 (5)	90 (6)
ESBL+, FQ-R and SXT-R	38 (5)	28 (4)	66 (4)
MDR [§]	175 (23)	148 (20)	323 (22)

Tab. 1: *Escherichia coli* uropathogens at baseline in the EAGLE-2 and EAGLE-3 pooled micro-ITT population



*The micro-ITT population comprised patients who had received at least one dose of study drug and had a baseline qualifying uropathogen of ≥10⁵ CFU/mL. †Qualifying uropathogens for the micro-ITT population were gram-negative bacilli (e.g., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Proteus mirabilis*) as well as *Staphylococcus saprophyticus*, and *Enterococcus* spp (the latter only if in pure culture). ‡Percentages are calculated using the total number of qualifying uropathogens recovered as the denominator. §Multidrug resistance was defined as resistance to at least one agent in three or more different antibiotic classes.

BID, twice daily; CFU, colony-forming units; ESBL+, extended-spectrum beta-lactamase positive; FQ-R, fluoroquinolone-resistant; MDR, multidrug-resistant; micro-ITT, microbiological intent-to-treat; SXT-R, trimethoprim/sulfamethoxazole-resistant.

Tab. 2: Therapeutic, clinical, and microbiological success rates across *E. coli* drug-resistant phenotypes at the test-of-cure visit in the pooled micro-ITT population

P09-07

Efficacy and Safety of Oral Gepotidacin in the Treatment of Uncomplicated Urinary Tract Infection: Results of Two Randomised, Multicentre Phase 3 Trials (EAGLE-2 and EAGLE-3)

Florian Wagenlehner¹; Caroline Perry²; Thomas M. Hooton³; Nicole E. Scangarella-Oman⁴; Helen Millns⁵; Hwa-ping (Ed) Feng⁶; Marcy Powell⁷; Emily Jarvis⁵; Jeremy Dennison⁸; Amanda Sheets²; Deborah Butler⁴; John Breton⁴; Salim Janmohamed⁸

¹Justus Liebig University Giessen, Urology, Pediatric Urology and Andrology, Gießen, Germany; ²GSK, Development, Clinical Sciences, Infectious Diseases, Collegeville, Pennsylvania, United States; ³University of Miami, Infectious Diseases, Miami, Florida, United States; ⁴GSK, Infectious Diseases Research Unit, Collegeville, Pennsylvania, United States; ⁵GSK, Development, Statistics, Stevenage, United Kingdom; ⁶GSK, Clinical Pharmacology, Modeling and Simulation, Infectious Disease and Vaccines, Collegeville, Pennsylvania, United States; ⁷GSK, Safety Evaluation and Risk Management, Collegeville, Pennsylvania, United States; ⁸GSK, Development, Clinical Sciences, Infectious Diseases, Brentford, United Kingdom

Introduction: Uncomplicated urinary tract infections (uUTIs) are among the most prevalent infections worldwide. Currently, treatments are limited by antimicrobial resistance and antibiotic allergy/intolerance. There is an unmet need for new oral antibiotics active against uropathogens resistant to current treatments. Gepotidacin is a novel, bactericidal, first-in-class triazaacenaphthylene antibiotic that inhibits bacterial DNA replication by a distinct mechanism of action and binding site and provides well-balanced inhibition of 2 Type II topoisomerase enzymes. Gepotidacin is under investigation for treatment of uUTI.

Methods: EAGLE-2 (NCT04020341) and EAGLE-3 (NCT04187144) were near-identical global Phase 3, randomised, parallel-group, double-blind, non-inferiority (10% margin) studies comparing the efficacy and safety of oral gepotidacin (1500 mg BID, 5 days) to nitrofurantoin (100 mg [Macrobid] BID, 5 days) for the treatment of uUTI. Eligible female patients were aged ≥ 12 years with ≥ 2 uUTI symptoms, and urinary nitrite or pyuria (≥10 WBC/HPF or the presence of ≥3 large leukocyte esterase) from a pretreatment clean-catch midstream urine sample. Therapeutic success was combined clinical success (complete resolution of symptoms) and microbiological success (reduction of uropathogen[s] to < 10³ CFU/mL) without additional systemic antimicrobials. Data below are from a predefined interim analysis (IA) with efficacy/futility stopping criteria, conducted by an Independent Data Monitoring Committee (IDMC).

Results: A total of 2986 randomised patients (EAGLE-2: N=1474; EAGLE-3: N=1512) were included in the IA. See Table for key efficacy results available to IDMC that led to their recommendation to stop both studies for efficacy (non-inferiority) with no concerning safety findings.

Conclusions: In two large Phase 3 trials using the latest, stringent, FDA efficacy endpoint, gepotidacin demonstrated non-inferiority in one trial and superiority in the other versus nitrofurantoin in the treatment of uUTI with an acceptable safety and tolerability profile.

These data will be further described. Gepotidacin has the potential to be a useful oral antibiotic to treat uUTI and its evaluation in Phase 3 trials is an important step in addressing a significant unmet need.

Literatur: Funding: GSK-sponsored studies 204989 and 212390, also supported in whole or part with Federal funds from the Office of the Assistant Secretary for Preparedness and Response, Biomedical Advanced Research and Development Authority (HHSO100201300011C).

Endpoint	Gepotidaci n 1500 mg BID	Nitrofurantoi n 100 mg BID	Treatment Difference (Gepotidacin – Nitrofurantoin) (95% CI)*
	N=320	N=287	
EAGLE-2			
Therapeutic Success	162 (50.6%)	135 (47.0%)	4.3% (-3.6%, 12.1%)
Clinical Success	210 (65.6%)	187 (65.2%)	1.2% (-6.3%, 8.7%)
Microbiological Success	232 (72.5%)	194 (67.6%)	5.2% (-2.1%, 12.5%)
EAGLE-3	N=277	N=264	
Therapeutic Success	162 (58.5%)	115 (43.6%)	14.6% (6.4%, 22.8%)
Clinical Success	188 (67.9%)	167 (63.3%)	4.4% (-3.5%, 12.3%)
Microbiological Success	200 (72.2%)	151 (57.2%)	15.0% (7.2%, 22.9%)

Wagenlehner, et al. Efficacy and Safety of Oral Gepotidacin in the Treatment of Uncomplicated Urinary Tract Infection: Results of Two Randomised, Multicentre Phase 3 Trials (EAGLE-2 and EAGLE-3)

Study success rules were based on pre-defined interim analysis rules. Both studies were stopped for non-inferiority as the observed Z statistics of 3.5554 (EAGLE-2) and 5.8838 (EAGLE-3) were greater than the non-inferiority boundaries of the respective studies (2.065 for EAGLE-2 and 2.098 for EAGLE-3). Following pre-specified hierarchical testing strategy, superiority was then demonstrated in EAGLE-3 (observed one-sided p-value of 0.0003 less than the superiority boundary [0.018]).

*Calculated using Miettinen-Nurminen test adjusting for age and recurrence history.

These endpoints were evaluated in patients with all qualifying uropathogens determined to be susceptible to nitrofurantoin. BID, twice daily; CI, confidence interval; IDMC, Independent Data Monitoring Committee.

Tab. 1: Therapeutic, clinical, and microbiological response at test-of-cure (data available to IDMC)

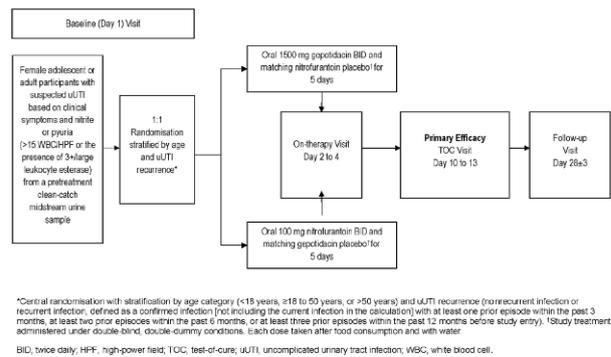


Abb. 1: The Efficacy of Antibacterial Gepotidacin Evaluated trials (EAGLE-2 and EAGLE-3) study design

P09-08 Parasitäre Superinfektion mit Leishmania donovani bei Colitis ulcerosa – Case Report

Jonas Buttenschoen; Laura Drösch; Bettina Seydel; Alexander Mehrli; Arne Kandulski; Vlad Pavel; Martina Müller-Schilling; Stephan Schmid

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

Einführung: Die viszerale Leishmaniose ist eine disseminierte Infektion durch Leishmania spp. welche unbehandelt lethal verläuft. Als vernachlässigte Tropenerkrankung ist diese weltweit nicht selten, jedoch da die wichtigsten Risikofaktoren Mangelernährung, Immunsuppression, und Sozioökonomischer Status ist, ist sie seltener in der westlichen Welt, obwohl dessen Vektor in Südeuropa endemisch ist. Die

typischen Symptome nach einer Inkubationszeit von 2-6 Monaten umfassen Fieber, Splenomegalie, und Panzytopenie. Wir präsentieren den Fall eines 54-jährigen Patienten mit Colitis ulcerosa mit einer Leishmanien-Superinfektion.

Fallvorstellung: Der Patient stellte sich initial mit einer Gastroenteritis, a.e. als viral bestimmt vor, da die Symptome bis auf Durchfall nach 2 Tagen sistierten. Über die nächsten Wochen entwickelten sich zusätzlich B-Symptome. Keine Vor- oder Familienerkrankungen waren bekannt. Reiseanamnestisch war ein Aufenthalt in Kenia vor 7 Jahren zu verzeichnen. Laborchemisch zeigte sich eine Panzytopenie, erhöhte Entzündungsparameter, sowie ein erhöhtes LDH ohne Hämolyse. Eine breite hämatoonkologische und infektiologische Diagnostik zeigten kein Ergebnis. Im PET-CT zeigte sich ausgeprägter FDG-uptake im Kolon. Koloskopisch zeigte sich eine hoch-gradig ulzerierende Inflammation welche histopathologisch als ulzerative Pankolitis mit mukosalem Remodeling passend zu Colitis ulcerosa beschrieben wurde. Eine Therapie mit Budesonid/Mesalazin wurde eingeleitet und bei inadäquater Symptomkontrolle auf Vedolizumab eskaliert unter welcher es zu einer Symptomkontrolle kam. In einer follow-up Koloskopie wurde der Verdacht auf parasitäre Strukturen in der Histopathologie geäußert. Die Leishmanien-PCR aus den Kolonbiopsien war positiv, und IIFT und ELISA zeigte stark positive Antikörper gegen *Leishmania* spp.. Es erfolgte eine Therapie mit liposomalen Amphotericin B für 10 Tage. Nachfolgende Biopsien bestätigten die Eradikation mit fallenden Antikörpertitern. Die Colitis ulcerosa Therapie konnte auf Budenomid/Mesalazin deeskaliert werden unter welcher es zu einer kompletten Remission kam.

Schlussfolgerungen: Die viszerale Leishmaniose muss auch bei immunkompetenten Patienten mit der klassischen Trias erwägt werden. Die regionale Immunsuppression mit Vedolizumab gab den Parasiten die optimalen Reproduktionsbedingungen. Dies machte die Diagnose der systemischen parasitären Infektion möglich bevor sie zu einer lebensbedrohlichen Situation eskalierte, da das Immunsystem diese bis dahin kontrolliert, aber nicht eliminiert hatte. Nach der Therapie zeigte sich die Panzytopenie ebenfalls regredient, sodass von einer systemischen Infektion ausgegangen werden kann, obwohl im Knochenmarkausstrich keine Parasiten beobachtet wurden, und die PCR aus dem peripheren Blut negativ ausfiel. Dieser Fall demonstriert die Schwierigkeit latente und persistierende viszerale Leishmaniosen zu diagnostizieren, vor allem wenn diese mit atypischen Symptomen auftreten.

Literatur: Boelaert, Marleen, et al. „Leishmaniasis.“ *Mansons's Tropical Diseases*, by Farrar Jeremy et al., 24th ed., Elsevier, 2023, pp. 646-68.

P09-09

Tropische Pyomyositis – erfolgreiche Behandlung durch konservative Behandlungsstrategien

Sophia Rusch; Petra Stöckert; Martina Müller-Schilling; Stephan Schmid

Universitätsklinikum Regensburg, Innere Medizin I, Regensburg, Germany

Einleitung: Die tropische Pyomyositis ist eine ernstzunehmende infektiologische Erkrankung mit hohem Interventionsbedarf und schlechter Prognose. In Europa ist die tropische Pyomyositis eine Rarität, jedoch nehmen Prävalenz und Inzidenz im Rahmen der Globalisierung und des Klimawandels zu. Im Rahmen dieses Case Reports stellen wir den Fall eines 53-jährigen Patienten vor, der eine vollständige Ausheilung durch rein konservatives Procedere erreichen konnte.

Methoden: Im Rahmen der Vorstellungen in unserer Ambulanz unseres Zentrums der Maximalversorgung führten wir regelmäßige laborchemische Kontrollen (Transaminasen, Cholestaseparameter,

Nierenwerte, Elektrolyte, Blutbild, Entzündungsparameter) und klinische Untersuchungen durch. An apparativer Diagnostik führten wir engmaschige Sonographien durch. Weiterhin erfolgten ein MRT und ein PET-CT, sowie eine ÖGD und Koloskopie.

Ergebnisse: Der 53-jährige Patient, in sehr gutem Allgemeinzustand und ohne relevante Vorerkrankungen, stellt sich mit in Thailand diagnostizierter Pyomyositis in domo vor. In einer CT zeigten sich multiple Abszesse im M. rectus abdominis und M. iliopsoas. Die mikrobiologische Aufarbeitung zeigte *Streptococcus pyogenes*. Es erfolgte eine antibiotische Hochdosis-Therapie mit AmoxiClav. In einer Endoskopie und einer MRT konnte eine Fistelung ausgeschlossen werden. In einer PET-CT konnten weitere Herde ausgeschlossen werden. Im Rahmen der Hochdosis-Antibiotika-Therapie zeigten sich alle Abszesse, wie auch die klinischen und laborchemischen Parameter, regredient. Nach vollständiger Regredienz der Abszessformationen aber weiterhin Vorhandensein von lokoregionalen Lymphknoten reduzierten wir die antibiotische Therapie. Nach insgesamt 6 Monaten konnte die antibiotische Therapie komplett beendet werden und die Pyomyositis war vollständig ausgeheilt.

Schlussfolgerung: Eine ambulante, konservative Therapie der Pyomyositis ist im Rahmen von engmaschigen Kontrollen und unter Hochdosis-Antibiotika-Therapie mit sehr gutem Ergebnis möglich. In diesen Fällen kann auf eine langwierige stationäre Behandlung mit interventioneller Drainageanlage und intravenöser Antibiose verzichtet werden.

P09-10

Rolle und Einfluss der klinischen Infektiologie in der COVID-19-Pandemie – Mehrebenenanalyse zum Versorgungsangebot in deutschen Krankenhäusern unter Berücksichtigung von Daten der Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 infected patients (LEOSS) Kohorte

Lene Tscharnтке¹; Norma Jung¹; Frank Hanses²; Carolin E.M. Koll³; Lisa Pilgram⁴; Siegbert Rieg⁵; Stefan Borgmann⁶; Susana M. Nunes de Miranda³; Margarete Scherer³; Christoph D. Spinner⁷; Maria Rührich⁸; Maria J.G.T. Vehreschild⁹; Michael von Bergwelt-Baildon¹⁰; Kai Wille¹¹; Uta Merle¹²; Martin Hower¹³; Katja Rothfuss¹⁴; Silvio Nadalin¹⁵; Hartwig Klinker¹⁶; Julia Fürst¹⁷; Ingo Greiffendorf¹⁸; Claudia Raichle¹⁹; Anette Friedrichs²⁰; Dominik Rauschning²¹; Katja de With²²; Lukas Eberwein²³; Christian Riedel²⁴; Milena Milovanovic²⁵; Maximilian Worm²⁶; Beate Schultheis²⁷; Jörg Schubert²⁸; Marc Bota²⁹; Gernot Beutel³⁰; Thomas Glück³¹; Michael Schmid³²; Tobias Wintermantel³³; Helga Peetz³⁴; Stephan Steiner³⁵; Elena Ribel³⁶; Harald Schäfer³⁷; Jörg J. Vehreschild³⁸; Melanie Stecher³⁹

¹Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin, Centrum für Integrierte Onkologie Aachen Bonn Köln Düsseldorf, Köln, Germany; ²Universitätsklinikum Regensburg, Zentrale Notaufnahme, Regensburg, Germany; ³Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin, Köln, Germany; ⁴Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität Frankfurt, Klinik für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie, Frankfurt, Germany; ⁵Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Abteilung Infektiologie, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg, Germany; ⁶Klinikum Ingolstadt, Abteilung für klinische Infektiologie und Hygiene, Ingolstadt, Germany; ⁷Technische Universität München, Fakultät für Medizin, Klinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, München, Germany; ⁸Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin II, Hämatologie & Medizinische Onkologie, Jena, Germany; ⁹Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität Frankfurt, Klinik für Innere Medizin, Infektiologie, Frankfurt am Main, Germany; ¹⁰LMU Klinikum München, Medizinische Klinik und Poliklinik III, München, Germany; ¹¹Universität Bochum, Universitätsklinik für Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Palliativmedizin, Minden, Germany; ¹²Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Gastroenterologie und Infektiologie, Heidelberg, Germany; ¹³Klinikum Dortmund gGmbH, Klinik für Pneumologie, Infektiologie und internistische Intensivmedizin, Dortmund, Germany; ¹⁴Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart, Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Stuttgart, Germany; ¹⁵Universitätsklinikum Tübingen, Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen, Germany; ¹⁶Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Infektiologie, Würzburg, Germany; ¹⁷Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik I, Erlangen, Germany; ¹⁸Kliniken Maria Hilf Mönchengladbach GmbH, Innere Medizin I, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Gastroenterologie, Mönchengladbach, Germany; ¹⁹Tropenlinik Paul-Lechler Krankenhaus Tübingen, Innere Medizin, Tübingen, Germany; ²⁰Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin I, Kiel, Germany; ²¹Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz, Klinik IB für Innere Medizin, Koblenz, Germany; ²²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden an der TU Dresden, Klinische Infektiologie, Dresden, Germany; ²³Klinikum Leverkusen, Medizinische Klinik IV, Leverkusen, Germany; ²⁴Helios Klinikum Pirna, Helios Klinikum Pirna, Pirna, Germany; ²⁵Malteser Krankenhaus St. Franziskus Hospital Flensburg, Medizinische Klinik I, Flensburg, Germany; ²⁶Oberlausitz-Kliniken gGmbH, Krankenhäuser Bautzen und Bischofswerda, Bautzen, Germany; ²⁷Marien Hospital Herne, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Herne, Germany; ²⁸Elblandklinikum Riesa, Elblandklinikum Riesa, Riesa, Germany; ²⁹Agaplesion Bethesda Krankenhaus, Agaplesion Bethesda Krankenhaus, Bergedorf, Germany; ³⁰Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Hannover, Germany; ³¹Kliniken Südostbayern AG, Innere Medizin, Trostberg, Germany; ³²Hegau-Bodensee-Klinikum Singen, Medizinische Klinik I, Singen, Germany; ³³Krankenhaus der Augustinerinnen Köln, Innere Medizin, Köln,

Germany; ³⁴Die Klinik in Preetz, Innere Medizin, Preetz, Germany; ³⁵St. Vincenz Krankenhaus Limburg, Kardiologie, Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Limburg, Germany; ³⁶Hunsrück Klinik Kreuznacher Diakonie, Anästhesie und Intensivmedizin, Simmern, Germany; ³⁷SHG Kliniken Völklingen, Med. Klinik II, Pneumologie, Thorakale Onkologie, Infektiologie, Völklingen, Germany

Zielsetzung: International konnte gezeigt werden, dass Infektiolog:innen entscheidend in das initiale Management und die Versorgung von Patient:innen mit einer Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) eingebunden waren. Diese Studie untersucht das Versorgungsangebot sowie die Rolle der Infektiologie in deutschen Krankenhäusern zu Beginn der Pandemie.

Methoden: An deutschen Studienstandorten der Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 infected patients (LEOSS) erfolgte eine Umfrage. Krankenhäuser mit Zertifizierung der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) wurden als infektiologische Zentren identifiziert und das Versorgungsangebot sowie die Einbindung von Infektiolog:innen in infektiologischen und nicht-infektiologischen Krankenhäusern verglichen. In einem multivariablen Regressionsmodell wurde der Einfluss dieses Versorgungsangebotes auf die Mortalität von COVID-19-Patient:innen der LEOSS-Kohorte analysiert.

Ergebnisse: An der Studie nahmen 40 Krankenhäuser, darunter 35% (14/40) infektiologische Zentren, teil. In diesen waren häufiger klinisch-infektiologische Versorgungsstrukturen etabliert und Infektiolog:innen immer in das Pandemiemanagement sowie die Versorgung von COVID-19-Patient:innen eingebunden (Abbildung A1). Insgesamt erfolgte in 68% (27/40) der Krankenhäuser eine Einbindung in den Krisenstab (Abbildung A2), in 78% (31/40) in die Versorgung im normalstationären- sowie in 80% (28/35) im intensivstationären-Bereich. Im Regressionsmodell zeigte sich, dass COVID-19-Patient:innen in infektiologischen Zentren ein geringeres Mortalitätsrisiko (OR: 0,61 (0,40-0,93), p=0,021) im Vergleich zu denen aus nicht-infektiologischen Zentren hatten (Tabelle A1).

Schlussfolgerung: Infektiolog:innen übernahmen im Pandemiemanagement und in der stationären Versorgung eine entscheidende Rolle. Die Ergebnisse bieten wichtige Anhaltspunkte für gesundheitspolitische und versorgungsrelevante Entscheidungen.

	Univariate Analyse			Multivariable Analyse	
	Alle Patient:innen	OR (95% CI)	p-Wert	OR (95% CI)	p-Wert
Gesamt	2004				
Alter					
<=45	16,1% (323/2004)	Ref.		Ref.	
46-65	36,0% (722/2004)	3,50 (1,65-7,42)	0,001	2,33 (0,96-5,67)	0,063
66-85	39,9% (800/2004)	14,94 (7,28-30,64)	<0,001	7,65 (3,15-18,58)	<0,001
>85	7,9% (159/2004)	34,28 (15,91-73,87)	<0,001	21,30 (8,14-55,76)	<0,001
Geschlecht					
Weiblich	41,7% (835/2004)	Ref.		Ref.	
Männlich	58,3% (1169/2004)	1,55 (1,22-1,97)	<0,001	1,58 (1,16-2,14)	0,003
Komorbiditäten					
Kardiovaskuläre Erkrankungen	56,1% (1096/1952)	4,09 (3,07-5,44)	<0,001	1,26 (0,86-1,85)	0,236
Diabetes mellitus	19,0% (373/1959)	2,25 (1,73-2,93)	<0,001	0,98 (0,70-1,38)	0,901
Chronisch pulmonale Erkrankung	14,8% (290/1955)	1,87 (1,39-2,50)	<0,001	1,47 (1,01-2,14)	0,042
Hämatologische oder onkologische Erkrankung	14,9% (291/1956)	1,79 (1,34-2,41)	<0,001	1,38 (0,96-2,00)	0,083
Nierenerkrankung	16,6% (326/1960)	3,24 (2,48-4,23)	<0,001	1,80 (1,29-2,51)	<0,001
Neurologische Erkrankung	22,5% (391/1735)	2,51 (1,93-3,25)	<0,001	1,21 (0,87-1,69)	0,261
Krankheitsstadium bei Diagnose					
Unkompliziert	64,6% (1266/1959)	Ref.		Ref.	
Kompliziert	27,1% (530/1959)	3,70 (2,83-4,84)	<0,001	2,67 (1,94-3,65)	<0,001
Kritisch	8,3% (163/1959)	8,17 (5,68-11,73)	<0,001	8,66 (5,58-13,43)	<0,001
Body-Mass-Index					
<18,5	2,6% (28/1085)	1,13 (0,44-2,88)	0,799	*	*
18,5-24,9	37,0% (401/1085)	Ref.		*	*
25-29,9	34,6% (375/1085)	1,04 (0,73-1,48)	0,848	*	*
30-34,9	16,3% (177/1085)	1,02 (0,65-1,59)	0,928	*	*
>34,9	9,6% (104/1085)	1,24 (0,74-2,09)	0,412	*	*
Merkmale der behandelnden Krankenhäuser					
Universitäres Zentrum	63,9% (1280/2004)	0,81 (0,64-1,02)	0,078	1,63 (1,05-2,54)	0,029
Infektiologisches Zentrum	60,0% (1203/2004)	0,66 (0,53-0,83)	<0,001	0,61 (0,40-0,93)	0,021

Erklärung: CI 95%-Konfidenzintervall, OR Odds Ratio, Ref Referenzkategorie, p-Wert p-Wert für die univariate oder multivariable Analyse (in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse wurden Confounder mit einem univariaten Signifikanzniveau <0,2 berücksichtigt), Berücksichtigte Confounder auf Patient:innenbene: Alter (in Jahren), Geschlecht, Komorbiditäten (keine Referenzgruppe, Komorbiditäten wurden dichotomisiert, s. Anlage 2), Krankheitsstadium bei Diagnose (s. Anlage 2), Body-Mass-Index (in kg/m²), kein Einschluss, da univariat Sig. >0,3, Berücksichtigte Confounder auf Strukturebene: Universitäres Zentrum, Infektiologisches Zentrum, Klinischer Endpunkt: Mortalität innerhalb des Akutverlaufs der SARS-CoV-2 Infektion (verstorben vs. nicht verstorben).

Tab. 1: Uni- und multivariable logistische Regressionsanalyse mit dem klinischen Endpunkt Mortalität.

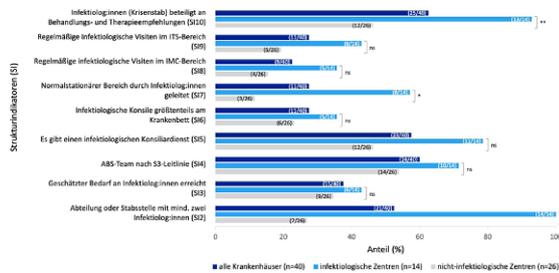


Abbildung A1: Etablierte Schlüsselindikatoren des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots an allen Krankenhäusern (n=40) sowie Gruppenvergleich zwischen infektiologischen (n=14) und nicht-infektiologischen Zentren (n=26).

Abb. 1: Etablierte Schlüsselindikatoren des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots an allen Krankenhäusern (n=40) sowie Gruppenvergleich zwischen infektiologischen (n=14) und nicht-infektiologischen Zentren (n=26).

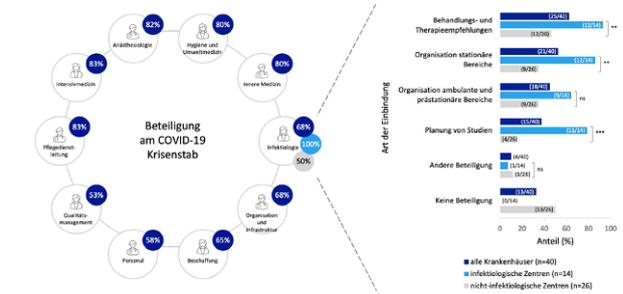


Abbildung A2a (links): Beteiligte Fachabteilungen am COVID-19 Krisenstab in den allen Krankenhäusern (n=40). **Abbildung A2b (rechts):** Art der Einbindung von Infektiolog:innen in den COVID-19 Krisenstab.

Abb. 1: Beteiligte Fachabteilungen am COVID-19 Krisenstab in den allen Krankenhäusern (n=40). Abbildung A2b (rechts): Art der Einbindung von Infektiolog:innen in den COVID-19 Krisenstab.

Kardiologie

P10-01

Exploring the Impact of Cumulative Social Disadvantage on Cardiovascular Health and Mortality: Insights from a Comprehensive Population-Based Cohort Study

Omar Hahad¹; Andreas Daiber¹; Philipp Wild²; Thomas Münzel¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Kardiologie I, Mainz, Germany; ²Universitätsmedizin Mainz, Präventive Kardiologie, Mainz, Germany

Introduction: The objective of this study is to examine the association between the cumulative impact of social disadvantage and the prevalence and incidence of cardiovascular disease, as well as mortality, within a large German population-based cohort.

Methods: Utilizing cross-sectional data (N=15,010, individuals aged 35 to 74 years, baseline investigation period spanning from 2007 to 2012) and longitudinal data (with 5- and 10-year follow-ups from 2012 to 2022) from the Gutenberg Health Study, we explored the correlation between individual socioeconomic status (SES, assessed through a validated questionnaire) and the risk of cardiovascular disease (CVD), encompassing atrial fibrillation, coronary artery disease, myocardial infarction, stroke, chronic heart failure, peripheral artery disease, and/or venous thromboembolism) as well as mortality.

Results: Subjects with prevalent CVD exhibited lower SES sum scores, as well as diminished scores in education, occupation, and household net income (all P < 0.0001). Logistic regression analysis revealed that low SES (compared to high SES, defined by validated cut-offs) was associated with a 19% higher likelihood of prevalent CVD (odds ratio (OR) 1.19, 95% CI 1.01; 1.40) in the fully adjusted model. During the 5-year follow-up, low SES correlated with elevated cardiovascular risk (hazard ratio (HR) 5.36, 2.24; 12.82) and all-cause mortality (HR 2.23, 1.51; 3.31). At the 10-year follow-up, low SES was linked to a 68% higher risk of incident CVD (OR 1.68, 1.12; 2.47) and an 86% higher all-cause mortality (HR 1.86, 1.55; 2.24). Generally, education and occupation scores exhibited a stronger association with the risk of CVD and mortality compared to the household net income score. Low SES was estimated to contribute to 451.45 disability-adjusted life years per 1,000 people (years lived with disability 373.41/1000 and years of life lost 78.03/1000) and an incidence rate of 11 CVD cases and 3.47 CVD deaths per 1000 people per year. The population attributable fraction for CVD incidence after 5 years was 4% due to low SES.

Conclusion: Despite access to universal healthcare, the enduring presence of cumulative social disadvantage is linked to an increased risk of CVD and mortality. Education and occupation, rather than household net income, emerge as key determinants of the outcomes under consideration.

P10-02
GLP-1 provides significant added value on top of the SMART risk score for prediction of cardiovascular mortality in patients with coronary artery disease: the LURIC study

Martin Reugels¹; Marcus E. Kleber²; Winfried März³; Nikolaus Marx¹; Michael Lehrke¹; Florian Kahles¹

¹University Hospital RWTH Aachen, Department of Internal Medicine I - Cardiology, Angiology and Internal Intensive Care Medicine, Aachen, Germany; ²Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Vth Department of Medicine (Nephrology, Hypertensiology, Endocrinology, Diabetology, Rheumatology), Mannheim, Germany; ³SYNLAB Holding Deutschland GmbH, SYNLAB Academy, Mannheim, Germany

Introduction: The gut incretin hormone glucagon-like peptide 1 (GLP-1) induces post-prandial glucose-dependent insulin secretion. Clinical trials showed that GLP-1 receptor agonists improve cardiovascular outcomes in patients with diabetes at high cardiovascular risk. We found elevated GLP-1 levels to be associated with cardiovascular mortality in patients with acute myocardial infarction. The aim of this study was to analyze whether adjustment of the SMART (Second Manifestations of Arterial Disease) risk score by GLP-1 provides significant added value in the prediction of cardiovascular mortality in patients with coronary artery disease.

Methods: We measured circulating GLP-1 levels in 2326 patients with coronary artery disease who underwent coronary angiography at baseline (1997-2000) and are part of the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. The primary endpoint of our study was cardiovascular mortality.

Results: Multivariable Cox regression analysis found GLP-1 levels to be independently associated with cardiovascular mortality in patients with coronary artery disease (logarithmized GLP-1 tertile HR: 1.31; 95%-CI: 1.08–1.60; $p=0.007$; Harrell's C-index: 0.76; multivariable model adjusted for age, sex, diabetes, smoking, hypertension, previous cardiovascular disease, eGFR CKD-EPI, hsCRP, LDL cholesterol, hs-TroponinT and NT-proBNP). Variable's importance in the multivariable model was analysed and illustrated, proving the substantial higher influence of GLP-1 compared to other cardiovascular risk predictors like hs-TroponinT, LDL cholesterol, hsCRP, eGFR CKD-EPI, smoking, age and sex. The SMART risk score is a European guideline recommended tool for 10-year cardiovascular risk assessment in patients with clinical manifest atherosclerotic vascular disease. GLP-1 provides significant added value on top of the SMART risk score in risk prediction of cardiovascular mortality (ΔChi^2 : 12.29; logarithmized GLP-1 tertile HR: 1.32; 95%-CI: 1.09–1.61; $p=0.004$; Harrell's C-index: 0.72). Furthermore, addition of GLP-1 to the SMART risk score leads to a better reclassification for medium-term cardiovascular risk prediction (continuous NRI: events 35.1%, non-events -7.9%).

Conclusion: GLP-1 is a strong cardiovascular risk marker providing significant added value (improvement in risk discrimination, calibration, and reclassification) on top of the SMART risk score in patients with coronary artery disease.

P10-03
Korrektur einer lebensbedrohlichen Verbreiterung des QRS Komplexes unter einer Kombinationstherapie aus Flecainid und Lacosamid durch Natriumbicarbonat

Rahman Osei-Davies; Anja Gallinger; Frank Hennersdorf

Schön Klinik Hamburg SE & Co. KG, Kardiologie und Angiologie, Hamburg, Germany

Hintergrund: Natriumkanäle sind überwiegend spannungsabhängig aktivierte Ionenkanäle und befinden sich neben dem Skelett- und Herzmuskel auch im Nervengewebe. Zahlreiche Pharmaka können die Leitfähigkeit von Natriumkanälen auf unterschiedliche Weise beeinflussen und kommen seit langem unter verschiedenen Indikationen in der klinischen Routine zum Einsatz.

Bei bestimmten genetischen Erkrankungen des Natriumkanals, bei Hyponatriämie und eingeschränkter Nierenfunktion kann der Einsatz von Natriumkanalblockern die elektrische Leitfähigkeit des Myokards kritisch verzögern.

Fallbeschreibung: Wir berichten über eine 72-jährige Patientin mit rezidivierenden komplex-fokalen Anfällen. Trotz einer Vormedikation mit Flecainid (bei paroxysmalem Vorhofflimmern) wurde auf Grund der aktuellen Klinik eine Therapie mit Lacosamid eingeleitet. Im weiteren Verlauf entwickelte die Patientin bei akutem Nierenversagen und Hyponatriämie multifaktorieller Genese eine kritische Leitungsblockade des Myokards mit rechtsschenkelblockartig deformierten Kammerkomplexen als Ausdruck eines tiefen Kammerersatzrhythmus. Trotz Anlage eines passageren Schrittmachers gelang keine adäquate Reizantwort (sog. exit block). Nach Infusion von 100 ml Natriumbicarbonat 8,4% gelang eine rasche Korrektur mit regelrechter Stimulationsantwort und parallel eindrucksvoller Verbesserung der Vigilanz und des Orientierungsgrades.

Diskussion: Natriumkanäle sind Glykoproteine bestehend aus einer α - und einer β - Untereinheit. Sie können drei Funktionszustände einnehmen: Deaktiviert (geschlossen), aktiviert (offen) und inaktiviert (geschlossen). Lacosamid verstärkt die Inaktivierung, während Flecainid den aktivierten Zustand der schnellen Natriumkanäle blockiert.

Im beschriebenen Fall gehen wir von einer additiv hemmenden Wirkung beider Substanzen aus, möglicherweise aggraviert durch die Hyponatriämie und verzögerte renale Elimination des Flecainids. Es resultierte eine kritische myokardiale Leitungsblockade mit vorübergehender elektromechanischer Entkopplung bei vollständiger Reversibilität durch die Infusion von Natriumbicarbonat. Der zelluläre Wirkmechanismus von Natriumbicarbonat ist nicht gänzlich verstanden. Neben einer Erhöhung der extrazellulären Natriumkonzentration ist eine kompetitive Verdrängung am Natriumkanal sowie eine Beeinflussung des pH Wertes möglich.

Schlussfolgerungen: Die Indikation zur Therapie und vor allem Kombination von Substanzen mit natriumkanalblockierender Wirkung muss streng gestellt werden. Mögliche, die Toxizität beeinflussende Cofaktoren wie Störungen des Elektrolythaushaltes, die Nierenfunktion oder auch das Vorliegen genetischer Kanalopathien müssen in die Indikationsstellung und Therapiesteuerung miteinbezogen werden. Bei akuter intraventrikulärer Leitungsverzögerung unter Natriumkanalblockade kann die sofortige Infusion einer Natriumbicarbonatlösung in Standardkonzentration als bail out Verfahren eingesetzt werden.

Literatur: 1. AlMutairi GT. Bizarre wide complex tachycardia caused by sodium channel toxicity secondary to the management of status epilepticus: Case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022 Sep 2;81:104558. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104558. PMID: 36147138; PMCID: PMC9486842.

2. Amin AS, Asghari-Roodsari A, Tan HL. Cardiac sodium channelopathies. *Pflugers Arch*. 2010 Jul;460(2):223-37. doi: 10.1007/s00424-009-0761-0. Epub 2009 Nov 29. PMID: 20091048; PMCID: PMC2883928.

3. Bruccoleri RE, Burns MM. A Literature Review of the Use of Sodium Bicarbonate for the Treatment of QRS Widening. *J Med Toxicol*. 2016 Mar;12(1):121-9. doi: 10.1007/s13181-015-0483-y. PMID: 26159649; PMCID: PMC4781799

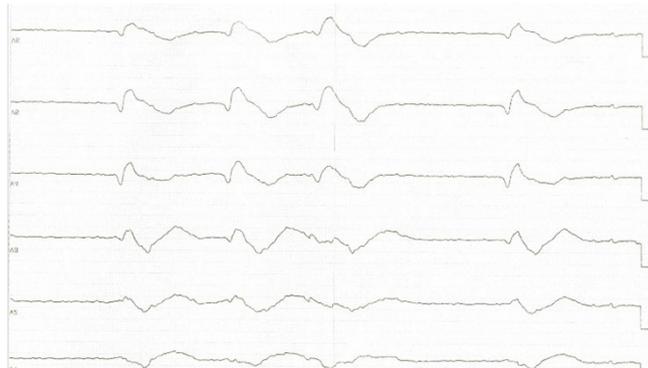


Abb. 1: 12-Kanal-EKG in der Akutsituation

P10-04
Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells for Heart Failure Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis

Yazan Kalou; Abdullah Murhaf Al-Khani; Khawaja Husnain Haider

Sulaiman Al Rajhi University, College of Medicine, Bukairyah, Saudi Arabia

Introduction: Bone marrow-derived mesenchymal stem cells (BM-MSCs) are the most well-studied and characterised stem cell types. This review was undertaken of the current available phase II/III randomised clinical trials (RCTs) that delivered BM-MSCs to treat patients with cardiomyopathy, and to assess their performance.

Methods: The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) guidelines were followed, and the study was registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO). Four databases (i.e., Cochrane, EBSCO, PubMed, and ScienceDirect) were accessed and searched. Eligible studies were reviewed, and the following variables were extracted: (1) intervention used; (2) stem cells source (i.e., autologous vs allogenic); (3) location of the trials (i.e., country); (4) sample size; (5) mean sample age; (6) cell sample source (e.g., iliac crest); (7) follow-up period for key endpoint measurements; (8) dose (number of cells transferred in millions); (9) injection mode (e.g., trans-endocardial, intramyocardial, or intracoronary infusion); (10) New York Heart Association (NYHA) classification at baseline; (11) assessment tools used (i.e., echocardiogram, magnetic resonance imaging, cardiac computed tomography, and/or SPECT). The methodological quality of the included RCTs was assessed using the Jadad scale. To investigate the efficacy of BM-MSCs, the outcome was improvement in left ventricular ejection fraction (LVEF) and 6-minute walking distance (6MWD).

Results: Six RCTs qualifying the inclusion and exclusion criteria were included. The studies' Jadad scale risk of bias score ranged from 1-5

points. Four trials were of "high" quality (n=2 scoring 5 points and n=2 scoring 3 points). The remaining two RCTs scored 1 point on the Jadad scale. The pooled weighted mean difference (WMD) showed that BM-MSCs treatment improved the 6MWD by 27.86 m (95% CI 0.11-55.6 m) compared with the control groups, and the WMD of high-quality RCTs showed an increase in the 6MWD by 24.94 m (95% CI -4.44-54.32m). The pooled WMD displayed that BM-MSCs treatment improved the LVEF by 6.37% (95% CI 5.48%-7.26%) compared with the control groups. Quality subgroup analysis showed a comparable pooled WMD between high-quality and low-quality RCTs, where the WMD improvement in the LVEF of the high-quality RCTs in the BM-MSCs-treatment arm was 5.83% (95% CI 3.88%-7.79%), and the pooled WMD improvement in the LVEF of the low-quality RCTs was 6.51% (95% CI 5.51%-7.51%).

Conclusion: BM-MSCs treatment is an effective intervention for managing patients with heart failure, but it requires larger and more robust clinical trials to support its routine use in clinics.

Literatur: Hare, J.M., et al., Comparison of allogeneic vs autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells delivered by transendocardial injection in patients with ischemic cardiomyopathy: the POSEIDON randomized trial. *Jama*, 2012. 308(22): p. 2369-79. DOI: 10.1001/jama.2012.25321.

Heldman, A.W., et al., Transendocardial mesenchymal stem cells and mononuclear bone marrow cells for ischemic cardiomyopathy: the TAC-HFT randomized trial. *Jama*, 2014. 311(1): p. 62-73. DOI: 10.1001/jama.2013.282909.

Bartunek, J., et al., Cardiopoietic stem cell therapy in heart failure: the C-CURE (Cardiopoietic stem Cell therapy in heart failURE) multicenter randomized trial with lineage-specified biologics. *J Am Coll Cardiol*, 2013. 61(23): p. 2329-38. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.071.

Mathiasen, A.B., et al., Bone marrow-derived mesenchymal stromal cell treatment in patients with severe ischaemic heart failure: a randomised placebo-controlled trial (MSC-HF trial). *Eur Heart J*, 2015. 36(27): p. 1744-53. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv136.

Perin, E.C., et al., A Phase II Dose-Escalation Study of Allogeneic Mesenchymal Precursor Cells in Patients With Ischemic or Nonischemic Heart Failure. *Circ Res*, 2015. 117(6): p. 576-84. DOI: 10.1161/circresaha.115.306332.

Xiao, W., et al., A Randomized Comparative Study on the Efficacy of Intracoronary Infusion of Autologous Bone Marrow Mononuclear Cells and Mesenchymal Stem Cells in Patients With Dilated Cardiomyopathy. *Int Heart J*, 2017. 58(2): p. 238-244. DOI: 10.1536/ihj.16-328.

Figure-1. Forest plot of weighted mean difference in the six-minute walking test. (6MWD: six-minute walking distance, WMD: Weighted mean difference, CI: Confidence interval, Q and I² (I²): Heterogeneity statistics).

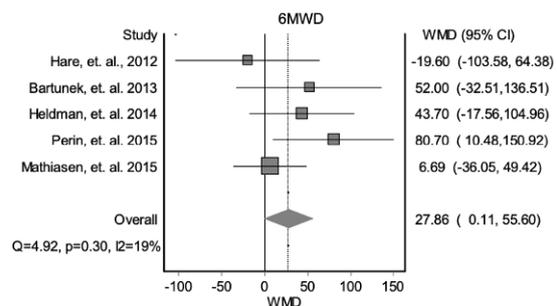


Abb. 1: (6MWD: six-minute walking distance, WMD: Weighted mean difference, CI: Confidence interval, Q and I² (I²): Heterogeneity statistics)

Characteristics	Hare et al.		Bartunek et al.		Heldman et al.		Mathiasen et al.		Perin et al.		Xiao et al.		
	Intervention arm	Control arm	Intervention arm	Control arm	Intervention arm	Control arm	Intervention arm	Control arm	Intervention arm	Control arm	Intervention arm	Control arm	
Intervention	BMMSC	BMMCS	BMMSC	Standard of care	BMMSC	Vehicle Placebo	BMMSC	Placebo	BMMPC	Mock injection	BMMSC	Normal saline	
Cell Type	Allo	Auto	Auto	No	Auto	No	Auto	No	Allo	No	Auto	No	
Cell Sample Source	Iliac crest		Iliac crest		Iliac crest		NA		Posterior iliac crest		Bilateral posterior superior iliac spines		
Number of transplanted cells (Million)	20/100/ 200	20/100/ 200	733.00	No	200	No	77.50	No	25/75/150	No	490.00	No	
Location	USA		Belgium, Serbia, and Switzerland		USA		Denmark		USA		China		
Sample size (n)	15	15	21	15	19	21	40	20	45	15	17	20	
Age (year) Mean (± SD)	62.80 (±10.50)	63.70 (±9.30)	55.70 (±10.40)	59.50 (±8.00)	57.10 (±10.60)	60.65 (NA)	66.1 (±7.7)	64.20 (±10.60)	62.20 (±10.30)	62.70 (±11.20)	51.60 (±12.20)	54.40 (±11.60)	
Males (n)	13	13	20	22	18	20	36	14	44	11	12	14	
NYHA	I (n)	2	2	NA	NA	5	4	0	0	0	0	NA	NA
	II (n)	9	9	NA	NA	12	10	11	5	31	6	NA	NA
	III (n)	4	4	NA	NA	2	4	29	15	14	9	NA	NA
RoA	TESI	TESI	Endo-ventricular	No cells	TESI	TESI	I/M	I/M	TESI	TESI	I/C	I/C	
Imaging modality	Echo	Yes		Yes		No		Yes		Yes*		Yes*	
	MRI	No		No		Yes*		Yes*		No		No	
	Cardiac CT	Yes*		No		Yes*		Yes*		No		No	
	SPECT	No		No		No		No		Yes		Yes	
F/U (Primary outcome) (month)	1		24		1		6		36		3,12		
F/U (At LVEF assessment point) (month)	13		6		3/6/12**		6		3/6/12**		3/12**		
LVEF (%) (Mean ± SD)	Baseline	27.85 (±10.98)	26.23 (±11.80)	27.50 (±1.00)	27.80 (±2.00)	35.70 (±9.00)	32.15 (±9.80)	28.20 (±9.30)	25.10 (±8.50)	31.30 (±8.58)	34.60 (±6.43)	34.10 (±3.60)	33.70 (±4.00)
	F/U	29.50 (±10.31)	28.53 (±9.44)	34.50 (±1.10)	28.00 (±1.80)	34.65 (±5.30)	30.73 (±4.90)	33.20 (±3.88)	23.80 (±5.41)	32.40 (±8.70)	33.10 (±9.34)	41.00 (±6.70)	34.30 (±5.30)
6-MWT (m) (Mean ± SD)	Baseline	391.20 (±94.75)	369.20 (±113.13)	394.00 (±112.23)	419.00 (±73.11)	415.30 (±67.90)	388.50 (±69.00)	401.00 (±70.00)	385.00 (±81.00)	401.60 (±96.40)	319.30 (±121.40)	309.00 (±84.70)	323.30 (±89.40)
	F/U	416.93 (±111.59)	436.53 (±122.82)	456 (±152)	404 (±106.7)	447.60 (±92.00)	403.90 (±92.25)	421.40 (±76.55)	414.715 (±79.63)	427.30 (±115.1)	346.60 (±121.80)	NA	NA

Tab. 1: *LVEF was measured by this assessment tool. **LVEF and 6-MWT were considered at this time point.

Figure-2. Forest plot of WMD in the left ventricular ejection fraction (LVEF: left ventricular ejection fraction, WMD: Weighted mean difference, CI: Confidence interval, Q and I² (I²): Heterogeneity statistics).

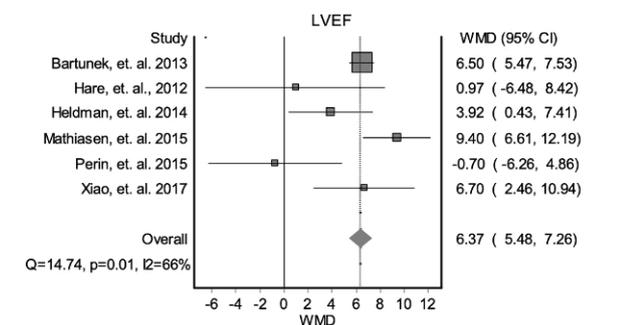


Abb. 2: (LVEF: left ventricular ejection fraction, WMD: Weighted mean difference, CI: Confidence interval, Q and I² (I²): Heterogeneity statistics)

P10-05 Impact of weather conditions on QRS duration in cardiovascular risk patients

Leon Talenberg¹; Sebastian Wegener¹; William Girvan¹; Johannes Lang¹; Samuel Sossalla²; Till Keller²

¹Justus Liebig University Giessen, Medical Department ¹, Cardiology, Gießen, Germany; ²Justus Liebig University Giessen / Kerckhoff Heart and Thorax Center, Medical Department ¹, Cardiology / Department of Cardiology, Gießen / Bad Nauheim, Germany

Introduction: Cardiovascular disease remains globally one of the leading causes of deaths. Hence, risk stratification based on easily accessible information is of major importance for cardiovascular patients. The ECG is a quick, low-cost examination delivering many parameters with valid prognostic information. QRS duration, that is related to left ventricular function, can thus be seen as a marker of interest in clinical decision pathways. At the same time, advances in the field of big data and precision medicine are driving the exploration of relevant external covariates aiming to optimize clinical decision-making algorithms. Weather and climate is associated with cardiovascular disease symp-

toms and prognosis. Therefore, we aimed at investigating the influence of weather conditions on QRS duration in cardiovascular patients.

Methods: The study population is based on a prospective cohort, which enrolled patients scheduled for invasive coronary angiography due to suspected chronic coronary syndrome. All patients with an available resting 12-lead ECG at admission in a 3 year period were used, leading to a cohort of 1916 patients (33% female). QRS duration was measured using the automated computation feature of the ECG device. Data on weather conditions was obtained from the publicly available database of the German weather service [Deutscher Wetter Dienst; DWD]. We focused on temperature at 2m above ground (T_{2M}) and relative humidity (RH). The period of the day 1 to 14 before the day of ECG measurement was iterated and cumulative means calculated to find the period of highest association. Regarding short-term changes in weather conditions, we looked at the maximum range of T_{2M} and RH within the last 48 hours. To assess the association Pearson's correlation coefficient and linear regression including age and gender as independent variables were computed.

Results: Considering correlations of QRS with means of weather variables, p-values showed a minimum at a 6 day period for RH (p_{RH} ≈ 0.03; r_{RH} ≈ -0.049), and at a 3 day period for T_{2M} (p_{T2M} ≈ 0.45; r_{T2M} ≈ -0.017). In a multiple linear regression model, p-values improved for T_{2M} (p_{T2M} ≈ 0.03; β_{T2M} ≈ -0.196) and RH (p_{RH} ≈ 0.004; β_{RH} ≈ -0.186) with both showing the association with highest significance regarding the weather conditions the last 6 days prior to ECG assessment. Considering short-term changes in weather conditions, T_{2M} changes seem not to be associated with QRS, whereas the range of RH shows a slightly significant positive association. Looking at mean exposure over the last 6 days, the results imply that a simultaneous drop of ~7°C (1 SD) and ~10% relative humidity (1 SD) could explain an increase of ~3.2 ms QRS duration.

Conclusion: The present study shows that variables representing weather conditions are significantly associated with QRS duration and therefore seem to have potential clinical relevance. Further studies are needed to disentangle the nature of this association.

P10-06

Cardio-ocular syndrome, Retinal Microvasculature changes in acute heart failure

Giuseppe Merone¹; Amr Abdin¹; Alaa Din Abdin²; Wissam Aljundi²; Bernhard Haring³; Yaser Abu Dail²; Felix Mahfoud³; Elsa Wilma Böhm⁴; Berthold Seitz²; Michael Böhm³

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Kardiologie, Homburg, Germany; ²Universitätsklinikum des Saarlandes, Saarland University, Klinik für Augenheilkunde, Homburg/Saar, Germany; ³Universitätsklinikum des Saarlandes, Saarland University, Klinik für Innere Medizin III, Homburg/Saar, Germany; ⁴Universitätsklinikum Mainz, Mainz University, Klinik für Augenheilkunde, Mainz, Germany

Abstract Aims: We aimed to investigate the changes in retinal microvasculature by contemporary imaging techniques during episodes of acute decompensated heart failure (ADHF) and following recompensation.

Methods and results: Adult patients hospitalized with a primary diagnosis of ADHF, regardless of left ventricular ejection fraction (LVEF) and treated with a minimum dose of 40 mg of intravenous furosemide or equivalent were included. Transthoracic echocardiography was conducted in all patients. Eye examinations carried out within the initial 24 hours after admission and after recompensation before discharge. For both examinations, all eyes underwent a general examination,

including a decimal best corrected visual acuity (BCVA) test, dilated funduscopy, spectral-domain Optical coherence tomography (SD-OCT) including infrared reflectance (IR) as well as OCT-angiography. Forty patients with ADHF (mean age 78.9 ± 8.76 years; 32% female) were included between August 2022 and August 2023. Mean LVEF was 43 ± 12.8%. All patients were treated with i.v diuretics for a median of 4.3 days. There was a significant reduction in the NT-proBNP from baseline up to discharge (10396 vs. 6380, p = < 0.001) and IVC diameters (2.13 ± 0.4 vs. 1.63 ± 0.3, p = 0.003). Compared to the first examination at admission, the mean overall vessel density (VD) and mean overall perfusion density (PED) were markedly increased at discharge (14.3 ± 3.6 vs. 19.7 ± 2.6, p 0.001) and (35.2 ± 9.7 vs. 39.2 ± 6.5, p 0.005) respectively. Intraocular pressure was significantly decreased after recompensation (13.4 ± 3.2 to 11.6 ± 2.7 mmHg, p < 0.001). The mean diameter of the superior temporal retinal vein was 136 ± 19 μm at admission and decreased significantly to 122 ± 15 μm at discharge (p < 0.001).

Conclusion: The recompensation process in patients with ADHF was associated with acute retinal vascular changes characterized by a significant increase in macular vessels and perfusion density along with a significant decrease in intraocular pressure and superior temporal retinal vein diameter.

P10-07

Der Einfluss von Synkope auf den klinischen Verlauf hospitalisierter Patienten mit Myokardinfarkt

Volker H. Schmitt; Lukas Hobohm; Omar Hahad; Thomas Münzel; Philipp Lurz; Tommaso Gori; Karsten Keller

Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Zentrum für Kardiologie, Mainz, Germany

Hintergrund: Synkopen haben meist benigne Ursachen, können aber auch infolge Herzrhythmusstörungen oder verminderter kardialer Auswurfleistung auftreten. Der Einfluss einer Synkope auf den klinischen Verlauf bei hospitalisierten Myokardinfarktpatienten wurde untersucht.

Methoden: Von 2005 bis 2020 in Deutschland aufgrund eines Myokardinfarkts (MI) hospitalisierte Patienten wurden bzgl. des Auftretens einer Synkope stratifiziert, basierend auf ICD-10-GM Codes und dem Operationen- und Prozedurenschlüssel (Quelle: RDC des Statistischen Bundesamtes, DRG Statistiken 2005-2020, und eigene Berechnungen).

Ergebnisse: 4.409.597 Hospitalisationen aufgrund akutem MI (37,0% weiblich; 56,5% >70 Jahre) wurden eingeschlossen. Bei 79.847 (1,8%) Fällen wurde zusätzlich eine Synkope kodiert. MI Patienten mit Synkope waren älter (79,0 [Interquartilsabstand (interquartile range, IQR) 70,0-84,0] vs. 73,0 [IQR 62,0-81,0], P < 0,001) und häufiger weiblich (44,7% vs. 36,8%, P < 0,001). Die Prävalenz kardiovaskulärer RF wie arterielle Hypertonie (53,6% vs. 55,4%, P < 0,001) war meist geringer. Hinsichtlich Komorbiditäten kamen Vorhofflimmern/-flattern (VHF) (30,2% vs. 22,4%, P < 0,001) und Niereninsuffizienz (NI, 36,5% vs. 28,1%, P < 0,001) bei Patienten mit Synkope häufiger vor. RF für eine Synkope bei Patienten mit MI waren hohes Alter (≥70 Jahre, Odds Ratio (OR) 2,07 [95%Konfidenzintervall (KI) 2,04-2,11], P < 0,001), VHF (OR 1,22 [95%KI 1,20-1,24], P < 0,001), NI (OR 1,20 [95%KI 1,18-1,22], P < 0,001) und Lungenarterienembolie (LAE, OR 1,90 [95%KI 1,79-2,02], P < 0,001). Bei MI Patienten mit Synkope wurde seltener eine Koronarangiographie (46,5% vs. 58,1%, P < 0,001), Koronarintervention (PCI, 29,0% vs. 44,7%, P < 0,001) und koronare Bypass-Operation (2,6% vs. 4,7%, P < 0,001) durchgeführt. MI Patienten mit Synkope wiesen eine geringere Mortalität (10,5% vs. 12,0%, P < 0,001) und Auftreten von Schock (5,8% vs. 7,3%, P < 0,001) auf, vermutlich dadurch bedingt, dass Patienten im Schock oder nach Reanimation (CPR), welche weiterhin ohne

Bewusstsein sind und eine schlechtere Prognose aufweisen, nicht als Synkope kodiert werden. Die Häufigkeit einer CPR während des Krankenhausaufenthaltes unterschied sich zwischen beiden Gruppen nicht ($P=0,439$). Hingegen traten LAE (1,5% vs. 0,7%, $P < 0,001$), tiefe Venenthrombose/Thrombophlebitis (TVT, 1,1% vs. 0,7%, $P < 0,001$), Apoplex (3,0% vs. 2,8%, $P < 0,001$), gastrointestinale Blutung (GIB, 2,3% vs. 1,5%, $P < 0,001$) und Transfusion (12,8% vs. 12,4%, $P < 0,001$) häufiger bei MI Patienten mit Synkope auf. Synkope war mit geringerer Mortalität assoziiert (OR 0,65 [95%KI 0,63-0,66], $P < 0,001$), jedoch mit höherem Auftreten von LAE (OR 1,90 [95%KI 1,79-2,02], $P < 0,001$), TVT (OR 1,52 [95%KI 1,42-1,62], $P < 0,001$) und GIB (OR 1,34 [95%KI 1,28-1,41], $P < 0,001$).

Schlussfolgerung: Eine Synkope ist bei MI Patienten mit unerwünschten Ereignissen wie LAE, Thrombose und Blutungsereignissen assoziiert, nicht jedoch mit höherer Mortalität.

Geriatric

P10-08

Aortic valve stenosis in older patients visiting the general practice: One-year follow-up study

Suzan Anlasik¹, Ingrid Becker², Anna Meyer¹, Lena Pickert¹, Annika Bausch¹, Marietta Christiansen¹, Roman Pfister³, M. Cristina Polidori^{1,4}

¹Aging Clinical Research, Department II of Internal Medicine and Center for Molecular Medicine Cologne, University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Cologne, Germany; ²Institute of Medical Statistics, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Cologne, Germany; ³Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Department III of Internal Medicine, Heart Center, University of Cologne, Cologne, Germany; ⁴CECAD, University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Cologne, Germany.

Aortic valve stenosis (AS) is the most common heart valve disease in developed countries. Recent guidelines recommend aortic valve replacement (AVR) for patients with symptomatic severe AS. The individual surgical risk determined by age, comorbidity and frailty addresses if AVR or a transcatheter aortic valve replacement (TAVI) should be performed. However, timely identification of AS is challenged due to atypical disease presentation in advanced age. In a family practice, 125 patients aged 65 years and older ($74 \pm 6,8$ years) received standard of care plus an ad-hoc cardiologic examination and a comprehensive geriatric assessment (CGA)-based Multidimensional Prognostic Index (MPI) calculation. Seventeen patients (13,6%) were suspected to have an AS based on examination, of which 10 [8%, 4 men (40%), 6 women (60%), age $73,0 \pm 6,7$ years, MPI $0,2 \pm 0,1$] were confirmed to have the diagnosis by means of echocardiography. Compared to non-AS [115 patients, 92%, 62 men (53,9%), 53 women (46,1%), age $77,0 \pm 7,1$ years, MPI $0,2 \pm 0,1$], AS patients exhibited predominantly fatigue symptoms (50%, 5/10 vs. 28%, 32/115, $p = 0,16$) and more falls during the one-year follow up (40%, 4/10 vs. 9,3%, 10/107, $p = 0,018$), independent of age, biological sex and MPI. Despite the clear limitation due to low sample size, the results of the present study highlight the usefulness for systematic cardiac and comprehensive diagnostics in older real-life GP-patients.

P10-09

Geriatric syndromes and resources profiles of older patients with atrial fibrillation

Joshua Verleysdonk¹, Annika Heeß¹, Nicolas Noetzel¹, Lena Pickert¹, Ingrid Becker², Thomas Benzing³, Roman Pfister⁴, Maria Cristina Polidori³, Anna Maria Meyer¹

¹University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Ageing Clinical Research, Department II of Internal Medicine and Center for Molecular Medicine Cologne, Cologne, Germany; ²University Hospital of Cologne, Institute of Medical Statistics and Computational Biology, Cologne, Germany; ³University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Ageing Clinical Research, Department II of Internal Medicine and Center for Molecular Medicine Cologne and CECAD, Cologne, Germany; ⁴University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Department III of Internal Medicine, Heart Center, Cologne, Germany

Clinical decision making in older patients with non-valvular atrial fibrillation (AF) is strongly influenced by physicians' attitudes more than scientific evidence. While several studies have been recently published on this topic, there is a substantial lack of evidence on complex conditions affecting AF trajectories in advanced age. Among 181 prospectively recruited AF inpatients older than 65 years of age (78 years, 62%F), 17% received DOACs, 18% VKA, 14% a combination of OAC and platelet inhibitor, half did not receive any anticoagulant treatment. OAC treatment was significantly and positively correlated to the geriatric syndromes chronic pain ($p < 0,05$) and emotional resources ($p < 0,05$). The Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)-based Multidimensional Prognostic Index (MPI) was not significantly correlated to the prescription of OAC ($p > 0,1$). At the time of abstract submission, comparison analyses are ongoing between AF patients and a matched group without AF but similar MPI and clinical and demographic characteristics.

Pharmakotherapie

P10-10

Charakteristika von Patient*innen, die mit oralen Antikoagulantien unterdosiert sind – Ergebnisse der Studie ARENA-Medikation

Christine Brockmüller¹, Andreas D. Meid¹, Jochen Senges², Matthias Hochadel², Walter E. Haefeli¹, Felicitas Stoll¹

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie, Heidelberg, Germany; ²Institut für Herzinfarktforschung, Ludwigshafen, Germany

Einführung und Zielsetzung: Der Einsatz oraler Antikoagulantien bei Patient*innen mit Vorhofflimmern (VHF) ist essentiell zur Vermeidung thromboembolischer Schlaganfälle. Bei der Anwendung direkter oraler Antikoagulantien (DOAK) hat sich gezeigt, dass insbesondere die nicht leitlinienkonforme Dosisreduktion häufig vorkommt. Die Gründe dafür sind nicht ausreichend bekannt. Unser Ziel war es daher, die Faktoren zu analysieren, mit denen nicht-leitliniengerechte DOAK-Dosierungen in Verbindung stehen, um solche Risikokonstellationen frühzeitig zu erkennen.

Methodik: Anhand von Daten aus der ARENA-Studie (prospektive, multizentrische Registerstudie von VHF-Patient*innen in der Metropolregion Rhein-Neckar mit umfassend erfassten Medikationsdaten inklusive apothekenpflichtigen und freiverkäuflichen Präparaten)

untersuchten wir die Leitlinienadhärenz, identifizierten Arzneimittelinteraktionen (DDI) und Faktoren, die mit einer von den Leitlinien abweichenden DOAK-Dosis assoziiert sind, und erstellten ein Elastic Net-Modell zur Prädiktion von DOAK-Dosierungen, die nicht gemäß den Leitlinien reduziert wurden. Dabei wurden in einem neuartigen, medikamentenbasierten Ansatz die gemäß der international verwendeten Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC) Klassifikation zusammengefasste Komedikation gemeinsam mit ergänzenden klinischen und psychosozialen Patientendaten als Kandidatenprädiktoren zur Modellberechnung genutzt.

Ergebnisse: Von 866 Patient*innen waren 19 % nicht leitlinienentsprechend mit einem DOAK therapiert, wobei 15 % eine unangemessen niedrige Dosis erhielten. DDI mit einem DOAK konnten unter Verwendung von easyDOAC bei 23 % der Patient*innen detektiert werden. Die Ergebnisse des Elastic Net-Modells zeigten eine gute diskriminante Validität (c-Statistik: 0,74). Prominente Prädiktoren für Unterdosierung waren u. a. die Komedikation von Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) oder Antidepressiva und die Anzahl detektierter DDI mit DOAK. Protektiv hingegen waren u. a. die Einnahme von Mineralstoffen (insbesondere Magnesium) sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D-5L-Fragebogen), sowie die Rekrutierung während einer Visite aufgrund des VHF.

Schlussfolgerung: Medikationsbezogene Faktoren, insbesondere die Einnahme von TAH und DDI mit DOAK, zeigten sich in unserem Datensatz als einflussreiche Prädiktoren für die Unterdosierung eines DOAK. Dabei existieren Hinweise auf intentionelle Dosisreduktion sowie auf akzidentelle Leitlinienabweichungen. Im Vergleich zu anderen Kollektiven war die Prävalenz von Unterdosierungen geringer, was auf eine bessere Leitlinienadhärenz hinweist. Unsere Beobachtungen weisen darauf hin, dass insbesondere bei Patient*innen unter TAH, Antidepressiva oder Polypharmazie und deren Lebensqualität beeinträchtigt ist, aktiv eine Unterdosierung gesucht werden sollte.

Literatur: Ludwig, Kristina, J. Matthias Graf von der Schulenburg, and Wolfgang Greiner. 2018. „German Value Set for the EQ-5D-5L“, *PharmacoEconomics*, 36: 663-74.

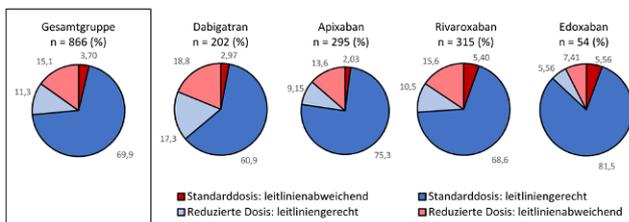


Abb. 1: Häufigkeiten von Standarddosis und reduzierter Dosis sowie deren Übereinstimmungen mit den Leitlinien.

	Gesamt (n = 866) (%)	Dabigatran (n = 202) (%)	Apixaban (n = 295) (%)	Rivaroxaban (n = 315) (%)	Edoxaban (n = 54) (%)
Arzneimittelinteraktionen jeglichen Grades	201 (23,2)	72 (35,6)	55 (18,6)	65 (20,6)	9 (16,7)
Effekt: höhere Exposition und/oder Blutungsrisiko					
Mit Vorsicht (orange)	193 (22,3)	71 (35,2)	52 (17,6)	61 (19,4)	9 (16,7)
Vermeiden (rot)	4 (0,46)	0	0	4 (1,27)	0
Kontraindiziert (schwarz)	0	0	0	0	0
Effekt: niedrigere Exposition und/oder Effektivität					
Mit Vorsicht (orange)	2 (0,23)	0	2 (0,68)	0	0
Vermeiden (rot)	5 (0,58)	2 (0,99)	0	3 (0,95)	0
Kontraindiziert (schwarz)	0	0	0	0	0

Tab. 1: Zusammenfassung der detektierten Arzneimittelinteraktionen gemäß www.easyDOAC.de.

Variable	Koeffizient
(Intercept)	-1,91
Grund der Visite: Vorhofflimmern	-0,15
Kreatinin-Clearance (Cockcroft-Gault-Formel)	-0,002
HAS-BLED-Score	0,07
EQ-5D-5L-Score	-0,21
Anzahl verschiedener ATC-Codes	0,03
Anzahl DOAK-Arzneimittelinteraktionen	0,26
2 Thrombozytenaggregationshemmer	0,17
A10A Insuline und Analoga	0,04
A10B Antidiabetika, exkl. Insuline	0,12
A12C Andere Mineralstoffe	-0,29
B01A Antithrombotische Mittel	0,50
G04C Mittel bei benigner Prostatahyperplasie	0,18
N06A Antidepressiva	0,23
DOAK-Typ: Dabigatran (Referenz: Apixaban)	0,03
c-Statistik (Bootstrapping)	0,74

Für die Kategorie B01A wurde die DOAK-Einnahme nicht einbezogen. Abkürzungen: ATC: Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation; DOAK: Direktes orales Antikoagulans; HAS-BLED-Risikoscore für das Einjahresrisiko von Blutungsergebnissen; EQ-5D-5L: skaliert nach dem deutschen Werteset (Ludwig, Graf von der Schulenburg, and Greiner 2018).

Tab. 2: Prädiktoren für Unterdosierung der DOAK-Gesamtgruppe: Resultate der Elastic-Net-Regression.

Pneumologie

P11-01

Birt-Hogg-Dubé-Syndrom: eine seltene aber wichtige Ursache bei Pneumothorax

Phillip Kremer¹; Muhidien Soufi¹; Julia Sharkova¹; Volker Ruppert¹; Tanja Nickolaus¹; Jürgen Rolf Schäfer¹; Timm Greulich²

¹UKGM Gießen und Marburg, Standort Marburg, Zentrum für unerkannte und seltene Erkrankungen, Marburg, Germany; ²UKGM Gießen und Marburg, Standort Marburg, Klinik für Innere Medizin Schwerpunkt Pneumologie, Marburg, Germany

Einführung: Das Birt-Hogg-Dubé-Syndrom (BHDS) ist ein seltenes autosomal-dominant vererbtes Tumorsyndrom, welches durch die Entwicklung von Fibrofollikulomen, pulmonalen Zysten, Spontanpneumothoraces und Nierentumoren unterschiedlicher Histologie charakterisiert ist. Das BHDS wird durch Mutationen im Follikulin (FLCN)-Gen verursacht, was zu seiner Inaktivierung führt. Obwohl die genaue Funktion von Follikulin noch nicht vollständig verstanden ist, legt seine Assoziation mit dem mTOR (mammalian Target Of Rapamycin) - Signalweg eine Rolle bei Zellwachstum und Proliferation nahe. Die Diagnose des BHDS basiert auf einer Kombination aus klinischen, histopathologischen und genetischen Befunden.

Zielsetzung: Zur differentialdiagnostischen Abklärung rezidivierender Pneumothoraces (n = 5), Screening von Angehörigen von BDHS Betroffenen (n = 2) und Abklärung zystischer Lungenveränderungen (n = 1) führten wir bei insgesamt 8 Patienten (5 Frauen und 3 Männer) eine genetische Diagnostik auf ein BHDS durch.

Methoden: Aus EDTA-Blut wurde genomische DNA isoliert und alle 14 codierenden Exone (inklusive aller angrenzenden Intronbereiche) sowie die 5' UTR Promotorregion des FLCN-Gens (NM_144997.5) mit-

tels Sanger-Sequenzierung analysiert. Die Bewertung von Varianten erfolgte mit Hilfe der Datenbanken: Ensembl, gnomAD und VarSome.

Ergebnisse: Bei insgesamt 4 Patienten wurden vorbeschriebene, strukturverändernde, pathogene FLCN-Varianten (c.1285_1286insC; p.H429Pfs*27 und c.1285delC; p.H429Tfs*39) detektiert. Bei 1 Patienten konnte eine neue pathogene FLCN-Variante (c.199_200insG, p.A67Gfs*33) nachgewiesen werden. Zusätzlich wurde bei einem Patienten eine sehr seltene Variante in der 5'UTR Promotorregion des FLCN-Gens (g.4440C > A; MAF < 0.01) detektiert, welche in unmittelbarer Nähe zur Bindungsstelle des Transkriptionsfaktors Nuclear respiratory factor 1 (NRF1) liegt. Die konsequente Abklärung von Patienten mit initial unklaren, rezidivierenden Pneumothoraces ergab ein häufiges Auftreten von BHDS. Bei 6 von 8 zur genetischen Diagnostik gebrachten Patienten bestätigte sich die Verdachtsdiagnose BHDS.

Schlussfolgerungen: Diese Arbeit verdeutlicht die Notwendigkeit bei unklaren Pneumothoraces (und auch bei Nierenzellkarzinomen!), nach Ausschluss häufigerer Ursachen in der Differentialdiagnostik ein BHDS in Betracht zu ziehen. Zwar existiert derzeit keine primär kausale Therapie, jedoch hat eine frühzeitige Diagnose aufgrund des erhöhten Risikos für maligne Nierentumore und damit verbundenen Vorsorgeuntersuchungen einen hohen Stellenwert für Patienten und deren Angehörige.

P11-02

Baseline characteristics of patients with COPD treated with Budesonide / Glycopyrronium / Formoterol in the real world; The RECORD Study

Henrik Watz¹; Marija Halbach²; Matthias Saathoff²; Tamsin Morris³; Michael Watt³; Dave Singh⁴

¹Pneumologisches Forschungsinstitut, LungenClinic Grosshansdorf, Grosshansdorf, Germany; ²AstraZeneca GmbH, AstraZeneca Deutschland, Hamburg, Germany; ³AstraZeneca GmbH, Astrazeneca UK, London, United Kingdom; ⁴University of Manchester, Division Infection, Immunity & Respiratory Medicine, Manchester, United Kingdom

Background: RECORD is a non-interventional, single arm cohort study assessing the real-world effectiveness of Budesonide/Glycopyrronium/Formoterol therapy in COPD patients from Germany (GER) and United Kingdom (UK) over 12 months. Its patient-centric approach includes several patient-reported outcomes (PROs) along with clinical parameters.

Objective: To describe the baseline characteristics of the RECORD population.

Method: 644 COPD patients were enrolled between March 2022 and June 2023 after initiating Budesonide/Glycopyrronium/Formoterol according to label. We assessed demographics, clinical characteristics, and PRO scores for CAT, SGRQ, TSQM-9 and MARS-5 upon study entry.

Results: Overall, 56% of patients were male, mean (SD) age was 65 (±10) years; 68,8% of the patients were overweight or obese and 46% were current smokers with 33 (±17) packyears (44% ex-smokers with 35 (±22) packyears). 70% and 30% had moderate or severe COPD, respectively. Mean FEV₁ was 56% (±18%). In the 12 months prior study entry, moderate exacerbations (requiring OCS or antibiotics or both) or severe exacerbations (requiring ER visit or hospitalisation) were reported by 35% and 6% of patients, respectively. Most common comorbidities were hypertension (42%), hypercholesterolaemia (18%), type I/II diabetes (14%), and asthma (12%); in total 69% of the patients had at least one cardiovascular comorbidity.

The most frequent reasons for initiating Budesonide/Glycopyrronium/Formoterol were reduced lung function (35%) and ongoing symptoms (41%, most frequently dyspnoea [35%] and cough [25%]).

Most common prior treatment was LABA/LAMA in GER (61%) and LABA/ICS in UK (42%).

Mean CAT score at baseline was 21 (±8). The SGRQ mean score was 51 (±20). Patients reported high adherence to their previous therapies (mean MARS-5 score 24 (±2) of 25), but lower satisfaction with the effectiveness of their previous treatment (TSQM-9 effectiveness score 56 (±20) of 100, global satisfaction score 62 (±20) of 100).

Conclusions: Main reason for initiating Budesonide/Glycopyrronium/Formoterol in the RECORD COPD population was ongoing symptoms despite inhaled therapy. This was reflected by the PRO scores and indicates an opportunity for improvement in symptoms and treatment satisfaction.

This study is funded by AstraZeneca.

P11-03

Impact of COPD on mortality: an 8-year observational retrospective healthcare claims database cohort study

Claus F. Vogelmeier¹; Patrick Timpel²; Nils Kossack²; Joanna Diesing²; Marc Pignot³; Michael Gediga⁴; Felix W. Friedrich⁴; Melanie Abram⁴; Marija Halbach⁴

¹University Medical Center Giessen and Marburg, Philipps-Universität Marburg, German Center for Lung Research (DZL), Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, Marburg, Germany; ²WIG² GmbH, Scientific Institute for Health Economics and Health System Research, Leipzig, Sachsen, Germany, Leipzig, Germany; ³ZEG Berlin GmbH, Center for Epidemiology and Health Research, Berlin, Germany; ⁴AstraZeneca GmbH, Medical Affairs, Hamburg, Germany

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. COPD exacerbations not only accelerate disease progression but are also indicators of future exacerbations and increased mortality risk. As the causes of mortality are diverse among the highly comorbid COPD patients, and mostly depending on the severity of disease, it is unclear to what extent COPD itself increases mortality risk. Here we present the association of COPD with mortality through a large observational study.

Methods: Data were obtained from a real-world, observational cohort study with longitudinal analyses of German healthcare claims data (WIG2 research database with 4.5 million patients) in COPD patients ≥40 years of age (250,723 patients). Patients entered the cohort (index date) upon the first COPD diagnosis (2011-2018) and were followed up for at least 12 months. To assess the impact of COPD on all-cause death, a propensity score-matched group of non-COPD patients served as control. Number and severity of exacerbations during a 12-month pre-index period were used to form subgroups: A – no previous exacerbations; B – 1 moderate exacerbation; C – 1 severe exacerbation; D – ≥2 moderate and/or severe exacerbations. For each exacerbation subgroup the number and severity of exacerbations during 12 months prior to death, and maintenance therapy were analysed.

Cumulative risk of all-cause mortality was assessed using a Cox regression model, with 95% confidence intervals (CI). Comparisons were calculated between the COPD and control groups by estimating the cumulative incidence functions of death. A multivariable Cox proportional hazards model was used to evaluate the association (by hazard

ratios, HR) of baseline covariates (including risk factors) with overall mortality during follow-up.

Results: COPD increased the all-cause mortality risk by almost 60% (HR 1.57 (95% CI 1.55–1.59)) in comparison to matched non-COPD controls. In the COPD cohort the cumulative risk of all-cause death was increasing faster than in the control group adding a relative difference of 10% every 1,000 days, thus resulting in a considerable absolute difference of 9.4% (COPD: 28.4%; Control: 19.0%) after 8 years. The cumulative risk of death after 8 years was highest in patients with a history of more than one moderate or one or more severe exacerbation (45.3%). Among deceased COPD patients, 17.2% had experienced a severe, and 34.8% a moderate exacerbation, within 3 months preceding death. Despite increasing exacerbation rates towards death, more than the half of patients were not receiving any recommended pharmacological maintenance COPD therapy in the year before death.

Conclusions: Our study illustrates the impact of COPD on mortality risk and highlights the need for consequent COPD management comprising exacerbation assessment and treatment.

This study was funded by AstraZeneca.

**P11-04
Baseline Profil von invasiv beatmeten Hochrisikopatienten im PRiVENT-Cluster Löwenstein**

Biljana Joves¹; Axel Kempa¹; Ahmed Ehab¹; Andreas Rheinhold¹; Julia Michels²; Elena Biehler³; Jana Christina Dahloff⁴; Franziska Trudzinski²

¹SLK Fachklinik Löwenstein, Pneumologie, Löwenstein, Germany; ²Thoraxklinik Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg, Pneumologie, Heidelberg, Germany; ³Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, Heidelberg, Germany; ⁴Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, Heidelberg, Germany

Einführung: Die PRiVENT Intervention (PRävention der invasiven VENTilation) ist eine multizentrische Studie in Baden-Württemberg, die darauf abzielt, die Anzahl invasiv langzeitbeatmeter Patient:innen zu reduzieren. Untersucht werden sowohl die frühe Identifikation von Risikopatient:innen als auch eine Netzwerkbildung zwischen Pneumolog:innen und Atmungstherapeut:innen (ATs) aus vier beteiligten Weaning Zentren mit Intensivmediziner:innen von insgesamt 40 teilnehmenden Intensivstationen. Interventionselemente sind telemedizinisch durchgeführte Weaningboards und Weaningkonsile vor Ort. Im Cluster Löwenstein arbeitet ein Weaningzentrum mit zehn kooperierenden Intensivstationen zusammen. In der aktuellen Analyse haben wir die Charakteristiken der Patient:innen mit hohem Risiko für eine Langzeitbeatmung im Cluster Löwenstein untersucht.

Methoden: Nach dem Screening von 165 Patient:innen ohne neuromuskuläre Erkrankungen, die über einen Zeitraum von ≥96h beatmet wurden, wurden 42 Patient:innen, die nach dem im Studienprotokoll festgelegten Prognosemodell als Hochrisikopatient:innen eingestuft wurden, in der Analyse berücksichtigt. Wir analysierten die folgenden Merkmale: Geschlecht, Alter, BMI, zur Intubation führende Hauptdiagnose, Komorbiditäten, dialysepflichtiges Nierenversagen, hämodynamische Stabilität, PEEP- und FiO₂-Werte, Horowitz Index, PaCO₂, SAPS und TISS.

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter der Patient:innen betrug 66,9 Jahre (±10,8) und 29 (69 %) der Patient*innen waren männlich. 16 (39,1 %) Patient*innen hatten einen BMI über 35 kg/m². Tabelle 1 zeigt die Hauptdiagnose und Tabelle 2 die Komorbiditäten. 5 Patient*innen (11,9 %) benötigten eine Hämodialyse und 24 (57,1 %) waren hämo-

dynamisch instabil. Der mittlere PEEP lag bei 8,5 mbar (±2,3) und der mittlere FiO₂ bei 0,44 (±0,1). 24 (57,1 %) Patient*innen waren hyperkapnisch, und 25 (59,5%) hatten einen Horowitz-Index unter 200. Der mittlere SAPS lag bei 34,86 (±15,2) und der TISS bei 18,3 (±14,3).

Schlussfolgerung: Die Hochrisikopatient*innen waren überwiegend männlich, übergewichtig und wiesen als häufigste Begleiterkrankungen COPD, Diabetes und Herzinsuffizienz auf. Die Gruppe der Hochrisikopatienten war sehr heterogen mit 14 unterschiedlichen Diagnosen, die zur Intubation führten - darunter waren COVID-19 und AE COPD die häufigsten Gründe für die Intubation. Die meisten Patienten waren HD instabil und mit schlechtem Oxygenierungsindex.

Hauptdiagnose	N	%
Covid-19	12	28,6
AE COPD und Hyperkapnie	6	14,2
Herzstillstand	3	7,1
GIT-Perforation	3	7,1
Pankreatitis	3	7,1
Bakt. Lungenentzündung	3	7,1
GIT Blutung	3	7,1
LAE	2	4,8
Myokardinfarkt	2	4,8
Epiduraler Abszess	1	2,4
Mediastinitis	1	2,4
Influenza A	1	2,4
Ketoazidotisches Koma	1	2,4
Schlaganfall	1	2,4

Tab. 1: Führende Diagnose

Komorbiditäten	N	%
COPD	17	40,5
Diabetes	17	40,5
Adipositas	16	38,1
Herzinsuffizienz	13	30,9
Niereninsuffizienz	11	26,1
KHK	8	19,0
OHS	7	16,7
Onkologische Dg	5	11,9
A. Hypertonie	5	11,9
C2 Abusus	3	7,1
Schizophrenie	2	4,8
CIP/CIMP	1	2,4
HIV	1	2,4
Leberzirrhose	1	2,4
PAH	1	2,4
Rheumatoide Arthritis	1	2,4
Hemiparese	1	2,4

Tab. 2: Komorbiditäten

Digitale- und Telemedizin / Künstliche Intelligenz / Medizininformation

P11-05

Telemedizinische Behandlung akuter respiratorischer Erkrankungen im Pflegeheim – Eine Fallserie aus dem Projekt Optimal@NRW

Jenny Unterkofler¹; Christian Hübel¹; Miriam Hertwig¹; David Brücken¹; Jörg Christian Brokmann¹; Leo Cornelius Bollheimer²

¹Uniklinik RWTH Aachen, Zentrum für klinische Akut- und Notfallmedizin, Aachen, Germany; ²Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Altersmedizin (Med. Klinik VI), Aachen, Germany

Fragestellung: Pulmonale Infektionen mit dem Vollbild einer Pneumonie gehen bei geriatrischen PatientInnen mit einer erhöhten Letalität einher [1]. Vor allem die Subgruppe ambulant erworbener Pneumonien bei älteren Menschen in Pflegeheimen (sog. nursing-home-acquired pneumonia, NHAP) ist mit einer Übersterblichkeit [2] assoziiert. Validierte Scoring-Systeme (z.B. (DS-)CRB-65 [3]) mit objektifizierbaren Kriterien zur Risikostratifizierung lenken die Wahl der geeigneten Versorgungsstufe, welche häufig eine stationäre Behandlung beinhaltet. Demgegenüber stehen individuelle PatientInnenwünsche nach Verbleib in der gewohnten Umgebung oder Risiken eines stationären Aufenthalts [4]. Ein leitliniengerechter ambulanter Therapieversuch ist häufig durch limitierte ambulante Ressourcen nicht durchführbar. In der vorliegenden Fallserie werden Möglichkeiten und Limitationen einer telemedizinischen Intervention in diesem Setting dargestellt.

Methoden: Nach Erhalt eines positiven Ethikvotums (RWTH Aachen CTC-A-Nr. 19-019) ermöglichte das Innovationsfondsprojekt „Optimal@NRW“ StudienteilnehmerInnen eine telemedizinische Behandlung bei akuten Gesundheitsproblemen [5]. Neben Anamnese per Video- und Tonübertragung war auch instrumentelle Diagnostik (digitale Auskultation, Blutdruckmessung, EKG-Ableitung, Pulsoximetrie) möglich. Ergänzend kam die Nichtärztliche Praxisassistenz mit Zusatzaufgaben (NäPA(Z)) zum Einsatz, um delegierbare ärztliche Aufgaben vor Ort durchzuführen. Ausgewertet werden alle Konsultationen mit Diagnose einer akuten Erkrankung des Atmungssystems (ICD-10 JXX).

Ergebnisse: In der Intervention (01.02.2022-30.04.2023) wurden 53 Konsultationen bei 34 PatientInnen mit akuter respiratorischer Symptomatik durchgeführt. In 30 Fällen wurde eine akute Infektion (Pneumonie (n=15), Bronchitis (n=3), Infekt der oberen Atemwege (n=12)) sowie in 10 Fällen eine akut-exazerbierte COPD als Verdachtsdiagnose dokumentiert. Eine sekundäre Krankenhausvorstellung wurde bei 4 Pneumonie-Fällen veranlasst. Bei einem Pneumonie-Fall wurde im Verlauf ein palliatives Konzept etabliert. Die NäPA(Z) kam in 24 Fällen zum Einsatz. Das Aufgabenspektrum umfasste Medikamentenlieferungen, die Durchführung kapillärer Blutgasanalysen sowie die Anlage peripher-venöser Zugänge zur Volumen- bzw. Medikamentengabe.

Schlussfolgerungen: Eine telemedizinisch unterstützte ambulante Behandlung von PflegeheimbewohnerInnen mit respiratorischer Erkrankung ist möglich und bietet den Vorteil niedrigschwelliger klinischer Reevaluation inklusive Vitalparameterüberwachung. Nachteilig ist die fehlende Diagnosesicherung mittels thorakaler Bildgebung. Insbesondere die Möglichkeit der Point-of-Care-Diagnostik sowie Initiierung einer intravenösen antiinfektiven Therapie durch die NäPA(Z) erweitert den ambulanten Handlungsspielraum maßgeblich. Gleichzeitig kann der PatientInnenwillen nach Verbleib in der gewohnten Umgebung und/oder Palliation unter engmaschiger ärztlicher Begleitung geachtet werden.

Literatur: 1. Theilacker C, Sprenger R, Leverkus F, Walker J, Häckl D, von Eiff C, Schiffner-Rohe J. Population-based incidence and mortality of community-acquired pneumonia in Germany. *PLoS One*. 2021 Jun 15;16(6):e0253118. doi: 10.1371/journal.pone.0253118.

2. Ewig S, Klapdor B, Pletz MW, Rohde G, Schütte H, Schaberg T, et al. Nursing-home-acquired pneumonia in Germany: an 8-year prospective multicentre study. *Thorax*. 2012 Feb;67(2):132-8. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200630.

3. Kolditz M, Ewig S, Schütte H, Suttrop N, Rohde G. Validierung des DS-CRB-65 Scores zur Optimierung der Risikostratifizierung bei CAP. *Pneumologie* 2015;69:A10. doi: 10.1055/s-0034-1396579.

4. Freeman H, Martin RC, Whittington C, Zhang Y, Osborne JD, O’Leary T, et al. Delirium Mediates Incidence of Hospital-Associated Disability Among Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2023 Apr;24(4):533-540.e9. doi: 10.1016/j.jamda.2023.02.006.

5. Brücken D, Unterkofler J, Pauge S, Bienzeisler J, Hübel C, Zechbauer S et al. Optimal@NRW: optimized acute care of nursing home residents using an intersectoral telemedical cooperation network — study protocol for a stepped-wedge trial. *Trials* 2022 Sep;23:814. doi: 10.1186/s13063-022-06613-1.

Pneumologie

P11-06

Longitudinal Stenosing Tracheal Manifestation of Crohn’s Disease (M. C.) with Secondary EBV-Associated Lymphoproliferation: Follow-up after STENING® Anatomic Y Carina Stent Implantation and Sequential Treatment with Rituximab and Infliximab

Irina Osiaevi¹; Arik Bernard Schulze¹; Georg Evers¹; Phil-Robin Tepaspe²; Michael Mohr¹

¹Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik A - Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Pneumologie, Münster, Germany;

²Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B - Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Klinische Infektiologie, Münster, Germany

Introduction: Crohn’s disease (CD) is a chronic inflammatory granulomatous disease that typically affects the gastrointestinal (GI) tract but can also manifest extraintestinally. Pulmonary manifestations have been documented in both the lung parenchyma and airways. To our knowledge, this is the first case report of tracheal involvement in a secondary Epstein-Barr virus (EBV)-positive lymphoproliferative disorder associated with CD.

Case presentation: A 40-year-old man diagnosed with CD in 2010 achieved complete remission of GI manifestations after ileocecal resection in 2016 and azathioprine therapy. In 2020, the patient reported fever, stridor, cough and shortness of breath for the first time. A CT scan revealed tracheitis with significant wall thickening.

Bronchoscopy showed a long-segment, partially up to 80% stenosing proliferation with a partially necrotic and fibrinous tracheal wall, without evidence of perforation into the oesophagus. Laboratory analysis revealed hypogammaglobulinemia, suggesting a humoral immune deficiency. After confirming tracheal involvement in CD histologically, further progression was observed despite treatment with prednisolone and infliximab.

The stenosis was re-canalised by rigid bronchoscopy, re-biopsied using cryotechnology, and finally treated by implantation of a 14mm tracheal STENING Anatomic Y Carina Stent. Tissue analysis revealed high levels of EBV amplification (241,000,000 C/ml). Following reference pathology, a diagnosis of EBV-positive B-cell lymphoproliferation was made, leading to the addition of rituximab (4 doses) to the treatment regimen.

On follow-up imaging with PET-MRI, metabolic and macroscopic remission was observed with continued infliximab therapy and regular immunoglobulin replacement. There was no further evidence of EBV. However, significant tracheomalacia developed due to the destroyed cartilaginous scaffold and scar changes, which prevented permanent removal of the Y-stent despite multiple attempts. With regular follow-up and good tolerance to the indwelling stent, the patient is currently clinically healthy and in full-time employment.

P11-07 CO₂-Partialdruck und 6-Minuten-Gehstrecke als Verlaufsparemeter bei Post-COVID-Syndrom bzw. ME/CFS

Daniel Schmalenberger; Arno Mohr

Klinik Donaustauf, Pneumologie, Regensburg, Germany

Einführung: Die Pathomechanismen bei Post-COVID-Syndrom (PCS) bzw. chron. Fatiguesyndrom (ME/CFS) sind unklar, vermutet wird u.a. eine Dysregulation des Immunsystems sowie kapilläre Durchblutungsstörungen. Langzeitverläufe variieren, Prognosen bei PCS sind schwierig. Parameter zur Verlaufsbeurteilung der Patienten werden benötigt.

Methoden: In der interdisziplinären Post-COVID-Ambulanz Donaustauf mit den Schwerpunkten Pneumologie und Psychosomatik wurden retrospektiv im Rahmen der COVIDYS-Studie Verläufe von 95 Patienten mit PCS bzw. ME/CFS analysiert. Durchgeführt wurden u.a. Lungenfunktion, 6-Min-Gehtest, kapilläre BGA, Stuserhebung zur Arbeitsfähigkeit, Neurokognition, Rehabilitation sowie Selbsteinschätzung zu Alltagsfunktionalität und Gesamtverlauf der Erkrankung.

Ergebnisse: Das Alter der zu 65 % weiblichen Patienten betrug im Median 52 Jahre. Durchschnittlich 13,5 Monate lagen zwischen der SARS-CoV2-Infektion und Erstvorstellung sowie weitere 9 Monate bis zum Kontrolltermin. 81 % der Patienten hatten einen primär ambulanten Verlauf. 43 % der Patienten waren bei Erstvorstellung, 38 % zum Kontrollzeitpunkt arbeitsunfähig. Patienten, die per Selbsteinschätzung eine Besserungstendenz im Gesamtverlauf angaben, zeigten einen signifikanten Anstieg von pCO₂ in Ruhe um 2,8 mmHg (ausgehend von Mittelwert 34,4 mmHg, p=0,003) sowie der Gehstrecke um 34,5 m (ausgehend von Mittelwert 478 m, p < 0,001). Ob eine Rehabilitation durchgeführt wurde oder nicht, hatte keinen Einfluss auf den subjektiven Gesamtverlauf, pCO₂ oder Gehstrecke.

Schlussfolgerung: Der pCO₂-Anstieg ist als Korrelat einer Regeneration der pulmonalen bzw. cerebralen Mikrozirkulation zu diskutieren. Signifikant höhere Werte von pCO₂ und Gehstrecke konnten bei Patienten gemessen werden, die in der Selbsteinschätzung einen gebesserten Gesamtverlauf angaben. Der fehlende Rehabilitationseffekt ist möglicherweise mit der Selektion bei den Kontrollterminen und nicht personalisierten Rehakzepten in der Initialphase der PCS-Verordnung zu erklären.

Rheumatologie / klinische Immunologie

P12-01 Interdisziplinäre Behandlung therapieresistenter komplexer Autoimmunerkrankungen bei Morbus Castleman (iMCD) - Case report

Esther Tiessen¹; Veronika Hall²; Marcus Hentrich³; Johannes M. Weiss²

¹Universitätsklinikum Ulm, ZPMi / Klinik für Dermatologie und Allergologie, Ulm, Germany; ²Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Dermatologie und Allergologie / ZPMi, Ulm, Germany; ³Rotkreuzklinikum München, III. Medizinische Abteilung: Hämatologie und Onkologie, München, Germany

Im März 2023 stellte sich ein damals 54-jähriger Patient erstmalig in der interdisziplinären Sprechstunde des Zentrums für Personalisierte Medizin / Inflammation (ZPMi) des Universitätsklinikums Ulm vor. Es zeigten sich neben scharf begrenzten erythematösen Plaques mit grob-lamellärer Schuppung an Armen, Beinen und Rumpf schmerzhafte erythro-squamöse Makulae mit Pusteln in verschiedenen Stadien an den Fußsohlen und den Handinnenflächen. Das Gehen war durch Entzündung der Plantarfaszien und kleiner Fußgelenke erschwert. Der Patient wirkte kachektisch und deprimiert.

Er berichtete, seit 2003 an einer Psoriasis mit peripherer Arthritis zu leiden und hatte bereits unzählige immunologische Vortherapien erfolglos durchlaufen (siehe Tabelle).

Anamnestisch war 1996 ein Morbus Castleman vom idiopathisch multizentrischen Typs diagnostiziert worden, der trotz Operationen, verschiedener onkologischer Systemtherapien (u.a. COP, CYC, CHOP, IEV, RTX) und IL 6-Blockade mehrfach rezidiert war. Im Verlauf der Erkrankung waren die immunologischen Beschwerden in den Vordergrund getreten, so dass der Patient in den letzten Jahren hauptsächlich rheumatologisch behandelt und onkologisch nur noch beobachtet worden war. Im aktuellen Kontroll-CT fand sich eine abdominale Tumormasse in situ, die sich größenkonstant präsentierte.

Bei rezidivierenden orogenitalen Aphthen, persischer Herkunft und positiv detektiertem HLA B 51 stellten wir bei deutlichem Pathergiaphänomen die zusätzliche Diagnose eines Morbus Behçet.

Wegen der autoinflammatorischen Dominanz (Palmoplantare pustulöse Psoriasis plus Morbus Behçet) setzten wir die damals aktuelle Therapie von Brodalumab auf Anakinra (off label) um, was im Verlauf jedoch zu keiner wesentlichen Besserung führte.

Aufgrund der bislang vergeblichen Immuntherapien und des offensichtlichen Zusammenhangs zwischen der Castleman-Erkrankung und des Auftretens der vielgesichtigen immunologischen Beschwerden holten wir eine spezialisierte onkologische Zweitmeinung zur seltenen iMCD ein. Der Patient konnte dadurch in eine kontrollierte Studie mit dem mTOR-Hemmer Sirolimus aufgenommen werden und wurde dem Accelerate-Register für Morbus Castleman-Patienten zugeführt.

Fazit: Ohne Kontrolle einer überschießend immunaktivierenden Grunderkrankung, in diesem Fall eines Morbus Castlemans, lassen sich sekundäre Immunerkrankungen nur unbefriedigend behandeln. Die Sanierung der Grunderkrankung sollte im Fokus der Behandlung stehen.

Anmerkung: Esther Tiessen ist als Fachärztin für Innere Medizin und Rheumatologie im Rahmen des Zentrums für Personalisierte Medizin / Inflammation (ZPMi) in der Universitätsklinik für Dermatologie und Allergologie Ulm tätig. Ihr Schwerpunkt liegt in der interdisziplinären

Patientenversorgung und der Erforschung pustulöser Dermatosen, insbesondere autoinflammatorischer Biomarker.

Literatur: Brandtstadter JD, Fajgenbaum DC. How we manage idiopathic multicentric Castleman disease. Clin Adv Hematol Oncol. 2022; 20(9): 564-571

Gonzalez Garcia A, Fernandez-Martin J, Robles Marhuenda A. Idiopathic multicentric Castleman disease and associated autoimmune and autoinflammatory conditions: practical guidance for diagnosis. Rheumatol 2023; 62: 1426-1435

Hoffmann C, Hentrich M, Tiemann M, et al. Recent advances in Castleman disease. Oncol Res Treat. 2022; 45: 693-704

Sun DP, Chen WM, Wang L, et al. Clinical characteristics and immunological abnormalities of Castleman disease complicated with autoimmune diseases. Clin Can Res Clin Oncol. 2021; 147: 2107-2115

Tegtmeyer K, Atassi G, Zhao J, et al. Off-label studies on anakinra in dermatology: a review. J Derm Treat. 2022; 33(1): 73-86



Abb. 1: Klinisches Erscheinungsbild: Psoriasis pustulosa palmoplantaris mit Destruktion der Fußnägel sowie vereinzelte Plaques einer Psoriasis vulgaris an den Unterschenkeln.



Abb. 2: CT Thorax und Abdomen: Mesenteriale Tumorformation, teils verkalkt im linken Mittelbauch gelegen (histologisch: Morbus Castleman). Angrenzend vergrößerte Lymphknoten retroperitoneal sowie mesenterial.

Zeitraum	Medikament	Target
7/2005 & 9/2006	Rituximab	CD 20 (B-Zellen)
6/2008	Etanercept	TNF-alpha
8/2008	Adalimumab	TNF-alpha
4-6/2009	Tocilizumab	IL 6
5/2014 - 10/2014	Siltuximab	IL 6
4-5/2016	Ustekinumab	IL 12 & 23
6/2017 - 5/2018	Secukinumab	IL 17 A
5-8/2018	Sarilumab	IL 6
8/2018 - 11/2019 & 2/2020 - 6/2021	Ixekizumab	IL 17 A
11/2019 - 2/2020	Tofacitinib	JAK 1 & 3
9-12/2021 & 6-11/2023	Guselkumab	IL 23
3/2022 - 3/2023	Brodalumab	IL 17 R
4/2023 - 5/2023	Anakinra	IL 1

Tab. 1: Übersicht der gezielten immunmodulatorischen Vortherapien

P12-02

IL-36 als neues Target gezielter Immunmodulation in der Autoinflammation - von der Dermatologie in die Innere Medizin? Case Report: Spesolimab in der Akuttherapie einer Generalisierten Pustulösen Psoriasis (GPP) bei einer multimorbiden Patientin

Esther Tiessen¹; Veronika Hall²; Johannes M. Weiss²

¹Universitätsklinikum Ulm, ZPMi / Klinik für Dermatologie und Allergologie, Ulm, Germany; ²Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Dermatologie und Allergologie / ZPMi, Ulm, Germany

Wir berichten über eine 69-jährige internistisch vorbelastete Patientin mit rezidivierenden Schüben einer Generalisierten Pustulösen Psoriasis (GPP). Sie war im Vorfeld bereits systemisch mit Brodalumab

(Blockade des IL-17-Rezeptors A) und bei Exazerbation mit Anakinra (IL-1-Hemmer) behandelt worden. Bei einem erneuten Schub, getriggert durch einen Harnwegsinfekt, kam es im Juni 2023 zu einer deutlichen Minderung des Allgemeinzustandes und kardialen Dekompensation. Im stationären Setting verabreichten wir das für die GPP im Februar 2023 neu zugelassene Spesolimab (Blockade des IL-36-Rezeptors).

Die Generalisierte Pustulöse Psoriasis (GPP) wird dem Spektrum der pustulösen Dermatosen zugerechnet, die - im Gegensatz zu der „klassischen“ Plaque-Psoriasis - durch eine Überaktivität des autoinflammatorischen Systems mit Beteiligung von Neutrophilen und der sog. Interleukin-1-Superfamilie verursacht werden. Der akute GPP-Schub geht mit schwerer systemischer Beeinträchtigung einher und kann in 5-10% der Fälle zum Tode führen.

Der Allgemein- und kardiale Zustand der Patientin besserte sich innerhalb von 36 Stunden nach nur einer Infusion, die sichtbare Wirkung an der Haut trat nach wenigen Tagen durchschlagend auf. Nebenwirkungen wurden zu keinem Zeitpunkt ausgemacht. Die Dauertherapie mit Brodalumab setzten wir ab.

Die letzte Kontrolluntersuchung in unserer Abteilung erfolgte 5 Monate nach dem Schub: Es fanden sich keine Zeichen eines Rezidivs der GPP, obwohl ein erneuter Harnwegsinfekt detektiert wurde. Wir empfehlen eine erweiterte urogynäkologische Vorstellung. Auf die Initiierung einer gezielten „prophylaktischen“ Immunmodulation verzichten wir hingegen. Die Patientin befindet sich weiterhin in unserer regelmäßigen dermatologischen Nachsorge.

Fazit: Mit Spesolimab erweitert sich das potenzielle immuntherapeutische („off label“) Portfolio in der Behandlung autoinflammatorischer Erkrankungen, auch wenn aktuell (Stand Dezember 2023) nur eine Zulassung in der Dermatologie bei GPP-Schüben besteht.

Esther Tiessen ist als Fachärztin für Innere Medizin und Rheumatologie im Rahmen des Zentrums für Personalisierte Medizin / Inflammation (ZPMi) in der Universitätsklinik für Dermatologie und Allergologie Ulm tätig. Ihr Schwerpunkt liegt in der interdisziplinären Patientenversorgung und der Erforschung pustulöser Dermatosen, insbesondere autoinflammatorischer Biomarker.

Literatur: Bachelez H, Barker J, Burden AD, et al. Generalized pustular psoriasis is a disease distinct from psoriasis vulgaris: evidence and expert opinion. *Exp rev of Clin Immunol* 2022; 18(10):1033-1047

Baum P, Visvanathan S, Garcet S, et al. Pustular Psoriasis: Molecular pathways and effects of spesolimab in generalized pustular psoriasis. *J Allergy Clin Immunol* 2022; 149(4):1402-1412

Fernandez-Galvan A, Dauden E, Butron-Bris B, et al. First experiences in real clinical practice treating a patient with generalised pustular psoriasis with Spesolimab. *JEADV Clin Pract* 2023; 2:369-372

Gooderham M, Van Voorhees AS, Lebwohl MG. An update on generalized pustular psoriasis. *Exp rev of Clin Immunol* 2019; 15(9):907-919

Kharawala S, Golembesky AK, Bohn RL, Esser D. The clinical, humanistic, and economic burden of generalized pustular psoriasis: a structured review. *Expert Rev Clin Immunol* 2020; 16:239-252

Marrakchi S, Puig L. Pathophysiology of Generalized Pustular Psoriasis. *Am J Clin Derm* 2022; 23:13-19



Abb. 1: Hautbefund im akuten GPP-Schub (Juni 2023). Detailaufnahme des rechten Oberarms mit multiplen, teils konfluierenden Pusteln auf erythematösem Grund.



Abb. 2: Hautbefund am 18. Tag nach der Spesolimabinfusion. Reizfreie Haut des rechten Oberarms.

	vor Spesolimab (S)	Tag 5 nach S.	Tag 18 nach S.	Normwert/Einheit
Leukozyten	16,6	10,0	8,1	4,4 – 11,3 Giga/l
CRP	206	55,6	8,9	< 5 mg/l
NT-pro BNP	2033	-	584	< 623 pg/ml
Interleukin 1β	12,5	5,4	3,3	< 5 pg/ml
Interleukin 6	135	10,9	5,8	< 7 pg/ml
Aktivierte T-Helferzellen (FACS)	Th 17 Th 2	-	-	

Tab. 1: Laborbefunde im Verlauf. Verbesserung der Entzündungskontrolle (und antibiotischer Therapie des subakuten Harnwegsinfekts) sowie der kardialen Kompensation (NT-pro BNP = „N-terminal pro-B-Type Natriuretic Peptide“) nach Spesolimabgabe

P12-03

The role of mechanical strain-induced HOTAIR lncRNA downregulation in the pathophysiology of rheumatoid arthritis

Tomasz Janczi¹; Florian Meier¹; Yuliya Fehrl¹; Raimund W. Kinne²; Beate Böhm¹; Beate Böhm¹

¹Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Medizinische Klinik II, Abteilung für Rheumatologie, Frankfurt, Germany; ²Universitätsklinikum Jena, Waldkliniken Eisenberg GmbH, Abteilung für Orthopädie, Experimentelle Rheumatologie, Eisenberg, Germany

Introduction: RA-associated synovial fibroblasts (RASf) are known to contribute to the pathogenesis of RA (Firestein and McInnes, 2017) and one of their characteristics is their high expression of ADAM15 (2). Mechanical strain is a decisive factor promoting transition from autoimmunity to active joint inflammation (3). The purpose of this study was to establish the potential role of mechanical strain and ADAM15 in the pathophysiology of rheumatoid arthritis (RA).

Methods: RASfs were isolated from synovial tissues obtained during knee/hip replacement surgery performed at the Clinic of Orthopedics, University Hospital Jena, Germany. Cells from different donors (n = 4) were stimulated with mechanical strain (15% elongation, 1 Hz) and lncRNA qPCR Array (ArrayStar) was performed. The amount of lncRNA HOTAIR and SIRT1 mRNA was quantified using qPCR with specific primers (n = 6). Protein levels of SIRT1 and phosphorylation of Jnk MAP Kinase was determined using Western Blot (n = 6). The effects of TRPV4 and Jnk inhibition on HOTAIR levels was uncovered by using specific inhibitors (GSK2193874 (2.5 μM) and KN-93 (50 μM)). Effect of HOTAIR and SIRT1 on the production of ROS, NAD⁺ levels and ATP release was determined using siRNA knockdown with specific siRNA probes and luminescence-based methods (ROS-Glo, NAD/NADH-Glo, Promega; ATP, Abcam).

Results: lncRNA Array revealed that 2 lncRNAs were downregulated by cyclic strain in RASfs from all 4 donors in dependency on ADAM15. HOTAIR was downregulated by mechanical strain in cells expressing ADAM15 but was not affected in ADAM15-knockdown cells (n = 6). Concomitantly, Jnk phosphorylation was increased in stretched cells in the presence of ADAM15. Specific inhibitors against transient receptor potential vanilloid 4 - TRPV4 channel and Jnk abrogated both Jnk phosphorylation and HOTAIR downregulation strongly hinting that HOTAIR downregulation stems from the ADAM15 and TRPV4-dependent Jnk signaling. Cyclic strain for 6 to 9 h led to a significant increase of SIRT1, an important metabolic regulator, mRNA and protein expression. A siRNA knockdown of HOTAIR similarly led to an increase of SIRT1 even without the application of cyclic strain, strongly suggesting that SIRT1 upregulation depends on the decrease of HOTAIR (n = 4). In turn, mechanic strain led to a decrease in ROS production, NAD⁺ amount in the cell and ATP release. SIRT1 knockdown using siRNA unhinged the ROS, ATP and NAD⁺ levels from mechanical stimulation, providing evidence that in mechanically stimulated cells SIRT1 increase leads to alterations in ROS and NAD⁺ levels as well as ATP release.

Conclusion: Mechanical Strain induced a novel ADAM15-dependent signaling pathway leading to SIRT1 upregulation and energy metabolism alteration in the cell thus contributing to a more resistant and aggressive phenotype of RASf and an increased proinflammatory extracellular milieu in rheumatoid arthritis.

Literatur: 1. Firestein GS, McInnes IB. Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Immunity*. 2017 Feb 21;46(2):183-196.

2. Böhm BB, Aigner T, Blobel CP, Kalden JR, Burkhardt H. Highly enhanced expression of the disintegrin metalloproteinase MDC15

(metargidin) in rheumatoid synovial tissue. *Arthritis Rheum*. 2001 Sep;44(9):2046-54.

3. Cambré, I., Gaublumme, D., Burssens, A. et al. Mechanical strain determines the site-specific localization of inflammation and tissue damage in arthritis. *Nat Commun* 9, 4613 (2018).

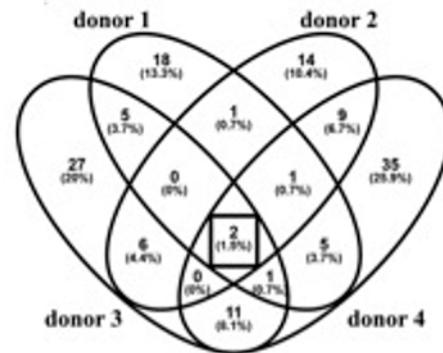


Abb. 1: The amount of lncRNAs downregulated by mechanical strain in each donor in dependency on ADAM15. Only 2 lncRNAs are common for all donors.

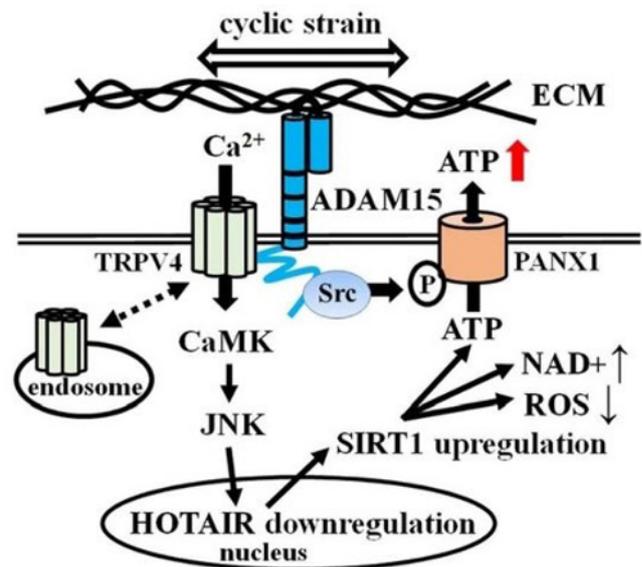


Abb. 2: Effect of ADAM15 on the mechanically-induced cell signaling. ADAM15 interacts with TRPV4, leading to Jnk activation and HOTAIR downregulation, which in turn induces SIRT1 and changes cell metabolism.

P12-04
CXCL2-mediated effects of synovial fibroblasts from patients with rheumatoid arthritis on endothelial cells

Frederik Lötfering¹; Corinna Heck¹; Daria Kürsammer¹; Klaus Frommer¹; Mona Theresa Arnold-Gräf¹; Stefan Rehart²; Ulf Müller-Ladner¹; Elena Neumann¹

¹Justus Liebig University Gießen, Campus Kerckhoff, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Bad Nauheim, Germany; ²Agaplesion Markus Hospital, Department of Orthopedics and Trauma Surgery, Frankfurt, Germany

Introduction: Neovascularization plays a key role in the pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA) by contributing to spread the inflammation. Previous studies have shown a positive effect of RA synovial fibroblasts (RASf) on angiogenesis. CXCL2 is a chemokine, secreted e.g. by macrophages, mast cells, neutrophil granulocytes and also RASf. The proinflammatory effect of CXCL2 is well described; it attracts, among others, lymphocytes to migrate to the site of inflammation. Other studies have shown an enhancing effect of CXCL2 on angiogenesis, e.g. in neoplastic diseases. Thus, CXCL2 could be an important factor in the RASf-mediated effect on angiogenesis.

Objective: To analyze the CXCL2-mediated effect of RASf on vessel formation in the tube formation assay.

Methods: Effects of CXCL2 on angiogenesis were investigated in 2D tube formation assays using Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVEC) seeded on Matrigel[®]. Effects were detected by measuring the tube area covered by HUVEC. First, the effect of RASf on HUVEC-mediated tube formation was evaluated. Then, 25/50/100 ng/ml CXCL2 were added. Subsequently, HUVEC were treated with 50 ng/ml CXCL2 and 0.015/0.03/0.06/0.125 µM of CXCR2 antagonist SB225002 to confirm the CXCL2-mediated effect.

Results: RASf significantly reduced tube thickness from 22.9 µm (SD = 6.3) to 16.6 µm (SD = 2.2) (p = 0.014) in the tube formation assay compared to HUVEC alone. Fluorescence-labelled RASf were located within the tubes. CXCL2 reduced the tube area covered by HUVEC significantly compared to HUVEC alone. All concentrations affected tube formation compared to control (100 %) with the strongest reducing effect observed by 50 ng/ml CXCL2 (70.4 %, p=0.02), followed by the concentrations of 25 ng/ml (73.2 %, p=0.04) and of 100 ng/ml (74.7 %, p=0.08). The network-reducing effect of CXCL2 was partly reversed by SB225002 (0.015 µM 91.5 %; 0.03 µM 86.9 %; 0.06 µM 92 %). Only with 0.125 µM SB225002, a proapoptotic effect on HUVEC was observed. Of note, the solvent control DMSO added according to 0.015 and 0.03 µM of SB225002 did not alter the tube network area.

Conclusion: RASf significantly altered network formation in a 2D tube formation assay. CXCL2 reduced the tube network area significantly. The observed effect can be interpreted as an angiogenesis-modulated effect mediated by RASf-released CXCL2 rather than a direct cell-to-cell interaction. The CXCL2-effect was confirmed by the addition of the CXCR2 antagonist SB225002, which partly inhibited the reduction of the tube network.

P12-05
Der Einfluss von Immune Imprinting auf B-Zell-Immunität nach SARS-CoV-2 Omikron-adaptierter monovalenter und bivalenter Impfung in HämodialysepatientInnen

Luis A. Manthey¹; Metodi V. Stankov¹; Anne Cossmann¹; Amy Kempf²; Inga Nehlmeier²; Gema Morillas Ramos¹; Noemí Calderón Hampel¹; Markus Hoffmann²; Stefan Pöhlmann²; Alexandra Dopfer-Jablonka¹; Georg M. N. Behrens¹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Hannover, Germany; ²Deutsches Primatenzentrum, Abteilung Infektionsbiologie, Göttingen, Germany

Zielsetzung: Nach dem Aufkommen der SARS-CoV-2 Immune Escape-Variante Omikron und ihren Subtypen wurde versucht, zunächst mittels bivalenter gegen Wuhan-Hu-1 und BA.4/5 sowie später monovalenter gegen XBB.1.5 gerichteter Impfstoffe einen besseren Schutz zu erzielen. Wir untersuchen die durch diese Impfstoffe induzierten Antworten der B-Gedächtniszellen (MBC) mit besonderem Fokus auf eine Omikron-Spezifität und den Einfluss von Immune Imprinting durch vorherige Antigenexposition.

Methoden: In der longitudinalen, prospektiven COVID-19 Contact (CoCo) Study wurden drei Gruppen untersucht: Immunkompromittierte HämodialysepatientInnen (DP) vor und nach BA.4/5- sowie XBB.1.5-Impfung; gesunde Personen (HC) aus dem medizinischen Fachpersonal vor und nach BA.4/5- sowie XBB.1.5-Impfung; und Personen nach Omikron-Infektion ohne vorangegangene COVID-19-Impfung. Die Spezifität der MBC wurde durchflusszytometrisch bestimmt. Daraus ergaben sich drei MBC-Populationen: XBB.1.5-spezifische, Wuhan-Hu-1-spezifische oder kreuzreaktiv gegen beide Antigene gerichtete MBC. Anti-S Antikörper wurden mittels ELISA bestimmt oder Pseudovirus-Neutralisationstest gemessen.

Ergebnisse: Die bivalente Impfung führte zu einem Anstieg der Gesamtfrequenz SARS-CoV-2-spezifischer MBC bei DP (0,81% auf 1,55%), bestehend aus überwiegend kreuzreaktiven MBC (relativer Anteil an S-Antigen-spezifischen MBC 74% auf 77,5%). Wuhan-Hu-1-spezifische MBC nahmen kaum zu und XBB.1.5-spezifische MBC stellten absolut einen untergeordneten Anteil dar (0,01% bzw. 0,06 %). Bei den HC zeigt sich ein ähnliches Bild mit eher geringer varianten-spezifischer Antwort bei verstärktem Anteil kreuzreaktiver MBC. Auch nach monovalenter XBB.1.5 Impfung erhöht sich in DP die Gesamtfrequenz der MBC (0,86% auf 1,57%) bei weiterhin niedrigem absolutem XBB.1.5 spezifischem MBC-Anteil (0,04% auf 0,09%). Auch hier präsentierte sich in HC das MBC-Spektrum ähnlich mit einem sehr geringen Anteil XBB.1.5 spezifischer MBC am Antikörperanstieg. Im Gegensatz dazu fanden sich bei Antigen-naive Personen nach Omikron-Infektion zwar eine insgesamt geringere Frequenz SARS-CoV-2-spezifischer MBC, die sich aber zu etwa gleichen Teilen aus kreuzreaktiven sowie Omikron-spezifischen und nur zu einem kleinen Anteil aus Wuhan-Hu-1-spezifischen MBC zusammensetzt.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse zeigen, dass in XBB.1.5 geimpften DP und HC die Immunantwort gegen Omikron-Varianten vor allem auf kreuzreaktiven B-Zellen beruht, die bereits durch vorherige Impfung und Infektion aufgebaut wurde. Der Anteil von Omikron-spezifischen MBC nach bivalenter oder XBB.1.5 monovalenter Impfungen ist deutlich geringer, als in einem antigen-naiven Immunsystem. Unsere Daten zeigen jedoch, dass trotz Immune Imprinting durch die Akzentuierung von Kreuzreaktivität ein breiter Schutz gegen neue Omikron-Subvarianten erreicht werden kann.

P12-06

Einfluss eines proinflammatorischen Milieus auf die Expression von Rezeptoren oder Transportern der Metabolite Laktat und Succinat bei pathophysiologisch relevanten Zellen in der rheumatoiden Arthritis

Klaus Frommer¹; Stefan Rehart²; 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

Einführung/Zielsetzung: Die synovialen Laktat- und Succinat-Spiegel sowie die Spiegel an Lipopolysaccharid (LPS) im Serum sind bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) im Vergleich zu gesunden Kontrollen erhöht, ebenso wie die Spiegel verschiedener Zytokine. Während die erhöhten Laktat- und Succinat-Spiegel auf metabolische Veränderungen zurückzuführen sind, werden als Ursache für die erhöhten LPS-Spiegel eine intestinale Dysbiose und eine gestörte Permeabilität der Darmbarriere diskutiert. Effekte von Laktat/Succinat konnten bereits u.a. bei Makrophagen beobachtet werden. LPS besitzt eine proinflammatorische Wirkung und konnte in Tiermodellen experimentell induzierte Arthritis beschleunigen und reaktivieren.

In diesem Projekt sollte untersucht werden, ob ein proinflammatorisches Milieu, wie es u.a. durch die Faktoren IL-1b, TNF-a und LPS geschaffen wird, Einfluss auf die Expression der Transporter bzw. Rezeptoren von Laktat/Succinat ausübt und ob sich die LPS-induzierte IL-6-Sekretion von RA synovialen Fibroblasten (SF) durch Inhibitoren der Laktat-Transporter hemmen lässt.

Methoden: Die Zelllinie THP-1 (Monozyten), Jurkat (T-Zellen) und Toledo (B-Zellen) sowie primäre RASF wurden mit den Zytokinen IL-1b und TNF-a oder LPS stimuliert. Die Expression der Laktat-Transporter MCT1 und MCT4, des Laktat-Rezeptors GPR132 und des Succinat-Rezeptors GPR91 wurde mittels Real-Time PCR bestimmt. LPS-stimulierte RASF wurden zusätzlich mit chemischen Inhibitoren gegen MCT1 (AZD3965) und MCT4 (Syrosingopine, präferentieller MCT4-Inhibitor) behandelt. Die Sekretion von IL-6 wurde mittels ELISA quantifiziert.

Ergebnisse: Während die Expression des Laktat-Transporters MCT1 durch IL-1b, TNF-a und LPS generell unbeeinflusst blieb, stieg die Expression des Laktat-Transporters MCT4 durch LPS bei RASF auf ca. das 5-fache an (n=7). Die Expression des Laktat-Rezeptors GPR132 wurde durch IL-1b bei Jurkat- und Toledo-Zellen um den Faktor 2 reduziert (n=1). Die GPR132-Expression in den anderen Zelltypen zeigte keine klaren Änderungen. Der Succinat-Rezeptor GPR91 wurde in seiner Expression bei THP-1 Zellen durch TNF a und LPS etwa um den Faktor 2 reduziert (n=1), bei Jurkat- und Toledo-Zellen durch IL 1b hingegen um einen Faktor von ca. 2 erhöht (n=1). LPS allein steigerte erwartungsgemäß die IL-6 Sekretion von RASF. Im Gegensatz hierzu wurde die IL-6 Sekretion von LPS-stimulierten RASF durch die Laktat-Transporter-Inhibitoren AZD3965 und Syrosingopine nicht reduziert, sondern leicht erhöht (n=4).

Schlussfolgerung: Ein proinflammatorisches Milieu scheint die Expression der Transporter bzw. Rezeptoren von Laktat und Succinat in Abhängigkeit von Zelltyp und proinflammatorischem Faktor differenziell zu beeinflussen. Die erhöhte MCT4 Expression von RASF im Vergleich zu SF von Arthrose-Patienten könnte zumindest teilweise auf LPS zurückzuführen sein. Chem. MCT-Inhibitoren sind wahrscheinlich nicht dazu geeignet, die LPS-induzierte IL-6 Sekretion von RASF zu supprimieren.

P12-07

Safety and Efficacy of Avacopan in Patients 65 Years and Older with ANCA-Associated Vasculitis

Thomas Rauen, Duvuru Geetha, Christian Pagnoux, Sebastian E. Sattui, Peter A. Merkel, David R. Jayne

Universitätsklinikum Aachen, Anstalt des öffentlichen Rechts (AöR), Pauwelsstraße 30 52074 Aachen, Rheumatologie, Aachen, Germany

Introduction/Objectives: Older adults are at increased risk of glucocorticoid (GC)-related toxicity; minimization of GCs is a major focus for treatment of patients with ANCA-associated vasculitis (AAV). Although AAV especially affects older adults, many studies have excluded patients >75 years (y). In the Phase 3 ADVOCATE trial of avacopan, there was no exclusion criterion for maximum participant age.

Methods: This post hoc analysis reports safety and efficacy of avacopan compared to a prednisone taper in the subgroups of patients 65-74y (N=109) and ≥75y (N=51).

Results: In both studied age and treatment groups, a similar proportion of patients (69.4-73.1%) achieved remission at week 26 (Table 1). In the 65-74y age group, sustained remission rates at week 52 were 55.1% in the prednisone arm and 65.0% in the avacopan arm. Relapse rates were 18.8% in the prednisone arm and 12.3% in the avacopan arm. The total all-source median GC dose was 5.3x higher in the prednisone vs avacopan arm. Serious adverse events (SAEs) occurred in 22/49 patients (45%) in the prednisone arm (2 deaths) and 25/60 patients (42%) in the avacopan arm (2 deaths). In the ≥75y age group, sustained remission rates at week 52 were 56.0% in the prednisone arm and 65.4% in the avacopan arm. Relapse rates were 20.8% in the prednisone arm and 3.8% in the avacopan arm. Median GC dose was 4.8x higher in the prednisone vs avacopan arm. SAEs occurred in 14/25 patients (56%) in the prednisone arm and 17/26 patients (65%) in the avacopan arm. Other results including renal and quality of life outcomes are in Table 1.

Conclusion: A subgroup analysis of patients ≥65y demonstrated similar trends of efficacy and safety of avacopan as in the overall ADVOCATE trial, including reductions in GC-related toxicities, supporting a role for avacopan in the treatment of older adults with AAV.

Outcome	Age 65-74 (N=109)		Age ≥75 (N=51)	
	Prednisone taper (n=49)	Avacopan (n=60)	Prednisone taper (n=25)	Avacopan (n=26)
Remission at Week 26, n (%)	34 (69.4)	43 (71.7)	18 (72.0)	19 (73.1)
Sustained remission at Week 52, n (%)	27 (55.1)	39 (65.0)	14 (56.0)	17 (65.4)
Relapse rate ^b , n (%)	9 (18.8)	7 (12.3)	5 (20.8)	1 (3.8)
eGFR change at Week 52 ^c , LSM ± SEM	5.4 ± 1.6	4.6 ± 1.5	7.8 ± 1.7	10.7 ± 1.7
UACR percent change at Week 4 ^d , LSM ± SEM	-19 ± 1.2	-34 ± 1.2	-8 ± 1.2	-33 ± 1.3
SF-36 PCS change at Week 52, LSM ± SEM	1.3 ± 1.3	3.0 ± 1.2	0.7 ± 2.5	3.2 ± 2.2
SF-36 MCS change at Week 52, LSM ± SEM	5.4 ± 1.6	6.9 ± 1.4	7.4 ± 3.0	7.0 ± 2.6
EQ-5D-SL VAS change at Week 52, LSM ± SEM	6.0 ± 2.5	13.0 ± 2.2	2.4 ± 5.5	13.7 ± 4.7
EQ-5D-SL Index change at Week 52, LSM ± SEM	0.020 ± 0.03	0.032 ± 0.02	0.021 ± 0.06	0.040 ± 0.05
GTI-CWS at Week 26, LSM ± SEM	53.6 ± 7.2	43.4 ± 6.3	51.4 ± 10.1	33.1 ± 8.8
GTI-AIS at Week 26, LSM ± SEM	15.1 ± 6.8	13.6 ± 5.9	15.1 ± 9.7	0.4 ± 8.5
Total all-source GC dose, mg (mean / SEM)	3579 / 3055	1410 / 575	3382 / 2840	1718 / 588
Total AEs, n (%) patients, n events	48 (98.0) 681 events	59 (98.3) 623 events	25 (100.0) 318 events	26 (100.0) 273 events
AEs of Infections, n (%) patients, n events	38 (77.6) 88 events	40 (66.7) 86 events	20 (80.0) 40 events	20 (76.9) 42 events
AEs possibly related to GCs, n (%)	41 (83.7)	30 (50.0)	20 (80.0)	24 (92.3)
Total SAEs, n patients, %	22 (44.9) 51 events	25 (41.7) 43 events	14 (56.0) 34 events	17 (65.4) 22 events
SAEs of Infections, n (%) patients, n events	5 (10.2) 6 events	11 (18.3) 13 events	6 (24.0) 8 events	4 (15.4) 4 events
SAEs possibly related to GCs, n patients, %	4 (8.2)	7 (11.7)	7 (28.0)	5 (19.2)
Deaths, n (%)	2 (4.1)	2 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)

^b Relapse rates are based on the number of patients who achieved a Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) of 0 during the 52-week treatment period
^c eGFR assessed only in patients with renal involvement (based on BVAS) at baseline
^d UACR assessed only in patients with renal involvement (based on BVAS) at baseline and baseline UACR≥10 mg/g creatinine
 AE, adverse events; AIS, aggregate improvement score; CWS, cumulative worsening score; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GC, glucocorticoid; GTI, glucocorticoid toxicity index; LSM, least squares mean; MCS, mental component summary; PCS, physical component summary; SAE, serious adverse event; SEM, standard error of the mean; SF-36, Short Form-36; UACR, urine albumin:creatinine ratio; VAS, visual analogue scale.

Tab. 1: Safety and Efficacy Outcomes in Patients with ANCA-Associated Vasculitis Aged 65 to 74 Years and 75 Years and Older in the AD-VOCATE Trial of Avacopan

P12-08
High salt conditions regulate Hippo signaling and induce pro-inflammatory immune cell differentiation

Bastian Lukas Zeeb¹; Celia Escudero-Hernández¹; Alexander Ossysek¹; Laura Katharina Sievers²

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, Institut für Klinische Molekularbiologie, Kiel, Germany; ²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, Institut für Klinische Molekularbiologie; Klinik für Innere Medizin; Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin; Exzellenzcluster Precision Medicine in Chronic Inflammation, Kiel, Germany

Introduction: Dietary habits play a crucial role in the risk and prognosis of several diseases. This is, among others, caused by the consequences of high dietary salt, initiating and maintaining systemic inflammation.

The differentiation of naive CD4+ lymphocytes into either Th17 or T-regulatory (Treg) cells influences the balance between pro- and anti-inflammatory systemic signaling, as Th17 cells are associated with inflammation, whereas Treg cells take a protective role against inflammatory processes.

Methods: An ex vivo model resembling hormonal and nutritional effects during high salt intake was established in this study. Inhibition of YAP and TAZ was achieved by adding Verteporfin. Analyses were made by spectral flow cytometry, western blot, and transcriptome analysis.

Results: Both sodium chloride and increased osmolarity induced a shift towards more pro-inflammatory lymphocyte subtypes. The frequency of Th17 cells increased parallel to the upregulation of the nuclear Th17 transcription factor RORC, while the transcription factor of Treg cells, FoxP3, decreased in this condition.

At the same time, sodium chloride regulated the Hippo signaling pathway. Through an active Hippo pathway, the upstream kinase core, TAZ, and its paralog YAP are phosphorylated and maintained in the cytoplasm, preventing pro-inflammatory differentiation of lymphocytes. In our study, Hippo pathway signaling molecules were altered, synergizing with the changes in T cell composition.

The addition of Verteporfin, a YAP and TAZ inhibitor, effectively hindered pro-inflammatory differentiation, with no significant increase in Th17 frequencies but an increase in the population of anti-inflammatory Treg cells.

Conclusion: High salt conditions induce the differentiation of lymphocytes into pro-inflammatory subtypes by regulating the Hippo signaling pathway. Inhibition of Hippo signaling by Verteporfin can prevent pro-inflammatory lymphocyte differentiation during sodium chloride treatment. This may be a crucial connection between Western dietary habits and systemic inflammation.

Endokrinologie und Diabetologie

P13-01
Beta-hCG-induzierte Hyperthyreose bei einem 37-jährigem Patienten mit metastasiertem embryonalen Keimzelltumor als seltene Differenzialdiagnose für eine Hyperthyreose

Clara Nusser; Martina Müller-Schilling; Melanie Kandulski

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

Hintergrund: Das humane Choriongonadotropin (hCG) ist ein Heterodimer, das aus einer Alpha- und einer Beta-Untereinheit besteht. Während die Alpha-Untereinheit die biologische Spezifität des Hormons definiert, zeigt die Beta-Untereinheit eine relativ große Strukturhomologie zur Beta-Untereinheit des Thyreoidea-stimulierenden Hormons (TSH). Hohe hCG-Spiegel können deshalb den TSH-Rezeptor stimulieren und zu einer Hyperthyreose führen. Daher kommt eine beta-hCG-induzierte Hyperthyreose typischerweise bei schwangeren Frauen gegen Ende des ersten Trimenons vor. Die sogenannte transiente Gestationshyperthyreose ist meist gering ausgeprägt und in den allermeisten Fällen selbstlimitierend.

Fallbericht: Ein 37-jähriger Patient wurde aufgrund einer manifesten Hyperthyreose in der Endokrinologie des Universitätsklinikums Regensburg vorgestellt mit einem TSH von 0,005 mIU/l (Referenz 0,27 - 4,2 mIU/l), fT4 von 2,37 ng/dl (Referenz 0,92 - 1,68 ng/dl) und fT3 von 0,29 ng/dl (Referenz 0,2 - 0,44 ng/dl). Bis auf eine rezidivierende Diarrhoe bestanden keine für eine Hyperthyreose typischen Symptome.

Laborchemisch zeigten sich keine gegen die Schilddrüse gerichteten Antikörper, insbesondere keine TSH-Rezeptor-Antikörper. Sonographisch präsentierte sich die Schilddrüse unauffällig im Volumen und der Perfusion. Auch imponierten keine Schilddrüsenknoten. In einer Suppressionsszintigraphie konnte eine disseminierte Autonomie ausgeschlossen werden.

Der Patient befand sich aufgrund eines Infekts im Osteosynthesematerial nach proximaler Femurfraktur und anschließend multiplen Revisionen der Osteosynthese in unfallchirurgischer Behandlung. In diesem Rahmen erfolgte eine FDG-PET/CT-Untersuchung, in welcher multiple suspekta, vergrößerte Lymphknoten imponierten.

Die histopathologische Untersuchung eines Lymphknotens ergab die Diagnose eines embryonalen Keimzelltumors. Bei Diagnose zeigte sich das beta-hCG bei 7029 mIU/ml (Referenz < 2 mIU/ml). Nach zwei Zyklen einer Systemtherapie mit Cisplatin, Etoposid und Ifosfamid präsentierte sich das beta-hCG gut rückläufig auf 195 mIU/ml und es zeigte sich zwischenzeitlich eine euthyreote Stoffwechsellage. Eine thyreostatische Therapie wurde zu keinem Zeitpunkt verabreicht.

Schlussfolgerung: In diesem Fall lag also eine Hyperthyreose auf dem Boden einer starken Erhöhung der beta-hCG-Konzentration bei Keimzelltumor vor, die durch eine Kreuzreaktion von beta-hCG mit dem TSH-Rezeptor zustande kam. Dies stellt eine seltene Differenzialdiagnose für eine Hyperthyreose dar. Auch bei Männern muss daher an eine beta-hCG-induzierte Hyperthyreose gedacht werden, wenn eine Schilddrüsenautonomie und eine autoimmune Genese ausgeschlossen werden konnten. Die Therapie besteht aus der Behandlung der Grunderkrankung. Bei Bedarf sollte eine symptomatische Therapie mit z.B. Betablockern erfolgen.

P13-02

Schilddrüsenabszess - ungewöhnliche und seltene Diagnose bei einer Patientin mit starkem rechtsseitigen Druckschmerz am Hals und Schluckbeschwerden

Fuad Al-Qahom¹; Frank Meyer²; Alexander Rose²; Sara Al-Madhi²; Christine March³; Dörthe Jechorek⁴; Roland S. Croner²; Manuela Petersen²

¹Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany; ²Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany; ³Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg, Germany; ⁴Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Institut für Pathologie, Magdeburg, Germany

Ziel: Illustration der seltenen Diagnose eines v. a. zervikalen Abszess bei einer Patientin (Patn.) mit eruiertem Schilddr.-Lokalisation

Methode: Wissenschaftl. Fallbericht

ERGEBNISSE - Kasuistik: Anamnese & klin. Befund: 25-jährige Patn. mit Schluckbeschwerden, starken Druckschmerzen & subfebr. Temp.

Diagnostik (initial): - Labor (SI): CrP - 60, L - 10,2; TSH - 1,03

- CT-Kopf/-Hals: Abszessverdächtige Flüssigkeitskolektion im re Schilddr.-Lappen mit ausgeprägtem Ödem der Muskulatur & enger räuml. Beziehg. zur A. carotis comm. re, kl. Hypodensität im li Schilddr.-Lappen - mögl. DD: Schilddr.-Knoten/-Zysten (zusätzlich Kyphose der HWS)

Therapie: Stat. Aufnahme der Patn. & nach Rücksprache mit HNO & Endokrinologie - Op-Indikation „mit aufgeschobener Dringlichkeit“; intraop. bestätigte sich der Abszessverdacht, woraufhin eine Hemithyreoidektomie re erfolgte.

- Histologie: Schwere phlegmonöse & abszedierende, unspezif. Thyreoiditis mit Ausbreitg. in die perithyr. Skelettmuskulatur; gleichzeitig nicht-invasive follik. thyr. Neoplasie mit papillären Kernmerkmalen

(NIFTP) - größter Tu-Ø 5 mm (NGS-Analytik [M651/23] zeigt eine Tu-zelluläre HRAS Q61R Mutation).

Verlauf: Postop. chir. Normalstation - unter Fortführg. der Antibiotikagabe rückläufige Entz.-Parameter.

Procedere: L-Thyroxin-Medikation; klin./laborchem./sonogr. Verl.-Kontrolle (kl. Restzyste), Immunkompetenzabläng. der Lympho- & granulozytären Linie regelrecht

Schlussfolgerung: Schilddr.-Abszesse sind seltene Ereignisse, die auch nur sehr sporadisch in der Literatur beschrieben wurden. Die hohe Resistenz der Schilddrüse gegenüber Erregern wird auf ihre anat. Lage, Blut- & Ly.-Gefäßversorgg. sowie den hohen Jodgehalt zurückgeführt. Klassische Infektsymptome umfassen schmerzhaftes Halsödem, lokale Hyperthermie, Odynophagie & Dysphonie. Bildgebg. wie Röntgen, Ultraschall & CT spielen eine wichtige Rolle bei der Diagnose. Präzise DD sind entscheidend für die Ther.-Wahl & das Ausschließen schwerwiegenderer Erkrankg. Die zügige Intervention aufgr. einer potenziellen Erregeraggressivität ist zwingend, wobei a. e. die umgehende Inzision & Abszessdrainage mit Schilddr.-Resektion im Intervall bei adaptierter Antibiotikatherapie favorisiert wird. In seltenen Fällen kann eine Aspiration des Eiters in Betracht gezogen werden. Bei schwerwieg. Infektionen wird eine primäre Hemithyreoidektomie od. sogar die komplette Org.-Entferng. empfohlen, wenn beide Schilddr.-Lappen betroffen sind.

Die akute eitrige Thyreoiditis ist die seltenste Form unter den Thyreoiditiden & tritt vermehrt bei afroamerikan. Frauen zw. 20 & 40 Jahren auf. Früher waren Abszesse bei Schilddr.-Eingriffen häufiger, aber die Inzidenz ist unter antibiot. Abdeckg. deutlich gesunken. Schilddr.-Abszesse erfordern eine genaue Abgrenzg. von:

i) malignen Tumoren sowie

ii) Thyreoid- & Colloidzysten.

Nichteitrige Schilddr.-Infektionen, akute Einblutungen in Knoten od. Zysten & eine zervikale Ly-Adenitis sollten ebenfalls in Betracht gezogen werden

Literatur: 1. Taylor WE, Myer CM, Hays LL et al. Acute suppurative thyroiditis in children. Laryngoscope 1982; 92: 1269–73

2. Nishihara E, Miyauchi A, Matsuzuka F et al. Acute suppurative thyroiditis after fineneedle aspiration causing thyreotoxicosis. Thyroid 2005; 15: 1183–6

3. Miyauchi A, Matsuzuka F, Kuma K et al. Piriform sinus fistula: An underlying abnormality common in patients with acute suppurative thyroiditis. World J Surg 1990; 14: 400–5

4. Glüer S, Wünsch L. Sinus-piriformis-Fistel als Ursache von Schilddrüsenabszessen im Kindesalter. Monatsschr Kinderheilkd 1997; 145: 734–6

5. Berger SA, Zonszein J, Villamena P et al. Infectious disease of the thyroid gland. Rev Infect Dis 1983; 5: 108–22

6. Michel RG, Hall DM, Woodard BH. Gas-forming suppurative thyroiditis. Ear Nose Throat J 1981; 60: 29–33

7. Jacobs A, Gros DA, Gradon JD. Thyroid abscess due to Actinobacter calcoaceticus: Case Report and Review of the causes of and current management strategies for thyroid abscesses. South Med J 2003; 96: 300–7

8. Premawardhana LD, Vora JP, Scanlon MF. Suppurative thyroiditis with oesophageal carcinoma. *Postgrad Med J* 1992; 68: 592–3
9. Herndon MD, Christie DB, Ayoub MM et al. Thyroid abscess: case report and review of the Literature. *Am Surg* 2007; 73: 725–8
10. Joffe N, Schamroth L. Gas-forming infection of the thyroid gland. *Clin Radiol* 1966; 17: 95–6
11. Kobayashi A, Kuma K, Matsuzuka F. Thyrotoxicosis after needle aspiration of thyroid cyst. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 21–4

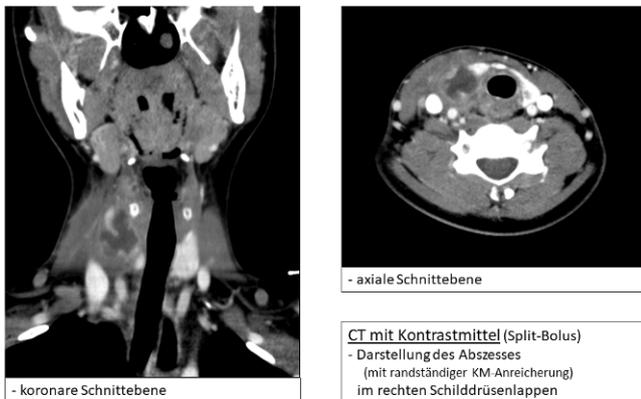


Abb. 1: CT - zervikal:

P13-03
NET² - Improved diagnosis and therapy monitoring in patients with neuroendocrine tumors using an automated liver lesion segmentation network

Annie Mathew¹; Stanislav Malorodov²; Moon Kim²; Vivien Drescher²; Vildan Kocabas²; Dagmar Führer-Sakel¹; Jens Kleesiek²; Harald Lahner¹; Constantin Seibold²

¹Universitätsklinikum Essen, Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism and Division of Laboratory Research, Endocrine Tumor Center at WTZ/ Comprehensive Cancer Center and ENETS Center of Excellence, University Hospital Essen, Essen, Germany; ²Universitätsklinikum Essen, Institute for AI in Medicine (IKIM), University Hospital Essen, Essen, Germany

Introduction: The unique biology of neuroendocrine tumors (NETs) characterized by hormone secretion, indolent growth and diverse origin underscores the need for specialized approaches to their diagnosis and management. The liver is the predominant site of metastasis in 60-70% of NET patients emphasizing the critical importance of accurate assessment hepatic tumor burden. The RECIST response criteria are based on changes in the diameter of a representative lesion, but neglect tumor volume as this is very time consuming. As NETs are less aggressive, therapy response criteria such as RECIST are more appropriate for highly aggressive tumors. We investigated the use of a new deep fully convolutional neural network based on the nnUNet framework for automated liver lesion detection in 68Ga-DOTATOC-PET/CT. By focusing on liver tumor burden, we aim to provide a more comprehensive and accurate representation of disease progression, allowing for improved disease management.

Methods: Patients with well-differentiated NETs treated at the European Neuroendocrine Tumor Center of Excellence in Essen, were eligible for this retrospective study. A nnUNet trained on the Liver Tumor Segmentation (LiTS) challenge dataset was deployed to extract

initial segmentations. The LiTS based segmentations were refined in a manual labeling process to determine ground-truth segmentations of the metastatic lesions, benign lesions and the liver in 301 patients. A new nnUNET, referred to as „NET²“ was trained from scratch. The generated segmentations were correlated with longitudinal clinical results and therapy response according to the decisions of a multidisciplinary tumor board (MDT).

Results: Metastatic lesions were detected by NET² with a sensitivity of 75%, a specificity of 99%, a positive predictive value (PPV) of 96% and a Sørensen-Dice-score 0.56. The detection sensitivity of the liver segmentation was 98%, the average specificity 99% and the PPV was 96%. Dice score was calculated to be 0.975. We assessed the NET² model on longitudinal data of 176 patients with a total of 550 DOTATOC-PET/CTs and systematically correlated the results with treatment response discussed in our MDT. Therapy responses were categorized based on changes in hepatic volume according to RECIST. The analysis showed a positive correlation ($\kappa=0.54$, $p < 0.001$) between the model's automated liver lesion detection and the clinical assessment of therapy response. Agreement between CR based on MDT decisions occurred in 98,5% of all cases (n=205), 57% in PR (n=21), 33,5% in SD (n=239) and 77,4% in PD (n=84).

Conclusion: NET² showed excellent performance in liver segmentation and very promising results in the detection of liver metastasis in NET. Longitudinal results correlated positively and highly significantly with clinical findings providing strong support for its clinical utility in MDT. Thresholds for tumor volume change remain to be defined.

P13-04
Metaanalyse von randomisiert-kontrollierten Interventionsstudien zum Vergleich der Stoffwechseleffekte von isokalorischen, isonutritiven Diäten mit rotem und weißem Fleisch

Stefan Kabisch; Erik-Robby Kermer; Rike Dransfeld; Anna Sachno; Andreas Pfeiffer

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselmedizin, Berlin, Germany

Hintergrund: Epidemiologisch ist der Verzehr von rotem Fleisch mit Krebserkrankungen, aber auch kardiovaskulären Folgen und Typ-2-Diabetes assoziiert. Interventionsstudien – isoliert und in Meta-Analysen – zeigten aber in der Vergangenheit deutlich schwächere Effekte als die epidemiologischen Schätzer vermuten lassen. Ursächlich könnten selbst in randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs) Confounder wie parallele Gewichtsänderung, zusätzliche Modifikationen des Nährstoffprofils und ungeeignete Kontrollgruppen sein. Einige ausgewählte RCTs haben diese Störfaktoren zwar vermieden, fallen aber in unspezifisch gepoolten Meta-Analysen nicht ins Gewicht. Eine gesonderte Auswertung dieser Studien ist daher zweckmäßig.

Zielsetzung: Wir führten eine Meta-Analyse confounder-armer RCTs zur Wirkung von rotem vs. weißem Fleisch auf kardiovaskuläre Risikoparameter durch.

Methodik: Die Literaturrecherche erfolgte über drei Publikationsdatenbanken, die Datenextraktion durch zwei Mitarbeiter, die Datenanalyse mittels RevMan 5. Wir berechneten Effektschätzer mit random-effects-Modellen, bestimmten die Heterogenität (Q und I²), erfassten die Chance auf Publication Bias mit Funnel-Plots und beurteilten das Level der Evidenz mit GRADE (incl. Risk-of-bias). Gemäß PICOTS wurden nur RCTs mit erwachsenen Teilnehmern, Vergleiche von rotem vs. weißem Fleisch in isokalorischem Design, mit gleicher Fleischmenge und ohne Änderung der Makronährstoffe, mit Erhebung kardiovaskulärer Risikoparameter (Körpermaße, Lipidstatus,

Glukosestoffwechsel, Blutdruck) und Interventionsdauer von mindestens 2 Wochen eingeschlossen. Eine Subgruppenanalyse erfolgte für RCTs mit/ohne Fischverzehr in der Kontrollgruppe. Registrierung erfolgte über PROSPERO (ID: SRMA-RMM).

Ergebnisse: Die Recherche über Google Scholar, Pubmed und Cochrane Library erbrachte 14 RCTs mit insgesamt 824 TeilnehmerInnen. In der Hauptanalyse fand sich bei keinem einzigen Outcome ein signifikanter Unterschied zwischen rotem und weißem Fleisch. In der Subgruppenanalyse verzeichneten RCTs mit Kontrollgruppen, die auch Fisch verzehren durften, einen signifikanten Nachteil für rotes Fleisch beim diastolischen Blutdruck (MD = 2,0 mmHg, 95%-CI = 0,1; 3,8, P = 0,03). Die Heterogenität war in allen Analysen insgesamt gering, der Risk-of-bias mangels Verblindbarkeit hoch, ein Publication Bias sehr wahrscheinlich. Das Level der Evidenz wurde als „sehr niedrig“ bewertet.

Diskussion: Verzicht auf rotes Fleisch erscheint aus ethischen und ökologischen Gründen deutlich geboten. Der gesundheitliche Benefit ist aber aufgrund der insgesamt dünnen und inkonsistenten Datenlage aus RCTs schwer zu beurteilen. Die meisten Studien in unserer Analyse waren industriefinanziert. Hochwertige RCTs zur gesundheitlichen Wirkung von rotem Fleisch sind mit monatelangen Interventionen realistisch durchführbar, benötigen aber eine größere Power, metabolische Hochrisiko-Kohorten, eine Erfassung von vielen Outcomes und eine neutrale Finanzierung.

Literatur: Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2011 Oct;94(4):1088-96. doi: 10.3945/ajcn.111.018978.

Zeraatkar D, Han MA, Guyatt GH, Vernooij RWM, El Dib R, Cheung K, Milio K, Zworth M, Bartoszko JJ, Valli C, Rabassa M, Lee Y, Zajac J, Prokop-Dorner A, Lo C, Bala MM, Alonso-Coello P, Hanna SE, Johnston BC. Red and Processed Meat Consumption and Risk for All-Cause Mortality and Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Cohort Studies. *Ann Intern Med.* 2019 Nov 19;171(10):703-710.

Zeraatkar D, Johnston BC, Bartoszko J, Cheung K, Bala MM, Valli C, Rabassa M, Sit D, Milio K, Sadeghirad B, Agarwal A, Zea AM, Lee Y, Han MA, Vernooij RWM, Alonso-Coello P, Guyatt GH, El Dib R. Effect of Lower Versus Higher Red Meat Intake on Cardiometabolic and Cancer Outcomes: A Systematic Review of Randomized Trials. *Ann Intern Med.* 2019 Nov 19;171(10):721-731.

Slotnick MJ, Falbe J, Wolfson JA, Jones AD, Leung CW. Environmental-, Climate-, and Health-Related Dietary Motivations Are Associated With Higher Diet Quality in a National Sample of US Adults With Lower Incomes. *J Acad Nutr Diet.* 2023 Dec 2;S2212-2672(23)01699-4.

Willett W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, Garnett T, Tilman D, DeClerck F, Wood A, Jonell M, Clark M, Gordon LJ, Fanzo J, Hawkes C, Zurayk R, Rivera JA, De Vries W, Majele Sibanda L, Afshin A, Chaudhary A, Herrero M, Agustina R, Branca F, Lartey A, Fan S, Crona B, Fox E, Bignet V, Troell M, Lindahl T, Singh S, Cornell SE, Srinath Reddy K, Narain S, Nishtar S, Murray CJL. Food in the Anthropocene: the EAT-Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet.* 2019 Feb 2;393(10170):447-492. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31788-4.

P13-05 Verbesserung der Lebensqualität von Menschen mit Diabetes Typ 2 durch das Biodaten-gestützte personalisierte Programm von „Una Health für Diabetes“: eine Beobachtungsstudie

Maxi Pia Bretschneider¹; Madlen Ungersboeck²; Peter Schwarz¹; Matthew Fenech²

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden an der TU Dresden, Abteilung Prävention und Versorgung des Diabetes, Medizinische Klinik III, Dresden, Germany; ²Una Health GmbH, Medical & Regulatory, Hamburg, Germany

Einführung, Zielsetzung: Das Leben mit Diabetes Typ 2 kann zu Diabetes-Distress, Diabetes-Burnout und anderen psychopathologischen Erkrankungen führen, die zum Teil auf die kognitive und mentale Belastung zurückzuführen sind, die sich aus der ständigen Notwendigkeit ergibt, Lebensstilentscheidungen im Hinblick auf Diabetes Typ 2 zu treffen. Die Studie untersuchte, ob ein digitales Therapieangebot mit personalisierten, biometrischen Lebensstil-Empfehlungen und Unterstützung bei Verhaltensänderungen die diabetesbedingte Belastung verringern, die psychische Gesundheit verbessern und das Selbstmanagement stärken würde.

Methoden: Erwachsene mit Diabetes Typ 2 nahmen an einer dreimonatigen, prospektiven Beobachtungsstudie teil, in deren Verlauf sie ein Biodaten-gestütztes Programm zur Änderung des Lebensstils durchführten, das durch die App „Una Health für Diabetes“ vermittelt wurde. Die Teilnehmenden füllten die Fragebögen WHO-5, PAID-20 und SDSCA zu Studienbeginn, optional nach 6 Wochen und nach 3 Monaten Nutzung der App aus. Die Unterschiede zwischen den Ausgangswerten und den Endwerten wurden untersucht. Die statistische Signifikanz wurde mittels des Wilcoxon Matched-Pairs Signed Rank Test ermittelt.

Ergebnisse: Von den 101 Teilnehmenden beantworteten 77 die Online-Fragebögen. Die diabetesbedingte Belastung nahm deutlich ab, mit einer durchschnittlichen Veränderung von $-12,8 \pm 14,6$ bei den PAID-20-Werten ($p < 0,0001$). Die Teilnehmenden zeigten eine signifikante Verbesserung des Wohlbefindens nach WHO-5, mit einer durchschnittlichen Veränderung von $+10,2 \pm 15,7$ ($p < 0,0001$). Das Diabetes-Selbstbehandlungsverhalten verbesserte sich insgesamt, mit einem statistisch signifikanten Anstieg von $0,32 \pm 1,03$ bei der durchschnittlichen Anzahl der Tage pro Woche, die für Selbstbehandlung aufgewendet wurde ($p = 0,0056$). Bemerkenswerte Verbesserungen wurden bei SDSCA in Bezug auf ernährungsbezogene Aktivitäten ($+0,43 \pm 1,13$ Tage; $p = 0,0004$) und Fußpflege ($+0,92 \pm 1,73$ Tage; $p < 0,0001$) festgestellt.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der Studie deuten darauf hin, dass die personalisierte, Biodaten-gestützte Intervention zur Verhaltensänderung „Una Health für Diabetes“ den Leidensdruck bei Diabetes verringert, das psychische Wohlbefinden verbessert und die Fähigkeit zur Selbstversorgung erhöht. Der Einsatz digitaler Therapeutika (einschließlich DiGAs) ergänzt somit die Rolle des Gesundheitspersonals bei der Betreuung von Menschen mit Diabetes Typ 2 und kann diese verbessern, indem es das Vertrauen der Patient:innen in das Selbstmanagement stärkt und die Erwartungen an das Gesundheitspersonal, sich in die tägliche Betreuung der Patient:innen einzubringen, verringert.

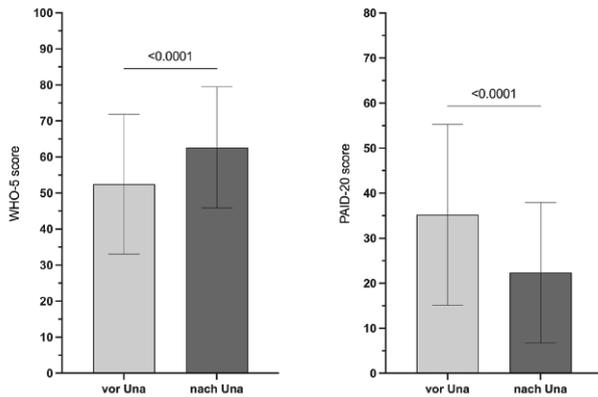


Abb. 1: Balkendiagramm zeigt die Veränderung der WHO-5- und PAID-20-Werte vor der Verwendung von Una und nach der Verwendung von Una. Der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test wurde gewählt, um die Signifikanz zu überprüfen; die Fehlerbalken zeigen den Mittelwert \pm Standard

Hämatologie / Onkologie

P13-06

Externe Validierung und Vergleich zweier Überlebensscore für das anaplastische Schilddrüsenkarzinom zur Therapieindividualisierung

Lukas Käsmann¹; Alexander Nieto²; Viktoria Florentine Koehler³; Robert Rennollet¹; Ralph Gurtner¹; Dmytro Oliinyk⁴; Teresa Augustin¹; Claus Belka¹; Christine Spitzweg³; Josefine Rauch¹

¹University Hospital, LMU Munich, Department of Radiation Oncology, Munich, Germany; ²Klinikum rechts der Isar der TU München, Department of Hematology and Oncology, Munich, Germany; ³University Hospital, LMU Munich, Department of Medicine IV, Munich, Germany; ⁴University Hospital Regensburg, Department of Plastic, Hand and Reconstructive Surgery, Munich, Germany

Einführung/Hintergrund: Die Prognose von Patient*Innen mit anaplastischem Schilddrüsenkarzinom (ATC) ist mit einem medianen Gesamtüberleben < 6 Monate weiterhin sehr limitiert. Nur eine kleine Subgruppe erreicht ein Langzeitüberleben von über 2 Jahren nach Diagnosestellung. Überlebensscores können Ärzt*Innen bei klinischen Entscheidungen unterstützen und eine Therapieindividualisierung durch ein besseres Verständnis der Prognose der Patient*Innen ermöglichen. Ziel dieser Studie war es, zwei Überlebensscores zu validieren und den besseren Prognosescore zur Abschätzung des 6-Monatsüberlebens zu identifizieren.

Patienten und Methoden: 34 Patient*Innen mit histologisch gesichertem ATC, die konsekutiv zwischen Januar 2009 und Dezember 2019 in unserer Abteilung aufeinanderfolgend behandelt wurden, wurden analysiert. Eine Diskussion all dieser Fälle erfolgte in einem interdisziplinären Tumorboard. 50% aller Patient*Innen wurden initial operiert, und 56% erhielten eine simultane Radiochemotherapie. Die mediane Strahlendosis (Äquivalenzdosis in 2-Gy-Fraktionen, EQD2) beträgt 50 Gy. Die Studie verglich den Sugitani Prognostic Index (SPI) [1] und den Marchand-Crety Prognostic Score (MCPS) [2] mithilfe von Konkordanzstatistik, Grenzwertoptimierungskurve (receiver operating characteristic (ROC)-Kurve), „Net Reclassification Improvement“ (NRI) sowie dem „integrated discrimination improvement“ (IDI).

Ergebnisse: Die mediane Überlebenszeit der gesamten Kohorte betrug 5 Monate (Spanne: 1-133). Die „Area Under Curve“ (AUC) für das 6-monatige Überleben war mit 0,85 (95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,72-0,97) für den SPI gegenüber 0,69 (95%-KI: 0,56-0,83) für den MCPS signifikant höher ($p < 0,0001$). Unter Verwendung des NRI wurden 73% der Patienten korrekt neu klassifiziert, wenn der SPI anstelle des MCPS für das 6-monatige Überleben verwendet wurde ($p = 0,0237$).

Schlussfolgerung: Der SPI ist zu Abschätzung des 6-Monatsüberlebens von ATC Patient*Innen besser als der MCPS geeignet und sollte für klinische Therapieentscheidungen sowie -individualisierung herangezogen werden.

Literatur: [1] Sugitani I, Kasai N, Fujimoto Y, Yanagisawa A. Prognostic factors and therapeutic strategy for anaplastic carcinoma of the thyroid. *World journal of surgery.* 2001;25:617-22.

[2] Marchand-Crety C, Pascard M, Debreuve-Theressette A, Ettalhaoui L, Schwartz C, Zalzal M, Brugel M, Bellefqih S, Servagi-Vernat S. Prognostic factors and survival score for patients with anaplastic thyroid carcinoma: a retrospective study from a regional registry. *Anticancer Research.* 2021;41(3):1555-61.

Endokrinologie und Diabetologie

P13-07

Evaluation of real-world efficacy in Lenvatinib and Pembrolizumab treated poorly (PDTC) and anaplastic (ATC) thyroid cancer patients

Tim Brandenburg¹; Yara Maria Machlah¹; Sarah Theurer²; Henning Dralle³; Manuel Weber¹; Frank Weber³; Harald Lahner¹; Dagmar Führer-Sakel¹

¹Universitätsklinikum Essen, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, Essen, Germany; ²Universitätsklinikum Essen, Institut für Pathologie, Essen, Germany; ³Universitätsklinikum Essen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Sektion Endokrine Chirurgie, Essen, Germany; ⁴Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen, Germany

Anaplastic thyroid carcinoma (ATC) is a rare and aggressive malignancy with only limited effective systemic treatment options. The identification of actionable genetic lesions and their exploitation has expanded therapeutic approaches. Particularly for the subset of BRAFV600E, mutated ATC (11-25%), combined BRAF- and MEK-inhibition has demonstrated significant activity. However, additional effective therapeutic options are required for patients lacking identifiable driver mutations. The role of immunotherapy (IT) in this context has emerged as an area of active interest. Recently, a combined application of the multityrosine kinase inhibitor Lenvatinib and the PD1- inhibitor Pembrolizumab showed promising results in 6 ATC and 2 PDTC patients with detectable PD-L1 expression level (ATLEP), resulting in an implementation of a prospective trial (ATLEP II). An evaluation of 35 included patients (27 ATC, 8 PDTC) showed an ORR of 34.3% (12/35) with a median OS of 10.25 months in ATC patients.

Here, we investigated the real-world efficacy of an in-house cohort of Lenvatinib and Pembrolizumab treated poorly (PDTC) and anaplastic (ATC) thyroid cancer patients (ATC n = 10, PDTC n = 5) in a tertiary tumour centre. The objective response rate in ATC was 37,5% (3/8). Three patients had a partial response (PR), 3 patients had durable stable disease (SD), and two showed progressive disease (PD). Two patients were excluded from evaluation due to only short-term IT initiation (< 3 months). The median progression free survival (PFS) since the first ap-

plication of IT was 7,6 months (range: 5-35 months; overall survival (OS) since IT start: 9,93 months). The objective response rate in PDTC was 60% (3/5). The median PFS since the first IT administration was 28,45 months (range: 3-48 months), and OS was 32,23 months, respectively. 14 patients had tumour tissue available for PD-L1 expression testing and only in two samples, PD-L1 expression was < 10%. Five patients (5/15) experienced an immune-related adverse event (grade 3 or higher).

To conclude, in line with previous data, IT may represent an effective treatment option for a subset of PDTC and ATC patients with manageable toxicity in a real-world setting.

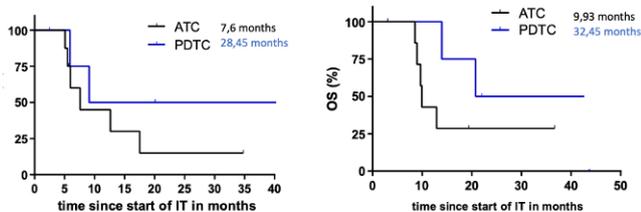


Abb. 1: PFS and OS of PDTC (blue, n = 5) and ATC (black, n = 8) in months since the first IT administration

Ernährungsmedizin

P13-08

Obesity is associated with an increased T2-weighted signal intensity in the left mediobasal hypothalamus

Lisa Hansemann¹; Peter Sörös²; Wolfgang Vogel¹; Johannes Stalter³; Vinuya Yogeswaran¹; Karsten Witt⁴

¹Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Department of Neurology, Oldenburg, Germany; ²Carl von Ossietzky Universität Oldenburg; ³Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, ¹ Department of Neurology; ² Research Center Neurosensory Science, Oldenburg, Germany; ³Carl von Ossietzky Universität Oldenburg; ³Evangelical Hospital Oldenburg, ¹ Department of Neurology; ³ Department of Neurology, Oldenburg, Germany; ⁴ Carl von Ossietzky Universität Oldenburg; ² Carl von Ossietzky Universität Oldenburg; ³ Evangelical Hospital Oldenburg, ¹ Department of Neurology; ² Research Center Neurosensory Science; ³ Department of Neurology, Oldenburg, Germany

Introduction: Obesity represents a global health challenge with a multifactorial etiology, resulting from a complex interplay of genetics, environment, metabolism, endocrine function, and lifestyle. However, there is increasing evidence emphasizing the crucial involvement of the central nervous system in this intricate framework. The mediobasal hypothalamus (MBH) plays a pivotal role in the regulation of energy homeostasis and metabolic function, making it a crucial focus of investigation in the context of obesity. The objective of this cross-sectional study was to test the hypothesis that the MBH shows morphological changes in people with obesity using MRI T2-weighted FLAIR sequences.

Methods: A total of 43 women between the ages of 24 and 45 years were recruited for this study, categorized by BMI into an obese group (BMI ≥ 35 kg/m²) and a healthy control group (BMI ≤ 25 kg/m²). All scans were performed on the same 3-Tesla Magnetom Prisma scanner (Siemens, Erlangen, Germany) with a 20-channel head coil. T2-weighted FLAIR sequences were acquired to assess signal intensity (SI) within the MBH, amygdala (AMY), putamen (PUT) and an intra-hypothala-

mic control (IHC) at the level of the dorsomedial and periventricular nuclei, cranial to the MBH (figure 1). SI ratios were calculated for MBH/AMY, IHC/AMY, and AMY/PUT on each side.

Results: We found a significant increase in the left MBH/AMY ratio in obese women, indicating higher SI in the left MBH (p=0.028, Cohen's d=0.606) (figure 2). The right MBH/AMY ratio showed no significant difference. We also found a significant higher left IHC/AMY ratio in the obese group (p=0.048, Cohen's d=0.629) in contrast to the right side, which exhibited no significant difference. Moreover, no significant differences were found in the AMY/PUT ratio for either hemisphere. The left MBH displayed the highest SI in obese individuals with type II diabetes mellitus. There was no significant effect of age on SI in this cohort (p=0.51, Pearson's r=0.103).

Conclusion: This study provides evidence for the presence of left MBH hyperintensity in obese women, as well as in the left IHC close to the dorsomedial nucleus. This finding may represent a gliosis on a histological level and underscores the importance of examining other hypothalamic changes associated with obesity, potentially implicating multiple regions in the pathophysiology of this condition. Moreover, our data suggest an association between the presence of type II diabetes mellitus and hyperintensity in the MBH, suggesting a potential link between hypothalamic alterations and metabolic dysfunction. Prospective studies evaluating reversibility of these findings are needed to gain further insight into causality in the pathogenesis of obesity.

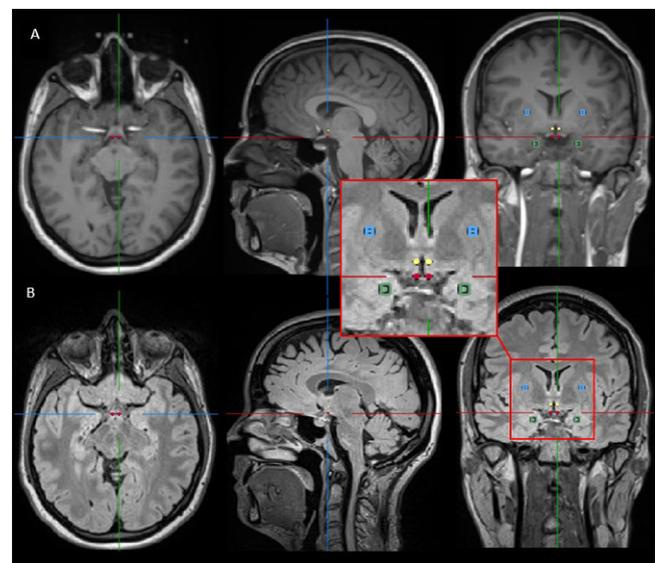


Abb. 1: Regions of interest (ROIs) in T1- and T2-weighted sequences. ROIs in axial, sagittal and coronal view. MBH ROI in red (2 mm²), IHC ROI in yellow (2 mm²), amygdala in green (16 mm²) and putamen in blue (9 mm²). (A) T1-weighted sequence (B) T2-weighted sequence

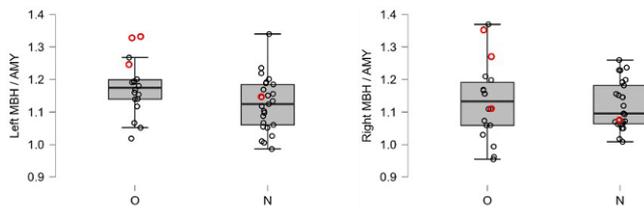


Abb. 2: Boxplot of left and right MBH / AMY ratios in obese (O) and normal weighted (N) women. Each circle denotes a subject, with cases of diabetes mellitus highlighted in red.

P13-09

Long-term effects of a personalized low-glycemic nutrition using the DiGA sinCephealea for migraine prophylaxis

Franziska Schmelter¹; Johanna Gosten¹; Jenny Voggel²; Kristian Ewald²; Franziska Schulz²; Nils Thieme²; Astrid Gendolla³; Stefan Evers⁴; Charly Gaul⁵; Christian Sina¹; Torsten Schröder²

¹Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Lübeck Campus und Universität zu Lübeck, Institut für Ernährungsmedizin, Lübeck, Germany; ²Perfood GmbH, Forschung und Entwicklung, Lübeck, Germany; ³Praxis, für Neurologie und Schmerztherapie Essen, Essen, Germany; ⁴Universität Münster, Medizinische Fakultät, Münster, Germany; ⁵Kopfschmerzzentrum, Frankfurt, Frankfurt, Germany

Introduction: Migraine is a prevalent chronic headache disorder. The Digital Health Application (DiGA) sinCephealea provides personalized low-glycemic nutrition recommendations for the prophylaxis of migraine, demonstrating effectiveness after 12 weeks in episodic migraine (EM). This study aims to evaluate the long-term effectiveness of sinCephealea in the prophylactic treatment of EM and chronic migraine (CM).

Methods: Data were collected from a prospective study in which patients used the DiGA for 16 weeks, followed by a subsequent evaluation after 12 months (12FU) with 56 EM and 37 CM patients. Participants recorded their monthly migraine days (MMD) and migraine-related disability using validated assessment tools (e.g., Migraine Disability Assessment Scale - MIDAS) for pre- and post-comparisons (baseline (BL) vs. 12FU). The Wilcoxon test was applied for discrete variables, while the two-sided t-test was employed for continuous variables.

Results: Patients with EM reported a reduction of MMD by -2.64 (95% CI [-3.76; -1.53]; $p < 0.001$) and an improvement in MIDAS by -15.24 points (95% CI [-26.60; 3.88]; $p = 0.004$) after 12FU. Furthermore, patients with CM showed also a reduction of MMD by 5.67 (95% CI [-7.95; -3.39]; $p < 0.001$); however, the reduction in MIDAS was not statistically significant (-10.63 points; 95% CI [-25.33; 4.08]; $p = 0.150$) after 12FU compared to BL.

Discussion: The observed reductions in MMD and improvements in the MIDAS after 12 months not only demonstrate statistical significance but also hold clinical relevance, suggesting a meaningful impact on the overall quality of life in EM. Additionally, these findings reveal promising potential for expanding the treatment options available for patients with CM.

P13-10

The effectiveness of a personalized lifestyle therapy for the treatment of type 2 diabetes: First Real World Data from the Digital Therapeutic glucura

Franziska Schmelter¹; Jenny Voggel²; Kim Lina Pethahn²; Nils Thieme²; Alicia Droste²; Oliver Witt²; Guido Freckmann³; Christian Sina¹; Torsten Schröder²
¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Institut für Ernährungsmedizin, Lübeck, Germany; ²Perfood GmbH, Forschung und Entwicklung, Lübeck, Germany; ³Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Institut für Diabetes-Technologie, ulm, Germany

Introduction: Lifestyle intervention plays a central role in the treatment of type 2 diabetes (T2D), but their implementation poses challenges. Digital therapeutics (DTx) offer new opportunities to enhance therapy adherence, address gaps in routine care, and empower patients. glucura, a DTx based on personalized lifestyle therapy for T2D, demonstrates clinically relevant outcomes.

Methods: Over a 12-week period, 113 patients with non-insulin treated T2D participated in the study. glucura encompasses personalized analyses of individuals' postprandial glyceemic responses (CGM), guideline-based digital support for dietary changes, guidance for increased physical activity, and educational content. Intraindividual differences (baseline (BL) vs. after 12 weeks) in HbA_{1c}, body weight, and BMI were analyzed using the t-test. Changes in quality of life (SF-36) and to general condition (PGIC) were assessed with validated questionnaires.

Results: Following 12 weeks of using glucura, a reduction in HbA_{1c} of -0.64% points ([0.79; 0.40], $n=113$, $p < 0.001$) was achieved compared to standard of care (DMP). The target population with an BL-HbA_{1c} $\geq 7\%$ achieved a reduction of -0.91% points ([-1.10; -0.70], $n=70$, $p < 0.001$). Body weight decreased by -3.77 kg ([-4.83; -2.71], $n=111$, $p < 0.001$) and BMI by -1.29 kg/m². Health-related quality of life increased by 3.57 points (physical sum scale of SF-36, [1.33; 5.81], $n=105$, $p = 0.002$) and 75% reported a subjective improvement in their general condition (PGIC).

Discussion: The study demonstrates a therapeutic improvement in HbA_{1c}, body weight, and quality of life after 12 weeks of using glucura compared to the previous DMP. In conclusion, glucura proves to be a therapeutically effective, non-pharmacological, digital intervention for patients with T2D.

Gastroenterologie

P14-01

Monozentrische retrospektive Analyse der diagnostischen Genauigkeit und Behandlungserfolg von symptomatischen Gallensteinleiden, insbesondere von Gallengangsteinen.

Carolin Sophie Seng; Visvakanth Sivanathan; Markus Möhler

Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, ¹. Medizinische Klinik, Mainz, Germany

Einführung: In Deutschland sind ca. 15-20% der Erwachsenen Steinträger in der Gallenblase. Etwa 20% der Betroffenen entwickeln im Laufe ihres Lebens ein symptomatisches Gallensteinleiden. Für unklare Fälle einer klinisch und laborchemisch verdächtigten Cholezystodocholithiasis empfehlen die Leitlinien, abhängig von der geschätzten Wahrscheinlichkeit einer Choledocholithiasis (CDL), eine Endosonographie (EUS) oder Magnetresonanztomographie (MRT) durchzuführen. Ab-

hängig von diesem Befund soll zwischen konservativem Procedere, endoskopisch retrograder Cholangiopankreatikographie (ERCP) oder Cholezystektomie stratifiziert werden. Im Rahmen dieser Dissertation soll die Untersuchungs- und Behandlungsqualität der Patient:innen (Pat.) mit symptomatischer CDL an der I. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz (M1) analysiert werden.

Methoden: In der ersten retrospektiven Analyse wurden 40 Pat. eingeschlossen, die in der Endoskopie der M1 zwischen 2019 und 2023 wegen V.a. eine CDL eine EUS oder ERCP erhalten haben. Untersucht wurden die Risikofaktoren einer Cholelithiasis sowie die Diagnostik- und Therapie-Adhärenz an die deutschen (S3-) und internationalen (ESGE, ASGE) Leitlinien. Im Rahmen einer Subgruppenanalyse wird im weiteren Verlauf die diagnostische Genauigkeit der bildgebenden Verfahren (US, EUS, CT, MRT) im Vergleich mit dem Goldstandard ERCP bestimmt. Die Patientendaten und Untersuchungsbefunde wurden der Krankenhaus-Management-Software (SAP) und der digitalen Datenbank (Viewpoint HE) der M1 entnommen

Ergebnisse: Im Zeitraum von 2019 bis 2023 wurden die Daten von 40 Pat. mit V.a. CDL ausgewertet, darunter 22 (55%) Frauen und 18 (45%) Männer. Das Durchschnittsalter betrug 67,25 (SD 17,34) Jahre und 37 (92,5%) der 40 Pat. waren über 40 Jahre alt. Der durchschnittliche BMI betrug 27,89 (SD 4,78) kg/m², bei 11 Pat. (27%) lag Adipositas mit einem BMI >30kg/m² vor.

Der erste Subgruppenanalyse der durchgeführten EUS von 20 Pat. (50% der ausgewerteten Pat.) zeigte, dass bei 50% (n=10) Sludge im Ductus hepatocholedochus (DHC), bei 35% (n=7) eine CDL und bei 15% (n=3) der Pat. ein unauffälliger DHC festgestellt wurde. Bei 16 dieser 20 Pat. (80%) wurde nach der EUS eine ERCP durchgeführt und in 50% (n=8) dieser Fälle konnte eine CDL nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung: Die bisherige Auswertung der Daten charakterisiert eine Patientenkohorte mit Gallensteinleiden, die im Durchschnitt über 60 Jahre alt ist und einen übergewichtigen Ernährungszustand aufweist. Für die Hälfte der Pat. war eine EUS zur Klärung einer CDL veranlasst worden. Bei 80% dieser Pat. wurde im Anschluss eine ERCP durchgeführt und in lediglich 50% dieser Fälle eine CDL nachgewiesen. Die schlechte diagnostische Genauigkeit ist a.e. darauf zurückzuführen, dass in den Jahren 2019 und 2020 eine ERCP nicht nur bei Pat. mit Nachweis einer CDL, sondern auch bei Pat. mit Nachweis von Sludge im Gallengang im Rahmen der EUS, durchgeführt wurde.

Literatur: Gutt C, Jenssen C, Barreiros A-P, Götze T, Stokes C, Lynen Jansen P, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) zur Prävention, Diagnostik und Behandlung von Gallensteinen. AWMF-Register-Nr. 021/008.

P14-02 p53 und die gut-liver-axis - die Rolle von p53 Isoformen in der bakteriellen Abwehr und bei der spontan bakteriellen Peritonitis

Martha Ernst¹; Celina Macek¹; Carina Steindl¹; Natalie Fischer¹; Marika Haderer²; Deniz Tümen¹; Christoph Brochhausen³; Arne Kandulski¹; Claudia Kunst¹; Karsten Gülow¹; Martina Müller-Schilling¹

¹Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Endokrinologie, Rheumatologie und Infektiologie, Regensburg, Germany; ²Universität Bayreuth, Rechts- und Wirtschaftswissenschaften, Institut für Medizinmanagement und Gesundheitswissenschaften, Bayreuth, Germany; ³Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät Mannheim, Institut für Pathologie, Mannheim, Germany

Hintergrund: Die Translokation von Darmbakterien in die mesenterialen Lymphknoten spielt eine zentrale Rolle bei der Entstehung einer bakteriellen Peritonitis (SBP) in Folge einer Leberzirrhose. Bakterielle Dysbiose und erhöhte intestinale Permeabilität begünstigen die bakterielle Translokation bei Patienten mit Leberzirrhose. Wir haben gezeigt, dass die Mukusschicht im Darm von Leberzirrhose-Patienten dünner ist, was den direkten Kontakt von Bakterien mit Epithelzellen und den Abbau von cell-junctions ermöglicht (Haderer et al., Gut 2022). Dieser Kontakt verursacht Zellstress und beeinflusst die p53-Familie von Transkriptionsfaktoren, die den Zellzyklus regulieren, Reparaturmechanismen aktivieren und Zelltod auslösen. Hier untersuchen wir die Auswirkungen von SBP-relevanten Bakterien auf Darmepithelzellen und die Expression verschiedenen p53 Isoformen in Bezug auf Zelltod-Induktion.

Methode: Es wurden drei Exon-spezifische Intein-Luciferasen (EX-SISERS) in die Exons 2, 4 und 7 des TP53-Gens kloniert. Die Verwendung von Split-Inteinen ermöglicht hier die Abspaltung der Luciferase vom p53-Polypeptid, wodurch die strukturelle Integrität der p53-Isoformen erhalten bleibt (Truong et al. Nat Cell Biol 2021). Diese Methode ermöglicht somit die präzise Quantifizierung des Verhältnisses der verschiedenen p53-Protein-Isoformen auf zellulärer Ebene. HCT116-EXISERS Zellen wurden mit E.coli ko-kultiviert und die drei Hauptgruppen der p53-Isoformen - Zellzyklusarrest-induzierendes Vollängen-p53, Zelltod-induzierendes $\Delta 40p53$, onkogenes $\Delta 133p53/\Delta 160p53$ - gemessen (Abb. 1). Darüber hinaus wurde der bakteriell induzierte Zelltod in HCT116 p53-Wildtyp-Zellen und in HCT116 p53-KO-Zellen mittels Durchflusszytometrie quantifiziert.

Ergebnisse: Im Ko-Kultur-Modell beobachten wir zuerst eine verstärkte Produktion der p53-Isoform $\Delta 40p53$, die Zelltod induziert. Anschließend verzeichnen wir eine Abnahme der onkogenen, die Proliferation fördernden p53 Isoformen $\Delta 133p53$ und $\Delta 160p53$. Parallel dazu haben wir die Induktion von Zelltod durchflusszytometrisch gemessen. Der durch spezifische p53 Isoformen als Antwort auf die Interaktion von kommensalen Bakterien mit Darmepithelien ausgelöste Zelltod ist ein programmierter nekrotischer Zelltod, die Paraptose. Paraptose zeigt sich durch Mitochondrien-Schwellung, Dilatation des endoplasmatischen Retikulums und zytoplasmatische Vakuolisierung. Bei HCT116-Zellen mit einem CRISPR/Cas9-basierten p53-Knockdown erfolgt die durch Bakterien induzierte Paraptose im Vergleich zu HCT116 p53-Wildtypzellen deutlich Zeit-verzögert.

Schlussfolgerung: Die Interaktion von kommensalen Darmbakterien mit dem Darmepithel wird von spezifischen p53-Isoformen gesteuert. Hierbei induzieren die Bakterien – abhängig von Menge und Pathogenität - die Expression spezifischer p53 Isoformen und die Einleitung von Zelltod. Die gezielte Induktion oder Stabilisierung bestimmter p53-Isoformen könnte eine therapeutische Option für die Behandlung einer SBP darstellen.

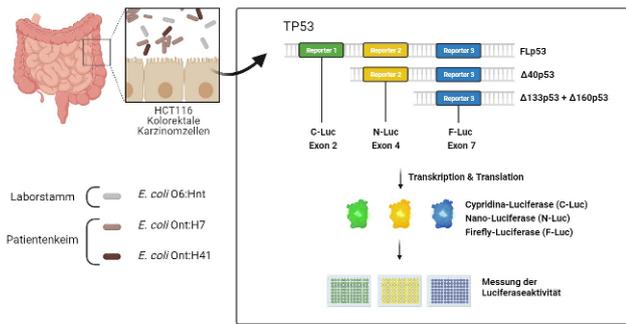


Abb. 1: Schematische Darstellung der Bestimmung der Expression verschiedener p53 Isoformen.

P14-03

Hemmung der bakteriell induzierten Degradation von E-Cadherin in Darmepithelzellen bei einer spontan bakteriellen Peritonitis (SBP) durch Inhibition bakterieller Proteasen

Julia Huber; Eva Rinner; Claudia Kunst; Karsten Gülow; Martina Müller-Schilling

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

Hintergrund: Die spontan bakterielle Peritonitis (SBP) stellt eine ernste Komplikation der Leberzirrhose dar. Bakterien, die aus dem Aszites von SBP-Patienten isoliert wurden, zeigen eine Proteaseaktivität auf ihrer Oberfläche (Haderer et al., Gut, 2022). Diese Proteaseaktivität führt zur Spaltung von E-Cadherin, einem adherens junction Protein, welches für die Aufrechterhaltung von Zell-Zell-Kontakten zwischen Darmepithelzellen von entscheidender Bedeutung ist. Der Verlust von E-Cadherin führt zu einer Störung der intestinalen epithelialen Barriere und fördert die bakterielle Translokation. Die Hemmung dieser Proteaseaktivität könnte somit ein innovativer Ansatz sein, Zell-Zell-Kontakte im Darmepithel zu stabilisieren und die Entstehung einer SBP zu verhindern. Daher ist die Identifikation potentieller Inhibitoren dieser bakteriellen Protease von hoher klinischer Relevanz.

Methoden: Um den Einfluss von Bakterien auf die intestinalen epithelialen Zell-Zell-Kontakte zu charakterisieren, wurden HCT116-Kolonkarzinomzellen mit Bakterien aus dem Aszites von SBP-Patienten ko-kultiviert. Als interne Referenz wurde der Laborstamm Escherichia coli (E. coli; ATCC25922 (O6:Hnt)) verwendet. Da unsere Vorarbeiten gezeigt haben, dass die neuartige Proteaseaktivität sensitiv gegenüber Metalloprotease-Inhibitoren ist (Haderer et al., Gut, 2022), wurden verschiedene Breitband- und spezifische gegen eine Metalloprotease gerichtete Inhibitoren auf ihre Fähigkeit zur Blockierung der E-Cadherin-Spaltung untersucht. Die Wirksamkeit der Inhibitoren wurde mittels Western Blot Analysen und Azo-Casein-Protease-Aktivitätsassays bewertet.

Ergebnisse: Die Kokultur von HCT-116-Zellen mit Bakterien führte zu einer schnellen Spaltung von E-Cadherin innerhalb von 4 Stunden. In Gegenwart von Metalloprotease-Inhibitoren wurde dieser Effekt der E-Cadherin Degradation wirksam blockiert. Übereinstimmend mit den Daten der Ko-Kultur wiesen alle verwendeten Bakterienstämme im Azo-Casein-Aktivitätsassay eine spezifische Proteaseaktivität auf, die wiederum durch die eingesetzten Metalloprotease-Inhibitoren (BB-94, BB-2516, und SB-3CT -Inhibitor) effektiv gehemmt wurde.

Schlussfolgerung: Die neu identifizierte bakterielle Proteaseaktivität führt bei direktem Kontakt mit intestinalen Epithelzellen zur Spaltung

von E-Cadherin und trägt somit zur Destabilisierung der Epithelbarriere bei SBP bei. Metalloprotease-Inhibitoren verhindern effizient den bakteriell-induzierten E-Cadherin Abbau und stabilisieren so die epitheliale Integrität. Diese Daten liefern somit die Basis für neue therapeutische Optionen zur Verhinderung der bakteriellen Translokation und damit der Entstehung einer SBP.

Protease-Inhibition zur Blockierung des E-Cadherin Abbaus bei SBP

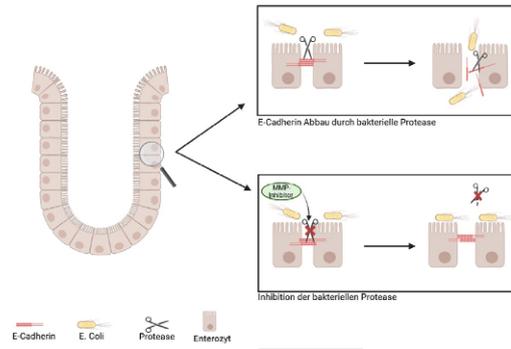


Abb. 1: Schematische Darstellung der Inhibition der bakteriellen Protease

P14-04

Bakteriell-induzierte Degradation von Zell-Zell-Kontakten als Mechanismus der bakteriellen Translokation bei der spontan bakteriellen Peritonitis im 3D-Sphäroidmodell

Nele Hahn¹; Manuela Gunckel¹; Claudia Kunst¹; Karsten Gülow¹; Martina Müller-Schilling¹

¹Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Rheumatologie und Infektiologie, Regensburg, Germany;

Hintergrund: Die Verwendung von 3D-Zellkultur-Modellen, einschließlich Sphäroiden, hat sich als wertvolle Methode zur Annäherung an in vivo Verhältnisse bewährt. Unsere Vorarbeiten zur Pathogenese der spontan bakteriellen Peritonitis (SBP) – einer lebensbedrohlichen Komplikation der Leberzirrhose – zeigen, dass Bakterien den Abbau wichtiger Zell-Zell-Kontaktproteine des Darmepithels induzieren können und die daraus resultierende bakterielle Translokation ein zentraler Mechanismus der Pathogenese der SBP ist (Haderer et al., Gut 2022). Um diese Vorgänge unter physiologischeren Bedingungen zu evaluieren, untersuchen wir bakterielle Effekte auf Zell-Zell-Kontaktproteine in einem Darm-3D Sphäroidmodell.

Methode: Zur Etablierung von Sphäroiden wurden die Kolonkarzinom-Zelllinien Caco2 (30.000 Zellen/ml) und HCT116 (70.000 Zellen/ml) verwendet. Sphäroidbildung und Ausbildung von Zell-Zell-Kontakten wurden mittels Fluoreszenzmikroskopie beurteilt. Bakteriell-induzierte Effekte auf die Tight-junction Proteine Occludin, Claudin4 und Zonulin1 sowie das Adherens junction Protein E-Cadherin wurden nach Co-Kultur mit Escherichia coli (E. coli) mittels qPCR und Western Blot Analysen untersucht. Die Co-Kultur erfolgte mit dem Referenzstamm E. coli O6:Hnt sowie mit dem aus dem Aszites eines SBP-Patienten isolierten E. coli Ont:H41 für bis zu 12 h.

Ergebnisse: Caco2 und HCT116 Zellen bildeten morphologisch unterscheidbare Sphäroide aus vitalen Zellen mit gut ausgeprägten Zell-Zell-Kontakten. Die Co-Kultur dieser Sphäroide mit E. coli führte zum Abbau von Occludin nach 6 h um bis zu 80% und zur Degradation von E-Cadherin nach 9 h um bis zu 70%. Auch die Menge von Zonulin

war nach 9 h um bis zu 95% reduziert, wohingegen die Claudin4-Level über die Dauer der Co-Kultur weitgehend konstant blieben. Die Stärke der beobachteten Effekte war abhängig von den verwendeten Bakterienstämmen und Zelllinien. In den Kontrollproben, die mit hitzeinaktivierten Bakterien co-kultiviert wurden, erfolgte kein Abbau der untersuchten tight-junction Proteine.

Schlussfolgerung: Das Verständnis der pathophysiologischen Veränderungen des intestinalen Epithels bei Leberzirrhose-Patienten ist entscheidend für die Entwicklung neuer SBP-Therapien. Wir zeigen, dass SBP-relevante bakteriell-induzierte Mechanismen wie die Degradation von Zell-Zell-Kontaktproteinen in Sphäroiden modelliert werden können. Dies etabliert die Grundlage für den Einsatz von Organoiden aus Patienten-Biopsien, um hieraus patientenspezifische Co-Kulturen aus Patienten-abgeleiteten Colon-Organoiden mit aus Ascites isolierten Bakterien zu entwickeln.

Literatur: Haderer M, Neubert P, Rinner E, Scholtis A, Broncy L, Gschwendtner H, Kandulski A, Pavel V, Mehrl A, Brochhausen C, Schlosser S, Gülow K, Kunst C, Müller M. Novel pathomechanism for spontaneous bacterial peritonitis: disruption of cell junctions by cellular and bacterial proteases. *Gut*. 2022 Mar;71(3):580-592. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321663. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33707230; PMCID: PMC8862089.

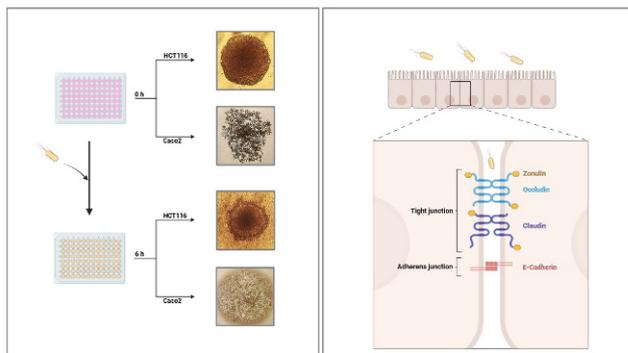


Abb. 1a: Methodik: Ko-Kultivierung der Sphäroide mit *E. coli*

Abb. 1b: Schematische Darstellung der Zell-Zell-Kontakte

P14-05 Incidence and Impact of Venous Thromboembolism in hospitalized Patients with Acute Pancreatitis

Visvakanth Sivanathan¹; Ioannis T. Farmakis²; Volker H. Schmitt³; Christine Espinola-Klein³; Frank P. Schmidt⁴; Thomas Münzel³; Stavros Konstantinides⁵; Lukas Hobohm²; Karsten Keller²

¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, I. Medizinischen Klinik und Poliklinik, Mainz, Germany; ²Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Zentrum für Kardiologie, Centrum für Thrombose und Hämostase, Mainz, Germany; ³Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Zentrum für Kardiologie, Mainz, Germany; ⁴Mutterhaus Trier, Abteilung für Kardiologie, Trier, Germany; ⁵Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Centrum für Thrombose und Hämostase, Mainz, Germany

Introduction: Acute pancreatitis (AP) and venous thromboembolism (VTE) remain common and potentially lethal disease entities. AP is an inflammatory condition of the pancreatic tissue, which is most commonly caused by bile stones and/or excessive use of alcohol. In most of the patients, AP takes a mild course, in whom moderate fluid resuscitation, management of pain and nausea, and early oral feeding result in rapid clinical improvement. Depending on the severity of the AP disease, the mortality increases from 2-5% in moderate AP to

15-30% in severe necrotizing AP and aggravates in AP with persisting multi organ failure to more than 50%.

Previously published studies reported that patients with AP exhibited a significant higher risk for VTE in comparison to controls. Acute inflammation of the pancreas might be an important trigger of systemic inflammatory response and may initiate and activate coagulation. In this context, acute inflammation, venous stasis, activation of coagulation and vascular endothelial damage as well as systemic inflammatory syndrome are key factors, which are common findings in AP and established risk factors not only of splanchnic vein thrombosis, but also of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. However, only a few studies have been conducted on the association between VTE and AP. Therefore, we sought to investigate the incidence and outcome of VTE in hospitalized patients with AP.

Methods: The German nationwide inpatient sample was screened for patients admitted due to AP (ICD-code K85) during the years 2005-2019 (source: RDC of the Federal Statistical Office and the Statistical Offices of the federal states, DRG Statistics 2005-2019, own calculations). AP hospitalizations were stratified for VTE as well as risk-factors and the impact of VTE on in-hospital case-fatality rate were investigated.

Results: Overall, 797,364 hospitalizations of patients due to AP (aged in median 56.0 [IQR 44.0-71.0] years), 39.2% females) were detected in Germany 2005-2019. Incidence of VTE in hospitalized AP patients was 1764.8 per 100,000 hospitalizations (1.8%) with highest VTE rate between 5th and 6th decade. Cancer (OR 1.656 [95%CI 1.513-1.812], $P < 0.001$), surgery (OR 4.063 [95%CI 3.854-4.284], $P < 0.001$), thrombophilia (OR 6.836 [95%CI 5.457-8.564], $P < 0.001$) and heart failure (OR 1.723 [95%CI 1.619-1.833], $P < 0.001$) were independently associated with occurrence of VTE in AP patients. Case-fatality (8.8% vs. 2.7%, $P < 0.001$) and MACCE rate (9.7% vs. 3.0%, $P < 0.001$) were both more than 3-fold elevated in AP patients with VTE than in those without. VTE was associated with increased case-fatality in AP patients (OR 3.925 [95%CI 3.684-4.181], $P < 0.001$).

Conclusions: VTE is a life-threatening event in hospitalized AP patients associated with an almost 4-fold increased case-fatality rate. Cancer, surgery, thrombophilia and heart failure were important risk factors for occurrence of VTE in AP.

P14-06 Myrrhe, Kamillenblütenextrakt und Kaffeebohle in der Behandlung von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen mit durch konfokaler Laserendoskopie nachgewiesener Darmbarrierestörung

Miriam Bittel

Universität Duisburg Essen, Lehrstuhl für Integrative Medizin - Schwerpunkt Translationale Gastroenterologie am Klinikum am Bruderwald - Sozialstiftung Bamberg, Bamberg, Germany

Hintergrund: Akkumulierende präklinische und klinische Daten weisen auf eine bedeutende Rolle einer Darmbarrierestörung in der Pathogenese von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) hin. Diagnostisch ermöglicht die konfokale Laserendomikroskopie (CLE) eine in-vivo Echtzeituntersuchung der intestinalen Darmbarriere bei einer bis zu 1000-fachen Vergrößerung. Eine gezielte Therapie der Darmbarriere steht aktuell jedoch nicht zur Verfügung. Präklinisch zeigte die Therapie mit Myrrhe, Kamille und Kaffeebohle (MYRRHINIL INTEST®) eine darmbarrierestabilisierende Wirkung.

Ziele: Ziel dieser explorativen prospektiven unkontrollierten Beobachtungsstudie ist zu untersuchen, wie sich die initiale Medikation

mit Myrrhe, Kamillenblütenextrakt und Kaffeekohle im Kontext eines multimodalen integrativ-medizinischen Therapiekonzepts bei CED Patienten mit nachgewiesener Darmbarrierestörung auf die Integrität der Darmbarriere, die Symptomatik und Krankheitsaktivität auswirkt.

Methodik: 40 CED Patienten (20 Colitis ulcerosa, 20 Morbus Crohn) wurden in einer initialen Duodenoskopie im makroskopisch unauffälligen Duodenum mittels CLE auf eine Darmbarrierestörung untersucht. Bei festgestellter primärer (1°CLE+ mit spontanem Kontrastmittelaustritt und Cell Shedding) oder durch die lokale Nahrungsmittelallergenapplikation-ausgelöste sekundäre Darmbarrierestörung (2°CLE+) wird eine mindestens 3-monatige Therapie mit 100mg Myrrhe, 70mg Kamille und 50mg Kaffeekohle (3x4 Dragees/ Tag) eingeleitet. In einer Kontroll-CLE wird der Einfluss auf die Darmbarriere, sowie ergänzend die Symptomatik, Krankheitsaktivität (Harvey-Bradshaw-Index (HBI), bzw. Mayo Score) und fäkale Entzündungsmarker evaluiert.

Ergebnisse: Von 80 mittels CLE untersuchten CED Patienten wurde eine Darmbarrierestörung bei 40 [n=30 weiblich; Alter 45,0 ± 15,2, bei Diagnose: 31,2 ± 13,2 Jahre; Erkrankungsdauer 13,9 ± 11,5 Jahre; milde bis moderate Krankheitsaktivität (MC: 8,4 ± 3,6 HBI; CU: 2,6 ± 1,9 Mayo)] festgestellt. Davon waren 13 primäre 1°CLE+ (33%) und 27 (68%) nahrungsmittelausgelöste Darmbarrierestörungen. Es wurde ein Therapie aus Myrrhe, Kamille und Kaffeekohle bei unveränderter konventioneller Therapie initiiert mit dem Ziel den Effekt auf die Darmbarriere in einer Kontroll-CLE nach 6,4 ± 2,1 Monaten zu überprüfen. Bei 29 Patienten (73%) konnte eine Verbesserung der Darmbarriereintegrität, bei 21 (53%) davon sogar eine vollständige Stabilisierung der Darmbarriere erwirkt werden (CLE-). Diese war mit einer klaren Reduktion der Stuhlentzündungsmarker, Krankheitsaktivität und Verbesserung der Symptomatik, insbesondere von Durchfällen assoziiert.

Schlussfolgerung: Eine Therapie mit Myrrhe, Kamille und Kaffeekohle im Rahmen eines multimodalen nicht-pharmakologischen integrativ-medizinischen Therapiekonzepts zeigt bei einem relevanten Anteil von CED Patienten eine initiale darmbarrierestabilisierende Wirkung, sowie eine Verbesserung der Entzündungsparameter und krankheitsspezifischen Symptomatik.

Kombitherapie mit Myrrhe, Kamille & Kaffeekohle bei CED	CED (n = 40)		Morbus Crohn (n = 20)		Colitis Ulcerosa (n = 20)	
Geschlecht, Weiblich n [%]	30 [75%]		15 [75%]		15 [75%]	
Alter [Jahre, MW ±SD]	45,0 ± 15,2		47,7 ± 16,0		42,4 ± 13,9	
Erkrankungsdauer [Jahr, MW ±SD]	13,9 ± 11,5		14,5 ± 13,1		13,3 ± 9,6	
Alter bei Diagnose [Jahr, MW ±SD]	31,2 ± 13,2		33,2 ± 13,5		29,1 ± 12,5	
Kombitherapie mit Myrrhe, Kamille & Kaffeekohle						
Therapiedauer [Monate, MW ±SD]	6,4 ± 2,1		6,1 ± 2,0		6,6 ± 2,2	
Compliance, n [%]	39 [98%]		19 [95%]		20 [100%]	
Therapieadhärenz zu [%, MW ±SD]	88% ±23%		80% ±31%		95%±9%	
Konfokale Laserendomikroskopie						
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
1°CLE+ (spontane Darmbarriere)	13 [33%]	4 [10%]	3 [15%]	2 [10%]	10 [50%]	2 [10%]
CLE + Food challenge, n [%]	27 [68%]	36 [90%]	17 [85%]	18 [90%]	10 [50%]	18 [90%]
2°CLE+ total	27 [68%]	15 [38%]	17 [85%]	7 [35%]	10 [50%]	8 [40%]
2°CLE+ [Rxn auf Weizen]	13 [33%]	3 [8%]	8 [40%]	2 [10%]	5 [25%]	1 [5%]
2°CLE+ [Rxn auf Hefe]	8 [20%]	8 [20%]	4 [20%]	4 [20%]	4 [20%]	4 [20%]
2°CLE+ [Rxn auf Milch]	5 [13%]	2 [5%]	4 [20%]	0 [0%]	1 [5%]	2 [10%]
2°CLE+ [Rxn auf Soja]	1 [3%]	2 [5%]	1 [5%]	1 [5%]	0 [0%]	1 [5%]
2°CLE+ [Rxn auf Eiweiß]	0 [0%]	0 [0%]	0 [0%]	0 [0%]	0 [0%]	0 [0%]
CLE-	0 [0%]	21 [53%]	0 [0%]	11 [55%]	0 [0%]	10 [50%]
CLE+ total [1°+2°], n [%]	40 [100%]	19 [48%]	20 [100%]	9 [45%]	20 [100%]	10 [50%]
Darmbarrierestabilisierung, n [%]	29 [73%]		14 [70%]		15 [75%]	
Krankheitsaktivität						
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
MC: Harvey-Bradshaw-Index (HBI)	Milder bis mittel-gradiger Verlauf		8,4 ± 3,6	7,0 ± 4,1	2,6 ± 1,9	1,2 ± 1,4
CU: Mayo Score [MW ±SD]						
Anzahl an Stuhlgängen pro Tag	4,7 ± 6,1	3,3 ± 4,9	3,4 ± 3,3	2,5 ± 2,5	6,1 ± 7,7	4,1 ± 6,5
Stuhlkonsistenz	Δ42% ±43%	30 [75%]	Δ40% ±46%	15 [75%]	Δ43% ±41%	15 [75%]
Stuhlparameter [MW ±SD]						
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
Lactoferrin (norm < 7,25 µg/g)	24,9 ± 33,9	19,7 ± 33,4	21,0 ± 31,7	15,7 ± 29,2	28,7 ± 35,5	23,4 ± 36,4
Calprotectin (norm < 50 µg/g)	425 ± 563	344 ± 473	478 ± 609	320 ± 523	372 ± 508	366 ± 421
Zonulin (norm <= 61 ng/g)	396 ± 247	340 ± 238	413 ± 256	310 ± 207	380 ± 236	367 ± 260
β-Defensin-2 (norm 8-60 ng/g)	64,3 ± 63,8	41,0 ± 58,1	68,7 ± 69,0	51,7 ± 78,0	60,0 ± 57,9	31,4 ± 27,6
I-FABP [pg/ml]	1226 ± 816	1434 ± 1055	1310 ± 1093	1817 ± 1364	1165 ± 524	1161 ± 632

Tab. 1: Klinische Charakterisierung einer Therapie mit Myrrhe, Kamille und Kaffeekohle bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen mittels konfokaler Laserendomikroskopie nachgewiesener Darmbarrierestörung.

P14-07

Einfluss von Myrrhe, Kamillenblütenextrakt und Kaffeekohle in der Therapie von Reizdarmsyndrom Patienten mit durch konfokaler Laserendoskopie nachgewiesener Darmbarrierestörung

Miriam Bittel

Universität Duisburg Essen, Lehrstuhl für Integrative Medizin - Schwerpunkt: Translationale Gastroenterologie am Klinikum am Bruderwald - Sozialstiftung Bamberg, Bamberg, Germany

Hintergrund: Darmbarrierestörungen werden als Co-Faktor chronisch entzündlicher, als auch funktioneller Erkrankungen und als mögliche Ursache vieler, meist mit langanhaltenden Begleitsymptomen wie der Diarrhö einhergehenden Magen-Darm-Erkrankungen, wie dem Reizdarmsyndrom (RDS) diskutiert. Nach verschiedenen non-invasiven Verfahren zur Untersuchung der Integrität der Darmbarriere hat sich die konfokale Laserendomikroskopie (Abbildung 1) als Goldstandard zur gezielten funktionellen Echtzeit Untersuchungsmethode der Darmbarriere etabliert. Eine gezielte Therapie der Darmbarriere steht jedoch aktuell nicht zur Verfügung. Präklinisch konnte für die Phytotherapie mit Myrrhe, Kamille und Kaffeekohle (MYRRHI-NIL INTEST®) eine darmbarrierestabilisierende Wirkung zeigen.

Ziele: Ziel dieser explorativen prospektiven unkontrollierten Beobachtungsstudie ist zu untersuchen, wie sich die Therapie mit Myrrhe, Kamillenblütenextrakt und Kaffeekohle im Kontext eines multimodalen integrativ-medizinischen Therapiekonzepts bei Reizdarmsyndrom Patienten mit nachgewiesener Darmbarrierestörung auf die Integrität der Darmbarriere, die Symptomatik und Krankheitsaktivität auswirkt.

Methodik: Patienten mit Reizdarmsyndrom wurden initial in einer Duodenoskopie im makroskopisch unauffälligem Duodenum mittels CLE auf eine Darmbarrierestörung untersucht. Bei festgestellter primärer (1°CLE+ mit spontanem Kontrastmittelaustritt und Cell Shedding) oder durch die lokale Applikation der am häufigsten mit Unverträglichkeiten assoziierten Nahrungsmitteln-ausgelöste sekundäre Darmbarrierestörung (2°CLE+) wird eine mindestens 3 monatige Therapie mit 100mg Myrrhe, 70mg Kamille und 50mg Kaffeekohle (3x4 Dragees/Tag) eingeleitet. In einer Kontroll-CLE wird der Einfluss auf die Darmbarriere, sowie ergänzend die Symptomatik, Krankheitsaktivität (IBS-SSS) und fäkale Entzündungsmarker untersucht.

Ergebnisse: Von 79 mittels CLE untersuchten Reizdarmpatienten wurde bei 35 [n=25 weiblich; Alter 42,9 ± 15,1 Jahre, bei Diagnosestellung 32,1 ± 14,5 Jahre; Krankheitsdauer 11,1 ± 11,1 Jahre] eine Darmbarrierestörung festgestellt. Davon waren 15 primäre 1°CLE+ (43%) und 20 (57%) nahrungsmittelbedingte Darmbarrierestörungen. Es wurde eine Therapie mit Myrrhe, Kamille und Kaffeekohle bei unveränderter konventioneller Therapie initiiert. Nach ca. 6-monatiger Therapie konnte in einer Kontroll-CLE Untersuchung bei 25 (71%) eine Verbesserung der Darmbarriereintegrität, davon bei 16 (46%) eine vollständige Stabilisierung der Darmbarriere (CLE-) erreicht werden. Dies war assoziiert mit einer Verbesserung der Symptomatik, insbesondere der Diarrhoe.

Schlussfolgerung: Die Therapie mit Myrrhe, Kamille und Kaffeekohle im Rahmen eines multimodalen, nicht-pharmakologischen, integrativ-medizinischen Therapiekonzeptes zeigt bei einem relevanten Anteil von Patienten mit Reizdarmsyndrom und nachgewiesener Darmbarrierestörung eine Stabilisierung der Darmbarriere und Verbesserung der Symptomatik.

Kombitherapie mit Myrrhe, Kamille & Kaffeekohle bei Reizdarmsyndrom		RDS (n = 35)	
Geschlecht, Weiblich n [%]	25 [71%]		
Alter [Jahre, MW ±SD]	42,9 ± 15,1		
Erkrankungsdauer [Jahr, MW ±SD]	11,1 ± 11,1		
Alter bei Diagnose [Jahr, MW ±SD]	32,1 ± 14,5		
Subtypen:			
Diarrhoetyp (RDS-D)	14 [40%]		
Obstipationstyp (RDS-O)	6 [17%]		
Mischtyp (RDS-M)	4 [11%]		
Alternativtyp (RDS-A)	11 [31%]		
Konfokale Laserendomikroskopie (CLE)			
	Pre	Post	
1°CLE+ - spontane Darmbarrierestörung	15 [43%]	7 [20%]	
CLE + Food challenge, n [%]	20 [57%]	28 [80%]	
2°CLE+ - Nahrungsmittelausgelöst (total)	20 [57%]	12 [34%]	
2°CLE+ [Reaktion auf Weizen]	6 [17%]	6 [17%]	
2°CLE+ [Reaktion auf Hefe]	8 [23%]	4 [11%]	
2°CLE+ [Reaktion auf Milch]	3 [9%]	2 [6%]	
2°CLE+ [Reaktion auf Soja]	2 [6%]	0 [0%]	
2°CLE+ [Reaktion auf Eiweiß]	1 [3%]	0 [0%]	
CLE- - keine Darmbarrierestörung	0 [0%]	16 [46%]	
CLE+ total [1°+2°], n [%]	35 [100%]	19 [54%]	
Darmbarrierestabilisierung, n [%]			
25 [71%]			
Stuhlparameter [MW ± SD]			
	Pre	Post	
PMN-Elastase (norm < 0,06 µg/g)	0,1 ± 0,2	0,1 ± 0,2	
Alpha 1-Antitrypsin (norm < 0,27 mg/g)	0,5 ± 0,3	0,4 ± 0,4	
Lactoferrin (norm < 7,25 µg/g)	2,3 ± 33,9	0,4 ± 33,4	
Calprotectin (norm < 50 µg/g)	91 ± 563	45 ± 473	
Zonulin (norm ≤ 61 ng/g)	262 ± 247	277 ± 238	
β-Defensin-2 (norm 8-60 ng/g)	64,3 ± 63,8	70,2 ± 58,1	
I-FABP [pg/ml]	1418 ± 816	1528 ± 1055	

Tab. 1: Klinische Charakterisierung einer Therapie aus Myrrhe, Kamille und Kaffeekohle bei Patienten mit Reizdarmsyndrom mittels konfokaler Laserendomikroskopie nachgewiesener Darmbarrierestörung.

P14-08 Geschlechtshormone regulieren den Hippo Signalweg in intestinalen Epithelzellen

Niklas Fritz Gängler¹; Philip Rosenstiel²; Laura Katharina Sievers³

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, Institut für Klinische Molekularbiologie, Kiel, Germany; ²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, Institut für Klinische Molekularbiologie & Klinik für Innere Medizin; Exzellenzcluster Precision Medicine in Chronic Inflammation, Kiel, Germany; ³Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, Institut für Klinische Molekularbiologie & Klinik für Innere Medizin; Exzellenzcluster Precision Medicine in Chronic Inflammation; Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin, Kiel, Germany

Einführung: Das Darmepithel hat eine entscheidende Barrierefunktion für den gesamten Körper. Unter anderem steuert es die Flüssigkeits- und Nährstoffaufnahme und spielt eine wichtige Rolle bei der Aktivierung und Regulierung des Immunsystems. Intestinale Epit-

helzellen (IEZ) passen sich an eine Vielzahl von inneren und äußeren Reizen an.

Der Hippo Signalweg, bestehend aus einer Kinase-Kaskade, ist für seine pro-proliferative Wirkung und die Regulierung von Organgröße bekannt. Im unphosphorylierten Zustand sind die Schlüsselproteine Yap und Taz in der Lage, in den Zellkern zu migrieren und pro-proliferative Gene hochzuregulieren. In dieser Studie wurden die hormonellen Auswirkungen auf die Proliferation der IEZ untersucht und die Rolle des Hippo Signalwegs innerhalb dieser Prozesse evaluiert.

Methoden: In einem Zellkulturmodell mit Caco2-Zellen wurde die Wirkung von Östrogen, Progesteron, und GLP2 auf die Proliferation und metabolische Aktivität von IEZ untersucht. Außerdem wurden die Auswirkungen auf die mRNA- und Proteinexpression des Hippo Signalwegs analysiert. Sowie die Lokalisation des Proteins Yap bestimmt.

Ergebnisse: Behandlung mit GLP2 und Geschlechtshormonen zeigte positiv-proliferative Effekte auf die CaCo2 IEZ. GLP2 erhöht signifikant die metabolische Aktivität der CaCo2 Zellen im MTS-Assay. Die Geschlechtshormone, Östrogen und Progesteron, zeigen einen positiven Einfluss auf das Wachstum im Scratch-Assay.

Im nächsten Schritt wurde untersucht, inwiefern die Beobachtungen mit Aktivierung des pro-proliferativen Hippo Signalwegs korrelieren. Nach hormoneller Stimulation zeigte sich eine Hochregulation der Schlüsselproteine des Hippo Signalwegs, Yap und Taz, auf mRNA- und Proteinebene. Außerdem konnten wir in Immunfluoreszenzfärbungen zeigen, dass nach einer Stimulation mit Östrogen das Protein Yap vermehrt nukleär lokalisiert war.

Zeitgleiche Hormonstimulation und Inhibition des Hippo Signalwegs kann eine Abhängigkeit des pro-proliferativen Effekts von Östrogen von Aktivität der Proteine Yap und Taz im Caco2 Modell zeigen.

Schlussfolgerungen: Parallel zu in vivo Beobachtungen, z.B. der Wirksamkeit der GLP2-Behandlung bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom und intestinalen Anpassungen während der Schwangerschaft und Stillzeit, zeigte unsere Studie einen positiven Effekt ausgewählter hormoneller Stimuli auf die IEZ-Proliferation. Es konnte zudem gezeigt werden, dass insbesondere die Geschlechtshormone Progesteron und Östrogen Schlüsselproteine des Hippo Signalwegs regulieren. Wir postulieren daher, dass der pro-proliferative Effekt von Östrogen abhängig vom Hippo Signalweg ist.

P14-09

Klinik, Diagnostik und Therapie der Sarkoidose der Leber

Katharina Zimmermann; Sophia Rusch; Stephan Schmid; Martina Müller-Schilling

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

Einführung: Die Sarkoidose ist eine entzündliche Multisystemerkrankung mit unklarer Ätiologie, die durch die Aktivierung von Makrophagen charakterisiert ist. Der Hauptmanifestationsort ist die Lunge, gekennzeichnet durch epitheloidzellige, nicht verkäsende Granulome. Hepatische Manifestationen treten in 10-65% der Fälle auf. Die Patienten zeigen sich häufig asymptomatisch, bei symptomatischen Verläufen zählen unspezifische Symptome wie Fatigue, abdominelle Schmerzen, Fieber, Gewichtsverlust sowie Ikterus oder Pruritus zu den häufigsten Symptomen. Auch schwere Verläufe mit Entwicklung von chronischer Cholestase, portaler Hypertension, Budd-Chiari-Syn-

drom oder Leberzirrhose sind möglich, unter Umständen mit Indikation zur Lebertransplantation. Aufgrund der Vielfalt des klinischen Erscheinungsbildes ist anzunehmen, dass die hepatische Sarkoidose unterdiagnostiziert ist.

Material und Methoden: Aus einer Kohorte von 141 Patienten mit Sarkoidose der ICD-Diagnosecodes D86.0, D86.1, D86.2, D86.3, D86.8, D86.9 und K77.8 wurden 30 Patienten mit klinisch und/oder histologisch nachgewiesener Leberbeteiligung identifiziert. Erfasst wurden Geschlecht, Alter, Organbeteiligung, Symptome, Ergebnisse von Bildgebung und Histopathologie der Leber, Laborwerte, leberbezogene Komplikationen sowie die Therapie der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, nach drei Monaten und nach einem Jahr. Patienten mit bestehenden Differentialdiagnosen für granulomatöse Lebererkrankungen wurden ausgeschlossen.

Ergebnisse: Unter den Patienten mit hepatischer Sarkoidose waren 60% (n=18) weiblich und 40% (n=12) männlich. In 73,3% (n=22) waren 2-4 Organe durch die Sarkoidose betroffen, während 10% (n=3) eine isolierte hepatische Sarkoidose aufwiesen. 17,9% der Patienten waren asymptomatisch, während bei symptomatischen Patienten Fieber (28,6%) und Gewichtsverlust (21,4%) am häufigsten auftraten. In der Bildgebung zeigte sich am häufigsten eine Steatosis hepatis (40,7%), in 22,2% der Fälle lagen noduläre Läsionen vor. Laborchemisch zeigte sich ein cholestatisches Muster, während Transaminasenerhöhungen deutlich seltener und weniger ausgeprägt auftraten. Die Therapie bestand überwiegend in der Verabreichung von Glucocorticoiden (58,1%), während 35,5% der Patienten keine medikamentöse Therapie erhielten.

Schlussfolgerung: Für Patienten mit Sarkoidose ohne Lebermanifestation ist die Bestimmung der AP als Screening für eine hepatische Sarkoidose empfohlen. Bei Patienten mit Sarkoidose und auffälliger Bildgebung der Leber oder erhöhten Leberwerten sollte eine Abklärung hinsichtlich einer hepatischen Sarkoidose durchgeführt werden. Häufig ist keine Therapie notwendig, da eine Sarkoidose der Leber oftmals selbstlimitierend oder nicht-progredient verläuft. Sofern eine Therapieindikation besteht, kommen Glucocorticoide oder andere Immunsuppressiva zur Anwendung, bei Patienten mit cholestatischer Symptomatik auch UDCA.

P15-01

Unveiling the Mode of Action of an Herbal Formulation on Gastric Motility in Functional Dyspepsia

Harald Matthes¹; Maria-Riera Piqué-Borràs²; Johann Röhrli²; Gerald Künstle²

¹Charité - Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Gastroenterology, Berlin, Germany; ²Weleda AG, Preclinical Development, Arlesheim, Switzerland

Introduction: Functional dyspepsia (FD) is a prevalent disorder that affects the proper function of the gastrointestinal (GI) system. One of the hallmarks of FD is the impaired stomach's ability to accommodate after food intake, leading to epigastric pain. However, the exact cause of this disorder is poorly understood. Amara oral drops is traditionally used for treatment of GI dysmotility and contains an herbal mixture of nine herbal extracts (Artemisia abstinthium (Aa), Centaurium erythraea, Cichorium intybus (Ci), Gentiana lutea (Gl), Juniperus communis (Jc), Millefolium herba, Peucedanum ostruthium (Po), Salvia officinalis (So) and Taraxacum).

Method: The aim was to study the mechanisms of Amara whole and individual extracts on gastric motility ex vivo / in vitro. The whole and individual extracts were prepared from the commercial medicinal product Amara oral drops or from the ethanolic tinctures, res-

pectively. Muscle strips from guinea-pig (GP) fundus were set up in organ baths and exposed to the whole extract or vehicle (CTRL) in a concentration-dependent manner (3.5-1,000 µg/mL). To assess the relaxation mechanism of the whole and individual extracts, we studied in CHO-K1 cell line the in vitro antagonist effect on different Gi motility-related G-protein-coupled receptors: muscarinic M3 and M2, opioid µ (OP1) and serotonin 1B, 1D, 3, 7 and 1A receptors. To investigate M2 antagonist activity ex vivo, muscle strips from GP fundus, first treated with CTRL or the M3 receptor antagonist J-104129, were exposed to Carbachol (Cch), a well-known muscarinic agonist. Once the contraction stabilized, CTRL or whole extract were added in increasing concentrations (94.4-1000 µg/mL).

Results: Addition of the ethanol-free whole extract caused relaxation of GP fundus circular muscle strips which was found to be significantly different compared to the CTRL group at the highest concentrations tested ($p < 0.001$). In vitro studies revealed that the whole and Jc, So and Po extracts impaired the activity of M2 receptors, shown by inhibition of intracellular cAMP release (IC₅₀: 219, 32, 20 & 21 µg/mL, respectively). Furthermore, the whole and Gl, Aa, Ci and Jc extracts also inhibited OP1 receptors' activity (IC₅₀: 304, 42, 22, 104 & 25 µg/mL, respectively). However, serotonin and M3 receptors' activities were not affected. After Cch-induced contraction, the whole extract showed a concentration-dependent relaxation of both CTRL or J-104129 treated contracted muscle strip ($p < 0.05$).

Conclusion: This data demonstrates that the whole extract is capable of altering gastric motility by relaxing the fundus part of the stomach, most likely through the modulation of motility-related M2 and OP1 receptors. Additionally, all individual extracts' properties may act together, resulting in an increase of the overall preparation's efficacy. These findings suggest that Amara oral drops could be an efficient treatment for FD patients suffering from impaired gastric accommodation.

P15-02
Efficacy of dupilumab in patients with eosinophilic esophagitis and prior use or prior inadequate response, intolerance, or contraindication to swallowed topical corticosteroids: Results from Part C of the LIBERTY EoE TREET study

Ahmed Madisch¹; Evan Dellon²; Ikuo Hirano³; Alfredo J. Lucendo⁴; Christoph Schlag⁵; Xian Sun⁶; Lila Glotfelty⁷; Jennifer Maloney⁶; Elizabeth Laws⁷; Eric Mortensen⁶; Arsalan Shabbir⁶

¹Agaplesion Bethanien Hospital, Department of Gastroenterology, Frankfurt, Germany; ²University of North Carolina School of Medicine, Dept. of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Chapel Hill, NC, United States; ³Northwestern University Feinberg School of Medicine, Department of Medicine (Gastroenterology and Hepatology), Chicago, IL, United States; ⁴Hospital General de Tomelloso, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Tomelloso, Spain; ⁵Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Munich, Germany; ⁶Regeneron Pharmaceuticals Inc, Regeneron, Tarrytown, NY, United States; ⁷Sanofi, Sanofi, Bridgewater, NJ, United States

Introduction: Swallowed topical corticosteroids (STC) are a treatment option for eosinophilic esophagitis (EoE); however, they are associated with side effects and some patients (pts) may not respond. Dupilumab demonstrated improvements in histologic, symptomatic, and endoscopic features in adult and adolescent pts with EoE over 24 weeks (Phase 3 LIBERTY EoE TREET study, NCT03633617) and is approved in the US and EU for the treatment of EoE. Here we assess the effect of long-term dupilumab on histologic, symptomatic, and endoscopic aspects of EoE in pts with/without prior use of STC and

with/without prior inadequate response, intolerance, or contraindication to STC.

Methods: In Part B, pts received dupilumab 300 mg or placebo weekly (qw) for 24 weeks (W24). Eligible pts who completed Part B entered Part C and received dupilumab 300 mg qw for 28 weeks (W52). Clinicians categorized pts as with/without prior STC use and with/without prior inadequate response, intolerance, or contraindication to STC at screening. Assessed outcomes were: proportion of pts achieving ≤ 6 and < 15 eosinophils per high-power field (eos/hpf), absolute change in Dysphagia Symptom Questionnaire (DSQ) score, mean change in Endoscopic Reference Score (EREFs), and Histologic Scoring System (HSS) grade/stage scores.

Results: In Part B, 80 pts received dupilumab and 79 placebo; in Part C, 74 continued dupilumab and 37 switched from placebo to dupilumab. Among pts who enrolled in Part C from Part B, 70% (78/111) had prior STC use. At W24, dupilumab improved vs placebo proportion of pts achieving ≤ 6 eos/hpf (with prior STC use 69% vs 7%, without 57% vs 0%), < 15 eos/hpf (92% vs 11%, 83% vs 0%), and DSQ score (absolute mean [SD] change -27.3 [-15.8] vs -13.6 [12.5], -23.1 [15.6] vs -19.6 [15.0]). Pts continuing dupilumab in Part C further improved at W52: proportion achieving ≤ 6 eos/hpf (with prior STC use 86%, without 81%) and DSQ score (absolute mean [SD] change 31.4 [15.8], 27.7 [14.6]); all pts achieved < 15 eos/hpf regardless of prior STC use. Pts switching from placebo to dupilumab at W24 improved at W52: proportion achieving ≤ 6 eos/hpf (with 70%, without 60%), < 15 eos/hpf (82%, 70%), and DSQ score (26.1 [12.6], 29.9 [8.4]). At W52, EREFs and HSS grade/stage scores further improved or were maintained in pts continuing dupilumab and improved in pts switching to dupilumab (Table). Similar results were observed in pts with/without prior inadequate response, intolerance, or contraindication to STC. Effects were consistent regardless of the type of STC with which patients were treated (budesonide or fluticasone).

Conclusions: Dupilumab 300 mg qw for 52 weeks led to histologic remission (< 6 eos/hpf) and sustained improvements in histologic, symptomatic, and endoscopic aspects of EoE, regardless of prior use or inadequate response, intolerance, or contraindication to STC.

	Placebo/Dupilumab qw		Dupilumab qw/Dupilumab qw			
	Baseline Part B, Absolute change from baseline		Baseline Part B, Absolute change from baseline			
	mean (SD)	Part B, mean (SD)	mean (SD)	Part B, mean (SD)		
	Week 24		Week 52			
EREFs						
With prior STC use	8.0 (3.7)	-1.5 (3.5)	-5.8 (3.7)	7.0 (3.0)	-5.0 (3.6)	-5.7 (2.8)
Without prior STC use	8.1 (2.8)	-2.1 (5.3)	-6.9 (3.5)	6.6 (3.2)	-3.9 (2.8)	-4.6 (2.9)
HSS grade score						
With prior STC use	1.36 (0.34)	-0.22 (0.48)	-0.95 (0.40)	1.39 (0.40)	-1.01 (0.39)	-1.05 (0.41)
Without prior STC use	1.18 (0.34)	-0.13 (0.58)	-0.78 (0.37)	1.15 (0.36)	-0.75 (0.39)	-0.79 (0.41)
HSS stage score						
With prior STC use	1.33 (0.29)	-0.21 (0.45)	-0.90 (0.36)	1.37 (0.33)	-0.98 (0.35)	-1.01 (0.35)
Without prior STC use	1.20 (0.33)	-0.14 (0.61)	-0.79 (0.31)	1.12 (0.29)	-0.68 (0.37)	-0.76 (0.38)

EREFs, Endoscopic Reference Score; HSS, Histologic Scoring System; qw, weekly; SD, standard deviation; STC, swallowed topical corticosteroids.

Tab. 1: Peak eosinophil count in patients with or without prior swallowed topical corticosteroid use to Week 52

P15-03

The effect of methylglyoxal and glyoxalase-1 metabolism on immune-mediated signaling and overall survival in biliary tract cancer

Maurice Michel¹; Rebecca Llanes¹; Dorothee Wolfhard¹; Dirk A. Ridder²; Leonard Kaps¹; Beate K. Straub²; Wilfried Roth²; Friedrich Förster¹; Jörn Schattenberg¹; Peter R. Galle¹; Annett Maderer¹; Markus Moehler¹

¹Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Germany; ²Universitätsmedizin Mainz, Institut für Pathologie, Mainz, Germany

Introduction: Methylglyoxal (MGO) is a cytotoxic metabolite that accumulates in chronic inflammation and cancer, leading to a pro-tumorigenic microenvironment with suppressive effects on immune therapy. Glyoxalase-1 (GLO1) is the rate-limiting enzyme to detoxify MGO and to prevent its accumulation. However, the metabolism of MGO and GLO1 and its effect on overall survival (OS) and immune-mediated signaling in biliary tract cancer (BTC) remains unknown.

Methods: Immunohistochemical staining (semiquantitative evaluation) of GLO1 in resected BTCs from 245 patients, and its association with OS was performed. Investigation of MGO and GLO1 was conducted in BTC cell lines (EGI-1, TFK-1, and SNU-1079) using RNA techniques (qPCR) under treatment conditions (GLO1 inhibitor and chemotherapy with gemcitabine/cisplatin). In addition, knockdown of GLO1 (siRNA) and simultaneous treatment with MGO were conducted to analyze the effect on immune-mediated signaling pathways (STAT3, STAT6, and IL-6) and PD-L1 expression.

Results: Nuclear staining of GLO1 was associated with better OS in intrahepatic BTC compared to no staining ($p=0.018$). Inhibition of GLO1 in BTC cell lines resulted in upregulation of IL-6. Treatment with gemcitabine and cisplatin resulted in upregulation of IL-6 and PD-L1. Knockdown of GLO1 led to the upregulation of immune-mediated signaling pathways (STAT3, STAT6 and IL-6). Simultaneous GLO1 knockdown with MGO treatment was associated with a concentration-dependent reduction in PD-L1 (35% less compared to no treatment).

Conclusions: Nuclear GLO1 staining is associated with better survival in intrahepatic BTC. Impaired MGO-GLO1 metabolism may maintain a pro-tumorigenic immune-mediated microenvironment. Understanding these mechanisms may serve to improve immune therapy in BTC.

P15-04

Karzinoidsyndrom bei einer Patientin mit metastasiertem neuroendokrinen Tumor des Magens Typ 1

Katrin Bose; Verena Keitel-Anselmino; Marino Venerito

Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Germany

Einleitung: Neuroendokrine Tumoren (NET) des Magens Typ 1 sind seltene Läsionen, die von enterochromaffin-ähnlichen Zellen des Magens im Rahmen einer autoimmunen atrophischen Gastritis ausgehen, durch Hypergastrinämie gekennzeichnet sind und im Gegensatz zu NET des Dünndarms in der Regel kein Karzinoidsyndrom entwickeln.

Fallvorstellung: Im Folgenden wird der Krankheitsverlauf einer bei Erstdiagnose 2018 68-jährigen Patienten mit Karzinoidsyndrom bei metastasiertem gastrischem NET Typ 1 beschrieben. Im Rahmen der Abklärung dyspeptischer Beschwerden wurden endoskopisch mul-

tipale NET Typ 1 des Magens nachgewiesen, von denen die größeren (>1cm) abgetragen (G2, Ki67 10%) wurden.

Im Rahmen der jährlichen klinischen und endoskopischen Verlaufskontrollen zeigte sich zunächst ein stabiler Befund, bis im Jahr 2022 erstmals eine Flush-Symptomatik, Oberbauchschmerzen sowie intermittierende Dyspnoe auftraten. Die weitere Diagnostik ergab Lebermetastasen, die histologisch und immunhistochemisch dem NET des Magens zugeordnet werden konnten. In der PET-CT zeigten sich neben den diffusen SSR-positiven Leberherden auch SSR-positive osäre und lymphonodale Läsionen ohne Hinweis auf einen weiteren Primarius.

Wir begannen rasch mit einer SSA-Therapie und führten aufgrund der dramatischen Beschwerdesymptomatik zusätzlich eine Peptid-Radio-Rezeptor-Therapie (PRRT) durch. Nach zwei Zyklen PRRT und unter SSA konnte kurzfristig eine komplette Remission erzielt werden bis in 11/23 erneut eine klinische Symptomatik auftrat und bildmorphologisch ein Progress mit einem neuen SSR-positivem Herd zu verzeichnen war.

Schlussfolgerungen: Wir beschreiben den Fall eines Karzinoidsyndroms bei metastasiertem NET Typ 1 des Magens. Mit einer Kombinationstherapie aus SSA und PRRT (2 Zyklen) konnte kurzfristig eine komplette bildmorphologische und klinische Remission erzielt werden.

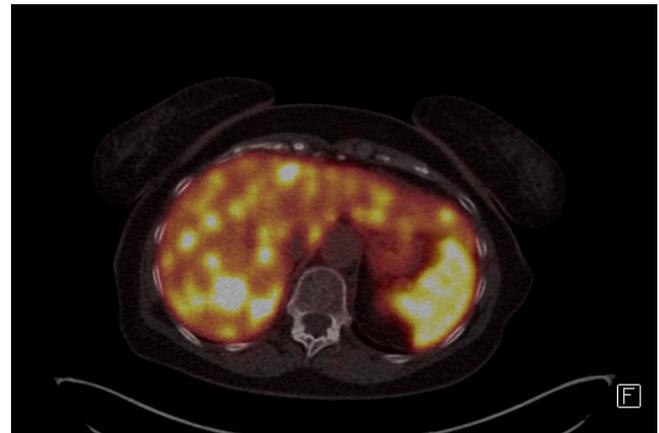


Abb. 1: Diffuse SSR-positiv bilobäre Leberherde.

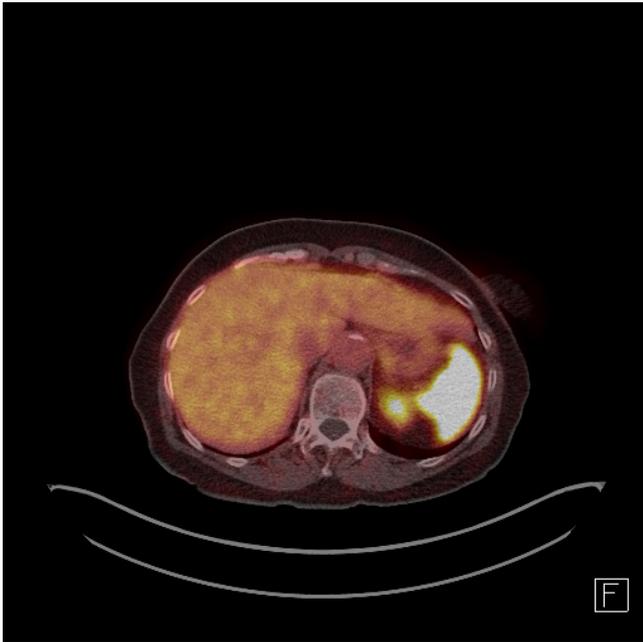


Abb. 2: Komplette Remission nach zwei Zyklen PRRT und unter laufender SSA Therapie.

Intensiv-/ Notfallmedizin

P15-05

Fehldiagnosen und Risikostratifizierung der präklinischen gastrointestinalen Blutung

Anja Tremmel¹; Ronald Koschny²

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Anästhesiologie, Heidelberg, Germany; ²Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik, Abt. IV/ Interdisziplinäres Endoskopiezentrum (IEZ), Heidelberg, Germany

Einführung, Zielsetzung: Die gastrointestinale Blutung (GIB) stellt in der präklinischen Notfallmedizin eine Herausforderung dar. Die Blutungsquelle ist nicht zugänglich und es stehen kaum diagnostische Mittel zur Verfügung. Dennoch entscheidet die richtige Verdachtsdiagnose über Transportziel und Dringlichkeit der weiteren Versorgung. In dieser Arbeit werden die Rate und Risikofaktoren für eine präklinische Fehldiagnose der GIB untersucht, um durch eine angepasste Anamnese und Untersuchung die Diagnosegenauigkeit zu erhöhen. Zudem werden potenzielle Risikofaktoren für einen schweren Verlauf der GIB identifiziert.

Methoden: 472 Patienten wurden zwischen 2016 und 2020 über die Integrierte Leitstelle Rhein-Neckar unter dem Einsatzstichwort „GI-Blutung“ disponiert. Mithilfe eines Case Report Forms wurden in neun Zielkliniken Einsatzdaten, Vorbefunde, Vormedikationen sowie Daten zur klinischen Versorgung erfasst. Die Verdachtsdiagnosen der Leitstelle, der Notärzte sowie die endgültige endoskopisch verifizierte Diagnose wurden verglichen. Als Endpunkte wurden das Überleben, die Menge transfundierter Erythrozytenkonzentrate (EK) und die Dauer des Aufenthaltes auf einer Intensivstation (ITS) definiert.

Ergebnisse: Sowohl vonseiten der Leitstelle als auch der Notärzte wurde am häufigsten das nichtblutige Erbrechen (7,2%; n=34 vs. 5,5%, n=19 aller als GIB diagnostizierten Fälle) sowie das Erbrechen

aufgrund eines Ileus (4,9%; n=23 vs. 4,6%; n=16) mit einer Blutung verwechselt. Die Anzahl an Fehldiagnosen konnte durch die notärztliche Einschätzung deutlich reduziert werden (z.B. Hämoptysen (4,9%; n=23 vs. 1,4%; n=5), Zungenbiss (2,5%; n=12 vs. 0,3%; n=1)).

Die Höhe des Glasgow-Blatchford-Score (GBS) korrelierte auch bei präklinischer Erhebung positiv mit den drei Endpunkten Versterben ($p < 0,001$; $r=0,250$), Anzahl transfundierter EK ($p < 0,001$; $r=0,330$) und Tage auf einer ITS ($p < 0,001$; $r=0,269$). Am stärksten war jedoch ein niedriger systolischer Blutdruck mit der Versterbenshäufigkeit ($p < 0,001$; $r=-0,295$), Transfusion von EK ($p < 0,001$; $r=-0,283$) und Aufenthaltsdauer auf einer ITS assoziiert ($p < 0,001$; $r=-0,283$).

Schlussfolgerungen: Bei Einsatzmeldung einer GIB sollten die häufigsten Fehldiagnosen bedacht werden. Auch zur präklinischen Risikostratifizierung kann der GBS herangezogen werden. Den Parameter mit der besten Vorhersagekraft für eine erforderliche intensiviertere klinische Therapie stellte jedoch der erste gemessene Blutdruck dar.

Gastroenterologie

P15-06

Characterization of the lipolytic enzymatic activities of fungal rizoenzymes in comparison to pancreatin

Ahmed Madisch¹; Alexander Iphöfer²

¹Agaplesion Krankenhaus Bethanien, Centrum Gastroenterologie Bethanien, Frankfurt, Germany; ²FA Repha GmbH, Medical, Langenhagen, Germany

Background: In case of exocrine pancreatic insufficiency (EPI), the replacement of digestive enzymes with, e.g., porcine pancreatin or fungal rizoenzymes is unavoidable under certain conditions. Currently in guidelines for the treatment of pancreatitis indicate that preparations from porcine pancreas have more advantageous physicochemical properties compared to those from fungi, especially at high bile salt concentrations.

Aim of the Study: Since rizoenzymes are increasingly used in clinical practice, the present in vitro study investigated the efficiency in enzymatic activity of rizoenzymes in comparison to pancreatin under various physiological and partly extreme environmental conditions.

Methods: The lipolytic properties of two typical preparations containing digestive enzymes from porcine pancreatin and rizoenzymes (Nortase) were compared at the same dosage of activity units, at different pH values (pH 3 - pH 9), with the addition of different bile salt concentrations. Lipolytic activity was measured by quantifying the fatty acids released from olive oil substrate by LC-MS/MS.

Results: For both enzyme preparations (under the LC-MS/MS setting), the lipolytic activity maximum was reached at pH 7 with comparable fatty acid conversion rates. However, in contrast to pancreatin, rizoenzymes were already active for certain fatty acids from pH 3 - 4. At a bile salt concentration up to 10 mM taurocholate there was an increase in activity for both enzyme preparations without significant difference between the both enzyme preparations ($p > 0,05$).

Conclusions: Rizoenzymes are an alternative therapeutic option for EPI. However, a relevant difference between rizoenzymes and pancreatin with regard to lipolytic activity under physiological bile salt concentrations could not be demonstrated in this study, whereas a potential advantage in favour of rizoenzymes activity at already low

pH values was observed. The decision on the most appropriate therapy for an individual patient relies upon many factors and must be decided in clinical praxis on an individual basis.

P15-07

Investigation of lipid digestion by fungal and porcine lipase supplements for severe pancreatic insufficiency using the in vitro dynamic TIM model

Ahmed Madisch¹; Alexander Iphöfer²

¹Agaplesion Krankenhaus Bethanien, Centrum Gastroenterologie Bethanien, Frankfurt, Germany; ²FA Repha GmbH, Medical, Langenhagen, Germany

Background: Patients with exocrine pancreatic insufficiency suffer from gastrointestinal symptoms like diarrhea, steatorrhea, abdominal pain and malnutrition. Widely accepted pancreatic enzyme replacement therapy (PERT) enhances fat digestion and absorption, improves the nutritional status and quality of life of these patients. Standard PERT relies on oral porcine enzymatic medicinal products which are pH sensitive, with activity restricted to the small intestine. Alternatively, fungal enzymes are stable in the acidic gastric environment, prolonging enzyme activity duration.

Aim & Method of the Study: The present study compared the enzymatic efficacy of marketed medicinal products containing fungal lipase (14000 units) or porcine lipase (2 products each containing 20000 units) under severe pancreatic insufficiency conditions in a validated in vitro gastrointestinal model.

Results: The fungal as well as the porcine products led to a statistically significant increase in lipid digestion of a high fat meal compared to an untreated control ($p < 0.01$ versus control). No statistical differences between fungal and porcine products was observed even though the fungal lipase was administered in a lower dose compared to the porcine products ($p > 0.05$). To mimic the real life situation of opening the capsules and applying only the enzyme powder without the capsule shells, as seen in patients in intensive care and preterm infants, the lipolytic activity of the enzyme powder was tested. Administration of fungal enzymes without the capsule had no negative effect on lipolytic activity.

Conclusion: In general, the findings indicate that the lipid digestion achieved with lower amounts of Nortase fungal lipases is comparable to that achieved with higher quantities of Kreon and Pangrol porcine lipases. Moreover, it is observed that the activity of fungal lipases from Nortase remains unaffected when the capsules are opened, suggesting no adverse impact on their functionality.

P15-08

Der Einfluss von Grunderkrankung (chronische Pankreatitis [CP] vs. Pankreaskopfkarcinom [CA]) und perioperativem Immunstatus auf das frühpostoperative Outcome bei pyloruserhaltender Pankreaskopfresektion nach Traverso-Longmire (PPPD)

Nikolas Scholz¹; Ronny Otto²; Roland Croner¹; Uwe Lodes³; Henry Ptok⁴; Frank Meyer¹

¹Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany; ²Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, AN-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin, Magdeburg, Germany; ³AMEOS Klinikum Schönebeck, Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Schönebeck, Germany; ⁴Klinikum „Ernst von Bergmann“, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Potsdam, Germany

Ziel: Eruiierung des Einflusses unterschiedlicher Diagnosen (CP vs. CA, die beide mit einer PPPD versorgt werden) und des perioperativen Immunstatus auf das frühpostoperative Outcome nach PPPD über einen definierten Beobachtungszeitraum

Method: Über einen 14-Jahres-Zeitraum wurden alle konsekutive PatientInnen mit CP und CA mittels der Operationsmethode „pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion nach Traverso-Longmire (PPPD)“ behandelt. Die postoperativen Verläufe beider Gruppen wurden vergleichend analysiert.

Die postoperativen Ergebnisse wurden anhand der perioperativen Morbidität (charakterisiert durch allgemeine und spezielle Komplikationsrate), der Letalität, IASC (SSI) und des postoperativen Immunstatus charakterisiert. Dazu wurden retrospektiv prä- und perioperative Parameter aus den Patientenakten sowie Patientendaten des postoperativ intensivstationären als auch gesamten Hospital-Aufenthaltes erfasst und ausgewertet.

Ergebnisse: In den Jahren 2002-2015 konnten von insgesamt 308 operierten Individuen die Akten von 282 PatientInnen ausgewertet werden, darunter 192 Fälle von CA (68,1 %) und 90 Fälle von CP (31,9 %). Überraschenderweise zeigten sich ähnliche spezielle Komplikationsraten von 45,3 % (CA) gegenüber 45,6 % (CP; $p=0,97$) und eine geringfügige Differenz in der Hospitalletalität von 3,65 % (CA) gegenüber 3,3 % (CP; $p=0,591$). Die allgemeine Komplikationsrate war bei CA mit 23,4 % tendenziell höher als bei CP mit 14,4 % ($p=0,082$). Bei CP zeigte sich ein stärkerer postoperativer Anstieg des CRP (Δ CRP POD1-POD2: 100,07 mg/l bei CA vs. 128,97 mg/l bei CP; $p=0,048$). Hingegen erreichten CA-PatientInnen postoperativ höhere SOFA-Scores (SOFA-POD1: 2,96 bei CA vs. 1,97 bei CP; $p=0,000$), wobei als Ursache ein signifikant höheres Bilirubin bei CA-Patienten (Bilirubin-POD1: 55,58 mg/l bei CA vs. 18,82 mg/l bei CP; $p=0,000$) infolge Cholestase durch Tumorobstruktion angenommen wurde. Signifikante Risikofaktoren in der multivariablen Analyse waren das männliche Geschlecht, intraoperative Transfusion von Erythrozytenkonzentraten für Letalität, allgemeine und spezielle Komplikationen sowie Revisionen. Als Frühdetektor lieferte im Besonderen das CRP positive Resultate, wobei ein Anstieg um 100 mg/l zwischen POD1 und 2 sensitiv für entzündliche Komplikationen (IASC) wie Pankreasfistel und SSI war.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen einen nur tendenziell negativen Einfluss des CA im Vergleich zur CP auf das frühpostoperative Outcome. Die internationale Literatur weist deutlicher auf eine negative Auswirkung durch Vorliegen eines Karzinoms hin.

Die Krebserkrankung scheint trotz höheren Alters und längerer postoperativer Hospitalisierung der Patienten keinen signifikanten Einfluss auf Morbidität und Letalität bei der standardisierten Pankreaskopfresektion zu bewirken. Als Marker für das Auftreten von

Frühkomplikationen lieferte alleinig das CRP einen signifikanten anzeigenden Zusammenhang.

P15-09

The voice of the patient: Real-World evidence on an herbal treatment for functional gastrointestinal disorders - A pharmacy based non-interventional study in Germany

Bettina Vinson¹; Caroline Sickora²

¹Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH / Bayer Consumer Health, Medical and Clinical Affairs, Darmstadt, Germany; ²Winicker Norimed GmbH, Project Management NIS, Nürnberg, Germany

Introduction: We conducted a pharmacy based non-interventional study to gain real-world data on the herbal drug STW 5 II, a combination of six herbal extracts, approved in Germany for treatment of functional gastrointestinal disorders (FGID) as functional dyspepsia (FD) and irritable bowel syndrome (IBS). Despite the existence of clinical studies real-world evidence was lacking.

Methods: Questionnaires regarding treatment with STW 5 II were handed out by pharmacists to patients purchasing STW 5 II and consenting to participate. Recruitment was following pharmacist's routine recommendation and suitable indication. After completion patients returned the pseudonymized questionnaire after optional 6 weeks treatment for analyses.

Data comprised patient characteristics (e.g., demographics, life circumstances, FGID history, suspected symptom triggers, symptom characteristics), treatment effect during optional 6 weeks therapy, course of symptoms (heart burn and belching, nausea and vomiting, stomach pain/cramps, abdominal fullness and pressure, abdominal pain/cramps, bloating and flatulence, stool irregularities, diarrhea and constipation), onset of action (time to relevant symptom improvement), overall treatment satisfaction, quality of life (QoL), tolerability.

Statistical analyses were explorative, and data stratified by subgroups (stomach complaints, intestinal complaints, both complaints).

Results: 184 patients were recruited. 53% of the patients suffered from stomach complaints, 19% from intestinal complaints, and 28% from both complaints. Mean age was 44.8 years and 49.5% were between 30 to 49 years old. 44.2% patients were affected by gastrointestinal complaints for up to 1 year. 82.1% patients reported to be in a stressful life situation corresponding to the assumed triggers for symptoms as to be stressful situations by 67% as well as eating habits by 43% and certain foods and drinks by 34%.

Main duration of STW 5 II treatment was 2-3 weeks. 77% of patients terminated therapy before the optional six weeks – 79% of them due to complete symptom relief. For the single symptoms there was a mean overall reduction during treatment time of 1-2 points on a 5-point Likert scale. Onset of action was perceived to be mainly within 20 minutes - for stool related symptoms this has been assessed to be >20 minutes. There was a clear increase in QoL during therapy. The proportion of "very good" or "good" assessments increased from 38% to 89% thus corresponding with improvement of symptoms and early termination due to complete symptom relief. 89% of the patients were "satisfied/very satisfied" and tolerability was assessed to be "good/very good" by 89.5%. 80% would recommend STW 5 II further.

Conclusion: In this pharmacy-based NIS the herbal medication STW 5 II was reported as a fast acting and reliable treatment option for relief

of FGID symptoms also for long-term sufferers. Treatment was overall satisfactory and improved relevantly QoL.

P15-10

Refluthin® in the relief of heartburn and acid-related gastric discomfort: Results from a post-market clinical follow-up study

Ahmed Madisch¹; Fabio Pace²; Daniel Menzel³; Petra Funk⁴; Berenike Stracke⁵; Christiane Schön³; Joachim Labenz⁶

¹Agaplesion Krankenhaus Bethanien, Center of Gastroenterology Bethanien, Frankfurt, Germany; ²Bolognini Hospital, GI Unit, Bergamo, Italy; ³Bio-TeSys GmbH, Nutritional CRO, Esslingen, Germany; ⁴Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co KG, Research & Development, Karlsruhe, Germany; ⁵Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co KG, Global Medical Affairs, Karlsruhe, Germany; ⁶Diakonie Klinikum Jung-Stilling, Medical Department, Siegen, Germany

Introduction: Heartburn and acid regurgitation are the main symptoms of gastro-esophageal reflux disease, a highly and increasingly prevalent disorder worldwide with a significant impact on quality of life (QoL). Refluthin® chewable tablets (Refluthin®) is a novel symptomatic treatment option containing a combination of calcium carbonate, magnesium carbonate, and a polysaccharide-rich *Opuntia ficus-indica* extract. A post-market clinical follow-up study was carried out to investigate the performance and safety of Refluthin® in the rapid and long-lasting relief of heartburn and acid-related gastric discomfort during 4 weeks under conditions of practical use.

Methods: In this single-arm, open-label study, adults with symptomatic heartburn, acid regurgitation and/or recurrent acid-related gastric discomfort were enrolled based on their symptoms solely. Study participants took Refluthin® on demand according to the Instructions for Use (one tablet up to four times daily; either daily for 2 weeks or intermittently for 4 weeks). Study endpoints were the intensity and frequency scores of the Reflux Symptom Questionnaire 7-day recall (RESQ-7), time to onset and duration of symptom relief, and global assessments of performance, satisfaction, QoL and usability. Safety-related findings were also documented.

Results: 100 subjects took part in the study (mean age 52.9 years; 53% female, 47% male), of which 82 took Refluthin® intermittently and 18 daily. In both groups, the median number of tablets taken per heartburn event was one. Intermittent users took 2 to 4 tablets per week, daily users 11 to 14 (medians). Overall, 81% reported a first symptom relief within ≤ 20 min in more than half of the individual applications (= responders). 83% of the total population experienced long-lasting effects of > 120 min. The RESQ-7 overall symptoms domain scores decreased over time for both frequency and intensity as shown by an additional ANOVA analysis in subjects with 4-week intermittent use (n=82, p < 0.0001). Significant reductions over 4-week use could also be observed in the single RESQ-7 domains (heartburn, regurgitation, burping, cough). Overall, global assessments at study end were also favourable: 85% of all participants assessed the performance of Refluthin® as "very good" or "good" and 93% were "very satisfied" or "satisfied". The relative number of patients rating their QoL as "fair" or "poor" decreased from 19% at study start to 7% at study end. Moreover, 94% of participants stated that they would "strongly recommend" or "recommend" Refluthin® to a family member or friend. For 99% of participants, Refluthin® was easy to use. No serious adverse events or device deficiencies were reported.

Conclusions: For Refluthin®, a significant rapid and long-lasting symptom relief as well as a safe and easy use was demonstrated. The observed long-term effects suggest Refluthin® to soothe and protect the irritated mucous membrane. Further studies would be desirable.

Hämatologie / Onkologie

P16-01

Kryoglobulinämische Vaskulitis bei monoklonaler Gammopathie: Ein Fallbericht

Aileen Schenk; Britta Besemer

Universitätsklinikum Tübingen, Hämatologie und Onkologie, Tübingen, Germany

Einleitung: Die monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz ist ein häufiger Zufallsbefund. Bei paraprotein-assoziierten Endorganschäden spricht man von klinischer Signifikanz. Wir berichten über den Fall einer Patientin mit monoklonaler Gammopathie-assoziiierter kryoglobulinämischer Vaskulitis.

Kryoglobuline sind Immunglobuline, welche bei Temperaturen $< 37^{\circ}\text{C}$ Präzipitate bilden, was zu reversiblen Obstruktionen kleinster Gefäße mit Raynaud-Syndrom oder Immunkomplex-vermittelter Vaskulitis führen kann. Symptome manifestieren sich häufig an Haut, peripheren Nerven oder Nieren. Es gibt drei Formen der Kryoglobuline: Monoklonale Immunglobuline (Typ 1) sowie Komplexe aus monoklonalen und polyklonalen Immunglobulinen mit oder ohne Rheumafaktor (Typ 2/3) [1].

Fallbericht: Eine 51-jährige Patientin ohne Begleiterkrankungen stellt sich mit kälteassoziierten Symptomen vor. Bei Temperaturen $< 3^{\circ}\text{C}$ treten Schwellungen der Hände, Ohren und Nase mit Juckreiz auf. Die rheumatologische Diagnostik inkl. ANAs, ANCAs, RF und Kapillarmikroskopie ist unauffällig. Die Histologie der Haut zeigt diskrete Zeichen einer Vaskulitis. Zudem zeigen sich eine monoklonale Gammopathie vom Typ IgG lambda sowie positive Kryoglobuline, sodass die Diagnose einer kryoglobulinämischen Vaskulitis gestellt wird. Bei zunehmender Raynaud-Symptomatik und Ulzerationen wird Amlodipin und eine Antikoagulation mit Rivaroxaban begonnen. Im Verlauf nehmen die Beschwerden zu, können aber unter einer Steroidtherapie zunächst stabil gehalten werden. Das Serum-M-Protein blieb während des gesamten Verlaufs auf dem bekannt niedrigen Niveau stabil. Bei zunehmenden lividen Hautverfärbungen sowie im Verlauf starken Schmerzen der Finger mit Ulzerationen und Nekrosen entscheidet sich die Patientin nach langer Zurückhaltung für eine Therapie mit Bortezomib und Dexamethason. Hierunter bessern sich die Schmerzen und die Ulzerationen bereits im ersten Zyklus. Der längerfristige Verlauf bleibt abzuwarten.

Diskussion: Im beschriebenen Fall handelt es sich um eine kryoglobulinämische Vaskulitis Typ 1. Die Dynamik der klinischen Beschwerden korreliert häufig nicht mit der des M-Proteins [3]. Die Therapieindikation richtet sich nach der klinischen Symptomatik. Neben einer Supportivtherapie mit konsequenter Kälteprotektion spielen Calciumantagonisten bei Raynaud-Symptomatik und eine Antikoagulation bei Störungen der Mikrozirkulation eine Rolle. Die Antikoagulation richtet sich nach Therapieempfehlungen der Livedovaskulopathie, welche einen ähnlichen Mechanismus aufweist [2]. Bei hier vorliegender Steroidrefraktärität orientiert sich die weitere Therapie an der des Multiplen Myeloms. Der Proteasom-inhibitor Bortezomib zeigt in Kombination mit Dexamethason gute Wirksamkeit bei autoimmunen Vaskulitiden [3].

Zusammenfassung: Die monoklonale Gammopathie mit klinischer Signifikanz ist selten. Ihre Kenntnis ist aufgrund der Häufigkeit der monoklonalen Gammopathien wichtig, um Versäumnisse in der Diagnostik zu vermeiden.

Literatur: [1] Shihabi, Zak K. "Cryoglobulins: an important but neglected clinical test." *Annals of clinical and laboratory science* vol. 36,4 (2006): 395-408

[2] Schiffmann, Marie-Luise et al. "S1-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Livedovaskulopathie." *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* vol. 19,11 (2021): 1667-1678. doi:10.1111/ddg.14520_g

[3] Muchtar, Eli et al. "How I treat cryoglobulinemia." *Blood* vol. 129,3 (2017): 289-298. doi:10.1182/blood-2016-09-719773

[4] Novikov, Pavel et al. "Bortezomib in refractory ANCA-associated vasculitis: a new option?." *Annals of the rheumatic diseases* vol. 75,1 (2016): e9. doi:10.1136/annrheumdis-2015-207947



Abb. 1: Ulzeration prätibial



Abb. 2: Digitale Nekrose

P16-02

Die multiviszerele Resektion des fortgeschrittenen Kolon- und Rektumkarzinoms - eine Multicenterstudie mit Propensity-Score-Analyse der Morbidität, Letalität und des Überlebens

Michael Arndt¹; Hans Lippert¹; Roland Croner²; Frank Meyer²; Ronny Otto¹; Karsten Ridwelski³

¹Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, AN-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin, Magdeburg, Germany; ²Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany; ³Klinikum Magdeburg GmbH, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Magdeburg, Germany

Ziel: Vergl. Analyse v. konvent. Resektionen (nMVR) & MVR im Hinblick auf frühpostop. & Langzeit-onkol. Ergebnisse incl. Einfl.-Faktoren d. Gesamtüberlebens auch bei „matched-pair“-Analyse (MPA) - Design: prospektive Multicenter-Observationsstudie.

Methode: Es wurden die Daten (Patient, Diagnose [Tu-Befund], Therapie, Demografie) v. 25.321 Pat. aus 364 Kliniken ausgewertet, die in einem def. Zeitraum mit einem KRK (UICC I-III) operiert worden waren. Als MVR wurde die (partielle) Resektion d. Tu-tragenden Organs in Kombination mit der Resektion von adhärennten Nachbarorganen oder -geweben gewertet.

Ergebnisse: Von 2008-2015 betrug die Rate an MVR beim Kolon-CA 9,9% (n=1.551), beim Rektum-CA 10,6% (n=1.027). Männer erkrankten häufiger (Kolon-CA 53,4%; Rektum-CA 62,0%), hingegen war der Anteil d. Frauen in beiden MVR-Gruppen erhöht (53,6%; 55,2%; Wertepaare in zuvor genannter Reihenfolge). Am häufigsten wurde ein weiteres Organ reseziert (75,6%; 63,7%).

Innerhalb d. MVR-Gruppen kam es zur Steigerung von intra- (5,8%; 12,1%) & postop. chir. Komplikationen (30,8%; 36,4%). Wundinfektionen (Kolon-CA: 7,1%) & Anast.-Insuffizienzen (Rektum-CA: 8,3%) traten postop. nach MVR am häufigsten auf. Ebenfalls wurden erhöhte Morbiditätsraten d. MVR-Gruppen berechnet (43,7%; 47,2%). Die Hospitalletalität betrug bei MVR 4,9% (Kolon-CA) bzw. 3,8% (Rektum-CA) & war im Vergleich zur nMVR signif. erhöht (jeweils $p < 0,001$). Nach MPA wurden für beide Tu-Entitäten die signif. erhöhten Raten d. Morbidität bei MVR (Kolon-CA: 42,9% vs. 34,3% / Rektum-CA: 46,3% vs. 37,2%; jeweils $p < 0,001$) bestätigt. Die Hospitalletalitäten waren bei MVR d. Kolon-CA weiterhin erhöht, die Unterschiede erreichten jedoch nicht das Signif.-Niveau (4,8% vs. 3,7%; $p=0,084$). Bei MVR d. Rektum-CA wurde die signif. Erhöhg. d. Hospitalletalität bestätigt (3,4% vs. 3,0%;

$p=0,005$). In der MVR-Gruppe betrug die 5-JÜR beim Kolon-CA 53,9% (nMVR: 69,5%; $p < 0,001$), beim Rektum-CA 56,8% (nMVR: 69,4%; $p < 0,001$). Der Vergleich einzelner T-Stadien (MVR vs. nMVR) zeigte keine signif. Unterschiede d. Überlebens ($p < 0,05$). Beim Vergleich d. 5-JÜR konnte nach MPA ein signif. Unterschied bei den pT4-CA des Kolons ermittelt werden (40,6% vs. 50,2%; $p=0,017$). Hingegen waren die Lokalrezidivraten nach MVR nicht signif. unterschiedlich (7,0%; 5,8%; jeweils $p > 0,05$). Gemeins. Risikofaktor beider Tu-Arten waren das fortgeschr. Alter (> 79 Jahre), pT-Stadium, Geschlecht & die Morbidität (jeweils $HR > 1$; $p < 0,05$).

Schlussfolgerung: Multivisz. Resektionen ermöglichen die Kuration durch Ro-Resektion mit adäqu. Langzeitüberleben. Bei Kolon- bzw. Rektum-CA sind die MVR mit tendenziell red. 5-JÜR verknüpft (signif. nur pT4-Kolon-CA in MPA), basierend auf einer signif. Steigerung d. Morbiditätsraten bei beiden Tu-Entitäten. In den Gesamtdaten wurden signif. Steigerungen d. Hospitalitätsraten bei MVR eruiert. Nach MPA sind die Raten bei MVR weiterhin erhöht, erreichen jedoch allein beim Rektum-CA das Signif.-Niveau

P16-03

Ist die Anlage einer Darmanastomose bei Resektion eines Colonkarzinoms(Ca) ein signifikanter Einflussfaktor auf das Langzeitüberleben?

Ellen Hajduk¹; Frank Meyer²; Ronny Otto³; Roland Croner²; Karsten Ridwelski⁴

¹Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, AN-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin, Magdeburg, Germany; ²Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany; ³Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, AN-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin, Magdeburg, Germany; ⁴Klinikum Magdeburg GmbH, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Magdeburg, Germany

Nach Leitlinie besteht die Behandlg. des Colon-CA primär aus der chir. Tumor(Tu)resektion mit assoziierten Lymphdrainagestationen bei Tu-freien Resektionsrändern (Ro) unter Einhaltg. suff. Sicherheitsabstände.

Ziel: Untersuchg. d. Einflusses der Operations(Op)-Technik bezüglich Anlage einer Darmanastomose & Op-Dringlichkeit von planbarer vs. Notfall-Op auf das frühpostop. & Langzeit-onkochir. Outcome

Methode: Erfassung aller konsekutiven Patienten(Pat.) mit histol. gesichertem primären Colon-CA (Design: prospektive multizentr. Observationsstudie) zu Pat.-eigenen, Tumor(Tu)-assoziierten & Ther.-bezogenen Aspekten. Das frühpostop. Outcome wurde mittels Morbidität & Letalität, das Langzeit-onkochir. Outcome durch 5-Jahres(J)-Gesamt-, 5-J-Tu-freies Überleben sowie 5-J-Lokalrezidivrate charakterisiert.

Ergebnisse: - Basisdaten: Von 2010-2016 wurden insgesamt 14.466 Pat. erfasst, von denen 717 (4,96%) in eine „matched-pair“-Analyse einzuschließen waren. 12.620 Pat. (87,2%) wurden elektiv operiert unabhängig davon, ob eine Darmanastomose od. ein Anus praeter(AP) angelegt wurde. Im Notfall war in der Mehrheit (n=1.332 Pat.; 72,1%) eine Darmanastomose möglich. Dem gegenüber erhielten 514 Individuen (27,9%) mit Notfall-OP einen AP. Noch seltener musste bei geplant op. Pat. ein AP angelegt werden: n=366 (3%).

- Frühpostop. Outcome: Die postop. Letalität war hauptsächlich auf die allg. Komplikationsrate zurückzuführen. Besonders bei Notfällen, die ohne Anastomose operiert wurden, spielte auch der präop. Allg.-Zustand eine wesentl. Rolle. So wiesen Pat., die eine AP-Anlage erhielten oder im Notfall operiert wurden, ein nachteiligeres Risiko-

profil (Risikofaktoren wie art. Hypertonie, Diab. mell., kardiale od. renale Nebenerkrankg.) auf, was nicht zuletzt die Diskontinuitätsresektion mit rechtfertigt. Ähnlich ist zu interpretieren, dass es bei Notfällen als auch bei elektiven Eingriffen ohne Anastomose häufiger zu Komplikationen kam.

- Langzeit-onkochir. Outcome: Die postop. Letalität spielt eine bedeutsame Rolle in Bezug auf das Gesamtüberleben. Als wichtigste Einfl.-Faktoren auf das Langzeitüberleben wurden Alter & Tu-Stadium (nach TNM bzw. UICC) sowie der R-Status ermittelt - je fortgeschrittener der Tu, desto geringer fiel das Langzeitüberleben aus.

Die Kaplan-Meier-Kurven für die Op-Technik & Dringlichkeit zeigten in der matched-pair-Analyse zeigten, dass Pat. mit gl. Tu-Stadium, Alter & Risikofaktoren eine signif. bessere Überlebenschance haben, wenn sie elektiv bzw. mit Darmanastomose operiert werden. Die multivariate Analyse ergab, dass ältere Pat. mit (lediglich) einer AP-Anlage ein besseres Outcome zeigten.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse belegen Lit.-Angaben zum signif. Zusammenhang zw. op. Komplikationen & Letalität sowie Vorerkrankg. & Komplikationsrate als auch, dass ältere PatientInnen in einem red. AZ (entspr. ASA-Scoring) eher von einer Diskontinuitätsresektion (angezeigt durch die AP-Anlage) profitieren wie auch Patienten mit Fern-Mts.

P16-04
Überlebensanalyse von Patienten mit einem hepatozellulären Karzinoms (HCC) unter Erstlinien-Therapie mit Atezolizumab/ Bevacizumab (AB) – Eine Evaluation nach 4 Jahren (01/2019-03/2023) an einem universitären Zentrum.

Eric Bauersachs; Philipp Heumann; Andreas Albert; Lidia-Sabina Cosma; Arne Kandulski; Martina Müller-Schilling

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

Hintergrund: Die Leberfunktion beeinflusst maßgeblich die Prognose von Patienten mit hepatozellulären Karzinom (HCC) im Stadium BCLC B/C. Zur Wirksamkeit von Atezolizumab/Bevacizumab (AB) bei eingeschränkter Leberfunktion, Leberzirrhose (Child-Pugh B) sowie reduziertem Performance Status (ECOG) liegen nur wenige Real World Daten vor. Hier analysieren wir den Einfluss der Leberfunktion und des ECOG auf das Überleben unter einer Therapie mit AB sowie auf die Therapiesequenz nach AB.

Methoden: In einer retrospektiven Analyse (01/2019-03/2023) wurden 49 Patienten mit HCC unter Erstlinientherapie mit AB eingeschlossen. Die Leberfunktion wurde mittels CP, ALBI-Score und des ECOG-Status objektiviert.

Ergebnisse: Zu Therapiebeginn lag bei 44,9% der Patienten ein HCC im Stadium BCLC B (n=22) vor, bei 53,1% ein HCC im Stadium BCLC C (n=26), 51% der Patienten zeigten Ösophagusvarizen (I°: n=16, II°: n=8). 77,6% (n=38) der Patienten zeigten initial ein Leberzirrhose CP A, 22,4% (n=11) im Stadium CP B. Nur 36,7% der Patienten (n=18) wurden mit einer Zweitlinientherapie behandelt, davon alle mit initialem CP A Stadium. Das Erreichen der Zweitlinientherapie war signifikant mit einer besseren Leberfunktion assoziiert (p=0.004). Ein klinisch signifikantes Blutungsereignis (n=2 Varizenblutung, n=2 Hämaturie) zeigte sich bei 8,2% der Patienten (n=4). Patienten mit CP A zeigten ein medianes Gesamtüberleben (mOS) von 412 Tagen (95%CI:371-453), bei CP B betrug das OS 161 Tage (95%CI:62-260). Das mOS war statistisch signifikant mit einer verbesserten Leberfunktion assoziiert

(p=0.013; Spearman p=-0.458). Patienten mit ALBI-Grad1 erreichten ein mOS von 451 Tagen (95%CI:281-621), bei ALBI-Grad2 war das mOS mit 240 Tagen (95%CI:142-338) statistisch signifikant verkürzt (p=0.02). Für Patienten mit leicht eingeschränkter physischer Aktivität (ECOG1) betrug das mOS 451 Tage (95%CI:264-638), bei moderat reduzierten Performance Status (ECOG2) betrug das mOS 190 Tage (95%CI:87-293). Das mOS war statistisch signifikant mit einem niedrigeren ECOG-Status assoziiert (p=0.005; Spearman p=-0.368). In unserer Kohorte zeigte sich ein medianes progressionsfreies Überleben (mPFS) unter AB für Patienten mit ausschließlich CP A von 9,3 Monaten (95%CI:5.3-13.3), die Überlebensrate nach 12 Monaten lag bei 62%.

Schlussfolgerung: Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion und schlechten Performance Status ist das Gesamtüberleben signifikant reduziert. Nur ein geringer Anteil der Patienten erhält nach AB eine Zweitlinientherapie. Im Vergleich mit der Zulassungsstudie für AB (IMbrave150) konnte für Patienten mit CP A Zirrhose ein vergleichsweise längeres mPFS mit 9,3 Monaten (95%CI:5.3-13.3) vs. 6,9 Monaten (95%CI:5.7-8.6) gezeigt werden.

P16-05
Genomweites CRISPR-Cas9-Screening zur Identifikation potenzieller Zielgene für die Steigerung der Wirksamkeit einer Dimethylfumarat-Behandlung bei T-Zell-Lymphomen

Jan Peter Teubner¹; Deniz Tümen¹; Jan Peter Nicolay²; Martina Müller-Schilling¹; Karsten Gülow¹

¹Universitätsklinikum Regensburg, Innere Medizin ¹, Regensburg, Germany; ²Universitätsklinikum Mannheim, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Mannheim, Germany

Hintergrund: Das Sézary-Syndrom, die leukämische Form des kutanen T-Zell-Lymphoms (CTCL), ist derzeit unheilbar. Eine von uns durchgeführte klinische Studie zeigt ein vielversprechendes Potenzial von Dimethylfumarat (DMF) als neue Therapieoption für das CTCL bzw. das Sézary-Syndrom (Nicolay et al 2016; Nicolay et al. 2023). Unterschiedliche Reaktionen auf die Therapie und mögliche Resistenzentwicklungen stellen jedoch erhebliche Herausforderungen dar. Ziel der vorliegenden Studie ist es, durch genomweite CRISPR-Cas9-Knockout-Screenings Resistenz-verantwortliche Gene zu identifizieren, die bei Inhibition die Sensitivität gegenüber DMF in T-Zell-Lymphomen erhöhen und somit Resistenz überwinden.

Methode: Cas9 und die Brunello Knockout pooled sgRNA-Library (~76.000 sgRNAs) wurden lentiviral in CEM-T-Zellen integriert. Die Zellen wurden mit DMF behandelt und an Tag 0 und Tag 12 wurde die genomische DNA der T-Zellen isoliert. Integrierte sgRNAs wurden durch PCR angereichert und deren Abundanz mittels NextSeq550-Sequenzierung analysiert. Überrepräsentierte sgRNAs im sequenzierten Amplicon-Pool weisen auf Gene hin, die den Zellen einen Proliferationsvorteil bieten (Abb. 1). Eine gezielte Inhibition dieser Gene sensibilisiert T-Zellen dann für eine DMF-Behandlung. Die durch Hemmung der Zielproteine hervorgerufene Erhöhung der DMF-Empfindlichkeit wurde an T-Zelllinien und primären T-Zellen aus Patienten mit dem Sézary-Syndrom bestätigt.

Ergebnisse: Nach erfolgreicher Herstellung einer stabil-exprimierenden Cas9-CEM-Zelllinie, erfolgte die Transduktion mit der lentiviralen Brunello sgRNA Library. Dabei wurden jeweils 9x10⁷ T-Zellen pro Probe verwendet, um eine umfassende Genom-Abdeckung sicherzustellen. Insgesamt identifizierten wir 112 Gene, die in der DMF-behandelten Gruppe signifikant negativ selektiert wurden. Berücksichtigt wurden nur Gene, deren knock-out das Überleben und die Proliferation in der DMF-behandelten Gruppe beeinflusste. Der Effekt einer Inhibition der für diese Gene kodierenden Proteine wurde mittels

Durchflusszytometrie an T-Zelllymphom-Zelllinien (HH, CEM) und primären CD4+ T-Zellen von Sézary-Patienten analysiert. Die Inhibition dieser Proteine führte zu einem signifikant verbesserten Ansprechen auf eine DMF-Behandlung.

Schlussfolgerung: Die erfolgreiche Identifikation und Inhibition von Resistenz-bildenden Genen, führte unter DMF-Behandlung zu einem bedeutenden Einfluss auf die Proliferation und Viabilität von malignen T-Zellen. Diese Ergebnisse eröffnen die Möglichkeit zur Entwicklung optimierter DMF-Behandlungen des kutanen T-Zell Lymphoms für Patienten mit Resistenzentwicklung unter DMF-Therapie.

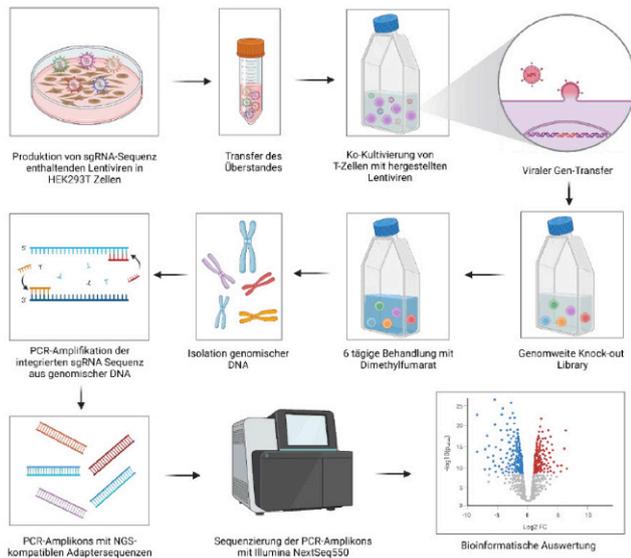


Abb. 1: Experimenteller Ablauf zur Vorbereitung und Durchführung der Genom-weiten CRISPR/Cas9-Knock-out Library.

P16-06

Do surgical tumor resection and chemotherapy lead to liver inflammation and outgrowth of liver metastases? Insights from a clinically adapted pancreatic cancer mouse model

Leon Baumann¹; Charlotte Kayser¹; Thorben Sauer²; Anne-Sophie Mehdorn³; Charlotte Hauser³; Jan-Paul Gundlach³; Silje Beckinger⁴; Tina Danke¹; Sascha Rahn⁴; Hans-Michael Behrens⁵; Christoph Röcken⁵; Timo Gemoll²; Susanne Sebens¹

¹Kiel University and University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Institute for Experimental Cancer Research, Kiel, Germany; ²University of Lübeck, Department of Surgery, Laboratory for Surgical Research, Lübeck, Germany; ³University Hospital Schleswig-Holstein Campus Kiel, Department of General, Visceral, Thoracic, Transplantation and Paediatric Surgery, Kiel, Germany; ⁴Christian-Albrechts-University Kiel, Biochemical Institute, Kiel, Germany; ⁵Christian-Albrechts-University Kiel, Department of Pathology, Kiel, Germany

Introduction: Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is an aggressive disease with a poor prognosis. Surgery is the only curative treatment option. However, even patients with surgical removal of the primary tumor followed by adjuvant chemotherapy (e.g. Gemcitabine) often relapse with liver metastases. Elevated blood levels of inflammatory mediators were already detected in PDAC patients after tumor resection. However, whether surgery and chemotherapy directly impact the liver microenvironment thereby promoting out-

growth of liver metastases is still poorly understood. Therefore, this study aimed to investigate the therapy-induced effects on inflammation and metastases formation in the liver using a clinically adapted PDAC mouse model.

Methods: C57Bl6 mice were orthotopically inoculated with R254 pancreatic cancer cells. After two weeks, animals were randomized and underwent either of the following treatments: NaCl/-, NaCl/surgery of primary tumor, Gemcitabine/- or Gemcitabine/surgery of primary tumor. As a control, pancreatic surgery was performed in non-tumor-bearing animals. Livers were taken at an early and late treatment time point. Additionally, inflammatory mediators were determined in the liver of untreated mice. The inflammatory status of the liver was assessed by ELISA, qPCR, and trapped ion-mobility mass spectrometry using homogenized liver tissue samples. Livers were also sectioned and immunohistochemically stained for cytokeratin 19 to assess the microscopic metastatic burden.

Results: Levels of several inflammatory cytokines such as IL-6, TNF- α , and VEGF were higher in the liver of tumor-resected mice. Consistent with these findings, the proteomic analysis identified the upregulation of proinflammatory proteins. Groups with surgery were associated with biological processes of inflammatory response, humoral immune response, and wound healing. In addition, Acta2 expression, which is associated with myofibroblast-like cancer-associated fibroblasts, was also upregulated in these groups. Some of these effects were further enhanced by adjuvant Gemcitabine treatment, while Gemcitabine alone did not cause any significant signs of liver inflammation. In line with these results, micro metastases were only observed in mice that had undergone surgery.

Conclusions: Our findings suggest that pancreatic surgery leads to the elevation of inflammatory mediators and VEGF in the liver explaining the frequent outgrowth of liver metastases after surgery of primary PDAC.

P16-07

Uridine phosphorylase 1-associated metabolic reprogramming as a driver of immune evasion and progression of hepatocellular carcinoma

Pia Schuler¹; Gregor Ortmayr¹; Theresa Hillinger¹; Florian Aumer¹; Patrick Starlinger²; Thomas Grünberger³; Doris Chen⁴; Wolfgang Mikulitis¹

¹Medical University of Vienna, Austria, Center for Cancer Research, Comprehensive Cancer Center, Vienna, Austria; ²Mayo Clinic, Department of Surgery, Division of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Rochester, United States; ³Clinic Favoriten and Sigmund Freud Private University, Vienna, Austria, Department of Surgery, HPB Center, Viennese Health Network, Vienna, Austria; ⁴University of Vienna, Austria, Max Perutz Labs, Department of Chromosome Biology, Center for Integrative Bioinformatics Vienna, Vienna, Austria

Only a subset of hepatocellular carcinoma (HCC) benefits from conventional immune checkpoint blockade (ICB). In the majority of patients, immune evasion diminishes response. So-called immune-exhausted class of HCC is also associated with highly activated, aberrant TGF-beta signalling. In HCC, the receptor tyrosine kinase Axl cooperates with TGF-beta to cause aberrant, tumour-promoting TGF-beta signalling through phosphorylation of Smad3L-Ser213. We identified Uridine-phosphorylase 1 downstream of that collaboration. Interestingly, high expression is associated with adverse outcomes and immune evasion in several types of cancer. Recent data indicated further a prominent role in maintaining energy supply in cancer cells despite glucose scarcity. Considering a decline in oxygen and nutrient availability in the context of liver fibrosis and concomitant disturbance of

hepatic microcirculation, UPP1 might grant additional metabolic flexibility favouring tumour cell survival. As established therapeutic strategies aim to restrict nutrient and oxygen supply, high UPP1 expression might limit the benefit of local ablative treatments like trans-arterial chemoembolization. Consequently, we aim to assess the role of UPP1 in altering tumour cell metabolism and how this might translate into the TME.

We used RNA-seq analysis of HCC models to identify Axl/TGF-beta targets. Modulation of Axl/TGF-beta activity and analyses in publicly available data sets of HCC patients were employed to verify target expression. Differences depending on varying metabolic conditions were assessed by Western Blot and qPCR. Genetic interference based on the CRISPR/CAS9 technology was utilised for functional studies in cellular HCC models.

RNA-seq analysis of HCC cells revealed uridine phosphorylase (UPP1) as a promising target downstream of Axl/TGF-β collaboration since upregulation is associated with poor prognosis and immune evasion of HCC patients. Interference with Smad3L-Ser213 phosphorylation by inhibition of 14-3-3ζ or c-JNK confirmed UPP1 as a target of aberrant TGF-beta signalling. Genetic intervention with UPP1 reduced cell invasion and migration, while proliferation and survival of HCC cells remained unaffected. However, when kept in glucose-free medium supplemented by Uridine, only wildtype cells maintained proliferation. The addition of Uridine and corresponding nucleotides significantly increased the metabolic activity of HCC cell lines, indicating a utilisation as an alternate energy source. Interestingly UPP1 expression increased in the context of nutrient as well as oxygen deprivation.

We identified UPP1 as a target of Axl-driven aberrant TGF-β signalling in HCC cells. In a nutrient-deprived TME, UPP1 upregulation favours HCC cell survival. This interesting link between metabolic escape and poor prognosis should be further investigated in relation to the impact of immune cell infiltration and therapeutic options based on in vivo models and analyses in patient samples.

Literatur: Reichl P et al. Axl activates autocrine transforming growth factor-β signaling in hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2015;61(3):930-41

Haider C et al. Transforming Growth Factor-β and Axl Induce CXCL5 and Neutrophil Recruitment in Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology*. 2019;69(1):222-36

Nwosu Z et al. Uridine-derived ribose fuels glucose-restricted pancreatic cancer. *Nature* 2023; 618: 151-158

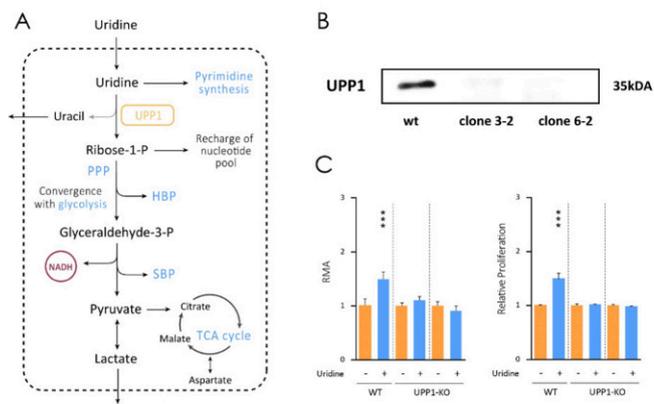


Abb. 1: Uridine-derived ribose supports nutrient-restricted HCC cells.

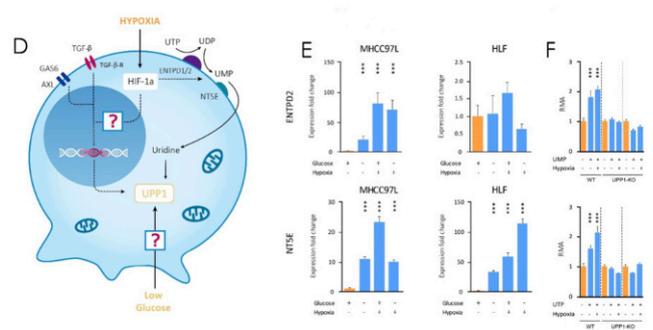


Abb. 2: UPP1 expression is increased under metabolic restriction.

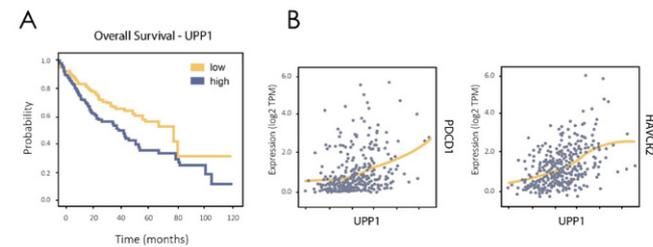


Abb. 3: UPP1 as a prognostic factor in HCC modulating pro-invasive and pro-migratory cell behavior.

P16-08

Management einer Plättchen-hemmenden Therapie während der Thrombopenie nach autologer Stammzelltransplantation bei PatientInnen mit multiplem Myelom

Boryana Bozhikova¹; Nina Rosa Neuendorff²; Maïke Janssen³; Karin Jordan³; Carsten Müller-Tidow³; Hartmut Goldschmidt³; Sandra Sauer³; Christian Rohde³; Marietta Kirchner⁴; Lutz Frankenstein⁵; Norbert Frey⁵

¹Städtisches Klinikum Solingen, Kardiologie und allgemeine Innere Meeizin, Solingen, Germany; ²Universitätsklinikum Essen gGmbH, Klinik für Hämatologie und Onkologie, Essen, Germany; ³Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Hämatologie und Onkologie, Heidelberg, Germany; ⁴Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Biometrie, Heidelberg, Germany; ⁵Universitätsklinikum Heidelberg/ Medizinische Klinik III, Klinik für Kardiologie, Heidelberg, Germany

Einführung/Zielsetzung: Bei Patienten mit kardiovaskulären Komorbiditäten, die eine plättchenhemmende Therapie benötigen, ist das Management der plättchenhemmenden Therapie während einer chemotherapie-induzierten Thrombozytopenie schwer koordinierbar, da das Blutungsrisiko mit dem thrombembolischen Risiko balanciert werden muss. Die Thrombozytopenie schützt jedoch nicht vor dem Auftreten von kardiovaskulären und thrombembolischen Komplikationen (major adverse cardiovascular events, MACE). In der klinischen Routine wird die ASS-Therapie unter einer Thrombozytopenie Stadium CTCAE III-IV^o (Common Terminology Criteria for Adverse Events) (PLC < 25-50x 10⁹/nl) häufig unterbrochen. Das Ziel dieser Studie war, das Risiko für Blutungen unter plättchenhemmender Therapie und Thrombozytopenie bei Patienten mit multiplem Myelom unter Hochdosischemotherapie und anschließender autologer Stammzelltransplantation mit und ohne Begleittherapie mittels ASS (Acetylsalicylsäure) zu erfassen.

Methoden: Es wurden Patienten eingeschlossen, die eine stationär-durchgeführte autologe Stammzelltransplantation bei multiplem

Myelom an der Universitätsklinik Heidelberg zwischen Januar 2011 und Februar 2020 erhielten. Die Patienten, die ambulant eine autologe Stammzelltransplantation erhielten oder unter dualer Thrombozytenaggregationstherapie oder unter oraler Antikoagulation standen, wurden ausgeschlossen. Die Patientendaten wurden durch Beurteilung der elektronisch vorliegenden medizinischen Daten analysiert. Der primäre Endpunkt war das Auftreten von Blutungsereignissen während des stationären Aufenthalts. Diese wurden klassifiziert nach der CTCAE-Klassifikation, der BSMS (Bleeding Severity Measurement Scale), und dem WHO-Blutungsscore. Sekundäre Endpunkte waren die Anzahl an Thrombozytentransfusionen, die Zeitspanne bis zur Transfusion und MACE.

Ergebnisse: Bei 57 von 1113 Patienten wurde die plättchenhemmende Therapie mittels ASS mindestens bis zum ersten Tag nach der autologen Stammzelltransplantation fortgeführt, womit eine kontinuierliche Thrombozytenhemmung während der Thrombozytopenie gegeben war. Es wurden 23 klinisch signifikanten Blutungsereignisse dokumentiert. Es ergab sich eine höhere Tendenz zu Blutungsereignissen in der ASS-Gruppe (1,9% (ohne ASS) vs. 5,3% (mit ASS), $p=0,082$). Risikofaktoren für Blutungsereignisse in der multivariaten Analyse waren Dauer der Thrombozytopenie $< 50 \times 10^9/\text{nl}$, frühere gastrointestinale Blutung und Diarrhoe. Kardiovaskuläre Ereignisse traten in drei Patienten ohne ASS-Therapie auf.

Schlussfolgerungen: Die Einnahme von ASS bis einer Thrombozytopenie von $20\text{--}50 \times 10^9/\text{nl}$ erscheint sicher, obwohl ein erhöhtes Risiko nicht ausgeschlossen werden kann. Die plättchenhemmende Therapie wird nicht als one-size-fits-all-Situation verbleiben und verlangt ein sorgfältiges Abwägen zwischen den individuellen Risikofaktoren für MACE und Blutung, am besten erfasst durch die nahe Zusammenarbeit zwischen Hämatologinnen und Kardiologinnen.

Literatur: 1. Libourel EJ, Sonneveld P, van der Holt B, de Maat MP, Leebeek FW. High incidence of arterial thrombosis in young patients treated for multiple myeloma: results of a prospective cohort study. *Blood* 2010;116:22-6.

2. Ilescu C, Balanescu DV, Donisan T et al. Safety of Diagnostic and Therapeutic Cardiac Catheterization in Cancer Patients With Acute Coronary Syndrome and Chronic Thrombocytopenia. *Am J Cardiol* 2018;122:1465-1470.

3. Antithrombotic Trialists C, Baigent C, Blackwell L et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60.

4. Aguejof O, Eizayaga F, Desplat V, Belon P, Doutremepuich C. Prothrombotic and hemorrhagic effects of aspirin. *Clin Appl Thromb Hemost* 2009;15:523-8.

5. Sundstrom J, Hedberg J, Thuresson M, Aarskog P, Johannesen KM, Oldgren J. Low-Dose Aspirin Discontinuation and Risk of Cardiovascular Events: A Swedish Nationwide, Population-Based Cohort Study. *Circulation* 2017;136:1183-1192.

6. Collet JP, Montalescot G, Blanchet B et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation* 2004;110:2361-7.

7. Burger W, Chemnitus JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005;257:399-414.

8. Fischer LM, Schlienger RG, Matter CM, Jick H, Meier CR. Discontinuation of nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and risk of acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2004;164:2472-6.

9. Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:456-9.

10. Eisenberg MJ, Richard PR, Libersan D, Filion KB. Safety of short-term discontinuation of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents. *Circulation* 2009;119:1634-42.

11. García Rodríguez LA, Cea Soriano L, Hill C, Johansson S. Increased risk of stroke after discontinuation of acetylsalicylic acid: a UK primary care study. *Neurology* 2011;76:740-6.

12. Uhl L, Assmann SF, Hamza TH, Harrison RW, Gernsheimer T, Slichter SJ. Laboratory predictors of bleeding and the effect of platelet and RBC transfusions on bleeding outcomes in the PLADO trial. *Blood* 2017;130:1247-1258.

13. Uchiyama S, Goto S, Origasa H et al. Major cardiovascular and bleeding events with long-term use of aspirin in patients with prior cardiovascular diseases: 1-year follow-up results from the Management of Aspirin-induced Gastrointestinal Complications (MAGIC) study. *Heart Vessels* 2020;35:170-176.

14. Triulzi DJ. How well do platelets prevent bleeding? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2020;2020:518-522.

15. Friedmann AM, Sengul H, Lehmann H, Schwartz C, Goodman S. Do basic laboratory tests or clinical observations predict bleeding in thrombocytopenic oncology patients? A reevaluation of prophylactic platelet transfusions. *Transfus Med Rev* 2002;16:34-45.

16. Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *N Engl J Med* 2010;362:600-13.

17. Hanson SR, Slichter SJ. Platelet kinetics in patients with bone marrow hypoplasia: evidence for a fixed platelet requirement. *Blood* 1985;66:1105-9.

18. Wandt H, Schaefer-Eckart K, Frank M, Birkmann J, Wilhelm M. A therapeutic platelet transfusion strategy is safe and feasible in patients after autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2006;37:387-92.

19. Webert KE, Arnold DM, Lui Y, Carruthers J, Arnold E, Heddle NM. A new tool to assess bleeding severity in patients with chemotherapy-induced thrombocytopenia. *Transfusion* 2012;52:2466-74; quiz 2465.

20. Wandt H, Schaefer-Eckart K, Wendelin K et al. Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. *Lancet* 2012;380:1309-16.

21. Falanga A, Leader A, Ambaglio C et al. EHA Guidelines on Management of Antithrombotic Treatments in Thrombocytopenic Patients With Cancer. *HemaSphere* 2022;6:e750.

22. Raphael CE, Spoon DB, Bell MR et al. Effect of Preprocedural Thrombocytopenia on Prognosis After Percutaneous Coronary Intervention. *Mayo Clin Proc* 2016;91:1035-44.

23. Shiraishi J, Koshi N, Matsubara Y et al. Effects of Baseline Thrombocytopenia on In-hospital Outcomes in Patients Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention. *Intern Med* 2019;58:1681-1688.

24. Sarkiss MG, Yusuf SW, Warneke CL et al. Impact of aspirin therapy in cancer patients with thrombocytopenia and acute coronary syndromes. *Cancer* 2007;109:621-7.

25. Yusuf SW, Iliescu C, Bathina JD, Daher IN, Durand JB. Antiplatelet therapy and percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome and thrombocytopenia. *Tex Heart Inst J* 2010;37:336-40.

26. Li C, Hirsh J, Xie C, Johnston MA, Eikelboom JW. Reversal of the anti-platelet effects of aspirin and clopidogrel. *J Thromb Haemost* 2012;10:521-8.

27. Thiele T, Sumnig A, Hron G et al. Platelet transfusion for reversal of dual antiplatelet therapy in patients requiring urgent surgery: a pilot study. *J Thromb Haemost* 2012;10:968-71.

28. Baschin M, Selleng S, Hummel A et al. Preoperative platelet transfusions to reverse antiplatelet therapy for urgent non-cardiac surgery: an observational cohort study. *J Thromb Haemost* 2018;16:709-717.

29. Pruller F, Drexler C, Archan S, Macher S, Raggam RB, Mahla E. Low platelet reactivity is recovered by transfusion of stored platelets: a healthy volunteer in vivo study. *J Thromb Haemost* 2011;9:1670-3.

30. Nagalla S, Sarode R. Role of Platelet Transfusion in the Reversal of Anti-Platelet Therapy. *Transfus Med Rev* 2019;33:92-97.

31. Sibon I, Orgogozo JM. Antiplatelet drug discontinuation is a risk factor for ischemic stroke. *Neurology* 2004;62:1187-9.

32. Khan R, Mott SL, Schultz A, Jethava YS, Tricot G. Bloodless tandem autologous transplant in Jehovah's Witness patients. *Bone Marrow Transplant* 2018;53:1428-1433.

33. Kaur D, Ashrani AA, Pruthi R, Khan SP, Bailey K, Rodriguez V. Thrombotic and hemorrhagic complications in children and young adult recipients of Hematopoietic Stem Cell Transplant (HSCT). *Thromb Res* 2018;167:44-49.

34. Stanworth SJ, Hudson CL, Estcourt LJ, Johnson RJ, Wood EM. Risk of bleeding and use of platelet transfusions in patients with hematologic malignancies: recurrent event analysis. *Haematologica* 2015;100:740-7.

35. Webert K, Cook RJ, Sigouin CS, Rebulli P, Heddle NM. The risk of bleeding in thrombocytopenic patients with acute myeloid leukemia. *Haematologica* 2006;91:1530-7.

36. Passweg JR, Baldomero H, Chabannon C et al. The EBMT activity survey on hematopoietic-cell transplantation and cellular therapy 2018: CAR-T's come into focus. *Bone Marrow Transplant* 2020;55:1604-1613.

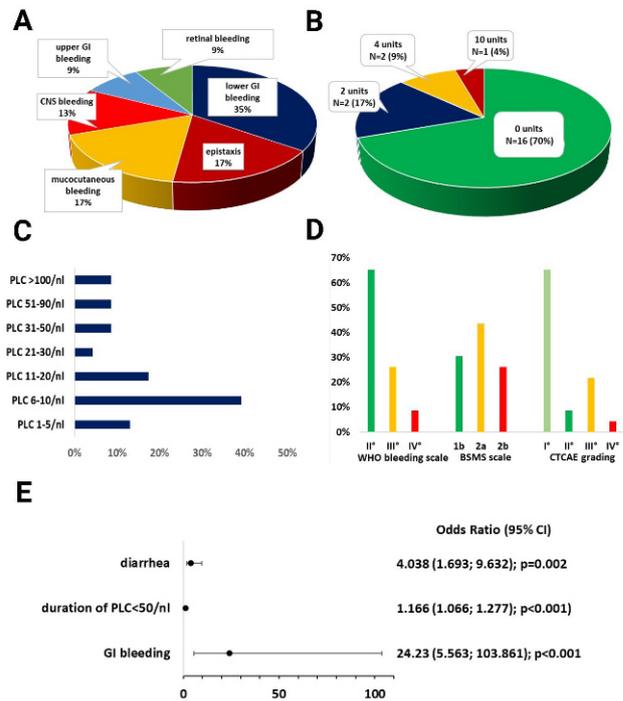


Abb. 1: Verteilung der Blutungsereignisse/Transfusionsindikationen/Thrombozytenzahl/Blutungsschweregrad/ORs für Blutungsrisiko

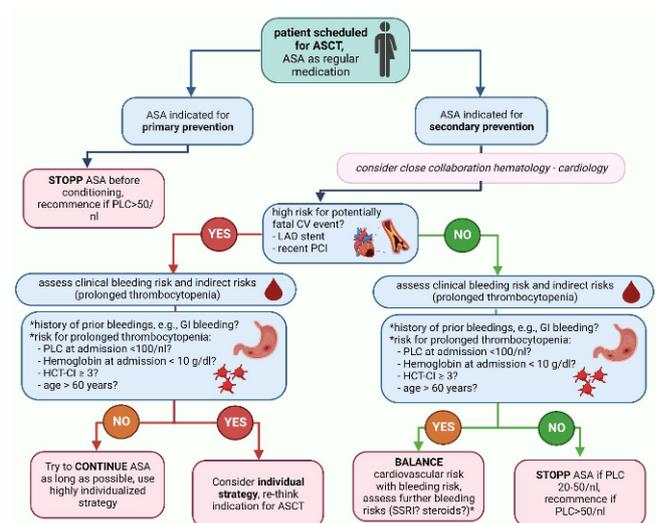


Abb. 2: Empfehlungen zum Management einer plättchen-hemmenden Therapie unter Thrombozytopenie

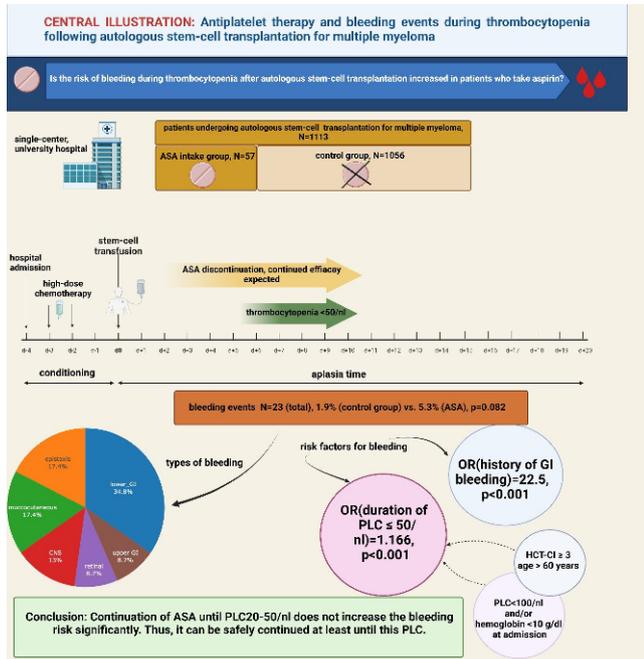


Abb. 3: Überblick über Studiendesigns und Studienergebnisse

P16-09 Behandlung von Tumorschmerzen – monomodal vs. Multimodal-interdisziplinär

Michael Brinkers¹; Giselher Pfau¹; Frank Meyer²

¹Otto-von-Guericke-Universität zu Magdeburg mit Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Abteilung für Schmerztherapie, Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Magdeburg, Germany; ²Otto-von-Guericke-Universität zu Magdeburg mit Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany

Einleitung: Laut Schele lassen sich die Schmerzen bei Tumoren in 4 Gruppen einteilen: Tumorbedingt, Tumortherapiebedingt, Tumorassoziiert, Schmerz bei Tumor.

Frage: Gibt es Unterschiede in einer Schmerzambulanz, in der nur eine Anästhesistin arbeitet und einer Schmerzambulanz, in der ein Anästhesist und ein Psychiater interdisziplinär zusammenarbeiten?

Dies wirft die Frage nach den Therapiemöglichkeiten auf.

Material und Methoden: Vergleich der Daten der Schmerzambulanz vor 2001 gegen ab 2001.

Ergebnisse: Ab 2001 wurden mehr starke Opiode gegeben. Ein psychischer Befund wurde vor 2001 nur bei 3/128 Patienten, ab 2001 bei allen 148 Patienten erhoben, Psychopharmaka wurden vor 2001 seltener gegeben.

Die Therapiedauer lag vor 2001 mit 0,22a (SD 0,51) im Mittel deutlich kürzer als ab 2001 mit 0,71a (SD 1,57).

Die Schmerzen wurden vor 2001 um Mittel um 42% reduziert, ab 2001 im Mittel um 31% reduziert.

Schlussfolgerung: Bei Tumorschmerzen mit ihrem hohen Anteil an psychisch unauffälligen Patienten wirkt sich die interdisziplinäre Arbeit nicht aus.

Literatur: Schele HA. Tumorschmerz. In: Diener H Ch, Maier Ch. Das Schmerztherapiebuch. München, Wien, Baltimore: Urban&Schwarzenberg 1997, S.230

P16-10 EVA; A novel therapeutic targeting Rationale for the Treatment of Glioblastoma.

Tillmann Rusch¹; Kai Zhao²; Andreas Neubauer¹; Christopher Nimsky²; Jörg Bartsch²

¹UKGM Gießen und Marburg, Standort Marburg, Klinik für Hämatologie, Onkologie & Immunologie, Marburg, Germany; ²UKGM Gießen und Marburg, Standort Marburg, Klinik für Neurochirurgie, Marburg, Germany

Introduction: The current standard adjuvant treatment for glioblastoma (GB), which involves the use of temozolomide (TMZ), inevitably fails encountering therapeutic resistance. Consequently, there is a pressing need for new therapeutic strategies. Given the inefficiency of apoptosis induction in GB cells due to the prevalent presence of apoptosis-inhibitory proteins from the XPO/Bcl family, we explored a strategy that combines apoptosis inducers with inhibitors of anti-apoptosis. Therefore, we assessed the effectiveness of TMZ, Methotrexate (MTX), and Cytarabine (Ara-C) — all promoters of apoptosis — in combination with inhibition of XPO1/Bcl-2/Mcl-1 — all proteins that counteract apoptosis — in GB cell lines and in primary GB-like stem cells (GSCs).

Methods: Dose-response curves were established for GB cell lines and GSCs, using assays such as cell titer glow, Caspase 3 activity, and FACS analyses. The regulation of apoptosis-related genes was examined through quantitative PCR and Western Blotting. Optimal combinations of these drugs were then evaluated for their impact on the cell cycle in both GB and GSCs, as well as for their toxicity in healthy neuronal tissue, utilizing mouse brain slice cultures.

Results: Regarding cell viability, MTX is at least 500 times more potent (average IC₅₀: 71 nM ± 47) and Ara-C is at least 30 times more potent (average IC₅₀: 2334 nM ± 2315) in inducing apoptosis in GB cell lines and primary GSCs compared to TMZ. Quantitative PCR analysis indicated that genes encoding anti-apoptotic proteins (Bcl-2, Mcl-1, XPO-1) were upregulated in a compensatory manner in response to inhibitors Venetoclax (Bcl-2 inhibitor), A1210477 (Mcl-1 inhibitor), and Eltanexor (XPO-1 inhibitor). In all tested GB cells, the most effective reduction in cell viability was achieved using a combination of MTX (55 nM), Eltanexor (10 nM), Venetoclax (1 μM), and A1210477 (1 μM), each applied in sublethal doses (EVA), yet highly lethal in combination. The combination of MTX (55 nM) and Ara-C (500 nM) with EVA was also evaluated in healthy mouse brain slice cultures, showing no significant toxicity in combined staining with Hoechst, Propidium Iodide, and Caspase 3.

Conclusions: Based on our findings, we conclude that a combination of Bcl and XPO-1 inhibitors with TMZ, Ara-C or MTX effectively reduces cell viability in vitro and is anticipated to have minimal side effects in vivo. Notably, the pronounced efficacy of the MTX/Ara-C with EVA combination in GSCs implies that these drugs, assuming an appropriate method of administration is available, could be explored as a novel therapeutic approach for patients with glioblastoma.

Infektiologie

P17-01

EVALUATING THE PUBLIC HEALTH IMPACT OF A NEW ADULT-FOCUSED PCV IN GERMANY

Marion de Lepper¹; Rachel J. Oidman²; Derek Handwerk²; Sarah Mihm³; Tufail M. Malik⁴; Thorsten Reuter⁵; Claudia Solleder³; Elamin H. Elbasha⁴; Kevin M. Bakker⁴

¹MSD Sharp & Dohme GmbH, Medical Affairs, München, Germany; ²Merck & Co., Inc., Health Economic and Decision Sciences (HEDS), Rahway, NJ, USA, United States; ³MSD Sharp & Dohme GmbH, Market Access, Munich, Germany; ⁴Merck & Co., Inc., Health Economic and Decision Sciences (HEDS), Rahway, NJ, USA, United States; ⁵MSD Sharp & Dohme GmbH, Medical Affairs, Munich, Germany

Keywords: pneumococcal, IPD, vaccine, dynamic transmission model, carriage,

Background: In Germany, pneumococcal conjugate vaccines (PCVs) have been recommended for use in children since 2006, and approximately 75% receive the full, 2+1, schedule. Adults aged 60 and older had been recommended the Pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23) since 1998, and approximately 30% have received at least one dose. A 20-valent PCV, PCV20, was recommended for routine use in adults in September 2023. V116, is an investigational PCV, designed specifically for adults. V116 contains 21 serotypes that account for the majority of pneumococcal disease in adults, including 8 unique serotypes not included in any currently licensed vaccine.

Methods: We adapted a compartmental dynamic transmission model to capture *Streptococcus pneumoniae* (SP) transmission. The model describes SP carriage transmission dynamics and disease progression in the presence of age- and serotype-specific pneumococcal vaccines. A dynamic transmission model is preferable in this scenario as it allows us to account for serotype replacement and herd protection effects that occur upon the introduction of new vaccines in both pediatric and adult populations. We calibrated the model to age- and serotype-specific invasive pneumococcal disease (IPD) data in Germany. We will use the model to make projections and quantify the impact of switching adult vaccination to V116, versus the currently recommended PCV20 in the presence of pediatric vaccination. We will then evaluate those same vaccination scenarios under a higher adult vaccine coverage rate of 60%.

Results: We expect that the introduction of V116 or PCV20 to the STIKO recommendations will result in fewer IPD cases relative to PPSV23. Specifically, we expect larger declines in IPD under the V116 scenario compared to the PCV20 scenario, as recent data for IPD in adults aged 60 and older show approximately 84% of IPD are attributable to serotypes contained in V116 while only 63% of IPD cases are attributable to serotypes contained in PCV20. Doubling the vaccine coverage rate in adults will further reduce IPD cases, with differences expected by the vaccination scenario. We plan to present epidemiological projections and results at the congress.

Conclusions: We expect the introduction of an adult PCV in Germany to generate favorable public health impacts and that further increasing the number of adults aged 60 and older who receive a PCV will increase those public health impacts.

P17-02

Problembewusstsein steigern und Lösungen entwickeln: Unterstützungsangebote zur Stärkung der infektiologisch-medizinischen Erstversorgung von Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf Infektion durch neuartige, seltene oder hochpathogene Erreger.

Agata Mikolajewska¹; Stefan Boxnick²; Melanie Brunke¹; Torsten Feldt²; Michaela Niebank¹; Stefan Schmiedel³; Benjamin Stadtmann⁴; Nadine Stitterich⁵

¹Robert Koch-Institut, Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene (ZBS), Strategie und Einsatz (ZBS^T), Klinisches und Seuchenhygienisches Management (ZBS^H), Berlin, Germany; ²Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, Germany; ³Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Innere Medizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik (Gastroenterologie mit Sektionen Infektiologie und Tropenmedizin), Hamburg, Germany; ⁴Charité- Universitätsmedizin Berlin, Fächerverbund für Infektiologie, Pneumologie und Intensivmedizin, Berlin, Germany; ⁵HELIOS Klinikum Emil von Behring, Klinik für Pneumologie, Berlin, Germany

Einführung: Globalisierung und Klimawandel begünstigen die Ausbreitung von außergewöhnlichen Infektionskrankheiten [1-3]. Die Versorgung von Erkrankten mit Infektionen durch sog. HCID- Erreger (HCID- high consequence infectious disease) wird in Deutschland durch sieben Sonderisolerstationen (SIS) des STAKOB (Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger) gewährleistet. Tritt ein HCID-(Verdachts)Fall außerhalb einer SIS auf, kann die Verlegung dorthin mehrere Stunden in Anspruch nehmen. Ein adäquates Hygienemanagement bereits bei Erstvorstellung in medizinischen Einrichtungen ohne SIS ist wesentlich, um eine bestmögliche Versorgung zu ermöglichen sowie die Ausbreitung von HCID-Erregern zu verhindern.

Zielsetzung: Das übergeordnete Ziel verschiedener Projekte am Robert Koch-Institut (RKI) ist i) Steigerung des Problembewusstseins des medizinischen Personals sowie ii) Entwicklung zielgerichteter Unterstützungsangebote für eine schnelle Früherkennung, adäquate Erstmaßnahmen und temporäre Isolation bei V.a. HCID außerhalb einer SIS.

Methoden: Gemeinsam mit Expertinnen und Experten des STAKOB wurde im Rahmen des EKOS-Rollout-Projektes ein praxisorientiertes modulares Trainingsprogramm zum prozessualen Hygienemanagement entwickelt und als Tandem zwischen ausgewählten STAKOB-Behandlungszentren und regionalen Schwerpunktkliniken durchgeführt. Neben zahlreichen im EKOS-Rollout entwickelten Schulungsmaterialien wurde das webbasierte HCID-Tool (www.rki.de/hcid-tool) zur Früherkennung und Erstmaßnahmen bei unklarem Fieber und vorliegendem Expositionsrisiko weiterentwickelt.

Ergebnisse: Neben Vermittlung theoretischer Grundlagen wurden im Rahmen des EKOS-Rollout-Projektes praktische Simulationstrainings zur Erstversorgung und temporärer Isolierung von Erkrankten durchgeführt und Schulungsmaterialien entwickelt. Das HCID-Tool gibt einen Überblick zu klinischen Symptomen sowie zu ersten Maßnahmen bei einem HCID-Verdachtsfall und steht als interaktiver Entscheidungsbaum zur Verfügung. In einem parallel durchgeführten Knowledge-Attitude-Practice Survey (KAP-Survey) mit dem trainierten Personal konnte einmal ein Wissenszuwachs bzgl. HCID, aber vor allem ein verändertes Bewusstsein für die Herausforderungen in der Versorgung von HCID-Erkrankten erfasst werden.

Schlussfolgerungen: Zur Verbesserung der Vorbereitung von medizinischem Personal auf HCID können die o.g. Unterstützungsangebote einen wichtigen Beitrag leisten, indem sie eine Hilfestellung für die

Früherkennung, Erstmaßnahmen und Management vor Ort bieten. Digitale Anwendungen und Informationsmaterialien auf der Webseite des RKI sowie die infektiologische Fachexpertise des STAKOB stehen dazu zur Verfügung. Perspektivisch wird ein klinisches Netzwerk die aufgebauten Kompetenzen erhalten. Durch Austausch zwischen interessierten Einrichtungen soll die Weiterentwicklung der Hilfsangebote gefördert werden.

Literatur: 1. McMichael AJ. Globalization, climate change, and human health. *N Engl J Med.* 2013 Apr 4;368(14):1335-43.

2. Fink D, Wani RS, Johnston V. Fever in the returning traveller. *BMJ.* 2018 Jan 25;360:j5773. doi: 10.1136/bmj.j5773. PMID: 29371218.

3. Wolf T, Ellwanger R, Goetsch U, Wetzstein N, Gottschalk R. Fifty years of imported Lassa fever: a systematic review of primary and secondary cases. *J Travel Med.* 2020 Jul 14;27(4):taaa035.



Abb. 1: Navigationsseite des HCID-Tools (www.rki.de/hcid-tool).

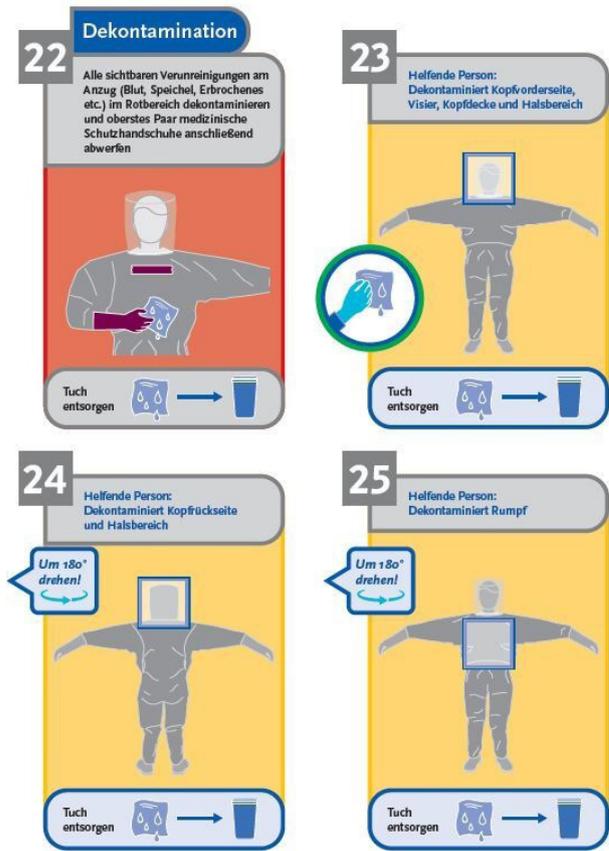


Abb. 2: Beispiel für die Anleitung zu Dekontaminationsmaßnahmen, entwickelt im EKOS-Rollout-Projekt.

P17-03
Phase 3, open-label, randomized, controlled study to evaluate immune response, safety and reactogenicity of the RSVPreF3 OA vaccine when coadministered with FLU-QIV-HD vaccine in adults aged ≥ 65 years

Indra Jaidhauser¹; Sophia Valenciano²; Robert Buynak³; Kevin Cannon⁴; David DeAtkine⁵; John Kirby⁶; Lisa Usdan⁷; Hiwot Amare⁸; Amit Bhavsar⁹; Catherine Gérard¹⁰; Amulya Jayadev¹¹; Anastasia Kuznetsova¹²; Nadia M Meyer⁹; Mathieu Peeters¹³

¹GSK, Medical Affairs, München, Germany; ²GSK, Wavre, Belgium, Medical, Wavre, Belgium; ³Velocity Clinical Research, Valparaiso, Internal Medicine, Valparaiso, United States; ⁴Accellacare Clinical Research, Internal Medicine, Wilmington, United States; ⁵St Vincent's Hospital, Internal Medicine, Birmingham, United States; ⁶Summit Medical Group, Medicine, Newport, United States; ⁷Clinical Neuroscience Solution Healthcare, Neuroscience, Memphis, United States; ⁸GSK, Wavre, Belgium, SREM, Wavre, Belgium; ⁹GSK, Wavre, Belgium, Clinical Science, Wavre, Belgium; ¹⁰GSK, Wavre, Belgium, Clinical Read Out, Wavre, Belgium; ¹¹GSK, Bangalore, India, Statistics, Bangalore, India; ¹²GSK, Wavre, Belgium, SERM, Wavre, Belgium; ¹³GSK, Wavre, Belgium, na, Wavre, Belgium

Introduction: The AS01E-adjuvanted respiratory syncytial virus (RSV) PreFusion protein F3 older adult (RSVPreF3 OA) vaccine was approved in the EU in June 2023 as a single dose for the prevention of lower respiratory tract disease caused by RSV in adults aged ≥ 60 years. We present immunogenicity, safety, and reactogenicity data from a phase 3

study (NCT0559476) of RSVPreF3 OA coadministered with high-dose quadrivalent influenza vaccine (FLU-QIV-HD) in adults aged ≥ 65 years.

Methods: This was an open-label, randomized (1:1), controlled study in the US in 1029 adults aged ≥ 65 years (Fig. 1). Primary objectives were to demonstrate the noninferiority of: i) RSVPreF3 OA, in terms of RSV-A neutralizing titers; ii) FLU-QIV-HD, in terms of haemagglutinin inhibition (HI) titers for each of the four influenza vaccine strains; and iii) RSVPreF3 OA, in terms of RSV-B neutralizing titers when coadministered versus when administered alone. Secondary descriptive outcomes included safety and reactogenicity. Data presented here are up to 1 month after the last vaccination.

Results: Immune responses to the RSVPreF3 OA and FLU-QIV-HD vaccines were noninferior in the coadministration group (CAG) versus control group, in terms of RSV-A neutralizing titers, HI titers for each of the four influenza vaccine strains, and RSV-B neutralizing titers (each expressed as group geometric mean titer ratio) (Fig. 2). No clinically meaningful differences in solicited adverse events (AEs) (administration-site and systemic AEs), and unsolicited AEs, including serious AEs and potential immune-mediated diseases (pIMDs), were observed between the CAG and control group for FLU-QIV-HD vaccine and/or RSVPreF3 OA investigational vaccine administration. Five participants (1%) in the CAG and nine (1.8%) in the control group had ≥ 1 SAE, of which one (0.2%) in the CAG was FLU-QIV-HD-related (influenza and exacerbation of asthma).

Conclusions: Coadministration of a quadrivalent, high-dose influenza vaccine with RSVPreF3 OA did not affect the immunogenicity of FLU-QIV-HD or RSVPreF3 OA, and both vaccines had clinically acceptable safety and reactogenicity profiles when coadministered in older adults.

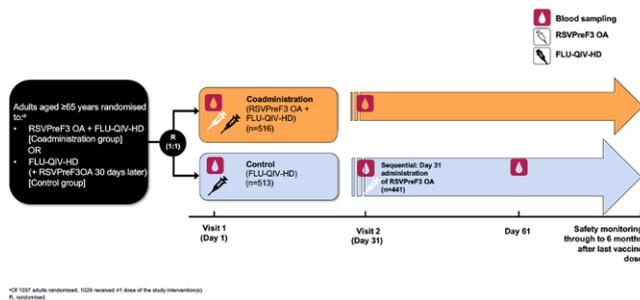


Abb. 1: Study design

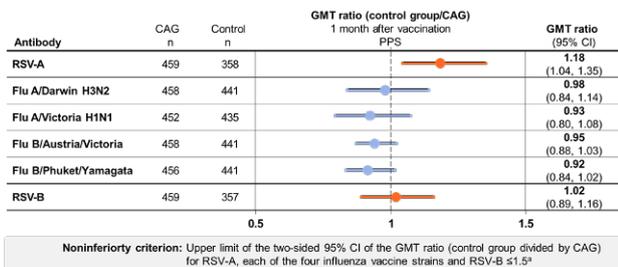


Abb. 2: Noninferiority for immunogenicity of RSVPreF3 OA + FLU-QIV-HD versus control

P17-04

Komplikativer Verlauf einer Parvovirus B19-Infektion mit Milzruptur und Lupus-ähnlicher Nephritis bei einem immunkompetenten erwachsenen Mann - Fallbericht-

Katja Schneider; Andrea Frenz; Katja de With

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Institut für Klinische Infektiologie, Dresden, Germany

Hintergrund: Infektionen durch Parvovirus B19 können sehr unterschiedliche Krankheitsverläufe zeigen. Bei Kindern ist die Erkrankung in der Bevölkerung als Ringelröteln bekannt und tritt in der Regel mit einem charakteristischen Exanthem auf. Erwachsenen klagen stattdessen meist über symmetrische Arthralgien, welche ein bis drei Wochen anhalten können. Bei immunsupprimierten Patienten sind schwere Verläufe bis hin zur aplastischen Krise beschrieben. Wir berichten über einen komplikativen Verlauf einer Parvovirus B19-Infektion.

Fallbericht: Ein 44-jähriger immunkompetenter Patient stellte sich akut mit stärksten linksseitigen Flankenschmerzen ohne vorausgegangen Trauma in unserer Notaufnahme vor. Die CT-Bildgebung erbrachte ein subkapsuläres Milzhämatom mit Verdacht auf Kapselriss bei Splenomegalie. Laborchemisch auffällig war eine Anämie (Hb 5,9 mmol/l), Thrombozytopenie (74 Gpt/l) sowie Lymphozytopenie (0,6 Gpt/l bzw. 10%). Der Patient, beruflich in einer Kindertagesstätte tätig, litt in der Vorwoche an einem fieberhaften Infekt, starken Kopfschmerzen und Sehstörung bei Konjunktivitis. Er berichtete über Kontakte zu Kindern mit Ringelröteln. Zwei Tage nach Aufnahme traten symmetrische Arthralgien der Fingergelenke auf und der Patient entwickelte ein rasch progredientes akutes Nierenversagen AKIN 3 ohne Dialysepflichtigkeit (eGFR 6 ml/min, Kreatinin 859 μ mol/l). Zur differentialdiagnostischen Abklärung erfolgte eine Nierenbiopsie, welche das Bild einer diffus intrakapillär proliferierenden Glomerulonephritis mit immunohistochemisch inkomplettem Full-House-Muster zeigte und als Lupusnephritis befundet wurde. Laborchemisch fand sich neben hoch-positiven ANA (1:2560) und dsDNS-Antikörpern (1:80) eine auffällige Parvovirus B19-Serologie (IgM-Index >48, IgG-Index 12). Eine im Plasma durchgeführte PCR auf Parvovirus B19 ergab einen DNA-Nachweis von 885.000 IU/ml. In Zusammenschau von Anamnese, typischer klinischer Symptomatik (Fieber, Arthralgien) und virologischen Untersuchungsbefunden konnten wir eine akute Parvovirus B19-Infektion sichern. Die Glomerulonephritis und das Milzhämatom mit Kapselriss werteten wir ebenfalls im Rahmen der akuten Infektion. Unser Patient zeigte in den folgenden vier Wochen eine stetige Erholung der Retentionsparameter bei klinischer Symptombefreiheit.

Schlussfolgerung: Der vorliegende Fallbericht einer Parvovirus B19-Infektion mit Glomerulonephritis, welche dem histologischen und immunhistologischen Bild einer Lupusnephritis entsprechen kann, zeigt, dass neben den bekannten häufigen Manifestationsformen (Ringelröteln bei Kindern, ausgeprägte Arthritiden bei Erwachsenen) weitere extrahämatologische Manifestationen an anderen Organen nicht ausgeschlossen sind.

Pharmakotherapie

P17-05

Plasmakonzentrationen von Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) in Patienten mit COVID-19: Ergebnisse einer prospektiven, multizentrischen Beobachtungsstudie

Corinna Regina Böger¹; Jens Martens-Lobenhoffer²; Hans Worthmann³; Dirk O. Stichtenoth¹; Torben Brod⁴

¹Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Klinische Pharmakologie, Hannover, Germany; ²Universitätsklinikum der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Institut für Klinische Pharmakologie, Magdeburg, Germany; ³Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Neurologie und Klinische Neurophysiologie, Hannover, Germany; ⁴Medizinische Hochschule Hannover, Zentrale Notaufnahme, Hannover, Germany

Einführung, Zielsetzung: Paxlovid® ist ein Kombinationsarzneimittel mit den Wirkstoffen Nirmatrelvir und Ritonavir (NMV/RIT), das für die orale Therapie symptomatischer COVID-19-Infektionen bei Hochrisikopatienten zugelassen ist.

Bislang liegen nur wenige pharmakokinetische Daten über die klinische Anwendung in Patienten vor. Ziel der vorliegenden Studie war es deshalb, die Talspiegel von NMV/RIT in Plasmaproben therapiertter Patienten zu untersuchen und mögliche Einflussfaktoren auf die Plasmakonzentrationen zu ermitteln.

Methoden: In dieser prospektiven, multizentrischen, klinischen Beobachtungsstudie wurden im Rahmen eines Therapeutischen Drug Monitorings die Tal-Plasmaspiegel von NMV/RIT simultan mittels LC-MS/MS [1] in symptomatischen, normalstationären COVID-19-Hochrisikopatienten bestimmt, die zwischen dem 15.09.2022 und 15.06.2023 aufgrund von COVID-19 mit NMV/RIT behandelt wurden. Die Blutproben wurden im Laufe der 5-tägigen Therapie an Tag 1 und / oder Tag 3 und / oder Tag 5 nach der ersten vollständigen Tagesdosis abgenommen. Es wurden Patientendaten zu Geschlecht, Größe und Gewicht sowie die Nieren- und Leberfunktion, Diagnosen und Begleitmedikationen erfasst.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 21 Patienten in die Studie eingeschlossen und 46 Blutproben ausgewertet werden. Die mittleren Plasma-Talspiegel von NMV/RIT waren in den behandelten Patienten höher als vergleichbare Plasmakonzentrationen in gesunden Probanden im Rahmen der Zulassungsstudien [2]. Während für das Geschlecht, den BMI, die GFR sowie die Leberfunktion kein signifikanter Einfluss auf die Plasmakonzentrationen von NMV beobachtet wurde, zeigten sich trotz empfohlener Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion in Patienten über 65 Jahren signifikant höhere Plasmakonzentrationen (Mittelwert NMV +/- SD bei über 65-Jährigen 8028 +/- 8170 ng/ml vs. 3084 +/- 2124 ng/ml, p=0,047). Auch eine Ko-Medikation mit primär renal eliminierten Arzneistoffen war mit einem Anstieg der NMV-Plasmaspiegel assoziiert (Mittelwert NMV +/- SD mit renal eliminierten Begleitmedikation 11177 +/- 8764 ng/ml vs. 5977 +/- 3541 ng/ml, p=0,038).

Schlussfolgerungen: Die Tal-Plasmakonzentrationen von NMV/RIT waren in adäquat therapierten COVID-19-Patienten höher als erwartet. Zusätzlich können höheres Alter und eine Ko-Medikation mit renal eliminierten Arzneistoffen zu einem signifikanten Anstieg der Plasmaspiegel von NMV führen. Für diese Patientengruppen sollte daher ein Therapeutisches Drug Monitoring des NMV/RIT-Talspiegels an Tag 1 nach erster vollständiger Tagesdosis empfohlen werden.

Literatur: [1] Martens-Lobenhoffer J, Böger CR, Kielstein J et al. Simultaneous quantification of nirmatrelvir and ritonavir by LC-MS/MS in

patients treated for COVID-19. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2022;1212:123510. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2022.123510>

[2] Fachinformation zu Paxlovid® (Nirmatrelvir + Ritonavir). <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/paxlovid-fachinformation-fachkreise.html>

Infektiologie

P17-06

Fallbericht einer Leptospirose mit ikterischem Verlauf und akuter Nierenschädigung

Philipp Wolfers¹; Sebastian Dolff¹; Peter-Michael Rath²; Dirk Theegarten³; Oliver Witzke¹; Markus Zettler¹

¹Westdeutsches Zentrum für Infektiologie, Universitätsmedizin Essen, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Infektiologie, Essen, Germany; ²Westdeutsches Zentrum für Infektiologie, Universitätsmedizin Essen, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Essen, Germany; ³Universitätsmedizin Essen, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Institut für Pathologie, Essen, Germany

Einführung: Die Leptospirose ist eine der häufigsten Zoonosen weltweit. Sie weist die höchste Inzidenz in den Tropen und Subtropen auf, kommt jedoch auch in Europa vor. In Deutschland wurden seit dem Jahr 2000 pro Jahr zwischen 37 und 197 Fälle gemeldet (1). Leptospiren sind obligat aerobe Bakterien. Sie besiedeln Säugetiere, welche den Erreger mit dem Urin ausscheiden. Die Infektion von Menschen erfolgt meist durch den Kontakt von Wunden oder Schleimhäuten mit dem Urin infizierter Tiere, entweder direkt oder indirekt über mit Urin kontaminiertem Wasser. Die Leptospirose kann leichte Verläufe bis hin zu schweren Infektionen mit multiplen Organmanifestationen auslösen. Die Diagnose gelingt durch den Nachweis leptospiraler DNA mittels PCR oder serologische Untersuchungen. Die Therapie der Wahl in schweren Fällen ist Penicillin G (2).

Fallbericht: Ein 66-jähriger Patient stellte sich mit Fieber und Gliederschmerzen in der Notaufnahme vor. Der Patient war circa zwei Wochen vor der Erstvorstellung in einen Teich gestürzt. Er war beruflich als Tierarzt tätig. In der körperlichen Untersuchung imponierte ein Sklerenikterus. Es lag eine Thrombozytopenie von 25/nl sowie eine Bilirubinämie von 5,4mg/dl mit geringem Anstieg der Lebertransaminasen vor. Zudem bestand eine polyurische akute Nierenschädigung Grad 3 nach KDIGO mit einem Serum-Kreatinin von 9,92 mg/dl. Das Röntgen Thorax zeigte ein Infiltrat im rechten Unterfeld (siehe Abbildung 1). Aufgrund der Berufsanamnese sowie des kürzlichen Sturzes in ein Gewässer bestand die Verdachtsdiagnose einer Leptospirose. Serologisch konnten Leptospiren-Antikörper nachgewiesen werden. Die Leptospiren-PCR im Urin war positiv im Sinne eines M. Weil. Es wurde eine Therapie mittels Penicillin G begonnen. Der Patient entwickelte eine schwere Hyponatriämie, sodass die Verlegung auf die Intensivstation erfolgte. Es bildeten sich Pleuraergüsse, in denen ebenfalls Leptospiren nachgewiesen werden konnten. Der Patient wurde oligurisch, sodass bei hydroper Dekompensation eine Dialyse notwendig wurde. Im Verlauf besserte sich der Zustand des Patienten unter der antiinfektiven Therapie. Der Patient konnte zwei Wochen nach Beginn der Symptome entlassen werden.

Diskussion: Wir präsentieren den Fall eines Patienten mit Leptospirose mit Ikterus und akuter Nierenschädigung. Das Ziel des Fallberichtes ist es, auf die klinische Bedeutung dieser in Deutschland unterdiagnostizierten, potenziell schwer verlaufenden Erkrankung

aufmerksam zu machen. Die Anamnese ist ein zentraler Bestandteil für die Diagnosestellung. Eine Leptospirose sollte bei Patienten mit unklaren fieberhaften Infekten sowie unklarem Organversagen insbesondere dann in Betracht gezogen werden, wenn Risikofaktoren, wie beruflicher Kontakt zu Reserviertieren oder möglicherweise kontaminierten Gewässern, vorliegen.

Literatur: 1: Robert Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0, <https://survstat.rki.de>, Abfragedatum: 15.12.2023

2: Rajapakse S. Leptospirosis: clinical aspects. Clin Med (Lond). 2022 Jan;22(1):14-17.

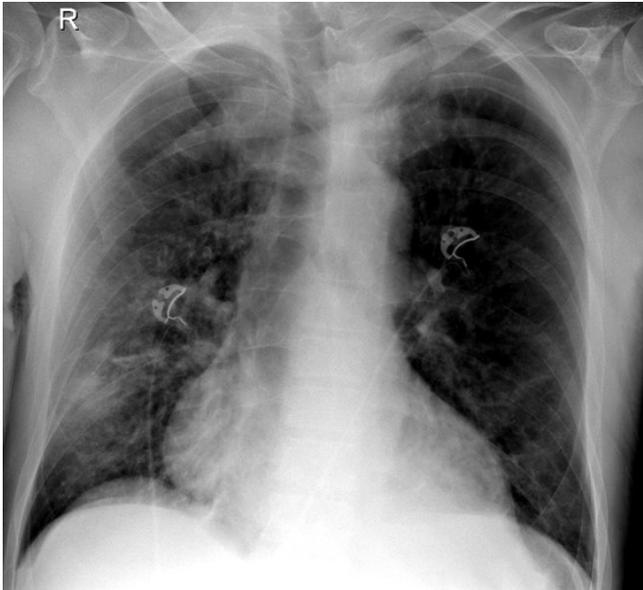


Abb. 1: Röntgen Thorax a.p. mit flächigen Verschattungen im rechten Unterfeld.

**P17-07
Neujahr und Weiberfastnacht: Impact auf STD-Diagnostik und -Inzidenz?**

Falitsa Mandraka¹; Deborah Damerow²; Hilmar Wisplinghoff³; Claus Jürgen Scholz⁴; Nathalie Jazmati³

¹Labor Dr. Wisplinghoff – Medizinisches Labor in Köln, Klinische Infektiologie, Köln, Germany; ²Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Köln, Germany; ³Labor Dr. Wisplinghoff – Medizinisches Labor in Köln, Mikrobiologie, Köln, Germany; ⁴Labor Dr. Wisplinghoff – Medizinisches Labor in Köln, Forschung und Statistik, Köln, Germany

Einführung: Sexuell übertragbare Infektionen (STDs) gehören weltweit zu den häufigsten Infektionserkrankungen. Auch in Deutschland steigt die Inzidenz, z.B. bei Lues. Die Bandbreite der oft unspezifischen Symptome erschwert die Diagnostik. Eine frühe Diagnose zur Reduktion von Übertragungen und Folgeschäden wäre wünschenswert. Einer von vielen Ansätzen könnte die Nutzung anamnestischer Hinweise und fixer Indexereignisse sein. Indexereignisse mit besonderer Atmosphäre, Drogen-/Alkoholkonsum, Gelegenheiten für Sex und reduzierter Hemmschwelle könnten Risikosituation für die Übertragung von STDs darstellen. Methodik: Für die Jahre 2012 bis 2017 wurden retrospektiv Testhäufigkeit und Positivitätsrate für 5 STDs (HIV-Infektion, Gonorrhoe, Syphilis, Hepatitis C- und Chlamydieninfektion) im Jahresverlauf und in Abhängigkeit von 2 Indexereignissen (Neujahr und Weiberfastnacht) ausgewertet (Aufträge von Nieder-

gelassenen und aus Ambulanzen in NRW). Ergebnisse: Ausgewertet wurden 809906 Einzeltestungen von 353902 Menschen (73,2% Frauen). Im 6jährigen Untersuchungszeitraum stieg die Gesamttestzahl unabhängig vom Geschlecht an. Der Anstieg fiel für die ausgewählten STDs unterschiedlich stark aus. Die Positivitätsrate lag bei Männern bei 10,9%, bei Frauen bei 1,9%. STD-abhängig zeigten sich z.T. erhebliche Geschlechtsunterschiede: Männer wurden z.B. weniger auf Chlamydien und Gonorrhoe getestet und hatten bei Chlamydien 6-mal und bei Gonorrhoe 3-mal mehr positive Ergebnisse als Frauen. Speziell betrachtet wurden die 12 Wochen nach den Indexereignissen Neujahr und Weiberfastnacht. Jeweils in der ersten Woche nach den Indexereignissen wurde ein Anstieg der STD-Testungen z.T. bis auf das Doppelte des Jahresdurchschnitts festgestellt. Der Anstieg war für die 5 STDs und geschlechtsabhängig unterschiedlich stark, z.B. wurden Frauen nach Neujahr und Weiberfastnacht häufiger auf HIV und Syphilis, Männer auf HIV und Hepatitis C getestet. Trotz Testanstiegs zeigte sich auch in der STD-Einzelbetrachtung kein Anstieg der Positivitätsrate im Zeitraum nach den Indexereignissen. Es gab allenfalls Tendenzen. Conclusio: Mit z.T. doppelt so vielen Testungen im Vergleich zum Jahresdurchschnitt, scheinen Indexereignisse wie Neujahr und Weiberfastnacht ein Trigger für Testungen auf STDs bei Männern und Frauen zu sein. Ein Anstieg der Positivitätsrate wurde nicht festgestellt. Möglicherweise wird der Impact der Indexereignisse auf die STD-Übertragung überschätzt. Ein weiterer Grund könnten Testungen innerhalb des diagnostischen Fensters sein; frühe Testungen für Lues, HIV und Hepatitis C in der ersten Woche nach einem Indexereignis blieben auch bei erfolgter Übertragung negativ. Prospektive Untersuchungen zu Indexereignissen im STD-Kontext könnten ebenso wie die gezielte Schulung zu STD-Testungen (Sensitivität, Spezifität, diagnostisches Fenster) eine Verbesserung der Diagnostik mit konsekutiv früheren Diagnosen und schnelleren Therapien bei STDs bewirken.

Literatur: Bundesministerium für Gesundheit. Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Infektionen; BIS 2030 – Bedarfsorientiert · Integriert · Sektorübergreifend. BIS 2030 - Bedarfsorientiert, Integriert, Sektorübergreifend. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Praeventio_n/Broschueren/Strategie_BIS_2030_HIV_HEP_STI.pdf

Passos MRL, Arze WN, Mauricio C, et al. Is there increase of STDs during Carnival? Time series of diagnoses in a STD clinic. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20835638/> (accessed Sep 15, 2023).

Wiesenfeld H, Dennard-Hall K, Cook R, Ashton M, Zamborsky T, Krohn M. Knowledge about sexually transmitted diseases in women among primary care physicians. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16254537/> (accessed Sep 15, 2023).

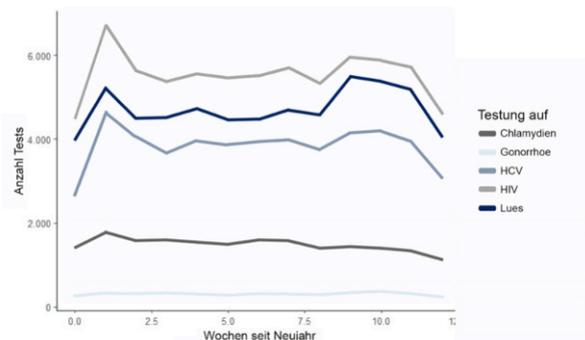


Abb. 1: Anzahl Testungen in den Wochen nach Neujahr

P17-08

Immunogenicity and safety of a second dose of the respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA), 12 months after the first dose in adults ≥60 years

Indra Jaidhauser¹; Tino F Schwarz²; Shinn-Jang Hwang³; Pedro Ylisastigui⁴; Chiu-Shong Liu⁵; Kenji Takazawa⁶; Makoto Yono⁷; John Ervin⁸; Charles Andrews⁹; Charles Fogarty¹⁰; Tamara Eckermann¹¹; Delphine Collete¹²; Magali de Heusch¹³; Nathalie De Schrevel¹⁴; Bruno Salaun¹⁵; Axel Lambert¹⁶; Céline Maréchal¹³; Phoebe Nakanwagi¹⁷; Marc Lievens¹⁸; Veronica Hulström¹⁹

¹GSK, Medical Affairs, München, Germany; ²Klinikum Würzburg Mitte, Campus Juliusspital, Institute of Laboratory Medicine and Vaccination Centre, Würzburg, Germany; ³En Chu Kong Hospital, New Taipei City, Taipei Veterans General Hospital, and National Yang Ming Chiao Tung University School of Medicine, Internal Medicine, Taipei, Taiwan; ⁴Alliance For MultiSpecialty Research, Primary Care, Fort Myers, United States; ⁵China Medical University Hospital, Internal Medicine, Taichung, Taiwan; ⁶Medical Corporation Shinanokai, Shinanozaka Clinic, Cardiology, Tokyo, Japan; ⁷Nishi-Kumamoto Hospital, na, Kumamoto, Japan; ⁸Alliance for Multispecialty Research, Rheumatology, Kansas City, United States; ⁹IMA Research San Antonio, Internal Medicine, Texas, United States; ¹⁰Spartanburg Medical Research, Internal Medicine, Spartanburg, United States; ¹¹Praxis Dr. med. Irmgard Maier-Bosse, Munich, Germany, Allgemeinmedizin, Munich, Germany; ¹²GSK Rixensart, LBA&CMI, Rixensart, Belgium; ¹³GSK, Wavre, Belgium, Vaccines R&D, Wavre, Belgium; ¹⁴GSK, Rixensart, Vaccines R&D, Rixensart, Belgium; ¹⁵GSK Rixensart, Vaccines R&D, Rixensart, Belgium; ¹⁶GSK, Wavre, Belgium, SERM, Wavre, Belgium; ¹⁷GSK Rixensart, Statistics, Rixensart, Belgium; ¹⁸GSK, Wavre, Belgium, Clinical Science, Wavre, Belgium; ¹⁹GSK, Wavre, Belgium, Clinical Sc. Respiratory & Global Health, Wavre, Belgium

Introduction: RSVPreF3 OA was recently approved and is indicated for the prevention of RSV-associated disease in older adults. Here we present the immunogenicity, reactogenicity, and safety 1 month (M) post-second RSVPreF3 OA dose and safety results post-first dose until data lock point (DLP).

Methods: This ongoing phase 3 open-label, multi-country study (NCT04732871) enrolled adults aged ≥60 years randomized (3:1:1) to receive RSVPreF3 OA at day (D)1, M12, and M24 (RSV_annual group) or at D1 and M24 (RSV_flexible group) or one dose at D1 (RSV_1dose group). Humoral immunity (RSV-A/RSV-B neutralization geometric mean titers [GMTs]), RSVPreF3-specific IgG antibody geometric mean concentration [GMC] and cell-mediated immunity (CMI; in terms of RSVPreF3-specific CD4+ T-cell frequencies) were assessed at pre-vaccination (D1), D31, M6, M12, and M13 (only RSV_annual group). Solicited and unsolicited adverse events (AEs) within 4 and 30 days post-each dose, serious AEs (SAEs) and potential immune mediated diseases (pIMDs), vaccine-related SAEs/pIMDs and fatal SAEs until DLP are also reported.

Results: Overall, 1653 participants received RSVPreF3 OA at D1; 902 (RSV_annual group) received a second RSVPreF3 OA dose at M12. In RSV_annual group, at M13 RSV-A/RSV-B GMTs and RSVPreF3-specific IgG GMCs increased compared to M12, but the second dose did not restore D31 levels (1M post-first dose) (Figure 1). RSVPreF3-specific CD4+ T-cell median frequency increased at M13 at levels similar to D31 levels. In RSV_annual group, solicited AEs post-first and post-second dose were comparable (Figure 2). In RSV_annual group, ≥1 unsolicited AE was reported in 12.4% (post-first dose) and 10.2% (post-second dose) of participants; 4 (0.4%, post-first dose) and 7 (0.8%, post-second dose) participants reported ≥1 SAE. Until DLP, in all groups, 2 SAEs were considered vaccination-related: Guillain-Barré syndrome (post-first dose, disclosed previously) and seizure (1D post-second dose, resolved). Post-second dose, no vaccine-related pIMDs were reported. Post-first dose, 7 fatal SAEs (none vaccine-related) were reported.

Conclusions: In older adults, the first RSVPreF3 OA dose induced immune responses that persisted until M12, remaining well above baseline. The second RSVPreF3 OA dose induced RSV-specific humoral and CMI responses. Until DLP, both RSVPreF3 OA doses were well tolerated with an acceptable safety profile.

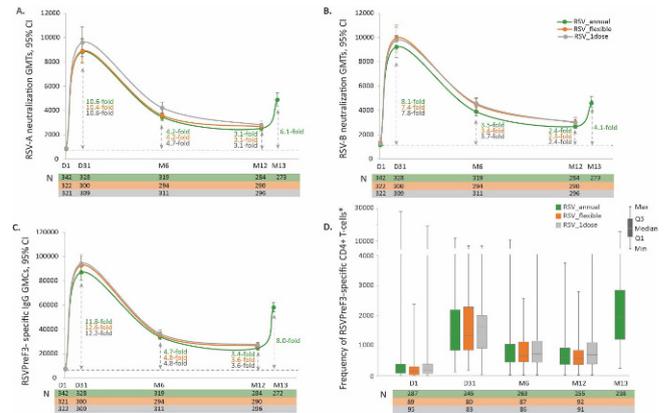


Abb. 1: RSVPreF3 OA humoral immune responses and mean geometric increase (A, B, C) and cell-mediated immune responses (D) 1 month post-second dose (13 months post-first dose), per-protocol set for immunogenicity. GMT, geometric mean titer; CI, confidence

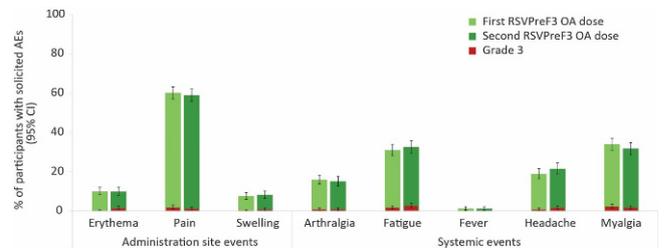


Abb. 2: Reactogenicity of RSVPreF3 OA within 4 days post-first and post-second dose (RSV_annual group), exposed set. AE, adverse event; CI, confidence interval; Grade 3, >100 mm (erythema and swelling); >39.0 °C (fever); symptom that prevents normal eve

P17-09

Evaluation of self-collected capillary blood and saliva for SARS-CoV-2 antibody detection: a diagnostic accuracy and feasibility study

Josh Bueggeln

Infektiologie, Köln, Germany

Background: Serological assays offer a valuable tool for surveillance at the population level, providing accurate estimates of infection burden, case-fatality rates and immunity. However, current antibody testing strategies that require venipuncture and clinical infrastructure are difficult to scale. To address these issues, less invasive and scalable sampling methods are needed.

Objective: The objective of this study was to evaluate the accuracy, feasibility and user experience of self-collected capillary blood and saliva to determine total antibodies against the spike (S) receptor-binding domain (RBD) protein of SARS-CoV-2.

Methods: A total of 150 participants with (n=49) or without (n=101) a known history of SARS-CoV-2 infection and laboratory confirmed antibodies were included, with venous and capillary blood samples collected from all participants. Among those with confirmed SARS-CoV-2 antibodies, saliva samples were obtained from 47/49 participants. Samples were collected using a microsampling device and the sensitivity for SARS-CoV-2 S RBD antibodies was tested using a high-throughput platform. The agreement between serum and capillary blood samples was measured using Cohen's kappa. The device's usability and experience of the self-sampling process were evaluated through questionnaires and deviations from the sample collection instructions were recorded.

Results: Among 49 participants who had a known past SARS-CoV-2 infection and lab confirmed serology, sensitivity was 100% (95% CI: 92.7-100) in serum and in capillary blood (either self-collected or collected by a health professional). Self-collected saliva showed slightly lower sensitivity (95.7%, CI: 85.4-99.5). Among 101 participants without prior evidence of SARS-CoV-2 antibodies, there was good agreement between serum and self-collected capillary blood ($k = 0.74$ (CI: 0.39-1)) and almost perfect ($k = 0.88$ (CI: 0.66-1)) between serum and capillary blood collected by a health professional. Inter-rater agreement between self-collected and health-professional collected capillary blood was almost perfect, $k = 0.88$ (CI: 0.66-1). Most participants were capable of independently self-sampling for capillary blood (98%) or saliva (100%). The majority found the self-finger prick easy (81.9%), while 53.7% found using the microsamplers easy. Among those who collected saliva, a higher percentage (85.1%) found it easier to collect capillary blood compared to saliva (51.1%). Despite some deviations in capillary blood self-collection, valid antibody results were obtained from all participants. Feedback for improving self-sampling for capillary blood and/or saliva were obtained from n=41 (27.3%) and n=10 (21.3%) participants, respectively.

Conclusions: Our results indicate a high sensitivity of antibody detection in both capillary blood and saliva. The positive user experience suggests microsampling as a scalable surveillance tool for assessing population immunity and enhancing pandemic preparedness efforts.

Literatur: 1. Peeling RW, Heymann DL, Teo YY, Garcia PJ. Diagnostics for COVID-19: moving from pandemic response to control. *Lancet*. 2022;399(10326):757-68.

2. Winter AK, Hegde ST. The important role of serology for COVID-19 control. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(7):758-9.

3. Bryant JE, Azman AS, Ferrari MJ, Arnold BF, Boni MF, Boum Y, et al. Serology for SARS-CoV-2: Apprehensions, opportunities, and the path forward. *Sci Immunol*. 2020;5(47).

4. Freeman JD, Rosman LM, Ratcliff JD, Strickland PT, Graham DR, Silbergeld EK. State of the Science in Dried Blood Spots. *Clin Chem*. 2018;64(4):656-79.

5. Karp DG, Danh K, Espinoza NF, Seftel D, Robinson PV, Tsai CT. A serological assay to detect SARS-CoV-2 antibodies in at-home collected finger-prick dried blood spots. *Sci Rep*. 2020;10(1):20188.

6. Lei BUW, Prow TW. A review of microsampling techniques and their social impact. *Biomed Microdevices*. 2019;21(4):81.

7. Tuaille E, Kania D, Pisoni A, Bollere K, Taieb F, Ontsira Ngoyi EN, et al. Dried Blood Spot Tests for the Diagnosis and Therapeutic Monitoring of HIV and Viral Hepatitis B and C. *Front Microbiol*. 2020;11:373.

8. Garcia-Beltran WF, Miller TE, Kirkpatrick G, Nixon A, Astudillo MG, Yang D, et al. Remote Fingerstick Blood Collection for Severe Acute

Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Antibody Testing. *Arch Pathol Lab Med*. 2021;145(4):415-8.

9. Klumpp-Thomas C, Kalish H, Drew M, Hunsberger S, Snead K, Fay MP, et al. Standardization of ELISA protocols for serosurveys of the SARS-CoV-2 pandemic using clinical and at-home blood sampling. *Nat Commun*. 2021;12(1):113.

10. Michielin G, Arefi F, Puhach O, Bellon M, Sattonnet-Roche P, L'Huilier AG, et al. Clinical sensitivity and specificity of a high-throughput microfluidic nano-immunoassay combined with capillary blood microsampling for the identification of anti-SARS-CoV-2 Spike IgG serostatus. *PLoS One*. 2023;18(3):e0283149.

11. Campbell C, Padmanabhan N, Romero D, Joe J, Gebremeskel M, Manjula N, et al. Quantitative serology for SARS-CoV-2 using self-collected saliva and finger-stick blood. *Sci Rep*. 2022;12(1):6560.

12. Pinilla YT, Heinzl C, Caminada LF, Consolaro D, Esen M, Kremsner PG, et al. SARS-CoV-2 Antibodies Are Persisting in Saliva for More Than 15 Months After Infection and Become Strongly Boosted After Vaccination. *Front Immunol*. 2021;12:798859.

13. Pisanic N, Randad PR, Kruczynski K, Manabe YC, Thomas DL, Pekosz A, et al. COVID-19 Serology at Population Scale: SARS-CoV-2-Specific Antibody Responses in Saliva. *J Clin Microbiol*. 2020;59(1).

14. Denkinger CM, Janssen M, Schakel U, Gall J, Leo A, Stelmach P, et al. Anti-SARS-CoV-2 antibody-containing plasma improves outcome in patients with hematologic or solid cancer and severe COVID-19: a randomized clinical trial. *Nat Cancer*. 2023;4(1):96-107.

15. Rudge J, Kushon S. Volumetric absorptive microsampling: its use in COVID-19 research and testing. *Bioanalysis*. 2021;13(24):1851-63.

16. Taffertshofer K, Walter M, Mackeben P, Kraemer J, Potapov S, Jochum S. Design and performance characteristics of the Elecsys anti-SARS-CoV-2 S assay. *Front Immunol*. 2022;13:1002576.

17. Takei S, Ai T, Yamamoto T, Igawa G, Kanno T, Tobiume M, et al. Performance evaluation of the Roche Elecsys(R) Anti-SARS-CoV-2 immunoassays by comparison with neutralizing antibodies and clinical assessment. *PLoS One*. 2022;17(9):e0274181.

18. Meyer B, Torriani G, Yerly S, Mazza L, Calame A, Arm-Vernez I, et al. Validation of a commercially available SARS-CoV-2 serological immunoassay. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(10):1386-94.

19. Neoteryx. How to collect a microsample: Neoteryx; 2023 [cited 2023 August 15, 2023]. Available from: <https://www.neoteryx.com/>.

20. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.

21. Deckert A, Anders S, Morales I, De Allegrie M, Nguyen HT, Souares A, et al. Two-factor factorial randomized multi-arm parallel controlled trial of four SARS-CoV-2 surveillance strategies in representative population sample points. *JMIR Public Health Surveill*. 2023.

22. Nguyen HT, Denkinger CM, Brenner S, Koeppl L, Brugnara L, Burk R, et al. Cost and cost-effectiveness of four different SARS-CoV-2 active surveillance strategies: evidence from a randomised control trial in Germany. *Eur J Health Econ*. 2023;1-15.

23. Lopic I, Segulja D, Rogic D. Assessment of salivary antibody response to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *J Med Virol*. 2021;93(9):5257-9.

24. Thomas SN, Karger AB, Altawallbeh G, Nelson KM, Jacobs DR, Jr., Gorlin J, et al. Ultrasensitive detection of salivary SARS-CoV-2 IgG antibodies in individuals with natural and COVID-19 vaccine-induced immunity. *Sci Rep.* 2022;12(1):8890.

25. McKie A, Vyse A, Maple C. Novel methods for the detection of microbial antibodies in oral fluid. *Lancet Infect Dis.* 2002;2(1):18-24.

26. Isho B, Abe KT, Zuo M, Jamal AJ, Rathod B, Wang JH, et al. Persistence of serum and saliva antibody responses to SARS-CoV-2 spike antigens in COVID-19 patients. *Sci Immunol.* 2020;5(52).

27. Ceron JJ, Lamy E, Martinez-Subiela S, Lopez-Jornet P, Capela ESF, Eckersall PD, et al. Use of Saliva for Diagnosis and Monitoring the SARS-CoV-2: A General Perspective. *J Clin Med.* 2020;9(5).

28. Anichini G, Terrosi C, Gandolfo C, Gori Savellini G, Fabrizi S, Miceli GB, et al. SARS-CoV-2 Antibody Response in Persons with Past Natural Infection. *N Engl J Med.* 2021;385(1):90-2.

29. Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, Amoako AA, Awawda MH, Beach KF, et al. Antibody Responses in Seropositive Persons after a Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(14):1372-4.

30. Kalish H, Klumpp-Thomas C, Hunsberger S, Baus HA, Fay MP, Siringong N, et al. Undiagnosed SARS-CoV-2 seropositivity during the first 6 months of the COVID-19 pandemic in the United States. *Sci Transl Med.* 2021;13(601).

31. Brandtzaeg P. Secretory immunity with special reference to the oral cavity. *J Oral Microbiol.* 2013;5.

32. Schmetzer C, Vogt E, Stellar L, Godonou ET, Liphardt AM, Muehlensiepen F, et al. Self-collection of capillary blood and saliva to determine COVID-19 vaccine immunogenicity in patients with immune-mediated inflammatory diseases and health professionals. *Front Public Health.* 2022;10:994770.

33. Wang J, Li D, Wiltse A, Emo J, Hilchey SP, Zand MS. Application of volumetric absorptive microsampling (VAMS) to measure multidimensional anti-influenza IgG antibodies by the mPlex-Flu assay. *J Clin Transl Sci.* 2019;3(6):332-43.

Known antibody status	Roche Elecsys anti-SARS-CoV-2 S RBD					
	Capillary blood (n=49)		Saliva (n=47)		Serum (n=49)	
	Number of samples positive / total number of	% Sensitivity (95% CI)	Number of samples positive / total number of	% Sensitivity (95% CI)	Number of samples positive / total number of	% Sensitivity (95% CI)
Health professional	49/49	100 (92.7-100)	-	-	49/49	100 (92.7-100)
Participant	49/49	100 (92.7-100)	45/47	95.7 (85.4-99.5)	-	-

Abb. 1: Sensitivity values of anti-SARS-CoV-2 RBD total antibody (including IgG) in serum, capillary blood, and saliva specimens from individuals with known antibody status.

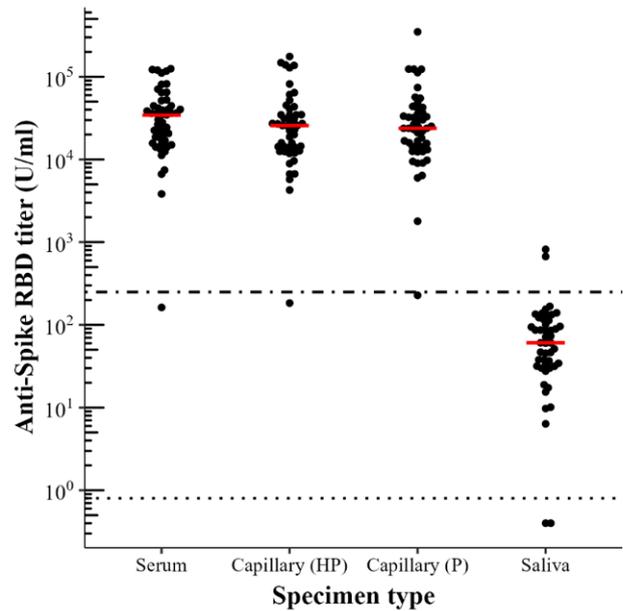


Abb. 2: Anti-S RBD antibody titers in serum, capillary blood, and saliva.

Capillary blood	Serum			Cohen's kappa
	Positive	Negative	Total	
Health professional	Positive	96	0	κ = 0.88 (CI: 0.66-1), P<.001
	Negative	1	4	
	Total	97	4	
Participants	Positive	96	1	κ = 0.74 (CI: 0.39-1), P<.001
	Negative	1	3	
	Total	97	4	

Abb. 3: Agreement between paired capillary blood and serum samples from participants with unknown antibody status.

P17-10

Isolierte alveoläre Echinokokkenzyste im Musculus iliopsoas - repräsentative Fallkonstellation

Frank Meyer¹; Tatiana Oksentyuk¹; Mattes Hinnerichs²; Wilfried Obst³; Dörthe Jechorek⁴; Manuela Petersen¹; Roland S. Croner¹

¹Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg, Germany; ²Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg, Germany; ³Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Germany; ⁴Otto-von-Guericke-Universität mit Universitätsklinikum, Institut für Pathologie, Magdeburg, Germany

Einleitung: Echinococcus-Zysten können an diversen Lokalisationen im Körper vorkommen.

Ziel: Illustration einer seltenen primären isolierten muskulären Echinokokkenzyste

Methode: Wissenschaftliche Fallbericht

Ergebnisse: (Kasuistik - Anamnese-, Symptom-, Befund-, Diagnostik-, Differentialdiagnose-, Therapie-, Outcome-, Nachsorge-assoziierte Aspekte):

Ein 18-jähriger bis auf eine chronische Hepatitis B gesunder Patient stellte sich 12/2020 aufgrund von seit Monaten bestehenden, aus dem LWS-Bereich bis nach infrapatellar rechts reichenden Schmerzen vor. Ferner bestand eine leichte Kraftminderung im rechten Bein. Nachdem er initial symptomatisch behandelt worden war, erfolgte dann ex domo ein MRT der LWS. Hier zeigte sich eine 3,8 x 4,0 x 9,0 cm große gekammerte zystische Formation im Bereich des rechten M. iliopsoas mit Affektion der Nervenwurzel L4. Die Echinokokkenserologie war negativ. Daher erfolgte die hiesige Vorstellung zur weiteren differenzialdiagnostischen Abklärung und therapeutischen Entscheidungsfindung.

Sonografisch wie auch im KM-MRT von Abdomen-Becken zeigte sich die Raumforderung in Form und Größe unverändert (Thorax-Röntgenübersicht: ebenso keine Auffälligkeiten). Abermals war die Echinokokkenserologie negativ. Elektrophysiologisch zeigten sich keine wesentlichen Auffälligkeiten.

Nach therapeutischem Vorgehensentscheid der hiesigen interdisziplinären Tumorkonferenz erfolgte die offene Resektion in toto unter peinlicher Vermeidung einer Zysteneröffnung. Intraoperativ fand sich kein Bezug zu Nervenstrukturen. Histologisch bestätigte sich die Verdachtsdiagnose einer Echinococcuszyste (*E. multilocularis*) mit vitalen Protoscolices bei erreichter kompletter Befundentfernung. Im postoperativ durchgeführten CT Schädel-Becken zeigten sich lediglich reaktiv veränderte Lymphknoten im Umfeld des OP-Gebietes.

Postoperativ kam es nach vorübergehender Zunahme von Kraftminderung, Hyp- und Dysästhesie des rechten Beins zu einer raschen Erholung des Patienten. Es wurde eine antiinfektive Therapie mit Albendazol eingeleitet. Im jetzt überschaubaren „follow up“ von 30 Monaten ist der klinische Az und neurologische Lokalbefund völlig unauffällig.

Schlussfolgerung: In Industrienationen mit hohen Hygienestandards sind Infektionen mit *Echinococcus multilocularis* selten. Aufgrund der langen Latenzzeit zwischen Infektion und Diagnosestellung und der zunehmenden internationalen Migration werden Ärzte in Deutschland wieder häufiger mit Echinokokkose konfrontiert. Zumeist besteht ein Befall der Leber mit oder ohne Beteiligung weiterer Organe. Ein isolierter Befall im Bereich der Weichgewebe ist hingegen selten und bedarf daher einer besonderen differenzialdiagnostischen Abwägung. Die chirurgische Resektion in toto stellt die Therapie der Wahl dar.

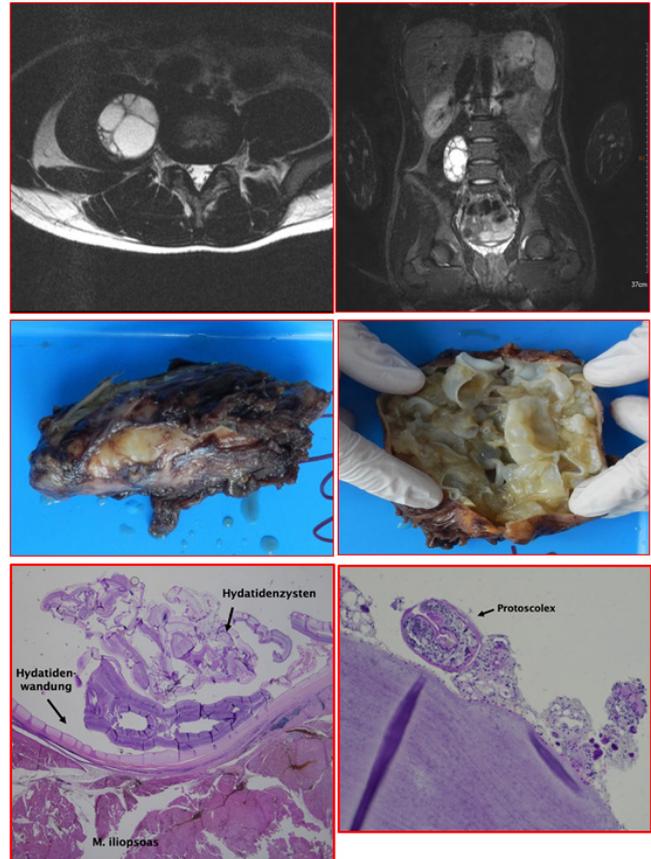


Abb. 1: Echinococcus-Zyste im M. iliopsoas: A & B) Computertomographie: Transversal- (A) und Koronar-Scan (B); C & D) Resektionspräparat (ex situ): nach Bergung (C) und aufgeschnitten (D); E & F) Histologische Präparate (HE-Färbung): Hydatidenwand, umgebe

Intensiv-/ Notfallmedizin

P18-01

Reanimation (un-)erwünscht: Interessiert das überhaupt? Eine Realdatenanalyse.

Dennis Rupp¹; Susanne Glass²; Nils Heuser³; Martin Christian Sassen⁴; Christian Volberg⁵

¹Deutsches Rotes Kreuz, Rettungsdienst Mittelhessen gGmbH, Marburg, Germany; ²DGD Diakonie-Krankenhaus Wehrda, Akut- und Notfallmedizin, Marburg, Germany; ³Philipps-Universität Marburg, Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Marburg, Germany; ⁴Landkreis Marburg-Biedenkopf, Fachbereich Gefahrenabwehr, Marburg, Germany; ⁵Philipps-Universität Marburg, AG Ethik in der Medizin, Marburg, Germany

Einführung: Im Rahmen eines außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes (OHCA) wird der Rettungsdienst (RD) regelmäßig mit Erklärungen zum Reanimationsverzicht (DNACPR) konfrontiert. Patienten erstellen diese zumeist mit der Intention, medizinische Maßnahmen zum Lebensende hin zu begrenzen und etwaige Wiederbelebungsversuche (CPR) zu verhindern. Insbesondere wenn sie vorerkrankt sind oder ein hohes Lebensalter erreicht haben [1,2,3]. Wir untersuchten den Anteil von DNACPR bei Einsätzen im Rahmen eines OHCA. Ebenso inwieweit die Vorlage dessen Auswirkungen auf Maßnahmen, CPR-Dauer und Outcome im Vergleich zu Patienten ohne DNACPR hatte.

Methoden: Nach positivem Votum durch die Ethikkommission der Universität Marburg (Az. 23-50 RS) erfolgte die Auswertung aller Einsatzprotokolle von Reanimationseinsätzen im Landkreis Marburg-Biedenkopf vom 01.01.2016 bis 31.12.2022 auf das Vorhandensein einer DNACPR. In Verbindung mit den vorhandenen Daten aus dem Reanimations-Feedback konnten Patientencharakteristika, Maßnahmen und Verlauf analysiert werden. Die statistische Auswertung erfolgte mittels IBM SPSS Statistics Version 29, Signifikanzniveau $p < 0,05$.

Ergebnisse: Insgesamt wurden $n=1.474$ Reanimationen von Patienten >16 Jahre durch den RD durchgeführt, davon wurde bei $n=263$ (17,8%) eine DNACPR präsentiert. Patienten mit DNACPR vs. ohne DNACPR, Alter: $80,0 \pm 10,3$ Jahre vs. $68,0 \pm 13,9$ Jahre; $p < 0,001$. Anteil Patienten ASA-Status III/IV: $n=214$ (81,3%) vs. $n=616$ (50,9%); $p < 0,001$. Initiale Laienreanimation: $n=148$ (56,3%) vs. $n=647$ (55,7%); $p=0,86$. Atemwegssicherung: $n=185$ (70,3%) vs. $n=1.069$ (88,3%); $p < 0,001$. Transport unter CPR: $n=5$ (1,9%) vs. $n=186$ (15,4%); $p < 0,001$. ROSC bei Klinikaufnahme: $n=22$ (8,4%) vs. $n=481$ (39,1%); $p < 0,001$. Lebend entlassen: $n=5$ (1,9%) vs. $n=227$ (18,8%); $p=0,003$. Wenn DNACPR vorhanden, CPR-Dauer bei initialer Laienreanimation vs. keine Laienreanimation: $19:14\text{min}$ ($10:43\text{-}25:55\text{min}$) vs. $12:40\text{min}$ ($06:35\text{-}20:03\text{min}$); $p < 0,001$. CPR-Dauer mit DNACPR bei Patienten mit ASA-Status II vs. ASA-Status IV: $20:10\text{min}$ ($14:12\text{-}25:28\text{min}$) vs. $14:36\text{min}$ ($06:13\text{-}20:34\text{min}$); $p=0,04$.

Schlussfolgerung: Im Rahmen von Reanimationen wird der Rettungsdienst häufig mit DNACPR konfrontiert. Unseren Daten zufolge sind diese Patienten älter und verfügen in der Regel über mehr Vorerkrankungen als Patienten ohne DNACPR. Eine initial begonnene Laienreanimation kann zu Fehlinterpretationen des Patientenwillens aufseiten des Rettungsteams führen, was sich auf die CPR-Dauer auswirkt und möglicherweise auch auf den Zeitpunkt des Erfragens einer DNACPR. Gleiches gilt für den Vorerkrankungsstatus der Patienten. Dies führt zu Maßnahmen, die vom Patienten unter Umständen nicht gewünscht sind. Im Sinne der Patientenautonomie erscheint es sinnvoll, die routinemäßige Etablierung der Frage nach DNACPR zu einem frühen Zeitpunkt im Einsatz zu integrieren sowie Schulungen zum Umgang mit Vorsorgedokumenten anzustreben.

Literatur: [1] van Oorschot B, Mücke, K, Cirak, A et al. Desired place of death, living will and desired care at end of life: initial results of a survey of nursing home residents. *Z Gerontol Geriat* 2019;52:582–588.

[2] Mignani V, Ingravallo F, Mariani E et al. Perspectives of older people living in long-term care facilities and of their family members toward advance care planning discussions: a systematic review and thematic synthesis. *Clin Interv Aging* 2017;12:475–484.

[3] Klemmt M, Neudert S, van Oorschot B, Henking T. Living wills of residents in nursing homes - which treatment situations and treatment measures are decreed? *Dtsch Med Wochenschr.* 2021;146(20):e81–7.

P18-02 Kryoablation bei Trachealstenosen nach perkutaner Tracheotomie

Dirk Bandorski¹; Tamara Schlitter²; Jens Allendörfer³; Jürgen Hetzel⁴; Pascal Klingenberg²

¹Asklepios Neurologische Klinik Bad Salzhausen, Innere Medizin und Intensivmedizin, Nidda, Germany; ²Asklepios Neurologische Klinik Bad Salzhausen, Innere Medizin, Nidda, Germany; ³Asklepios Neurologische Klinik Bad Salzhausen, Neurologie, Nidda, Germany; ⁴Kantonsspital Winterthur, Innere Medizin, Winterthur, Switzerland

Einleitung: Trachealstenosen stellen für Patienten* nach einem erfolgreichem respiratorischen Weaning eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität dar. Therapeutische Optionen, die zu einer möglichen Entfernung der Trachealkanüle führen, haben einen ganz erheblichen Einfluss auf die weitere Versorgung der Patienten und deren Lebensqualität.

Ziele: Es soll gezeigt werden, dass sich Trachealstenosen nach einer perkutanen dilatativen Tracheotomie (PDT) endoskopisch mittels der Kryoablation behandeln lassen.

Materialien & Methoden: Es handelt sich um eine retrospektive Studie, sowie eine fortlaufende prospektive Rekrutierung von neurologischen Intensivpatienten, bei denen eine PDT erfolgt war und das respiratorische Weaning abgeschlossen wurde. Aufgrund einer klinischen Symptomatik erfolgte eine Tracheoskopie und bei Vorliegen einer Trachealstenose die entsprechende Therapie. Die Patienten wurden für den Eingriff analgosediert und oral intubiert (doppellumiger Spiraltubus, Medicoplast International GmbH, Illingen). Über den Tubus wurde Sauerstoff unter Spontanatmung appliziert.

Ein Ethikvotum der Landesärztekammer (2022-3199-evBO) liegt vor. Die Studie wurde international registriert (NCT05924087).

Ergebnisse: Insgesamt wurden 29 Patienten (Alter 69 ± 12 Jahre, Spanne 47–89) in die Studie eingeschlossen.

Bei 27 Patienten (begleitende Therapie mit Prednisolon $n=22$) erfolgte aufgrund von Granulationsgewebe initial eine Kryoablation (KRYO 2, ERBE), bei 2 Patienten nach einer Vorbehandlung mit Prednisolon.

Eine erfolgreiche interventionelle Therapie mit Kontrolle des Granulationsgewebes konnte bei insgesamt 22 Patienten erfolgen. Die Häufigkeit der notwendigen Behandlungen beim einzelnen Patienten lag zwischen 1–5 Interventionen. Bei 8 Patienten kamen komplementäre Verfahren (Argon-Plasma-Koagulation, APC; Schlingenextraktion) zum Einsatz. Es traten keine periinterventionellen Komplikationen auf.

Im Langzeitverlauf ergaben sich folgende Ergebnisse: Dekanülierung bei 16 Patienten, dauerhafte Versorgung mit einer Trachealkanüle bei 9 Patienten, 4 Patienten befinden sich aktuell noch in Behandlung/Kontrolle. Insgesamt 2 Patienten wurden zur weiteren externen Therapie (HNO-ärztliche Behandlung) vorgestellt.

Abbildung: vor/nach Intervention

Zusammenfassung: Die Kryoablation stellt insgesamt eine sichere und erfolgversprechende Therapieoption bei Patienten mit Trachealstenosen nach einer PDT dar. Bei 12 Patienten waren wiederholte Eingriffe notwendig. Komplementäre Therapieoptionen (APC, Schlingenextraktion) für spezielle Situationen sollten zwingend vorgehalten werden

* Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Säm

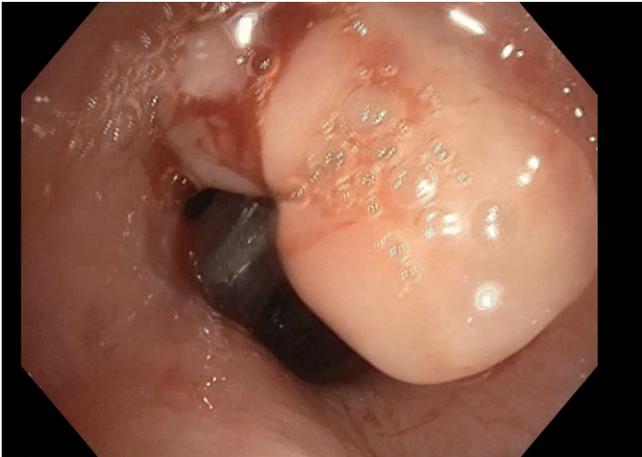


Abb. 1: Trachealstenose vor der Intervention



Abb. 2: Trachealstenose nach der Intervention

P18-03
Interprofessionelles therapeutisches Drug Monitoring von Carbenem verbessert die intensivmedizinische Versorgung von Patientinnen und Patienten mit akut-auf-chronischem Leberversagen

Stephan Schmid¹; Chiara Koch¹; Katharina Zimmermann¹; Jonas Butten-schoen¹; Alexander Mehrl¹; Vlad Pavel¹; Sophie Schlosser-Hupf¹; Daniel Fleischmann²; Alexander Krohn³; Tobias Schilling³; Martina Müller-Schilling¹; Alexander Kratzer²

¹Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Regensburg, Germany; ²Universitätsklinikum Regensburg, Apotheke, Regensburg, Germany; ³Klinikum Stuttgart, Department für interdisziplinäre Akut- Notfall- und Intensivmedizin (DIANI), Stuttgart, Germany

Einführung: Das akut-auf-chronische Leberversagen (ACLF) ist eine schwere, rasch fortschreitende Erkrankung bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose. Meropenem ist stellt eine wichtige Komponente für die Behandlung schwerer Infektionen dar. Das thera-

peutische Drug Monitoring (TDM) bietet eine effektive Möglichkeit, die Dosierung von Medikamenten zu kontrollieren, was besonders bei bakteriziden Antibiotika wie Meropenem wichtig ist. Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen der Implementierung von TDM für Meropenem unter Verwendung eines innovativen interprofessionellen Ansatzes bei ACLF-Patientinnen und Patienten auf einer medizinischen Intensivstation (ICU) zu bewerten.

Methoden: Die retrospektive Studie wurde auf einer medizinischen ICU durchgeführt. Es wurden die Ergebnisse eines interprofessionellen Ansatzes, bestehend aus Ärztinnen und Ärzten, Klinikapothekern und Pflegenden, für TDM von Meropenem bei kritisch kranken Patientinnen und Patienten mit ACLF untersucht. Meropenem wurde kontinuierlich über eine Infusionspumpe nach einer anfänglichen Ladungsdosis verabreicht. TDM erfolgte wöchentlich mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC). Analysiert wurden Meropenem-Serumspiegel, die Umsetzung der Empfehlungen des interprofessionellen Teams und der Meropenem-Verbrauch.

Ergebnisse: Die initiale TDM für Meropenem zeigte eine durchschnittliche Meropenem-Serumkonzentration von $20,9 \pm 9,6$ mg/L bei den 25 analysierten Patientinnen und Patienten. Bemerkenswert ist, dass beim initialen TDM nur 16,0% der Patientinnen und Patienten Meropenem-Serumkonzentrationen innerhalb des jeweiligen Zielbereichs aufwiesen, während 84,0% diesen Bereich überschritten. Folge-TDMs zeigten Serumkonzentrationen von $15,2 \pm 5,7$ mg/L ($9,0-24,6$) in Woche 2 und $11,9 \pm 2,3$ mg/L ($10,2-13,5$) in Woche 3. In Woche 2 hatten 41,7% der Patienten Meropenem-Serumkonzentrationen, die innerhalb des jeweiligen Zielbereichs lagen, während 58,3% der Patienten über diesem Bereich lagen. In Woche 3 lagen 50% der analysierten Serumkonzentrationen von Meropenem im Zielbereich, und 50% waren darüber. Insgesamt wurden 100% der Ratschläge des interprofessionellen Teams bezüglich der Meropenem-Dosierung oder eines Wechsels der Antibiotikatherapie umgesetzt. Während des Interventionszeitraums betrug die Meropenem-Anwendungsdichte 37,9 empfohlene Tagesdosen (RDD)/100 Patiententage (PD) im Vergleich zu 42,1 RDD/100 PD im Kontrollzeitraum, was einer Abnahme von 10,0% entspricht.

Schlussfolgerungen: Unser interprofessioneller Ansatz für TDM reduzierte die Meropenem-Dosierung signifikant, wobei alle Empfehlungen des Teams umgesetzt wurden. Diese Methode verbesserte nicht nur die Patientensicherheit, sondern verringerte auch erheblich die Anwendungsdichte von Meropenem.

P18-04
Septischer Schock infolge einer Pasteurella multocida-Infektion mit akut-auf-chronischem Leberversagen (ACLF) nach Katzenexkoration - ein Case Report

Corina Armbrüster; Yasmin Peterhoff; Petra Stöckert; Vlad Pavel; Martina Müller-Schilling; Stephan Schmid

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

In diesem Case Report wird der Fall eines 65-jährigen Patienten mit einem akut-auf-chronischen Leberversagen (ACLF) als Folge einer Pasteurella multocida-Infektion, welche durch eine Katzenexkoration ausgelöst wurde, dargestellt. Der Patient litt unter einer seit 2022 diagnostizierten Leberzirrhose CHILD B, vermutlich äthyltoxischen Ursprungs, sowie einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD). Zusätzlich bestanden eine kongenitale Innenohrschwerhörigkeit, rezidivierender Schwindel seit einer Neuritis vestibularis im

Jahr 2015, eine Gichterkrankung, Alkoholabstinenz seit 2021 und ein kontinuierlicher Tabakkonsum.

Der Patient präsentierte sich in der Notaufnahme mit einem reduzierten Allgemeinzustand, Schwindel, moderater Dyspnoe und Fieber. Klinisch auffällig war ein schmerzhaftes Erysipel am rechten Fuß. Eine Woche zuvor erlitt er eine Kratzverletzung durch seine Hauskatze. Nach einigen Tagen entwickelten sich Schmerzen und eine Mobilitätsbeschränkung im betroffenen Bein. Laboruntersuchungen ergaben eine Infektkonstellation mit erhöhtem Procalcitonin, C-reaktivem Protein, signifikanter Hyperbilirubinämie und erhöhtem Interleukin-6. Weitere Infektionsquellen wurden ausgeschlossen.

Bei ACLF und Kreislaufversagen erfolgte eine unmittelbare Verlegung auf die gastroenterologische Intensivstation. Dort erfolgte ein umfassendes intensivmedizinisches Management einschließlich Organersatzverfahren. Die definitive Diagnose bestätigte *Pasteurella multocida*. Nach Anpassung der antibiotischen Therapie zeigte sich eine schnelle Besserung. Trotz einmaliger Fieberreaktion und peripheren Ödemen, welche unter Furosemid-Perfusor rückläufig waren, verbesserte sich das Erysipel und die Leberfunktion stabilisierte sich rasch. Eine tiefe Beinvenenthrombose wurde ausgeschlossen. Der Patient konnte auf die Normalstation verlegt werden.

Dieser Fall verdeutlicht die Schwere eines ACLF, ausgelöst durch eine zunächst unscheinbare Katzenexkoriation. Er betont die Notwendigkeit einer prompten, angepassten Behandlung und die Wichtigkeit einer ganzheitlichen Betrachtung des Patienten, um solche schweren Komplikationen erfolgreich zu behandeln und das Management zu optimieren.

P18-05

Wünsche und Wirklichkeit in der Akutversorgung gehörloser und schwerhöriger Patient:innen – Ergebnisse einer barrierefreien Umfrage

Julia Rannefeld¹; Julie Lorraine O'Sullivan²; Adelheid Kuhlmeiy¹; Jan Cornelius Zoellick¹

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Institute of Medical Sociology and Rehabilitation Science, Berlin, Germany; ²German Center for Mental Health (DZPG), partner site Berlin/Potsdam, Berlin, Germany

Einführung, Zielsetzung: Die Kommunikation spielt eine zentrale Rolle in der präzisen medizinischen Versorgung, insbesondere in akuten Notfallsituationen. Bei gehörlosen oder schwerhörigen Personen ist die verbale Kommunikation jedoch erschwert. Wunsch wäre es unter anderem, dass medizinisches Personal über den Umgang mit Gehörlosigkeit informiert ist, dass Gebärdensprachdolmetschende die Kommunikation sicherstellen, die Anliegen von Patient:innen verstanden werden und Hilfe verständlich übermittelt wird. Dies ist die Grundlage ärztlichen Handelns in allen Fachbereichen. Wie sieht die Wirklichkeit aus? Dieser Beitrag untersucht die Versorgung dieser oft übersehenden Patientengruppe, indem er die aktuelle Versorgungssituation in akuten medizinischen Situationen, die Zufriedenheit der Patient:innen, den Zugang zur Versorgung sowie etwaige Nachteile analysiert.

Methoden: Von Februar bis April 2022 wurden deutschlandweit volljährige gehörlose und schwerhörige Personen über eine Online-Umfrage in Deutscher Gebärdensprache (DGS) befragt. Die Studie analysiert die Antworten von N = 383 Personen (65% weiblich, M = 44 Jahre; SD = 12,7 Jahre alt).

Ergebnisse: Die Studie zeigt, dass die Befragten mit der Versorgungssituation unzufrieden sind. 47% der Befragten (N = 383) hatten das Gefühl, in Notfallsituationen keine angemessene Hilfe zu erhalten (M=4.48; SD=2.46; Bereich von 0–10). Mit dem letzten Arztbesuch waren 68% unzufrieden (N=245; M=3.88; SD=2.34; Bereich von 0–10). Mit der Erreichbarkeit von Dolmetschenden waren 50% (N=252) unzufrieden. 57% (N = 383) suchten trotz Krankheitssymptomen keine ärztliche Konsultation auf. Die Gründe hierfür sind vielfältig, darunter Kommunikationsbarrieren, der Aufwand aufgrund der Hörschädigung und die Angst vor Missverständnissen.

Schlussfolgerungen: Die Wirklichkeit der (akut)medizinischen Versorgung gehörloser und schwerhöriger Patient:innen ist noch weit vom Wunsch entfernt. Die Ergebnisse weisen auf erheblichen Verbesserungsbedarf in der medizinischen Versorgung gehörloser und schwerhöriger Patient:innen hin. Diese sind nötig, um eine individuelle Medizin zu ermöglichen und Fehlerhafte Behandlungen zu vermeiden. Die festgestellte Unzufriedenheit, die Unerreichbarkeit von Dolmetschenden und die Hürden in der Verständigung führen dazu, dass diese Patientengruppe medizinische Hilfe meidet. Dies unterstreicht die Notwendigkeit, medizinisches Personal zu schulen, Dolmetscherangebote auszubauen und weitere Lösungen zur besseren Versorgung dieser vulnerablen Gruppe zu entwickeln.

Literatur: Rannefeld, J., O'Sullivan, J.L., Kuhlmeiy, A. et al. Deaf and hard-of-hearing patients are unsatisfied with and avoid German health care: Results from an online survey in German Sign Language. BMC Public Health 23, 2026 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16924-w>

Medizinische Versorgung: Zufriedenheit

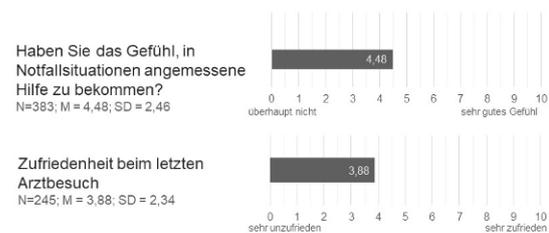


Abb. 1: Darstellung der Zufriedenheit von gehörlosen und schwerhörigen Personen

Vermeiden von Arztbesuchen



Abb. 2: Ursachen der Vermeidung von Arztbesuchen, obwohl Beschwerden angegeben wurden

P18-06
Chylothorax als seltene Komplikation einer Botoxinjektion in den unteren Ösophagusphinkter

Arne Klaas¹; Thomas Klante²; Bert Hanke²

¹Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R., Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Magdeburg, Germany; ²Helios Börde klinik, Zentrum für Innere Medizin, Oschersleben (Bode), Germany

Fallbeschreibung: In der Notaufnahme stellte sich eine 71-jährige Frau mit Ruhedyspnoe vor. Sie war zwei Tage zuvor entlassen worden, nachdem eine endoskopische Botoxinjektion in den unteren Ösophagusphinkter erfolgt war. Am Abend des Entlassungstags habe die Patientin bereits Unwohlsein in Rechtsseitenlage verspürt, welches sich zu Belastungs- und am Vorstellungstag Ruhedyspnoe verschlimmert habe. In der klinischen Untersuchung konnte ein großer rechtsseitiger Pleuraerguss vermutet werden, der nach sonographischer Bestätigung aufgrund der raschen Allgemeinzustandsverschlechterung mit hypokapnischer respiratorischer Insuffizienz durch Anlage einer Thoraxdrainage entlastet wurde. Hier konnten etwa 2000 ml einer milchigen Flüssigkeit abgelassen werden. Der hierdurch vermutete Chylothorax bestätigte sich laborchemisch (Triglyceride 58,44 mmol/l, Cholesterin 1,89 mmol/l). Zur weiteren Drainage wurde die Patientin auf die Intensivstation aufgenommen, wo sie sich fettarm unter parenteraler Zusatznahrung ernährte. Der zunächst nachlaufende Erguss sistierte schließlich und die Patientin konnte vier Tage nach Aufnahme beschwerdefrei entlassen werden.

Diskussion: Dieser Fallbericht demonstriert eine seltene Komplikation nach Botoxinjektion in die Muskularis des Ösophagus, welche sonst eher aus großen thoraxchirurgischen Eingriffen (zum Beispiel Ösophagusresektionen) bekannt ist [1,2]. Ursächlich war wahrscheinlich eine Verletzung des Ductus thoracicus oder einer seiner Nebenäste. Neben iatrogenen gibt es auch andere traumatische (Unfall, Geburt, Gewaltdelikt) sowie nicht-traumatische Ursachen, zum Beispiel im Rahmen einer Abflussstörung bei malignen Erkrankungen (v. a. Non-Hodgkin-Lymphomen) oder Thrombosen der Vena subclavia [1,2].

Typische Symptome umfassen Dyspnoe und Thoraxschmerz, aber auch Malnutrition und Elektrolytstörungen wie zum Beispiel Hyponatriämie und Hypokalzämie [1].

Die Verdachtsdiagnose Chylothorax sollte laborchemisch gesichert werden, da die Ergussfarbe fehlerhaft sein kann. Hierfür sind hohe Triglyceride (> 1,24 mmol/l) bei niedrigem Cholesteringehalt (< 5,18 mmol/l) insbesondere in der Abgrenzung zum Pseudochylothorax wichtig [3]. Letzterer entsteht, wenn ein Pleuraexsudat anderer Ursache (z. B. Hämatothorax, Pleuritis) über lange Zeit im Pleuraspalt verbleibt und mit Cholesterin angereichert wird [1]. Bei nicht traumatisch zu erklärendem Chylothorax sollte eine Tumorsuche durchgeführt werden.

Die Therapie eines Chylothorax folgt neben der kausalen Therapie z. B. eines Malignoms einem Stufenprinzip, in dem zunächst eine fettarme oder Nulldiät ggf. mit Gabe mittelkettiger Fettsäuren oder sogar total parenteraler Ernährung empfohlen wird [2]. Im Falle eines persistierenden oder großvolumigen Lecks oder bei Mangelernährung sollten chirurgische Verfahren in Betracht gezogen werden, wie zum Beispiel eine Ductus-Ligatur (operativ oder interventionell), Pleurodesse oder die Anlage eines pleuroperitonealen Shunts [2].

Literatur: [1]: McGrath EE, Blades Z, Anderson PB (2010): Chylothorax: Aetiology, diagnosis and therapeutic options. In *Respiratory Medicine* (2010) 104, 1e8. doi:10.1016/j.rmed.2009.08.010.

[2]: Agrawal A, Chaddha U, Kaul V, Desai A, Gillaspie E, Maldonado F (2022): Multidisciplinary Management of Chylothorax. In *CHEST* 2022; 162(6):1402-1412. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.06.012>.

[3]: Staats BA, Ellefson RD, Budahn LL, Dines DE, Prakash UB, Offord K (1980): The lipoprotein profile of chylous and nonchylous pleural effusions. In *Mayo Clin Proc.* 1980 Nov;55(11):700-4. PMID: 7442324.



Abb. 1: Abfluss einer milchigen Flüssigkeit aus dem Pleuraspalt der Patientin nach Anlage einer Thoraxdrainage.

P18-07
Kompetenzerwerb in einer Virtual Reality-basierten Internistischen Notaufnahme – eine randomisiert-kontrollierte Studie

Marco Lindner; Tobias Leutritz; Joy Backhaus; Sarah König; Tobias Mühlning

Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Institut für Medizinische Lehre und Ausbildungsforschung, Würzburg, Germany

Einführung/Zielsetzung: Virtual Reality (VR)-basierte Lernangebote finden hohe Akzeptanz unter Medizinstudierenden. Allerdings ist noch unklar, ob selbstmoderierte Lerneinheiten durch didaktisch angereicherte VR-Szenarien vergleichbare oder sogar bessere Ergebnisse wie traditionelle Lehrformate erzielen. Ebenso ist weitgehend unerforscht, welche psycho-physiologischen Reaktionen mittels VR nachempfundene Interaktionen hervorrufen. In der vorliegenden Arbeit sollen daher der Kompetenzgewinn und dessen Nachhaltigkeit, sowie mögliche beeinflussende Faktoren (z.B. die Wirkung von Stress während der Simulation) untersucht werden.

Methoden: In die randomisiert-kontrollierte Studie wurden Humanmedizinstudierende ab dem 8. Semester eingeschlossen. Zwei

internistische Notfallszenarien, mit den Krankheitsbildern ST-Hebungs-Myokardinfarkt mit AV-Block III° (MI) und Exazerbierte COPD, wurden als selbstmoderierte VR-basierte Lernszenarien (Interventionsgruppe) und als interaktive Video-Vorlesungen (Kontrollgruppe) erstellt und den Teilnehmenden im Cross-Over Design zugeteilt. Der Wissensstand wurde am ersten Termin zu Beginn und nach der Lehreinheit (Pre/Post-Test) mittels jeweils 8 Freitextfragen pro Krankheitsbild erhoben. Bei der Intervention trugen die Teilnehmenden ein Messgerät am Handgelenk (Empatica E4), welches die physiologischen Stressreaktionen (elektrische Hautleitfähigkeit) aufzeichnete. Mittels Fragebögen erfolgte die Abfrage von demographischen Daten, Stressempfinden und subjektivem Lernerfolg zum Abschluss der Lehreinheit. Ein Retentionstest fand nach 30 Tagen statt.

Ergebnisse: Insgesamt 72 Teilnehmende konnten zwischen Juni 2022 – Mai 2023 erfolgreich eingeschlossen werden. In beiden Gruppen wurde ein relevanter Lernzuwachs (Pre zu Post) von ca. 25-30 Prozentpunkten durch die Lehreinheit bezogen auf den Anteil richtig beantworteter Fragen (%) nachgewiesen. Im Retentionstest nach 30 Tagen war im MI-Fall die Interventionsgruppe im gemessenen Wissen der Kontrolle überlegen ($p < 0,05$). Im COPD-Fall zeigte sich ein deutlicher Trend zu nachhaltigerem Wissen (siehe Abbildung 1). Hinsichtlich der physiologischen und subjektiven Stressparameter konnte ein valider Datensatz akquiriert werden, dessen Auswertung ansteht. Analysen und Interferenzstatistiken werden auch zu den mittels Fragebogen erhobenen Parametern erfolgen.

Schlussfolgerungen: VR-basierte, selbstmoderierte Lernsimulationen mit automatisiertem Feedback zeigen gegenüber traditionellen Lehrmethoden initial einen vergleichbaren, langfristig aber einen überlegenen Wissenszuwachs. Eine Hypothese hierfür wäre die verbesserte kognitive Verankerung kontextbezogenen Wissens. Die abschließenden Analysen werden zeigen, welchen Einfluss subjektives Stresserleben und physiologische Stressparameter auf den Lernzuwachs ausüben.

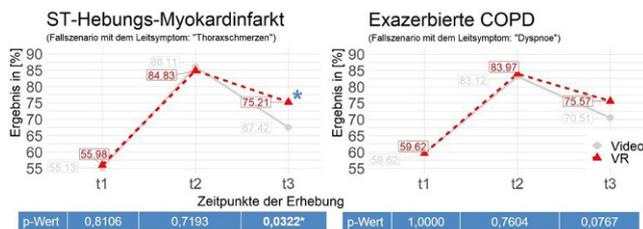


Abb. 1: Prozedurales Fachwissen als Anteil richtig beantworteter Fragen vor (t1), nach (t2) und 30 Tage nach (t3) Wissenserwerb.

P18-08 Perikardtamponade bei chronischer Pankreatitis – ein Fallbericht aus der Intensivmedizin

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

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

Hintergrund: Typische Komplikationen einer Pankreatitis umfassen die Entstehung von Pseudozysten, die Obstruktion des Gallengangs oder des Zwölffingerdarms sowie Thrombosen der Milzvenen. Des Weiteren kann eine Pankreatitis häufig zu Aszites oder Pleuraergüssen

führen. Trotz dieser bekannten Folgen ist der Nachweis eines pankreatogenen Perikardergusses selten.

Falldarstellung: Wir berichten über einen 81-jährigen Patienten, der über den Rettungsdienst in die Notaufnahme des Universitätsklinikums Regensburg eingeliefert wurde. Der Patient präsentierte sich mit Atemnot, Hypotonie und klagte zusätzlich über Oberbauchschmerzen, Schwindel und Schüttelfrost. Die Körpertemperatur des Patienten betrug 39°C. Die Oberbauchschmerzen seien bereits seit längerer Zeit bekannt. Vor 4 Jahren wurde eine akute Pankreatitis diagnostiziert. Anamnestisch lag ein chronischer Alkoholmissbrauch vor. Laborchemisch zeigten sich erhöhte Entzündungsparameter und eine erhöhte Lipase. Zur weiteren Diagnostik wurde eine Computertomographie (CT) durchgeführt. Hier zeigte sich das Bild einer chronischen Pankreatitis mit Abzessformationen perihepatisch und perigastral. Weiterhin zeigten sich ein zirkulärer Perikarderguss, sowie beidseitige Pleuraergüsse. Aufgrund der hämodynamischen und respiratorischen Instabilität des Patienten wurde eine endotracheale Intubation auf der Intensivstation durchgeführt. Bei zunehmenden Anzeichen einer Perikardtamponade mit arterieller Hypotonie, Tachykardie und Desaturation wurde umgehend eine Notfall-Perikarddrainage sowie eine bilaterale Pleuradrainagen-Anlage durchgeführt. Zur Sanierung der intraabdominellen Abzesse wurden zwei perkutane Drainagen gelegt. Postinterventionell zeigte sich eine deutliche Stabilisierung der hämodynamischen und respiratorischen Situation, so dass der Patient zeitnah extubiert werden konnte. Der weitere Verlauf verlief komplikationslos, und nach einem Monat sowie nach Entfernung aller Drainagen wurde der Patient nach Hause entlassen.

Schlussfolgerung: Während Aszites und Pleuraergüsse häufige Komplikationen einer chronischen Pankreatitis sind, ist die Bildung eines Perikardergusses selten. Die Entwicklung einer Perikardtamponade als Komplikation einer Pankreatitis ist darüber hinaus eine außergewöhnliche und potenziell lebensbedrohliche Situation. Daher unterstreicht unser Fall, dass ein Perikarderguss bei Patienten mit Pankreatitis stets mittels Echokardiographie, Sonographie oder anderer radiologischer Verfahren ausgeschlossen werden sollte.

P18-09 Auf maschinellem Lernen basierendes Mortalitätsvorhersagemodell für kritisch kranke Patienten (MAC MBES 2): Prediktion=Präzision

Ertunc Simdi¹; Muhammet Baldan²; Vural Kirac³

¹Universität Medeniyet, Abteilung für Innere Medizin, Istanbul, Turkey; ²Universität Acibadem Mehmet Ali Aydinlar, Abteilung für Biostatistik und Bioinformatik, Istanbul, Turkey; ³Universität Bilim, für Innere Medizin, Istanbul, Turkey

Es hat sich gezeigt, dass die Vorhersage von Near-Exitus-Patienten eine wichtige Anwendung für eine bessere Nutzung der Gesundheitsressourcen im Hinblick auf pflegerische medizinische Ausrüstung und ärztliche Überwachung ist. Durch eine bessere Ressourcenverteilung können Gesundheitsdienstleister die Gesundheitsversorgung ihrer Patienten erheblich verbessern. Um vorherzusagen, welche kritischen Patienten innerhalb von 28 Tagen entlassen werden, haben wir ein auf maschinellem Lernen basierendes Tool entwickelt. Diese Studie umfasst erwachsene kritische Patienten, die auf der Intensivstation aufgenommen wurden. Nachdem 1232 Patienten aus einem elektronischen Register in der Türkei entnommen wurden, wurden die Proben in den Trainingssatz für die Entwicklung und den Test für die Validierung aufgeteilt. 1250 unkritische Patienten wurden ausgeschlossen und anschließend 84 Patienten, die die Studienkriterien erfüllten, eingeschlossen. Wir haben dieses Modell MAC-MBES genannt. Siebzehn Variablen, darunter Merkmale von Patienten, Vitalfunktio-

nen und Labortestdaten bei der Ankunft im Krankenhaus, wurden als Prädiktoren für maschinelles Lernen trainiert. In dieser Untersuchung wurde ein zufälliges Waldmaschinenmodell verwendet. Die Folge war der Tod während des Krankenhausaufenthaltes. MAC-MBES verwendet siebzehn Variablen, die in jeder Abteilung des Krankenhauses leicht ermittelt werden können, was möglicherweise der Intensivpflege zugute kommt und unnötiges Leiden verhindert. Das Modell kann mit einer Genauigkeit von 76 Prozent vorhersagen, welche Patienten in 26 Tagen ausscheiden werden. MAC-MBES bietet eine verbesserte Leistung bei der Vorhersage der kurzfristigen Mortalität bei kritisch kranken Patienten. MAC-MBES kann Ärzten dabei helfen, anhand des objektiven Sterberisikos zu bestimmen, wie sie Pflege und Behandlung für schwerkranke Patienten zuweisen. Wir haben die 2. Version des von uns entwickelten Modells entwickelt, indem wir Funktionen wie die Genauigkeit verbessert haben.

Wir haben prädiktive Modelle dafür entwickelt, wie Behandlungen auf der Intensivstation durchgeführt werden und wie Präzisionsbehandlungen erlernt werden, bevor der Patient überhaupt eintrifft.

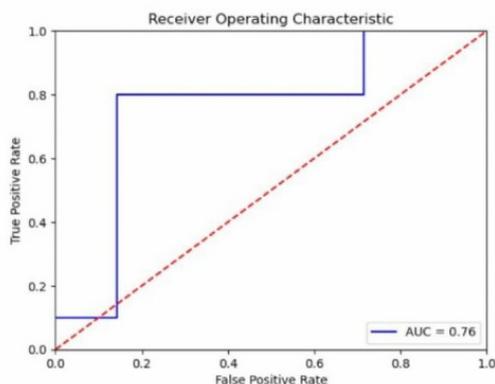


Figure 2 :ROC curve (AUC)

Abb. 1: Mac-Mbes; Roc-Curve und Genauigkeit

P18-10

“First, do no harm:“ Foundations and protocol for the TEst-ICU – study (Time-limited trial Establishment in the Intensive Care Unit)

Martin Rußwurm¹; Johannes Wild¹; Patrick Schramm²; Sabrina Kopp³; Ingo Sagoschen³

¹Universitätsklinikum Marburg, Zentrum für Innere Medizin, Schwerpunkt Nephrologie, Intensivmedizin und Transplantationsmedizin, Marburg, Germany; ²Universitätsklinikum Gießen, Neurologie, Gießen, Germany; ³Universitätsklinikum Mainz, Zentrum für Kardiologie, Kardiologie I, allgemeine Kardiologie, interventionelle Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Mainz, Germany

Introduction: The provision of intensive care medicine (ICU care) frequently involves significant constraints on patients’ fundamental personal needs, such as freedom from pain, oral nutrition, and freedom of movement, and touching upon issues of fundamental ethical concern particularly in states of coma when autonomy is impaired. These high burdens associated with ICU care cannot currently be offset by an accurate prognosis to inform treatment indication. Existing prognostic models for ICU patients often overlook two crucial dimensions: the personal values and resources of patients and the actual effectiveness of ICU care on an individual patient level.

Under such circumstances, engaging in a time-limited trial (TLT) of intensive care treatment offers the chance to prevent futile treatment attempts. A TLT involves a mutual agreement to commence pre-defined treatments for an individually specified duration. This approach aims to obtain a more realistic assessment of the patient’s potential for a meaningful recovery. By creating a new holistic, yet pragmatic tool, we sought to address this unmet need for individualized, precise prognostication to inform treatment indication in ICU patients.

Methods: Our tool comprises a written form evaluating personal values and resources of patients as well as medical history and the dynamics of their individual medical development. These factors are considered decisive in influencing the patient’s outcome and guiding treatment decisions. In the subsequent phase of the evaluation, treatment options are categorized into three pathways: 1) full intensive therapy, 2) palliative care, and 3) time-limited treatment trial (TLT). To assess the factual efficacy of ICU care, the tool incorporates TLTs which involve a predefined period of therapy with a set revision date. During revision, a collaborative decision is made with patients (if possible), relatives, and nursing staff on whether to continue with full therapy, initiate another TLT, or opt for palliative care in consideration of the likely futility of continued ICU care.

We are about to commence a practical examination of the initial version of the tool in clinical practice on three ICUs at three different university medical centers (Non-surgical ICU Marburg; Neurological ICU Gießen and Cardiac ICU Mainz). This evaluation aims to assess the practicability, feasibility, and relevance of the TLT-form, including identification of eligible patients for TLT.

Discussion: We want to develop, implement and evaluate the first use of a standardized TLT form in everyday practice in the three major conservative ICU specialties. Our aim is not only to initiate discussions on stratifying meaningful therapy approaches but also to foster collaboration among intensivists for future clinical trials. The ultimate objective is to create a universally applicable TLT form that improves patient care in the ICU and serves as a preventive measure against overtreatment.

Geriatric

P19-01

Der Einfluss von Sarkopenie auf den klinischen Verlauf von älteren Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit

Volker H. Schmitt¹; Lukas Hobohm¹; Christoph Brochhausen²; Christine Espinola-Klein¹; Philipp Lurz¹; Thomas Münzel¹; Omar Hahad¹; Karsten Keller¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kardiologie, Mainz, Germany; ²Universitätsklinikum Mannheim und Heidelberg, Pathologisches Institut Mannheim, Mannheim, Germany

Einführung und Zielsetzung: Sarkopenie wird durch eine verringerte Masse und Leistungsfähigkeit der Skelettmuskulatur definiert. Sie stellt einen relevanten Risikofaktor bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) dar und geht mit einem höheren Risiko für Amputation und Mortalität einher, wobei bisher nur wenige Studien über die Prognosebeeinflussung publiziert wurden. Ziel der Studie war die Untersuchung des Einflusses der Sarkopenie auf die Behandlung und das Outcome von Patienten mit pAVK.

Methoden: Alle Hospitalisationen aufgrund einer pAVK von Menschen im Alter von ≥ 75 Jahren im Zeitraum von 2005-2020 in Deutschland wurden in die Studie eingeschlossen und für Sarkopenie strati-

tifiziert. Zeitverlaufsanalysen sowie der Einfluss der Sarkopenie auf Therapie und klinischen Verlauf wurden untersucht.

Ergebnisse: 1.166.848 Hospitalisationen von pAVK-Patienten (medianes Alter 81,0 [78,0-85,0] Jahre; 49,5% weiblich; davon 2109 (0,2%) mit Sarkopenie) wurden eingeschlossen. Sarkopenie wurde über den Untersuchungszeitraum zunehmend kodiert (25 (0,05%) in 2005 vs. 256 (0,34%) in 2020; β 2,61 [95%Konfidenzintervall (KI) 2,42-2,80], $P < 0,001$) und war assoziiert mit höherem Alter (β 0,23 [95%KI 0,19-0,27], $P < 0,001$), weiblichem Geschlecht (52,1% vs. 49,5%, $P = 0,015$), Übergewicht (6,6% vs. 5,5%, $P = 0,021$) und einer höheren Prävalenz von Komorbiditäten wie koronare Herzkrankheit (33,5% vs. 30,9%, $P = 0,009$), Herzinsuffizienz (38,4% vs. 19,2%, $P < 0,001$), Vorhofflimmern/-flattern (37,1% vs. 25,1%, $P < 0,001$), akute/chronische Nierenschädigung (53,8% vs. 37,8%, $P < 0,001$) und Diabetes mellitus (39,5% vs. 35,3%, $P < 0,001$), was sich auch in einem höheren Charlson Komorbiditätsindex widerspiegelte (7,00 [6,00-9,00] vs. 6,00 [5,00-7,00], $P < 0,001$). Des Weiteren war Sarkopenie bei pAVK-Patienten vergesellschaftet mit einem längeren Krankenhausaufenthalt (Odds Ratio (OR) 4,882 [95%KI 4,378-5,445], $P < 0,001$), geringeren Reperfusionraten (endovaskuläre Intervention: OR 0,409 [95%KI 0,358-0,466], $P < 0,001$; chirurgische Revaskularisation: OR 0,705 [95%KI 0,617-0,805], $P < 0,001$), häufigerer Amputation (OR 1,365 [95%KI 1,231-1,514], $P < 0,001$) und einem höheren Risiko für Ereignisse während des Krankenhausaufenthaltes wie venöse Thrombose/Thrombophlebitis (OR 2,007 [95%KI 1,406-2,865], $P < 0,001$), Lungenembolie (OR 2,071 [95%KI 1,073-3,997], $P = 0,030$), Pneumonie (OR 2,066 [95%KI 1,752-2,436], $P = 0,011$), MACCE (OR 1,313 [95%KI 1,141-1,512], $P < 0,001$) und inner-klinischem Tod (OR 1,229 [95%KI 1,052-1,436], $P = 0,009$).

Schlussfolgerungen: Sarkopenie ist eine weitgehend wenig beachtete und unterschätzte Komorbidität mit hoher klinischer Relevanz in älteren Patienten mit pAVK. Zwar nahm die Kodierung der Sarkopenie bei Patienten mit pAVK im Zeitverlauf zu, war jedoch weiterhin marginal. Das Bewusstsein für diese Erkrankung muss bei den Behandelnden gestärkt werden.

Kardiologie

P19-02 Doxorubicin-induced cardiotoxicity – gender differences and a protective role of AMPK

Paul Stamm; Dominika Mihalikova; Alexander Czarnowski; Matthias Oelze; Lea Strohm; Henning Ubbens; Michael Molitor; Thomas Münzel; Andreas Daiber; Philipp Lurz
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Kardiologie¹, Mainz, Germany

Background: In clinical practice, the anthracycline Doxorubicin (DOX) is still one of the most important chemotherapeutic agents in the treatment of various tumor entities. Unfortunately, the clinical application of DOX, is limited by various side effects, in particular cardiotoxicity.

This research project aims to investigate the mechanisms of doxorubicin-induced heart failure with regard to inflammatory processes and cardiac functional parameters in an animal model. We focused in particular on gender-specific differences and the role of 5'-adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK).

Methods and Results: We used a mouse model of chronic low dose DOX administration (5mg/kg per injection, in total 20mg/kg over 4 weeks) to induce heart failure. Echocardiographic parameters were evaluated after the final dose. Post mortem, measurements of reac-

tive oxygen species (ROS) and inflammatory parameters as well as gene expression profiling were performed. We were able to confirm that doxorubicin-induced cardiotoxicity is associated with oxidative stress and various inflammatory processes. In this context, we were able to work out gender-specific differences in mutual influence by the AMPK.

Conclusions: Chemotherapy with anthracyclines such as doxorubicin has been established for decades and is still considered the best possible form of therapy for many different types of cancer. In addition to the progression of the underlying disease, chemotherapy-associated heart failure represents an elementary risk of therapy with doxorubicin. In this context, we were able to demonstrate a protective role for the female gender and AMPK. The knowledge of gender-specific differences and protective therapeutic strategies (e.g. modulation of AMPK) in doxorubicin-induced heart failure could lead to further individualization and thus to an improvement in cancer therapy.

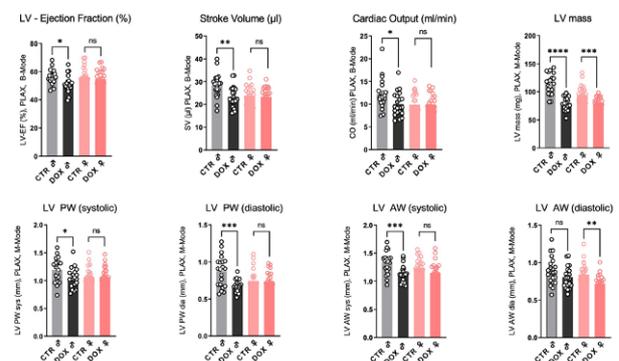


Abb. 1: Echocardiography - After 28 days of DOX treatment (4x5mg/kg), cardiac function parameters are particularly affected in male animals

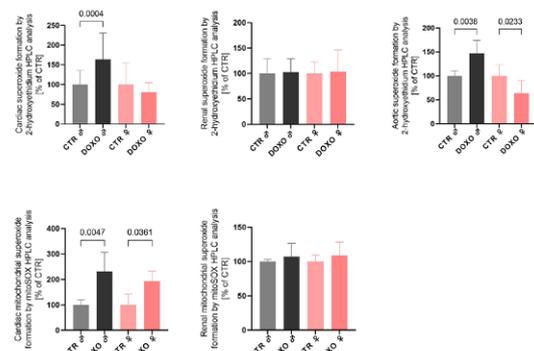


Abb. 2: EHPLC - After 28 days of DOX treatment (4x5mg/kg), cardiac oxidative stress is more pronounced in male animals

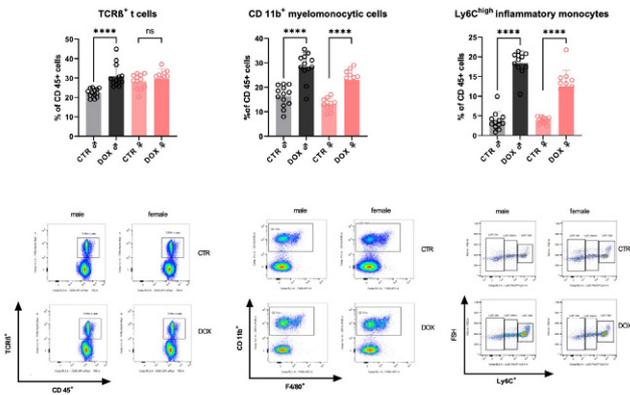


Abb. 3: FACS - 28 days of DOX treatment (4x5mg/kg) leads to a cellular response, in males also affecting T cells

P19-03
Ein systematisches Langzeit EKG Screening mit KI gestützter Auswertung kann Schlaganfälle verhindern

Stephan Kranz

dpv-analytics GmbH, Hamburg, Germany

Einführung: Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste Herzrhythmusstörung¹. Die Prävalenz nimmt im Alter zu, was in den nächsten Jahren zu einem Anstieg der Fallzahlen führt. In Deutschland gibt es etwa 1,8 Millionen Menschen mit VHF. Etwa 500.000 wissen nicht, dass sie darunter leiden. Dies ist bedeutsam, da VHF für etwa ein Fünftel aller ischämischen Schlaganfälle verantwortlich ist². Durch ein systematisches Screening³ könnten mehrere 10.000 Schlaganfälle verhindert werden. Was hindert uns daran? Und wie kann ein solches Screening ermöglicht werden?

Methoden: Da VHF oft nur sporadisch auftritt und nicht bemerkt werden muss, ist zur Diagnostik ein Langzeit EKGs über mind. 72 Stunden erforderlich. Zum Anderen ist eine hochsensitive und spezifische Auswertung, am besten durch eine Software gefordert, da die manuelle Auswertung der Daten aufwendig ist. Bei Diagnose VHF kann das Risiko für Insulte durch eine medikamentöse Antikoagulation deutlich gesenkt werden⁴.

Lösung: Herkömmliche Langzeit EKG Geräte müssen in der Praxis verkabelt werden. Durch ein kabelloses Device, dass durch Laien selbst appliziert werden kann, wird der Point of Care ins Wohnzimmer verlagert. Die Geräte können versendet werden, ein Termin in der Arztpraxis entfällt. Nach der Untersuchung werden die Geräte an das Auswertezentrum zurückgesandt und durch eine KI basierte Software analysiert. Anschließend wird der Befund ärztlich validiert. Das Langzeit EKG wird damit zum Laborwert ohne Bindung medizinischen Personals. Der behandelnde Arzt bekommt mehr Zeit für die Patienten.

Erfahrungen: Das beschriebene Screening wird schon mit zwei privaten Krankenversicherungen durchgeführt. Hier hat sich ein problemloses Handling mit dem Device durch Laien gezeigt. Es zeigt sich eine hohe Compliance⁴. Die KI basierte Auswertesoftware ist als Medizinprodukt zugelassen und erreicht eine Sensitivität und Spezifität von deutlich über 90 Prozent. Durch die ärztliche Validierung der Befunde kann eine Sensitivität und Spezifität von nahe 100 Prozent erreicht werden. Die Bearbeitungszeit reduziert sich um 90 Prozent. Ein skalierbares Screening auf VHF wird dadurch ermöglicht. Diskussion: VHF ist die häufigste Herzrhythmusstörung und für mind. ein Fünftel

aller Schlaganfälle ursächlich. Insulte sind der häufigste Grund für Behinderungen mit Pflegebedürftigkeit im Erwachsenenalters. Viele Menschen wissen nicht, dass sie an VHF leiden. Das Problem wird sich mit der demographischen Entwicklung verschärfen. Die Leitlinien empfehlen ein systematisches Screening hinsichtlich der Herzrhythmusstörung³. Momentan scheitert ein solches Screening an skalierbarer Technik und Software und damit an einem hohen personellen Aufwand. Mit dem vorgestellten System kann ein Screening mit der Verlagerung der Untersuchung ins Wohnzimmer auch in ländlichen Regionen erfolgen. Es können dadurch Schlaganfälle und Leid verhindert werden aber auch eine deutliche finanzielle Entlastung des Gesundheitssystems gelingt.

Literatur: 1. Journal of Health Monitoring, RKI, 2021

2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. ESC guidelines for the diagnosis and management of Afib. Eur Heart J 2020

3. Hindricks G. Et al, European Heart Journal, February 2021

4. Patientenbefragung dpv-analytics, 2022

5. Harvard Health Publications. Atrial fibrillation. health.harvard.edu/heart-health/atrial-fibrillation-common-serious-treatable. Stand 25. August 2016.

P19-04
Blinded Withdrawal of Long-term Randomized Treatment with Empagliflozin or Placebo in Patients With Heart Failure

Markus Therre; Michael Böhm on behalf of the EMPEROR Study group
 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin III, Homburg, Germany

Background: It is not known if the benefits of foundational drugs for heart failure – including sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors – persist after years of therapy, since withdrawal trial with these drugs have not been performed.

Methods: The EMPEROR-Program consisted of two multicenter double-blind randomized placebo-controlled trials, conducted in parallel, which evaluated patients with class II-IV heart failure, with elevated levels of NT-proBNP, with an ejection fraction < 40% (in EMPEROR-Reduced) or > 40% (in EMPEROR-Preserved). Both trials were prospectively designed to have a forced 30-day withdrawal period in patients who completed a median of 17 and 27 months of double-blind therapy, respectively, with prospectively defined pre- and post-withdrawal assessments. A total of 7293 were receiving double-blind treatment 90 days before the start of the close-out period (placebo 3623, empagliflozin 3670). Of these, 6799 patients (placebo 3381, empagliflozin 3418) completed double-blind treatment and provided data following withdrawal, and of these, 3981 patients (placebo 2020, empagliflozin 1961) underwent in-person off-treatment assessments at the end of the 30-day withdrawal period. Withdrawal assessments were not performed in all patients due to COVID restrictions. Patients who were included in the withdrawal assessments were similar to those who were not.

Results: From 90 days from the start of close-out to the planned end of double-blind treatment, the annualized risk of cardiovascular death or hospitalization for heart failure was lower in the empagliflozin than the placebo group (10.7 [95%CI: 9.0,12.6] vs 13.5 [95%CI: 11.5,15.6] events per 100 patient-years), respectively, hazard ratio 0.76 [95%CI 0.60-0.96]). When the study drugs were withdrawn for 30 days, the annualized risk of major heart failure events increased in patients withdrawn from empagliflozin but not in patients withdrawn from

placebo (17.0 [95% CI: 12.6, 22.1] vs 14.1 [95% CI: 10.1, 18.8] events per 100 patient-years for empagliflozin and placebo. The change in the annualized risk in the patients withdrawn from empagliflozin (from the on-treatment to the off-treatment period) was significant (HR 1.75 [95% CI 1.20-2.54], $P=0.0034$), whereas the change in the annualized risk in patients withdrawn from placebo was not significant (HR 1.12 [95% CI: 0.76-1.66]; time-period-by-treatment interaction, $P=0.068$). Following withdrawal, the KCCQ-CSS declined by 1.4 ± 0.4 (adjusted mean \pm SE) in patients withdrawn from empagliflozin vs those from placebo ($P=0.0002$).

Conclusions: These observations demonstrate a persistent effect of empagliflozin on the clinical status of patients with heart failure even following years of treatment, which dissipated rapidly following withdrawal.

P19-05 Qualität der Leitlinienimplementierung bei Patienten mit HFrEF und deren Behandlung in deutschen Heart Failure Unit (HFU)-Zentren und in der klinischen Routine: Rationale und Design der CONNECT-Studie

Karin Rybak¹; Amr Abdin²; Birgit Aßmus³; Christoph Axthelm⁴; Frank Breuckmann⁵; Gerhard Hoh⁶; Konrad Mittenzwei⁷; Jan-Hendrik Streich⁸; Caroline Baufeld⁸; Laura Dawkins⁸; Uwe Riemer⁸; Stefan Störk⁹

¹MVZ Dessau, Kardiologie, Dessau, Germany; ²Universitätsklinikum des Saarlandes, Innere Medizin, Homburg, Germany; ³Universitätsklinikum Giessen und Marburg, Kardiologie, Giessen, Germany; ⁴Cardiologicum Dresden, Cardiologicum, Dresden, Germany; ⁵Klinik Kitzinger Land, Kardiologie, Kitzingen, Germany; ⁶Kardiologische Gemeinschaftspraxis Wittenberg, Kardiologische Gemeinschaftspraxis Wittenberg, Wittenberg, Germany; ⁷Praxis für Allgemeinmedizin, Praxis für Allgemeinmedizin, Kitzingen, Germany; ⁸Novartis Pharma GmbH, CRM, Nürnberg, Germany; ⁹Universitätsklinikum Würzburg, Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz, Würzburg, Germany

Einführung, Zielsetzung: Herzinsuffizienz (HF) ist die häufigste Ursache für krankheitsbedingte Hospitalisierung und Krankenhaussterblichkeit in Deutschland. 2016 hat die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie mit dem Aufbau integrierter Netzwerkstrukturen und der Zertifizierung sog. Heart Failure Units (HFU) begonnen. Diese regionalen Strukturen zielen auf eine umfassende Betreuung von HF-Patienten, von der frühen Diagnose über akute Hospitalisierung bis hin zur Langzeitbetreuung, und die Überwindung der Sektorengrenzen ab. Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) empfiehlt in ihren Leitlinien für Patienten mit HFrEF eine frühzeitige evidenzbasierte Vierfachtherapie aus ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor (Sacubitril/Valsartan), Betablocker, Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist und SGLT2-Inhibitor. Die Leitlinien betonen zudem die Bedeutung eines multidisziplinären Behandlungsprogramms und legen Qualitätsindikatoren (QI) für die HF-Versorgung vor. Da Leitlinienadhärenz und Behandlungsqualität von HF-Patienten in Deutschland nicht sektorübergreifend erfasst werden, gibt es dazu keine gesicherten Erkenntnisse.

Methoden: Die multizentrische, prospektive, nicht-interventionelle Studie CONNECT (NCT06004453) untersucht die Behandlungsqualität von Patienten mit HFrEF und die Umsetzung der Leitlinien in der klinischen Praxis in Deutschland. Der primäre Endpunkt der Studie ist der sog. Opportunity-based Composite Quality Indicator der ESC in den verschiedenen HFU- und Nicht-HFU-Kohorten. CONNECT schließt sektorübergreifend 1.250 erwachsene HFrEF-Patienten mit einem Dekompensationsereignis in den letzten 3 Monaten ein, die entsprechend der klinischen Routine behandelt und nach dem Indexevent 6 Monate nachbeobachtet werden. Die Datenerhebung erfolgt für

den Zeitpunkt des Indexereignisses sowie etwa 3 und 6 Monate später. Fünf Versorgungsstrukturen mit jeweils 25 Zentren werden betrachtet (siehe Abbildung): Kliniken mit und ohne HFU-Zertifizierung, niedergelassene Kardiologen mit und ohne HFU-Zertifizierung sowie Hausärzte.

Ergebnisse: CONNECT ist im April 2023 gestartet, der Patienteneinschluss ist angelaufen und die Zentrenrekrutierung weitgehend abgeschlossen. Der Abschluss der Studie wird im Jahr 2025 erwartet.

Schlussfolgerungen: CONNECT ist die erste prospektive Studie, die die Qualität der HF-Versorgung in HFU- und Nicht-HFU-Einrichtungen unter Verwendung der QI der ESC untersucht und vergleicht. CONNECT wird das gesamte Spektrum struktureller Versorgungsstufen und klinischer Settings abdecken, einschließlich der ersten oder wiederholten akuten Dekompensation sowie der postakuten chronischen HF. Dies wird wertvolle Einblicke in die HF-Versorgung in Deutschland mit ihren einzigartigen HFU-Strukturen sowie in die Machbarkeit und den Status quo des neuen HFrEF-Behandlungsalgorithmus mit früher Vierfachtherapie liefern.

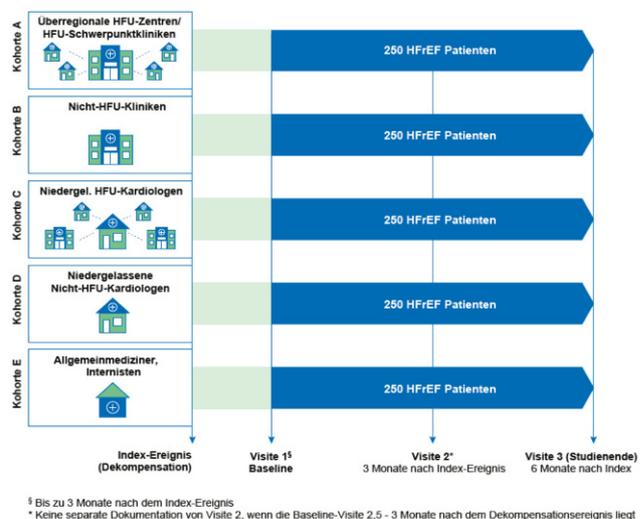


Abb. 1: Studiendesign CONNECT

P19-06 Beyond the ECG: — A Compelling Case of Takotsubo Cardiomyopathy Camouflaged as STEMI

Neşen Hazan Türe

Braunschweig, Germany

Takotsubo cardiomyopathy (TTC), colloquially known as „stress cardiomyopathy“ or „broken heart syndrome,“ was initially documented in 1983 among Japanese females. This cardiac condition primarily affects postmenopausal women, typically triggered by emotional or physical stress. Although estimated to contribute to 1–2% of suspected acute myocardial infarctions, its actual prevalence remains uncertain due to underdiagnosis. While only 10% of reported cases occur in men, the majority are in postmenopausal women aged 65–70. There’s a notable predisposition for TTC in postmenopausal women, though males may experience a more severe prognosis if affected. Despite extensive research, the exact pathogenesis of TTC remains elusive, with proposed theories including catecholamine cardiotoxicity, coronary artery spasm, coronary microvascular impairment, and estrogen deficiency.

We present the case of a 74-year-old woman with no prior cardiac medical history who was admitted to the emergency department with chest pain and cold sweating. An electrocardiogram revealed ST-segment elevation and elevated troponin serum levels were noted. Cardiac catheterization revealed no related obstructive coronary lesions but identified hypokinesis of the apex and left ventricular segments, sparing the basal segments with apical ballooning, characteristic of TTC. A stressor precipitant was subsequently identified, leading to the diagnosis of Takotsubo cardiomyopathy. In addition to detailing the clinical presentation and diagnostic findings, this case report discusses the therapeutic approach employed in managing Takotsubo cardiomyopathy. This case aiming to enhance awareness of this intriguing and underrecognized cardiac condition.

Literatur: Ahmad SA, Brito D, Khalid N, et al. Takotsubo Cardiomyopathy. [Updated 2023 May] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan

Khalid N, Ahmad SA, Shlofmitz E, Chhabra L. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. 2023 Mar 6 Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan

Gutiérrez, V. C. (12.05.2016). Takotsubo cardiomyopathy: a case-report. Revista Médica Del Hospital General De México, Volume 81, (Supplement 1, 2018), 41-46

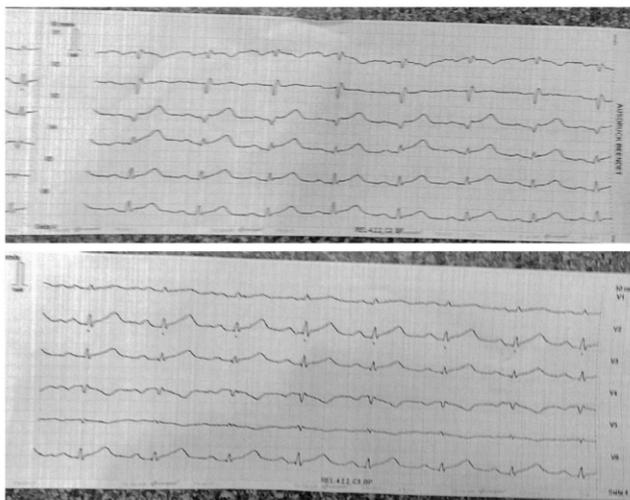


Abb. 1: In the presented case, the electrocardiogram (ECG) of the patient, recorded in the ambulance, reveals conspicuous ST-elevations in derivations II, III, aVF, as well as between V2 and V6.

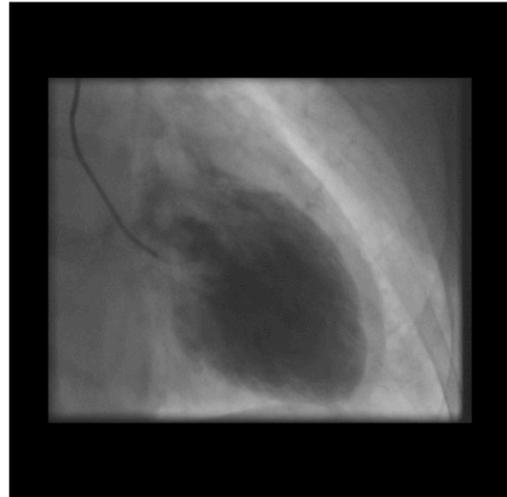


Abb. 2: The image reveals characteristic apical ballooning, indicative of Takotsubo cardiomyopathy, as observed during the emergency angiography conducted in this case.

P19-07
12/15-lipoxygenase-mediated lipid hydroperoxide accumulation in hyperglycemic monocytes induces adhesive phenotype

Dilvin Semo¹; Marc Dorenkamp¹; Mariel Schwietzer¹; Daniela Weber²; Tilman Grüne²; Holger Reinecke¹; Rinesh Godfrey¹

¹University Hospital Münster, Vascular Signalling, Molecular Cardiology, Department of Cardiology I- Coronary and Peripheral Vascular Disease, Heart Failure, Münster, Germany; ²German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke (DIfE), Department of Molecular Toxicology, Nutritional, Germany

Purpose: Diabetes mellitus (DM) is one of the major cardiovascular risk factors and leads to a monocytic dysfunction by induction of oxidative stress. The dysfunction accelerates an accumulation of monocytic cells, which drives atherosclerosis. The underlying molecular mechanisms of the diabetes-oxidative stress pathways are incompletely understood. Therefore, we investigated the impact of 12/15 lipoxygenase (LOX) in monocyte dysfunction in DM.

Methods: Primary human monocytes from non-DM or DM patients were isolated from peripheral blood using negative selection methods. Moreover, monocytes from healthy controls were preconditioned for 48 hours in either normoglycemia (NG) or hyperglycemia (HG). The lipid peroxidation end product malondialdehyde (MDA) was detected by HPLC. Adhesion molecule expression was measured by RT-QPCR and FACS. LOX was pharmacological inhibited with AA861 in HG. Enhanced lipid peroxide environment was mimicked using the lipid peroxidation by product 15-HPETE. Chemokine release was measured by ELISA and gene expression by RT-QPCR.

PTP1B activity was analyzed by a phospho-peptide-based malachite green dephosphorylation assay, and oxidation status was measured by biotin labelling of the catalytic cysteine.

Results: DM and HG preconditioning enhances LOX genes and increases MDA.

Additional treatment with AA861 significantly reduced HG-induced MDA increase. PTP1B tyrosine phosphatase appears in its oxidized activated form in HG in a lipid peroxide-dependent manner. The im-

paired catalytic activity of PTP1B could be partially rescued by lipid peroxide scavenging.

HG significantly induced the expression of adhesion molecules. We detected an upregulation of CD18 (70%, p-value=0.01), CD11b (2-fold, p-value=0.0008) and CD61 (60%, p-value=0.017) on the monocytic cell surface and also demonstrated an increase in adhesion molecule genes. Additional LOX inhibition by AA861 in the presence of HG quenched the elevated adhesion molecules. Mimicking enhanced lipid peroxide conditions with 15-HPETE increased adhesion molecules comparable to HG; pharmacological inhibition of PTP1B reversed 15-HPETE-induced adhesion molecule expression.

Conclusions: Our study delivers evidence for LOX gene amplification in DM and HG conditions, which directly affects monocytic adhesion molecule expression via enhanced lipid peroxide formation. Furthermore, our findings indicate a negative impact of HG-induced lipid peroxide accumulation for the catalytic activity of PTP1B, which then accelerates an inflammatory phenotype and increases monocyte adhesion capacity. Rescue of lipid peroxide generation in HG may have beneficial effects on impaired monocytic function in diabetes. However, further studies are required to understand the relationship between LOX and PTP1B signalling pathways.

P19-08

Olamkicept (sgp130Fc) might reduce arterial wall inflammation in human atherosclerotic cardiovascular disease by optimizing the monocyte/macrophage system and lipid handling – a case report

Svenja Callsen¹; Kristina Schlicht¹; Tim Hollstein¹; Joana P. Bernardes²; Alesia Walker³; Stefan Rose-John⁴; Philip Rosenstiel⁴; Matthias Laudes¹; Stefan Schreiber⁵; Georg Wätzig⁴; Dominik M. Schulte¹

¹University Medical Center Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Institute of Diabetes and Clinical Metabolic Research, Kiel, Germany; ²University of Kiel, Germany, Institute of Clinical Molecular Biology, Kiel, Germany; ³Helmholtz Zentrum München, German Research Centre for Environmental Health (GmbH), Neuherberg, Germany, Research Unit Analytical BioGeoChemistry, München, Germany; ⁴University of Kiel, Germany, Cluster of Excellence Precision Medicine in Chronic Inflammation, Kiel, Germany; ⁵University Medical Center Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Department of Internal Medicine I, Kiel, Germany

Introduction: Atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) and its consecutive events display the world's health burden number one [1], [2]. Medical therapies directly targeting the inflammatory process involved in the genesis of atherosclerotic plaque are missing [2]. Compassionate use of the selective interleukin-6 (IL-6) trans-signaling inhibitor Olamkicept (sgp130Fc) in a patient with very-high risk ASCVD revealed a reduction of arterial wall inflammation without interfering with the lipoprotein metabolism or provoking negative side effects [3]. The aim of this investigation was to further understand the mechanism of Olamkicept treatment in the context of ASCVD.

Methods: Within compassionate use, a female patient with a very-high risk ASCVD had received six infusions of Olamkicept biweekly. Whole blood metabolomics were analysed on day 0 and day 14 using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Raw data were processed by Genedata Ferret MD software. Whole blood transcriptomics were performed on days 70, 73, 77 and 134 by RNA-Sequencing using TrueSeq RNA Library Prep technology (Illumina). Due to the lack of biological replicates in this compassionate use case both metabolomics and transcriptomics data were analysed in a descriptive fashion by calculating log₂foldchanges (LFC). Results were compared and described between consecutive time points.

Results: Olamkicept administration resulted in a total of 395 unique differentially expressed genes (DEGs) with a LFC of greater/lower +/- 2 across the four time point comparisons. Table 1 provides an overview of the number of up- and downregulated genes at each time point.

Notably, functional annotation of DEGs revealed the regulation of genes involved in the polarization and differentiation of monocytes/macrophages (CA1, CD80, CDKN3, CP, CYP2J2, HESX1, IFNG-AS1, MGP, MIR155HG, MIR342, MIR590) [4]–[19] as well as of genes that are involved in oxLDL metabolism (e.g. CD69, CP, MIR-155HG, MIR590) [19]–[23]. In addition, two metabolites (Pteridine, Adenosin) were found to be involved in monocyte/macrophage metabolism as well [6], [24]–[27].

Conclusions: This case could contribute to the mechanistical understanding of how Olamkicept might silence metabolic inflammation in the arterial wall in the context of ASCVD. The data might explain reduced monocytes recruitment and less harmful macrophages polarization to and inside an atherosclerotic plaque as well as optimized lipid handling probably avoiding deleterious foam cell formation. Olamkicept could be the first drug precisely addressing the inflammatory component of ASCVD. These findings support the rationale of the planned clinical phase 2 trial.

Literatur: [1] P. Marchio, S. Guerra-Ojeda, J. M. Vila, M. Aldasoro, V. M. Victor, and M. D. Mauricio, "Targeting early atherosclerosis: A focus on oxidative stress and inflammation," *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 2019. Hindawi Limited, 2019. doi: 10.1155/2019/8563845.

[2] C. Weber and H. Noels, "Atherosclerosis: Current pathogenesis and therapeutic options," *Nat Med*, vol. 17, no. 11, pp. 1410–1422, Nov. 2011, doi: 10.1038/nm.2538.

[3] D. M. Schulte et al., "Case Report: Arterial Wall Inflammation in Atherosclerotic Cardiovascular Disease is Reduced by Olamkicept (sgp130Fc)," *Front Pharmacol*, vol. 13, Jun. 2022, doi: 10.3389/fphar.2022.758233.

[4] H. Li et al., "Macrophage Subsets and Death Are Responsible for Atherosclerotic Plaque Formation," *Frontiers in Immunology*, vol. 13. Frontiers Media S.A., Mar. 30, 2022. doi: 10.3389/fimmu.2022.843712.

[5] L. Yuan et al., "Carbonic Anhydrase 1-Mediated Calcification Is Associated With Atherosclerosis, and Methazolamide Alleviates Its Pathogenesis," *Front Pharmacol*, vol. 10, Jul. 2019, doi: 10.3389/fphar.2019.00766.

[6] X. Huang, Y. Li, M. Fu, and H. B. Xin, "Activating THP-1-derived macrophage in vitro," in *Methods in Molecular Biology*, vol. 1784, Humana Press Inc., 2018, pp. 119–126. doi: 10.1007/978-1-4939-7837-3_12.

[7] F. O. Martinez, S. Gordon, M. Locati, and A. Mantovani, "Transcriptional Profiling of the Human Monocyte-to-Macrophage Differentiation and Polarization: New Molecules and Patterns of Gene Expression," *The Journal of Immunology*, vol. 177, no. 10, pp. 7303–7311, Nov. 2006, doi: 10.4049/jimmunol.177.10.7303.

[8] S. M. Awadallah, M. Hamad, I. Jbarah, N. M. Salem, and M. S. Mubarak, "Autoantibodies against oxidized LDL correlate with serum concentrations of ceruloplasmin in patients with cardiovascular disease," *Clinica Chimica Acta*, vol. 365, no. 1–2, pp. 330–336, Mar. 2006, doi: 10.1016/j.cca.2005.09.021.

[9] P. L. Fox, C. Mukhopadhyay, and E. Ehrenwald, "STRUCTURE, OXIDANT ACTIVITY, AND CARDIOVASCULAR MECHANISMS OF HUMAN CERULOPLASMIN," 1995.

[10] K. Nakayama, T. Nitto, T. Inoue, and K. Node, "Expression of the cytochrome P450 epoxygenase CYP2J2 in human monocytic leukocytes," *Life Sci*, vol. 83, no. 9–10, pp. 339–345, Aug. 2008, doi: 10.1016/j.lfs.2008.06.026.

[11] N. Stein et al., "IFNG-AS1 Enhances Interferon Gamma Production in Human Natural Killer Cells," *iScience*, vol. 11, pp. 466–473, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.isci.2018.12.034.

[12] C. R. Rankin et al., "The IBD-associated long noncoding RNA IFNG-AS1 regulates the balance between inflammatory and anti-inflammatory cytokine production after T-cell stimulation," *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, vol. 318, no. 1, 2020, doi: DOI: 10.1152/ajpgi.00232.2019.

[13] D. A. Chistiakov, Y. V. Bobryshev, and A. N. Orekhov, "Changes in transcriptome of macrophages in atherosclerosis," *J Cell Mol Med*, vol. 19, no. 6, pp. 1163–1173, Jun. 2015, doi: 10.1111/jcmm.12591.

[14] B. C. Taylor, P. J. Schreiner, T. M. Doherty, M. Fornage, J. J. Carr, and S. Sidney, "Matrix Gla protein and osteopontin genetic associations with coronary artery calcification and bone density: The CARDIA study," *Hum Genet*, vol. 116, no. 6, pp. 525–528, May 2005, doi: 10.1007/s00439-005-1258-3.

[15] S. Roumeliotis, E. Dounousi, T. Eleftheriadis, and V. Liakopoulos, "Association of the inactive circulating matrix Gla protein with vitamin K intake, calcification, mortality, and cardiovascular disease: A review," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 20, no. 3. MDPI AG, Feb. 01, 2019. doi: 10.3390/ijms20030628.

[16] X. Li et al., "MiR-155 acts as an anti-inflammatory factor in atherosclerosis-Associated foam cell formation by repressing calcium-regulated heat stable protein 1," *Sci Rep*, vol. 6, Feb. 2016, doi: 10.1038/srep21789.

[17] I. Andreou, X. Sun, P. H. Stone, E. R. Edelman, and M. W. Feinberg, "miRNAs in atherosclerotic plaque initiation, progression, and rupture," *Trends in Molecular Medicine*, vol. 21, no. 5. Elsevier Ltd, pp. 307–318, May 01, 2015. doi: 10.1016/j.molmed.2015.02.003.

[18] P. P. He et al., "MicroRNA-590 inhibits lipoprotein lipase expression and prevents atherosclerosis in apoE knockout mice," *PLoS One*, vol. 10, no. 9, Sep. 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0138788.

[19] P. P. He et al., "MicroRNA-590 attenuates lipid accumulation and pro-inflammatory cytokine secretion by targeting lipoprotein lipase gene in human THP-1 macrophages," *Biochimie*, vol. 106, pp. 81–90, 2014, doi: 10.1016/j.biochi.2014.08.003.

[20] K. Tsilingiri et al., "Oxidized Low-Density Lipoprotein Receptor in Lymphocytes Prevents Atherosclerosis and Predicts Subclinical Disease," *Circulation*, vol. 139, no. 2, pp. 243–255, Jan. 2019, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034326.

[21] R. Blanco-Domínguez et al., "CD69 expression on regulatory T cells protects from immune damage after myocardial infarction," *Journal of Clinical Investigation*, vol. 132, no. 21, Nov. 2022, doi: 10.1172/JCI152418.

[22] L. Yang and C. Gao, "MiR-590 inhibits endothelial cell apoptosis by inactivating the TLR4/NF-κB pathway in atherosclerosis," *Yonsei Med J*, vol. 60, no. 3, pp. 298–307, Mar. 2019, doi: 10.3349/ymj.2019.60.3.298.

[23] M. H. Bao et al., "Effects of miR-590 on oxLDL-induced endothelial cell apoptosis: Roles of p53 and NF-κB," *Mol Med Rep*, vol. 13, no. 1, pp. 867–873, Jan. 2016, doi: 10.3892/mmr.2015.4606.

[24] V. Carmona-Martínez, A. J. Ruiz-Alcaraz, M. Vera, A. Guirado, M. Martínez-Esparza, and P. García-Peñarubia, "Therapeutic potential of pteridine derivatives: A comprehensive review," *Medicinal Research Reviews*, vol. 39, no. 2. John Wiley and Sons Inc., pp. 461–516, Mar. 01, 2019. doi: 10.1002/med.21529.

[25] A. Guirado, J. I. López Sánchez, A. J. Ruiz-Alcaraz, P. García-Peñarubia, D. Bautista, and J. Gálvez, "First synthesis and biological evaluation of 4-amino-2-aryl-6,9-dichlorobenzo[g]pteridines as inhibitors of TNF-α and IL-6," *Eur J Med Chem*, vol. 66, pp. 269–275, 2013, doi: 10.1016/j.ejmech.2013.05.020.

[26] C. J. Ferrante et al., "The adenosine-dependent angiogenic switch of macrophages to an M2-like phenotype is independent of interleukin-4 receptor alpha (IL-4Rα) signaling," *Inflammation*, vol. 36, no. 4, pp. 921–931, Aug. 2013, doi: 10.1007/s10753-013-9621-3.

[27] V. D'antongiovanni, M. Fornai, C. Pellegrini, L. Benvenuti, C. Blanzizzi, and L. Antonioli, "The adenosine system at the crossroads of intestinal inflammation and neoplasia," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 21, no. 14. MDPI AG, pp. 1–17, Jul. 02, 2020. doi: 10.3390/ijms21145089.

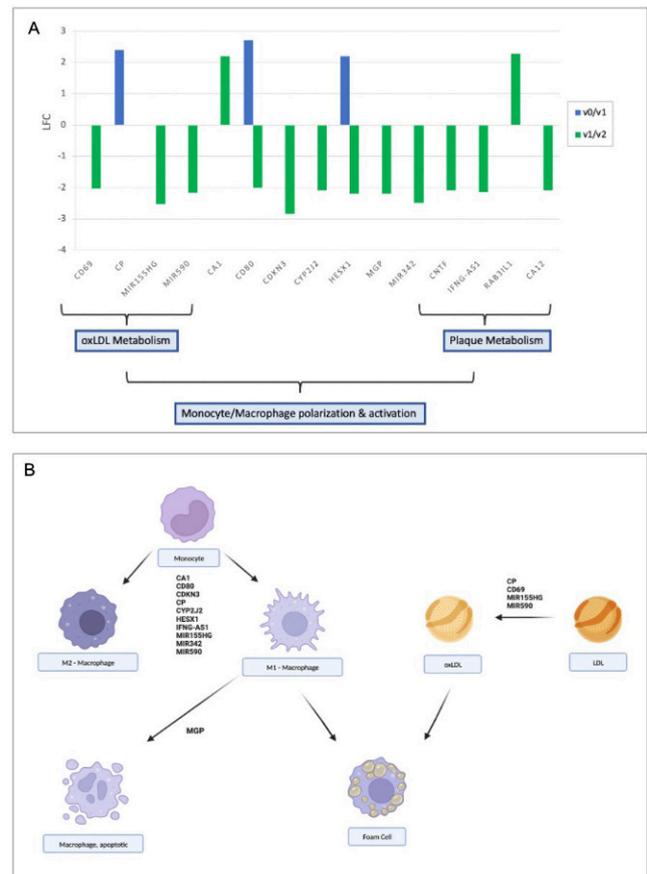


Abb. 1: Overview of the regulation (A) and functionality (B) of transcriptomics; LFC: log2FolGChange

	Transcriptomics		Metabolomics	
	upregulated	downregulated	upregulated	downregulated
v0v1	72	8	10	3
v1v2	24	315	-	-
v2v3	25	6	-	-

Abb. 2: Overview of the total number of regulated transcriptomics and metabolomics

P19-09

Analysis of ablation strategies and predictive factors for atrial fibrillation recurrence after redo catheter ablation – findings based on the AFREDO registry.

Amelie Kiehm¹; Julian Hoevelmann¹; Charle Viljoen²; Valerie Pavlicek¹; Michael Böhm¹; Christian Ukena³

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin III - Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin, Homburg, Germany; ²University of Cape Town, Cape Heart Institute, Faculty of Health Sciences, Cape Town, South Africa; ³Marien Hospital Herne, Universitätsklinik Ruhr-Universität Bochum, Medizinische Klinik II - Kardiologie / Angiologie, Herne, Germany

Background: Patients who have undergone prior pulmonary vein isolation (PVI) for atrial fibrillation (AF) often require a repeat ablation for AF recurrence. The optimal ablative strategy for the redo procedure and predictors of AF recurrence thereafter remain largely unknown. We aimed to characterise the ablation strategies applied at re-PVI and identify possible predictors of AF recurrence.

Methods: Our single-centre, retrospective study included all consecutive patients who underwent first re-do PVI from 2017 to 2022. Inclusion criteria required at least one available follow-up visit within the first 12 months after the re-do procedure. Ablation strategies of the initial and re-do procedure were captured. LA size was classified according to ASE guidelines. Kaplan-Meier curves were used to illustrate time of AF recurrence, as classified by predictors of outcome determined by multivariable regression analyses.

Results: We included 215 patients (39.1% female) with a median age of 66.6 years (IQR 58.6-73.2) at the time of redo procedure. The initial PVI was cryoablation in 39.9%, RFA in 57.7% and surgical ablation in 2.4%. After the initial procedure, 55.8% had paroxysmal AF and 44.2% had persistent AF. At the redo procedure, 25.1% of patients were found to have no PV reconnection, whereas 20.5% had a single reconnected PV, and 54.4% had two or more reconnected PVs. A left-sided flutter ablation was performed in 18.8%, a left atrial (LA) roof line in 16.9%, a posterior mitral isthmus line in 5.2%, an anterior mitral isthmus line in 27.9%, and a posterior box lesion in 8.4%. Overall, 34.4% of patients showed areas of low-voltages at the redo procedure, at which time patients with areas of low voltages were less likely to have any reconnected PVs ($p < 0.001$). After the redo procedure, 54.0% experienced AF recurrence. Univariable regression analysis revealed moderate ($p=0.006$) or severe ($p=0.015$) LA dilatation, persistent AF ($p=0.005$), and posterior LA low voltage areas ($p=0.011$) as significant predictors of AF recurrence after the redo procedure. The number of reconnected PVs at the re-PVI did not predict AF recurrence ($p=0.109$). As illustrated in Fig. 1 and 2, patients with paroxysmal AF experienced less AF recurrence compared to those with persistent AF (log-rank $p=0.0025$). Moreover, moderate or severe LA dilatation at baseline was associated with more frequent AF recurrences after the redo procedure (log-rank $p=0.0279$).

Conclusion: A significant proportion of patients undergoing re-PVI experienced AF recurrence. We found that persistent AF and moderate or severe LA enlargement emerged as significant predictors of AF recurrence after the redo procedure. Although PV reconnection was observed in more than two thirds of patients at the re-PVI, it did not predict AF recurrence thereafter. However, patients without PV reconnection had significantly more low-voltage areas, which may be indicative of a different AF recurrence mechanism in this subgroup.

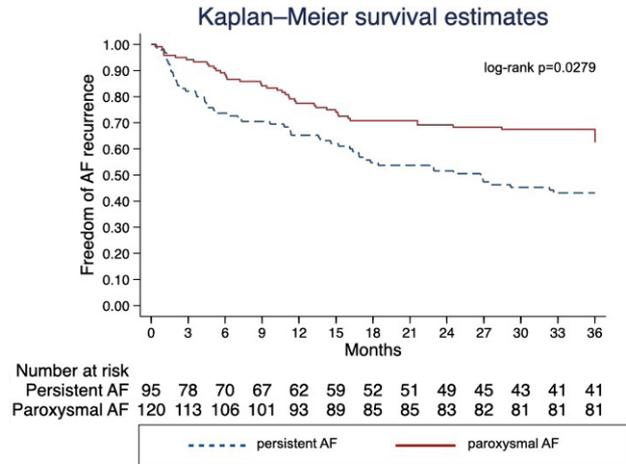


Abb. 1: AF recurrence after redo PVI, as classified by whether patients had paroxysmal or persistent AF at baseline.

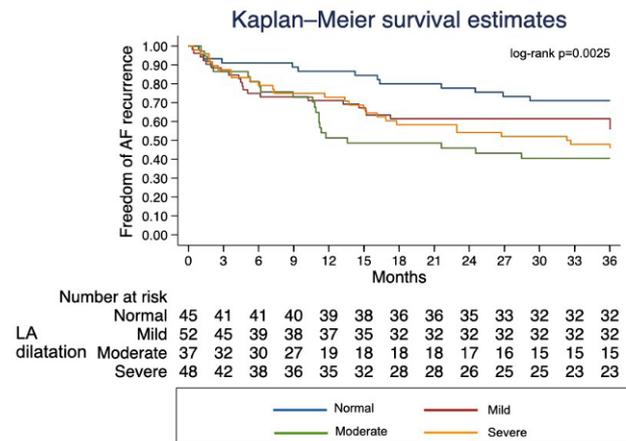


Abb. 2: Frequency of AF recurrence after redo PVI, as classified by LA dilatation.

P19-10
„Davon möchte ich nichts hören!“ - Behandlungswünsche/-präferenzen älterer Patienten bezüglich möglicher Therapieziele bei akuter lebensbedrohlicher Erkrankung oder akutem Organversagen

Solomiia Richter¹; Johan Filo¹; Martin Winterhalter¹; Meriam Boukadida¹; Roland Krabs²; Marc-Alexander Ohlow¹

¹SRH Wald-Klinikum Gera GmbH, Medizinische Klinik I, SRH-Wald-Klinikum Gera, Gera, Germany; ²SRH Wald-Klinikum Gera GmbH, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, SRH-Wald-Klinikum Gera, Gera, Germany

Einführung: Bei vielen akut lebensbedrohlich erkrankten Menschen ist der Behandlungswille nicht hinreichend genau bekannt. Dann sind medizinisch indizierte lebenserhaltende Maßnahmen durchzuführen. Vielfach ist unklar, ob die betroffene Person diesen lebenserhaltenden Maßnahmen zugestimmt oder es vorgezogen hätte, mit palliativer Begleitung zu sterben. Dies betrifft insbesondere die vulnerable Gruppe älterer, chronisch kranker/fragiler Menschen. Nicht selten lehnen die Menschen die Risiken/Belastungen durch medizinische Behandlungen ab, auch wenn Aussicht auf Erfolg besteht. Andererseits gibt es viele Menschen, die für ein Weiterleben zu kämpfen, auch wenn dies mit großen Belastungen verbunden und der Ausgang eher ungewiss ist.

Ziel der Arbeit ist es, die Charakteristika von kardiologischen Patienten zu eruieren, die ablehnen sich im Rahmen eines stationären Aufenthaltes mit Behandlungswünschen/-präferenzen bei akuten Notfällen, Einwilligungsunfähigkeit unklarer Dauer (z.B. im Rahmen einer Intensivstations (ITS) - Behandlung) bzw. dauerhafter Einwilligungsunfähigkeit (Wachkoma) zu befassen.

Methoden: Prospektive, fragebogen-basierte Querschnittsstudie inklusive Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) und Erfassung der Lebensqualität mittels 12-Item Short Form Health Survey (SF-12) auf kardiologischen Normalstationen.

Ergebnisse: Befragt wurden 455 konsekutive kardiologische Patienten (mittleres Alter 71,2 ± 12,9 Jahre, 39,6 % weiblich), 76,1 % hatten mittel-schwergradige Begleiterkrankungen nach dem Carlsson-Comorbidity-Index (4,3 ± 2,4 Punkte) (siehe Tabelle I). 23,5 % der Befragten möchten sich nicht mit o.g. Fragestellung beschäftigen, diese sind signifikant älter (74,6 ± 13,1 vs. 69,9 ± 12,8 Jahre; p=0,0009), haben mehr Begleiterkrankungen, seltener einen hohen Bildungsabschluss (Studium: 13,0 % vs. 30,6 %; p=0,0021) und sind seltener berufstätig (11,7 % vs. 25,8 %; p=0,0026). Weiterhin wohnen diese Patienten häufiger allein (45,8 % vs. 30,6 %; p=0,0048) und leben seltener in einer Partnerschaft (52,0 % vs. 68,0 %; p=0,0043). Auch war die Ablehnung einer Patientenverfügung eher häufiger (22,5 % vs. 10,7 %; p=0,05), die Lebensqualität war eingeschränkt (42,4 ± 9,8 vs. 45,9 ± 10,5 Punkte; p=0,0022) und der HADS erhöht (15,6 ± 7,3 vs. 12,7 ± 7,8 Punkte; p=0,0007).

Schlussfolgerungen: Patienten die es ablehnen sich mit Behandlungswünschen/-präferenzen im Falle akuter Notfälle oder Einwilligungsunfähigkeit unklarer Dauer zu befassen, sind paradoxerweise diejenigen, für die es besonders sinnvoll wäre (ältere, kränkere und sozial einsamere Patienten). Bei diesen Patienten besteht zusätzlich ein Angst- und Depressionsneigung sowie eine verminderte Lebensqualität.

	Total (n = 455)
Alter [years]	
Mean	71,2 ± 12,9
Median	73 [63,81]
Range	20 – 94
Sex [female]	180 (39,6 %)
Diagnosen	
Vitien	27 (5,9 %)
Sonstiges nicht-kardiales Problem	29 (6,4 %)
Device	36 (7,9 %)
Herzinsuffizienz	44 (9,7 %)
RR	45 (9,8 %)
Sonstiges kardiales Problem	76 (16,7 %)
Vorhofflimmern	91 (20,0 %)
KHK	107 (23,5 %)
Carlsson Comorbidity Index	
Mean	4,3 ± 2,4
Median	4 [3,6]
Range	0 – 12
Patientenverfügung vorhanden	
Ja	238 (52,3 %)
Nein	201 (44,2 %)
Missing data	16 (3,5 %)
Falls nein, ist die Patientenverfügung in der Zukunft geplant?	
Sicherlich	87 (43,3 %)
Wahrscheinlich ja	54 (26,9 %)
Weiß nicht	37 (18,4 %)
Wahrscheinlich nein	19 (9,5 %)
Nein	4 (1,9 %)
Patientenverfügung nicht vorhanden: Wer soll an Ihrer Stelle die Entscheidung treffen?	
Ärzte	85 (18,7 %)
Angehörige	310 (68,1 %)
Niemanden	12 (2,6 %)
Missing data	48 (10,6 %)
Auslegung einer Patientenverfügung bei Unklarheiten durch:	
Angehörige	336 (73,8 %)
Ärzte	72 (15,9 %)
Missing data	47 (10,3 %)

Tab. 1: Übersicht über ausgewählte Charakteristika der Gesamtkohorte

P20-01
Real World Data on the prescription of Cardiodoron® by anthroposophic and non-anthroposophic physicians.

Harald Matthes¹; Luitgard Spitznagel-Schinke²; Karel Kostev³; Martin Schnelle⁴; Rebecca Hufnagel²

¹Charité - Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Medical Clinic for Gastroenterology, Infectiology; and Rheumatology and Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe gGmbH, Berlin, Germany; ²Weleda AG, Clinical Research, Schwäbisch Gmünd, Germany; ³IQVIA, Epidemiology, Frankfurt, Germany; ⁴Weleda AG, Medical Affairs, Arlesheim, Switzerland

Introduction and objective: In Germany, the plant-derived anthroposophic medicinal product (MP) Cardiodoron® is an authorized and prescription drug for functional cardiovascular disorders and circula-

tion regulation disorders. Cardiodoron® has been on the market for decades, still knowledge about its use in clinical practice is limited. Thus, Real World Data (RWD) from 2 different databases were analyzed to gain insights into prescribing behavior of anthroposophic and non-anthroposophic physicians.

Methods: Results are based on data from 2 different databases: Data on Cardiodoron® were collected from electronic medical records of outpatient medical practices in the study EvaMed (Evaluation of Anthroposophic Medicine). Besides diagnoses and prescriptions, safety data were documented by 38 physicians in Germany with a qualification in anthroposophic medicine. The IQVIA® Disease Analyzer database contains data on MPs from about 3000 outpatient medical practices in Germany and thus provides a representative database of general and specialized practices. The analysis was performed with anonymized data and was not subject to the approval/opinion of an institutional review board according to German legislation.

Results: Longitudinal data were collected from 2004-2010 for about 2,500 patients (73% female; EvaMed) and from 2000-2022 for more than 6,000 patients (78% female; IQVIA® Disease Analyzer) with at least one prescription for Cardiodoron® (fig. 1) (total prescriptions (rounded): 5,000 (EvaMed), 17,500 (IQVIA® Disease Analyzer)). For EvaMed 66% of the participating physicians documented treatment with Cardiodoron®, whereas Cardiodoron® was prescribed by up to 13% of practices of the IQVIA® Disease Analyzer. The prescribing physicians were mostly internal & general practitioners (> 85%), followed by pediatricians and gynecologists (< 1%) (fig. 2). The age range was 0-96 years (EvaMed), and 0-97 years (IQVIA® Disease Analyzer). Most patients with a prescription for Cardiodoron® were in the age groups 33-47 years (EvaMed: 26%) and 48-63 years (IQVIA® Disease Analyzer: 30%), respectively (fig. 1). Besides the authorized indications, Cardiodoron® was prescribed for a very broad range of other cardiac and non-cardiac indications (fig. 3). The most common single indication for both databases was ICD-10 I10 essential (primary) hypertension. Regarding EvaMed, no adverse drug reaction was reported for Cardiodoron® (no safety data collected for IQVIA® Disease Analyzer).

Conclusions: RWD show that Cardiodoron® is being widely used by anthroposophic as well as non-anthroposophic physicians in patients with various cardiac and non-cardiac diseases. The differences in prescribing behavior between anthroposophic and non-anthroposophic physicians in terms of indication and age distribution are small. The use of Cardiodoron® is safe and well tolerated. Regarding efficacy, some positive data exist from clinical trials. Further trials are required to confirm this.

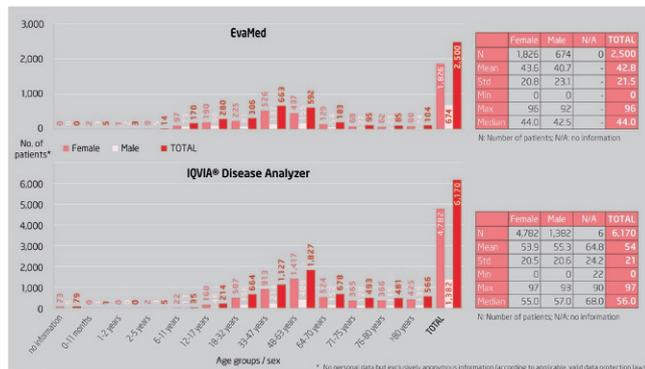


Abb. 1: Patients' sex and age group on their prescription of 1st Cardiodoron® for 2 databases (EvaMed / IQVIA® Disease Analyzer)

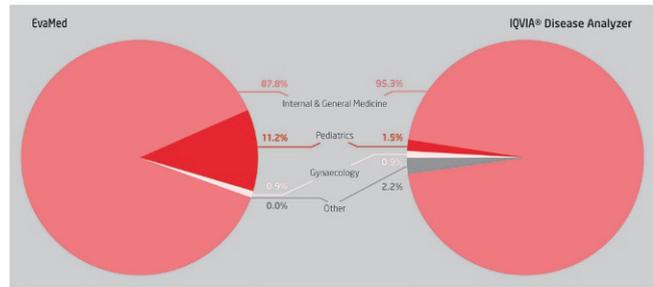


Abb. 2: Distribution of Cardiodoron® patients* among the specialties [%]. Patients in total: 2.500 EvaMed, 6.170 IQVIA® Disease Analyzer

Linked Diagnosis	N prescriptions	Proportion	Linked Diagnosis	N prescriptions	Proportion
I10 - Essential (primary) hypertension	320	6.5%	I10 - Essential (primary) hypertension	1,449	22.8%
J06 - Acute upper respiratory infections of multiple and unspecified sites	159	3.2%	I49 - Other cardiac arrhythmias	551	8.7%
I99 - Other and unspecified disorders of circulatory system	143	2.9%	I95 - Hypotension	301	4.7%
I95 - Hypotension	131	2.7%	I50 - Heart failure	300	4.7%
M54 - Dorsalgia	96	1.9%	I99 - Other and unspecified disorders of circulatory system	267	4.2%
I49 - Other cardiac arrhythmias	95	1.9%	R00 - Abnormalities of heart beat	267	4.2%
E04 - Other nontoxic goitre	89	1.8%	I25 - Chronic ischaemic heart disease	224	3.5%
F45 - Somatoform disorders	89	1.8%	I48 - Atrial fibrillation and flutter	182	2.9%
F32 - Depressive episode	87	1.8%	I51 - Complications and ill-defined descriptions of heart disease	168	2.6%
E66 - Obesity	87	1.8%	F45 - Somatoform disorders	160	2.5%
F41 - Other anxiety disorders	62	1.3%	G23 - Other degenerative diseases of basal ganglia	142	2.2%
G47 - Sleep disorders	43	0.9%	G47 - Sleep disorders	82	1.3%
R00 - Abnormalities of heart beat	31	0.6%	F41 - Other anxiety disorders	25	0.4%
I20 - Angina pectoris	13	0.3%	I20 - Angina pectoris	24	0.4%
R06 - Abnormalities of breathing	12	0.2%	R07 - Pain in throat and chest	11	0.2%
R07 - Pain in throat and chest	10	0.2%	R06 - Abnormalities of breathing	10	0.2%
R61 - Hyperhidrosis	6	0.1%	R61 - Hyperhidrosis	1	0.0%
Other (500 other linked diagnoses)	3,466	70.2%	Other	2,179	34.4%
TOTAL	4,939	100.0%	TOTAL	6,343	100.0%

Abb. 3: Linked diagnoses (i.e. diagnoses for which Cardiodoron® was prescribed). Shown are the numbers of prescriptions for 11 pre-defined diagnoses highlighted in red (based on the authorized Cardiodoron® indications), and the 6 most frequent other linked diagnosis

P20-02 Impact of Bempedoic Acid on Cardiovascular Outcomes and Costs in Germany

Christopher Hohmann¹; Na'ngono Manga²; Sorrel Wolowacz²; Daniele Bregantini²; Roman Pfister¹

¹Universitätsklinik Köln, Klinik III für Innere Medizin, Herzzentrum der Universität zu Köln, Köln, Germany; ²RTI Health Solutions, Health Economics, Manchester, United Kingdom

Introduction: Elevated LDL-C values are a major risk factor for cardiovascular (CV) events. The 2019 ESC/EAS guidelines endorse use of lipid-lowering combination therapy to achieve recommended LDL-C levels. Bempedoic acid (BA) and its fixed-dose combination (FDC) with ezetimibe are reimbursed in Germany for people with hypercholesterolaemia or mixed dyslipidaemia based on LDL-C-lowering efficacy demonstrated in the phase 3 trials (Banach et al., 2020). The aim of this study was to use model simulation to estimate the long-term reduction in CV events, and associated costs that may be avoided with use of FDC in clinical practice in Germany.

Methods: The simulated population reflected patients in Germany with hypercholesterolaemia who are at high or very high CV risk. Patient characteristics were based on published data from the German cohort of the real-world, observational SANTORINI study (Katzmann et al., 2023), and data from BA trials (Table 1). The model was adap-

ted from an economic Markov cohort model (Aronsson et al., 2020) (Figure 1) which has been accepted by multiple health technology assessment agencies (e.g., NICE, 2021). It simulates the natural history of CV events in patients who receive FDC or ezetimibe (EZE) with or without maximum tolerated or low dose background statin therapy. The LDL-C reduction effect of FDC and EZE was based on meta-analyses that included the 3 BA clinical trials. The association between LDL-C reduction and CV risk reduction was based on the widely accepted Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration meta-analysis (CTTC,2010; CTTC, 2012; CTTC, 2015). The model calculated the number of CV events and related costs for patients treated with FDC compared with EZE. CV event costs were taken from German sources.

Results: Over 10 years, FDC was estimated to avoid 43 CV events per 1,000 patients compared with EZE (Figure 2). The estimated reduction in CV events was larger among statin-intolerant patients than patients receiving the maximum tolerated statin dose (102 and 37 events per 1,000 patients, respectively).The largest reductions were predicted in the number of myocardial infarctions and CV deaths, with smaller reductions in the number of ischaemic strokes, unstable angina, and revascularisations. In terms of direct medical costs, the model predicted savings of € 327,503 (€ 785,579 in statin-intolerant patients (SI), € 281,645 in patients on the maximum tolerated statin dose (MT) per 1,000 patients. The associated indirect costs avoided were € 289,988 (€ 650,540 in SI and € 253,893 in MT).

Conclusions: Use of BA FDC after statins and EZE in the oral lipid-lowering treatment pathway in Germany could lead to a clinically substantial reduction in the number of CV events and costs associated with CV events. These results are based on a validated economic model populated with patient characteristics of a contemporary cohort from clinical centres in Germany.

Literatur: 1. Aronsson M, Dunton K, Hawe E, Wolowacz S, Quoraishi S, Durrington P, et al. Building a cost-effectiveness MODEL framework from a payer's perspective to assess NOVEL treatments in primary hypercholesterolaemia and MIXED dyslipidaemia: challenges in a world of LDL-C lowering. Poster presented at ISPOR Europe 2020; November 2020. [abstract] Value Health. 2020 Dec; 23(S2). Virtual.

2. Banach M, Duell PB, Gotto AM Jr, Laufs U, Leiter LA, Mancini GBJ, et al. Association of bempedoic acid administration with atherogenic lipid levels in phase 3 randomized clinical trials of patients with hypercholesterolemia. JAMA Cardiol. 2020 Oct 1;5(10):1124-35. doi: 10.1001/jamacardio.2020.2314.

3. Bytçil, Penson PE, Mikhailidis DP, Wong ND, Hernandez AV, Sahebkar A, et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. Eur Heart J. 2022 Sep 7;43(34):3213-23. doi: 10.1093/eurheartj/ehac015.

4. CTTC; Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010 Nov 13;376(9753):1670-81.

5. CTTC; Sniderman A, Thanassoulis G, Couture P, Williams K, Alam A, Furberg CD. Is lower and lower better and better? A re-evaluation of the evidence from the Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration meta-analysis for low-density lipoprotein lowering. J Clin Lipidol. 2012 Jul-Aug;6(4):303-9.

6. CTTC; Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, et al. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. Lancet. 2015 Apr;385(9976):1397-405.

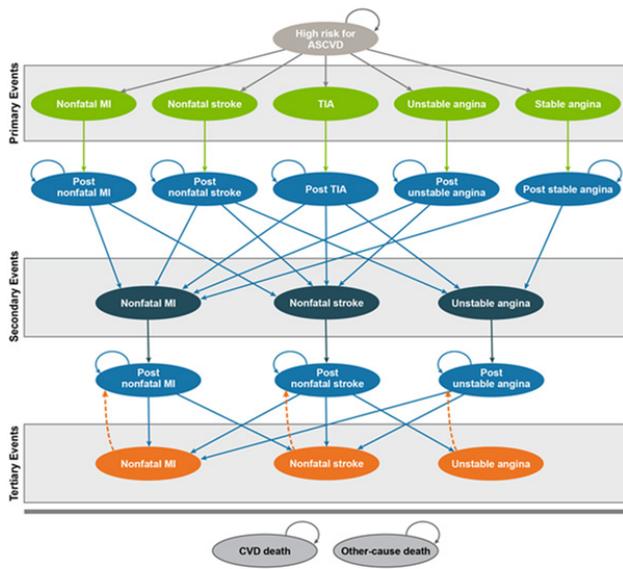
7. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Bempedoic acid with ezetimibe for treating primary hypercholesterolaemia or mixed dyslipidaemia. Technology appraisal guidance [TA694]. 28 April 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta694>.

8. Katzmann JL, Laufs U, Diamand F, Wolowacz S, Becker C, Bilitou A; on behalf of the SANTORINI Investigators. Addition of bempedoic acid to the lipid-lowering treatment pathway for high- and very high-risk Patients in Germany: a simulation study using the SANTORINI observational study cohort. Jahrestagung der Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (German Cardiac Society). Clin Res Cardiol. 2023;112:1005.doi: 10.1007/s00392-023-02180-w

Item	Value
Data from the German cohort of the SANTORINI observational study (Katzmann et al., 2023)	
	(N = 1,464)
Age, mean (SD)	66.3 (10.5)
Female, n (%)	377 (25.5%)
Diabetes, n (%)	509 (34.8%)
HeFH, n (%)	144 (9.8%)
Prior CV event, n (%)	1326 (90.6%)
Prior SA, n (%)	NA (assumed 0%)
Prior UA, n (%)	213 (14.5%) ^a
Prior MI, n (%)	667 (45.6%) ^a
Prior TIA, n (%)	52 (3.6%) ^a
Prior IS, n (%)	107 (7.3%) ^a
Baseline LDL-C (mmol/L), SI, mean (SD) [source]	3.74 (0.92) [BA trials] ^b
Baseline LDL-C (mmol/L), MT statin, mean (SD) [source]	2.91 (0.88) [BA trials] ^c
Proportion SI (%) [source]	9.1% [Bytçil et al., 2022]

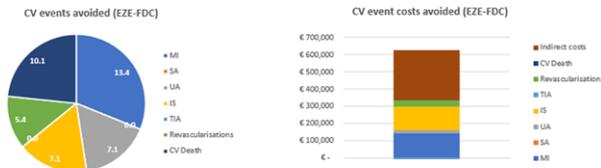
CV = cardiovascular; HeFH = heterozygous familial hypercholesterolaemia; IS = ischaemic stroke; MI = myocardial infarction; MT = maximum tolerated; SA = stable angina; SD = standard deviation; SI = statin intolerant; TIA = transient ischaemic attack; UA = unstable angina.
^a Rescaled in the model to match % with prior CV event.
^b Weighted average for CLEAR Tranquility and CLEAR Serenity (Daiichi Sankyo data on file; data not available from SANTORINI).
^c Weighted average for CLEAR Harmony and CLEAR Wisdom (Daiichi Sankyo data on file; data not available from SANTORINI).

Tab. 1: Baseline characteristics of the model patient cohort CV = cardiovascular; HeFH = heterozygous familial hypercholesterolaemia; IS = ischaemic stroke; MI = myocardial infarction; MT = maximum tolerated; SA = stable angina; SD = standard deviation; SI = stat



ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; CVD = cardiovascular disease; MI = myocardial infarction; TIA = transient ischaemic attack.

Abb. 1: Schematic model diagram ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; CVD = cardiovascular disease; MI = myocardial infarction; TIA = transient ischaemic attack. Note: Revascularisations were modelled aSchematic model diagram ASCVD = atherosclerotic car



CV = cardiovascular; EZE = ezetimibe; EZE-FDC = difference between patients receiving EZE and those receiving FDC; FDC = bempedoic acid and ezetimibe fixed-dose combination; HeFH = heterozygous familial hypercholesterolaemia; IS = ischaemic stroke; MI = myocardial infarction; SA = stable angina; SD = standard deviation; TIA = transient ischaemic attack; UA = unstable angina.

Abb. 2: Estimated CV events and costs avoided over 10 years per 1,000 patients starting treatment CV = cardiovascular; EZE = ezetimibe; EZE-FDC = difference between patients receiving EZE and those receiving FDC; FDC = bempedoic acid and ezetimibe fixed-dose comb

P20-03 Bestimmung hochsensitiver Herzenzyme zur Beurteilung eines Myokardschadens nach nicht-herzchirurgischen Eingriffen – Retrospektive Datenanalyse einer chirurgischen Intensivstation

Patrick Miehl¹; Hinnerk Wulf¹; Bernhard Schieffer²; Konstantinos Karatolios³; Christian Volberg¹

¹Universitätsklinikum Gießen und Marburg - Standort Marburg, Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Marburg, Germany; ²Universitätsklinikum Gießen und Marburg - Standort Marburg, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intern. Intensivmedizin, Marburg, Germany; ³Philipps-Universität Marburg, Klinik für Innere Medizin, SP Kardiologie, Angiologie, Marburg, Germany

Einführung: Die postoperative Bestimmung hochsensitiver Herzenzyme (hs-TNI) bei nicht-herzchirurgischen Patienten wird von der Europäische Fachgesellschaft für Anästhesiologie mit der 2023 veröffentlichten Leitlinie auch als Routinediagnostik empfohlen⁽¹⁾. Ob eine Bestimmung ohne klinische Symptomatik, kardialer Anamnese oder Zeichen einer kardialen Dysfunktion einen zuverlässigen Befund liefert, soll in dieser Arbeit untersucht werden.

Methoden: Es erfolgt die retrospektive Datenanalyse mit Hilfe des Patientenmanagementsystems einer universitären, chirurgischen Intensivstation im Zeitraum Oktober 2019 bis September 2020. Untersucht wurden Patienten nach elektiven und notfallmäßigen unfallchirurgischen und viszeralchirurgischen Eingriffen. Ausgeschlossen wurden Aufnahmen zur reinen Überwachung, sowie Übernahmen aus der Versorgung des innerklinischen Notfallteams. Es erfolgte neben der Erfassung der kardialen Biomarker die Auswertung der durchgeführten Diagnostik und eventuelle Therapiekonsequenzen.

Ergebnisse: 714 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien. Bei 320 Patienten (45 %) erfolgte eine postoperative hs-TNI-Bestimmung. Bei 205 Patienten (64 %) ergab sich keine weitere Konsequenz, hiervon erfolgte bei 63 Fällen (20 %) eine einmalige hs-TNI Bestimmung ohne adäquate Verlaufskontrolle. Bei 93 Patienten (29 %) wurde eine kardiologische Mitbeurteilung erbeten. Es erfolgten 66 Untersuchungen mittels TTE (21 %) (s. Abbildung 1). Therapeutisch ergaben sich aufgrund der hsTNI-Elevation 53 dokumentierte Medikamentenanpassungen (17 %). Hiervon zeigten 33 Patienten Zeichen einer kardialen Dysfunktion (62 %), 20 Patienten zeigten bei Aufnahme keine klinische kardiale Symptomatik (38 %). Hiervon hatten 17 Patienten eine positive kardiale Anamnese (85 %). 3 Patienten zeigten sich in der kardialen Anamnese und klinisch bei Aufnahme asymptomatisch (15 %). In allen 3 Fällen konnte jedoch in der kardiologischen Mitbeurteilung eine neuauftretene Herzrhythmusstörung diagnostiziert werden. 29 Patienten erfüllten die Kriterien der Diagnose (N)STEMI (9 %). In 9 Fällen (3 %) erfolgte eine Herzkatheteruntersuchung, wobei in 4 Fällen eine Intervention durchgeführt wurde (1 %). Alle 9 Patienten zeigten klinische Symptome einer kardialen Dysfunktion.

Schlussfolgerungen: Die routinemäßige Bestimmung von hs-TNI erfolgte ohne patientendefinierte Kriterien. Der Großteil der Messungen blieb für den therapeutischen Verlauf ohne Konsequenz und generierte neben Labor- und Personalkosten zusätzlichen Arbeitsaufwand. Bei circa einem Drittel der Patienten erfolgten weitere kardiologische Untersuchungen. Zu relevanten Therapieanpassungen nur aufgrund der laborchemischen hs-TNI Bestimmung ohne begleitende Klinik oder Anamnese kam es bei keinem Patienten. In weiteren Untersuchungen muss geklärt werden, ob die Empfehlung der Leitlinie zur routinemäßigen, postoperativen hs-TNI-Messung bei anamnestisch und klinisch unauffälligen Patienten zu einem Mehrwert in der Therapie führt.

Literatur: (1) Lurati Buse, Giovanna; Bollen Pinto, Bernardo; Abelha, Fernando; Abbott, Tom E.F.; Ackland, Gareth; Afshari, Arash; De Hert, Stefan; Fellahi, Jean-Luc; Giossi, Laure; Kavsak, Peter; Longrois, Dan; M'Pembéle, René; Nucaro, Anthony; Popova, Ekaterine; Puelacher, Christian; Richards, Toby; Roth, Sebastian; Sheka, Mootii; Szczekliak, Wojciech; van Waes, Judith; Walder, Bernhard; Chew, Michelle S.. ESAIC focused guideline for the use of cardiac biomarkers in perioperative risk evaluation. *European Journal of Anaesthesiology* 40(12):p 888-927, December 2023. | DOI: 10.1097/EJA.0000000000001865

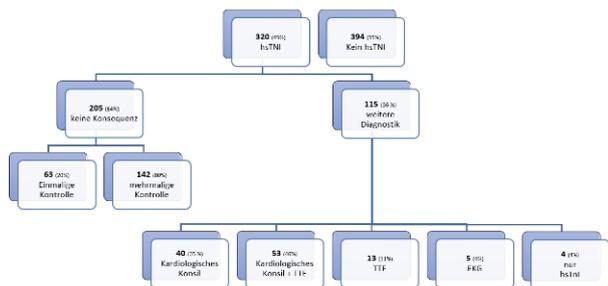


Abb. 1: Weiterführende Diagnostik nach hs-TNI Bestimmung

P20-04
Modulation of Cardiac Ion Channels through an Herbal Combination of Primula veris, Onopordum acanthium and Hyascyamus niger Extracts for the Treatment of Cardiovascular Diseases

Harald Matthes¹; Johann Röhr²; Maria-Riera Piqué-Borràs²; Gerald Künstle²

¹Charité - Universitätsmedizin Berlin, Dept. Gastroenterology, Berlin, Germany; ²Weleda AG, Preclinical Development, Arlesheim, Switzerland

Introduction: Cardiovascular diseases are common chronic diseases which are often associated with regulatory dysfunction such as hypertension, chronic heart failure and cardiac arrhythmias. In this context, ion channels are important therapeutic targets for all aspects of cardiac function. We aimed to identify the capacity of the combination of herbal extracts from *Primula veris*, *Onopordum acanthium* and *Hyascyamus niger* to modulate ion channel activity as targets for treatment of cardiovascular diseases. Here we present the findings from in vitro cardiac ion channel activity investigations with extracts from *P. veris*, *O. acanthium* and *H. niger* that are traditionally used for the treatment of cardiovascular problems.

Methods: Dry extracts from *P. veris*, *O. acanthium* and *H. niger* were prepared according to V.2a HAB. Herbal dry extracts were dissolved using 50% ethano/50% purified water. CHO and HEK293 cells, expressing the respective cardiac ion channel, were treated with the extracts at a concentration of 400 µg/ml or vehicle control (1.0% ethanol) and subsequently currents of human sodium, potassium and calcium ion channels were measured using the patch clamp technique.

Results: *P. veris* and *H. niger* significantly inhibited late current of NaV1.5 ion channels (35% relative remaining current (RRC)) to a similar extent as the positive reference Ranolazine (32% RRC), that is associated to a diastolic relaxation of the heart muscle for improved blood supply and alleviation of angina pectoris symptoms. HCN4 ion channels account for spontaneous depolarization and rhythmic activity within cardiomyocytes. *P. veris* and *H. niger* selectively inhibited HCN4 channels (22% RRC) compared to the inhibition by Ivabradine (16% RRC), which is associated to a reduction of heart rate in tachycardia. Furthermore we could show the significant inhibition of the

calcium ion channels CaV1.2 (18% RRC) and CaV3.2 (22% RRC) by *P. veris* and *H. niger*. Both calcium ion channels contribute to the modulation of smooth muscle cell contractility and thus regulate blood pressure.

Conclusion: These findings indicate potential antiarrhythmic and anti-hypertensive effects of the analysed herbal extracts – specifically from *P. veris* and *H. niger*. However, functional studies are needed to determine the potential therapeutic benefits more precisely.

P20-05
Aktuelle Ergebnisse der Datensammlung von Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) - Fällen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Update PIMS-Survey u. Nachsorge

Richard Eyermann¹; Richard Eyermann²

¹Dr. Eyermann, Kinder- und Jugendmedizin, Kinderkardiologie, Sportmedizin, Sportkardiologie (DGK), Allgemeinmedizin, München, Germany; ²Katholische Stiftungshochschule München (KSH), Fakultät Gesundheit und Pflege, München, Germany

Hintergrund: Aus vielen SARS-CoV-2 Pandemie betroffenen Ländern wird seit 1.1.2020 von Kindern mit schweren inflammatorischen Krankheitsbildern berichtet (internat.: Akronyme MIS-C o. PIMS-TS, Falldefinitionen CDC, WHO, RCPCH).

Klin. Präsentation zeigt gewisse Variation, postinfekt. getriggerte Hyperinflammation mit Vaskulitis, z.T. als komplettes, inkomplettes o. atypisches Kawasaki-Syndrom o. Toxic Shock Syndrome imponierend, primär bei SK, aber alle Altersklassen betroffen.

Methodik: Aktuelle Auswertung DGPI-Register, Diskussion, Fazit

Ergebnis: Seit Beginn PIMS-Erfassung in D 1.1.2020 bis dato 2023 926 Kinder u. Jugendliche aus 211 Zentren gemeldet. Gewählte Falldefinition n. WHO. Retrospektive Erfassung war möglich.

Fälle als PIMS gewertet, wenn neben

- (1) Fieber,
- (2) erhöhte systemische Inflamationsparameter (CRP o. PCT),
- (3) mindestens 2 Organbeteiligungen u.
- (4) Evidenz aktueller (pos. SARS-CoV-2 PCR- o. Antigen-Nachweis) o. stattgehabter (pos. SARS-CoV-2 Serologie) SARS-CoV-2-Infektion o. SARS-CoV-2-Kontaktes innerhalb von 3 Mo. vor akuter Episode nachzuweisen waren, sowie
- (5) andere infekt. Ursachen ausgeschlossen werden konnten.

Es zeigten sich PIMS-Erkrankungs-Gipfel 12/2020 u. 12/2021, parallel zum Peak der COVID-19 Hospitalisierungen bei Kindern u. Jugendlichen.

Im Gegensatz zu COVID-19-Fällen waren Kinder mit PIMS älter u. eher männlichen Geschlechts.

PIMS-Fälle waren seltener mit Grunderkrankungen assoziiert als COVID-19 Fälle.

Zumeist war Aufnahmediagnose eine andere als PIMS.

Häufigste Organbeteiligungen: Haut/Schleimhaut, HKL u. GI-trakt (GE 18,3%).

Während SARS-CoV-2 Direktnachweise durch PCR Ausnahme darstellten (11%), konnten in relevantem Anteil Antikörper nachgewiesen werden (80%).

Klin.: 3-6 Wo. nach Infektion Fieber Exanthem/Enanthen, Palmar- u. Plantarerythem, Konjunktivitis, z.T. ausgeprägte GI-Symptome, kardi-ale Beteiligung sehr häufig (↑ Trop/NT-proBNP). Rapide Entwicklung eines vasoplegischen Schocks möglich.

Mehrzahl der PIMS-Fälle benötigte intensivmed. Betreuung, mit Vasopressorenunterstützung.

Fast alle Patienten erhielten immunmodulatorische Therapien (96,3%), mit IVIG, Prednisolon, Biologika u. wegen Risiko Coronarbe-teiligung ASS; ein hoher %-Satz auch syst. Antibiotika (70,2%).

Absehbarer Verlauf bzgl. PIMS-Symptome des HKL-Systems: Symptom-Resolution im Verlauf des stat. Aufenthaltes (n=434), bei Entlassung reversible Symptome (n=184), mit Folgeschäden (n=22), teils reversibel/teils mit Folgeschäden (n=7), unklar (n=20).

Patienten-Outcome war günstig: Restitutio ad integrum 55,9%, Rest-symptome 37,7%,

Folgeschäden bei Entlassung 3,5%, v.a. bzgl. HKL < 10%, unklarer Ent-lassungsstatus 2,9%.

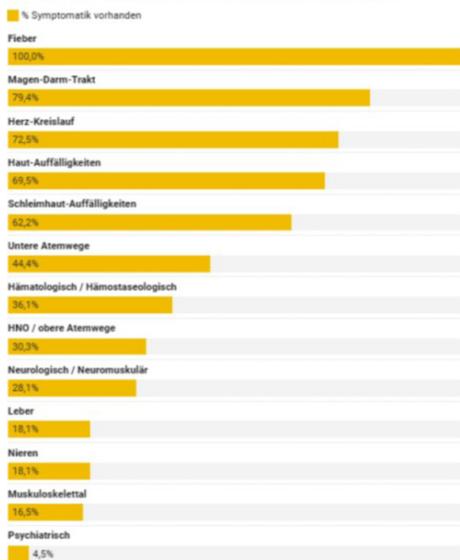
Rate sinkt langsam über die Zeit. Tödliche Verläufe wurden bisher nicht berichtet.

Konklusion: Bisher in D 926 gemeldete PIMS-Fälle mit günstigem Pa-tienten-Outcome ohne Todesfälle.

Deutlich geringere Inzidenz seit Delta-/Omikron-Varianten.

Th./Nachkontrolle n. Expertenkonsens DGPI, API, DGKJ, GPOH, GKJR, GPP, STAKOB 2022.

Gemeldete Fälle vom 01.01.2020 - 09.04.2023. Mehrfachauswahl möglich.

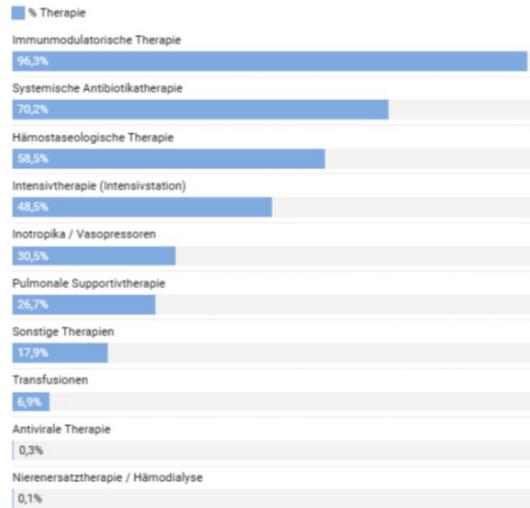


Grafik: Im DGPI PIMS-Survey gemeldete Kinder und Jugendliche mit Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) in Deutschland und Österreich. • Quelle: DGPI PIMS-Survey • Einbetten • Erstellt mit Datawrapper

Abb. 1:

Häufigkeitsverteilung der angewandten Therapie bei PIMS

Gemeldete Fälle vom 01.01.2020 - 09.04.2023. Mehrfachauswahl möglich.

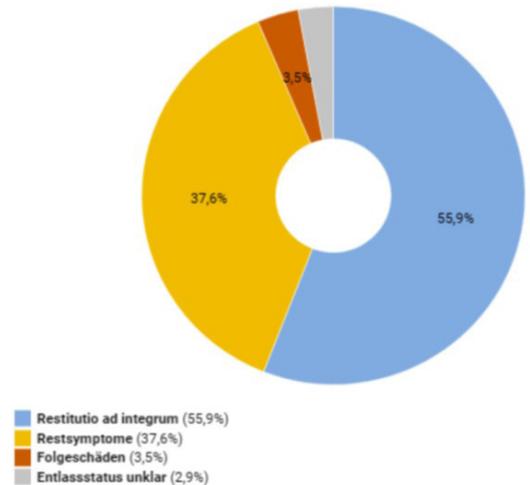


Grafik: Im DGPI PIMS-Survey gemeldete Kinder und Jugendliche mit Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) in Deutschland und Österreich. • Quelle: DGPI PIMS-Survey • Einbetten • Erstellt mit Datawrapper

Abb. 2:

PIMS Entlassstatus

Gesamteindruck des/der Patienten/in zum Zeitpunkt der Entlassung. Gemeldete Fälle vom 01.01.2020 - 09.04.2023.



Grafik: Im DGPI PIMS-Survey gemeldete Kinder und Jugendliche mit Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) in Deutschland und Österreich. • Quelle: DGPI PIMS-Survey • Einbetten • Erstellt mit Datawrapper

Abb. 3:

P20-06
Impact of DNMT3A loss-of-function mutation on pathogenesis and outcome of arterial hypertension

Hanna Fischer¹; Inga Hemmerling²; Marina Scheller³; Carsten Müller-Tidow³; Norbert Frey²; Florian Leuschner²

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Heidelberg, Germany; ²Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), Standort Heidelberg und Universitätsklinikum Heidelberg, Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Heidelberg, Germany; ³Universitätsklinikum Heidelberg, Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, Heidelberg, Germany

Introduction: Driver gene mutations of clonal hematopoiesis of indeterminate potential (CHIP), as the DNMT3A loss of function mutation R882H, are frequent in cardiovascular diseases as they can lead to an elevated inflammatory status and altered functions of lymphoid and myeloid immune cells. Previous work within the working group has shown elevated blood pressure levels in mice and patients with DNMT3a mutations, suggesting a possible role in the development of arterial hypertension.

Methods: Using a MxCre model, the immunological profile of R882H-KI mice was characterized by FACS analysis of peripheral blood, cardiac and renal tissue. In order to assess hypertension-associated end organ damage, histological analysis of cardiac and renal tissue was performed evaluating both morphological changes and the extent of fibrosis. Furthermore, clinical parameters were determined to exclude a secondary genesis of hypertension and the presence of a metabolic syndrome.

Results: The proportion of B cells (19,22 % ± 7,29 % vs. 41,73 % ± 11,61 %, $p = 0,0002$) and natural killer cells (1,25 % ± 1,06 % vs. 2,61 % ± 0,39 %, $p = 0,0458$) in peripheral blood of D3a-mutant mice was significantly higher compared to wildtype controls. Besides, the proportion of naive T cells (CTL: 5,91 % ± 3,66 % vs. 17,76 % ± 7,94 %, $p = 0,0199$, Th: 21,80 % ± 8,83 % vs. 54,05 % ± 11,11 %, $p = 0,0018$) and effector memory T cells (CTL: 47,94 % ± 12,04 % vs. 27,15 % ± 5,96 %, $p = 0,0166$, Th: 55,32 % ± 13,75 % vs. 23,88 % ± 3,72 %, $p = 0,0032$) within the population of cytotoxic T cells and Th cells differed significantly. Within the leucocyte population of renal tissue, higher proportions of neutrophils (6,82 % ± 2,36 % vs. 14,03 % ± 4,58 %, $p = 0,0233$) and natural killer cells (0,56 % ± 0,15 % vs. 1,21 % ± 0,24 %, $p = 0,0014$) and lower proportions of resident monocytes (1,69 % ± 0,47 % vs. 0,81 % ± 0,44 %, $p = 0,0389$) and M2 macrophages (5,15 % ± 2,0 % vs. 1,56 % ± 0,54 %, $p = 0,0254$) were observed. However, the extent of fibrosis in kidney samples did not differ significantly. Analysis of heart slices presented a significantly higher degree of fibrosis in D3a-mutant mice (0,60 % ± 0,08 % vs. 0,71 % ± 0,06 %, $p = 0,0481$) and a tendency towards hypertrophy of the left ventricular lateral wall (1,34 ± 0,24 mm vs. 1,51 ± 0,06 mm, $p = 0,2210$) and septum (1,35 ± 0,15 mm vs. 1,55 ± 0,14, $p = 0,0899$). Clinical parameters (sodium, potassium, creatinine, uric acid, nor-/metanephrine, glucose, HbA1c, cholesterol, triglycerides, LDL, HDL) did not indicate the presence of a metabolic syndrome or a pathology causing secondary hypertension. Data presented as mean ± SD, WT vs. D3a-mut

Conclusions: The distribution of immune cells in peripheral blood and kidneys varied between mutation carriers and wildtype controls, possibly suggesting a higher inflammatory status and renal inflammation. Also, the higher degree of fibrosis and cardiac hypertrophy constitute important signs of hypertensive heart disease.

P20-07
The gut incretin hormone GLP-2 is a novel risk marker and potential therapeutical target for atherosclerotic cardiovascular disease

Maximilian Sausen¹; Martin Reugels¹; Robert Werner Mertens¹; Luis Quintana¹; Paul Idel¹; Nadim Tabaza¹; Naresh Ganesh¹; Maximilian Neuhaus¹; Kai Marcus Schneider²; Susanne Just¹; Maria Chiara Arrivas¹; Jens Spießhoefer³; Andrea Milzi⁴; Berkan Kurt¹; Carolin Victoria Schneider²; Moritz Biener⁵; Evangelos Giannitsis⁵; Hugo A. Katus⁵; Daniel J. Drucker⁶; Nikolaus Marx¹; Michael Lehrke¹; Florian Kahles¹

¹Universitätsklinikum Aachen, Medizinische Klinik I - Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Aachen, Germany; ²Universitätsklinikum Aachen, Medizinische Klinik III - Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin, Aachen, Germany; ³Universitätsklinikum Aachen, Medizinische Klinik V - Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Aachen, Germany; ⁴EOC Ente Ospedaliero Cantonale, Istituto Cardiocentro Ticino, Lugano, Switzerland; ⁵Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin III: Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Heidelberg, Germany; ⁶Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute, Diabetes, Toronto, Canada

Background: The incretin hormones GLP-1 and GLP-2 (glucagon-like peptide-1/2) are co-secreted from intestinal L-cells in response to food intake. While GLP-1 is known to induce postprandial insulin secretion and to improve cardiovascular outcomes in patients with diabetes, GLP-2 is a local intestinal growth factor enhancing intestinal lipid absorption. The relevance of GLP-2 beyond the gut is not well understood. The aim of this study was to study the role of GLP-2 in cardiovascular disease (CVD).

Methods: Total GLP-2 levels were assessed at time of admission in 1929 patients (cohort 1: n=1011 patients; cohort 2: n=918 patients) admitted to the emergency department with myocardial infarction. The primary outcome of the study was the first occurrence of cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke (3-P-MACE). To induce experimental atherosclerosis, Glp2r^{-/-} or WT mice were injected with PCSK9 virus and fed a diet high in cholesterol (HCD) for 12 weeks. Experimental myocardial infarction was induced by LAD-ligation in mice.

Results: In the derivation cohort (n=1011) Kaplan-Meier survival plots (separated by tertiles of GLP-2; low: ≤ 2.79 pM, medium: 2.79 - 4.74 pM, and high GLP-2: > 4.74 pM) and univariable Cox regression analyses found circulating GLP-2 levels to be associated with 3-P-MACE (HR: 1.87, 95% CI: 1.47 - 2.37; $p < .0001$) in patients with acute myocardial infarction. After adjustment for traditional CV risk factors, creatinine and hs-Troponin T the adjusted standardized HR remained significant at 1.34 (95% CI: 1.01 - 1.78; $p = 0.043$). We found similar results for all-cause death. Addition of GLP-2 on top of the GRACE risk score improved risk discrimination and model performance (delta c-index 0.06). These findings were confirmed in an independent validation cohort of 918 patients with myocardial infarction. To investigate whether GLP-2 plays a causal role in ASCVD, we performed experimental myocardial infarction and found no difference in left ventricular function (analyzed by millar catheter) 4 weeks after LAD-ligation in Glp2r^{-/-} vs. WT mice. To explore direct vascular effects of GLP-2 we induced atherosclerosis by PCSK9 virus and HCD. After 12 weeks Glp2r^{-/-} mice compared to WT littermates presented with a significant reduction in plaque volume and lesion size. While body weight and circulating leukocyte numbers (FACS analysis) were unaffected, Glp2r^{-/-} mice had lower total cholesterol levels. Consistently higher GLP-2 levels were associated with hypercholesterolemia in patients with ASCVD admitted due to myocardial infarction.

Conclusion: GLP-2 is an independent cardiovascular risk marker in patients with ASCVD while activation of the GLP-2 receptor increases total cholesterol and aggravates atherosclerosis in mice. Future studies are needed to investigate whether GLP-2 could be a novel therapeutic target for patients with ASCVD.

P20-08 **Subakute arterielle Thromboembolie der unteren Extremität als eine seltene klinische Präsentation der systemischen Sarkoidose**

Ana Gligic Kuzmanovic¹; Luminita-Isabela Thiemecke²; Thomas Bitter¹

¹Klinikum Braunschweig, Klinik für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Braunschweig, Germany; ²Klinikum Braunschweig, Klinik für Kardiologie und Angiologie, Braunschweig, Germany

Eine 51-jährige Patientin wurde über die Notaufnahme mit seit mehreren Monaten bestehender Dyspnoe, unproduktivem Husten und Abgeschlagenheit aufgenommen. Außerdem berichtete die Patientin über eine seit zwei Wochen plötzlich aufgetretene Claudicatio intermittens des rechten Beines ohne klinische Ischämiezeichen.

Um eine akute Lungenembolie auszuschließen, wurde eine CT-Untersuchung des Thorax durchgeführt, die einen ventrikulären Thrombus und am ehesten entzündlich bedingte multiple bipulmonale fleckige peribronchovaskuläre und zentrilobuläre Konsolidierungen zeigte. Zur Abklärung der Claudicatio intermittens kam in der Duplexsonographie ein reitender Thrombus an der Trifurkation der rechten Arteria poplitea zur Darstellung. Daraufhin folgte eine notfallmäßige Thrombektomie. Der histopathologische Befund entsprach einem Thromboembolus und ließ eine kardiogene Genese vermuten. Das transthorakale Echokardiogramm zeigte eine Septumhypertrophie sowie eine apikale bis anteroseptale Hypo- bis Akinesie mit inferoapikalem Aneurysma. Nach Kontrastmittelgabe gelang die Abgrenzung eines kleinen Schalthrombus im linken Ventrikel. Zur weiteren Abklärung der regionalen Kinetikstörungen ergab die Herzkatheteruntersuchung keine obstruktive koronare Herzkrankheit. Elektrokardiographisch ließen sich weder atrioventrikuläre (AV) - Überleitungsstörungen noch ventrikuläre Arrhythmien detektieren. Die kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) zeigte auffälliges Ödem mit Verdickung des Septums sowie Hypo- bis Akinesie apikal und lateral, vereinbar mit einer kardialen Sarkoidose. Die Positronenemissionstomographie mit Fluordesoxyglucose (FDG) (FDG-PET) zeigte eine FDG-Aufnahme anteroseptal und in der Vorderwand sowie hypermetabole Aktivität im Mediastinum, pulmonal, gering abdominopelvin und zervical. Pathologische Untersuchung einer Probe der pulmonalen Lymphknotenstation 11, gewonnen mittels endoskopisch ultraschallgesteuerter Bronchoskopie (EBUS-TBNA), ergab nicht verkäsende Granulome, die mit einer Sarkoidose vereinbar waren. Passend zur Diagnose war der lösliche Interleukin-2 (IL2)-Rezeptor erhöht. Aufgrund der kardialen Manifestation wurde eine Immunsuppression mit Prednisolon begonnen.

Dieser Fall veranschaulicht eine seltene Präsentation der systemischen Sarkoidose. Die kardiale Beteiligung einer zuvor nicht diagnostizierten systemischen Sarkoidose war die Ursache des linksventrikulären Thrombus und daraufhin der arteriellen Thromboembolie. Bei thromboembolischen Ereignissen und Symptomen der Herzinsuffizienz ohne Vorgeschichte einer strukturellen Herzerkrankung sollten daher kardiale Manifestationen von Systemerkrankungen in die Differenzialdiagnose einbezogen werden.

P20-09 **Baselinecharakteristika von Patienten mit HFrEF in der sektorenübergreifenden medizinischen Versorgung in Deutschland: Erste Daten aus der CONNECT-Studie**

Frank Breuckmann¹; Amr Abdin²; Birgit Aßmus³; Christoph Axthelm⁴; Gerhard Hoh⁵; Konrad Mittenzwei⁶; Karin Rybak⁷; Jan-Hendrik Streich⁸; Caroline Baufeld⁸; Laura Dawkins⁸; Uwe Riemer⁸; Stefan Störk⁹

¹Klinik Kitzinger Land, Kardiologie, Kitzingen, Germany; ²Universitätsklinikum des Saarlandes, Innere Medizin, Homburg, Germany; ³Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Kardiologie, Gießen, Germany; ⁴Cardiologicum Dresden, Cardiologicum Dresden, Dresden, Germany; ⁵Kardiologische Gemeinschaftspraxis Wittenberg, Kardiologische Gemeinschaftspraxis Wittenberg, Wittenberg, Germany; ⁶Praxis für Allgemeinmedizin, Praxis für Allgemeinmedizin, Kitzingen, Germany; ⁷MVZ Dessau, Kardiologie, Dessau, Germany; ⁸Novartis Pharma GmbH, CRM, Nürnberg, Germany; ⁹Universitätsklinikum Würzburg, Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz, Würzburg, Germany

Einführung, Zielsetzung: Herzinsuffizienz (HF) ist in Deutschland die häufigste Ursache für krankheitsbedingte Hospitalisierung und Krankenhaussterblichkeit. Um die Versorgung der HF-Patienten zu verbessern, zertifiziert die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie Heart Failure Units (HFU) und fördert deren Netzwerkbildung. Der sektorenübergreifende Nutzen einer solchen Netzwerkbildung in der deutschen Versorgungslandschaft ist noch wenig belegt.

Methoden: CONNECT ist eine multizentrische, prospektive, nicht-interventionelle Studie, die sektorübergreifend die Behandlungsqualität von HFrEF-Patienten in Deutschland anhand der von Europäischen Gesellschaft für Kardiologie entwickelten Qualitätsindikatoren erfasst. Fünf Versorgungsstrukturen werden abgebildet: Kliniken mit und ohne HFU-Zertifizierung (Kohorten A/B), niedergelassene Kardiologen mit und ohne HFU-Zertifizierung (Kohorten C/D) sowie Hausärzte (Kohorte E). Geplant ist die Rekrutierung von 1.250 erwachsenen HFrEF-Patienten mit einem Dekompensationsereignis in den vergangenen 3 Monaten. Alle Patienten werden 6 Monate nach Indexevent nachbeobachtet.

Ergebnisse: Bis zum Stichtag 18.10.2023 waren 88 der geplanten 125 Zentren initiiert und 323 Patienten aufgenommen. In den Kohorten A und B (Klinik) wurden die Patienten überwiegend im Zuge einer HF-Hospitalisierung eingeschlossen, während in den niedergelassenen Zentren (Kohorten C/D/E) der Einschluss später (bis zu 3 Monate nach dem Indexevent) und zu gleichen Teilen nach HF-Hospitalisierungen bzw. ambulant betreuten Dekompensationsereignissen erfolgte. Das mittlere Alter in CONNECT beträgt 72±12 Jahre. Der Großteil der Patienten (jeweils >= 75%) ist männlich, GKV-versichert, Nicht- bzw. Exraucher, Kaukasier, ohne Pflegestufe und nicht alleinlebend. Die Mehrzahl der Patienten ist in NYHA-Klasse II oder III (34% bzw. 56%). Der Anteil mit kardiovaskulärer Begleiterkrankung beträgt 94%, Hyperlipidämie 52%, Diabetes 29%, Nierenerkrankung 41% (eGFR < 60 ml/min/1,73 m² bei 60%). Im Mittel beträgt der systolische Blutdruck 125±22 mmHg, die Herzfrequenz 78±19 bpm, der BMI 28,1±5,6 kg/m², die LVEF 31±7% und der mediane NT-proBNP-Wert 3,968 pg/ml (Quartile: 1.560, 8.144). Vor dem Indexevent war bei 49% der Patienten eine HF diagnostiziert und in 39% ein Dekompensationsereignis aufgetreten. Zum Zeitpunkt des Indexevents waren folgende HF-Therapien etabliert: ARNI/ACEi/ARB: 36%; Betablocker: 36%; MRA: 24%; SGLT2i: 30%; Diuretika: 41%; ICD: 15%; CRT: 14%.

Schlussfolgerungen: Die Baselinedaten der CONNECT-Studie liefern erste sektorübergreifende Einblicke in die HF-Patientencharakteristika sowie die HF-Versorgung in Deutschland. Auffällig ist der hohe Anteil von Patienten mit de novo HF, der im Gesamtkollektiv bei ca. 50% und in den 5 Einzelkohorten zwischen 38% und 66% liegt. Die Re-

krutierung läuft sehr gut, so dass beim Jahreskongress der DGIM ein deutlich erweiterter Datensatz mit auf die Kohorten untergliederten Ergebnissen vorliegen wird.

P20-10
Cardial-MASS study: Influencing factors on Reliability of Self-reported Weight and Height

Markus Therre¹; Sonja Maria Wedegärtner²; Ingrid Kindermann¹; Igor Schwantke¹; Michael Böhm¹

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin III, Homburg/Saar, Germany; ²Reha-Zentrum Seehof DRV Bund, Abteilung für Kardiologie, Teltow, Germany

Introduction: Anthropometric measures such as height and weight are indispensable measures in clinical practice. Patient-reported values are frequently used, but may be susceptible to reporting biases. Invalid self-reported measures can lead to incorrect or harmful drug administration because medications are dosed according to weight or body surface area.

Methods: After informed consent was given, 730 cardiological and general practice outpatients provided information regarding their current height and weight, without knowing that these data would be assessed with calibrated measures thereafter. Self-reporting took place under different conditions, which were operationalized by modality (questionnaire or face-to-face interview), sex (female or male) and profession (nurse or physician) of the interviewer. Additionally, medical history and psychological status (Cognitive function, Anxiety/Depression and Quality of Life) were assessed. Self-reported anthropometric measures were compared with calibrated measures by paired t-tests and Pearson correlations between deviations and a set of predictor variables were tested. Stepwise regression analyses were carried out to determine the effect of predictors that showed significant correlation. Finally, the potential amount of incorrect dosing based on invalid anthropometric measures were calculated.

Results: Mean height (SD) of the participants (36 % were female) was 170.92 (9.34) cm (female: 162.71 (6.75) cm; male: 175.60 (7.12) cm). Patients significantly overestimated their height with 1.82 (2.33) cm ([1.64 to 2.33]; range: -8.00 – 11.00 cm). Misreporting was best predicted by age with older patients providing more height overestimations. Mean weight was 84.25 (17.41) kg (female: 76.08 (18.00) kg; male: 88.93 (15.24) kg) and was significantly underestimated with 1.49 (3.05) kg ([1.27 to 1.72], range: -36.00 to 26.00 kg). Misreporting was best predicted by higher BMI, cognitive impairment, a longer time to last weighing, and self-report with questionnaires were associated with a higher underreporting of weight. Overweight females showed a trend for higher underestimations of weight than overweight males. Unlike females, males underreported their weight more pronounced when asked by questionnaire compared to face to face interview. Comparison of doses for low-molecular-weight heparin according to self-reported and calibrated weight revealed a potential underdosing in 17 % and a potential overdosing in 77 % of all patients. For the cytostatic agent Doxorubicin underdosing would have been applied in 40 % and overdosing would have been applied in 43 % of all patients.

Conclusions: Self-reports of height and weight are invalid, especially in older and overweight patients. Misreporting can lead to incorrect drug administration. Calibrated measurement of height and weight is part of good clinical practice, and if self-reporting is unavoidable personal interviews should be preferred above questionnaires.

Cardial-MASS study: Influencing factors on Reliability of Self-reported Weight and Height

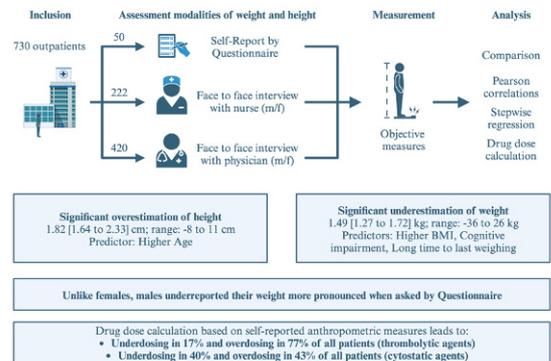


Abb. 1: raphical Abstract: Influencing factors on Reliability of Self-reported Weight and Height

Nephrologie

P21-01
Pseudohyperkalemia after splenectomy: what should the physician know? Case series and Literature review

Ertunc Simdi¹; Tahsin Karaarslan²

¹Universität Medeniyet, für Innere Medizin, Istanbul, Turkey; ²Universität Medeniyet, Facharzt für Innere Medizin, Nephrologie, Istanbul, Turkey

Hyperkalemia is a potentially life-threatening electrolyte imbalance and is typically clinically manifested by muscle weakness or flaccid paralysis and significant electrical changes on the electrocardiogram. Clinical and ECG findings are absent in pseudohyperkalemia, defined as an in vitro increase in serum potassium without an actual in vivo increase. Pseudohyperkalemia may lead to inappropriate treatment of the patient. We present two cases of pseudohyperkalemia that developed after splenectomy.

CASE 1: A 52-year-old male patient diagnosed with sarcoidosis underwent splenectomy due to massive splenomegaly. The patient who developed pulmonary and portal vein thrombosis after splenectomy was followed up with warfarin. During the follow-up examination, the platelet counts were between 550 and 850 x 10³ and the serum potassium value was between 5.1 and 6.6 mmol/l (Figure 1). However, blood gas analysis revealed that serum potassium was within normal limits. The ECG of the asymptomatic patient showed no signs of hyperkalemia. There was no history of medications or potassium-rich food intake that would cause hyperkalemia. The patient, who had no signs of renal failure, hemolysis, rhabdomyolysis, or trauma, was diagnosed with pseudohyperkalemia.

CASE 2: A 78-year-old female patient with diabetes and hypertension diagnosed with primary myelofibrosis is being followed up after splenectomy for giant splenomegaly with hydra. Due to persistent hyperkalemia during follow-up, polystyrene sulfonate was started along with a low-potassium diet. However, the potassium level in the patient's blood gas was found to be normal (Figure 2-3). The patient, who was asymptomatic and had no signs of hyperkalemia on ECG, was diagnosed with pseudohyperkalemia.

Discussion: Hyperkalemia is a potentially life-threatening condition that requires immediate medical attention. The use of potassium-lo-

wering treatment without determining the accuracy of the hyperkalemia detected in the emergency department may result in the patient developing dangerous hypokalemia complications. For this reason, it is important to check both blood gas values and ECG in any patient with hyperkalemia

Biochemistry results	PATIENT 1	PATIENT 2
Urea	110	36
AST	12	95
ALT	5	100
LDH	926	
eGFR	42	122
Creatinin	1,32	0,54
Albumin	24	
Sodyum	120	134
Potassium	5,7	5,8
WBC	0	12,3
HB	4,9	12,8
PLT	19250000	908000
BLOOD GAS ANALYSIS		
Ph	7,16	7,39
HCO3	18	23,5
Potassium	3,16	4,25
Lactat	5	1,8
CO2	53	40

Abb. 1: Blutergebnisse des Patienten

P21-02 Empagliflozin and the risk of Gout: Analysis from the EMPagliflozin comparative effectiveness and Safety (EMPRISE) study

Lisette Koeneman¹; Helen Tesfaye²; Julie M. Paik²; Luke E. Zobotka²; Phyo T. Htoo²; Niklas Schmedt³; Leo Seman⁴; Deborah J. Wexler⁵; Elisabetta Patorno²

¹Lilly Deutschland GmbH, Global Medical Affairs, Bad Homburg, Germany; ²Dept. of Medicine, Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Division of Pharmacoepidemiology, Boston, United States; ³Boehringer Ingelheim International GmbH, Corporate Department Global Epidemiology, Ingelheim, Germany; ⁴Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc, Ridgefield, CT, Clinical Development and Medical Affairs, Ridgefield, United States; ⁵Dept of Medicine, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, MGH Diabetes Center, Division of Endocrinology, Boston, United States

Introduction: Hyperuricemia is frequently observed in patients with type 2 diabetes (T2D) and is associated with increased risk of gout. Empagliflozin lowers serum urate levels by enhancing its urinary excretion. We aimed to compare initiators of empagliflozin vs. dipeptidyl peptidase 4 inhibitor (DPP4i) (cohort 1) and initiators of empagliflozin vs. glucagon like peptide 1 receptor agonist (GLP 1RA) (cohort 2) with respect to the risk of incident gout events.

Methods: Using claims data from 2 commercial insurance datasets (Optum Clinformatics (CDM) and IBM® MarketScan®) and Medicare (2014-2019), we evaluated the association between treatment with

empagliflozin and the risk of incident gout in routine clinical practice. Our primary outcome was incident gout diagnosis defined as the occurrence of an inpatient gout diagnosis or an outpatient gout diagnosis co-occurring with a prescription claim or an outpatient medication administration to treat gout flares within 14 days of the recorded diagnosis. In a secondary analysis, incident gout was defined only based on a hospital inpatient discharge diagnosis in any position.

We estimated hazard ratios (HRs), rate differences (RD) and their 95% confidence intervals (CI) in 1:1 propensity score (PS) matched cohorts that adjusted for 141 baseline covariates in the PS model. Subgroup analyses were conducted by sex, age (< 65 and ≥ 65 years), BMI (30-39 and ≥ 40 kg/m²), heart failure, CKD, ASCVD, and concurrent use of loop and thiazide diuretics.

Results: After excluding patients with a history of gout or gout medications, we identified 102,262 pairs of 1:1 propensity score-matched adults with T2D initiating empagliflozin or a DPP4 inhibitor (DPP4i) (Cohort 1), and 131,216 pairs initiating empagliflozin or a GLP-1 receptor agonist (GLP-1RA) (Cohort 2). We estimated pooled HR and RD/1,000 PY with their 95% CI adjusting for 141 baseline covariates and conducted stratified analyses within multiple subgroups (Table). Over a mean follow-up of ~8 months on treatment, the risk of gout was lower in patients initiating empagliflozin compared with patients initiating DPP4i [HR, 0.69 (0.60, 0.79); RD -2.27 (-3.08, -1.46)] or GLP-1RA [HR 0.83 (0.73, 0.94); RD -0.99 (-1.66, -0.32)]. Results were consistent within sex, age, BMI, HF, CKD subgroups and among users of diuretics (Table).

Conclusion: In clinical practice, the initiation of empagliflozin was associated with a lower risk of incident gout compared with the initiation of DPP4i or GLP-1RA in patients with T2D.

P21-03 Prognose zur Belastung des deutschen Gesundheitssystems durch chronische Nierenerkrankungen und Modellierung der potenziellen Auswirkungen einer SGLT2i-Behandlung

Miriam C Banas¹; Fabian Burckhardt²; Juan Jose Garcia Sanchez²; Timothy Coker⁴; Lise Retat⁴; Jason A Davis⁵; Aisling Morrin⁵

¹Universitätsklinikum Regensburg, Nephrologie, Regensburg, Germany; ²AstraZeneca GmbH, CVRM, Hamburg, Germany; ³AstraZeneca GmbH, Health Economics, Cambridge, United Kingdom; ⁴HealthLumen Limited, Health Economics, London, United Kingdom; ⁵Health Economics and Outcomes Research Ltd, Health Economics, Cardiff, United Kingdom

Einführung: Chronische Nierenerkrankungen (CKD) sind ein wesentlicher Faktor für Morbidität und Gesundheitskosten in Deutschland. Es wurde gezeigt, dass Natrium-Glucose linked transporter 2-Inhibitoren (SGLT2i) das Voranschreiten von CKD und kardiovaskulären Ereignissen deutlich verlangsamen. Mithilfe von Mikrosimulationen auf Patientenebene und Kostenschätzungsberechnungen haben wir die klinische und wirtschaftliche Belastung durch CKD und die Auswirkungen des SGLT2i Dapagliflozin (DAPA) in Deutschland bewertet.

Methoden: Zunächst prognostizierte die Inside CKD-Mikrosimulation die Belastung durch CKD in Deutschland (2022–2027) anhand einer virtuellen Population, die nationale Umfragen und epidemiologische Daten zu Demografie, CKD, Komorbiditäten und Komplikationen umfasste. Die CKD-Stadien 1–5 wurden gemäß den Empfehlungen von Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 definiert. Anschließend haben wir die Auswirkungen des DAPA-Einsatzes auf die gesundheitsökonomischen Ergebnisse über einen Zeitraum von drei Jahren anhand von Ereignisraten aus der DAPA-CKD-Studie und Kostangaben für Deutschland geschätzt.

Ergebnisse: Die Inside CKD-Mikrosimulation ergab, dass die CKD-Prävalenz bis 2027 voraussichtlich von 12,7 % auf 13,1 % (10,7 Mio. auf 10,9 Mio.) ansteigen wird, wobei die meisten Fälle nicht diagnostiziert werden (84,0 %). Von 2022 bis 2027 betrug die Gesamttodesrate in der CKD-Population 520.006 Fälle. Die gesamten jährlichen Gesundheitskosten im Zusammenhang mit CKD werden bis 2027 um 11,8 % steigen (von 8,9 Mrd. € auf 10,0 Mrd. €); Die Kosten für die Nierersatztherapie trugen hierzu überproportional bei: Sie machten 52,3 % der Ausgaben aus, machten aber nur 5,4 % der CKD-Fälle aus. Mithilfe einer Kostenausgleichsberechnung wurde prognostiziert, dass die DAPA-Behandlung von 100.000 Patienten, über einen Zeitraum von drei Jahren im Vergleich zu Placebo (Standardbehandlung), klinische Ereignisse um 3.547, 2.313 und 1.709 Fälle von Nierenerkrankungen im Endstadium, Krankenhausaufenthalten aufgrund von Herzinsuffizienz und akute Nierenschädigung reduzieren würde. Damit verbunden waren Kosteneinsparungen in Höhe von insgesamt 309,1 Mio. €.

Fazit: Inside CKD geht davon aus, dass die CKD-Prävalenz in Deutschland weiter zunehmen wird, was erhebliche Auswirkungen auf die Ressourcennutzung im Gesundheitswesen haben wird. Basierend auf aktuellen klinischen Daten kann der Einsatz von DAPA möglicherweise die Patientenergebnisse verbessern und die Gesundheitskosten senken. Diese Simulationen deuten darauf hin, dass CKD weiterhin eine große Herausforderung für politische Entscheidungsträger darstellen wird und verdeutlichen den anhaltenden Bedarf an nationalen Strategien – wie z. B. Screening – zur Verbesserung der Patientenergebnisse.

P21-04 “Hospice is for cancer patients” – a questionnaire-based interview survey on end-of-life contemplation in dialysis patients

Martin Rußwurm¹; Anetta Rabaev¹; Christian S. Haas¹; Christian Volberg²; Philipp Russ³

¹Philipps-Universität Marburg, Zentrum für Innere Medizin, SP Nephrologie, Marburg, Germany; ²Philipps-Universität Marburg, AG Medizinische Ethik, Fachbereich Medizin, Marburg, Germany; ³Philipps-Universität Marburg, Zentrum für Innere Medizin, SP Hämatologie, Onkologie und Immunologie, Marburg, Germany

BACKGROUND AND OBJECTIVES: In dialysis patients, mortality is high. It would be advisable for patients, relatives and care givers to acknowledge that after dialysis initiation for many patients the last phase in life has begun, to hold conversations about that and take concrete steps to ensure that personal values and wishes can be honoured.

We sought to investigate the frequency of advance care planning (ACP) directives, contemplation about the end of life (EOL) and embedding of patients' wishes in the interaction with relatives and the treating nephrologists.

DESIGN, SETTING, PATIENT: In a questionnaire-based interview survey, we investigated frequency of ACP directives, EOL wishes and frequency of relatives' or medical professionals' appeal to the patients to discuss those wishes as well as possibly associated demographic, socio-economic and medical factors. The interviews were conducted by a single investigator during dialysis in seven dialysis centers in Germany.

RESULTS: From 349 identified patients, 268 participated (77%). The main reason for non-participation was denial (73%) followed by language barrier (21%) and cognitive impairment (6%). The participants (36% female) had a median age of 70 years old (IQR 58-80 years) and had spent a median of 3 years on dialysis (IQR 1-7,5 years). Overall, 46%

of dialysis patients at least occasionally contemplate about their EOL wishes. Of those patients 85% talked about EOL wishes with their relatives, 19% discussed them with their nephrologists, but another 28% would like to have such a discussion with their nephrologist. Of the patients contemplating about their EOL wishes, 72% had ACP documents and only 63% claimed to know what palliative care is. Interestingly, although older patients more likely had ACP directives ($r_2=0.34$; $p<0.001$) age per se was not associated with being appealed by a nephrologist for EOL wishes ($r_2=-0.03$), yet hospitalization rate was ($r_2=0.16$; $p<0.001$).

SUMMARY & CONCLUSION: Our data show that half of dialysis patients contemplate about their end of life at least occasionally, and the majority of those patients engage in discussions about that with their relatives. However, despite patients' interests, the frequency of consultation of nephrologists on palliative care is far less frequent. This study indicates that there might be a substantial but unmet need for palliative care consultation in dialysis patients.

P21-05 Limitationen in internationalen Studien zu kardiovaskulären Erkrankungen und chronischer Niereninsuffizienz – Berücksichtigung in Leitlinienempfehlungen

Ivona Djuric; Lukas Gockel; Daniela Preukschat; Philip Kranz

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Arzneimittelbewertung, Köln, Germany

Hintergrund: Bei der Festlegung evidenzbasierter Therapieentscheidungen bieten Leitlinien eine schnelle und effiziente Hilfestellung. Leitlinienempfehlungen zur medikamentösen Therapie basieren dabei in der Regel auf Evidenz aus internationalen multizentrischen randomisierten kontrollierten Studien (RCTs). Bei der Bewertung dieser Studien im Kontext der Nutzenbewertung von Arzneimitteln ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ein wichtiges Bewertungskriterium. Zudem wird bei der Nutzenbewertung geprüft, ob diese Studien Aussagen für das gesamte Anwendungsgebiet (z. B. unterschiedliche Stadien der Niereninsuffizienz) erlauben. Inwieweit etwaige Evidenzlücken und Limitationen in Leitlinien berücksichtigt werden, ist unklar.

Ziel: Das Ziel ist es, Limitationen in maßgeblichen RCTs zur medikamentösen Therapie bei kardiovaskulären Erkrankungen und der chronischen Niereninsuffizienz aufzuzeigen und ihre Berücksichtigung in aktuellen Leitlinienempfehlungen zu evaluieren.

Methodik: Anhand von frühen Nutzenbewertungen zu Arzneimitteln in den Indikationen Herzinsuffizienz und chronische Niereninsuffizienz wurden relevante Limitationen in den maßgeblichen RCTs identifiziert. Aktuelle Leitlinien wurden gesichtet und die Berücksichtigung relevanter Limitationen und potenzieller Evidenzlücken untersucht.

Ergebnisse: In frühen Nutzenbewertungen zu neuen Arzneimitteln in den Indikationen Herzinsuffizienz und chronische Niereninsuffizienz wurden 3 Aspekte in den maßgeblichen RCTs identifiziert, die zu relevanten Limitationen führen. Zum einen bedingen strikte Ein- und Ausschlusskriterien eine deutliche Selektion der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten, wodurch nur ein Teil des zugelassenen Anwendungsgebiets in den maßgeblichen RCTs abgebildet wird. Zum anderen liegen Mängel bei der Vergleichstherapie vor, wodurch unklar bleibt, ob alle Patientinnen und Patienten in den Studien entsprechend dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse behandelt wurden. Des Weiteren zeigen sich Therapieeffekte zum Teil nur in Subgruppen, die nicht gemäß dem westlichen Versorgungskontext behandelt wurden. Auch in Leitlinien wird vereinzelt auf be-

stehende Limitationen der herangezogenen Studien hingewiesen, jedoch werden diese Limitationen bei den Leitlinienempfehlungen nicht regelhaft berücksichtigt.

Fazit: Es existieren relevante Limitationen in maßgeblichen RCTs zur medikamentösen Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen und chronischer Niereninsuffizienz. Dadurch bestehen Evidenzlücken im Hinblick auf das von der Zulassung umfasste Anwendungsgebiet. Diese Limitationen und Evidenzlücken werden nur bedingt in den aktuellen Leitlinienempfehlungen abgebildet. Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die lokale Versorgungssituation sowie der von den Studien erfasste Anwendungsbereich sollten zukünftig regelhaft in Leitlinien bewertet und in den Leitlinienempfehlungen entsprechend berücksichtigt werden.

P21-06 Ambulante palliative Versorgung von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz

Gesine Friederike Weckmann

EUFH, Angewandte Gesundheitswissenschaften, Rostock, Germany

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is a condition with a high prevalence general population and is especially common in the elderly population. A minority of patients with CKD will progress to end stage renal disease (ESRD), needing renal replacement therapy. A subset of patients with ESRD will not be good candidates for dialysis or transplantation because of age, comorbidities or personal preference and will receive conservative kidney management (CKM). Because of the rising prevalence of CKD in combination with demographic change, general practitioners are increasingly confronted with the healthcare needs of patients with non-dialysis ESRD in an ambulatory setting.

The aim of this study was to identify and formulate realistic recommendations for conservative or palliative care of non-dialysis patients with CKD in general practice.

Methods: A systematic review to identify relevant clinical practice guidelines and recommendations published in the English, German, Dutch or French language was performed to identify guideline recommendations on conservative or palliative care of non-dialysis patients with ESRD. A questionnaire was developed with quantitative and qualitative questions regarding priorities in patient care, as well as knowledge and needs of general practitioners and this was sent to a convenience sample of 2 general practitioners, 2 specialists for internal medicine and 2 CKD patients. If necessary, additional information was sought by individual interviews of the participants.

Results: Relevant recommendations were identified and analyzed from the Literature in the context of priorities identified by results of the information gathered from stakeholders and physicians. The recommendations identified in Literature, primarily concerned symptom relief, managing comorbidities and end of life care. 8 recommendations were formulated which will be consented with the participants of the study.

Conclusions: Because of demographic change and the increase in patients with CKD, general practitioners can be confronted with conservative care of patients with end stage renal disease in ambulatory care and need evidence based recommendations for an optimal standard of care in managing these patients and their health concerns. In conservative or palliative treatment of patients with ESRD, quality of life and patients' preferences should be prioritized.

Literatur: Davison SN, Tupala B, Wasyluk BA, Siu V, Sinnarajah A, Triscott J. Recommendations for the Care of Patients Receiving Conservative Kidney Management: Focus on Management of CKD and Symptoms. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 14(4):p 626-634, April 2019. | DOI: 10.2215/CJN.10510917

IKNL, PAZORI. Palliative zorg bij eindstadium nierfalen, 2017

Scherer JS, Bieber B, de Pinho NA, Masud T, Robinson B, Pecoits-Filho R, Schiedell J, Goldfeld K, Chodosh J, Charytan DM. Conservative Kidney Management Practice Patterns and Resources in the United States: A Cross-Sectional Analysis of CKDopps (Chronic Kidney Disease Outcomes and Practice Patterns Study) Data. *Kidney Med.* 2023 Sep 17;5(11):100726. doi: 10.1016/j.xkme.2023.100726. PMID: 37928753; PMCID: PMC10624579.

Weckmann G, Chenot JF, Stracke S. The Management of Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease in Primary Care. *Dtsch Arztebl Int.* 2020 Oct 30;117(44):745-751. doi: 10.3238/arztebl.2020.0745. PMID: 33439824; PMCID: PMC7878722.

P21-07 Pivotal Results of the Phase 3 PROTECT Trial of Sparsentan (SPAR) vs. Irbesartan (IRB) in Patients with Immunoglobulin A Nephropathy (IgAN)

Martin Busch

Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Germany

Background: SPAR, a dual endothelin angiotensin receptor antagonist (DEARA), showed a significantly greater reduction in urine protein excretion vs IRB in patients (pts) with biopsy-proven IgAN in an interim 36-wk analysis of the PROTECT trial (-49.8% vs -15.1%, respectively; $P < 0.001$) (Heerspink et al. *Lancet.* 2023). Based on these data, SPAR was granted accelerated approval in the US for adults with primary IgAN at risk of rapid disease progression. We will present the pivotal double-blind PROTECT trial results on the efficacy and safety of SPAR vs IRB. These results will be available after database lock in Sep 2023.

Methods: PROTECT is a phase 3, international, randomized, double-blind, parallel-group, active-controlled trial evaluating the efficacy and safety of SPAR vs IRB in adults with IgAN at high risk of progression to kidney failure despite maximized treatment with an angiotensin-converting enzyme inhibitor and/or angiotensin receptor blocker. Pts with biopsy-proven IgAN, urine protein excretion ≥ 1.0 g/d, and estimated glomerular filtration rate (eGFR) ≥ 30 mL/min/1.73 m² were randomized 1:1 to SPAR 400 mg/d or IRB 300 mg/d for up to 110 wk. The final analysis will report the 2-year rate of eGFR change (chronic and total slope), kidney composite endpoint (rate of $> 40\%$ eGFR decline, kidney failure, or death), change in proteinuria by visit, rates of complete (< 0.3 g/d) and partial (< 1.0 g/d) proteinuria remission, and long-term safety and tolerability. Analyses used will be a mixed model random coefficients analysis (eGFR slope), mixed model for repeated measures (change in proteinuria), and logistic regression model (remission and composite endpoints).

Results: A total of 404 pts were randomized to SPAR (n=202) or IRB (n=202). We will present eGFR chronic and total slopes over 2 years, incidence of the kidney composite endpoint, percent change from baseline in urine protein-creatinine ratio through wk 110, and proportion of pts who achieved complete or partial proteinuria remission at any time within 110 wk. Safety and tolerability data will be presented.

Conclusion: The phase 3 trial results on kidney function and outcomes, proteinuria, and safety with SPAR vs IRB over 2 years may significantly impact the treatment landscape of pts with IgAN.

Literatur: Rovin B, et al. ASN Kidney Week 2023

Abstract FR-OR109

**P21-08
Seltene Ursache eines akuten Nierenversagens nach Koloskopie**

Nikolas Pflitsch¹; Ana Harth¹; Jan Ulrich Becker²; Matthias Kamm¹; Achim Jörres¹

¹Klinikum Köln-Merheim, Medizinische Klinik ¹, Köln, Germany; ²Universitätsklinik Köln, Pathologie, Köln, Germany

Hintergrund: Die Phosphatnephropathie beschreibt eine Schädigung der Niere durch Ausfällen von Calciumphosphat-Kristallen. Ein erhöhtes S-Phosphat entsteht durch vermehrte intestinale Resorption, ein vermehrtes Anfallen bei Zellzerfall oder verminderte renale Exkretion. Bei der Einnahme phosphathaltiger Abführmittel kommt es konsekutiv zu einer intestinalen Mehrresorption ¹. Reaktiv wird die Rückresorption im proximalen Tubulus verringert, was zu einer Präzipitation von Calciumphosphat im distalen Tubulus und Sammelrohr führt, meist begleitet von einer tubulointerstitiellen Entzündung ². Dies ist assoziiert mit einer akuten Nierenschädigung; eine darauffolgende Restitution der Nierenfunktion gelingt mehrheitlich nicht ³. Risikofaktoren für die Entwicklung einer akuten Nierenschädigung sind: erhöhtes Lebensalter, arterielle Hypertonie, chronische Niereninsuffizienz, Exsikkose, Einnahme von NSAR, Diuretika sowie ACE-Hemmer/AT-1-Rezeptorantagonisten ⁴.

Fallvorstellung: Die Einweisung des 73-jährigen Patienten erfolgte mit unklarem akutem Nierenversagen. Der Patient war beschwerdefrei und die Anamnese blande bis auf eine Vorsorge-Koloskopie drei Wochen zuvor. Nachfolgend kam es zunehmend zu Übelkeit, Inappetenz und Müdigkeit. Es bestand eine antihypertensive Therapie mit Ramipril, die kürzlich auf Candesartan umgestellt und um HCT erweitert wurde. Eine Woche vor der Koloskopie nahm der Patient bei Schmerzen 600mg Ibuprofen dreimal täglich über zwei Tage ein.

Bei Vorstellung lag das S-Kreatinin bei 6,75mg/dl und das S-Phosphat bei 4,88mg/dl. In einer Urinelektrophorese imponierte eine Resorptionsstörung der Tubuluszellen für niedermolekulare Proteine. Eine Hypercalcämie bestand nicht, eine postrenale Genese wurde sonographisch ausgeschlossen. Zur weiteren Abklärung erfolgte eine Nierenbiopsie. Der histopathologische Befund ergab 3/39 sklerosierete Glomeruli, eine 5%ige Tubulusatrophie und interstitielle Fibrose. In den Lichtungen fanden sich zahlreiche Phosphatkristalle. In der erweiterten Anamnese eruierten wir die Einnahme eines phosphathaltigen Fleet®-Präparates. Bei länger zurückliegender Phosphatbelastung war eine Akutdialyse nicht sinnvoll. Es wurde eine forcierte Diurese zur mechanistischen Elimination der Kristalle etabliert. Wir verzichteten auf eine Steroidtherapie bei nur geringer interstitieller Entzündungskomponente und zeitlichem Verzug. Unter dieser Therapie war das S-Kreatinin auf 3,4mg/dl leicht regredient. Eine Kontrolle nach vier Wochen ergab eine stagnierende Nierenfunktion.

Zusammenfassung: Ein akutes Nierenversagen durch die Einnahme phosphathaltiger Abführmittel ist selten, führt jedoch oftmals zu irreversiblen Funktionseinschränkungen. Präventiv steht vor allem die korrekte Distribution im Vordergrund. Insbesondere bei Risikofaktoren sollte auf phosphathaltige Mittel verzichtet werden. Das Wissen und die Aufklärung über diese wichtige Nebenwirkung sind insbe-

sondere auch für endoskopisch tätige Kolleginnen und Kollegen relevant.

Literatur: 1. GUMURDULU Y, SERIN E, OZER B, GOKCEL A, BOYACIOGLU S. Age as a predictor of hyperphosphatemia after oral phosphosoda administration for colon preparation. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004;19(1):68-72. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2004.03253.x>. doi: 10.1111/j.1440-1746.2004.03253.x.

2. Markowitz GS, Perazella MA. Acute phosphate nephropathy. *Kidney Int.* 2009;76(10):1027-1034. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S008525381553857X>. doi: 10.1038/ki.2009.308.

3. Hurst FP, Bohlen EM, Osgard EM, et al. Association of oral sodium phosphate purgative use with acute kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2007;18(12). https://journals.lww.com/jasn/fulltext/2007/12000/association_of_oral_sodium_phosphate_purgative_use.25.aspx.

4. Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: An underrecognized cause of chronic renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2005;16(11). https://journals.lww.com/jasn/fulltext/2005/11000/acute_phosphate_nephropathy_following_oral_sodium.32.aspx.

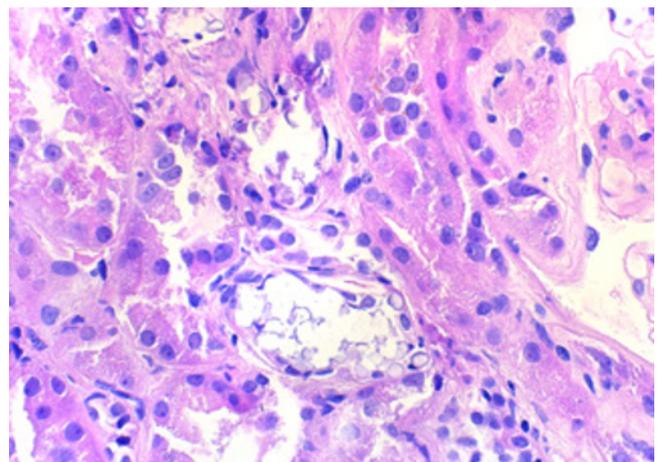


Abb. 1: HE-Färbung, 400-fach, mit ausgelöstem Phosphatkristall

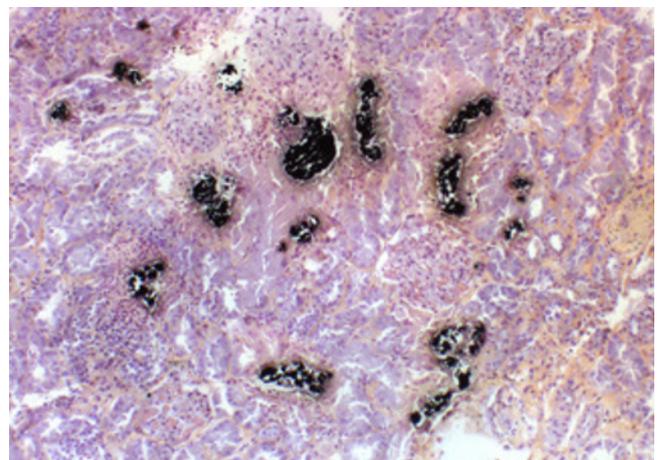


Abb. 2: Von-Kossa-Färbung, 100-fach, mit Nachweis von etlichen Phosphatpräzipitaten

P21-09

Cardiorenal Effectiveness of Empagliflozin vs. GLP-1 Receptor Agonists in Patients with Advanced Chronic Kidney Disease: Results from the EMPRISE study

Lisette Koenemann¹; Phyo Than Htoo²; Elisabetta Paterno²; Helen Tesfaye²; Deborah J. Wexler³; Robert J. Glynn²; Niklas Schmedt⁴; Anouk Déruaz-Luyet⁴; Sebastian Schneeweiss²; Julie M. Paik²

¹Lilly Deutschland GmbH, Global Medical Affairs, Bad Homburg, Germany; ²BWH, HMS, Boston, MA, Division of Pharmacoepidemiology, Boston, United States; ³MGH, HMS, Boston, MA, MGH Diabetes Center, Boston, United States; ⁴Boehringer Ingelheim International GmbH, Corporate Department Global Epidemiology, Ingelheim, Germany

Introduction: Patients with chronic kidney disease (CKD) are at an increased risk of cardiovascular disease, heart failure, and mortality. We reported the final year results of the EMPRISE study program in patients with type 2 diabetes (T2D) and advanced CKD. Here, we aimed to assess the cardiovascular effectiveness of empagliflozin compared to glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA) in patients with T2D and CKD stages 3-4.

Methods: Using claims data from 2 commercial insurance datasets (Optum Clinformatics (CDM) and IBM® MarketScan®) and Medicare (2014-2019), we evaluated the cardiovascular effectiveness of empagliflozin compared to glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA) in patients with T2D and CKD stages 3-4. The Study design is a new-user active-comparator cohort study and included adults ≥ 18 years (≥ 65 years in Medicare) with T2D and diagnoses for CKD stages 3-4. The exposure and comparator were Initiators of empagliflozin relative to GLP-1RA. The measured outcomes were hospitalizations for myocardial infarction, ischemic or hemorrhagic stroke, and heart failure, which were identified using validated claims-based algorithms with high specificity. End-staged kidney disease (ESKD) included CKD stage 5, dialysis, kidney transplant, and replacement therapy.

Confounding was addressed via 1:1 propensity score (PS) matching adjusting for 143 baseline patient characteristics. PS was estimated as the predicted probability of initiating empagliflozin vs. GLP-1RA using multivariable logistic regression, and PS estimation and matching were conducted separately within each data source. Hazard ratios (HR) and rate differences (RD), accounting for mortality as a competing risk, were estimated in the final database pooled across 3 data sources.

Results: Using Medicare, Optum, and MarketScan data (2014-19), we identified 10,930 pairs of 1:1 propensity score-matched patients aged > 18 years with T2D and CKD stage 3-4 who initiated empagliflozin (EMPA) or a glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA). Primary outcomes were hospitalization for heart failure (HHF), a composite of myocardial infarction (MI) or stroke, and end-stage renal disease (ESRD). Secondary outcomes were MI, stroke, and all-cause mortality. We estimated hazard ratios (HR) and rate differences (RD), adjusting for 143 baseline covariates. Compared to GLP-1RA, EMPA was associated with a reduced risk of HHF [HR 0.68 (0.55-0.85); RD -9.44 (-14.78, -4.10)], and ESRD [HR 0.70 (0.56-0.87); RD -9.01 (-14.30, -3.72)], and a trend towards reduced risk for the composite outcome [HR 0.88 (0.72-1.07); RD -3.84 (-9.60, 1.93)]. Estimates for the secondary outcomes were: MI [HR 0.78 (0.61-1.00)], stroke [HR 1.16 (0.83-1.62)], and all-cause mortality [HR 1.08 (0.86-1.36)].

Conclusion: In patients with T2D and advanced CKD in routine care, we observed risk reductions for cardiorenal outcomes with EMPA vs. GLP-1RA.

P21-10

Short-, Mid-, and Long-term Outcomes after Deceased Donor Kidney Transplantation in Patients with Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Florian-Gunnar Scurt¹; Ben Hammoud¹; Katrin Bose²; Peter Mertens¹; Christos Chatzikyrkou³

¹Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R., Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie, Magdeburg, Germany; ²Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R., Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg, Germany; ³Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Hannover, Germany

Introduction: Acute kidney injury (AKI) is a common complication in hospitalized patients and may occur in potential kidney donors. Observational studies have suggested that kidney transplantation in patients with AKI is feasible and safe, but no systematic evaluation has been performed.

Methods: We performed a systematic review and meta-analysis to evaluate the outcomes of kidney transplantation in patients with AKI. We searched MEDLINE, EMBASE, Cochrane, Google Scholar, and other databases for studies reporting outcomes of donor kidneys with AKI. We included single-center, multicenter, and registry-based studies and analyzed them according to the definition and severity of AKI. Endpoints were primary and delayed graft function (PNF, DGF), length of hospital stay, rejection, graft function, patient and graft survival at one, three, five, and eight to ten years after transplantation. This study was registered in PROSPERO, number CRD42021260088.

Results: We identified 33 single-center, 4 multicenter, and 7 registry studies with more than 100,000 patients published between 2005 and 2022. Recipients from donors with AKI had a higher risk of delayed graft function (RR 1.51, 95% CI 1.35-1.68). Graft function at discharge was worse in the AKI group (MDCrea (95%CI): 0.96 mg/dl (0.36-1.56 $I^2=96%$), MDGFR (95%CI): -8.88 ml/min1.73 m2 (-15.32 - -2.44 $I^2=93%$)), but improved thereafter and was similar in both groups at 3 months after transplantation (MDCrea (95%CI): -0.05 mg/dl (-0.18-0.07 $I^2=0%$), MDGFR (95%CI): -1.83 ml/min1.73 m2 (-5.29 - 1.63 $I^2=91%$)). PNF and patient and graft survival were similar at one, three, five, and eight to ten years after transplantation. There were no differences in rejections regardless of AKI definition and severity.

Conclusion: Transplantation of kidneys with AKI is associated with satisfactory short- and long-term outcomes and should be pursued to increase the donor pool.

Outcome	Effect measures ^{a,b}	AKI Stage 1	AKI Stage 2	AKI Stage 3
Primary non function (PNF)	RR (95%CI)	1.23 (0.96 - 1.59)	1.07 (0.69 - 1.65)	1.53 (0.94 - 2.49)
Delayed graft function (DGF)	RR (95%CI)	1.49 (1.29 - 1.71)	1.47 (1.30 - 1.67)	2.47 (1.96 - 3.10)
Length of hospital stay	MD (95%CI)	2.01 (-0.84 - 4.86)	1.00 (0.92 - 1.08)	2.15 (-0.38 - 4.68)
Patient survival at 1 year	RR (95%CI)	0.89 (0.61 - 1.31)	1.06 (0.93 - 1.21)	0.92 (0.79 - 1.07)
Patient survival at 3 years	RR (95%CI)	1.01 (0.91 - 1.12)	1.02 (0.94 - 1.12)	0.88 (0.79 - 0.97)
Patient survival at 5 years	RR (95%CI)	1.06 (0.85 - 1.32)	1.69 (0.52 - 5.49)	0.90 (0.82 - 1.00)
Patient survival at 8-10 years	RR (95%CI)	1.08 (0.78 - 1.50)	-	-
Death-censored graft survival at 1 year	RR (95%CI)	1.12 (0.96 - 1.30)	0.93 (0.65 - 1.32)	1.14 (1.00 - 1.29)
Death-censored graft survival at 3 years	RR (95%CI)	1.09 (1.01 - 1.17)	1.03 (0.87 - 1.22)	1.01 (0.92 - 1.12)
Death-censored graft survival at 5 years	RR (95%CI)	1.06 (0.93 - 1.19)	0.98 (0.90 - 1.07)	0.95 (0.84 - 1.08)
Death-censored graft survival at 8-10 years	RR (95%CI)	1.18 (0.80 - 1.73)	-	0.95 (0.84 - 1.08)
Rejections	RR (95%CI)	1.03 (0.81 - 1.29)	1.13 (0.95 - 1.35)	0.92 (0.77 - 1.11)
Graft function (creatinine) at discharge	MD (95%CI)	0.48 (-0.36 - 1.31)	0.59 (-0.15 - 1.33)	2.09 (1.69 - 2.49)
Graft function (creatinine) at 1 month	MD (95%CI)	0.05 (-0.14 - 0.23)	-0.06 (-0.26 - 0.14)	0.32 (-0.15 - 0.78)
Graft function (creatinine) at 3 months	MD (95%CI)	-0.04 (-0.20 - 0.11)	-0.22 (-0.34 - -0.09)	0.01 (-0.16 - 0.17)
Graft function (creatinine) at 6 months	MD (95%CI)	-0.01 (-0.13 - 0.10)	-0.09 (-0.36 - 0.17)	-0.09 (-0.29 - 0.10)
Graft function (creatinine) at 1 year	MD (95%CI)	0.01 (-0.08 - 0.10)	-0.06 (-0.23 - 0.11)	-0.13 (-0.31 - 0.06)
Graft function (creatinine) at 3 years	MD (95%CI)	-0.02 (-0.15 - 0.10)	0.01 (-0.19 - 0.21)	0.04 (-0.18 - 0.26)
Graft function (creatinine) at 5 years	MD (95%CI)	0.09 (-0.15 - 0.32)	0.01 (-0.26 - 0.28)	-0.00 (-0.25 - 0.25)
Graft function (creatinine) at 8-10 years	MD (95%CI)	0.23 (0.03 - 0.42)	0.16 (0.02 - 0.29)	0.11 (-0.05 - 0.28)
Graft function (eGFR) at discharge	MD (95%CI)	-14.30 (-26.55 - -2.05)	-7.00 (-19.70 - 5.70)	-14.50 (-31.69 - 2.69)
Graft function (eGFR) at 1 month	MD (95%CI)	-0.31 (-3.27 - 2.64)	-0.28 (-5.30 - 4.74)	-4.67 (-5.17 - -4.18)
Graft function (eGFR) at 3 months	MD (95%CI)	-1.24 (-6.10 - 3.62)	0.72 (-6.45 - 7.90)	1.73 (-5.95 - 9.41)
Graft function (eGFR) at 6 months	MD (95%CI)	1.39 (-8.59 - 11.36)	5.33 (-13.79 - 24.44)	0.98 (-0.27 - 2.24)
Graft function (eGFR) at 1 year	MD (95%CI)	-2.09 (-3.98 - -0.20)	-0.60 (-6.37 - 5.17)	2.47 (-2.23 - 7.17)
Graft function (eGFR) at 3 years	MD (95%CI)	0.26 (-3.66 - 4.19)	-0.70 (-9.58 - 8.19)	-2.40 (-6.01 - 1.22)
Graft function (eGFR) at 5 years	MD (95%CI)	-2.03 (-8.10 - 4.05)	2.66 (-7.31 - 12.64)	-0.14 (-7.18 - 6.89)
Graft function (eGFR) at 8-10 years	MD (95%CI)	-4.50 (-10.07 - 1.07)	-5.80 (-11.71 - 0.11)	-6.80 (-13.57 - -0.03)

More detailed information, such as Forest Plots, Funnel plots, heterogeneity tests or Egger's test, can be found in the corresponding **Supplementary File 2**.

Abbreviations: AKI, acute kidney injury; CI, confidence interval; eGFR, estimated glomerular filtration rate; n, number of includes studies or subgroups; MD, mean difference; NA, not applicable; OR, odds ratio; RR, risk, ratio, TSA, trial sequential analysis.

^a Using random effect models

^b Single/multicenter studies in combination with registry-based studies in which AKI was defined based on dynamic classification systems (excluding overlapping data, for details see Supplementary Table 1a and 1b and Supplementary File 3).

Abb. 1: Posttransplant outcomes according to donor AKI stages.

Psychosomatik

P22-01

Associations Between Noise Annoyance due to Various Sources and Tinnitus Presence and Distress in the General Population

Omar Hahad¹; Julia Döge²; Katharina Bahr-Hamm²; Karsten Keller¹; Lukas Hobohm¹; Volker Schmitt¹; Andreas Daiber¹; Philipp Wild³; Berit Hackenberg²; Thomas Münzel¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Kardiologie I, Mainz, Germany; ²Universitätsmedizin Mainz, Department of Otorhinolaryngology, University Medical Center of the Johannes Gutenberg-University Mainz, Mainz, Germany, Mainz, Germany; ³Universitätsmedizin Mainz, Präventive Kardiologie, Mainz, Germany

Introduction: The etiology of tinnitus remains incompletely elucidated. Despite substantial evidence linking exposure to traffic noise with various non-auditory health outcomes, no attention has been given to the influence of noise annoyance on auditory conditions, such as tinnitus. The primary objective of this investigation was to explore the correlation between noise annoyance stemming from diverse sources and the presence and distress of tinnitus within the general population.

Methods: Data derived from 6,813 participants in the Gutenberg Health Study, a large German population-based cohort, were employed for this study. Participants provided self-reported information on the presence of tinnitus and its associated level of distress. Additionally, validated questionnaires were employed to collect data on annoyance arising from road traffic, aircraft, railways, industrial activities, and neighborhood noise, both during the day and sleep.

Results: The prevalence of tinnitus within the cohort was determined to be 27,3%, with aircraft, neighborhood, and road traffic noise identified as the principal sources of annoyance among affected individuals. Through logistic regression analyses, consistently positive associations were observed between annoyance attributed to various noise sources and the prevalence of tinnitus. Adjusting for variables such as sex, age, and socioeconomic status, odds ratios displayed incremental increases ranging from 4 to 11%. Similar trends were identified in the context of tinnitus-related distress among individuals with prevalent tinnitus. Notably, experiencing annoyance from neighborhood noise during sleep was linked with a 26% increase in tinnitus-related distress (OR 1.26, 95% CI 1.13; 1.39).

Conclusions: This study represents the first exploration into the correlation between noise annoyance and the presence and distress of tinnitus within a large cohort of the general population. The outcomes of our investigation reveal uniform and affirmative associations between diverse sources of noise annoyance and the specified outcomes. These novel findings assume particular significance given the prevalent nature of noise annoyance and tinnitus in the population, especially considering the as-yet-undetermined etiology of tinnitus. The study stands as a substantial contribution to the ongoing search for factors influencing the origin and advancement of tinnitus.

Digitale- und Telemedizin / Künstliche Intelligenz / Medizininformation

P22-02

Digitale kognitive Verhaltenstherapie für Panikstörung - Einblicke in die Wirksamkeit basierend auf Real-World-Evidence

Luisa Balzus¹; Lara Ebenfeld¹; Marie Feiler¹; Anne Etzelmüller²; David D. Ebert²; Elena Heber¹

¹GET.ON Institut für Online Gesundheitstrainings GmbH (HelloBetter), Research, Hamburg, Germany; ²Technische Universität München, Psychology & Digital Mental Health Care, München, Germany

Einführung: Mit einer 12-Monats-Prävalenz von 2 % in Deutschland ist die Panikstörung eine der häufigsten Angststörungen. Gemäß der Behandlungsleitlinie wird kognitive Verhaltenstherapie (KVT) als wirksamste psychotherapeutische Behandlung empfohlen. Das Online-Therapieprogramm „HelloBetter Panik“ setzt eine solche leitliniengerechte Behandlung mittels KVT um und ist seit April 2022 als digitale Gesundheitsanwendung (DiGA) in der Regelversorgung verankert. In der vorliegenden Untersuchung wurden Anwendungsbeobachtungen des Online-Therapieprogramms aus der Versorgung (Real-World-Evidence) evaluiert, um ein umfassenderes Verständnis der Wirksamkeit digitaler KVT zu erlangen.

Methoden: Es wurden die Daten von 1249 Nutzenden ausgewertet, die zwischen April 2022 und September 2023 die DiGA verwendet haben. Im Rahmen der Nutzung der DiGA werden Erhebungen zur Erfassung der Symptomschwere durchgeführt. Für die Analyse der Anwendungsbeobachtungen aus der Regelversorgung wurde als Prä-Befragung eine Befragung vor dem Beginn des Programms herangezogen und als Post-Befragung die zuletzt beantwortete Befragung, die innerhalb des empfohlenen Bearbeitungszeitraumes liegt. Es wurden alle Nutzenden berücksichtigt, unabhängig davon, wie viele Einheiten des Online-Therapieprogramms sie absolviert hatten. Der Schweregrade der Paniksymptome bezogen auf die Angstsymptomatik wurde mittels der Generalized Anxiety Disorder Scale-7 (GAD-7) erhoben. Die Veränderung der Symptomschwere wurde durch die Berechnung der standardisierten Effektstärke (Cohen's d) ermittelt. Zudem wurde die Response-Rate bezüglich der individuellen Symptomveränderung ausgewertet. In einer weiteren Analyse wurde die Wirksamkeit im Rahmen einer Per-Protocol-Analyse mit Nutzenden, die mindestens 5 von 6 Einheiten absolvierten (n = 510), evaluiert.

Ergebnisse: Die Auswertung der aktuellen Daten zeigte, dass Nutzende der DiGA eine substanzielle Verringerung der Angstsymptome aufwiesen, mit einer durchschnittlichen Reduktion von 3,79 Skalenpunkten (SD = 4,57) auf der GAD-7 (d = 0,83). Insgesamt erfüllten 50,6 % der Nutzenden das Kriterium einer klinisch signifikanten Verbesserung der Angstsymptome (Reduktion um ≥ 4 Punkte auf der GAD-7). In der Per-Protocol-Analyse reduzierten sich die Angstsymptome bei Nutzenden mit mindestens 5 abgeschlossenen Einheiten um durchschnittlich 4,77 Skalenpunkte (SD = 4,77) auf der GAD-7 (d = 1,00). Eine klinisch signifikante Verbesserung der Symptome lag in dieser Population bei 59,0 % der Nutzenden vor.

Schlussfolgerungen: Die Untersuchung der Anwendungsbeobachtungen in der Regelversorgung zeigt, dass die Nutzung digitaler KVT eine substanzielle und klinisch relevante Verbesserung der Symptome der Panikstörung bewirken kann. Diese Ergebnisse auf Basis von Real-World-Evidence liefern eine wertvolle Ergänzung zu den Erkenntnissen aus randomisierten kontrollierten Studien und untermauern die Effektivität von digitaler KVT für die Panikstörung in der Regelversorgung.

Psychosomatik³

P22-03

Exploring the Interplay of Cigarette Smoking and Mental Health: Insights from the Gutenberg Health Study

Omar Hahad¹; Manfred Beutel²; Donya Gilan³; Matthias Michal²; Philipp Wild⁴; Andreas Daiber¹; Thomas Münzel¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Kardiologie I, Mainz, Germany; ²Universitätsmedizin Mainz, Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Mainz, Germany; ³Universitätsmedizin Mainz, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Mainz, Germany; ⁴Universitätsmedizin Mainz, Präventive Kardiologie, Mainz, Germany

Introduction: The association between cigarette smoking and the development of chronic non-communicable diseases is well-established. In comparison, the connection between cigarette smoking and the susceptibility to mental health disorders remains not fully understood. This investigation sought to explore the association between cigarette smoking, as well as smoking cessation, and the presence and onset of symptoms related to depression, anxiety, and sleep disturbance within the general population.

Methods: Within a cohort comprising 15,010 individuals enrolled in the Gutenberg Health Study (aged 35–74 years at the baseline), validated questionnaires and/or medical records were utilized to ascertain prevalent symptoms (at baseline, spanning from 2007–2012) and incident symptoms (at follow-up, spanning from 2012–2017) of depression, anxiety, and sleep disturbance. Smoking status, pack-years of smoking among current and former smokers, and the duration since smoking cessation in former smokers were determined through standardized computer-assisted interviews.

Results: Multivariable logistic regression models, incorporating comprehensive adjustments for covariates, revealed an independent association between smoking status and prevalent and incident symptoms of depression (Patient Health Questionnaire-9 \geq 10). This association exhibited diminished strength in relation to anxiety (Generalized Anxiety Disorder Scale-7 \geq 3) and sleep disturbance (Patient Health Questionnaire-9 $>$ 1). Notably, among current and former smokers, the highest effect estimates were generally observed for those with a smoking history of \geq 30 or \geq 10 pack-years, respectively. Smoking cessation demonstrated a weak association with the prevalence and incidence of all outcomes, with consistent associations observed primarily for prevalent symptoms of depression.

Conclusions: The findings of this study indicate a positive association between cigarette smoking and symptoms of common mental health conditions, particularly depression, while suggesting a weak negative association with these symptoms upon smoking cessation.

P22-04

Predictors of somatic symptom disorder (SSD) in inflammatory bowel disease (IBD)

Leonhard Hellwig¹; Michael Schenk¹; Marius Binneböse¹; Ulrike von Arnim²; Florian Junne¹

¹Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R., Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Magdeburg, Germany; ²Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R., Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg, Germany

Objective: SSD is a mental disorder that has been introduced as a new diagnostic category in ICD-11 as „bodily distress syndrome“. This

paper presents the results of a prospective cross-sectional study aimed at investigating the relationship between psychological distress of SSD and patient and disease characteristics as well as the presence of anxiety and depressive symptoms in IBD patients with Ulcerative Colitis (CU) and Crohn's disease (MC).

Method: Data was collected at Magdeburg University Hospital from August to October 2023. Psychological distress due to SSD was measured by the Somatic Symptom Disorder Questionnaire (SSD-12) in patients with confirmed inflammatory bowel disease (N=237). We investigated the association between SSD and depressive and anxiety symptoms (both PHQ-4) as well as somatic symptom impairment (SSS-8) and the influence of variables such as age, gender, education, complications and disease severity (Mayo score; Harvey-Bradshaw index) on the degree of distress.

Results: The SSD total score showed a positive correlation with the PHQ-4 ($r=0.7252$) and SSS-8 total score ($r=0.6659$). Also, there was a weak positive correlation between disease activity and SSD-12 (CD: $r=0.4142$; UC: $r=0.3118$). In addition, patients with intestinal perforation showed significantly higher SSD values during the course of the disease ($p=0.0040$).

Conclusion: Results suggest that psychological distress in IBD patients increases with increasing disease severity and increasing impairment due to somatic symptoms and is associated with depression and anxiety.

P22-05

Evaluation einer Train-the-Coach-Schulung für eine Intervention mit Patient*innen mit Typ-2-Diabetes und koronarer Herzkrankheit

Frank Vitinius¹; Isabel Hamm¹; Aliza Neuhausen¹; Angeli Gawlik²; Yeliz Nacak¹; Julia Timmke²; Christian Funke³; Marcus Redaelli⁴; Chloé Chermette²; Lisa Giesen⁴

¹Universitätsklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Köln, Germany; ²Deutsche Sporthochschule Köln, Psychologisches Institut, Abteilung Gesundheit & Sozialpsychologie, Köln, Germany; ³Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Allgemeinmedizin (ifam), Centre for Health and Society (chs), Düsseldorf, Germany; ⁴Universitätsklinik Köln, Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie, Köln, Germany

Einführung, Zielsetzung: Gesundheitscoaching kann viele gesundheitsbezogene Themen ansprechen, um die Lebensqualität und Gesundheitsparameter zu verbessern. Gesundheitscoaching wird daher zur Behandlung chronischer Krankheiten wie Diabetes mellitus Typ 2 (DMT2) oder koronarer Herzkrankheit (KHK) eingesetzt (1). Um ein qualitativ hochwertiges Gesundheitscoaching zu gewährleisten, ist eine Schulung zur Vorbereitung auf die Coaching-Tätigkeit wichtig. Bisher wurden jedoch nur wenige Schulungsprogramme evaluiert (2). Im Rahmen des vom Innovationsfonds geförderten personalisierten Peer-Support-Programms P-SUP (3) sollen Coaches Patient*innen mit DMT2 und/oder KHK individuelles telefonisches Gesundheitscoaching anbieten, um die körperliche Aktivität und gesunde Ernährung zu steigern und den allgemeinen Gesundheitszustand zu verbessern. In dieser Untersuchung wurde die Schulung zur Vorbereitung auf die Coaching-Tätigkeit mit qualitativen und quantitativen Methoden evaluiert.

Methoden: Die Ausbildung der Coaches (N=4) umfasste 37 Stunden mit elf Einheiten zu dem sozial-kognitiven Prozessmodell des Gesundheitsverhaltens (Health Action Process Approach; HAPA), motivierender Gesprächsführung (Motivational Interviewing; MI), Ernäh-

rung und körperlicher Aktivität, der Selbstbestimmungstheorie und Selbstwirksamkeit sowie Praxiseinheiten (4). Die Schulung wurde auf Basis des Kirkpatrick-Modells quantitativ mit einem Bewertungsbogen und einem Wissenstest auf einer 7-Punkte-Likert-Skala sowie qualitativ mit einem semistrukturierten Interview evaluiert, wobei der Schwerpunkt auf der qualitativen Evaluation lag. Die Interviews wurden anhand des Kirkpatrick-Modells evaluiert (5).

Ergebnisse: Die gesamte Schulung wurde in der Evaluationsbefragung als sehr informativ (M=6.75), lehrreich (M=6.5), praktisch (M=6.25) und zufriedenstellend (M=6.25) bewertet. Der Wissenstest wurde mit 76 % bis 93 % richtigen Antworten abgeschlossen. Die qualitativen Interviews zeigten die Wichtigkeit der MI- und HAPA-Einheiten. Ebenfalls wurde das Praxiscoaching mit Schauspielpatient*inne sowie untereinander in der Evaluationsbefragung als wichtig hervorgehoben (M≥6.25). Insgesamt bevorzugten die Coaches die Präsenzschulung gegenüber der Online-Schulung.

Schlussfolgerungen: Die Auswertung zeigt, dass die Schulung von den Teilnehmenden gut angenommen und als sinnvolle Vorbereitung auf die Coaching-Tätigkeit wahrgenommen wurde. Anhand der Evaluation dieser Schulung sind Anpassungen und Weiterentwicklungen weiterer Schulungen möglich.

Literatur: (1) Kivelä K, Elo S, Kyngäs H, Kääriäinen M 2014, 'The effects of health coaching on adult patients with chronic diseases: a systematic review', *Patient Education and Counseling*, 97, 147-157, Amsterdam: Elsevier

(2) McGlynn A, O'Callaghan C, McDougall B, Osborne J, Harris-Roxas B 2022, 'Translating Health Coaching Training into Clinical Practice', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19, 16075, Basel: MDPI

(3) Konerding, U, Redaelli, M, Ackermann, K et al 2021, 'A pragmatic randomised controlled trial referring to a Personalised Self-management SUPport Programme (P-SUP) for persons enrolled in a disease management programme for type 2 diabetes mellitus and/or for coronary heart disease', *Trials*, 22,1-17, London: BMC

(4) Gawlik A, Nacak Y, Kleinert J, Konerding U, Vitinius F 2023, 'Theoretical Derivation of a Telephone-Based Health Coaching Intervention for Promoting Physical Activity and Healthy Nutrition', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20, 6271, Basel: MDPI

(5) Johnston, S Coyer, FM Nash, R 2018, 'Kirkpatrick's evaluation of simulation and debriefing in health care education: a systematic review', *Journal of Nursing Education*, 57, 393-398, Thorofare: Slack Incorporated

Digitale- und Telemedizin / Künstliche Intelligenz / Medizininformation

P22-06

Digitale Versorgung von Menschen mit psychischen Beschwerden - 3,5 Jahre DiGA: Hauptmerkmale und Evidenz

Anja Zimmer¹; Elena Heber¹; Mathias Guth²; Anne Etzelmueller³; David Daniel Ebert³

¹GET.ON Institut für Online Gesundheitstrainings GmbH (HelloBetter), Research, Hamburg, Germany; ²Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Bonn, Germany; ³Technische Universität München (TUM), Psychology & Digital Mental Health Care, München, Germany

Einführung, Zielsetzung: Zahlreiche internationale Studien bestätigen die Wirksamkeit digitaler Interventionen zur Behandlung psychischer Beschwerden. Deutschland hat sich in den letzten 3,5 Jahren als Vorreiter bei der Zulassung und Verschreibung von digitalen Gesundheitsanwendungen (DiGA) etabliert. Umfragen bei Behandelnden zeigen eine hohe Zufriedenheit und Bereitschaft, DiGA zu nutzen und weiterzuempfehlen. Zur Zulassung als DiGA müssen Hersteller dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) klinische Studien vorlegen, die einen positiven Versorgungseffekt nachweisen. Die Kenntnis dieser klinischen Evidenz ist ein wichtiger Faktor für die Verschreibung von DiGA und kann deren Akzeptanz als Versorgungsform fördern.

Methode: Dieser Beitrag enthält eine ausführliche Übersicht der Hauptmerkmale und vorhandenen Evidenz von vorläufig und dauerhaft zugelassenen DiGA im Bereich psychischer Gesundheit. Die Erkenntnisse werden in den aktuellen Forschungskontext eingebettet. Dazu wurden das DiGA-Verzeichnis und die vorhandenen Zulassungsstudien gesichtet.

Ergebnisse: Das DiGA-Verzeichnis führt aktuell (Dezember 2023) 27 DiGA (18 dauerhaft und 9 vorläufig gelistet) im Bereich psychischer Gesundheit für verschiedene Indikationen auf: Depressive Störung (n = 7), Angststörungen (n = 7), Substanzabhängigkeit (n = 3), Schlafstörungen, Essstörungen und chronische Schmerzen (je n = 2), sowie Burnout, Borderline-Persönlichkeitsstörung, Vaginismus und kognitive Störung (je n = 1). Für die dauerhaft gelisteten DiGA liegen mehrheitlich bereits publizierte klinische Studien zum Nachweis des positiven Versorgungseffektes vor. Für die neun vorläufig gelisteten DiGA werden Erprobungsstudien von bis zu zwölf Monaten Dauer nach höchsten wissenschaftlichen Standards durchgeführt. Aus deren Datenauswertung muss plausibel hervorgehen, dass mit großer Wahrscheinlichkeit ein positiver Effekt im Rahmen der Erprobungsstudie nachgewiesen werden kann. Die bereits vorliegenden Diagnose- und DiGA-spezifischen Effektgrößen zur Wirksamkeit reichen gemäß der Konvention Cohen's von klein bis groß (d = 0.28-1.79) und spiegeln die wissenschaftliche Evidenz bezüglich der Wirksamkeit und Implementierung digitaler Interventionen wider.

Schlussfolgerung: Hersteller digitaler Interventionen müssen zur Zulassung als DiGA neben einer Vielzahl an Qualitätskriterien auch die Wirksamkeit nachweisen. Diese zusammenfassende Darstellung der verfügbaren Informationen zu DiGA und deren Evidenz, eingebettet in den aktuellen wissenschaftlichen Kontext, leistet daher einen bedeutenden Beitrag zur Akzeptanz und Implementierung dieser Versorgungsform.

P22-07

Wirksamkeit digitaler kognitiver Verhaltenstherapie für Insomnie (dKVT-I) – Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT)Vanessa Danzer¹; Marie Feiler¹; Luisa Balzus¹; Anne Etzelmüller²; Matthias Guth³; Alena Rentsch¹; David Daniel Ebert²; Elena Heber¹¹GET.ON Institut für Online Gesundheitstrainings GmbH (HelloBetter), Research, Hamburg, Germany; ²Technische Universität München (TUM), Psychology und Digital Mental Health Care, München, Germany; ³Universitätsklinikum Bonn (UKB), Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Bonn, Germany

Einführung: Etwa 6 Millionen Menschen in Deutschland leiden an Insomnie und haben Schwierigkeiten, nachts ein- oder durchzuschlafen. Die insomnischen Beschwerden stehen in negativer Wechselwirkung mit einer Vielzahl von psychischen und körperlichen Komorbiditäten. Obwohl nationale und internationale Leitlinien die Kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie (KVT-I) als wirksame Erstlinientherapie empfehlen, erhält diese nur ein Bruchteil der Betroffenen. Die European Academy for Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia geht davon aus, dass im Rahmen eines Stepped-Care-Ansatzes die Mehrheit der Betroffenen mit digitaler kognitiver Verhaltenstherapie (dKVT-I) gut behandelt werden kann und Online-Therapieprogramme wie HelloBetter Schlafen die Versorgung von Menschen mit Insomnie wesentlich verbessern können. Es wird daher untersucht, inwieweit bei Menschen mit Nichtorganischer Insomnie (F51.0) oder Ein- und Durchschlafstörungen (G47.0) durch eine Behandlung mit HelloBetter Schlafen insomnische Beschwerden, Angst- und depressive Symptome wirksam reduziert werden können.

Methoden: Die Wirksamkeit von HelloBetter Schlafen wird in einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) mit aktiver Kontrollgruppe evaluiert. In die Studie eingeschlossen wurden Menschen (n = 210) mit gesicherter ICD-10-Diagnose F51.0 oder G47.0 und klinisch relevanten insomnischen Beschwerden (Insomnia Severity Index Score > 14 zur Baseline), die keine Kontraindikation für die Nutzung von HelloBetter Schlafen aufwiesen. Personen, die in die Interventionsgruppe randomisiert wurden (n = 107), erhielten kostenfreien Zugang zu HelloBetter Schlafen. Das Online-Therapieprogramm HelloBetter Schlafen ist eine digitale Gesundheitsanwendung (DiGA) bestehend aus acht psychotherapeutischen Einheiten (je 45-60 Minuten), die selbstständig und im eigenen Tempo durchlaufen werden können. Teilnehmende erhalten zudem schriftliches Feedback und Begleitung von psychologischem Personal. Personen der Kontrollgruppe (n = 103) erhielten kostenfreien Zugang zu einer statischen Webseite mit psychoedukativen Inhalten und nach Abschluss der Post-Befragung (nach 10 Wochen) zu HelloBetter Schlafen. Die insomnischen Beschwerden (primärer Endpunkt), Angst- und depressiven Symptome (sekundäre Endpunkte) wurden zur Baseline (T₀) und 10 Wochen nach Randomisierung (T₁) erhoben.

Ergebnisse: Die Rekrutierung wurde im November 2023 abgeschlossen. Die Ergebnisse der Studie zur Wirksamkeit von HelloBetter Schlafen hinsichtlich insomnischer Beschwerden, Angst- und depressiver Symptome liegen im Frühjahr 2024 vor und werden auf dem Kongress vorgestellt und diskutiert.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der Studie werden wertvolle Erkenntnisse zur Wirksamkeit der DiGA HelloBetter Schlafen liefern und hervorheben, welchen Beitrag HelloBetter Schlafen für die Versorgung von Menschen mit Insomnie leisten kann.

Literatur: Baglioni, C., Espie, C. A., Altena, E., Gavriloff, D., Jernelöv, S., Holzinger, B., Schlarb, A., & Riemann, D. (2023). Cognitive behavioural

therapy for insomnia disorder: Extending the stepped care model. *Journal of sleep research*, 32(6), e14016. <https://doi.org/10.1111/jsr.14016>

Psychosomatik

P22-08

Kommunikative Kompetenz und Performanz von Ärzt*innen fördern - Ergebnisse zur Selbstwirksamkeit und Burnout-Symptomatik (KPAP-Studie, Förderung durch DKH)Frank Vitinius¹; Isabel Hamm¹; Bernd Sonntag¹; Wolfgang Söllner²; Stephanie Stock³; Wolf Langewitz⁴; Alexander Wünsch⁵; Martin Hellmich⁶; Hannah Fischer¹; Nadine Haupt¹; Barbara Stein⁷¹Universitätsklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Köln, Germany; ²Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Nürnberg, Germany; ³Universitätsklinik Köln, Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie, Köln, Germany; ⁴Universitätsspital Basel, Psychosomatische Medizin, Basel, Switzerland; ⁵Inselspital, Universitätsspital Bern, Medizinische Onkologie, Bern, Switzerland; ⁶Universität zu Köln, Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Köln, Germany; ⁷Klinikum Nürnberg, Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Nürnberg, Germany

Einführung, Zielsetzung: Wirksame Kommunikation zwischen onkologisch tätigen Ärzt*innen und Patient*innen ist für eine qualitativ hochwertige Krebsbehandlung entscheidend. Eine ineffektive Kommunikation kann ärztlicherseits zu psychischem Stress, beruflicher Unzufriedenheit und Burnout-Symptomen führen (1,2). Das durch die Deutsche Krebshilfe geförderte Projekt KPAP zielt auf die Evaluation eines Kommunikationstrainings zur Verbesserung der Kommunikationsfähigkeiten onkologisch tätiger Ärzt*innen ab. Die Studie soll multiperspektivische Langzeiteffekte (Fragebogenbasierte Selbsteinschätzung, Videobasierte Fremdeinschätzung) eines solchen Trainings untersuchen. Die Ergebnisse zu Selbstwirksamkeit und Burnout-Symptomatik werden vorgestellt.

Methoden: In dem 2,5-tägigen Training mit einer Auffrischungssitzung (min. drei Monate nach dem Basistraining) finden u.a. Rollenspiele mit und ohne Schauspielpatient*innen basierend auf von den Teilnehmenden im klinischen Alltag als schwierig erlebte Gesprächssituationen statt. Die Selbsteinschätzung der Selbstwirksamkeit und Burnout-Symptome wird zu 4 Messzeitpunkten erhoben: Zu Beginn (t₀) und am Ende (t₁) des Basistrainings, im Rahmen der Auffrischungssitzung (t₂) und drei Jahre nach Teilnahme am Basistraining (t₃). Die Selbstwirksamkeit wird mit einem angepassten Fragebogen von Fallofield, Lipkin und Hall (3) und die Burnout-Symptomatik mit dem Maslach Burnout Inventory (MBI; 4) erfasst. Varianzanalysen mit Messwiederholungen und Moderationsanalysen werden durchgeführt.

Ergebnisse: Von 2015 bis 2019 wurden 20 Kommunikationstrainings mit 209 Ärzt*innen durchgeführt. Seit 2019 wurden Langzeit-Follow-Up-Erhebungen durchgeführt. Die Rekrutierung und die Durchführung des t₃ Messzeitpunkts waren durch die berufliche Mobilität der Teilnehmer*innen und die Covid-19-Pandemie erschwert. Von 89 Teilnehmer*innen liegen Langzeitdaten von dem ersten (t₀) und letzten (t₃) Messzeitpunkt vor. Eine signifikante Verbesserung der Selbstwirksamkeit (p < .001; part.η² = .23) und der MBI-Subskala „Depersonalisation“ (p < .05; part.η² = .06) von t₀ zu t₃ wird berichtet. Weitere signifikante Ergebnisse werden nicht berichtet.

Schlussfolgerungen: Für die verbesserte Selbstwirksamkeit wird ein großer Effekt und für die Subskala „Depersonalisation“ des MBI ein

mittlerer Effekt berichtet (5). Die Ergebnisse lassen auf eine positive Auswirkung des Kommunikationstrainings auf das psychische Wohlbefinden onkologisch tätiger Ärzt*innen schließen.

Literatur: (1) McCormack LA, Treiman K, Rupert D, et al 2011, 'Measuring patient-centered communication in cancer care: a Literature review and the development of a systematic approach', *Social Science & Medicine*, 72, 1085-1095, Amsterdam: Elsevier

(2) Medisaukaite A, Kamau C 2017, 'Prevalence of oncologists in distress: Systematic review and meta-analysis', *Psychooncology*, 26, 1732-1740, Hoboken: John Wiley & Sons

(3) Fallowfield L, Lipkin M, Hall A 1998, 'Teaching senior oncologists communication skills: results from phase I of a comprehensive longitudinal program in the United Kingdom', *Journal of Clinical Oncology*, 1998, 16, 1961-1968, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins

(4) Büssing A, Perrar KM 1992, 'Die Messung von Burnout. Untersuchung einer deutschen Fassung des Maslach Burnout Inventory (MBI-D) [Burnout measurement. Study of a German version of the Maslach Burnout Inventory (MBI-D)]', *Diagnostica*, 47, 20-30, Göttingen: Hogrefe

(5) Cohen J 1992, 'A power primer', *Psychological Bulletin*, 112, 155-159, Washington, D.C.: American Psychological Association

Rheumatologie / klinische Immunologie

P23-01

Remission, Glucocorticoid Toxicity, Health-Related Quality of Life, and Safety Outcomes in Patients with ANCA-Associated Vasculitis with Renal Involvement Treated with Avacopan

Thomas Rauen, Duvuru Geetha, Frank B. Cortazar, Annette Bruchfeld, Alexandre Karras, Peter A. Merkel, David R. Jayne

Universitätsklinikum Aachen, Anstalt des öffentlichen Rechts (AöR), Pauwelsstraße 30 52074 Aachen, Medizinische Klinik II, Sektion Rheumatologie, Aachen, Germany

Introduction, Objective: In the Phase 3 ADVOCATE trial comparing avacopan to a prednisone taper, 81% of patients with ANCA-associated vasculitis (AAV) had renal involvement based on the Birmingham Vasculitis Activity Score. This renal subgroup had a baseline mean estimated glomerular filtration rate of 45.1 mL/min/1.73 m².

Methods: This post hoc analysis evaluated remission, glucocorticoid (GC) use, GC toxicity index (GTI), health-related quality of life (HRQoL by SF-36), and safety in patients with baseline renal involvement for those treated with avacopan (N=134) versus a prednisone taper (N=134).

Results: Compared to the overall study population, for this subgroup the mean age was similar (62 vs 61 years), but there was a slightly higher proportion of patients with newly diagnosed AAV (74% vs 69%), myeloperoxidase+ ANCA (63% vs 57%), microscopic polyangiitis (52% vs 45%), and use of cyclophosphamide (39% vs 35%). The avacopan group achieved a higher sustained remission rate at week 52 (67.9% vs 56.7%) while receiving a (mean/median) 2.4-/5.3-fold less total GC dose than the prednisone taper group (Table 1). The GTI cumulative worsening and aggregate improvement scores were lower at weeks 13 and 26 in the avacopan group compared to the prednisone group. At weeks 26 and 52 the avacopan group reported a greater improvement

in SF-36 physical and mental component summary scores. Serious adverse events occurred in 46% (2 deaths) and 49% (3 deaths) of patients in the avacopan and prednisone groups, respectively.

Conclusion: In the ADVOCATE trial, patients with AAV with baseline renal involvement treated with avacopan achieved higher sustained remission rates while receiving less GCs, experiencing less GC-related toxicity, and reporting greater improvements in HRQoL versus those treated with a prednisone taper.

	Avacopan (N=134)	Prednisone taper (N=134)
Baseline characteristics		
Age (years), mean ± SD	60.9 ± 14.6	62.2 ± 13.9
Male / Female	84 (63%) / 50 (37%)	76 (57%) / 58 (43%)
Newly diagnosed / Relapsed, n (%)	98 (73%) / 36 (27%)	100 (75%) / 34 (25%)
Proteinase 3+ / Myeloperoxidase+, n (%)	53 (40%) / 81 (60%)	47 (35%) / 87 (65%)
GPA / MPA, n (%)	65 (49%) / 69 (51%)	63 (47%) / 71 (53%)
Rituximab / Cyclophosphamide, n (%)	81 (60%) / 53 (40%)	82 (61%) / 52 (39%)
eGFR (mL/min/1.73 m ²), mean ± SD	44.6 ± 27.7	45.6 ± 27.3
Key Results		
Disease remission week 26, n (%)	99 (73.9%)	95 (70.9%)
Sustained disease remission week 52, n (%)	91 (67.9%)	76 (56.7%)
Total all-source glucocorticoid dose during 52-week period, mg (mean / median)	1589 / 575	3801 / 3028
GTI-CWS at weeks 13 / 26, LSM ± SEM	24.1 ± 3.9 / 38.9 ± 3.9	37.7 ± 4.0 / 58.5 ± 4.0
GTI-AIS at weeks 13 / 26, LSM ± SEM	8.5 ± 3.9 / 11.2 ± 4.0	24.3 ± 4.0 / 24.3 ± 4.0
SF-36 PCS Score, Change from baseline at weeks 26 / 52, LSM ± SEM	4.8 ± 0.8 / 4.9 ± 0.8	1.9 ± 0.8 / 3.1 ± 0.8
SF-36 MCS Score, Change from baseline at weeks 26 / 52, LSM ± SEM	5.2 ± 0.9 / 6.6 ± 1.0	3.5 ± 1.0 / 5.1 ± 1.0
Serious Adverse Events, n patients (%), n events	61 (45.5%) 104 events	65 (48.5%) 148 events
Deaths, n (%)	2 (1.5%)	3 (2.2%)

AIS, aggregate improvement score; CWS, cumulative worsening score; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GTI, glucocorticoid toxicity index; GPA, granulomatosis with polyangiitis; LSM, least squares mean; MCS, mental component summary; MPA, microscopic polyangiitis; PCS, physical component summary; SEM, standard error of the mean; SF-36, Short Form-36.

Tab. 1: Baseline Characteristics, Remission Rates, Glucocorticoid Toxicity, Health-Related Quality of Life, and Safety for Patients with ANCA-Associated Vasculitis with Renal Involvement in the ADVOCATE Trial

P23-02

B-Zell Populationen im peripheren Blut und Knochenmark zeigen Unterschiede in Zusammensetzung und Phänotyp bei Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen

Luca Kahlert¹; Ulf Martin Geisen¹; Elena Hildebrand¹; Hannah Ketelsen¹; Kyle Sonnenberg¹; Baraa Khamees²; Sebastian Lippross²; Ravikumar Mayakrishnan²; Ove Schröder²; Maciej Jakub Kai Simon²; Babak Moradi²; Bimba Franziska Hoyer¹

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin I, Rheumatologie und klinische Immunologie, Kiel, Germany; ²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Kiel, Germany

Einleitung: Der Einsatz von Biologika zur Behandlung chronisch entzündlicher Erkrankungen (CID) bedeutet für viele Patienten eine erhebliche Verbesserung der Lebensqualität und signifikante Reduktion des Krankheitsprogresses. Im Gegensatz dazu stehen erhebliche Risiken, wie eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen. Zugrundeliegende Mechanismen und der genaue Einfluss von Biologika auf das adaptive Immunsystem sind dabei noch nicht vollständig verstanden. Ziel dieser Arbeit ist es B-Zell und (langlebige) Plasmazell- Populationen

nen im Blut und Knochenmark zu untersuchen und zu charakterisieren.

Methoden: Mittels Mehrfarben-Durchflusszytometrie wurden mononukleäre Zellen des Knochenmarks (BMMC) von CID-Patienten, die eine Biologika-Therapie erhielten, und gesunden Kontrollen analysiert. Zum Vergleich wurden gepaarte Proben aus dem peripheren Blut (PBMC) verwendet. Diese Proben wurden während der elektiven Implantation von Hüftgelenksendoprothesen gewonnen. Zur Bestätigung des Nachweises antigenspezifischer Plasmazellen haben wir zusätzlich FluoroSpot-Untersuchungen durchgeführt. Zudem haben wir mittels ELISA die IgA- und IgG Serumkonzentrationen gegen diese spezifischen Antigene quantifiziert. Die Studie erhielt ein positives Votum der Ethikkommission der Universität Kiel und alle teilnehmenden Patienten haben eine Einverständniserklärung unterzeichnet.

Ergebnisse: Die durchflusszytometrischen Daten der BMMCs legen Unterschiede in der B-Zell-Zusammensetzung von CID-Patienten unter Biologika-Therapie nahe. Es ließ sich eine heterogene Population von Plasmazellen identifizieren, von denen ein Teil - sowohl bei den CID-Patienten als auch den Kontrollen - spezifisch für das SARS-CoV-2 S₁, das Influenza-HA oder das Tetanus-Toxoid waren. Diese wiesen teilweise phänotypische Charakteristika von langlebigen Plasmazellen auf. Es ließen sich dabei keine signifikanten Unterschiede des Phänotyps antigenspezifischer Plasmazellen bei CID-Patienten vergleichen mit den Kontrollen darstellen. Erste Analysen haben jedoch Hinweise auf Antigen-abhängige Unterschiede im Phänotyp der Plasmazellen geliefert, die auf unterschiedliche Reifegrade hindeuten. Sowohl die Befunde der im FluoroSpot ermittelten ASCs als auch der mittels Durchflusszytometrie detektierten Plasmazellen korrelieren mit den entsprechenden Serumkonzentrationen von IgA- und IgG.

Schlussfolgerung: Diese Studie zeigt Unterschiede im Phänotyp antigenspezifischer B- und Plasmazellen im Blut und Knochenmark von gesunden Personen und Patienten mit rheumatischen Erkrankungen unter Biologika-Therapie. Ein tieferes Verständnis dieser Unterschiede kann dazu beitragen, die Auswirkungen bestimmter Biologika auf protektive Immunreaktionen abzuschätzen und Impfregime sowie -therapien zu verbessern. Es bedarf allerdings weiterer Forschung, um das Verständnis sowohl von langlebigen Plasmazellen als auch von der Immunantwort unter Biologika-Therapie zu verbessern.

P23-03

Innate immune response in Psoriatic Arthritis under bDMARD therapy: A case report on therapeutic implications

Georg Sendtner¹; Jake Thomas²; Andreas Schlitzer²; Valentin Sebastian Schäfer¹

¹University Hospital Bonn, Germany, Department of Rheumatology, Clinic of Internal Medicine III, Bonn, Germany; ²Life and Medical Sciences (LIMES) Institute, University of Bonn, Germany, Quantitative Systems Biology, Bonn, Germany

The IL-23/Th17 axis contributes significantly to the pathomechanism of psoriatic arthritis (PsA), wherein innate immunity plays a pivotal role. However, alterations in innate immunity among patients with active PsA undergoing bDMARD therapy have not been studied in detail so far.

We report a 51 old patient with PsA without psoriatic skin lesions. The patient was first diagnosed in 2018 with axial and peripheral involvement. Despite multiple therapies with TNF-alpha inhibitors and IL-17 inhibitors, the gonarthrosis persisted while clinical improvement in axial involvement was observed. The clinical PASDAS score was 6.01, while the DAPSA score was 19.6. A musculoskeletal ultrasound exami-

nation of the left knee revealed synovial proliferation with hyperperfusion grade II and grade I synovial effusion. Therefore, a synovial biopsy was performed on the left knee. FACS analysis of the synovia and synovial fluid indicated active inflammation with low levels of CD206+ tissue resident macrophages and enriched CD14+ CCR2+ monocytes. Furthermore, CD141+ CADM1+ and CD1c+ dendritic cells (CD5+ and CD5-) were enriched in the synovia and synovial fluid. Additionally, we observed an enrichment of a minor population of CD14+ dendritic cells (also known as DC3) in the synovium and synovial fluid. Current Literature indicates JAK-STAT signaling in dendritic cells maturation and metabolic reprogramming. For this reason, we decided to switch therapy to the selective JAK1 inhibitor Upadacitinib resulting in a stable remission with improved PASDAS/DAPSA scores.

The precise influence of different dendritic cell subtypes on the pathomechanism of active PsA, particularly in the context of bDMARD therapy, remains uncertain. This case study holds potential significance for various dendritic cell populations in the synovium and synovial fluid in active PsA. Furthermore, it provides insights into guiding therapeutic decisions in active PsA with axial and peripheral involvement

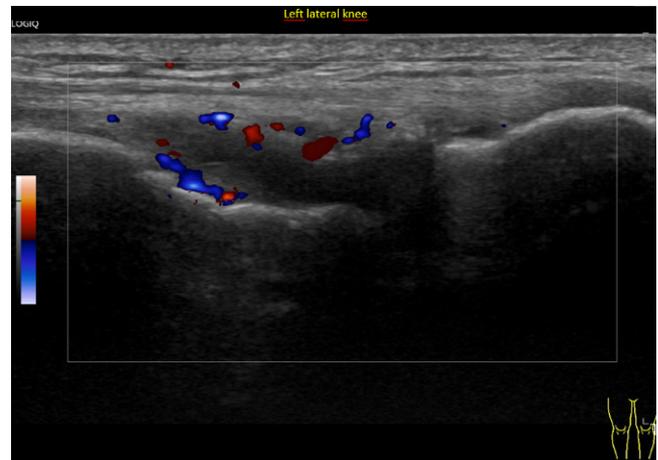


Abb. 1: Musculoskeletal ultrasound examination of the left knee revealing synovial hyperperfusion grade II



Abb. 2: Musculoskeletal ultrasound examination of the left knee revealing synovial effusion grade I

P23-04

Die Therapie einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung mit TNF-Blockern und Jakinhibitoren verändert die protektive Impfantwort gegen SARS-CoV2

Ulf Geisen¹; Luca Kahlert¹; Kyle Sonnenberg¹; Hayley Reid¹; Elena Hildebrand¹; Hannah Ketelsen¹; Ina Martens¹; Paula Hoff²; Bimba Franziska Hoyer¹

¹UKSH Campus Kiel, Rheumatologie, Kiel, Germany; ²Endokrinologikum Berlin, Rheumatologie, Berlin, Germany

Einleitung: Im Rahmen der Corona-Pandemie zeigte sich sehr deutlich, dass bei PatientInnen unter Immunsuppression je nach Substanz ein Risiko haben, dass ihr Impfschutz im Vergleich zu Gesunden reduziert sein kann. So zeigte sich zum Beispiel unter eine TNF-Blockade ein schnelleres Abfallen der initial normal hohen Anti-SARS-CoV2-Spike-Protein-Antikörpertiter. Ein ähnliches Phänomen findet sich auch bei PatientInnen unter JAK-Inhibition, wobei unklar ist, inwiefern PAN-JAK-Inhibitoren einen anderen Effekt machen als selektive JAK-Inhibitoren.

In dieser Studie zeigen wir vorläufigen Daten von Patienten unter Therapie mit JAK-Inhibitoren wie Tofacitinib, Baracitinib, Upadacitinib und Filgotinib.

Methoden: B-Zellen und Plasmazellen aus mononukleäre Zellen des peripheren Blutes (PBMC) von Patienten unter Behandlung mit JAK-Inhibitoren unterschiedlicher Selektivität, die gegen SARS-CoV-2 geimpft wurden, wurden mittels Durchflusszytometrie untersucht. Zusätzlich wurde SARS-CoV-2 Serum-IgG mittels ELISA untersucht. Diese Untersuchungen fanden vor, ca. 7 Tage und 28 Tage nach der in diesem Fall Booster-Impfung statt. Die Impfung war nicht Teil der Studie, sondern wurde unabhängig durch niedergelassene Ärzte und Impfzentren durchgeführt. Die Studie wurde durch die Kieler Ethikkommission begutachtet (D409/21), außerdem unterschrieben alle Teilnehmenden die Einverständniserklärung.

Ergebnisse: TNF-Inhibitoren führen nicht nur zu einem stärkeren Abfall der Serum-Konzentrationen von SARS-CoV-2 IgG im Verlauf, sie vermindern auch die Qualität. So weisen Seren von TNF-Patienten 6 Monate nach 2. Impfung und auch nach der 3. Impfung eine geringere Neutralisation gegen verschiedene SARS-CoV-2 Varianten auf. Bei den JAK-Inhibitoren zeigt sich bereits nach 6 Wochen, zu einem Zeitpunkt, wo Patienten unter TNF-Blockade noch normale Impftiter haben, eine geringere Titerhöhe als bei Gesunden. Angesichts einer noch eher kleinen Patientengruppe unter selektiver JAK-Inhibition können wir noch keine Aussage über die Unterschiede. Zwischen selektiver und pan-JAK-Inhibition machen, eine Tendenz ist erkennbar.

Schlussfolgerungen: Während bei den TNF-Blockern ein Effekt sowohl auf die langfristige Titerhöhe als auch auf die Qualität der Immunantwort gegen SARS-CoV2 erkennbar ist, sehen wir in unserer kleinen Kohorte unter JAK-Inhibition ein etwas frühzeitiges Abfallen der Titer, die Frage zur Qualität und zu den Unterschieden zwischen PAN-JAK und selektiver JAK-Inhibition lässt sich bei derzeit noch geringer Patientenzahl noch nicht abschließend beantworten. Eine tendenzielle weniger ausgeprägte Reduktion unter selektiver Therapie ist erkennbar, muss aber in einer größeren Kohorte bestätigt werden.

Literatur: Geisen et al ARD 2021

Geisen et al RMD open 2021

Geisen et al JMedVirol 2022

Nephrologie

P23-05

Obinutuzumab in der Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitis

Carolin Herzog¹; Christian Rudolf Gross¹; Peter Rene Mertens¹; Ivan Tanev²; Rüdiger Christian Braun-Dullaues²; Kathleen Süß²

¹Universitätsklinikum Magdeburg, Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie, Magdeburg, Germany; ²Universitätsklinikum Magdeburg, Kardiologie & Angiologie, Magdeburg, Germany

Anti-neutrophile zytoplasmatische Antikörper (ANCA)-assoziierte Vaskulitiden stellen Autoimmunerkrankungen dar, welche zur Inflammation kleiner Gefäße mit Schädigung des Endothels und schwerwiegenden Organmanifestationen führen können. Es werden dabei drei verschiedene Entitäten, die Granulomatose mit Polyangiitis, die Mikroskopische Polyangiitis und die Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis unterschieden. Typische klinische Manifestationen der Granulomatose mit Polyangiitis umfassen eine HNO-, Lungen-, Nieren- und Gelenkbeteiligung. Zur medikamentösen Induktionstherapie werden aktuell Glucocorticoide oder Avacopan in Kombination mit Rituximab und/oder Cyclophosphamid eingesetzt, während zur Erhaltungstherapie insbesondere bei rezidivierender Erkrankung der Typ I CD20-Antikörper Rituximab in Betracht kommt. Rituximab bewirkt dabei über eine Komplementaktivierung sowie der Interaktion mit NK-Zellen und Makrophagen über Fc-Rezeptoren eine B-Zell-Depletion. Die Internalisierung von Rituximab von der Zelloberfläche über Fc-Rezeptoren führt jedoch zu einer Reduktion der Effektivität. Zudem konnte eine reduzierte Depletion Antikörper-produzierender B-Zellen in sekundär-lymphatischen Organen festgestellt werden. Der Typ II CD20-Antikörper Obinutuzumab weist über eine gentechnische Veränderung der Fc-Region eine geringfügigere Internalisierung sowie eine verstärkte zellvermittelte Zytotoxizität auf. Unter Obinutuzumab lässt sich dementsprechend eine Depletion von Plasmablasten und Memory-B-Zellen in sekundär-lymphatischen Organen nachweisen. Aktuell wird der Einsatz von Obinutuzumab im Vergleich zu Rituximab bei ANCA-assoziierten Vaskulitiden im Rahmen der Phase II-Studie ObiVas untersucht.

In unserer Klinik wurde ein 21-jähriger Patient mit dem fünften Rezidiv einer Granulomatose mit Polyangiitis vorstellig. Vorbestehend waren eine Beteiligung des HNO-Trakts sowie eine pulmonale, dermale, renale und gastrointestinale Manifestation. Klinisch präsentierte sich bei Aufnahme eine diffuse-alveoläre Hämorrhagie mit hypoxämisch-respiratorischer Insuffizienz und der Notwendigkeit zur High-Flow-Sauerstofftherapie. Eine Erhaltungstherapie war bislang mit Glucocorticoiden und Rituximab erfolgt. Bei Aufnahme zeigten sich in der FACS-Analyse des peripheren Blutes 0% zirkulierende CD19-positive B-Zellen und ein PR-3-IgG-Titer von 193 U/ml. Es erfolgte daraufhin die Einleitung einer Re-Induktionstherapie mit einem Methylprednisolonstoß sowie der zweimaligen Applikation des Typ II CD20-Antikörpers Obinutuzumab im Sinne eines off-label use. Die intensivmedizinische Behandlung konnte nach einigen Tagen beendet werden. In einer Verlaufskontrolle nach drei Monaten konnte mit 9,1 U/ml ein supprimierter PR-3-IgG-Titer nachgewiesen werden.

Durch die umfassendere B-Zell-Depletion könnte Obinutuzumab somit eine sinnvolle Alternative zu Rituximab bei rezidivierender Erkrankung darstellen.

Literatur: Kamburova et al., American Journal of Transplantation 2013

Looney et al., Kidney Transplantation 2022

P23-06 ANCA Kidney Risk Score (AKRiS) performance in a German cohort of patients with histologically confirmed ANCA-associated renal vasculitis

Florian-Gunnar Scurt¹; Maximilian Ganz¹; Carolin Herzog¹; Peter Mertens¹; Christos Chatzikyrkou²

¹Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R., Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie, Magdeburg, Germany; ²Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Hannover, Germany

Introduction: Predicting the outcome of ANCA-associated vasculitis (AAV) is a challenging task. One of the most promising prognostic scores, the ANCA Renal Risk Score (ARRS), has recently been updated and renamed to ANCA Kidney Risk Score (AKRiS). We wanted to test its performance in our population.

Material and Methods: 164 patients (79% with kidney biopsies) were included and categorized in subgroups analogous to that of both scores. Multivariate logistic regression analysis was applied to assess the risk of renal failure. Additionally, baseline data and outcome were compared between the subgroups of each score to retrieve useful clinical information.

Results: Although our patients exhibited a more severe disease phenotype than those of AARS and AKRiS both scores performed well. Beyond that we found differences and similarities in the risk associations between the subgroups of both scores and disease activity or patient outcome, with some of them being described for the first time. For example, we found an increased risk of renal failure with anemia but not with C-reactive protein and the Birmingham Vasculitis Activity Score or an increased mortality in the higher risk categories of AKRiS and an increased incidence of relapsing disease in the lower risk categories of ARRS.

Conclusion: We could validate AKRiS in an independent population with a more severe vasculitis phenotype and highlighted associations between risk score categories and renal mortality or vasculitis relapse.

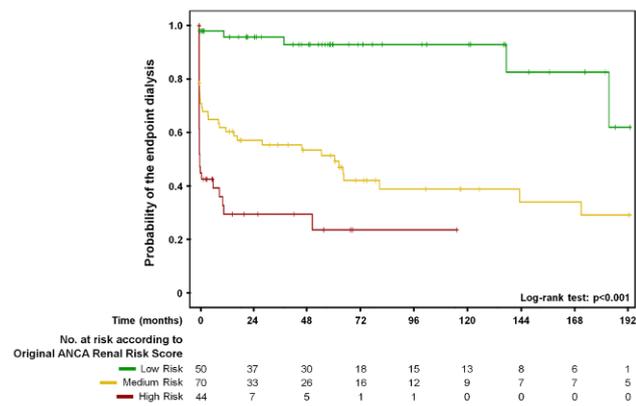


Abb. 1: Kidney survival according to the stratification of the New ANCA Kidney Risk Score (AKRiS). The corresponding hazard ratios (HRs) for the medium, high-risk and very high risk categories, relative to the low-risk group, were 2.1 (95% confidence interval [CI

Digitale- und Telemedizin / Künstliche Intelligenz / Medizininformation

P23-07 Benchmarking von DiGA (Digitale Gesundheitsanwendungen) in der Rheumatologie: Erste Real-World Evidenz (RWE) des DiGAREal Registers

Alexander Albrecht¹; Jule Taubmann¹; Ioanna Minopoulou¹; Lukas Hattacher²; Stefan Kleinert³; Felix Muehlensiepen⁴; Hannah Labinsky⁵; Martin Welcker⁶; Jan Leipe⁷; Philipp Klemm⁸; Axel Hueber⁹; Georg Schett¹; Sebastian Kuhn¹⁰; Johannes Knitza¹⁰

¹Universitätsklinikum Erlangen-Nürnberg, Medizinische Klinik ³, Erlangen, Germany; ²Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Germany; ³Praxisgemeinschaft Rheumatologie-Nephrologie, (PGRN), Erlangen, Germany; ⁴Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane, Zentrum für Versorgungsforschung, Brandenburg, Germany; ⁵Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg, Germany; ⁶Medizinisches Versorgungszentrum für Rheumatologie, Dr. M. Welcker GmbH, Planegg, Germany; ⁷Universitätsklinikum Mannheim, Rheumatologie und Klinische Immunologie, Mannheim, Germany; ⁸Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Campus Kerckhoff, Bad Nauheim, Germany; ⁹Klinikum Nürnberg, Klinik für Innere Medizin ⁵, Nürnberg, Germany; ¹⁰Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Philipps-Universität Marburg, Institut für Digitale Medizin, Marburg, Germany

Einführung: Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) erweitern die bisherigen therapeutischen Möglichkeiten, indem Sie Patient*innen eine digitale Hilfe zur Selbsthilfe ermöglichen. In den DiGA-Zulassungsstudien konnten positive Versorgungseffekte gezeigt werden. Aktuell fehlt jedoch Real-World Evidenz (RWE) um zu beurteilen, inwiefern DiGA auch in der Versorgungsrealität von Patient*innen akzeptiert werden und tatsächlich helfen.

Ziel: Untersuchung der Wirksamkeit, Nutzung und Akzeptanz von DiGAs in der rheumatologischen Versorgungsrealität.

Methodik: Prospektive longitudinale Benchmarking Beobachtungsstudie bei der erwachsene Patient*innen aus rheumatologischen Versorgungszentren mit einer DiGA Verordnung zwischen Juni 2022 und April 2023 eingeschlossen wurden. Daten wurden von Patient*innen am Tag der DiGA Verordnung und nach 3 Monaten erhoben. Ein DiGA Benchmarking wurde mittels drei KPI (Key Performance Indicator) unternommen: (1) Prozent der Patient*innen, die laut Patient global impression of change (PGIC) eine Besserung angaben; (2) die DiGA mind. wöchentlich nutzten; (3) Net Promoter Score (NPS).

Ergebnisse: 191 Pat*innen wurden eingeschlossen. 73% waren Frauen, das mittlere Alter betrug 46 Jahre. Die meisten DiGA adressierten Schmerzen (s. Abb. 1). 127 (66%) der Patient*innen schlossen die 3-Monats Datenerhebung ab. 48% der Patient*innen gaben mittels PGIC eine Besserung der Symptome an, 5% eine Verschlechterung und 47% keine Änderung. Die Mehrheit der Patient*innen (59%) gab an die DiGA mind. 1x in der Woche oder häufiger genutzt zu haben. Der mittlere NPS betrug -52. Die drei DiGA mit den meisten Patient*innen mit einer Symptombesserung waren Kaia Rückenschmerzen (82%), gefolgt von Oviva (63%) und Vivira (57%), (s. Abb. 2). Eine mindestens wöchentliche DiGA Nutzung wurde am häufigsten bei selfapy (100%), Oviva (88%) und Kai Rückenschmerzen (73%) angegeben. Am besten bewertet (NPS) wurde Oviva (-25), gefolgt von Kaia Rückenschmerzen (-27) und Zanadio (-30).

Schlussfolgerungen: Das DiGAREal Register liefert erstmals DiGA Daten aus der Versorgungsrealität um eine Vergleichbarkeit zu ermöglichen und das Vertrauen durch Transparenz zu stärken. Das Re-

gister wird aktuell weiter ausgebaut. Diese Beobachtungsdaten unterstützen vorherige Ergebnisse [1], die bereits eine vergleichsweise hohe Adhärenz und Wirksamkeit von Rückenschmerz-DiGA bei rheumatischen Patient*innen zeigten. Ebenfalls war die Besserungsrate dieser Studie ähnlich zu den vorherigen 40%. Unklar ist warum die Akzeptanz (NPS) deutlich schlechter als in der vorherigen Studie war (20).

Literatur: 1. Labinsky H et al (2022) Real-world usage of digital health applications (DiGA) in rheumatology: results from a German patient survey. Rheumatol Int.

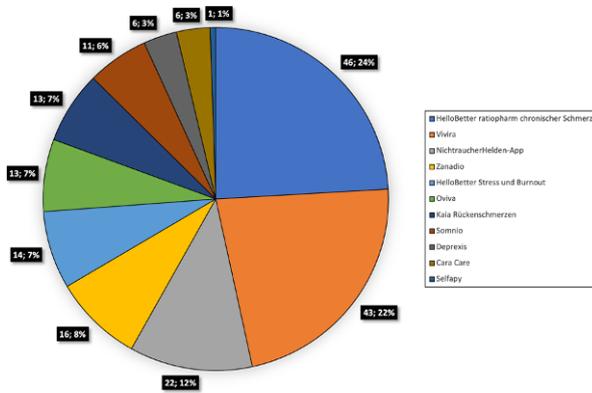


Abb. 1: Verteilung der DiGA Verordnungen.

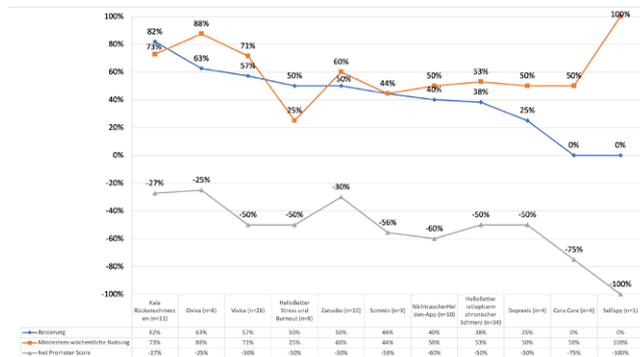


Abb. 2: Benchmarking der DiGA anhand berichteter Symptombesserung (blau), mind. wöchentlicher Nutzung (orange) Net Promoter Score (grau).

Auflistung aller bestehender Interessenkonflikte

Poster-Nummer	Interessenkonflikte
YIA04	Richard Nies wurde mit Reisezuschüssen von Pfizer unterstützt. Ansonsten bestehen keine Interessenkonflikte.
YIA09	JB holds a patent on „In vitro method for cardiovascular risk stratification, EP2954322B1“.
YIA10	JB holds a patent on „In vitro method for cardiovascular risk stratification, EP2954322B1“.
P02-01	Marco Lehmann and Felix Schirmann are employed at Oviva AG. Anne Lautenbach reports research support from AstraZeneca and received honoraria as a consultant and speaker from Novo Nordisk, Eli Lilly, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca and Oviva AG.
P02-08	Die Autoren sind am Universitätsklinikum Regensburg in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I angestellt.
P02-10	Die Autoren sind angestellte Mitarbeiter der Caspar Clinic.
P03-06	Honorare (Vorträge, Buchkapitel, Zeitschriftenbeiträge): Diabeteszentrum Thüringen e.V., Elsevier (Urban und Fischer), Thieme-Verlag, Hausärztetagung Thüringen 2023 Kongress- und Reisekosten Dr. Schär, Swedish Orphan Biovitrum GmbH (Sobi), metaX Institut für Diätetik GmbH (metaX), Vitaflo Comidamed GmbH, AMRYT-Pharma, Sanofi, BioMarin GmbH Deutschland, Immedica Pharma Germany GmbH
P03-07	Kongress- und Reisekosten: Dr. Schär, Swedish Orphan Biovitrum GmbH (Sobi), metaX Institut für Diätetik GmbH (metaX), Vitaflo Comidamed GmbH, AMRYT-Pharma, Sanofi, BioMarin GmbH Deutschland, Immedica Pharma Germany GmbH
P03-08	Kongress- und Reisekosten: Dr. Schär, Swedish Orphan Biovitrum GmbH (Sobi), metaX Institut für Diätetik GmbH (metaX), Vitaflo Comidamed GmbH, AMRYT-Pharma, Sanofi, BioMarin GmbH Deutschland, Immedica Pharma Germany GmbH
P03-10	Angestelltenverhältnis Uniklinik Würzburg Beratungshonorar Daiichi Sankyo Keine Geschäftsanteile, Aktien, Fonds, keine Patente Vortragshonorare: Amgen, AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Boehringer-Ingelheim, Novartis Sonst keine Interessenskonflikte

<p>P04-02</p>	<p>CS erklärt, dass er institutionelle und andere Zuschüsse von AstraZeneca, Novartis und ResMed, andere Zuschüsse von Berlin Chemie, Bristol-Myers Squibb, Idorsia Pharmaceuticals Ltd., Löwenstein Medical und novamed sowie Zuschüsse von JAZZ, Sleepiz, Mementor DE, außerhalb der eingereichten Arbeit erhalten hat.</p> <p>KD erklärt, dass er Forschungsunterstützung und andere Leistungen von Idorsia Pharmaceuticals Ltd. in Allschwil, BL, Schweiz, außerhalb der eingereichten Arbeit erhalten hat.</p> <p>PY, Angestellter bei der Krankenhausgruppe Medical Park, erklärt dass er Vortragshonorare von Bioprojet, Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Jazz Pharmaceuticals, Medice, Löwenstein Medical, Somnomic, Amiczus und Sanofi außerhalb der eingereichten Arbeit erhalten hat. Außerdem hat er Beraterhonorare von Sanofi, Medice, Idorsia Pharmaceuticals Ltd. und Jazz Pharmaceuticals außerhalb der eingereichten Arbeit erhalten.</p> <p>HB ist Angestellte des Somni Bene Instituts für Medizinische Forschung und Schlafmedizin Schwerin GmbH, Schwerin, Deutschland, Leiter des Schlaflabors Schwerin, eines spezialisierten Schlaflabors für neuropsychiatrische Störungen, das an das Medizinische Zentrum der Universität Rostock, Rostock, Deutschland, angegliedert ist und welches finanzielle Forschungsunterstützung für die Durchführung klinischer Studien von Idorsia Pharmaceuticals Ltd. Außerhalb der eingereichten Arbeit erhalten hat.</p> <p>RG ist Angestellter von AMS Advanced Medical Services GmbH, Mannheim.</p> <p>FXC und CV sind Angestellte von Idorsia Pharmaceuticals Ltd., Allschwil (BL), Schweiz.</p> <p>PK ist in Führungsposition Angestellter von Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH, München.</p> <p>IF erklärt, dass er Beratungshonorare von Bayer, Bioprojet, Idorsia Pharmaceuticals Ltd., Jazz Pharmaceuticals, STADA und Takeda außerhalb der eingereichten Arbeit erhalten hat.</p> <p>AH erklärt, dass sie Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen usw. von Jazz Pharmaceuticals Ltd. und UCB, Reiseunterstützung von Jazz Pharmaceuticals erhalten hat und an einem Datensicherheitsüberwachungsgremium von Desitin und Idorsia Pharmaceuticals Ltd. außerhalb der eingereichten Arbeit teilgenommen hat.</p>
<p>P04-06</p>	<p>JB erhielt Vortragshonorare der Firma Boehringer Ingelheim Pharma GmbH, der Firma Berlin Chemie AG, Orion Pharma GmbH, Glaxo Smith Kline GmbH & Co. KG und ist Mitglied der Allianz Klimawandel und Gesundheit e. V.</p> <p>CC hat keine Interessenkonflikte.</p> <p>UB erhielt Vortragshonorare der Boehringer Ingelheim Pharma GmbH und der Firma AstraZeneca GmbH.</p>

<p>P05-02</p>	<p>Von Arnim U: AbbVie, Amgen, AstraZeneca, BMS, Dr. Falk Foundation, EsoCap, Galapagos, Janssen, MSD, Regeneron/Sanofi, Takeda, Vifor – received speaker and/or consultancy fees. EUREOS – member of steering committee. Chehade M: Adare Pharma Solutions/Ellodi, Allakos, AstraZeneca, BMS, Nexstone Immunology, Phathom, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sanofi, Shire/Takeda, Recludix Pharma – consultant; Adare Pharma Solutions/Ellodi, Allakos, AstraZeneca, Celgene/BMS, Danone, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Shire/Takeda – research funding. Dellon ES Abbott, AbbVie, Adare Pharma Solutions, Aimmune Therapeutics, Allakos, Amgen, Arena Pharmaceuticals, AstraZeneca, Avir Pharma, Biorasi, BMS, Calypso Biotech, Celgene, Calyx, Celldex Therapeutics, Eli Lilly, Ellodi Pharmaceuticals, EsoCap, Gossamer Bio, GSK, Landos Biopharma, Morphic Therapeutic, Parexel, Receptos/BMS, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Roberts Clinical Trials, Salix Pharmaceuticals, Sanofi, Shire/Takeda – consultant; Adare Pharma Solutions, Allakos, AstraZeneca, BMS, Celgene, Ellodi Pharmaceuticals, GSK, Meritage, Miraca Life Sciences, Nutricia, Receptos/BMS, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Shire/Takada – research funding; Allakos, Banner Pharmaceuticals, Holoclara – educational grant. Spergel JM: Allakos, DBV Technologies, Novartis, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Shire/Takeda – consultant; DBV Technologies, Regeneron Pharmaceuticals Inc. – grant support. Rothenberg ME: Allakos, AstraZeneca, BMS, ClostraBio, PulmOne, Spoon Guru – consultant; ClostraBio, PulmOne, Spoon Guru – equity interest; Teva Pharmaceuticals – royalties from reslizumab; Mapi Research Trust – royalties from PEESV2; UpToDate – royalties; inventor of patents owned by Cincinnati Children’s Hospital. Pesek RD: Regeneron Pharmaceuticals Inc. – consultant. Collins MH: Allakos, Arena/Pfizer, AstraZeneca, Calypso Biotech, EsoCap Biotech, GlaxoSmithKline, Receptos/Celgene/BMS, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Roberts Clinical Trials Inc./Alimentiv, Inc. and Shire, a Takeda company. Hirano I: AbbVie, Adare Pharma Solutions, Allakos, Amgen, Arena Pharmaceuticals, AstraZeneca, BMS, Celgene, Calyx, Celldex Therapeutics, Dermavant, Eli Lilly, Ellodi Pharmaceuticals, EsoCap, Gossamer Bio, Parexel, Receptos/BMS, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sanofi, Shire/Takeda – consultant; Adare Pharma Solutions, Allakos, AstraZeneca, BMS, Celgene, Ellodi Pharmaceuticals, Meritage, Receptos/BMS, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Shire/Takada – research funding. Liu R, Mortensen E, Maloney J, McCann E, Kosloski MP, Hamilton JD, Samuely C, Shabbir A: Regeneron Pharmaceuticals Inc. – employees and shareholders. Laws E, Martincova R, Glotfelty L: Sanofi – employees, may hold stock and/or stock options in the company.</p>
<p>P05-06</p>	<p>AL wurde durch Forschungsgelder des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) (Projekt-ID: ZS/2018/11/95324) und des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des HiChol-Projekts (FKZ 01GM2204A) unterstützt. AL erhielt Sprecherhonorare von Janssen, Ferring und Luvos.</p>
<p>P05-07</p>	<p>Franziska Wahl: Assistenzärztin Marienkrankenhaus Kassel - keine Interessenkonflikte Serap Alp Bastian: Oberärztin Marienkrankenhaus Kassel Abteilung Gastroenterologie - Gastroenterologische Praxis Dr. Moog - ASV Tuberkuloseambulanz am Marienkrankenhaus - keine Interessenkonflikte Gero Moog: Chefarzt Marienkrankenhaus Kassel Abteilung Gastroenterologie - Gastroenterologische Praxis Dr. Moog - ASV Tuberkuloseambulanz am Marienkrankenhaus - keine Interessenkonflikte Andreas Bastian: Chefarzt Marienkrankenhaus Kassel Abteilung Pneumologie, Infektiologie, Intensivmedizin - ASV Tuberkuloseambulanz am Marienkrankenhaus - keine Interessenkonflikte</p>
<p>P05-08</p>	<p>AL wurde durch Forschungsgelder des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) (Projekt-ID: ZS/2018/11/95324) und des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des HiChol-Projekts (FKZ 01GM2204A) unterstützt. AL erhielt Sprecherhonorare von Janssen, Ferring und Luvos.</p>

<p>P05-10</p>	<p>Von Arnim U: AbbVie, Amgen, AstraZeneca, BMS, Dr. Falk Foundation, EsoCap, Galapagos, Janssen, MSD, Regeneron/Sanofi, Takeda, Vifor – received speaker and/or consultancy fees. EUREOS – member of steering committee. Dellon ES: Adare/Elodi, Allakos, Arena/Pfizer, AstraZeneca, Eupraxia, GSK, Meritage, Miraca, Nutricia, Celgene/Receptos/BMS, Regeneron, Revolo, Shire/Takeda – research funding; Abbott, Abbvie, Adare/Elodi, Aimmune, Akesobio, Alfasigma, ALK, Allakos, Amgen, Aqilion, Arena/Pfizer, Aslan, AstraZeneca, Avir, Biorasi, Calypso, Celgene/Receptos/BMS, Celldex, Eli Lilly, EsoCap, Eupraxia, Ferring, GSK, Gossamer Bio, Holoclara, Invea, Knightpoint, Landos, LucidDx, Morphic, Nexstone Immunology/Uniquity, Nutricia, Parexel/Calyx, Phathom, Regeneron, Revolo, Robarts/Alimentiv, Salix, Sanofi, Shire/Takeda, Target RWE, Upstream Bio – consultant; Allakos, Aqilion, Holoclara, Invea – educational grant. Hirano I: Adare/Elodi, Allakos, Arena/Pfizer, AstraZeneca, Eli Lilly, EsoCap, Gossamer Bio, GSK, Nexstone Immunology, Parexel/Calyx, Phathom, Receptos/BMS, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sanofi, Shire/Takeda – consultant; Adare/Elodi, Allakos, Receptos/BMS, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Shire/Takeda – research funding. Chehade M: Adare/Elodi, Allakos, AstraZeneca, BMS, Nexstone Immunology, Phathom, Recludix, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sanofi, Shire/Takeda – consultant; Adare/Elodi, Allakos, AstraZeneca, Cellgene/BMS, Danone, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Shire/Takeda – research funding. Sun X, Khodzhayev A, Radwan A, McCann E: Regeneron Pharmaceuticals Inc. – employees and shareholders. Pela T, Jacob-Nara JA, Tilton ST: Sanofi – employees, may hold stock and/or stock options in the company.</p>
<p>P06-01</p>	<p>MFN war als Berater für Pentax, Giuliani, MSD, Abbvie, Janssen, Takeda und Boehringer tätig. SZ erhielt Honorare von Takeda, Roche, Galapagos, Ferring, Lilly und Janssen. MFN und SZ erhielten Forschungsunterstützung von Takeda, Shire (einem Teil von Takeda) und Roche. JG und MK sind Mitbegründer der Rivercyte GmbH, einer Firma, die biomedizinische Anwendungen für RT-DC entwickelt. Die anderen Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.</p>
<p>P06-03</p>	<p>The study was supported by Kooperation Phytopharmaka GbR, Bonn, Germany. J. Worbs was intern, O. Kelber is employees of Steigerwald Arzneimittelwerk, Darmstadt, Germany</p>
<p>P06-06</p>	<p>Alexander Link wurde unterstützt durch Forschungsgelder des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) (Projekt-ID: ZS/2018/11/95324) und des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des HiChol-Projekts (FKZ 01GM2204A). AL erhielt Vortragshonorare von Janssen, Ferring und Luvos.</p>
<p>P06-07</p>	<p>Anstellung am Universitätsklinikum Regensburg</p>
<p>P07-04</p>	<p>Maria Cristina Polidori and Elke Kalbe are members of the scientific advisory board of the Bundesverband Gedächtnistraining e.V. Petra Jahr is the regional manager 'Nordrhein-Westfalen West' of the Bundesverband Gedächtnistraining e.V. Andrea Friese is the former educational manager of the Bundesverband Gedächtnistraining e.V. Julia Maria Falkenreck is a member of the Bundesverband Gedächtnistraining e.V. The other authors have no conflict of interest to report.</p>
<p>P08-01</p>	<p>Ärztlicher Leiter der Malteser Medizin für Menschen ohne Krankenversicherung Offenbach am Main</p>

P08-02

Frederik Mader:
 - Anstellungsverhältnis oder Führungsposition:
 Seit 2002 Praxispartner in der Gemeinschaftspraxis für Hausärztliche Versorgung Nittendorf (freiberufliche Tätigkeit), Seit 2022 Professor an der IU Internationale Hochschule im Fernstudiengang Physician Assistant (angestellt in 50% Teilzeit)
 -Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit:
 Seit 2023 Vortrags- und Beratertätigkeit für AstraZeneca
 - Honorare:
 Seit 2023 Honorare für Vortrags- und Beratertätigkeit für AstraZeneca

Christoph Wanner:
 - Anstellungsverhältnis oder Führungsposition:
 Seniorprofessor
 -Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit:
 Amgen, Astellas, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, CSL-Vifor, FMC, GSK, Lilly, MSD, Novartis, NovoNordisk, Sanofi
 - Honorare:
 Amgen, Astellas, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, CSL-Vifor, FMC, GSK, Lilly, MSD, Novartis, NovoNordisk, Sanofi

Elke Schaeffner:
 - Anstellungsverhältnis oder Führungsposition:
 Stellvertretende Institutsleitung des Instituts für Public Health, Charité Universitätsmedizin Berlin
 - Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: AstraZeneca
 - Honorare: National Kidney Foundation (für AJKD-editorial board)
 - Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: Förderung von Versorgungsforschungsprojekten durch G-BA (Innovationsfonds)

Christoph Weber:
 - Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Niedergelassener Arzt in eigener Praxis
 - Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: GSK
 Honorare: GSK

Ulrich Opfermann:
 - Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Geschäftsführer/ Ärztlicher Leiter Symedicum Berlin MVZ GmbH
 - Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: Beratertätigkeit für die HWS — Hausärztliche Wirtschafts- und Service GmbH Berlin
 - Honorar: HWS — Hausärztliche Wirtschafts- und Service GmbH Berlin

Frank Radowsky:
 - Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Ärztlicher Leiter Familienmedizinisches Zentrum Radowsky, Leipzig
 - Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: IhF, Hexal, AstraZeneca, Santis
 - Honorar: AstraZeneca

Felix Scherg:
 - Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Evidence Strategy Manager, AstraZeneca, Hamburg
 - keine weiteren Interessenskonflikte

Fabian Burkhardt:
 - Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Primary Care Science Liaison Manager, AstraZeneca, Hamburg
 - keine weiteren Interessenskonflikte

Thomas Frese:
 - Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Direktor IAM Halle, Geschäftsführer Primärmedizinisches Versorgungszentrum Oberes Vogtland, Geschäftsführer MVZ Prof. Dr. Frese & Dr. Heitzer, Alleingesellschafter und Mit-Geschäftsführer praxisnahMVZ GmbH
 - Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: AstraZeneca, Gutachten für Justiz bis Ende 2022
 - Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds: o.g. Gesellschaften (48, 51 und 100%), 12,5% Institut für Restrukturierung und Sanierung im Gesundheitswesen GmbH
 - Aktien maßgeblich GSK mit < 0,1% des Gesamtvermögens

Philipp Stahl:
 - Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Niedergelassener Arzt in Gemeinschaftspraxis
 - Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: Astra Zeneca
 - Honorare: AstraZeneca

P08-03	Marie Feiler arbeitet als Clinical Data Analyst bei GET.ON Institut für Online Gesundheitstrainings GmbH (HelloBetter).
P08-04	<p>CB ist Departmentleiter Geriatrie, Klinik für Neurologie und Geriatrie, Johanniterkrankenhaus Stendal.</p> <p>CB ist Mitglied im Expertengremium Sozialdatenvalidierung, Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, Berlin.</p> <p>DL war bis 12/23 Weiterbildungsassistent in der üBAG Genthin-Schönhausen; seit 01/24 ist er Weiterbildungsassistent in der Klinik für Neurologie und Geriatrie im Johanniterkrankenhaus Stendal.</p> <p>CL ist Mitinhaberin der überörtlichen Berufsausübungsgemeinschaft Genthin-Schönhausen.</p>
P08-06	<p>Elisa Harms, Anne Müller, Evelin Beck, Marlies Onken, Katarina Dathe und Christof Schaefer sind Mitarbeiter des Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin;</p> <p>Finanzierung: Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF20010 gefördert.</p>
P08-07	medizinischer Geschäftsführer der dpv-analytics GmbH und Anteilseigner der dpv-analytics GmbH
P08-08	Die vorliegende Untersuchung wurde von der Reckitt Benckiser Deutschland GmbH finanziell gefördert.
P09-01	<p>Die Durchführung der Publikation wurde finanziell von der CSL Seqirus GmbH unterstützt.</p> <p>Dr. Dietmar Beier: Advisory Board für CSL Seqirus. Prof. Dr. Barbara C. Gärtner: Advisory Board und Honorare für Vorträge für CSL Seqirus, Sanofi, GSK, Moderna, Biontech, Pfizer, Viatrix. Dr. Gunther Gosch: Vortragstätigkeiten und Teilnahme an Advisory Boards: AstraZeneca, CSL Seqirus, GSK, MSD, Pfizer, Sanofi Aventis. Prof. Dr. Klaus Wahle: Vortragstätigkeiten und Teilnahme an Advisory Boards im Auftrag bzw. für die Firmen SPMSD, CSL Seqirus, Pfizer, GSK, Biontech. Dr. Luise Wendt: -</p> <p>Prof. Dr. Tino F. Schwarz: Honorare für Beratung und Vorträge: Alexion, AstraZeneca, Bavarian Nordic, Biogen, Biontech, GSK, Janssen-Cilag, Merck-Serono, Moderna, MSD, Novavax, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, CSL Seqirus, Synlab, Takeda and va-Q-tec.</p>

<p>P09-05</p>	<p>JRS received research funding, consulting fees, and lecture sponsorships from and served on advisory boards for Abbott, Boehringer Ingelheim, Gilead Sciences, Inc., GSK, Janssen-Cilag, Bristol Myers Squibb, ViiV Healthcare, Merck Sharp & Dohme, and Pfizer. JDG consulted for Gilead Sciences, Inc., Eli Lilly, GSK, and Karius; received research support or grants from Gilead Sciences, Inc., Eli Lilly, Regeneron, and Merck Sharp & Dohme (Biomedical Advanced Research and Development Authority); and received nonfinancial support from Adaptive Biotechnologies, Monogram Biosciences, and Labcorp (outside of this study). JPT is a consultant for Outset Medical and owns stock and/or stock options in Novo Nordisk A/S. SP, YK, JL, YZ, H Huang, RHH, AO, and RH are stockholders and employees of Gilead Sciences, Inc. H Hulter received consulting fees from Gilead Sciences, Inc. RLG served as a consultant for AbbVie, Gilead Sciences, Inc., Johnson & Johnson, Roivant Pharmaceuticals, Roche Pharmaceuticals, GSK, and Eli Lilly; is a national coordinating PI for Johnson & Johnson; served on an academic steering committee for Roivant Pharmaceuticals; received a gift in kind to Baylor Scott & White Research Institute to facilitate NCT03383419 from Gilead Sciences, Inc.; owns de minimis stock in AbCellera Biologics; and served as a speaker for Pfizer, outside the scope of COVID-19. DNF served on an advisory board for Gilead Sciences, Inc., outside the scope of COVID-19; and served as a site PI for clinical trials with Gilead Sciences, Inc., Regeneron, and MetroBiotech, LLC. RB served on a scientific advisory board for AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Merck Sharp & Dohme, and Mundipharma; and served as a speaker for AstraZeneca, Bayer, Merck Sharp & Dohme, Mundipharma, and Gilead Sciences, Inc., outside the scope of COVID-19. MS received research funding from Gilead Sciences, Inc., EMD Serono, AbbVie, Angion, and Otsuka; and served as a scientific advisory board member for Travere, Novartis, and Mallinckrodt. KRT, FFS, CRL, and MJM have nothing to disclose.</p>
<p>P09-06</p>	<p>FW: Advisor to GSK and a principal investigator in a GSK-sponsored study, and speaker of the DFG (German Research Foundation)-funded research group BARICADE (FOR5427/1-466687329). TMH: Advisor to GSK and holds stock in Fimbrion and Sequoia; both Fimbrion and Sequoia have involvement in the uUTI field, but unrelated to this product. CRP: Employee of and shareholder in GSK. SJ: Employee of and shareholder in GSK. AS: Employee of and shareholder in GSK. JD: Employee of and shareholder in GSK. HM: Employee of and shareholder in GSK. EJ: Employee of and shareholder in GSK. NES-O: Employee of and shareholder in GSK. CH: Employee of and shareholder in GSK.</p>
<p>P09-07</p>	<p>FW: Advisor to GSK and a principal investigator in a GSK-sponsored study, and speaker of the DFG (German Research Foundation)-funded research group BARICADE (FOR5427/1-466687329). CRP: Employee of and shareholder in GSK. TMH: Advisor to GSK and holds stock in Fimbrion and Sequoia; both Fimbrion and Sequoia have involvement in the uUTI field, but unrelated to this product. NES-O: Employee of and shareholder in GSK. HM: Employee of and shareholder in GSK. HF: Employee of and shareholder in GSK. MP: Employee of and shareholder in GSK. EJ: Employee of and shareholder in GSK. JD: Employee of and shareholder in GSK. AS: Employee of and shareholder in GSK. DB: Employee of and shareholder in GSK. JB: Employee of and shareholder in GSK. SJ: Employee of and shareholder in GSK.</p>

P10-10	WEH erhielt Zuschüsse, Reisekostenunterstützung und Vortragshonorare von Daiichi Sankyo, die nicht in Zusammenhang mit dieser Arbeit stehen. Alle anderen Autoren bestätigen, dass sie keine Verbindungen zu oder Beteiligung an Organisationen oder Einrichtungen haben, die ein finanzielles oder nicht finanzielles Interesse an den in diesem Manuskript behandelten Themen oder Materialien haben.
P11-02	HW erhielt Zahlungen von AZ, BI, Chiesi, GSK, Novartis für die Beratung und Vorträge sowie Reisekostenersatzung und Kongressteilnahmeersatzung.
P11-03	Die Studie wurde unterstützt durch die Fa. Janssen-Cilag
PS126	CFV: grants and/or personal fees and/or presentations and/or scientific advisory boards (Aerogen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, CSL Behring, GlaxoSmithKline, Grifols, Insmmed, MedUpdate, Menarini, Novartis, Nuvaaira, Roche, Sanofi); FWF, MA, MG, MH: Employees of AstraZeneca GmbH. PT, NK, JD: Employees of WIG2 GmbH Scientific Institute for Health Economics and Health System Research, Leipzig, Sachsen, Germany. Funded by AstraZeneca to conduct this study. MP: Employee of ZEG – Center for Epidemiology and Health Research Berlin GmbH, Berlin, Germany. Funded by AstraZeneca to conduct this study.
P11-05	Wissenschaftliche Mitarbeiterin Optimal@NRW (Innovationfonds des G-BA, FKZ 01NVF19015)
P12-01	Diese Arbeit wurde mit einer Förderung durch das Land Baden-Württemberg im Rahmen der Zentren für Personalisierte Medizin Baden-Württemberg (ZPM) unterstützt. Esther Tiessen hat in den letzten drei Jahren Honorare für Vorträge oder Beratungstätigkeit, finanzielle Projektunterstützungen sowie Kongressreisestipendien von folgenden Firmen erhalten: abbvie, Amgen, BMS, hexal, medac, msd, Novartis, sobi und UCB.
P12-02	Diese Arbeit wurde mit einer Förderung durch das Land Baden-Württemberg im Rahmen der Zentren für Personalisierte Medizin Baden-Württemberg (ZPM) unterstützt. ET gibt an, dass bzgl. dieser Publikation keine potenziellen Interessenskonflikte bestehen. VH und JW haben Vortragshonorare von Fa. Boehringer Ingelheim erhalten.

<p>P12-07</p>	<p>Disclosures:</p> <p>DG: Amgen (Consultant), Aurinia (Consultant), Calliditas (Consultant), ChemoCentryx (Consultant), and GlaxoSmithKline (Consultant)</p> <p>CP: AstraZeneca (Advisor or Review Panel Member, Consultant, Speaker/Honoraria (includes speakers bureau, symposia, and expert witness)), GlaxoSmithKline (Advisor or Review Panel Member, Speaker/Honoraria (includes speakers bureau, symposia, and expert witness)), Otsuka (Advisor or Review Panel Member, Consultant, Grant/Research Support, Speaker/Honoraria (includes speakers bureau, symposia, and expert witness)), Pfizer (Grant/Research Support), and Roche (Consultant)</p> <p>SES: AstraZeneca (Grant/Research Support), Bristol Myers Squibb Foundation (Grant/Research Support), Rheumatology Research Foundation (Grant/Research Support), and Sanofi (Consultant, Grant/Research Support)</p> <p>PAM: AbbVie/Abbott (Grant/Research Support), Amgen (Consultant, Grant/Research Support), ArGenx (Consultant), AstraZeneca (Consultant, Grant/Research Support), Boehringer Ingelheim (Consultant, Grant/Research Support), Bristol Myers Squibb (Consultant, Grant/Research Support), Cabaletta (Consultant), CSL Behring (Consultant), Eicos (Grant/Research Support), Electra (Grant/Research Support), Genentech (Grant/Research Support), GlaxoSmithKline (Consultant, Grant/Research Support), HiBio (Consultant), InflaRx (Consultant, Grant/Research Support), Janssen (Consultant), Jubilant (Consultant), Kyverna (Consultant, Stock options or bond holdings in a for-profit corporation or selfdirected pension plan), MiroBio (Consultant), Neutrolis (Grant/Research Support), Novartis (Consultant), NS Pharma (Consultant), Q32 (Consultant), Regeneron (Consultant), Sanofi (Consultant), Sparrow (Consultant), Takeda (Consultant, Grant/Research Support), UpToDate (Royalties), and Visterra (Consultant)</p> <p>DRWJ: AstraZeneca (Consultant), Boehringer Ingelheim (Consultant), Chinook (Consultant), CSL Vifor and Roche (Consultant), and Aurinia (Officer or Board Member)</p>
<p>P13-04</p>	<p>Stefan Kabisch erhielt Fördermittel des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung e.V. (DZD), der Deutschen Diabetes Gesellschaft, vom Almond Board of California, der California Walnut Commission, der Wilhelm-Doerenkamp-Stiftung, J. Rettenmaier & Söhne und Beneo Südzucker sowie persönliche Zuwendungen von Lilly Deutschland, Sanofi, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim und der JuZo-Akademie.</p>
<p>P13-05</p>	<p>M.U. und M.F. sind Angestellte, Auftragnehmer oder Anteilseigner bei der Una Health GmbH und werden daher als Personen betrachtet, die ein Interesse an der Una Health GmbH haben. PS hat in einer bezahlten Beraterposition für Una Health GmbH gearbeitet.</p>
<p>P13-07</p>	<p>finanzielle Verbindungen zu Eisai (Vortragshonorare & Advisory Boards), zu Lilly (Vortragshonorare, Advisory Boards & Consultancy sowie zu Bayer Pharma (Advisory Boards).</p>
<p>P13-09</p>	<p>Conflicts of interest: J.V.; F.Sc., N.T., K.E. and T.S. are employed at Perfood GmbH. T.S. and C.S. are co-founders of Perfood GmbH and minority shareholders. A.G., S.E., and C.G. received consulting fees from Perfood. C.G. has received honoraria for consulting and lectures within the past three years from Abbvie, Lilly, Novartis Pharma, Hormosan Pharma, Grünenthal, Sanofi-Aventis, Lundbeck, Vectura, betapharm, Perfood, and TEVA. His research is supported by a grant of the German Research Foundation (DFG). He does not hold any stocks of pharmaceutical companies. He is honorary secretary of the German Migraine and Headache Society. S.E. has received honoraria for consulting and lectures within the past three years from Allergan, Lilly, Lundbeck, Novartis, and Teva. All other authors declare that they have no competing interests.</p>

P13-10	Conflicts of interest: J.V., K.P., N.T., A.D., O.W., T.S. are employed at Perfood GmbH. T.S. and C.S. are minority shareholder of Perfood GmbH. G.F. is an advisor of Perfood GmbH.
P14-05	KK, VS, ITF, VHS, MAO, TM report no conflict of interests. TM is PI of the DZHK (German Center for Cardiovascular Research), Partner Site Rhine-Main, Mainz, Germany. CEK reports having from Amarin Germany, Amgen GmbH, Bayer Vital, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Daiichi Sankyo, Leo Pharma, MSD Sharp & Dohme, Novartis Pharma, Pfizer Pharma GmbH, Sanofi-Aventis GmbH. SK reports institutional grants and personal lecture/advisory fees from Bayer AG, Daiichi Sankyo, and Boston Scientific; institutional grants from Inari Medical; and personal lecture/advisory fees from MSD and Bristol Myers Squibb/Pfizer. TM reports no conflict of interests. LH received lecture/consultant fees from MSD, Boston Scientific, Johnson&Johnson and Inari Medical, outside the submitted work.
P14-06	<p>DISCLOSURE</p> <p>Jost Langhorst</p> <p>Honorare und Vortragstätigkeit</p> <p>Repha GmbH biologic drugs; Falk Foundation, Dr. Willmar Schwabe; Medice drugs, Galapagos biopharma</p> <p>Forschungsförderung</p> <p>Falk Foundation, Dr. Willmar Schwabe, Repha GmbH biologische Arzneimittel, TechLab</p> <p>Sonstige finanzielle oder nicht-finanzielle Zuwendungen</p> <p>keine</p> <p>Beratende und gutachterliche Tätigkeiten</p> <p>Medizinverlage Stuttgart; Ferring Arzneimittel GmbH; Repha GmbH; Steigerwald Arzneimittelwerke GmbH; Dr. Willmar Schwabe</p> <p>Unternehmensbeteiligungen</p> <p>keine</p> <p>Sonstige Interessenkonflikte</p> <p>Keine</p> <p>Die anderen Co-Autoren: keine Interessenkonflikte</p>
P14-07	<p>Jost Langhorst</p> <p>Honorare und Vortragstätigkeit</p> <p>Repha GmbH biologic drugs; Falk Foundation, Dr. Willmar Schwabe; Medice drugs, Galapagos biopharma</p> <p>Forschungsförderung</p> <p>Falk Foundation, Dr. Willmar Schwabe, Repha GmbH biologische Arzneimittel, TechLab</p> <p>Sonstige finanzielle oder nicht-finanzielle Zuwendungen</p> <p>keine</p> <p>Beratende und gutachterliche Tätigkeiten</p> <p>Medizinverlage Stuttgart; Ferring Arzneimittel GmbH; Repha GmbH; Steigerwald Arzneimittelwerke GmbH; Dr. Willmar Schwabe</p> <p>Unternehmensbeteiligungen</p> <p>keine</p> <p>Sonstige Interessenkonflikte</p> <p>Keine</p>

P15-01	HM is member of the Board of Directors of Weleda. Presented studies have been sponsored by and performed on behalf of Weleda AG.
P15-02	<p>ESD: Abbott, Abbvie, Adare/Ellodi, Aimmune, Akesobio, Alfasigma, ALK, Allakos, Amgen, Aqilion, Arena/Pfizer, Aslan, AstraZeneca, Avir, Biorasi, Calypso, Celgene/Receptos/BMS, Celldex, Eli Lilly, EsoCap, Eupraxia, Ferring, GSK, Gossamer Bio, Holoclara, Invea, Knightpoint, Landos, LucidDx, Morphic, Nexstone Immunology/Uniquity, Nutricia, Parexel/Calyx, Phathom, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Revolo, Robarts/Alimentiv, Salix, Sanofi, Shire/Takeda, Target RWE, Upstream Bio – consultant; Adare/Ellodi, Allakos, Arena/Pfizer, AstraZeneca, Eupraxia, GSK, Meritage, Miraca, Nutricia, Celgene/Receptos/BMS, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Revolo, Shire/Takeda – research funding; Allakos, Aqilion, Holoclara, Invea – educational grant.</p> <p>IH: Adare Pharmaceuticals/Ellodi Pharmaceuticals, Allakos, Aslan Pharmaceuticals, AstraZeneca, Calyx/Parexel, Celldex Therapeutics, Inc., EsoCap Biotech, Gossamer Bio, Eli Lilly, Nexstone Immunology, Meritage Pharma Inc., Pfizer/Arena Pharmaceuticals, Phathom Pharmaceuticals, Receptos/Celgene/Bristol Myers Squibb, Sanofi/Regeneron Pharmaceuticals Inc., Shire/Takeda – consultant; Adare Pharmaceuticals/Ellodi Pharmaceuticals, Allakos, AstraZeneca, Meritage Pharma, Inc., Pfizer/Arena Pharmaceuticals, Receptos/Celgene/BMS, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Shire/Takeda – research funding.</p> <p>AJL: Dr Falk Pharma and EsoCap – consulting fees; Dr Falk Pharma, Ellodi Pharmaceuticals, Regeneron Pharmaceuticals Inc. – research funding.</p> <p>CS: Adare Pharmaceuticals Inc., AstraZeneca, Calypso, Dr. Falk Pharma, EsoCap, GmbH, and Regeneron Pharmaceuticals Inc. – consulting fees.</p> <p>AS, EM, JM, and XS: employees of Regeneron Pharmaceuticals Inc. and may hold stock and/or stock options in the company.</p> <p>EL and LG: employees of Sanofi and may hold stock and/or stock options in the company.</p>
P15-06	Ahmed Madisch erhält Vortrags- und Beraterhonorare der FA Repha GmbH Alexander Iphöfer ist MA der FA Repha GmbH
P15-07	Ahmed Madisch erhält Vortrags- und Beraterhonorare von der FA Repha GmbH Alexander Iphöfer ist MA der FA Repha GmbH
P15-09	B.Vinson is employee at Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH / Bayer Consumer Health; sponsor of the study C. Sickora is employed by CRO Winicker Norimed GmbH ; CRO of study conduction
P15-10	AM has received honoraria from Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Germany. FP has received honoraria from Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Germany. DM has received honoraria from Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Germany. PF is an employee of Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Germany. BS is an employee of Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Germany. CS has received honoraria from Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Germany. JL has received honoraria from Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Germany.

P16-06	<ul style="list-style-type: none"> - Medizinstudent und Doktorand am Institut für experimentelle Tumorforschung - keine - keine - keine - keine - Projekt wurde durch die Deutsche Krebshilfe finanziert (Referenznummer 70112416) - keine - keine
P17-01	Alle Autoren sind Angestellte der Firma Merck USA bzw. MSD Sharp & Dohme Deutschland
P17-03	<p>Funding: GlaxoSmithKline Biologicals SA. Author disclosures: IJ: Employee of GSK; SV: Employee of GSK and holds stocks in the GSK Group of Companies; RB: Research funding from GSK; KC: Nothing to disclose; DDA: Investigator fees from Clinical Research Associates; JK: Nothing to disclose; LU: Nothing to disclose; HA: Employee of GSK and holds stocks in the GSK Group of Companies; AB: Employee of GSK and holds stocks in the GSK Group of Companies; CG: Employee of GSK and holds stocks in the GSK Group of Companies; AJ: Employee of GSK; AK: Employee of GSK and holds stocks in the GSK Group of Companies; NM: Employee of GSK and holds stocks in the GSK Group of Companies; MP: Employee of GSK.</p> <p>This abstract was previously presented at the European Scientific Working group on Influenza – 9th European Influenza Conference.</p>
P17-07	<p>Anstellungsverhältnis oder Führungsposition Labor Dr. Wisplinghoff Köln</p> <p>Berater bzw. Gutachtertätigkeit keine</p> <p>Honorare und/oder Vortragstätigkeit Akademie für Infektionsmedizin e.V. der DGI Ärztekammer Nordrhein, DGIM, DIVI, KIT Fortbildungsgemeinschaft HNO-Ärzte Kölner Impfforum</p> <p>Finanzierung wissenschaftlicher Projekte keine</p> <p>Immaterielle Interessenskonflikte Dozentin ABS-Initiative Charité Berlin Leitlinie „Unkomplizierte Harnwegsinfektionen“ MIQ-Kriterien AG Knochen- und Fremdkörper-assoziierte Infektionen</p>

P17-08	<p>IJ, DC, MdH, NDS, BS, AL, CM, PN, ML and VH are or were employees of GSK at the time the study was designed, initiated and/or conducted. BS, DC, MdH, NDS, and CM hold stock or stock options from GSK, as employees of the company. TFS reports payment and honoraria from GSK. PY is member of the Publication Steering Committee. CA reports payment from PI, consulting fees and payment or honoraria from Merck and Boehringer Ingelheim. S-JH, C-SL, KT, MY, JE, CF, and TE have nothing to disclose.</p> <p>This abstract was previously presented at the European Scientific Working group on Influenza – 9th European Influenza Conference.</p>
P18-07	<p>Bezüglich des Erstautors bestehen keine Interessenskonflikte.</p> <p>Tobias Mühling war an der Entwicklung der Trainingssoftware STEP.VR, welche in der Interventionsgruppe verwendet wird, beteiligt.</p>
P19-02	<p>Support or Funding Information: Naturwissenschaftlich-medizinisches Forschungszentrum (NMFZ) of the Johannes Gutenberg University (A.D.) and Else Kröner-Fresenius-Stiftung (P.S.)</p>
P19-03	<p>medizinischer Geschäftsführer der dpv-analytics GmbH mit Besitz von Unternehmensanteilen</p>
P19-04	<p>Michael Böhm received fees from Boehringer Ingelheim. The EMPEROR program is sponsored by the Boehringer Ingelheim & Eli Lilly and Company Diabetes Alliance.</p>
P19-05	<p>K.Rybak: Vortragshonorare Firmen Abbott, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer, BMS, Daiichi-Sankyo, Lilly, Novartis, Sanofi-Aventis und Medtronic B. Aßmus: Vortrags- und Beraterhonorare von folgenden Companies: Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol Meyers Squibb, Edwards, Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Vifor CSL C. Axthelm received speech honoraria as well as fees for clinical trial work from: Abbott, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Biotronik, Boehringer, BMS, Daiichi-Sankyo, GlaxoSmithKline, Lilly, Microport, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer and Sanofi-Aventis. F.Breuckmann: keine COI Abdin A received speaker's honoraria from Boston Scientific and Bayer. S.Sörk has received honoraria as speaker or member of advisory boards by AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Servier, Vifor; he reports research support from Alnylam, Akcea, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Cytokinetics, Lilly, MSD, Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Servier. G. Hoh: keine COI J-H. Streich, C.Baufeld, L.Dawkins und U.Riemer sind Mitarbeiter der Novartis Pharma GmbH</p>
P19-09	<p>M.B. is supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (German Research Foundation; TTR 219, project number 322900939) and reports personal fees from Abbott, Amgen, Astra Zeneca, Bayer) The remaining authors have no conflict of interest related to this abstract.</p>

<p>P20-01</p>	<p>The EvaMed network was supported by grants from the Software AG Foundation, Wala Heilmittel GmbH, and Weleda AG. The sponsors had neither influence on the design and implementation of the EvaMed network nor on collection and management of the data. HM is member of the Board of Directors of Weleda (appointment after completion of the EvaMed study). HM has received occasional research funding from Weleda AG.</p> <p>RH, LS and MS are employees of Weleda AG, Germany and Switzerland, respectively. MS owns shares in Weleda AG.</p> <p>KK is employee of IQVIA, a contract research organization which was commissioned by Weleda AG to perform the Cardiodoron analysis with the data from the IQVIA® Disease Analyzer.</p>
<p>P20-02</p>	<p>This study was funded by Daiichi Sankyo. Funding had no influence on the study design, the analysis or the results.</p>
<p>P20-04</p>	<p>Conflicts of interest: HM is member of the Board of Directors of Weleda. Presented studies have been sponsored by and performed on behalf of Weleda AG.</p>
<p>P20-06</p>	<p>Funding: Deutsche Herzstiftung e.V. Disclosure: All authors have declared no conflicts of interest.</p>
<p>P20-09</p>	<p>B. Aßmus: Vortrags- und Beraterhonorare von folgenden Companies: Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol Meyers Squibb, Edwards, Novartis, NovoNordisk, Pfitzer, Vifor CSL C. Axthelm received speech honoraria as well as fees for clinical trial work from: Abbott, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Biotronik, Boehringer, BMS, Daiichi-Sankyo, GlaxoSmithKline, Lilly, Microport, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer and Sanofi-Aventis. F.Breuckmann: keine COI Abdin A received speaker's honoraria from Boston Scientific and Bayer. K.Rybak: Vortragshonorare Firmen Abbott, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer, BMS, Daiichi-Sankyo, Lilly, Novartis, Sanofi-Aventis und Medtronik S.Sörk has received honoraria as speaker or member of advisory boards by AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Servier, Vifor; he reports research support from Alnylam, Akcea, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Cytokinetics, Lilly, MSD, Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Servier. G. Hoh: keine COI J-H. Streich, C.Baufeld, L.Dawkins und U.Riemer sind Mitarbeiter der Novartis Pharma GmbH</p>
<p>P21-02</p>	<p>This study was supported by a research grant to the Brigham and Women's Hospital from Boehringer Ingelheim. The authors had full control of the design and conduction of the study and interpretation of the study's findings. H.Tesfaye: None. J.M.Paik: None. L.Zabotka: None. P.T.Htoo: Employee; Johnson & Johnson. N.Schmedt: Employee; Boehringer Ingelheim International GmbH. L.Koeneman: Employee; Eli Lilly and Company, Stock/Shareholder; Eli Lilly and Company. L.J.Seman: Employee; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc. D.J.Wexler: Other Relationship; Novo Nordisk A/S. E.Patorno: Research Support; Boehringer Ingelheim Inc., National Institutes of Health, Patient-Centered Outcomes Research Institute, US Food and Drug Administration.</p>

P21-03	<p>Inside CKD Studie wurde von AstraZeneca finanziert und wurde erstmalig auf dem DGfN Kongress vorgestellt. MCB erhielt finanzielle Unterstützung von AstraZeneca, Astellas, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, Fresenius Medical Care, Lilly und Novartis. FB ist Mitarbeiter von AstraZeneca. JJGS ist Mitarbeiter von AstraZeneca und hält Aktienoptionen. TC und LR sind Mitarbeiter von HealthLumen, das von AstraZeneca finanziert wurde. JAD und AM sind Angestellte von HEOR Ltd, das von AstraZeneca finanziert wurde.</p>
P21-07	<p>Commercial Support - Traveo Therapeutics</p>
P21-09	<p>This study was supported by a research grant to the Brigham and Women's Hospital from Boehringer-Ingelheim. The authors had full control of the design and conduction of the study and interpretation of the study's findings. The authors retained the right of publication and determined the final wording of the poster. Dr. Htoo is supported by the grant (4-22-PDFPM-15) from the American Diabetes Association. Dr Patorno is supported by grants from the National Institute on Aging (K08AG055670) and the Patient Centered Outcomes Research Institute (DB-2020C2-20326).</p> <p>P.T.Htoo: Employee; Johnson & Johnson. E.Patorno: Research Support; Boehringer Ingelheim Inc., National Institutes of Health, Patient-Centered Outcomes Research Institute, US Food and Drug Administration. H.Tesfaye: None. D.J.Wexler: Other Relationship; Novo Nordisk A/S. R.Glynn: Research Support; Amarin Corporation, AstraZeneca, Kowa Pharmaceuticals America, Inc., Novartis, Pfizer Inc. N.Schmedt: Employee; Boehringer Ingelheim International GmbH. L.Koeneman: Employee; Eli Lilly and Company, Stock/Shareholder; Eli Lilly and Company. S.Schneeweiss: Consultant; Aetion, Inc., Research Support; UCB, Inc., Boehringer Ingelheim International GmbH, Stock/Shareholder; Aetion, Inc. J.M.Paik: None.</p> <p>Funding: Boehringer Ingelheim (116283)</p>
P22-02	<p>Luisa Balzus arbeitet als Clinical Data Analyst bei GET.ON Institut für Online Gesundheitstrainings GmbH (HelloBetter).</p>
P22-06	<p>Dr. Anja Zimmer arbeitet als Digital Health Researcher bei GET.ON Institut für Online Gesundheitstrainings GmbH (HelloBetter)</p>
P22-07	<p>Vanessa Danzer ist als Digital Health Researcher bei GET.ON Institut für Online Gesundheitstrainings GmbH (HelloBetter) angestellt.</p>

<p>P23-01</p>	<p>Disclosures: Commercial Support – Amgen D. Geetha: Amgen, Aurinia, calliditas, chemocentryx, GlaxoSmithKlein(GSK); F. Cortazar: Amgen, Aurinia, Calliditas, Travers, Valenza Bio; A. Bruchfeld: Amgen, AstraZeneca, Investigator fees, Bayer, ChemoCentryx, Investigator fees, CSL Vifor, Fresenius, Merck/MSD a. Karras: AstraZeneca, GlaxoSmithKlein, Novartis, Pfizer P. Merkel: AbbVie/Abbott, Amgen, ArGenx, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb(BMS), Cabaletta, CSL Behring,, Eicos, Electra, Genentech GlaxoSmithKlein(GSK), HiBio, InflaRx, Janssen, Jubilant, Kyverna, MiroBio, Neutrolis, Novartis, NS Pharma, Regeneron, Sanofi, Sparrow, Takeda, UpToDate, Visterra, D. Jayne: AstraZeneca, Aurinia, Boehringer Ingelheim, Chinook, CSL Vifor, Roche</p> <p>Presented at ASN 2023. abstract: TH-OR28</p>
<p>P23-04</p>	<p>Diese Studie wird gesponsert durch Galapagos. Frau prof Hoyer hat von Galapagos zudem Vortrags- und Beraterhonorare erhalten</p>
<p>P23-07</p>	<p>J.Knitza hat von folgenden Unternehmen Kongressunterstützung, Honorar für Vorträge oder Berater-tätigkeit erhalten: Abbvie, ABATON, Biogen, BMBF, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Chugai, DFG, Digital Rheumatology Network, EIT Health, Galapagos, Gilead, GSK, Janssen, Lilly, Medac, Novartis, Pfizer, Rheumaakademie, Sanofi, Thermo Fisher, UCB, Vila Health, Werfen.</p>

- A**
- Abdin, A. (Homburg)**, P10-06, P19-05, P20-09
- Abdulai, R. (Cambridge, MA)**, P05-02
- Abram, M. (Hamburg)**, P11-03
- Abu Dail, Y. (Homburg/Saar)**, P10-06
- Adam, M. (Köln)**, YIA04
- Affi, A. (Magdeburg)**, P06-06
- Aichner, E. (Regensburg)**, P02-08
- Albaladejo-Fuertes, S. (Regensburg)**, P02-08
- Albert, A. (Regensburg)**, P16-04
- Albrecht, A. (Erlangen)**, P23-07
- Aljundi, W. (Homburg/Saar)**, P10-06
- Al-Khani, A. (Bukairyah)**, P10-04
- Allendorfer, J. (Nidda)**, P18-02
- Al-Madhi, S. (Magdeburg)**, P13-02
- Alp Bastian, S. (Kassel)**, P05-07
- Al-Qahom, F. (Magdeburg)**, P13-02
- Amani, D. (Mainz)**, P05-03, P05-09
- Amare, H. (Wavre)**, P17-03
- Amirkhizi, B. (Magdeburg)**, YIA03
- Andrews, C. (Texas)**, P17-08
- Anlasik, S. (Köln)**, P10-08
- Armandi, A. (Mainz)**, YIA08
- Armbrüster, C. (Regensburg)**, P18-04
- Arndt, M. (Magdeburg)**, P16-02
- Arndt, S. (Magdeburg)**, P01-05, P01-07
- Arnold-Gräf, M. (Bad Nauheim)**, P12-04
- Arrivas, M. (Aachen)**, P20-07
- Assenov, Y. (Heidelberg)**, YIA10
- Aßmus, B. (Giessen)**, P19-05, P20-09
- Atreya, I. (Erlangen)**, P06-01
- Atreya, R. (Erlangen)**, P06-01
- Augustin, T. (München)**, P13-06
- Aumer, F. (Vienna)**, P16-07
- Aust, G. (Leipzig)**, P01-06
- Awad, G. (Magdeburg)**, P02-02
- Axthelm, C. (Dresden)**, P19-05, P20-09
- B**
- Baba, H. (Essen)**, YIA01
- Backhaus, J. (Würzburg)**, P18-07
- Backs, J. (Heidelberg)**, YIA10
- Bader, U. (Dresden)**, P04-06
- Bahr-Hamm, K. (Mainz)**, P22-01
- Bakker, K. (Rahway, NJ, USA)**, P17-01
- Baldan, M. (Istanbul)**, P18-09
- Baldus, S. (Köln)**, P07-09, YIA04
- Balzus, L. (Hamburg)**, P08-03, P22-02, P22-07
- Banas, M. (Regensburg)**, P21-03
- Bandorski, D. (Nidda)**, P18-02
- Barth, U. (Magdeburg)**, P01-03, P01-04, P01-05, P01-07
- Bartsch, J. (Marburg)**, P16-10
- Bastian, A. (Kassel)**, P05-07
- Bauer, C. (Bad Honnef)**, P08-08
- Bauersachs, E. (Regensburg)**, P16-04
- Baufeld, C. (Nürnberg)**, P19-05, P20-09
- Baumann, L. (Kiel)**, P16-06
- Bausch, A. (Köln)**, P07-10
- Bayer, K. (Mainz)**, YIA08
- Beck, E. (Berlin)**, P08-06
- Becker, I. (Köln)**, P07-03, P07-05, P07-06, P07-07, P07-09, P07-10, P10-09
- Becker, J. (Köln)**, P21-08
- Beckinger, S. (Kiel)**, P16-06
- Beckmann, J. (München)**, P03-05
- Behrens, G. (Hannover)**, P12-05
- Behrens, H. (Kiel)**, P16-06
- Beier, D. (Chemnitz)**, P09-02
- Belka, C. (München)**, P13-06
- Benes, H. (Schwerin)**, P04-02
- Benzing, T. (Köln)**, P07-03, P07-05, P07-06, P07-09, P07-10, P10-09
- Berger, E. (Berlin)**, P02-07
- Bernardes, J. (Kiel)**, P19-08
- Besemer, B. (Tübingen)**, P16-01
- Beutel, G. (Hannover)**, P09-10
- Beutel, M. (Mainz)**, P22-03
- Bhavsar, A. (Wavre)**, P17-03
- Bickhardt, J. (Dresden)**, P04-06
- Biehler, E. (Heidelberg)**, P11-04
- Biener, M. (Heidelberg)**, P20-07
- Binder, B. (Regensburg)**, P06-08
- Binneböse, M. (Magdeburg)**, P22-04
- Birne, R. (Lisbon)**, P09-05
- Bittel, M. (Bamberg)**, P14-06, P14-07
- Bitter, T. (Braunschweig)**, P20-08
- Bobrowski, C. (Stendal)**, P08-04
- Böger, C. (Hannover)**, P17-05
- Bogeski, I. (Göttingen)**, P06-04
- Böhm, M. (Homburg)**, P10-06, P19-04, P19-09, P20-10
- Böhm, B. (Frankfurt)**, P12-03
- Böhm, E. (Mainz)**, P10-06
- Bollheimer, L. (Aachen)**, P11-05
- Bonilla del Rio, Z. (Göttingen)**, P06-04
- Borgmann, S. (Ingolstadt)**, P09-10
- Bose, K. (Magdeburg)**, P15-04, P21-10
- Boshnakovska, A. (Göttingen)**, P06-04
- Bota, M. (Bergedorf)**, P09-10
- Boukadida, M. (Gera)**, P07-02, P19-10
- Boxnick, S. (Düsseldorf)**, P17-02
- Bozhikova, B. (Solingen)**, P16-08
- Brandenburg, T. (Essen)**, P13-07, YIA01
- Braumann, S. (Köln)**, YIA04
- Braun, T. (Mainz)**, P05-03, P05-09, P06-05
- Braun, T. (Rötzt)**, P01-02
- Braun-Dullaesus, R. (Magdeburg)**, P23-05
- Bregantini, D. (Manchester)**, P20-02
- Breton, J. (Collegeville, Pennsylvania)**, P09-07
- Bretschneider, M. (Dresden)**, P13-05
- Breuckmann, F. (Kitzingen)**, P19-05, P20-09
- Breuning, M. (Brandenburg an der Havel)**, P08-06
- Brinkers, M. (Magdeburg)**, P16-09
- Brochhausen, C. (Mannheim)**, P14-02, P19-01
- Bröcker-Preuß, M. (Bochum)**, P09-01
- Brockmüller, C. (Heidelberg)**, P10-10
- Brod, T. (Hannover)**, P17-05
- Brokmann, J. (Aachen)**, P11-05
- Brücken, D. (Aachen)**, P11-05
- Bruder, D. (Magdeburg)**, P05-06
- Brunke, M. (Berlin)**, P17-02
- Bueggeln, J. (Köln)**, P17-09
- Büntzel, J. (Göttingen)**, P07-08
- Burckhardt, F. (Hamburg)**, P08-02, P21-03
- Busch, M. (Jena)**, P21-07
- Busse, R. (Berlin)**, P02-07
- Büthe, L. (Göttingen)**, P07-08
- Butler, D. (Collegeville, Pennsylvania)**, P09-07
- Buttenschoen, J. (Regensburg)**, P09-08, P18-03
- Büttner, M. (Heidelberg)**, P06-04
- Buynak, R. (Valparaiso)**, P17-03
- C**
- Calderón Hampel, N. (Hannover)**, P12-05
- Callsen, S. (Kiel)**, P19-08
- Canbay, A. (Bochum)**, P05-08
- Cannon, K. (Wilmington)**, P17-03
- Chalet, F. (Allschwil (BL))**, P04-02
- Chatzikyrkou, C. (Hannover)**, P21-10, P23-06
- Chegade, M. (New York, NY)**, P05-02, P05-10
- Chen, D. (Vienna)**, P16-07
- Chermette, C. (Köln)**, P22-05
- Choritz, L. (Magdeburg)**, P02-02
- Coker, T. (London)**, P21-03
- Collete, D. (Rixensart)**, P17-08
- Collins, M. (Cincinnati, OH)**, P05-02
- Cosma, L. (Regensburg)**, P16-04
- Cossmann, A. (Hannover)**, P12-05
- Croner, R. (Magdeburg)**, P13-02, P15-08, P16-02, P16-03, P17-10
- Cukaz, H. (Magdeburg)**, P02-02
- Czarnowski, A. (Mainz)**, P19-02
- Czupalla, C. (Dresden)**, P04-06
- D**
- Dahlhoff, J. (Heidelberg)**, P11-04
- Daiber, A. (Mainz)**, P04-04, P10-01, P19-02, P22-01, P22-03
- Damerow, D. (Köln)**, P17-07
- Danzer, V. (Hamburg)**, P22-07
- Dathe, K. (Berlin)**, P08-06
- Daunke, T. (Kiel)**, P16-06
- Davis, J. (Cardiff)**, P21-03
- Dawkins, L. (Nürnberg)**, P19-05, P20-09
- de Heusch, M. (Wavre)**, P17-08
- de Lepper, M. (München)**, P17-01
- De Schrevel, N. (Rixensart)**, P17-08
- de With, K. (Dresden)**, P09-10, P17-04
- DeAtkine, D. (Birmingham)**, P17-03
- Dellon, E. (Chapel Hill, NC)**, P05-02, P05-10, P15-02
- Dencker, K. (Köln)**, P07-04
- Dennison, J. (Brentford)**, P09-06, P09-07
- Déruaz-Luyet, A. (Ingelheim)**, P21-09
- Diederichsen, K. (Mainz)**, P06-05
- Diesing, J. (Leipzig)**, P11-03
- Djuric, I. (Köln)**, P21-05
- Döge, J. (Mainz)**, P22-01
- Dohr, J. (Köln)**, YIA04
- Dolff, S. (Essen)**, P17-06
- Dopfer-Jablonka, A. (Hannover)**, P12-05
- Dorenkamp, M. (Münster)**, P19-07, YIA06
- Dralle, H. (Essen)**, P13-07
- Dransfeld, R. (Berlin)**, P13-04
- Drescher, V. (Essen)**, P13-03
- Drösch, L. (Regensburg)**, P09-08
- Drost, C. (Münster)**, YIA05
- Droste, A. (Lübeck)**, P13-10
- Drucker, D. (Toronto)**, P20-07
- Dumont, M. (Mainz)**, P05-01
- E**
- Ebenfeld, L. (Hamburg)**, P22-02
- Ebert, D. (München)**, P08-03, P22-02, P22-06, P22-07
- Eberwein, L. (Leverkusen)**, P09-10
- Eckel, N. (Mainz)**, P05-03
- Eckermann, T. (München)**, P17-08
- Edel, A. (Berlin)**, P02-07
- Ehab, A. (Löwenstein)**, P11-04
- Eidner, C. (Leipzig)**, P01-06
- Elbasha, E. (Rahway, NJ, USA)**, P17-01
- Elger, T. (Regensburg)**, P06-08
- Ellenrieder, V. (Göttingen)**, P06-04
- Eltokhy, M. (Magdeburg)**, P01-03
- Engel, J. (Gießen)**, P02-09
- Ernst, M. (Regensburg)**, P14-02
- Ervin, J. (Kansas City)**, P17-08
- Escudero-Hernández, C. (Kiel)**, P12-08
- Espinola-Klein, C. (Mainz)**, P14-05, P19-01
- Etzelmüller, A. (München)**, P08-03, P22-02, P22-06, P22-07
- Evers, G. (Münster)**, P11-06
- Evers, S. (Münster)**, P13-09
- Ewald, K. (Lübeck)**, P13-09
- Eyermann, R. (München)**, P20-05
- F**
- Fakundiny, B. (Magdeburg)**, P02-02
- Falk, Y. (Marburg)**, P04-03
- Falkenreck, J. (Köln)**, P07-04

Farmakis, I. (Mainz), P14-05
 Faß, E. (Leipzig), P02-03
 Fasse, J. (Leipzig), P09-04
 Fassnacht, M. (Würzburg), P03-10
 Fehrl, Y. (Frankfurt), P12-03
 Feiler, M. (Hamburg), P08-03, P22-02, P22-07
 Feldt, T. (Düsseldorf), P17-02
 Fenech, M. (Hamburg), P13-05
 Feng, H. (Collegeville, Pennsylvania), P09-07
 Ferring, A. (Köln), P07-06
 Fietze, I. (Berlin), P04-02
 Filali Bouami, S. (Göttingen), P02-03
 Filo, J. (Gera), P07-02, P19-10
 Fink, L. (Wetzlar), YIA07
 Fischer, H. (Heidelberg), P20-06
 Fischer, H. (Köln), P22-08
 Fischer, N. (Regensburg), P14-02
 Fleischmann, D. (Regensburg), P06-08, P18-03
 Foerster, F. (Mainz), P05-09
 Fogarty, C. (Spartanburg), P17-08
 Förster, F. (Mainz), P05-03, P15-03
 Frankenstein, L. (Heidelberg), P16-08
 Freckmann, G. (Ulm), P13-10
 Frenz, A. (Dresden), P17-04
 Frese, T. (Halle), P08-02
 Frey, N. (Heidelberg), P16-08, P20-06
 Friebe, R. (Magdeburg), P01-07
 Friedrich, C. (Lemgo), P07-09
 Friedrich, F. (Hamburg), P11-03
 Friedrichs, A. (Kiel), P09-10
 Friese, A. (Bedburg), P07-04
 Frommer, K. (Bad Nauheim), P12-04, P12-06
 Führer-Sakel, D. (Essen), P03-02, P13-03, P13-07, YIA01
 Földner, F. (Gera), P05-05
 Funk, P. (Karlsruhe), P15-10
 Funke, C. (Düsseldorf), P22-05
 Fürst, J. (Erlangen), P09-10
 Fusco, D. (New Orleans), P09-05

G

Gairing, S. (Mainz), P05-01, P05-03, P05-09
 Galle, P. (Mainz), P05-01, P05-03, P05-09, P06-05, P06-09, P15-03, YIA08
 Gallinger, A. (Hamburg), P10-03
 Ganesh, N. (Aachen), P20-07
 Gängler, N. (Kiel), P14-08
 Ganz, M. (Magdeburg), P23-06
 Garcia Sanchez, J. (Cambridge), P21-03
 Gärtner, B. (Homburg/Saar), P09-02
 Gaul, C. (Frankfurt), P13-09
 Gawlik, A. (Köln), P22-05
 Gediga, M. (Hamburg), P11-03
 Geisen, U. (Kiel), P23-02, P23-04
 Gemoll, T. (Lübeck), P16-06
 Gendolla, A. (Essen), P13-09
 Gérard, C. (Wavre), P17-03

Gerauer, K. (Passau), P03-10
 Giannitsis, E. (Heidelberg), P20-07
 Gibhardt, C. (Göttingen), P06-04
 Giesen, L. (Köln), P22-05
 Gilan, D. (Mainz), P22-03
 Girvan, W. (Gießen), P10-05
 Glass, S. (Marburg), P18-01, YIA02
 Gligic Kuzmanovic, A. (Braunschweig), P20-08
 Glotfelty, L. (Bridgewater, NJ), P05-02, P15-02
 Glück, T. (Trostberg), P09-10
 Glynn, R. (Boston), P21-09
 Gockel, L. (Köln), P21-05
 Godfrey, R. (Münster), P19-07, YIA06
 Goertz, R. (Mannheim), P04-02
 Göggelmann, P. (Regensburg) P02-08, P06-07
 Goldman, J. (Seattle), P09-05
 Goldschmidt, H. (Heidelberg), P16-08
 Gori, T. (Mainz), P04-05, P10-07
 Gosch, G. (Magdeburg), P09-02
 Gosten, J. (Lübeck), P13-09
 Gottlieb, R. (Dallas), P09-05
 Granz, D. (Mainz), YIA08
 Greiffendorf, I. (Mönchengladbach), P09-10
 Greulich, T. (Marburg), P11-01
 Grevelding, C. (Gießen), YIA09
 Grimm, D. (Mainz), YIA08
 Grobe, T. (Göttingen), P02-03
 Gross, C. (Magdeburg), P23-05
 Grünberger, T. (Vienna), P16-07
 Grüne, T. (Nuthetal), P19-07
 Gschnell, M. (Marburg), P08-05
 Guan, K. (Dresden), YIA10
 Guck, J. (Erlangen), P06-01
 Gülöw, K. (Regensburg), P14-02, P14-03, P14-04, P16-05, P18-08
 Gunckel, M. (Regensburg), P14-04
 Gundlach, J. (Kiel), P16-06
 Günther, A. (Giessen), YIA07
 Gurtner, R. (München), P13-06
 Guth, M. (Bonn), P22-06, P22-07

H

Haas, C. (Marburg), P21-04
 Haas, C. (Würzburg), P03-10
 Hackenberg, B. (Mainz), P22-01
 Haderer, M. (Bayreuth), P14-02
 Haefeli, W. (Heidelberg), P10-10
 Hagen, M. (Gießen), YIA09
 Hahad, O. (Mainz), P04-04, P04-05, P10-01, P10-07, P19-01, P22-01, P22-03
 Hahn, N. (Essen), P09-03
 Hahn, N. (Regensburg), P14-04
 Haide, N. (Köln), P07-05
 Haider, K. (Bukairyah), P10-04
 Hajduk, E. (Magdeburg), P16-03
 Halbach, M. (Hamburg), P11-02, P11-03
 Hall, V. (Ulm), P12-01, P12-02
 Halloul, K. (Hamburg), P08-09

Halloul, M. (Hamburg), P08-09
 Halloul, Z. (Magdeburg), P01-03, P01-04, P01-05, P01-07
 Hamilton, J. (Tarrytown, NY), P05-02
 Hamm, I. (Köln), P22-05, P22-08
 Hamm, J. (Göttingen), P06-04
 Hammoud, B. (Magdeburg), P21-10
 Handwerk, D. (Rahway, NJ, USA), P17-01
 Hanke, B. (Oschersleben (Bode)), P18-06
 Hanselmann, M. (München), P03-10
 Hansemann, L. (Oldenburg), P13-08
 Hansen, M. (Magdeburg), P02-02
 Hanses, F. (Regensburg), P09-10
 Hardt, M. (Leipzig), P09-04
 Haring, B. (Homburg/Saar), P10-06
 Harms, E. (Berlin), P08-06
 Harth, A. (Köln), P21-08
 Hatscher, L. (Berlin), P23-07
 Haupt, N. (Köln), P22-08
 Hauser, C. (Kiel), P16-06
 Häusler, I. (Magdeburg), P01-05
 Heber, E. (Hamburg), P08-03, P22-02, P22-06, P22-07
 Hechler, D. (Berlin), P02-07
 Heck, C. (Bad Nauheim), P12-04
 Heeß, A. (Köln), P10-09
 Heidbreder, A. (Linz), P04-02
 Hellmich, M. (Köln), P22-08
 Hellwig, L. (Magdeburg), P22-04
 Helm, A. (Magdeburg), P02-02
 Helms, T. (Berlin), P02-03
 Hemmerling, I. (Heidelberg), P20-06
 Hengersdorf, F. (Hamburg), P10-03
 Hentrich, M. (München), P12-01
 Herrmann, T. (Magdeburg), P02-02
 Hertwig, M. (Aachen), P11-05
 Herzog, C. (Berlin), P02-07
 Herzog, C. (Magdeburg), P23-05, P23-06
 Hetzel, J. (Winterthur), P18-02
 Heumann, P. (Regensburg), P16-04
 Heuser, N. (Marburg), P18-01, YIA02
 Hildebrand, E. (Kiel), P23-02, P23-04
 Hillinger, T. (Vienna), P16-07
 Hinnerichs, M. (Magdeburg), P17-10
 Hipler, N. (Magdeburg), P05-06
 Hirano, I. (Chicago, IL), P05-02, P05-10, P15-02
 Hirsch, M. (Marburg), P02-06
 Hobohm, L. (Mainz), P04-04, P04-05, P06-05, P10-07, P14-05, P19-01, P22-01
 Hochadel, M. (Ludwigshafen), P10-10
 Hochleitner, M. (Köln), P07-03
 Hock, C. (Mainz), P05-01
 Hoevelmann, J. (Homburg), P19-09
 Hoff, P. (Berlin), P23-04
 Hoffmann, M. (Göttingen), P12-05
 Hoh, G. (Wittenberg), P19-05, P20-09
 Hohmann, C. (Köln), P20-02
 Hollstein, T. (Kiel), P19-08
 Holmberg, C. (Brandenburg an der Havel), P08-06
 Hönes, G. (Essen), YIA01
 Hooton, T. (Miami, Florida), P09-06,

P09-07
 Höpfinger, A. (Gießen), P03-04
 Hoppe, C. (Essen), YIA01
 Horbach, T. (München), P03-10
 Hornemann, K. (Bad Nauheim), YIA07
 Hower, M. (Dortmund), P09-10
 Hoyer, B. (Kiel), P23-02, P23-04
 Htoo, P. (Boston), P21-02, P21-09
 Huang, C. (Collegeville, Pennsylvania), P09-06
 Huang, H. (Foster City), P09-05
 Hübel, C. (Aachen), P11-05
 Huber, J. (Regensburg), P14-03
 Hubert, K. (Berlin), P02-03
 Hueber, A. (Nürnberg), P23-07
 Hufnagel, R. (Schwäbisch Gmünd), P20-01
 Huhnold, L. (Göttingen), P06-04
 Hulström, V. (Wavre), P17-08
 Hulter, H. (San Francisco), P09-05
 Humeniuk, R. (Foster City), P09-05
 Huss, M. (Regensburg), P06-08
 Hutchinson, P. (Lewes), P02-04
 Hwang, S. (Taipei), P17-08
 Hyland, R. (Foster City), P09-05

I

Idel, P. (Aachen), P20-07
 Ioannidis, A. (Köln), P07-07
 Iphöfer, A. (Langenhagen), P15-06, P15-07

J

Jacob-Nara, J. (Bridgewater, NJ), P05-10
 Jahr, P. (Krefeld), P07-04
 Jaidhauser, I. (München), P17-03, P17-08
 Janczi, T. (Frankfurt), P12-03
 Janmohamed, S. (Brentford), P09-06, P09-07
 Jansen, M. (Heidelberg), P16-08
 Jantaree, P. (Magdeburg), YIA03
 Jarvis, E. (Stevenage), P09-06, P09-07
 Jayadev, A. (Bangalore), P17-03
 Jazmati, N. (Köln), P17-07
 Jechorek, D. (Magdeburg), P01-05, P13-02, P17-10
 Jesse, K. (Gießen), YIA07
 Jordan, K. (Heidelberg), P16-08
 Jörres, A. (Köln), P21-08
 Joves, B. (Löwenstein), P11-04
 Jung, N. (Köln), P09-10
 Junne, F. (Magdeburg), P22-04
 Jürgens, N. (Köln), P07-09
 Just, S. (Aachen), P20-07

- K**
Kabisch, S. (Berlin), P13-04
Kadioglu, B. (Bochum), P09-01
Kahle, P. (München-Bogenhausen), P03-10
Kahlert, L. (Kiel), P23-02, P23-04
Kahles, F. (Aachen), P10-02, P20-07
Kalbe, E. (Köln), P07-04
Kalou, Y. (Bukairyah), P10-04
Kamm, M. (Köln), P21-08
Kandulski, A. (Regensburg), P06-08, P09-08, P14-02, P16-04
Kandulski, M. (Regensburg), P13-01
Kaps, L. (Mainz), P05-01, P06-05, P15-03, YIA08
Karaarslan, T. (Istanbul), P21-01
Karatolios, K. (Marburg), P20-03
Karrasch, T. (Gießen), P03-04
Kaskel, P. (München), P04-02
Käsmann, L. (München), P13-06
Kassner, U. (Berlin), P03-03
Katsounas, A. (Bochum), P09-01
Katus, H. (Heidelberg), P20-07
Kaya, E. (Bochum), P09-01
Kayser, C. (Kiel), P16-06
Keitel-Anselmino, V. (Magdeburg), P05-06, P05-08, P06-06, P15-04
Kelber, O. (Darmstadt), P06-03
Keller, K. (Mainz), P04-04, P04-05, P06-05, P10-07, P14-05, P19-01, P22-01
Keller, T. (Gießen / Bad Nauheim), P02-09, P10-05
Kempa, A. (Löwenstein), P11-04
Kempf, A. (Göttingen), P12-05
Kermer, E. (Berlin), P13-04
Ketelsen, H. (Kiel), P23-02, P23-04
Khamees, B. (Kiel), P23-02
Khodzhayev, A. (Tarrytown, NY), P05-10
Kiehm, A. (Homburg), P19-09
Kim, M. (Essen), P13-03
Kindermann, I. (Homburg/Saar), P20-10
Kinne, R. (Eisenberg), P12-03
Kirac, V. (Istanbul), P03-01, P18-09
Kirby, J. (Newport), P17-03
Kirchmair, R. (Innsbruck), P01-01
Kirchner, M. (Heidelberg), P16-08
Klaas, A. (Magdeburg), P18-06
Klante, T. (Oschersleben (Bode)), P18-06
Kleber, M. (Mannheim), P10-02
Kleesiek, J. (Essen), P13-03
Kleinert, S. (Erlangen), P23-07
Klemm, P. (Bad Nauheim), P23-07
Klingenberger, P. (Nidda), P18-02
Klinker, H. (Würzburg), P09-10
Kloos, C. (Jena), P03-06, P03-07, P03-08
Knapp, S. (Berlin), P02-10
Knedla, L. (Gießen), YIA09
Knitz, J. (Marburg), P23-07
Knoch, J. (Zeitz), P08-09
Kocabas, V. (Essen), P13-03
Koch, C. (Regensburg), P18-03
Kochanek, M. (Köln), P07-03
Koehler, V. (München), P13-06
- Koeneman, L. (Bad Homburg)**, P21-02, P21-09
Koll, C. (Köln), P09-10
König, S. (Würzburg), P18-07
Konstantinides, S. (Mainz), P14-05
Konus, S. (Köln), P07-07
Kopp, S. (Mainz), P18-10
Koschker, A. (Würzburg), P03-10
Koschny, R. (Heidelberg), P15-05
Kosloski, M. (Tarrytown, NY), P05-02
Kossack, N. (Leipzig), P11-03
Kostev, K. (Frankfurt), P20-01
Koullias, Y. (Foster City), P09-05
Krabs, R. (Gera), P07-02, P19-10
Kraft, K. (Rostock), P06-03
Kranz, P. (Köln), P21-05
Kranz, S. (Hamburg), P08-07, P19-03
Kratzer, A. (Regensburg), P06-08, P18-03
Krause, H. (Magdeburg), P01-03, P01-05
Kremer, M. (Mainz), P05-01
Kremer, P. (Marburg), P11-01
Kremer, W. (Mainz), YIA08
Krohn, A. (Stuttgart), P18-03
Kubánková, M. (Erlangen), P06-01
Kuhlmeiy, A. (Berlin), P18-05
Kuhn, S. (Marburg), P23-07
Kümpers, P. (Münster), YIA05
Kunkler, M. (Köln), P07-04
Kunst, C. (Regensburg), P06-07, P14-02, P14-03, P14-04, P18-08
Künstle, G. (Arlesheim), P15-01, P20-04
Kunz, D. (Berlin), P04-02
Kurktschiew, P. (München), P03-05
Kürsammer, D. (Bad Nauheim), P12-04
Kurt, B. (Aachen), P20-07
Kuznetsova, A. (Wavre), P17-03
- L**
Labenz, C. (Mainz), P05-01, P05-03, P05-09, P06-05, YIA08
Labenz, J. (Siegen), P06-02, P15-10
Labinsky, H. (Würzburg), P23-07
Lahner, H. (Essen), P13-03, P13-07
Lambert, A. (Wavre), P17-08
Lang, J. (Gießen), P02-09, P10-05
Langewitz, W. (Basel), P22-08
Laser, D. (Stendal), P08-04
Latif, U. (Göttingen), P06-04
Laudes, M. (Kiel), P19-08
Lautenbach, A. (Hamburg), P02-01
Laws, E. (Bridgewater, NJ), P05-02, P15-02
Laxy, M. (München), P03-10
Lederer, T. (Magdeburg), P05-08
Lehmann, M. (Berlin), P02-01
Lehr, K. (Magdeburg), P05-06, P05-08
Lehrke, M. (Aachen), P10-02, P20-07
Leipe, J. (Mannheim), P23-07
Leistner, D. (Frankfurt am Main), P02-03
- Leitsmann, M. (Göttingen)**, P02-03
Lener, D. (Innsbruck), P01-01
Leuschner, F. (Heidelberg), P20-06
Leutritz, T. (Würzburg), P18-07
Libertin, C. (Jacksonville), P09-05
Liedtke, S. (Mainz), P05-03, P05-09
Lievens, M. (Wavre), P17-08
Lindner, M. (Würzburg), P18-07
Lindner, R. (Tübingen), P04-01
Link, A. (Magdeburg), P05-06, P05-08, P06-06
Linke, W. (Münster), YIA05
Lippert, H. (Magdeburg), P16-02
Lippross, S. (Kiel), P23-02
Liu, C. (Taichung), P17-08
Liu, R. (Tarrytown, NY), P05-02
Llanes, R. (Mainz), P15-03
Llewellyn, J. (Foster City), P09-05
Lodes, U. (Schönebeck), P15-08
Löffler, I. (Jena), YIA06
Loibl, J. (Regensburg), P06-08
Löffering, F. (Bad Nauheim), P12-04
Lübbert, C. (Leipzig), P09-04
Lucendo, A. (Tomelloso), P15-02
Lüke, C. (Genthin), P08-04
Lurz, P. (Mainz), P04-05, P10-07, P19-01, P19-02
- M**
Macek, C. (Regensburg), P14-02
Machlah, Y. (Essen), P13-07, YIA01
Mader, F. (Nitterdorf und Erfurt), P08-02
Maderer, A. (Mainz), P15-03
Madisch, A. (Frankfurt), P15-02, P15-06, P15-07, P15-10
Mahfoud, F. (Homburg/Saar), P10-06
Mair, F. (Innsbruck), P01-01
Malik, T. (Rahway, NJ, USA), P17-01
Maloney, J. (Tarrytown, NY), P05-02, P15-02
Malorodov, S. (Essen), P13-03
Mandraka, F. (Köln), P17-07
Manga, N. (Manchester), P20-02
Manthey, L. (Hannover), P12-05
March, C. (Magdeburg), P01-03, P01-05, P01-07, P13-02
Maréchal, C. (Wavre), P17-08
Marschang, P. (Bolzano), P01-01
Martens, I. (Kiel), P23-04
Martens-Lobenhoffer, J. (Magdeburg), P17-05
Martini, O. (Hamburg), P03-10
Martino, F. (Berlin), P02-10
Marx, N. (Aachen), P10-02, P20-07
März, W. (Augsburg), P02-05
März, W. (Mannheim), P10-02
Mathew, A. (Essen), P13-03
Matthes, H. (Berlin), P15-01, P20-01, P20-04
Mauri, V. (Köln), YIA04
May, U. (Wiesbaden), P08-08
Mayakrishnan, R. (Kiel), P23-02
McCann, E. (Tarrytown, NY), P05-02, P05-10
- McPhail, M. (London)**, P09-05
Meder, B. (Heidelberg), YIA10
Medveczky, T. (Brighton), P02-04
Mehdorn, A. (Kiel), P16-06
Mehrl, A. (Regensburg), P06-07, P09-08, P18-03
Meid, A. (Heidelberg), P10-10
Meier, F. (Frankfurt), P12-03
Meier, M. (Regensburg), P02-08
Menzel, D. (Esslingen), P15-10
Mercan, S. (Göttingen), P06-04
Merkel, T. (Heidelberg), YIA10
Merle, U. (Heidelberg), P09-10
Merone, G. (Homburg), P10-06
Merten, F. (Berlin), P02-10
Mertens, P. (Magdeburg), P21-10, P23-05, P23-06
Mertens, R. (Aachen), P20-07
Mester-Pavel, P. (Regensburg), P06-07, P18-08
Meyer, A. (Köln), P07-03, P07-05, P07-06, P07-07, P07-09, P07-10, P10-09
Meyer, F. (Magdeburg), P01-03, P01-04, P01-05, P01-07, P02-02, P05-05, P08-09, P13-02, P15-08, P16-02, P16-03, P16-09, P17-10
Meyer, N. (Wavre), P17-03
Michal, M. (Mainz), P22-03
Michel, M. (Mainz), P06-09, P15-03, YIA08
Michels, B. (Regensburg), P02-08, P06-07
Michels, J. (Heidelberg), P11-04
Miehling, P. (Marburg), P20-03
Mihalikova, D. (Mainz), P19-02
Mihm, S. (München), P17-01
Mikolajewska, A. (Berlin), P17-02
Mikulitis, W. (Vienna), P16-07
Millns, H. (Stevenage), P09-06, P09-07
Milovanovic, M. (Flensburg), P09-10
Milzi, A. (Lugano), P20-07
Minopoulou, I. (Erlangen), P23-07
Mittenzwei, K. (Kitzingen), P19-05, P20-09
Moeller, L. (Essen), YIA01
Möhler, M. (Mainz), P14-01, P15-03
Mohr, A. (Regensburg), P11-07
Mohr, M. (Münster), P11-06
Moissl, A. (Jena), P02-05
Molitor, M. (Mainz), P19-02
Montano, D. (Tübingen), P04-01
Moog, G. (Kassel), P05-07
Moradi, B. (Kiel), P23-02
Morillas Ramos, G. (Hannover), P12-05
Morin, A. (Marburg), P08-05
Morrin, A. (Cardiff), P21-03
Morris, T. (London), P11-02
Mortensen, E. (Tarrytown, NY), P05-02, P15-02
Mück, L. (Köln), P07-06
Muehlensiepen, F. (Brandenburg), P23-07
Mueller, U. (Marburg), P04-03
Mühlenweg, M. (Halle (Saale)), P04-03

P01-08

Mühling, T. (Würzburg), P18-07

Müller, A. (Berlin), P08-06

Müller, H. (Gießen), YIA09

Müller, N. (Jena), P03-06, P03-07, P03-08

Müller-Ladner, U. (Bad Nauheim), P12-04, P12-06

Müller-Schiling, M. (Regensburg), P05-04

Müller-Schilling, M. (Regensburg), P02-08, P06-07, P06-08, P09-08, P09-09, P13-01, P14-02, P14-03, P14-04, P14-09, P16-04, P16-05, P18-03, P18-04, P18-08

Müller-Tidow, C. (Heidelberg), P16-08, P20-06

Münzel, T. (Mainz), P04-05, P10-01, P10-07, P14-05, P19-01, P19-02, P22-01, P22-03

Müsken, M. (Braunschweig), P05-06

N

Nacak, Y. (Köln), P22-05

Nadalin, S. (Tübingen), P09-10

Nakanwagi, P. (Rixensart), P17-08

Nathalie Eckel, N. (Mainz), P05-09

Naumann, M. (Magdeburg), YIA03

Nehlmeier, I. (Göttingen), P12-05

Nelles, G. (Köln), P07-04

Nettersheim, F. (Köln), YIA04

Neubauer, A. (Marburg), P16-10

Neuendorff, N. (Essen), P16-08

Neuhaus, M. (Aachen), P20-07

Neuhausen, A. (Köln), P22-05

Neumann, A. (Berlin), P02-03, P03-10

Neumann, E. (Bad Nauheim), P12-04, P12-06

Neurath, M. (Erlangen), P06-01

Ney, S. (Köln), YIA04

Nickolaus, T. (Marburg), P02-06, P11-01

Nicolay, J. (Mannheim), P16-05

Niebank, M. (Berlin), P02-07, P17-02

Nieber, K. (Leipzig), P06-03

Nies, J. (Köln), YIA04

Nies, R. (Köln), YIA04

Nieto, A. (München), P13-06

Nikolaidou, I. (Solingen), P06-02

Nimsky, C. (Marburg), P16-10

Noetzel, N. (Köln), P10-09

Noflatscher, M. (Innsbruck), P01-01

Nolting, N. (Köln), P07-03

Nunes de Miranda, S. (Köln), P09-10

Nusser, C. (Regensburg), P13-01

O

O'Sullivan, J. (Berlin), P18-05

Obst, W. (Magdeburg), P05-06, P17-10

Ochs, L. (Köln), YIA04

Oeing, C. (Berlin), YIA10

Oelze, M. (Mainz), P19-02

Ohlow, M. (Gera), P07-02, P19-10

Oidman, R. (Rahway, NJ, USA), P17-01

Oksentyuk, T. (Magdeburg), P17-10

Oliinyk, D. (München), P13-06

Onken, M. (Berlin), P08-06

Opfermann, U. (Berlin), P08-02

Ophey, A. (Köln), P07-04

Ortmayr, G. (Vienna), P16-07

Osei-Davies, R. (Hamburg), P10-03

Ossiaevi, I. (Münster), P11-06, YIA05

Osinusi, A. (Foster City), P09-05

Ossysek, A. (Kiel), P12-08

Otto, R. (Magdeburg), P15-08, P16-02, P16-03

Özcürümez, M. (Bochum), P09-01

P

Pace, F. (Bergamo), P15-10

Paik, J. (Boston), P21-02, P21-09

Pape, A. (Bremen), P08-05

Paterno, E. (Boston), P21-02, P21-09

Paul, N. (Berlin), P02-07

Pavel, V. (Regensburg), P09-08, P18-03, P18-04, P18-08

Pavlicek, V. (Homburg), P19-09

Peeters, M. (Wavre), P17-03

Peetz, H. (Preetz), P09-10

Pela, T. (Bridgewater, NJ), P05-10

Pelz, Y. (Berlin), P02-03

Pepin, M. (Boston), YIA10

Perry, C. (Collegeville, Pennsylvania), P09-06, P09-07

Pesek, R. (Little Rock, AR), P05-02

Peterhoff, Y. (Regensburg), P18-04

Petersen, M. (Magdeburg), P13-02, P17-10

Pethahn, K. (Lübeck), P13-10

Petrovic, A. (Herne), P07-01

Pettinger, S. (Martinsried), P09-05

Pfau, G. (Magdeburg), P16-09

Pfeiffer, A. (Berlin), P13-04

Pfister, R. (Köln), P07-09, P10-09, P20-02

Pflitsch, N. (Köln), P21-08

Pickert, L. (Köln), P07-03, P07-07, P07-09, P07-10, P10-09

Pignot, M. (Berlin), P11-03

Pilgram, L. (Frankfurt), P09-10

Piqué-Borràs, M. (Arlesheim), P15-01, P20-04

Pitton, M. (Mainz), P05-03, P05-09

Plass, C. (Heidelberg), YIA10

Pöhlmann, S. (Göttingen), P12-05

Polidori Nelles, M. (Köln), P07-03, P07-04, P07-05, P07-06, P07-07, P07-09, P07-04, P10-09

Poschet, G. (Heidelberg), P06-04

Powell, M. (Collegeville, Pennsylvania), P09-07

Preukschat, D. (Köln), P21-05

Prüfer, D. (Bad Nauheim), YIA07

Prüser, J. (Halle (Saale)), P01-08

Ptok, H. (Potsdam), P15-08

Q

Quast, C. (Bochum), P09-01

Quintana, L. (Aachen), P20-07

R

Rabaev, A. (Marburg), P21-04

Radowsky, F. (Leipzig), P08-02

Radwan, A. (Tarrytown, NY), P05-10

Rahman, K. (Mainz), P06-05

Rahn, S. (Kiel), P16-06

Raichle, C. (Tübingen), P09-10

Rannefeld, J. (Berlin), P18-05

Raskopf, E. (Köln), P06-03

Rath, P. (Essen), P09-03, P17-06

Rauch, J. (München), P13-06

Rauen, T. (Aachen), P12-07, P23-01

Rauschnig, D. (Koblenz), P09-10

Redaelli, M. (Köln), P22-05

Reger-Tan, S. (Essen), P03-02

Rehart, S. (Frankfurt), P12-04, P12-06

Rehling, P. (Göttingen), P06-04

Reid, H. (Kiel), P23-04

Reinecke, H. (Münster), P19-07, YIA06

Reinhardt, C. (Mainz), P05-01

Reinold, J. (Essen), P03-02

Rennollet, R. (München), P13-06

Rentsch, A. (Hamburg), P22-07

Renz, A. (Berlin), P03-10

Retat, L. (London), P21-03

Reugels, M. (Aachen), P10-02, P20-07

Reuter, T. (München), P17-01

Reutlinger, K. (Göttingen), P06-04

Rheinhold, A. (Löwenstein), P11-04

Ribel, E. (Simmern), P09-10

Richter, S. (Gera), P07-02, P19-10

Ridder, D. (Mainz), P15-03

Ridwelski, K. (Magdeburg), P16-02, P16-03

Riebeling, S. (Gießen), YIA09

Riedel, C. (Pirna), P09-10

Rieg, S. (Freiburg), P09-10

Riemer, U. (Nürnberg), P19-05, P20-09

Rinner, E. (Regensburg), P14-03

Röcken, C. (Kiel), P16-06

Roderfeld, M. (Gießen), YIA09

Roeb, E. (Gießen), YIA09

Rogers, C. (Brighton), P02-04

Rohde, C. (Heidelberg), P16-08

Rohn, H. (Essen), P09-03

Röhrli, J. (Arlesheim), P15-01, P20-04

Rosania, R. (Magdeburg), P06-06

Rose, A. (Magdeburg), P13-02

Rose-John, S. (Kiel), P19-08

Rosenkranz, S. (Köln), YIA04

Rosenstiel, P. (Kiel), P14-08, P19-08

Roth, W. (Mainz), P15-03

Rothenberg, M. (Cincinnati, OH), P05-02

Rothfuss, K. (Stuttgart), P09-10

Rothkötter, J. (Marburg), P02-06

Rovas, A. (Münster), YIA05

Rupp, D. (Marburg), P18-01, YIA02

Ruppert, C. (Gießen), YIA07

Ruppert, V. (Marburg), P11-01

Rusch, S. (Regensburg), P05-04, P09-09, P14-09

Rusch, T. (Marburg), P16-10

Russ, P. (Marburg), P21-04

Rußwurm, M. (Marburg), P18-10, P21-04

Rüthrich, M. (Jena), P09-10

Rybak, K. (Dessau), P19-05, P20-09

S

Saathoff, M. (Hamburg), P11-02

Sachno, A. (Berlin), P13-04

Safarov, R. (Magdeburg), P02-02

Sagoschen, I. (Mainz), P18-10

Salaun, B. (Rixensart), P17-08

Santos, J. (Badalona), P09-05

Sassen, M. (Marburg), P18-01, YIA02

Sauer, S. (Heidelberg), P16-08

Sauer, T. (Lübeck), P16-06

Saul, K. (Heidelberg), YIA10

Sausen, M. (Aachen), P20-07

Scangarella-Oman, N. (Collegeville, Pennsylvania), P09-06, P09-07

Schacke, V. (Burg), P01-04

Schaefer, C. (Berlin), P08-06

Schaeffner, E. (Berlin), P08-02

Schäfer, H. (Völklingen), P09-10

Schäfer, J. (Marburg), P02-06, P11-01

Schäfer, V. (Bonn), P23-03

Schäffler, A. (Gießen), P03-04

Schanze, D. (Magdeburg), P05-06, P05-08

Scharf, G. (Regensburg), P05-04

Schattenberg, J. (Homburg), P05-03, P06-05, P06-09, P15-03

Schattenberg, J. (Mainz), YIA08

Scheller, M. (Heidelberg), P20-06

Schenk, A. (Tübingen), P16-01

Schenk, M. (Magdeburg), P22-04

Scherer, M. (Köln), P09-10

Scherg, F. (Wedel), P08-02

Scherner, M. (Düsseldorf), P02-02

Schett, G. (Erlangen), P23-07

Schieffer, B. (Marburg), P20-03

Schilling, T. (Stuttgart), P18-03

Schirmann, F. (Berlin), P02-01

Schlag, C. (München), P15-02

Schleicher, E. (Mainz), P05-01, P05-03, P05-09

Schlicht, K. (Kiel), P19-08

Schlitter, T. (Nidda), P18-02

Schlitzer, A. (Bonn), P23-03

Schlosser, H. (Memmingen), P03-10

Schlosser, J. (Wiesbaden), P08-08

Schlosser-Hupf, S. (Regensburg), P02-08, P18-03

Schmalenberger, D. (Regensburg), P11-07

Schmedt, N. (Ingelheim), P21-02, P21-09

- Schmid, M. (Singen), P09-10
 Schmid, S. (Regensburg), P02-08, P05-04, P06-07, P09-08, P09-09, P14-09, P18-03, P18-04, P18-08
 Schmidt, F. (Trier), P04-05, P14-05
 Schmidt, N. (Erlangen), P06-01
 Schmidt, S. (Jena), P03-06, P03-07, P03-08
 Schmiedel, S. (Hamburg), P17-02
 Schmitt, V. (Mainz), P04-04, P04-05, P10-07, P14-05, P19-01, P22-01
 Schneeweiss, S. (Boston), P21-09
 Schneider, C. (Aachen), P20-07
 Schneider, K. (Aachen), P20-07
 Schneider, K. (Dresden), P17-04
 Schnelle, M. (Arlesheim), P20-01
 Schöbel, C. (Essen), P04-02
 Scholz, C. (Köln), P17-07
 Scholz, N. (Magdeburg), P15-08
 Schön, C. (Esslingen), P15-10
 Schönauden, K. (Magdeburg), P05-08
 Schramm, P. (Gießen), P18-10
 Schreiber, S. (Kiel), P19-08
 Schreiblechner, M. (Innsbruck), P01-01
 Schröder, O. (Kiel), P23-02
 Schröder, T. (Lübeck), P13-09, P13-10
 Schubert, J. (Riesa), P09-10
 Schuler, P. (Wien), P16-07
 Schulte, D. (Kiel), P19-08
 Schultheis, B. (Herne), P09-10
 Schulz, F. (Lübeck), P13-09
 Schulze, A. (Münster), P11-06
 Schumann, F. (Berlin), P03-03
 Schumm-Draeger, P. (München), P03-05
 Schwantke, I. (Homburg/Saar), P20-10
 Schwarz, P. (Dresden), P13-05
 Schwarz, T. (Würzburg), P09-02, P17-08
 Schwich, L. (Köln), P07-10
 Schwietzer, M. (Münster), P19-07
 Scurt, F. (Magdeburg), P21-10, P23-06
 Sebens, S. (Kiel), P16-06
 Sedaghat-Hamedani, F. (Heidelberg), YIA10
 Seeger, W. (Giessen), YIA07
 Seibold, C. (Essen), P13-03
 Seifert, O. (Leipzig), P01-06
 Seitz, B. (Homburg/Saar), P10-06
 Selbertinger, B. (Regensburg), P02-08
 Seman, L. (Ridgefield), P21-02
 Semo, D. (Münster), P19-07, YIA06
 Sendtner, G. (Bonn), P23-03
 Seng, C. (Mainz), P14-01
 Senges, J. (Ludwigshafen), P10-10
 Seydel, B. (Regensburg), P06-07, P09-08
 Seyfried, F. (Würzburg), P03-10
 Seyhan Agircan, A. (Heidelberg), YIA10
 Shabbir, A. (Tarrytown, NY), P05-02, P15-02
 Shah-Hosseini, K. (Köln), P06-03
 Sharkova, J. (Marburg), P11-01
 Sharkova, Y. (Marburg), P02-06
 Sheets, A. (Collegeville, Pennsylvania), P09-06, P09-07
 Sickora, C. (Nürnberg), P15-09
 Siede, D. (Heidelberg), YIA10
 Siekmeier, R. (Bonn), P02-05
 Sievers, L. (Kiel), P12-08, P14-08
 Simdi, E. (Istanbul), P03-01, P18-09, P21-01
 Simon, M. (Kiel), P23-02
 Sina, C. (Lübeck), P13-09, P13-10
 Singh, D. (Manchester), P11-02
 Sinning, D. (Berlin), P02-03
 Sise, M. (Boston), P09-05
 Sivanathan, V. (Mainz), P04-05, P06-05, P14-01, P14-05
 Solleder, C. (München), P17-01
 Söllner, W. (Nürnberg), P22-08
 Sommer, P. (München), P01-01
 Son, M. (München-Gräfelfing), P03-10
 Sonnenberg, K. (Kiel), P23-02, P23-04
 Sonntag, B. (Köln), P22-08
 Sörös, P. (Oldenburg), P13-08
 Sossalla, S. (Gießen / Bad Nauheim), P02-09, P10-05
 Soufi, M. (Marburg), P11-01
 Spergel, J. (Philadelphia, PA), P05-02
 Spies, C. (Berlin), P02-07
 Spießhofer, J. (Aachen), P20-07
 Spinner, C. (München), P09-10
 Spitznagel-Schminke, L. (Schwäbisch Gmünd), P20-01
 Spitzweg, C. (München), P13-06
 Stadtmann, B. (Berlin), P17-02
 Stahl, P. (Burg), P08-02
 Stalter, J. (Oldenburg), P13-08
 Stamm, P. (Mainz), P19-02
 Stancampiano, F. (Jacksonville), P09-05
 Stankov, M. (Hannover), P12-05
 Stark, R. (München), P03-10
 Starlinger, P. (Rochester), P16-07
 Stecher*, M. (Köln), P09-10
 Stegemann, J. (Köln), P07-06
 Stein, B. (Nürnberg), P22-08
 Steindl, C. (Regensburg), P14-02
 Steinecke, K. (Berlin), P02-07
 Steiner, S. (Limburg), P09-10
 Steinhagen-Thiessen, E. (Berlin), P03-03
 Steinmetz, A. (München), P03-05
 Stettler, F. (Gießen), YIA09
 Stichtenoth, D. (Hannover), P17-05
 Stier, C. (Mannheim), P03-10
 Stitterich, N. (Berlin), P17-02
 Stock, S. (Köln), P22-08
 Stöckert, P. (Regensburg), P05-04, P06-07, P09-09, P18-04
 Stoll, F. (Heidelberg), P10-10
 Störk, S. (Würzburg), P19-05, P20-09
 Stracke, B. (Karlsruhe), P15-10
 Straub, B. (Mainz), P06-05, P15-03
 Streich, J. (Nürnberg), P19-05, P20-09
 Strohm, L. (Mainz), P19-02
 Sun, X. (Tarrytown, NY), P05-10, P15-02
 Süß, K. (Magdeburg), P23-05
 Szumocki, A. (Köln), P06-02
T
 Tabaza, N. (Aachen), P20-07
 Täger, C. (Magdeburg), YIA03
 Takazawa, K. (Tokyo), P17-08
 Talenberg, L. (Gießen), P02-09, P10-05
 Tanev, I. (Magdeburg), P23-05
 Taubmann, J. (Erlangen), P23-07
 Taute, B. (Halle (Saale)), P01-08
 Teixeira, J. (Albuquerque), P09-05
 Tepasse, P. (Münster), P11-06
 Tesfaye, H. (Boston), P21-02, P21-09
 Teubner, J. (Regensburg), P16-05
 Tews, H. (Regensburg), P06-07, P06-08
 Theegarten, D. (Essen), P17-06
 Themistoklis, C. (Essen), P03-09
 Therre, M. (Homburg/Saar), P19-04, P20-10
 Theurer, S. (Essen), P13-07, YIA01
 Theurl, M. (Innsbruck), P01-01
 Thielmann, S. (Mainz), P06-09
 Thieme, N. (Lübeck), P13-09, P13-10
 Thiemecke, L. (Braunschweig), P20-08
 Thieringer, F. (Mainz), P06-05
 Thomas, J. (Bonn), P23-03
 Thon, C. (Magdeburg), P05-06, P05-08, P06-06
 Thümer, S. (Gera), P05-05
 Tiessen, E. (Ulm), P12-01, P12-02
 Tilton, S. (Bridgewater, NJ), P05-10
 Timmke, J. (Köln), P22-05
 Timpel, P. (Leipzig), P11-03
 Trawinski, H. (Leipzig), P09-04
 Tremmel, A. (Heidelberg), P15-05
 Trudzinski, F. (Heidelberg), P11-04
 Tschardt, L. (Köln), P09-10
 Tschuschner, A. (Gießen), YIA09
 Tümen, D. (Regensburg), P14-02, P16-05
 Türe, N. (Braunschweig), P19-06
 Tuttle, K. (Spokane), P09-05
U
 Ubbens, H. (Mainz), P19-02
 Ukena, C. (Herne), P19-09
 Ukkat, J. (Halle (Saale)), P01-08
 Ullrich, K. (Erlangen), P06-01
 Unger, A. (Münster), YIA05
 Ungersboeck, M. (Hamburg), P13-05
 Unterkofler, J. (Aachen), P11-05
 Usdan, L. (Memphis), P17-03
V
 Vahl, C. (Mainz), P04-07, P04-08
 Vaillant, C. (Allschwil (BL)), P04-02
 Valenciano, S. (Wavre), P17-03
 van Baal, L. (Essen), P03-02
 Vehreschild, J. (Köln), P09-10
 Vehreschild, M. (Frankfurt am Main), P09-10
 Venerito, M. (Magdeburg), P15-04
 Verleysdonk, J. (Köln), P10-09
 Vieth, S. (Münster), YIA06
 Vilchez-Vargas, R. (Magdeburg), P05-06
 Viljoen, C. (Kapstadt), P19-09
 Vinson, B. (Darmstadt), P15-09
 Vitinius, F. (Köln), P22-05, P22-08
 Vladimirov, M. (Nürnberg), P03-10
 Vogel, W. (Oldenburg), P13-08
 Vogelmeier, C. (Marburg), P11-03
 Voggel, J. (Lübeck), P13-09, P13-10
 Volberg, C. (Marburg), P08-05, P18-01, P20-03, P21-04, YIA02
 von Arnim, U. (Magdeburg), P05-02, P05-10, P06-06, P22-04
 von Bergwelt-Baildon, M. (München), P09-10
 von Bülow, V. (Gießen), YIA09
 Vradelis, P. (Marburg), P08-05
W
 Waal, T. (Magdeburg), P06-06
 Wacker, M. (Magdeburg), P02-02
 Wagenlehner, F. (Gießen), P09-06, P09-07
 Wahl, F. (Kassel), P05-07
 Wahle, K. (Münster), P09-02
 Walker, A. (München), P19-08
 Walles, T. (Magdeburg), P02-02
 Wanner, C. (Würzburg), P08-02
 Warmer, N. (Köln), P07-05
 Watt, M. (London), P11-02
 Watz, H. (Grosshansdorf), P11-02
 Wätzig, G. (Kiel), P19-08
 Weber, C. (Dortmund), P08-02
 Weber, D. (Nuthetal), P19-07
 Weber, F. (Essen), P13-07
 Weber, M. (Essen), P13-07
 Weber, P. (Essen), P09-03
 Weckmann, G. (Rostock), P21-06
 Wedegärtner, S. (Teltow), P20-10
 Wegener, S. (Gießen), P02-09, P10-05
 Weichenhan, D. (Heidelberg), YIA10
 Weigt, J. (Magdeburg), P05-06
 Weinhart, P. (München), P03-05
 Weinhold, I. (Leipzig), P02-03
 Weinmann-Menke, J. (Mainz), P05-01, P05-03, P05-09
 Weis, T. (Heidelberg), YIA10
 Weiss, A. (Giessen), YIA07
 Weiß, B. (Berlin), P02-07
 Weiss, J. (Ulm), P12-01, P12-02
 Welcker, M. (Planegg), P23-07
 Wendt, L. (Leipzig), P09-02
 Werner, C. (Stendal), P07-09

Wex, C. (Magdeburg), P01-05
Wexler, D. (Boston), P21-02, P21-09
Wiebe, L. (Köln), P07-06
Wienemann, H. (Köln), YIA04
Wild, J. (Marburg), P18-10
Wild, P. (Mainz), P10-01, P22-01, P22-03
Will, U. (Gera), P05-05
Wille, K. (Minden), P09-10
Winterhalter, M. (Gera), P07-02,
P19-10
Wintermantel, T. (Köln), P09-10
Wippermann, J. (Magdeburg),
P02-02
Wisplinghoff, H. (Köln), P17-07
Witt, K. (Oldenburg), P13-08
Witt, O. (Lübeck), P13-10
Witzke, O. (Essen), P09-03, P17-06
Wolf, C. (Regensburg), P06-07
Wolf, G. (Jena), P03-06, P03-07, P03-08
Wolfers, P. (Essen), P17-06
Wolfhard, D. (Mainz), P15-03
Wolowacz, S. (Manchester), P20-02
Worbs, J. (Darmstadt), P06-03
Worm, M. (Bautzen), P09-10
Worthmann, H. (Hannover), P17-05
Wulf, H. (Marburg), P20-03
Wünsch, A. (Bern), P22-08

Y

Ylisastigui, P. (Fort Myers), P17-08
Yogeswaran, V. (Oldenburg), P13-08
Yono, M. (Kumamoto), P17-08
Young, P. (Bad Feilnbach), P04-02

Z

Zabotka, L. (Boston), P21-02
Zedginidze, A. (Bochum), P09-01
Zeeb, B. (Kiel), P12-08
Zenker, M. (Magdeburg), P05-06,
P05-08
Zettler, M. (Essen), P09-03, P17-06
Zhao, G. (Foster City), P09-05
Zhao, K. (Marburg), P16-10
Zimmer, A. (Hamburg), P22-06
Zimmer, M. (Offenbach), P08-01
Zimmermann, K. (Regensburg),
P14-09, P18-03
Zippel-Schultz, B. (Berlin), P02-03,
P03-10
Zoellick, J. (Berlin), P18-05
Zucker-Reimann, F. (Mainz), P05-03,
P05-09
Zundler, S. (Erlangen), P06-01