

Abstracts der 40. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE) e.V.

Innsbruck, 19.–22. März 2025

Wenn wir aus dem Fester schauen, dann sehen wir die schneebedeckten Berge ... Die 40. Jahrestagung der Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE) findet dieses Jahr in Innsbruck statt.

Traditionell startet die Tagung mit dem Fortbildungskurs. Hier liegen die Schwerpunkte auf den Grundlagen unserer Arbeit, dem Verständnis für die histopathologische Begutachtung und auf der präzisen Beschreibung von endoskopischen und radiologischen Befunden. Ein Fokus wird gelegt auf die Diagnostik und Therapie von Motilitätsstörungen, und wir beleuchten die Schnittstelle zur Kinderchirurgie.

Im Rahmen des Hauptprogramms finden auch die Feierlichkeiten zum 40-jährigen Bestehen unserer Fachgesellschaft statt. Gründungsmitglieder werden berichten und die designierten Ehrenmitglieder der Mitgliederversammlung vorgestellt.

Renommierte nationale und internationale Vortragende sorgen für ein spannendes und buntes Programm mit einer Schwerpunktssession zum Thema Lebertransplantation im Kin-

desalter sowie Vorträgen – unter anderem zu den Themen Pankreaschirurgie, eosinophile Ösophagitis, Beikosternährung – und mit einer Pro- und Contra-Session zur medikamentösen versus interventionellen Therapie der Adipositas. Die wissenschaftlichen Poster werden in drei parallelen Sitzungen mit Kurzvorträgen präsentiert. Die Young-GPGE ist mit einer eigenen Sitzung vertreten und wendet sich mit einer Auswahl von interessanten, vorwiegend wissenschaftlichen Beiträgen an „Young“ und Alt.

Die im Folgenden abgedruckten Abstracts werden in Form von wissenschaftlichen Vorträgen, Postern mit Kurzvorträgen und von digitalen Postern auf der Tagung vorgestellt. Sie spiegeln das gesamte Spektrum unseres Spezialgebiets wider. Damit repräsentieren sie die Mannigfaltigkeit und den Facettenreichtum unseres Fachs und des Wirkens und Handelns unserer Fachgesellschaft.

Dr. Anna-Maria Schneider, PD Dr. Andreas Entenmann

Tagungsdaten auf einen Blick

Wissenschaftlicher Veranstalter

Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE) e.V.
Chausseestraße 128–129
10115 Berlin
www.gpge.eu

Veranstaltungsort

Congress Innsbruck
6020 Innsbruck
Österreich

Tagungsorganisation

event lab. GmbH
Richard-Lehmann-Str. 12
04275 Leipzig
www.eventlab.org

Programm

www.gpge-kongress.de

Wissenschaftliche Leitung



Dr. Anna-Maria Schneider

Kongresspräsidentin
Uniklinikum Salzburg



PD Dr. Andreas Entenmann

Kongresspräsident
Tirol Kliniken Innsbruck

Vorträge

V1 Deciphering epithelial transformation by enteric bacteria in precursors of colon tumors – DETECT study

A. Fichtner¹, M. Niesert¹, M. Großmüller¹, K. Ouyang², S. Schmidt³, T. Utecht², M. Stich¹, M. Zimmermann⁴, J. Puschhof²

¹ Department of Pediatrics I, Center for Paediatrics and Adolescent Medicine, Medical Faculty Heidelberg, Heidelberg University, Heidelberg, Germany; ² Junior Research Group Epithelium Microbiome Interactions, German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany; ³ Division of Microbiome & Cancer, German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany; ⁴ Molecular Systems Biology Unit, European Molecular Biology Laboratory, Heidelberg, Germany

Introduction: A plethora of associations between colorectal bacteria and carcinogenesis have been described; however, a comprehensive understanding of the specific roles that these bacteria play in the various stages of carcinogenesis remains elusive. Patients with familial adenomatous polyposis (FAP) harbor a germline mutation in one allele of the *APC* gene, resulting in the development of adenomas during adolescence [1]. As the major mutagenic metabolite of genotoxic *Escherichia coli*, colibactin, preferentially mutates hotspots in the *APC* gene [2, 3], this patient population provides an opportunity to study the contribution of bacterial genotoxins to *APC*-dependent tumorigenesis in an efficient manner. Furthermore, a more profound understanding of the tumorigenic potential of specific bacteria could contribute to the development of efficacious therapeutic targets.

Methods: Techniques for the collection and sequencing of high-quality mucosa-associated microbiome samples have been developed. In the course of routine endoscopic procedures conducted on an annual basis [1], a minimum of eight sample sites were selected, comprising four adenomas and four healthy-appearing mucosa samples. Mucosa-associated microbiome samples and corresponding tissue samples were obtained.

The samples were then subjected to 5R 16S low biomass microbial sequencing. Bacteria were cultivated from swabs and tissue biopsies, and bacterial whole genome sequencing was performed on the cultured bacteria to enhance the completeness of the subsequent analysis. Somatic whole genome sequencing was performed on tissue samples to generate mutational profiles. Inter- and intra-individual associations between mutagenic bacteria, the presence of bacterial virulence factors, such as the adhesion factor FimH [4, 5], and mutation profiles were analysed. In addition, organoids were prepared from the collected tissue samples and subsequently subjected to functional analysis [6].

Results: To date, 20 paediatric patients with familial adenomatous polyposis have been enrolled in this study. The sex ratio was 1:3 (m:f), mean age was 13.5 years (10–16 years). The sample collection was conducted in accordance with the established protocol for all patients. Approximately 300 bacterial isolates from patient biopsies and swabs, together with paired organoid lines derived from healthy and adenomatous colon tissue of the same patient, underwent sequencing. The resulting data were integrated into a local database of tumour-associated bacteria. In some patients, new potential tumorigenic bacteria strains were identified, which

exhibited a specific combination of adhesive factors and colibactin, a metabolite encoded by the *pks* gene island. These strains were not found in healthy adjacent colon samples.

Conclusion: The preliminary findings of our study indicate that bacterial strains with a particular combination of virulence factors are enriched at adenomas and may play a role in the early development of adenomas in patients with FAP. By increasing the sample size and conducting repeated sampling throughout the individual's disease progression, we may gain a more comprehensive understanding of the functional role of specific bacteria in the process of carcinogenesis.

References

1. Hyer W et al. Management of familial adenomatous polyposis in children and adolescents: position paper from the ESPGHAN Polyposis Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68(3):428–41
2. Pleguezuelos-Manzano C et al. Mutational signature in colorectal cancer caused by genotoxic pks+ *E. coli*. *Nature.* 2020;580(7802):269–73
3. Rosendahl Huber A et al. Improved detection of colibactin-induced mutations by genotoxic *E. coli* in organoids and colorectal cancer. *Cancer Cell.* 2024;42(3):487–96
4. Jans M et al. Colibactin-driven colon cancer requires adhesin-mediated epithelial binding. *Nature.* 2024;635(8038):472–80
5. Ouyang KS, Puschhof J. Sticky situation: how adhesive bacteria drive colon cancer. *Nature.* 2024;635(8038):298–9
6. Puschhof J et al. Intestinal organoid cocultures with microbes. *Nat Protoc.* 2021;16(10):4633–49

V2 Bile acid subspecies are correlated with pruritus and bilirubin improvement in PFIC patients treated with maralixibat: data from MARCH and MARCH-ON

W.-D. Huber¹, H. J. Verkade², A. G. Miethke³, S. P. Horslen⁴, D. B. Mogul⁵, T. Nunes⁵, C. Kostrub⁵, J. Shelton⁵, W. Garner⁵, P. Vig⁵, R. J. Thompson⁶

¹ Medical University of Vienna, Vienna, Austria; ² Medical Center, Beatrix Children's Hospital University, Groningen, Netherlands; ³ Medical Center, Cincinnati Children's Hospital, Cincinnati, OH/USA; ⁴ UPMC Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, PA/USA; ⁵ Mirum Pharmaceuticals, Inc., Foster City, CA/USA; ⁶ King's College London, London, United Kingdom

Introduction: Serum bile acids (sBA) have been implicated as an important pruritogen in several cholestatic diseases. Maralixibat, an inhibitor of the ileal bile acid transporter, interrupts the enterohepatic circulation of bile acids by preventing their intestinal reabsorption, and is approved in the EU for treatment of progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC) in individuals aged ≥ 3 months. Maralixibat has been shown to improve cholestatic pruritus and bilirubin in patients with PFIC and this clinical response is strongly correlated with reductions in total sBA. Here, we evaluate the correlation of change in sBA subspecies with changes in pruritus and direct bilirubin (DB) for individuals with PFIC treated with maralixibat in the MARCH/MARCH-ON phase 3 clinical trials.

Methods: MARCH/MARCH-ON have been previously described. Spearman correlation coefficients were determined for the percent change from baseline to week 26 (averaged over the last 8–12 weeks) in total/subspecies sBA with change in ItchRO(Obs) and DB in the

all-PFIC (i. e., named genetic PFICs) and the nt-BSEP deficiency cohorts.

Results: Analysis includes 60 individuals with PFIC (nt-BSEP deficiency: 28; FIC1: 13; MDR3: 9; TJP2: 7; MYO5B: 3); 53 (88 %) were on UDCA. For the all-PFIC cohort on maralixibat, a decrease in conjugated primary BA (GCDCA, TCDCA, GCA, TCA) and conjugated UDCA (i. e., GUDCA, TUDCA) was correlated with a decrease in both ItchRO(Obs) and DB. The absolute value for unconjugated primary BAs was substantially lower than for conjugated BAs and were negatively correlated with markers of disease. Specifically, an increase in CDCA was correlated with a decrease in both ItchRO(Obs) and DB, while an increase in CA was correlated with a decrease in ItchRO(Obs) as well. Nearly identical correlations were observed for the nt-BSEP deficiency cohort receiving maralixibat. In general, for individuals on placebo, there were no significant correlations between BA subspecies with ItchRO(Obs) or DB. **Conclusion:** Building on prior research demonstrating a correlation between sBA and pruritus, this analysis further identifies changes in BA subspecies that are associated with both pruritus reduction and improvement in DB including positive correlations with conjugated primary BAs and negative correlations with unconjugated primary BAs. This pattern indicates either new BA synthesis in response to reduced BA levels in the liver or increased bacterial action on BAs in the colon. These data further elucidate the pathophysiology of how maralixibat may influence improvements in both pruritus and underlying liver health in patients with PFIC.

V3 ¹H-NMR Metabolic Profiling bei pädiatrischen Morbus-Wilson-Patient*innen – METABWD-PILOTSTUDIE

M. Niesert¹, C. Cannet², I. Mohr³, M. Großmüller¹, S. Cordts¹, D. Lenz^{1,4}, G. F. Hoffmann^{1,4}, U. Merle³, J. Okun⁴, A. Ziegler⁴, A. Fichtner¹

¹ Klinik für Kinderheilkunde I, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Medizinische Fakultät Heidelberg, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; ² Bruker Biospin GmbH, Ettlingen, Deutschland; ³ Klinik für Innere Medizin IV, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Fakultät Heidelberg, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; ⁴ Sektion Neuropädiatrie und Stoffwechselmedizin, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Medizinische Fakultät Heidelberg, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Einleitung: Der Morbus Wilson („Wilson disease“, WD) ist eine seltene, autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, die durch Mutationen im ATP7B-Gen verursacht wird. ATP7B ist eine kupfer-transportierende ATPase mit – neben der hepatischen Funktion – zahlreichen weiteren Funktionen in anderen Geweben [1]. Die gestörte Kupferhomöostase des gesamten Organismus führt zu weitreichenden metabolischen Veränderungen sowie Gewebeschädigungen, die bereits in der Kindheit beginnen [2, 3]. Trotz relevanter Fortschritte in der (genetischen) Diagnostik bleiben Diagnostik und Therapiesteuerung oft schwierig und mit invasiven Maßnahmen verbunden. Eine individuelle Verlaufsprädiktion ist weiterhin nahezu unmöglich. „Metabolomics“, die Analyse der Gesamtheit der niedermolekularen Stoffe in einer Bioprobe, birgt das Potenzial, die komplexen metabolischen Veränderungen bei WD detailliert abzubilden und einer Analyse zugänglich zu ma-

chen [4, 5]. Ziel dieser Pilotstudie ist es, das Potenzial von ¹H-NMR-Metabolomics für die nicht invasive Identifikation von Kindern und Jugendlichen mit WD zu untersuchen.

Methodik: Mittels ¹H-NMR-Spektroskopie (Bruker AvanceNeo) wurden metabolische Profile aus Plasmaproben erstellt von 72 Kindern und Jugendlichen, hierunter 12 Personen mit gesichertem WD (Ferenci-Score ≥ 4) [2], 39 mit hepatologischen Erkrankungen anderer Ätiologie (HEP) sowie 21 altersabgeglichene gesunde Kontrollprobanden (HC). Bekannte Medikamentenmetabolite wurden in dem Klassifikationsmodell zensiert und die Modellbildung wurde mit dem PCA/CA/k-nn/MCCV-Algorithmus durchgeführt [6]. Zur genaueren Charakterisierung der metabolischen Veränderungen führten wir im Anschluss eine quantitative Anreicherungsanalyse der annotierten (das heißt einem bestimmten Metabolit zugeordneten) Spektrumanteile (BIQuant) mit der KEGG-Datenbank durch, um WD-immanente Veränderungen des Metaboloms auf Einzelmetabolitebene zu beschreiben (Metaboanalyst 6.0) [7, 8, 9].

Resultate: Plasmaproben von 72 Kindern und Jugendlichen (Alter: WD: 11,8 Jahre [7–18 Jahre]; HEP: 11,0 Jahre [1–18 Jahre]) wurden in die Analyse einbezogen. Es wurden ausschließlich Patientinnen und Patienten unter stabiler Erhaltungstherapie und mit laborchemisch normaler Synthesefunktion der Leber eingeschlossen. Mittels maschinellen Lernens konnte ein Klassifikationsmodell entwickelt werden, das in 80,1 % der Fälle korrekt zwischen WD, HEP und gesunden Kontrollen unterscheidet (korrekte Zuordnung HC 92 %, WD und HEP circa 75 %). Die quantitative Anreicherungsanalyse zeigte trotz geringer absoluter Veränderungen signifikante Unterschiede im Metabolismus einzelner Aminosäuren (Cystein, Methionin, Valin, Leucin und Isoleucin).

Schlussfolgerungen: Bereits mit der limitierten Patientenzahl in dieser Pilotstudie lassen sich Klassifikationsmodelle erstellen, die mit guter Genauigkeit zwischen Betroffenen mit WD, mit anderen Lebererkrankungen und gesunden Kontrollen differenzieren können. Große Teile der zur Modellbildung beitragenden Bereiche liegen außerhalb des annotierten Spektrums, wenngleich der Metabolismus von Cystein, Methionin, Valin, Leucin und Isoleucin bei WD signifikant verändert zu sein scheint. Die Einbeziehung einer hepatologischen Kontrollkohorte ermöglichte es, unspezifische Veränderungen aus der Analyse zu eliminieren [4]. Die Pilotstudie zeigt, dass die zahlreichen metabolischen Veränderungen bei WD einer ¹H-NMR-Spektroskopie basierten Metabolomics-Analyse zugänglich sind. Insgesamt ist der Einschluss von weiteren erkrankten Kindern und Jugendlichen notwendig, um die Modelle zu validieren und den potenziellen klinischen Nutzen, insbesondere auch im Erkrankungsmonitoring und der Therapiesteuerung, zu evaluieren.

Literatur

1. Davies KM et al. Localization of copper and copper transporters in the human brain. *Metallomics*. 2013;5(1):43-51
2. Socha P et al. Wilson's Disease in Children: A Position Paper by the Hepatology Committee of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(2):334-44
3. Cżłonkowska A et al. Wilson disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):21
4. Sarode GV et al. Metabolomics profiles of patients with Wilson disease reveal a distinct metabolic signature. *Metabolomics*. 2019;15(3):43
5. Xu J et al. ¹H NMR-based metabolomics investigation of copper-laden rat: a model of Wilson's disease. *PLoS One*. 2015;10(4):e0119654

6. Saffari A et al. Identification of biochemical determinants for diagnosis and prediction of severity in 5q spinal muscular atrophy using ¹H-nuclear magnetic resonance metabolic profiling in patient-derived biofluids. *Int J Mol Sci.* 2024;25(22):12123
7. Xia J, Wishart DS. Metabolomic data processing, analysis, and interpretation using MetaboAnalyst. *Curr Protoc Bioinformatics.* 2011. Chapter 14:14.10.1-14.10.48
8. Wishart DS et al. NMR and metabolomics – a roadmap for the future. *Metabolites.* 2022;12(8):678
9. Kanehisa M, Goto S. KEGG: kyoto encyclopedia of genes and genomes. *Nucleic Acids Res.* 2000;28(1):27-30

V4 HiChol-Register – ein multizentrisches prospektives Register für Patient*innen mit hereditärer intrahepatischer Cholestase

E.-D. Pfister¹, C. Dröge², A. Stalke^{3,1}, I. Goldschmidt¹, U. Baumann¹, V. Keitel², für das HiChol Konsortium BMBF FKZ 01GM1904A, 01GM2204A

¹ Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ² Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; ³ Institut für Humangenetik, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Einleitung: Hereditäre intrahepatische Cholestasen umfassen ein breites Spektrum an Krankheitsbildern, das von milderen Verlaufsformen wie Gallensteinen oder Schwangerschaftscholestase bis zum Vollbild der biliären Leberzirrhose bei progressiver familiärer intrahepatischer Cholestase (PFIC) reicht. PFIC-Symptome können bereits in den ersten Lebenswochen auftreten. Die Lebertransplantation, und bei speziellen Genotypen die partielle biliäre Gallediversionsoption, sind derzeit die einzigen langfristig kurativen Behandlungsoptionen. Im Jahr 2021 wurden mit den Inhibitoren der intestinalen Gallensäurerückresorption (IBAT) erstmals spezifische Medikamente zur Therapie der PFIC zugelassen. Die bessere Verfügbarkeit genetischer Diagnostik hat in den letzten Jahren dazu beigetragen, dass auch mildere klinische Verläufe als PFIC-assoziiert erkannt werden. Gerade vor dem Hintergrund neuer medikamentöser Therapieoptionen ist es jedoch notwendig, Genotyp-Phänotyp-Korrelationen und den natürlichen Verlauf der unterschiedlichen PFIC-Typen zu erfassen und damit Therapieindikationen zu spezifizieren.

Methodik: Im HiChol-Register werden prospektiv Daten spezifischer cholestaseassoziiierter Genotypen mit den zugehörigen Krankheitsbildern erfasst. Neben pathogenen Varianten in den PFIC-assoziierten Genen werden auch weitere leberrelevante Genvarianten erfasst, um genetische Modifikatoren („modifier“) für Krankheitsprogression und Therapieansprechen zu identifizieren. Das Register schließt sowohl Kinder und Jugendliche als auch Erwachsene mit dem klinischen Bild einer hereditären intrahepatischen Cholestase ein. Die genetische Analyse mittels Next Generation Sequencing umfasst mindestens die cholestaseassoziierten Gene *ATP8B1*, *ABCB11*, *ABCB4*, *NR1H4*, *TJP2*, sowie *MYO5B*. Bei eindeutigem Phänotyp ohne Nachweis möglicherweise pathogener Varianten in oben genannten Genen erfolgt eine erweiterte genetische Analyse mittels Whole Exome Sequencing (WES), Whole Genome Sequencing (WGS) und Triosequenzierung. Als klinische Daten werden unter anderem Manifestation, Begleiterkrankungen, Familienanamnese, Symptome, Interventionen, Medika-

tionen, Ernährung sowie Histologie und Lebertransplantation erfasst. Zusätzlich wird der Einfluss der Erkrankung auf die Lebensqualität mittels Fragebogen ermittelt. Dieses erfolgt in einer webbasierten Registerapplikation (genomatch.register, Serrala) und wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert (01GM1904A).

Resultate: Zum aktuellen Zeitpunkt konnten an vier Zentren > 230 pädiatrische und adulte Patientinnen und Patienten in das HiChol-Register eingeschlossen werden. In der pädiatrischen Kohorte (n = 54) sind Erkrankte mit pathogenen Varianten im *ABCB11*-Gen, in der erwachsenen Kohorte Personen mit Varianten im *ABCB4*-Gen am häufigsten. Auf Basis dieser genetischen und klinischen Daten erfolgen im HiChol-Konsortium funktionelle Untersuchungen an iPSC-Modellen, In-silico-Modellierungen sowie die Entwicklung von In-vitro-Modellen. Dieser kombinierte Ansatz ermöglicht auch die funktionelle Aufklärung neuer Varianten und ergänzt die Registerarbeit. Das Monitoring von Therapieeffekten, unter anderem durch die Analyse der Darmmikrobiota vor und während einer Therapie mit IBAT-Inhibitoren, erweitert die Arbeit. Im Rahmen der Jahrestagung werden aktuelle Daten dazu vorgestellt.

Schlussfolgerungen: Das nationale, multizentrische HiChol-Register ist ein prospektives Krankheitsregister, das eine Genotyp-Phänotyp-Korrelation für Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit hereditärer intrahepatischer Cholestase ermöglicht. Durch die Kombination der Registerdokumentation mit weiterreichenden In-silico-Analysen und funktionellen Untersuchungen können die Erkenntnisse zur Verbesserung der Diagnose- und Versorgungsqualität der betroffenen Personen beitragen und bilden wichtige Datengrundlagen für das Ziel der Entwicklung spezifischer Therapien.

V5 Studying the enterohepatic circulation in progressive familial intrahepatic cholestasis type I

L. Szabó¹, A. R. Pollio¹, D. Aldrian², M. Einkemmer², C. Arian³, P.L. Calvo⁴, A. Fichtner⁵, A. Di Giorgio^{6,7}, E. Gonzalès⁸, T. Grammatikopoulos⁹, G. Gupta¹⁰, E. Gümüş¹¹, I. Jankowska¹², L. D'Antiga⁶, I. Kanavaki¹³, K. Kumar¹⁴, D. Lenz⁵, V. McLin¹⁶, S. Matysik¹⁷, Y. Mozer-Glassberg¹⁸, S. Nobre¹⁹, E. Lainka¹⁵, A. Orłowska-Wójcicka¹², A. Pietrobattista²⁰, N. Rock¹⁶, R. Einspieler²¹, M. Sciveres²⁰, M. Shagrani¹⁴, C. Slavetinsky²², J.E. Squires²³, A. M. Schneider²⁴, E. Sturm²⁵, T. Müller², **G. F. Vogel**^{2,1}

¹ Institute of Cell Biology, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria; ² Paediatrics I, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria; ³ Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Koc University School of Medicine, Istanbul, Turkey; ⁴ Paediatric Gastroenterology Unit, Regina Margherita Children's Hospital, Turin, Italy; ⁵ Department I, Center for Pediatric and Adolescent Medicine, Heidelberg University, Heidelberg, Germany; ⁶ Pediatric Hepatology Gastroenterology and Transplantation, Papa Giovanni XXIII Hospital, Bergamo, Italy; ⁷ Department of Medicine, University of Udine, Udine, Germany; ⁸ Hépatologie et Transplantation Hépatique Pédiatriques, Université Paris-Saclay, Paris, France; ⁹ Paediatric Liver, GI & Nutrition Centre, King's College Hospital, London, United Kingdom; ¹⁰ Liver Unit (including small bowel transplantation), Birmingham Women's and Children's Hospitals NHS Foundation Trust, Birmingham, United Kingdom; ¹¹ Hepatology and Nutrition, Division of Pediatric Gastroenterology, Hacettepe University, Ankara, Turkey; ¹² Department of Gastroenterology, Hepatology, Nutritional Disorders and Paediatrics, Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland; ¹³ Department of Paediatric

Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece; ¹⁴ Liver & SB Transplant & Hepatobiliary-Pancreatic Surgery, King Faisal Specialist Hospital & Research Center, Riyadh, Saudi Arabia; ¹⁵ Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Liver Transplantation, Department of Paediatrics II, University Hospital Essen, Essen, Germany; ¹⁶ Division of Pediatric Specialties, Swiss Pediatric Liver Center, University Hospitals Geneva and University of Geneva, Genf, Switzerland; ¹⁷ Institute for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, University Hospital Regensburg, Regensburg, Germany; ¹⁸ Institute of Gastroenterology, Nutrition and Liver Diseases, Schneider Children's Medical Center of Israel, Petah Tikva, Israel; ¹⁹ Previously Coimbra University Hospital Center, Pediatric Gastroenterology/Hepatology Center Lisbon, Coimbra, Portugal; ²⁰ Metabolic Disease and Hepatology Unit, Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, Italy; ²¹ Department of Paediatric Gastroenterology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; ²² Department of Paediatric Surgery and Paediatric Urology, University Children's Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany; ²³ Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, UPMC Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, PA/USA; ²⁴ Department of Pediatrics, Salzburg Regional Hospitals and Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria; ²⁵ Paediatric Gastroenterology and Hepatology, Eberhard Karls University Tuebingen, Tuebingen, Germany

Introduction: Progressive familial intrahepatic cholestasis type I (PFIC1) is a rare congenital hepatopathy caused by mutations in the *ATP8B1* gene that may lead to liver transplantation (LT). Patients, after LT, can develop diarrhea and graft steatosis and fibrosis. The underlying pathophysiology may be due to the disturbance of enterohepatic circulation of bile acids (BA) and interplay with the gut microbiome. Here we aim to study the gut microbiome and enterohepatic circulation of BA in PFIC1 patients pre- and post-LT.

Methods: The study is a multicenter basic research project integrating clinical course and patient characteristics with multi-omics to study the enterohepatic circulation in pediatric PFIC1 patients pre- and post-LT. Shotgun-metagenomic-sequencing is used to profile the gut microbiome. Claudin-3, lipopolysaccharide (LPS) binding-protein (LBP), fibroblast-growth-factor-19 (FGF19) and C4 levels are measured in fasting serum samples. Healthy individuals and biliary atresia patients post-LT are used as controls.

Results: At this stage of interim analysis, 67 sampling time points (27 pre-, 40 post-LT) of 46 PFIC1 patients are included. Gut microbiota is altered in PFIC1 patients, even after LT, compared to controls ($p < 0.001$). Abundance of commensal *Faecalibacterium prausnitzii* is reduced and abundance of *Escherichia coli* is increased in PFIC1 patients compared to controls (all $p < 0.001$). This is corroborated by differential abundance analysis. Here, abundance of *Escherichia coli* and *Veillonella parvula* differentiate controls from PFIC1 and PFIC1 subtypes. Microbial metabolic LPS abundance analysis showed increased levels in PFIC1 post-LT. Serum LBP, claudin-3 and FGF19 levels are increased in PFIC1 patients before and after LT compared to healthy controls ($p < 0.001$). C4 serum levels did not differ between groups.

Conclusion: Gut microbial community structure, altered gut barrier homeostasis, bacterial translocation and enterohepatic signaling is disturbed in patients with PFIC1. This is even pronounced after restoration of bile flow after LT. Increased gut leakiness and bacterial translocation might drive hepatic inflammation and fibrotic changes.

V6 Pathomechanismen des akuten infantilen Leberversagens Typ 3 (RINT1-Defizienz): gestörter intrazellulärer Transport und Aktivierung von Effektorkaskaden

H. Münch, L. Leghram, C. Jentsch, S. Kölker, G. F. Hoffmann, D. Lenz

Abteilung I, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Medizinische Fakultät Heidelberg, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Einleitung: Das akute infantile Leberversagen Typ 3 (MIM#618641) ist eine seltene Erkrankung im Kindesalter und wird durch biallelische Varianten im Gen *RINT1* verursacht. Neben Episoden mit erhöhten Leberwerten bis hin zum Leberversagen, ausgelöst durch febrile Infekte, können die Kinder Skelettveränderungen und neurologische Beeinträchtigungen aufweisen. RINT1 ist Teil des sogenannten NRZ-Komplexes, der am endoplasmatischen Retikulum (ER) an der Fusion von COPI-Vesikeln sowie am Entstehen von COPII-Vesikeln an den ER-Exit-Sites beteiligt ist. Interessanterweise besteht eine Überlappung mit dem Phänotyp der NBAS-Defizienz, einem weiteren Protein des NRZ-Komplexes. In der vorliegenden Studie untersuchen wir den Pathomechanismus mit Fokus auf den intrazellulären Transport sowie die aktivierten Effektorkaskaden.

Methodik: Die Versuche wurden an Patientenfibroblasten mit RINT1-Defizienz, sowie Kontrollen bei 37°C und 40°C durchgeführt. Die Expression des NRZ- und Syntaxin-18-Komplexes sowie die ER-Stress-Antwort wurde mittels Western Blot (WB) und quantitativer Real-Time-Polymerase-Kettenreaktion (qRT-PCR) untersucht. Anhand Immunfluoreszenz (IF) und Transmissions-elektronenmikroskopie (TEM) wurden die für den Transport relevanten Zellkompartimente und Kollagen als endogenes, von Fibroblasten sezerniertes Protein, dargestellt. Abschließend werden die nachgeschalteten Signalwege, reaktiver oxidativer Stress (ROS), sowie Apoptose durch Durchflusszytometrie und Fluoreszenzanalyse ermittelt.

Resultate: In den Patientenzellen bestätigte sich die reduzierte Expression von *RINT1* hinsichtlich des NRZ-Komplexes. Weiterhin war p31 – Bestandteil des Syntaxin-18-Komplexes und in der Literatur als relevant für die ER-Struktur beschrieben – vermindert nachweisbar. In der IF und TEM zeigte sich ein dilatiertes, formverändertes ER, während der Golgi-Apparat und das ER-Golgi-Intermediate-Compartment sich nicht relevant verändert darstellten. Kollagen 7 war in den Patientenzellen vermehrt intrazellulär, teilweise im ER, nachweisbar. In der IF war zudem der ER-Exit-Site-Marker SEC31A, im Gegensatz zu den Kontrollen, diffus im Zytosol verteilt. Die ER-Stress-Analyse ergab einen aktivierten IRE1 α -Signalweg. Der PERK-Signalweg war vermindert aktiviert.

Schlussfolgerungen: Unsere Ergebnisse zeigen eine verminderte p31-Expression bei RINT1-defizienten Zellen, die mit morphologischen Veränderungen des ER und veränderten ER-Exit-Sites einhergeht. Zudem kommt es zu einer intrazellulären Akkumulation von Kollagen 7, zum Teil im ER. Die ER-Stress-Antwort weist einen aktivierten IRE1 α -Signalweg auf. Es ist unsere Hypothese, dass der gestörte intrazelluläre Transport zur ER-Stress-Antwort und über eine ROS-Aktivierung zur Apoptose führt. Die Untersuchungen zu den letzten beiden Punkten werden aktuell durchgeführt.

V7 Frühzeitige Karzinomentstehung bei Jugendlichen mit familiärer adenomatöser Polyposis coli

M. W. Laaß¹, D. Aust², A. Jahn⁴, J. Weitz³

¹ Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden, Deutschland; ² Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden, Deutschland; ³ Klinik und Poliklinik für Viszeral, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden, Deutschland; ⁴ Institut für Klinische Genetik, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden, Deutschland

Einleitung: Die klassische familiäre adenomatöse Polyposis coli (FAP) ist eine autosomal-dominante Erkrankung, bei der sich – meist im Teenageralter – mehr als 100 Polypen (histologisch Adenome) im Kolon beziehungsweise Rektum, entwickeln. In 80 % der Fälle kann eine pathogene Keimbahnmutation im APC(adenomatöse Polyposis coli)-Gen als Ursache der Erkrankung identifiziert werden. Unbehandelt entwickeln alle Betroffenen ein kolorektales Karzinom. Eine Karzinomentstehung vor dem 20. Lebensjahr ist jedoch außerordentlich selten [1].

Methodik: Wir berichten über drei Jugendliche mit einer FAP, die sich bereits frühzeitig einer Kolektomie unterziehen mussten und diskutieren die unterschiedlichen Vorsorgeempfehlungen und die Genotyp-Phänotyp-Korrelation bei der FAP.

Resultate: Bei drei unserer Erkrankten mit FAP, einem 16-jährigen Jungen (Patient 1) und seiner 14-jährigen Schwester (Patientin 2) und einem 14-jährigen Jungen (Patient 3) war eine Kolektomie mit Ileum-J-Pouch-Anlage bereits vor dem 18. Geburtstag erforderlich. Bei allen drei Jugendlichen fanden wir bereits in der ersten Koloskopie mehr als 100, zum Teil sehr große Polypen, die histologisch Adenome mit überwiegend niedriggradiger Dysplasie waren (Wiener Klassifikationskategorie 3). Bei den beiden Jungen sahen wir endoskopisch aber auch einige große, sessile, ulzerierte Polypen mit histologisch hochgradiger Dysplasie (Wiener Klassifikationskategorie 4). Wir stellten bei allen drei Jugendlichen die Indikation zur Kolektomie. Bei dem 16-jährigen Jungen wurde histologisch ein mittelhoch differenziertes Adenokarzinom des rektosigmoidalen Übergangs mit regionären Lymphknotenmetastasen nachgewiesen, weshalb eine anschließende adjuvante Chemotherapie notwendig war. Bei seiner Schwester fanden sich hochgradige Dysplasien, aber kein Karzinom. Bei dem 14-jährigen Jungen (Patient 3) wurde ein intramukosales Karzinom (Wiener Klassifikationskategorie 4.4) nachgewiesen [5]. Bei ihm war damit keine anschließende Chemotherapie notwendig.

Die genetischen Untersuchungen ergaben bei dem Geschwisterpaar (Patient 1 und Patientin 2) und bei ihrem Vater eine Nukleotidsubstitution an der Position -6 von Intron 11 des APC-Gens (c.1409-6A>G oder IVS11-6A>G), die ein verändertes Spleißen verursacht. Bei unserem Patienten 3 konnten wir heterozygot eine Duplikation im Codon 1301 des APC-Gens nachweisen, die zu einer Verschiebung des Leserasters und zur Einführung eines Stopp-Codons führte (c.3901 dup, p.[Thr1301Asnfs*14]).

Schlussfolgerungen: Bei Risikopersonen für eine FAP empfiehlt die deutsche S3-Leitlinie jährliche Sigmoidoskopien ab dem zehnten Lebensjahr und bei Nachweis von Adenomen eine komplette

Koloskopie [2]. Risikopersonen sind solche, bei denen entweder ein prädiktiver Gentest die FAP bestätigt hat oder, wenn kein Gentest vorliegt, eine erstgradig verwandte Person eine FAP hat. Nach dem Positionspapier der European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) sollten die Vorsorgeendoskopien im Alter von zwölf bis 14 Jahren beginnen [4]. Eine aktuelle europäische Leitlinie empfiehlt, bei Risikopersonen die Überwachung im Alter von zwölf Jahren zu starten [3]. Unsere Erfahrung zeigt, dass ein Beginn der Vorsorgeendoskopien spätestens ab dem zwölften Lebensjahr erfolgen sollte.

Unserer Erfahrung nach kann zudem die Kenntnis der Genotyp-Phänotyp-Korrelationen bei der FAP wichtig sein. Mutationen zwischen den Codons 1250 und 1464, und insbesondere solche mit einer Mutation am Codon 1309, führen zu einem schwereren Phänotyp der FAP, wie bei unserem Patienten 3 [4].

Bei der FAP ist die Entwicklung eines Kolonkarzinoms vor dem 18. Lebensjahr selten. Wir betreuen beziehungsweise betreuten 28 Familien mit 40 Kindern und Jugendlichen, bei denen eine pathogene Mutation im APC-Gen bekannt ist. Wir diagnostizierten bei einem Jugendlichen im Alter von 16 Jahren ein metastasiertes Kolonkarzinom und bei einem 14-jährigen Jungen ein intramukosales Karzinom.

Die Betreuung von Betroffenen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf soll interdisziplinär und entsprechend den Leitlinien erfolgen.

Literatur

1. Church JM et al. Teenagers with familial adenomatous polyposis: What is their risk for colorectal cancer? *Dis Colon Rectum*. 2022;45(7):887-9
2. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (DGVS). S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom (Stand 2019); <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/021-007OL>
3. Zaffaroni G et al. Updated European guidelines for clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP), MUTYH-associated polyposis (MAP), gastric adenocarcinoma, proximal polyposis of the stomach (GAPPS) and other rare adenomatous polyposis syndromes: a joint EHTG-ESCP revision. *Br J Surg*. 2024;111(5):znae070
4. Hyer W et al. Management of familial adenomatous polyposis in children and adolescents: position paper from the ESPGHAN Polyposis Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(3):428-41
5. Stolte M. Die neue „Wien-Klassifikation“ der epithelialen Neoplasien des Gastrointestinaltrakts. *Pathologe*. 2001;22(1):4-1

Poster Gastroenterologie (PI)

PI-1 Fäkaler Mikrobiomtransfer – eine wirksamere Behandlungsmethode bei therapierefraktärer chronisch-entzündlicher Darmerkrankung und *Clostridioides-difficile*-Infektion?

K. Adomaitis, C. Posovszky

Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich, Schweiz

Einleitung: Die *Clostridioides-difficile*-Infektion (CDI) stellt eine der häufigsten Komplikationen chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED) mit möglicher Folge eines akut inflammatorischen Schubs der CED dar. Das bei CED veränderte Darmmikrobiom spielt hier als Risikofaktor für die Entwicklung einer CDI eine essenzielle Rolle. Patientinnen und Patienten mit CED sind daher auch ohne vorangehende antibiotische Therapie für eine rekurrende CDI prädisponiert. Der Stellenwert des fäkalen Mikrobiomtransfers (FMT) bei therapierefraktärer CED und CDI wird anhand zweier Fallbeispiele diskutiert.

Methodik: Retrospektive Fallberichte von zwei Personen mit CED und CDI. FMT jeweils mit Stuhl eines spendenden Familienangehörigen nach Screening mittels Fragebogen (analog zur Blutspende) und infektiologischen Untersuchungen von Blut (Hepatitisviren A, B und C, humanes Immundefizienzvirus, Epstein-Barr-Virus, Zytomegalievirus) sowie Stuhl (pathogene Erreger inklusive *Clostridioides difficile* sowie Calprotectin). 40 g Stuhl wurde frisch mit 0,9 % NaCl im BagMixer 400CC suspendiert. Anschließend wurde ein Gesamtvolumen von circa 140 ml endoskopisch zu einem Drittel im terminalen Ileum und zwei Dritteln im Zökum appliziert.

Resultate: Im Rahmen einer klinischen Verschlechterung der jeweils zugrundeliegenden CED wurden bei zwei Patienten toxinbildende *Clostridioides difficile* nachgewiesen und zunächst antibiotisch behandelt. Trotz achtfacher beziehungsweise fünffacher serieller antibiotischer Therapiezyklen mit Vancomycin, Metronidazol und Fidaxomicin eines vierjährigen Jungen mit frühkindlicher CED sowie eines 13-jährigen Jungen mit Colitis inderterminata rekurrierte die CDI jeweils. Zusätzlich entwickelten beide Patienten einen therapierefraktären Verlauf der CED, was eine Eskalation der jeweiligen immunmodulatorischen Therapie zur Folge hatte (im ersten Fall Prednisolon sowie Vedolizumab und Infliximab im Wechsel alle zwei Wochen, im zweiten Fall Eskalation von Infliximab zu Vedolizumab kombiniert mit Steroid, Mesalazin und Azathioprin). Erst nach FMT kam es in beiden Fällen zu einer steroidfreien klinischen und mukosalen Remission der CED ohne weiteren Nachweis von toxinbildenden *Clostridioides difficile*. Nachfolgend gelang außerdem eine Deeskalation der immunmodulatorischen CED-Therapie zu einer Vedolizumab-Monotherapie alle fünf bis sechs Wochen bei beiden Patienten. Sie zeigten zudem ein Aufholen des Wachstums und ihrer neurologischen beziehungsweise Pubertätsentwicklung.

Schlussfolgerungen: Eine persistierende beziehungsweise rekurrende CDI kann einen chronisch-aktiven Verlauf der CED zur Folge haben und zu Therapieeskalationen führen. Daher ist gera-

de bei CED-Patienten – unabhängig von vorgängiger antibiotischer Therapie – bei unkontrolliertem Verlauf auch an eine CDI als Ursache zu denken. Trotz Fortschritten in der medikamentösen Behandlung der CDI mit neuen Therapiealternativen wie Fidaxomicin ist diese jedoch nicht immer erfolgreich. In diesen Fällen stellt die FMT nicht nur eine exzellente Therapiemöglichkeit der CDI, sondern möglicherweise auch eine wirksame antiinflammatorische Therapie der CED dar. Stuhltransplantate zum therapeutischen Einsatz gelten in Deutschland als Arzneimittel. Die erlaubnisfreie Herstellung ist anzeigepflichtig und die Anwendung unterliegt der unmittelbaren fachlichen Verantwortung des Behandelnden. Dies stellt eine Limitation der FMT in der pädiatrischen Versorgung durch wenige Zentren dar.

PI-2 Endoskopische Vakuumtherapie für Anastomosenleckage nach traumatisch bedingter Duodenalruptur

T. Andree¹, S. Kathemann¹, J. Sabo³, K. Kampmann¹, D. Pilic¹, G. Rahe², C. Schramm², M. Berger³, C. Gerges², E. Lainka¹

¹ Klinik für Kinderheilkunde II, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; ² Abteilung für interventionelle gastroenterologische Endoskopie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; ³ Klinik für Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Einleitung: Die traumatisch bedingte Duodenalperforation ist in 2–10 % der Fälle eine typische Verletzung im Kindesalter mit hoher Morbidität und Mortalität. Im Vergleich zum Erwachsenenalter ist bei Kindern das stumpfe Bauchtrauma gegenüber dem offenen Bauchtrauma häufiger ursächlich für die Duodenalperforation. Gründe hierfür sind eine aufgrund der weniger ausgeprägten Muskulatur dünnere Bauchwand sowie ein weiter kranial liegender Rippenbogen, sodass weniger Schutz für die viszerale Bauchorgane geboten wird. Die besondere anatomische Lage des Duodenums, das mit Ausnahme des proximalen Teils im Retroperitoneum lokalisiert ist, bedingt die oft zeitlich verzögerte Diagnosestellung. Bisherige Therapieoptionen beschränken sich auf chirurgische Behandlungen.

Methodik: Eine endoskopische Therapie ist für die Behandlung der Anastomoseninsuffizienz nach der Korrektur einer Ösophagusatresie als die sogenannte EndoVac-Therapie (endoskopische Vakuumschwammtherapie) beschrieben. Hierbei wird ein Saugschwamm endoluminal mittels Endoskopie eingeführt, der mithilfe eines nasal ausgeleiteten Schlauches verbunden ist und durch eine VAC-Pumpe unter einem kontinuierlichen Sog steht.

Resultate: Von August bis Oktober 2024 haben wir eine neunjährige Patientin nach einem Verkehrsunfall (Hochrasanztrauma) stationär behandelt. Neben diversen anderen Verletzungen, darunter eine instabile Brustwirbelkörper-12-Fraktur, ein epidurales Hämatom, ein Uretherabriss, ein aufgrund mangelnder Perfusion vollständiger Ausfall der rechten Niere und eine Kolonekrose, stellte sich intraoperativ ebenfalls eine komplette Duodenalruptur dar, die das komplette Lumen beinhaltete. Die Ruptur war zirkulär und ohne Begleitverletzung des Pankreas. Am Unfalltag wurde zunächst die zirkuläre Anastomose in zweireihiger Nahttechnik als Einzelknopfnahnt durchgeführt. Eine Woche

später erfolgte bei Minderdurchblutung und Superinfektion der rechten Niere in einer erneuten Revision eine Nephrektomie. Außerdem zeigte sich bei dieser Exploration des Abdomens eine minimale Insuffizienz der Anastomose, sodass diese übernäht wurde. Im weiteren Verlauf kam es jedoch erneut zur Leckage und die eingelegte Drainage förderte galliges Dünndarmsekret. Eine endoskopische Clip-Versorgung der Duodenalleckage war nicht erfolgreich, sodass 19 Tage nach dem ursprünglichen Trauma das Duodenalleck persistierte.

Ein Endosponge wurde endoskopisch in das Duodenum exakt im Bereich der Perforation eingelegt und eine kontinuierliche Vakuumtherapie mit einem Sog bis maximal –100 mmHg durchgeführt. Gleichzeitig wurde über eine nasogastrale Ablaufsonde Magensekret abgelassen und über eine externe Wunddrainage Gallen- und Duodenalflüssigkeit ausgeleitet. Anschließend erfolgten regelmäßige endoskopische Endosponge-Wechsel – zunächst innerhalb weniger Tage, im Verlauf einmal wöchentlich (insgesamt sechs Eingriffe). Einmalig kam es zur Dislokation des Endosponge, die eine notfallmäßige Neuanlage notwendig machte. Zur Aufrechterhaltung einer minimalen enteralen Ernährung wurde zusätzlich eine Jejunalsonde angelegt. Daneben war die intravenöse Gabe einer parenteralen Nahrung über einen zentralen Zugang essenziell. Nach einer Gesamttherapiedauer von 34 Tagen sahen wir erfreulicherweise einen vollständigen Verschluss des Duodenum. Etwa eine Woche später konnte das Mädchen nach vollständigem enteralen Kostaufbau ohne Ernährungssonde nach Hause entlassen werden und blieb im bisherigen Verlauf von zwei Monaten beschwerdefrei.

Schlussfolgerungen: Die in diesem Fallbericht beschriebene off-label EndoVac-Therapie kann bei Anastomosenleckage nach Duodenalruptur im Kindesalter erfolgreich angewandt werden, wenn chirurgische Maßnahmen sicher ausgeschöpft sind.

Literatur

1. Yurttas C et al. Retrospective analysis of different therapeutic approaches for retroperitoneal duodenal perforations. *Sci Rep.* 2022;12(1):10243

PI-3 Chronisches Darmversagen bei Kindern und Jugendlichen – Zwischenauswertung der ESPED-Erhebung

V. Bildheim¹, J. de Laffolie², C. Posovszky³, M. Urschitz⁴, J. Hilberath⁵

¹ Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland; ² Abteilung Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Justus Liebig Universität Gießen, Gießen, Deutschland; ³ Gastroenterologie und Ernährung, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich, Schweiz; ⁴ Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) der Abteilung für Pädiatrische Epidemiologie, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; ⁵ Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland

Einleitung: Das chronische Darmversagen (CDV) ist eine seltene Erkrankung, die durch eine verringerte funktionelle Darmmasse gekennzeichnet ist. Folge ist die Unfähigkeit, die für Überleben, Wachstum und Entwicklung nötigen Nährstoffe und Flüssigkeit

aufzunehmen. Gemäß der North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) ist das CDV definiert als Abhängigkeit von parenteraler Ernährung (PE) für > 60 Tage aufgrund einer intestinalen Erkrankung. Epidemiologische Daten zu Inzidenz und Prävalenz sind nur ungenügend bekannt und liegen für Deutschland nicht vor.

Methodik: In Kooperation mit der Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) und der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE) sollen in einer prospektiven, epidemiologischen Surveillance-Studie im Zeitraum Juli 2023 bis Juli 2025 alle erstmalig aufgetretenen CDV-Fälle bei Kindern im Alter von < 18 Jahren an deutschen Kinderkliniken erfasst werden.

Abgefragt werden anonymisierte Daten zu Patientencharakteristika, Ätiologie, initialem medizinischen inklusive chirurgischen Management und Komplikationen, aber auch strukturelle Aspekte der versorgenden Kliniken. Die datenschutzkonforme Eingabe erfolgt mittels webbasierter Fragebögen.

Resultate: Bei den hier präsentierten Ergebnissen handelt es sich um eine Zwischenauswertung aller vollständig gemeldeten Fälle vom Juli 2023 bis Dezember 2023. Von den 13 auswertbaren Fällen (acht weiblich [61,5 %], fünf männlich [38,5 %]) waren elf Kinder frühgeboren (84,6 %). Das Gestationsalter in der Gesamtkohorte lag bei Geburt zwischen 23+6 und 40+0 Wochen (Geburtsgewicht zwischen 680 g und 3.520 g). Zwölf der Kinder (92,3 %) waren zum Diagnosezeitpunkt jünger als ein Jahr. Ein Patient war 14 Jahre alt. Die Ätiologie des CDV war bei acht Fällen ein Kurzdarmsyndrom, in drei Fällen eine intestinale Motilitätsstörung und in einem Fall eine angeborene Enteropathie.

Mindestens ein abdominal-chirurgischer Eingriff ist bei elf der 13 Kinder (84,6 %) erfolgt (zwei Kinder einmalig, vier Kinder insgesamt zweimal und vier Kinder insgesamt dreimal operiert). Bei neun der elf operierten Kinder wurde ein intestinales Stoma angelegt (81,8 %), das in vier Fällen wieder aufgehoben werden konnte. Die PE erfolgte in allen Fällen über einen zentralvenösen Langzeitgefäßkatheter. Zehn der 13 Kinder wurden auch oral ernährt (76,9 %); nur in zwei Fällen konnten hierüber mehr als 50 % der täglich benötigten Kalorien zugeführt werden. In keinem Fall war die PE zum Meldezeitpunkt beendet.

Bei drei Patienten trat im Verlauf eine katheterassoziierte Sepsis auf (23 %). In jeweils vier Fällen (30,8 %) wurde außerdem eine Hepatopathie beziehungsweise eine Gedeihstörung als Komplikation/Komorbidität gemeldet.

Die Kinder wurden in Kliniken der universitären (8/13, 61,5 %) beziehungsweise Maximalversorgung (5/13, 38,5 %) unter Beteiligung folgender Fachdisziplinen behandelt: Kinderchirurgie in 13/13 Fällen (100 %), Neonatologie 11/13 (84,6 %), pädiatrische Intensivmedizin 1/13 (7,7 %), Allgemeinpädiatrie 8/13 (61,5 %), Kindergastroenterologie 10/13 (76,9 %), Ernährungsberatung/Diätassistenten 6/13 (46,2 %) und Logopädie 1/13 (7,7 %).

Schlussfolgerungen: Diese Zwischenauswertung weist darauf hin, dass vom CDV insbesondere frühgeborene Kinder betroffen sind, das Kurzdarmsyndrom die häufigste Ursache darstellt und relevante Komplikationen (katheterassoziierte Sepsis, Hepatopathie, Gedeihstörung) regelmäßig auftreten. Auffallend ist, dass Kindergastroenterologie beziehungsweise Ernährungsberatung – wesentliche Fachdisziplinen in der intestinalen Rehabilitation –

nicht in allen Fällen beteiligt sind. Das hier vorgestellte Studienprojekt ist auf zwei Jahre angelegt und wird erstmals für Deutschland die Erfassung neu aufgetretener Fälle von chronischem Darmversagen in der Pädiatrie ermöglichen: Alle Kinderkliniken in Deutschland werden um eine weitere Teilnahme durch die Meldung von neu aufgetretenen Fällen gebeten.

Literatur

1. Merritt RJ et al. Intestinal rehabilitation programs in the management of pediatric intestinal failure and short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(5):588-96

PI-4 Seltene Komplikation nach Ösophago-Gastro-Duodenoskopie: intramurales Duodenalhämatom und sekundäre Pankreatitis

L. Böck¹, A. Dick¹, E. Balzer¹, M. Schönleben¹, C. Benoit²

¹ Kinder- und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland; ² Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Einleitung: Ösophago-Gastro-Duodenoskopien mit Entnahme von Biopsien im oberen Gastrointestinaltrakt sind Routineuntersuchungen in vielen Kinderkliniken. Komplikationen sind sehr selten.

Methodik: Ein intramurales Duodenalhämatom ist eine seltene, aber potenziell schwerwiegende Komplikation. Diese Fallstudie beschreibt die konservative Therapie einer siebenjährigen Patientin mit dieser Diagnose.

Resultate: Drei Tage nach erfolgter Ösophago-Gastro-Duodenoskopie bei Verdacht auf Zöliakie (tTG-IgA-Titer 21 U/ml, Norm < 7 U/ml) stellte sich die Patientin mit akuten epigastrischen Schmerzen und rezidivierendem Erbrechen in unserer Notaufnahme vor. Sonografie und Magnetresonanztomografie des Abdomens bestätigten das Vorhandensein eines intramuralen Hämatoms mit kompletter Obstruktion des Duodenums.

Bei klinisch stabiler Patientin ohne Hinweise auf das Vorliegen einer Perforation begannen wir eine symptomatische Behandlung. Passager trat bei dem Mädchen eine Pankreatitis auf. Eine parenterale Ernährung war drei Wochen erforderlich. Ab der vierten Woche gelang der orale Nahrungsaufbau, sodass die Patientin asymptomatisch und ohne Folgeschäden entlassen werden konnte.

Schlussfolgerungen: Als Komplikation der Ösophago-Gastro-Duodenoskopie stellen iatrogene intramurale Duodenalhämatome eine Rarität dar. Am häufigsten treten sie in der Literatur nach stumpfem Bauchtraumata auf. Eine sorgfältige Überwachung und symptomatische Behandlung, nicht selten über mehrere Wochen, sind entscheidend für den Behandlungserfolg.

Literatur

1. Kahn AM, Smith JR. Intramural duodenal hematoma in children: a review of the literature. *J Pediatr Surg.* 2020
2. Niehues S et al. Intramural duodenal hematoma: clinical course and imaging findings. *Acta Radiol Open.* 2019;8(4):2058460119836256

PI-5 Duale Biologikatherapie bei pädiatrischen chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen – eine retrospektive Single-Center-Analyse

M. Claßen, A. Regensburger, A. Hörning

Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Einleitung: Bei Kindern mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) mit hoher Krankheitsaktivität – gekennzeichnet zum Beispiel durch die Ausbildung einer perianalen Fistelbildung und/oder eine therapierefraktäre CED-assoziierte Arthritis – und dem Versagen von mindestens einem Biologikum kann eine duale Biologikatherapie effektiv sein [1, 2]. In der größten multizentrischen Längsschnittstudie mit 62 Kindern mit CED wurde eine klinische Remission, gemessen an klinischen Scores (PCDAI, PUCAI), bei 35 % nach drei Monaten, 50 % nach sechs Monaten und 63 % nach einem Jahr beobachtet [3].

Methodik: Die duale Biologikatherapie am Universitätsklinikum Erlangen soll evaluiert werden. Hierfür wurden retrospektiv Daten von erkrankten Kindern, die eine duale Biologikatherapie über mindestens einen Monat erhielten, gesammelt. Demografische Charakteristika werden beschrieben und der Verlauf von klinischen Scores, sowie Laborparametern.

Resultate: Die duale Biologikatherapie wird seit dem Jahr 2020 in Erlangen praktiziert, neun pädiatrische Patientinnen und Patienten wurden dual behandelt. Die Therapie wurde im Median 56 Monate nach der Diagnosestellung begonnen. Die mediane Behandlungsdauer betrug 18,5 Monate. Im Median waren die Kinder und Jugendlichen bei der Einführung einer dualen Biologikatherapie 16 Jahre alt (11,58–18 Jahre) und zu 55 % weiblich. Fünf der Behandelten hatten eine Colitis ulcerosa. Sieben von neun erhielten eine Kombination mit Vedolizumab und einem anderen Biologikum (22 % ADL, 22 % IFX). 22 % erhielten eine Kombination mit Ustekinumab und einem Blocker des Tumornekrosefaktors α (TNF- α). Nach Einleitung der Therapie zeigten sechs von neun Behandelten ein biochemisches Ansprechen, 66 % mit Reduktion der Calprotectin-Werte um > 90 %. Bei 50 % konnte bei steroidabhängigem Verlauf das Steroid abgesetzt werden. Klinische Scores zeigten das klinische Ansprechen mit signifikanter Reduktion von PUCAI und PCDAI. Bei 22 % der Kinder musste bei unzureichendem Therapieansprechen die Biologikakombination umgestellt werden. Bei einem Patienten konnte nach einer Remissionsinduktion wieder auf eine Monotherapie umgestellt werden und zwei weitere Patienten tolerierten Dosisreduktionen. Schwerwiegende Arzneimittelnebenwirkungen wurden keine berichtet.

Schlussfolgerungen: Eine duale Biologikatherapie scheint sicher und effektiv als Therapieoption bei therapierefraktären Verläufen von pädiatrischen chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zu sein. Die häufigsten Kombinationen waren Vedolizumab in Kombination mit einem TNF- α -Hemmer. Das klinische Ansprechen scheint in der Erlanger Stichprobe etwas besser zu sein als in der europaweiten multizentrischen Stichprobe. Größere Studien können dabei helfen, Erkrankte, die von der dualen Biologikatherapie profitieren, und Prädiktoren für ein Therapieansprechen zu identifizieren.

Literatur

1. Goyal A, Bass J. Safety and efficacy of combining biologicals in children with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2020;158(suppl 3): Abstr P090
2. Penagini F et al. Dual biological therapy and small molecules in pediatric inflammatory bowel disease. *Pharmacol Res*. 2023;196:106935
3. Yerushalmy-Feler A et al. Dual biologic or small molecule therapy in refractory pediatric inflammatory bowel disease (DOUBLE-PIBD): a multi-center study from the pediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30(2):159-66

PI-6 Anal spasm and shift of dose-response curve upon rectal distention on anorectal manometry in patients with refractory constipation: a possible manometric pattern of spinal cord abnormalities

T. Di Chio^{1,3}, A. Clavuo¹, S. Shavit², F. Righini-Grunder^{1,4}

¹ Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Children's Hospital of Central Switzerland, Lucerne, Switzerland; ² Paediatric Surgery, Children's Hospital of Central Switzerland, Lucerne, Switzerland; ³ Pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition, Hospital for Sickkids, University of Toronto, Toronto, Canada; ⁴ Hepatology and Nutrition, University Children's Hospital Zurich, Paediatric Gastroenterology, Zurich, Switzerland

Introduction: Typical manometric patterns at the Anorectal Manometry (ARM) such as anal spasm and decreased volume needed to achieve maximal anal relaxation are described in patients with spinal cord abnormalities (SCA). Siddiqui et al. 2011 suggested that ARM could be a useful tool to screen patients with refractory constipation who are more likely to have SCA [1].

Methods: We report two cases of pediatric patients referred for refractory constipation, undergoing high resolution ARM (HR-ARM). A solid-state HR-ARM catheter and ManoView AR Analysis Software v.3.0 was used. Patients underwent rectal enema before the procedure. Standard protocol according to Lee et al. 2016 without sedation was followed. Only increases in intra-anal pressure occurring without any activity in the external anal sphincter were defined as anal spasm.

Results: Patient 1 was a 13 year old female with Cornelia-de-Lange syndrome. She was referred for chronic refractory defecation disorder, treated with daily rectal enema. HR-ARM showed the presence of anal spasms upon balloon distension. Sacral magnetic resonance imaging (MRI) revealed a tethered cord syndrome.

Patient 2 was a 9 year old male without previous disease. He was referred for chronic refractory constipation with fecal soiling and urine incontinence, treated with high doses of osmotic and stimulating laxatives. HR-ARM showed a normal resting internal anal sphincter pressure, RAIR was elicited with small volume balloon (10 ml). Anal spasms upon balloon distension were observed. Sacral MRI showed a lipoma of the filum terminale.

Conclusion: Anal spasm and decreased balloon volume needed to achieve anal relaxation are described as typical manometric findings in patients with SCA, probably as a result from lack of nervous modulation. These could help clinician to screen patients who need further investigation. However, more studies are required on the role of HR-ARM as screening tool for SCA.

References

1. Siddiqui A et al. Anorectal manometry may identify children with spinal cord lesions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53(5):507-11
2. Lee TH et al. How to perform and interpret a high-resolution anorectal manometry test. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016;22(1):46-59

PI-7 Blutige Kolitis im Säuglingsalter: FPIES, VEOIBD, Immundefekt oder ... ?

D. Caspari¹, S. Ghosh², I. Willim¹, F. Abuhsin¹, G. Ortner¹, M. Friedt¹

¹ Pädiatrische Gastroenterologie, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Düsseldorf, Deutschland; ² Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und Klinische Immunologie, Düsseldorf, Deutschland

Einleitung: Eine blutige Diarrhö im Säuglingsalter spricht in den meisten Fällen auf eine kuhmilchfreie Ernährung an. Bei Nichtansprechen auf eine kuhmilchfreie Ernährung erfolgt in der Regel eine weitergehende Diagnostik auch zur Abklärung einer möglichen Manifestation als „very early onset inflammatory bowel disease“ (VEOIBD).

Wir berichten über einen Fall, der sich als schwerer Verlauf einer Zytomegalievirus(CMV)-Infektion nach einer Rotavirus-Impfung manifestierte und nicht auf die kuhmilchfreie Ernährung ansprach. Infektionen mit CMV stellen bei Säuglingen ein sehr heterogenes klinisches Beschwerdebild dar und sind somit eine diagnostische Herausforderung.

Methodik: Ein Fallbericht: Ein acht Wochen alter, weiblicher Säugling präsentierte sich mit rezidivierendem Erbrechen und Durchfall seit zwei Tagen in der Notaufnahme eine Woche nach erfolgter Rotavirus-Impfung. Daraufhin stationäre Aufnahme und weitere Behandlung. Im Weiteren soll der Fall näher erläutert werden.

Resultate: Innerhalb weniger Tage kam es trotz Ernährung mit einer Aminosäurenahrung zu massiven (20–30-mal pro Tag) teils blutigen Diarrhöen mit Dehydratation und einer Verlegung auf die Intensivstation. In der Rektosigmoidoskopie stellte sich eine schwere, ulcerative Proktokolitis dar. Histopathologisch zeigten sich Eulenaugenzellen, sodass eine schwere CMV-Kolitis diagnostiziert wurde. Molekulargenetisch wurde nach Analyse des kompletten Genoms ein Immundefekt ausgeschlossen, der in vielen Fällen vorliegt. Unter intravenöser Therapie mit Ganciclovir allmählich klinische Besserung, sodass nach zwei Wochen auf eine orale Therapie mit Valganciclovir für weitere zwei Wochen umgestellt werden konnte. Die initial begonnene Ernährung mit Aminosäurenahrung wurde zunächst fortgesetzt. Die antivirale Therapie konnte nach insgesamt vier Wochen beendet werden. Es ließ sich eine aktive maternale CMV-Infektion nachweisen. Eine konnatale CMV-Infektion konnte mittels Testung der Guthrie-Karte retrospektiv ausgeschlossen werden. Eine Literaturrecherche ist erfolgt und soll im Hinblick auf mögliche immunologische Ursachen dargestellt werden.

Schlussfolgerungen: Als Ursache von blutigen Durchfällen bei Säuglingen werden vor allem enteropathogene Keime, Kuhmilchproteinunverträglichkeit, „food protein induced enterocolitis syndrome“ (FPIES) und die Manifestation als VEOIBD diskutiert. In unserem Fallbeispiel stellt die CMV-Kolitis bei einem immunkom-

petenten acht Wochen alten Säugling, eine seltene, aber potenziell fulminant verlaufende Ursache dar. Die Diagnose sollte bei Nichtansprechen auf eine Nahrungsumstellung rasch mittels Rektosigmoidoskopie diagnostiziert werden, um eine mögliche antivi-rale Therapie frühzeitig einleiten zu können bei schwerem Verlauf.

PI-8 Tufting-Enteropathie als Ursache einer intestinalen Insuffizienz im Neugeborenenalter

C. M. Gutbier¹, T. Wenzl¹, M. Muschaweck¹, L. Menze¹, A. Toktamis¹, B. Pohlmeier¹, F. Lammert¹, A. Pappas¹, B. Bo¹, C. Knopp², K. Eggermann², T. Eggermann², N. Wagner¹

¹ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinikum Aachen, Aachen, Deutschland; ² Institut für Humangenetik, Uniklinikum Aachen, Aachen, Deutschland

Einleitung: Als Ursache von Durchfällen eines AGA-Reifgeborenen aus der Schwangerschaftswoche (SSW) 38+5 konnten wir molekulargenetisch eine homozygote *EPCAM*-Mutation nachweisen und die Diagnose einer kongenitalen Tufting-Enteropathie stellen.

Methodik: Ein AGA-Reifgeborenes aus 38+5 SSW wurde am 23. Lebenstag mit seit wenigen Tagen zunehmend flüssigeren, grünen Stühlen in unserer Notaufnahme vorgestellt. Zuvor wurde unsere Patientin mit Hypothermie auf unserer Früh- und Neugeborenenstation überwacht, zeigte keine Infektionszeichen, eine ausgeglichene Blutgasanalyse und ein unauffälliges Neugeborenen-screening. Bei Aufnahme zeigte sich eine gesteigerte Peristaltik und eine metabolische Azidose: pH 7,332, BE -6,8 mmol/l, CO₂ 34,3 mmHg, Blutzucker 80 mg/dl, Laktat 2,1 mmol/l. Im Verlauf konnte eine infektiöse Ursache ausgeschlossen werden, ein Therapieversuch mit Hydrolysatnahrung führte zu keiner Besserung. Es kam zu ≤ 11 Stühlen am Tag (auch bei Nahrungskarenz), einer zunehmenden Azidose und der Notwendigkeit einer parenteralen Ernährung über einen zentralvenösen Katheter.

Resultate: In einer frühen humangenetischen Untersuchung konnte eine homozygote Mutation im *EPCAM*-Gen festgestellt werden, die mit einer kongenitalen Tufting-Enteropathie vergesellschaftet ist. Ein Geschwisterkind dieser nicht konsanguinen Eltern mit heterozygoten Anlagenträgern der pathogenen Sequenz verstarb am ehesten an der gleichen Erkrankung ohne postmortale Obduktion, da dies von der Familie nicht gewünscht wurde.

Schlussfolgerungen: Eine Tufting-Enteropathie stellt eine seltene Differenzialdiagnose (Prävalenz circa 1:200.000) einer sekretorischen Diarrhö im Neugeborenenalter dar und kann durch eine humangenetische Untersuchung festgestellt werden. Sie bedarf einer dauerhaften parenteralen Ernährung und als Ultima Ratio einer Dünndarmtransplantation.

Literatur

1. Das B, Sivagnanam M. Congenital tufting enteropathy: biology, pathogenesis and mechanisms. *J Clin Med*. 2020;10(1):19
2. Orphanet: Tufting-Enteropathie, kongenitale; <https://www.orpha.net/>
3. Sivagnanam M et al. Identification of *EpCAM* as the gene for congenital tufting enteropathy. *Gastroenterology*. 2008;135(2):429-37

PI-9 Vedolizumab treatment in children and adolescents with inflammatory bowel disease

M. Gutting¹, I. Broekaert¹, C. Horvath¹, J. Machtens¹, M. Ströhlein¹, J. De Laffolie², C. Hünslers¹

¹ Department for Pediatric Gastroenterology, University Hospital Cologne, Cologne, Germany; ² Department for Pediatric Gastroenterology, Justus Liebig University Giessen, Giessen, Germany

Introduction: The only biologics approved in the treatment of pediatric inflammatory bowel disease (IBD) are infliximab and adalimumab, although data on other biologics are promising. For children with steroid dependent or steroid resistant IBD showing no response to infliximab or adalimumab therapy, vedolizumab (VEDO), an anti-integrin antibody, is a safe and alternative treatment option to initiate long-term remission. VEDO can only be used off-label and treatment costs are only covered after approval by health insurance and may delay treatment.

Methods: Real-world data from the CEDATA database, a large patient registry in Germany and Austria, from January 2004 to January 2023 were used to describe patients who received VEDO. Data of children (n = 7) with IBD treated with vedolizumab at the Department of Pediatric Gastroenterology at the University of Cologne, Germany, were added. Besides patient demographics, fecal calprotectin at start of therapy, reasons for starting vedolizumab treatment and adverse side effects were investigated. Statistical analysis was performed using Excel.

Results: Using the CEDATA-GPGE database, a total of 16 patients (11 male; 5 female) with a median age at diagnosis of 11 years (IQR 25: 7 years; IQR 75: 13 years) were treated with VEDO. At start of VEDO median weight was 47 kg (IQR 25: 31 kg; IQR 75: 54 kg) median height was 159 cm (IQR 25: 145 cm; IQR 75: 169 cm). 9 patients were diagnosed with ulcerative colitis, 5 with Crohn's disease and 2 with indeterminate colitis. Median fecal calprotectin was 238 µg/g (IQR 25: 126 µg/g; IQR 75: 614 µg/g). A total of 7 patients (3 male; 4 female) were treated with VEDO at the Department of Pediatric Gastroenterology at the University of Cologne with a median age at diagnosis of 11 years (IQR 25: 8 years; IQR 75: 14 years). At start of VEDO median weight was 55 kg (IQR 25: 41 kg; IQR 75: 58 kg) median height was 163 cm (IQR 25: 156 cm; IQR 75: 168 cm). All seven patients were diagnosed with ulcerative colitis, among them one with very early onset IBD. Median duration from diagnosis until start of VEDO treatment was 18 months (IQR 25: 13 months; IQR 75: 42 months). Reasons for starting VEDO therapy were infliximab or adalimumab failure (n = 5), allergic reaction to adalimumab (n = 1) and increased risk for cancer under infliximab (n = 1). One patient showed an allergic reaction to VEDO, and treatment was stopped, other adverse effects were not observed. VEDO treatment was successful in 5 patients. In 2 patients' remission could not be achieved with VEDO therapy.

Conclusion: In our patient cohort, VEDO is a good and safe alternative treatment option especially for pediatric patients that are not responding to infliximab or adalimumab therapy. Besides one patient that showed an allergic reaction to VEDO no relevant adverse effects could be found. Approval of VEDO by health insurance should be accelerated to be able to start VEDO treatment when needed and thereby improve the patient's outcome and quality of life.

PI-10 Validierte Symptomerfassung bei pädiatrischen Magen-Darm-Beschwerden: Die deutsche Version des pSAGIS in der klinischen Entwicklung und Anwendung

J. Hammer¹, B. Majcher², K. Hammer²

¹ Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; ² St. Anna Kinderspital, Wien, Österreich

Einleitung: Eine präzise und konsistente Bewertung gastrointestinaler (GI) Symptome ist entscheidend für die Diagnose und Therapie. Die standardisierte Erhebung der Anamnese erfolgt in der Gastroenterologie bisher überwiegend im persönlichen Gespräch, was zu Schwankungen durch patienten- und arztbezogene Faktoren führen kann. Der Fragebogen „Structured Assessment of Gastrointestinal Symptom Scale“ (SAGIS) wurde entwickelt, um Art und Schweregrad von GI-Symptomen objektiv zu erfassen, und ist in der Erwachsenen-Gastroenterologie validiert. Ziel dieser Studie war die Adaption und Validierung des SAGIS für die pädiatrische Population zur Verwendung in der GI-Ambulanz.

Methodik: Der ursprüngliche SAGIS umfasst 23 Fragen zu GI-Symptomen und sechs Fragen zu extraintestinalen Symptomen. Die Anpassung für die pädiatrische Version (pSAGIS) erfolgte durch ein multidisziplinäres Team (ein Gastroenterologe, ein Kinderarzt und zwei pädiatrische Gastroenterologen), das die Relevanz jeder Frage für Kinder bewertete. Nach inhaltlicher Abstimmung und Korrekturlesung durch Expertinnen und Experten (pädiatrische Gastroenterolog*innen) wurde der pSAGIS-Fragebogen in der GI-Ambulanz des St. Anna Kinderspitals, Wien, Österreich, an konsekutive Patientinnen und Patienten ausgehändigt. Mithilfe einer Hauptkomponentenanalyse (PCA) und anschließender Varimax-Rotation wurden Symptomgruppen identifiziert. Zur Validierung der Reaktionsfähigkeit des Fragebogens auf Therapieeffekte wurden bei Kindern mit entzündlichen Darmerkrankungen (IBD) die Summenwerte der GI-Symptome zu Beginn und nach zwölf Monaten Therapie verglichen.

Resultate: Der finale pSAGIS enthält 21 Fragen zu GI-Symptomen (Art und Schweregrad) und acht zu extraintestinalen Symptomen. Insgesamt wurden 50 Fragebögen in einer Pilotstudie ausgefüllt, wobei eine hohe Rücklaufquote (100 %) und Antwortbereitschaft für GI- (96,9 %) und extraintestinale (88 %) Fragen erzielt wurde. Über einen Zeitraum von vier Jahren wurden 2.647 Fragebögen zu 896 Kindern eingesammelt. Die PCA ergab fünf Symptomgruppen: Bauchschmerzen, Dyspepsie, Durchfall, Verstopfung, Dysphagie/Übelkeit. Bei 33 Kindern mit IBD sank der mittlere Gesamtwert der GI-Symptome von $8,7 \pm 10,3$ zu Beginn auf $3,6 \pm 7,7$ nach einem Jahr ($p < 0,01$). Auch die Symptomgruppen reagierten signifikant auf die Behandlung.

Schlussfolgerungen: Der pSAGIS ist ein leicht anwendbares, selbstverwaltetes Instrument („patient-reported outcome measure“, PROM) zur Erfassung von GI-Symptomen bei Kindern und Jugendlichen, mit adäquater Sensitivität für therapeutische Veränderungen. Für wissenschaftliche Fragestellungen kann es die Anamneseeerhebung durch ein Screening auf relevante Symptome standardisieren und eine standardisierte klinische Bewertung der Behandlungseffekte ermöglichen. Im klinischen Alltag kann es insbesondere – aber nicht ausschließlich – nicht gastroenterologisch tätige Kinderärzt*innen bei der standardisierten Beurteilung

von GI-Symptomen unterstützen und die weitere Anamneseeerhebung von Angesicht zu Angesicht anleiten.

PI-11 Prävalenz makroskopisch sichtbarer intestinaler Biofilme bei pädiatrischen Patient*innen im Rahmen der Ileokoloskopie: eine vorläufige, prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie

K. Hammer², D. Aldrian³, G. F. Vogel³, C. Kuderna⁴, J. Hammer¹

¹ Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; ² St. Anna Kinderspital, Wien, Österreich; ³ Abteilung für Pädiatrie I, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich; ⁴ Klinik Donaustadt, Wien, Österreich

Einleitung: Intestinale Biofilme stellen eine spezialisierte Form der bakteriellen Besiedelung dar, bei der Mikroorganismen in eine extrazelluläre Matrix eingebettet sind und an Oberflächen oder untereinander adhären. Mikroskopisch sichtbare Biofilme sind im Gastrointestinaltrakt bei inflammatorischen Darmerkrankungen (IBD), gastrointestinalen Infektionen, rechtsseitigem Kolonkarzinom und der familiären adenomatösen Polyposis beschrieben. Makroskopisch sichtbare Biofilme, lange als unzureichende Darmreinigung missinterpretiert, treten häufig bei Erwachsenen mit mikrobieller Dysbiose, wie beim Reizdarmsyndrom oder nach Organtransplantation, auf. Die vorliegende Studie untersucht erstmals prospektiv die Prävalenz, Lokalisation und morphologische Charakteristika makroskopisch sichtbarer Biofilme bei erkrankten Kindern im Rahmen der Ileokoloskopie.

Methodik: In diese prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie wurden 64 Kinder und Jugendliche eingeschlossen, die sich aus diagnostischen Gründen einer Ileokoloskopie unterzogen. Mittels hochauflösender Weißlichtendoskopie wurden das Vorhandensein, die Lokalisation und die Ausdehnung sichtbarer Biofilme dokumentiert. Die Biofilme wurden makroskopisch als gelbgrünliche, adhären Schichten definiert. Die Ausdehnung wurde für jeden Kolonabschnitt als klein ($< \frac{1}{4}$ des Umfangs), mittel (zwischen $\frac{1}{4}$ und $\frac{3}{4}$ des Umfangs) oder groß ($> \frac{3}{4}$ des Umfangs) klassifiziert, und die Adhärenz wurde als gering, moderat oder stark bewertet. Patient*innen mit einem Boston Bowel Preparation Score (BBPS) < 6 wurden von der Analyse ausgeschlossen. Die statistische Analyse erfolgte mittels deskriptiver Statistik.

Resultate: Von den 42 Teilnehmenden (nach Ausschluss von 22 Patient*innen mit unzureichender Darmvorbereitung) hatten 18 Personen eine unauffällige Koloskopie (davon elf mit schwerwiegenden systemischen Erkrankungen und sieben ohne systemische Erkrankungen), acht Patient*innen litten an Colitis ulcerosa, acht an Morbus Crohn, sieben wiesen kolorektale Polypen auf, und ein Patient zeigte diffuse gastrointestinale Blutungen. Insgesamt wurden bei 35 Patient*innen (83,3 %) makroskopisch sichtbare Biofilme nachgewiesen, davon bei 24 Teilnehmenden (57,1 %) mittlere bis große Biofilme. Die Adhäsion war meist gering, mittlere bis starke Adhäsion fanden sich vor allem im Ileum und Caecum.

Schlussfolgerungen: Makroskopisch sichtbare intestinale Biofilme sind bei Kindern und Jugendlichen, die sich einer Ileokoloskopie unterziehen, hochprävalent, insbesondere bei jenen mit entzündlichen Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa und bei solchen mit schweren systemischen Erkrankungen. Die Lokalisation

der Biofilme zeigte eine bevorzugte Verteilung im Coecum und proximalen Kolon. Die Ergebnisse legen nahe, dass intestinale Biofilme eine potenziell pathophysiologische Rolle bei bestimmten gastrointestinalen Erkrankungen spielen könnten. Eine Fehlinterpretation dieser makroskopisch sichtbaren Strukturen als unzureichende Darmreinigung sollte vermieden werden, da sie Hinweise auf krankheitsassoziierte Dysbiosen geben könnte. Weitere Studien sind erforderlich, um die Bedeutung und die Pathophysiologie dieser Biofilme im pädiatrischen Kontext besser zu verstehen und ihre Rolle in der Krankheitsprogression zu klären.

PI-12 Sirolimus in der Therapie von Gefäßmalformationen. Zwei Fallberichte.

C. Horváth¹, I. Broekaert¹, M. Gutting¹, M. Ströhlein¹, J. Machtens¹, A. Müller², C. Hünseler¹

¹ Pädiatrische Gastroenterologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinik Köln, Deutschland; ² Neonatologie/Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

Einleitung: Vaskuläre Malformationen sind seltene angeborene Erkrankungen, die venöse, arterielle oder lymphatische Gefäße betreffen können und häufig keinen spontanen Regress zeigen [1].

Methodik: Wir berichten über zwei Patienten mit vaskulären Malformationen und beschreiben die therapeutischen Möglichkeiten sowie die Rolle von Sirolimus in der Therapie.

Resultate: Der erste Patient ist ein 17-jähriger mit Blue Rubber Bleb Naevus Syndrom (BRBNS), einer seltenen Erkrankung mit multiplen venösen Fehlbildungen – besonders der Haut und des Gastrointestinaltrakts. Zuvor hatte er an einer auswärtigen Klinik wiederholte Sklerosierungen und Resektionen der kutanen Gefäßmalformationen erhalten. Er stellte sich mit einer ausgeprägten Eisenmangelanämie (Hb 5,5 mg/dl) vor und wurde zunächst mit oralen und später intravenösen Eisengaben behandelt. Ein Haemoccult-Test war zunächst negativ, ebenso zeigte sich eine Magnetresonanztomografie (MRT) und eine Sonografie ohne Hinweis auf eine intestinale Beteiligung. Im Jahr 2023 erfolgten bei einem positiven Haemoccult-Test und transfusionspflichtiger Anämie eine Spiegelung des oberen und des unteren Magen-Darm-Trakts sowie eine Videokapselendoskopie. Hier zeigten sich zwei Colonblebs bei 80 cm sowie vier weitere Blebs des Dünndarms. Anschließend wurde eine endoskopische Versorgung der Blebs mit Ligatur und Argon-Plasma-Koagulation (APC) durchgeführt. Bei nur unzureichendem Erfolg starteten wir zusätzlich im Mai 2024 die Therapie mit Sirolimus. Aktuell erhält der Patient 1 mg Sirolimus pro Tag sowie eine orale Eisensubstitution. Der Hämoglobinwert zeigte sich zuletzt kontinuierlich steigend und weitere Transfusionen waren nicht notwendig.

Patientin 2 ist ein neun Jahre altes Mädchen mit primärer intestinaler Lymphangiectasie (PIL). Die Patientin fiel bereits nach der Geburt mit Lymphödemen der linken Hand beziehungsweise des linken Arms sowie einer Aszites und Perikardergüssen auf. Eine umfassende Diagnostik zeigte bis auf eine Mikrozephalie keine neurologischen Auffälligkeiten oder chirurgischen Handlungsbedarf. In der genetischen Untersuchung konnte eine *PIEZO-1*-Mutation unklarer Signifikanz nachgewiesen werden.

Bei dieser Mutation führt ein „loss-of-function“ zu einer angeborenen lymphatischen Dysplasie [2]. Im Verlauf entwickelte die Patientin einen ausgeprägten enteralen Eiweißverlust mit Hypalbuminämie und rezidivierenden Perikardergüssen sowie Aszites. In der Endoskopie stellten sich ausgeprägte Lymphangiectasien des Duodenums dar. Eine fettreduzierte, proteinreiche Ernährung mit mittelkettigen Fettsäuren wurde gestartet, zudem erhielt die Patientin bei rezidivierenden Perikardergüssen eine Prednisontherapie sowie eine lokale Lymphdrainage und eine Kompression des Arms. Unter Diät und einer ab September 2020 zusätzlichen Octreotid-Therapie kam es zu einer Besserung des intestinalen Eiweißverlustes und einem Rückgang der Perikardergüsse und des Aszites. Bei fehlender Therapieadhärenz wurde ein therapeutischer Versuch mit Propanolol über drei Monate gestartet, zudem im Juli 2024 eine therapeutische Lymphangiografie mit Embolisation. Bei insgesamt unzureichendem Ansprechen dieser Therapie begannen wir im August 2024 eine Therapie mit Sirolimus, hierunter zeigte die Patientin einen Rückgang der Ödeme sowie der Aszites und des Perikardergusses.

Schlussfolgerungen: Wir berichten über zwei Patient*innen mit vaskulären Malformationen, bei denen Sirolimus als antiangioproliferatives Therapeutikum zum Einsatz kommt. Im Fall des BRBNS haben verschiedene Fallberichte diesen Effekt von Sirolimus auf die Größe der Läsionen sowie Komplikationen (transfusionspflichtige Anämie) gezeigt [3]. Auch bei lymphatischen Malformationen wie der PIL konnte nach ausbleibender Besserung unter symptomorientierter Therapie (Diät, Octreotid oder Kortison), in mehreren Fällen ein positives Ansprechen auf und eine Reduktion des enteralen Eiweißverlusts unter Sirolimus gezeigt werden [4]. Unter Abwägung der Nebenwirkungen kann bei entsprechend empfänglichen Gefäßmalformationen eine niedrigdosierte Sirolimustherapie erwogen werden.

Literatur

1. Ballieux F et al. Blue bleb rubber nevus syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2015;132:223-30
2. Alper SL. Genetic diseases of PIEZO1 and PIEZO2 dysfunction. *Curr Top Membr*. 2017;79:97-134
3. Zhou J et al. Efficacy and safety of sirolimus for blue rubber bleb nevus syndrome: a prospective study. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(5):1044-52
4. Lopez RN, Day AS. Primary intestinal lymphangiectasia in children: a review. *J Paediatr Child Health*. 2020;56(11):1719-23

PI-13 Rezidivierende Frakturen als Hauptsymptom einer Zöliakie bei einem Kleinkind

B. Hücke, M. Erdmann, T. Milde, S. Reinsch

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

Einleitung: Die Zöliakie ist eine Autoimmunerkrankung, die sich mit vielfältigen intestinalen und extraintestinalen Symptomen präsentieren oder auch symptomlos verlaufen kann. Sie kann sich bei entsprechender genetischer Prädisposition (HLA-DQ2/HLA-DQ8) in jedem Lebensalter manifestieren, sofern die zugeführte Nahrung Gluten enthält. Die Häufigkeit wird (bezogen auf Deutschland) mit 1:200 bis 1:300 angegeben.

Infolge einer Zöliakie kann eine Störung des Knochenstoffwechsels entstehen, der eine Osteopenie, Osteoporose oder (bei Kindern) eine Rachitis zur Folge haben kann.

Methodik: Wir berichten über einen bei Diagnosestellung drei Jahre und zehn Monate alten Jungen, der nach 36 Schwangerschaftswochen spontan nach vorzeitigem Blasensprung als eutrophes Neugeborenes zur Welt kam.

Die Entwicklung verlief abgesehen von einer milden atopischen Dermatitis zunächst unauffällig.

Erstmals kam es im Alter von einem Jahr und neun Monaten zu einer Fraktur des distalen Unterarmschaftes (Radius und Ulna) rechts nach einem Sturz beim Laufen und Abfangen mit beiden Armen. Eine zweite Fraktur an gleicher Stelle trat dann im Alter von zwei Jahren und einem Monat nach einem Sturz auf die Hand aus dem Stand heraus auf. Die dritte Fraktur in Form einer distalen Radiusfraktur trat im Alter von drei Jahren und neun Monaten nach einem Sturz auf den linken Unterarm nach Stolpern auf.

Aufgrund dieser Häufung an Frakturen nach eher milden Traumata wurde dann eine Bestimmung der zöliakiespezifischen Antikörper und weiterer Parameter veranlasst, es fanden sich hochpositive Tissue-Transglutaminase-IgA-Antikörper, ein deutlich erniedrigter Vitamin-D-Spiegel bei ebenfalls deutlich erhöhtem Parathormon.

Resultate: Laborchemisch ergab sich eine ausgeprägte Eisenmangelanämie, ein Vitamin-D-Mangel ohne Veränderungen des Kalziumspiegels bei etwa 2,5-fach erhöhtem Parathormon. Die Tissue-Transglutaminase-IgA-Antikörper waren mehr als 250-fach und die Endomysium IgA-Antikörper über 300-fach erhöht. Eine ursprünglich geplante Dünndarmzottenbiopsie konnte dann bei plötzlicher Exazerbation mit massiven fettigen Stühlen und erheblicher Allgemeinzustandsminderung im Rahmen einer infektiösen Gastroenteritis (Nachweis von Astroviren) nicht mehr durchgeführt werden. Leitliniengerecht erfolgte daher eine zweite bestätigende Blutentnahme und die umgehende Umstellung auf eine glutenfreie Diät. Hierunter erholte sich der Junge binnen weniger Monate vollständig. Abgesehen von einem noch anhaltenden milden Vitamin-D-Mangel, der weiterhin substituiert wird, bestehen keine wesentlichen Auffälligkeiten mehr. Die Tissue-Transglutaminase-IgA-Antikörper haben sich binnen zehn Monaten nach Beginn der glutenfreien Diät komplett normalisiert. Seit dem Zeitpunkt der Diagnosestellung wurden wiederholte diffuse Knochen Schmerzen beklagt, die nun auch sistieren.

Schlussfolgerungen: Die Zöliakie ist gerade im Kindesalter häufig mit einer gastrointestinalen Symptomatik verbunden. Eine Osteopenie oder Osteoporose findet sich bei etwa 50 % der erwachsenen Betroffenen bei Diagnosestellung. Es gibt kaum Daten für das Kindesalter. Bei einer Häufung von Frakturen, bei denen der Unfallmechanismus dies nicht zwanglos erklärt, sollte differenzialdiagnostisch eine Osteopenie/Osteoporose bedacht und die Zöliakie als Grunderkrankung in Betracht gezogen werden.

PI-14 Wissen macht stark! Evaluation einer edukativen Website für Kinder und Jugendliche mit funktionellen Bauchschmerzen und deren Eltern

T. Berger¹, V. Neß^{2,3}, C. Humberg^{2,3}, L. Eidt^{2,3}, L.-M. Rau^{2,3}, J. Berrang⁴, S. Buderus⁵, M. Claßen⁶, N. C. Syring⁶, C. Vietor⁷, L. Stahlschmidt^{2,3}, J. Wager^{2,3}

¹ Abteilung für Gastroenterologie und Rheumatologie, Vestische Kinder- und Jugendklinik, Datteln, Deutschland; ² Deutsches Kinderschmerzszentrum, Vestische Kinder- und Jugendklinik, Datteln, Deutschland;

³ Lehrstuhl für Kinderschmerztherapie und Pädiatrische Palliativmedizin, Universität Witten/Herdecke, Witten, Deutschland; ⁴ Klinikum Dortmund gGmbH, Dortmund, Deutschland; ⁵ St. Marien-Hospital, GFO Kliniken Bonn, Bonn, Deutschland; ⁶ Eltern-Kind Zentrum Prof. Hess, Gesundheit Nord Klinikverbund Bremen, Bremen, Deutschland; ⁷ Techniker Krankenkasse, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Funktionelle Bauchschmerzen (FB) sind ein häufiges Gesundheitsproblem von Kindern und Jugendlichen. Bei der Aufrechterhaltung der Symptome spielen eine viszerale Hypersensitivität sowie die Schmerzverarbeitung eine entscheidende Rolle. Ein umfassendes Verständnis der Entstehung und des richtigen Umgangs mit der Erkrankung ist für Betroffene essenziell. Im klinischen Alltag fehlt jedoch oftmals die Zeit zu umfassender Edukation. Im Rahmen unseres Projekts wurde daher eine evidenzbasierte, zielgruppenspezifische Website über FB entwickelt und evaluiert (meine-bauchstelle.com). Ziel unserer Studie war es zu überprüfen, ob sich durch den Besuch der Website als Ergänzung zum Arztbesuch das bauchschmerzspezifische Wissen, die Symptomatik, die Arzt-Patient-Interaktion und damit einhergehend die Behandlungsergebnisse verbessern.

Methodik: Die multimediale Website wurde evidenzbasiert unter Einbindung von Ärzt*innen, Psycholog*innen und betroffenen Familien erstellt. Zur Überprüfung der Wirksamkeit wurde eine longitudinale randomisiert-kontrollierte Studie durchgeführt. Patient*innen mit FB und deren Eltern wurden in kindergastroenterologischen Ambulanzen rekrutiert (N = 187). Durch Randomisierung erhielt die Hälfte der Familien vor ihrem Ambulanzbesuch Zugang zur Website (Interventionsgruppe, IG). Alle Familien füllten im direkten Anschluss an ihren Ambulanztermin (T₀, vor Ort) sowie einen (T₁, online) und drei Monate später (T₂, online) Fragebögen aus. Die Kontrollgruppe (KG) erhielt erst nach T₂ Zugang zur Website. Die Teilnehmenden wurden zu ihrem Bauchschmerzwissen, Schmerzigenschaften und Schmerzverhalten befragt. Es konnte folgender Rücklauf verzeichnet werden. Kinder und Jugendliche: N_{T0} = 166, N_{T1} = 86, N_{T2} = 80. Eltern: N_{T0} = 169, N_{T1} = 86, N_{T2} = 83. Es wurden Gruppenvergleiche zu T₀ (t-Test/ Wilcoxon-Test) sowie über den Zeitverlauf (Mehrebenen-Analysen) berechnet. Dabei wurden Intention-to-Treat-Analysen (Gruppenvergleich entsprechend der Randomisierung) sowie Per-Protocol-Analysen (Gruppenvergleich entsprechend Besuch versus Nicht-Besuch der Website) durchgeführt.

Resultate: Die Intention-to-Treat-Analysen zeigten, dass unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit ein passiver Umgang mit dem Schmerz (p = 0,049; M_{T0} = 22,08, M_{T2} = 21,41), schmerzbedingte Schulfehltag (p = 0,013; M_{T0} = 2,70, M_{T2} = 1,06), die Schmerzbeeinträchtigung (p < 0,001; M_{T0} = 30,83, M_{T2} = 24,79) sowie die Bauchschmerzen (p < 0,001; M_{T0} = 2,18, M_{T2} = 1,36) über

die Zeit abnahmen. Zudem konnte über alle Proband*innen hinweg das bauchschmerzspezifische Wissen gesteigert werden ($p < 0,001$; $M_{T0} = 7,70$, $M_{T2} = 9,44$). Ebenso konnten die Eltern unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit über die Zeit ihr Wissen steigern ($p = 0,012$; $M_{T0} = 7,57$, $M_{T2} = 8,38$) und bauten ihre Fürsorglichkeit ab ($p < 0,001$; $M_{T0} = 22,18$, $M_{T2} = 19,30$; kontraindikativer bei FB). In den Intention-to-Treat-Analysen zeigte sich lediglich ein Gruppeneffekt bei der Anleitung zur Ablenkung von den Schmerzen ($p = 0,042$; indiziert bei FB): Die Eltern der KG leiteten dies signifikant weniger an ($M_{KG} = 13,01$, $M_{IG} = 13,69$). Die Per-Protocol-Analysen zeigten bereits zu T_0 , dass die Interventionsgruppe (= Website-Besucher) mehr Wissen hatte ($p = 0,037$; $Mdn_{IG} = 9,00$; $Mdn_{KG} = 7,01$) und durch die Schmerzen weniger beeinträchtigt war ($p = 0,022$; $M_{IG} = 28,43$, $M_{KG} = 32,36$). Auch über die Zeit hinweg waren die Kinder und Jugendlichen der Interventionsgruppe weniger beeinträchtigt durch die Schmerzen ($p < 0,001$; $M_{T0} = 25,64$, $M_{T2} = 29,06$). Die Eltern, die sich die Website angeschaut hatten, bewerteten die Arzt-Patient-Interaktion signifikant besser als die, die sich diese nicht angeschaut hatten ($p = 0,005$; $Mdn_{IG} = 4,71$; $Mdn_{KG} = 4,5$).

Schlussfolgerungen: Gute Edukation bei FB im Kindes- und Jugendalter ist essenziell. Die Website meine-bauchstelle.com kann einen entscheidenden Beitrag hierzu leisten: Der Besuch der Website erhöht das bauchschmerzspezifische Wissen signifikant. Die Bauchschmerzen werden stärker reduziert als mit Standardtherapie, und es treten weniger negative Folgen wie Schulfehltag auf. Außerdem fühlen sich die Eltern der betroffenen Kinder und Jugendlichen in der Arzt-Patient-Interaktion wohler, wenn sie sich die Website angeschaut haben.

Literatur

1. Di Lorenzo C et al. Chronic abdominal pain in children: a technical report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition: AAP Subcommittee and NASPGHAN Committee on Chronic Abdominal Pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40(3):249-61
2. Ortner GR, Claßen M. Chronische Bauchschmerzen bei Schulkindern. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2022;170(6):560-70
3. Layer P et al. Update S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2021;59(12):1323-415
4. Neß V et al. Development and Evaluation of the Abdominal Pain Knowledge Questionnaire (A-PKQ) for Children and Their Parents. *Children*. 2024;11(7):846

PI-15 Heavy metal: Chronische Bleivergiftung imitiert die Porphyrie sowie das Posteriore Reversible Enzephalopathie-Syndrom (PRES)

F. C. Lammert¹, M. Muschawek¹, J. Rengelshausen², J. Bertram², T. Kraus², T. Wenzl¹, N. Wagner¹

¹ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; ² Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

Einleitung: Ein zehnjähriger Junge wurde mit kolikartigen Bauchschmerzen, Obstipation, postprandialem Erbrechen und einem Gewichtsverlust von 7 kg seit zwei Monaten aus einem peripheren

Krankenhaus überwiesen. Eine dort bereits durchgeführte diagnostische Laparoskopie zeigte sich unauffällig. Außer einer Appendektomie vor zwei Jahren sei die Voranamnese des Jungen bislang unauffällig gewesen. Im Rahmen des stationären Aufenthaltes traten plötzlich Sehstörungen, Kopfschmerzen und extreme abdominale Schmerzkrisen auf, die eine analgetische Therapie mit Opioiden notwendig machten. Darüber hinaus fiel ein abnormes, psychotisch imponierendes Verhalten des Jungen auf. Eine differenzialdiagnostisch erwogene Somatisierungsstörung konnte ausgeschlossen werden.

Methodik: Fallbericht.

Resultate: Laborchemisch zeigte sich ein milder Anstieg der Leberenzyme (AST 62 U/l, ALT 76 U/l), sowie erhöhte Cholestaseparameter (g-GT-Aktivität und Gesamt-Bilirubin). Außerdem fiel eine hypochrome mikrozytäre Anämie (Hb 6,4 g/dl, MCV 73,7 fl, MCH 24,9 pg) auf. Im Blutausstrich war eine basophile Tüpfelung der Erythrozyten nachweisbar. Röntgen sowie Magnetresonanztomografie (MRT) des Abdomens waren unauffällig. Wir erwogen differenzialdiagnostisch eine akut intermittierende Porphyrie. Im Urinscreening bestätigten sich diesbezüglich erhöhte Werte für Porphobilinogen (PBG; 3,9 mg/24h, Referenzwert: 1,7 mg/24h) und d-Aminolävulinsäure (ALA; 49,6 mg/24h, Referenzwert: 6,4 mg/24h), vereinbar mit der sehr seltenen ALA-Dehydratase-mangel-Porphyrie (Doss-Porphyrie). Im cMRT ließen sich jedoch pathologische Läsionen nachweisen, die mit einem Posterioren Reversiblen Enzephalopathie-Syndrom (PRES) vereinbar waren, so dass ein bereits beschriebenes Porphyrie-induziertes PRES vermutet wurde. Als weitere Differenzialdiagnose der Doss-Porphyrie wurde eine Bleivergiftung in Betracht gezogen, da diese ebenfalls in die Häm-Synthese eingreift, die ALA-Dehydratase-Aktivität beeinflusst und infolgedessen ALA deutlich stärker ansteigt als PBG. Überraschenderweise konnten im Blut des Jungen sehr stark erhöhte Bleiwerte nachgewiesen werden (581 µg/l, Referenzwert: < 22 µg/l). Eine Chelattherapie mit Dimercaptopropansulfonsäure wurde umgehend eingeleitet, wodurch sich alle Symptome des Patienten innerhalb von 48 Stunden vollständig auflösten. Als Therapiekontrolle wurde die Bleiausscheidung im Urin gemessen. Während des stationären Aufenthaltes wurde intensiv nach einer möglichen Bleiquelle geforscht, jedoch ohne Erfolg. Daher wurden Familienangehörige ebenfalls getestet, diese zeigten keine erhöhten Bleiwerte im Blut. Trotz der Chelattherapie, die nach der Entlassung fortgeführt wurde, blieben die Bleiwerte im Blut erhöht, so dass eine fortbestehende Bleiexposition des Kindes im häuslichen Umfeld angenommen werden musste. Nach sieben Wochen identifizierte die Großmutter des Jungen schließlich die Bleiquelle: eine Kette, die als Gardinenbeschwerer genutzt wird und aus Blei besteht, die der Junge während des Computerspielens über Monate hinweg regelmäßig in den Mund genommen hatte. Nach Beendigung der Exposition und Entfernung der Kette nahm die Bleikonzentration im Blut schließlich langsam, aber kontinuierlich ab.

Schlussfolgerungen: Auch wenn die Inzidenz der Bleiintoxikation in Deutschland abnimmt, sollte eine Bleivergiftung auch heutzutage weiterhin als Differenzialdiagnose berücksichtigt werden. Die Diagnosestellung wird zudem verkompliziert, da die Bleivergiftung die Symptome einer Porphyrie imitieren kann, und sich die Blei-Enzephalopathie im cMRT mit großen Ähnlichkeiten zum PRES präsentiert.

PI-16 Eine unerwartete Wendung – endoskopische Diagnose eines „upside-down stomach“

T. Lorenz¹, O.-R. Funke², J. Weidemann², K.-P. Schubert¹

¹ Kinder- und Jugendmedizin III, AUF DER BULT-Kinder- und Jugendkrankenhaus, Hannover, Deutschland; ² Kinder-Radiologie, AUF DER BULT-Kinder- und Jugendkrankenhaus, Hannover, Deutschland; ³ Kinderchirurgie, AUF DER BULT-Kinder- und Jugendkrankenhaus, Hannover, Deutschland

Einleitung: Der „upside-down stomach“ gilt als seltene Variante der paraösophagealen Hiatushernie. Hierbei prolapiert fast der gesamte Magen in das posteriore Mediastinum.

Methodik: Wir präsentieren den seltenen Fall eines bei Eisenmangelanämie unerwartet endoskopisch diagnostizierten „upside-down stomach“ bei einem fast zweijährigen Jungen mit Darstellung der endoskopischen und radiologischen Diagnostik und diskutieren das Management bis zur operativen Versorgung.

Resultate: Bei einem fast zweijährigen Jungen fiel eine ausgeprägte Eisenmangelanämie auf, im Rahmen der Abklärung wurde endoskopisch ein „upside-down stomach“ diagnostiziert.

Schlussfolgerungen: Bei unklarer Eisenmangelanämie sollte auch ohne weitere Symptome dieses seltene Krankheitsbild mit in Betracht gezogen werden.

PI-17 Diagnostik und Therapie der Barrett-Metaplasie des Ösophagus im Kindes- und Jugendalter

J. Machten¹, I. Broekaert¹, C. Horváth¹, M. Gutting¹, M. Ströhlein¹, B. Schömig-Markieff², C. Hünseler¹

¹ Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Medizinische Fakultät und Uniklinik, Universität zu Köln, Köln, Deutschland; ² Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, Medizinische Fakultät und Uniklinik, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

Einleitung: Die Diagnose Barrett-Ösophagus wird bei endoskopisch-makroskopischem Verdacht histologisch durch Nachweis von einem spezialisierten intestinalen und becherzellmetaplastischen Zylinderepithel gestellt. Im Kindes- und Jugendalter ist der Barrett-Ösophagus sehr selten. Genaue Zahlen zur Inzidenz und Prävalenz fehlen. Anhand von zwei Patient*innen fragten wir uns, wie die Behandlung und Überwachung bei Kindern und Jugendlichen zu gestalten sei.

Methodik: **Fall 1:** Vorstellung einer ansonsten gesunden elfjährigen Patientin bei seit mehreren Monaten bestehenden, besonders nächtlichen Oberbauchschmerzen und rezidivierendem Erbrechen. Endoskopisch wurde eine *Helicobacter-pylori*-Gastritis sowie ein Barrett-Ösophagus diagnostiziert. Die Ösophagus-schleimhaut zeigte sich makroskopisch distal gerötet und verdickt mit makroskopisch scharf abgegrenzter Metaplasie im mittleren bis unteren Drittel. Histologisch wurde eine Barrett-Mukosa nachgewiesen. Es erfolgte eine Eradikationstherapie nach resistenzgerechtem Schema über 14 Tage sowie eine fortgesetzte Omeprazoltherapie. Eine Kontrastmitteluntersuchung mittels Ösophagogramm über orale Kontrastmittelgabe zeigte einen suffizienten Kardiaschluss ohne Hinweis auf Herniation oder gastroösophagealen Reflux. Die pH-Metrie ergab einen pathologischen Refluxindex von 40 %. Nach sechs und neun Monaten unter me-

dikamentöser Therapie zeigte sich bei beschwerdefreier Patientin sowohl makroskopisch als auch histologisch keine wesentliche Befundänderung. Die Therapie mit Protonenpumpenhemmern (PPI) wird fortgesetzt.

Fall 2: Vorstellung eines 15-jährigen Patienten mit einem rezidivierenden hämatinhaltigen Erbrechen, chronischer Eisenmangelanämie und Sodbrennen. In der Endoskopie ergab sich der Verdacht auf eine axiale Gleithernie mit bis zum mittleren Ösophagus reichender Barrett-Schleimhaut. Unter einer PPI-Therapie besserte sich die Symptomatik, jedoch blieb eine Abhängigkeit von einer hochdosierten PPI-Therapie mit Restbeschwerden bestehen. Es ergab sich ein radiologischer Refluxnachweis mit einem Refluxindex von 82 % in der pH-Metrie. Acht Monate später wurde eine Hemi-Funduplicatio nach Toupet mit hinterer Hiatoplastik durchgeführt. Im Anschluss wurde eine Beschwerdefreiheit unter fortgesetzter PPI-Therapie erreicht. Im weiteren Verlauf kam es jedoch zu erneuten Beschwerden bei Hernien-Rezidiv.

Resultate: Der Barrett-Ösophagus tritt vor allem, wie auch in den beschriebenen Fällen, bei einem ausgeprägten gastroösophagealen Reflux auf. Nach der Sk2-Leitlinie [1] soll bei endoskopischem Verdacht oder gesichertem Barrett-Ösophagus eine ausgiebige Inspektion der Barrett-Mukosa mit anschließender Biopsie aller suspekten Areale und anschließender 4-Quadranten-Biopsie alle 1–2 cm erfolgen. Suspekte Areale sollen getrennt asserviert und histopathologisch untersucht werden. Zur Detektion dysplasieverdächtiger Areale wird die Chromoendoskopie (zum Beispiel mit Indigocarmin, Essigsäure) und/oder ein computergestütztes digitales (Filter-)Verfahren (NBI) im Rahmen einer Überwachungsendoskopie angewandt. Es gibt Hinweise auf eine signifikante Korrelation des Risikos einer Gewebeentartung mit der Länge des Barrettsegments. Segmente kürzer als 3 cm weisen eine geringere Krebsinzidenz auf.

Schlussfolgerungen: In Abhängigkeit des Vorhandenseins intraepithelialer Dysplasien werden folgende Überwachungsintervalle empfohlen:

1. Keine intraepitheliale Dysplasie: Kontrolle nach einem Jahr, bei Bestätigung sollte in Abhängigkeit weiterer Risikofaktoren (Barrett-Länge, männliches Geschlecht, Rauchen) alle drei bis fünf Jahre eine Kontroll-Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) erfolgen.
2. Leicht- und hochgradige Dysplasie: falls eine sichtbare Läsion vorliegt, endoskopische Resektion/Radiofrequenzablation; gegebenenfalls Überwachung alle sechs bis zwölf Monate.
Bei Barrett-Ösophagus sollte sich die medikamentöse Therapie ausschließlich nach Symptomen und begleitenden peptischen Läsionen (Refluxösophagitis, peptische Strikturen) richten. Eine Therapie zur Prävention einer Dysplasie ist nicht etabliert. Eine endoskopische Therapie von nichtdysplastischer Barrettschleimhaut soll nicht erfolgen.

Literatur

1. Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). S2k-Leitlinie Gastroösophageale Refluxkrankheit und eosinophile Ösophagitis (Stand März 2023); <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/021-013>
2. Fitzgerald RC et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. Gut. 2014;63(1):7-42

PI-18 Effect of dupilumab on weight in pediatric patients aged 1 to < 12 years with active EoE enrolled in the phase 3 Kids study

C. Mayerhofer¹, M. Chehade², R. Pesek³, C. Menard-Katcher⁴, I. Gutmark-Little⁵, R. Liu⁶, L. Robinson⁷, J. Maloney⁶, M. Louisias⁷, A. Radin⁶

¹ Pediatric Department, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria; ² Mount Sinai Center for Eosinophilic Disorders, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY/USA; ³ Division of Allergy/Immunology, Department of Pediatrics, University of Arkansas for Medical Sciences and Arkansas Children's Hospital, Little Rock, AR/USA; ⁴ Division of Gastroenterology Hepatology and Nutrition, Department of Pediatrics, University of Colorado School of Medicine, Gastrointestinal Eosinophilic Diseases Program, Digestive Health Institute, Children's Hospital Colorado, Aurora, CO/USA; ⁵ Division of Endocrinology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH/USA; ⁶ Regeneron Pharmaceuticals Inc, Tarrytown, NY/USA; ⁷ Sanofi, Bridgewater, MA/USA

Introduction: This analysis assessed the effect of dupilumab (DPL) vs placebo (PBO) on weight in patients (pts) aged 1 to < 12 years with active eosinophilic esophagitis (EoE) enrolled in the phase 3 KIDS study (NCT04394351).

Methods: Part A was a 16-week, double-blind treatment period; pts were randomized 2:2:1 to weight-tiered, higher- or lower-exposure DPL regimen or PBO (2 groups). Pts who completed Part A were eligible to enter a 36-week, extended treatment period (Part B) in which DPL pts continued the same DPL regimen and PBO pts switched to pre-assigned higher- or lower-exposure DPL. Endpoints (weeks [W] 16 and 52) were change from baseline (BL) in: body weight-for-age percentile, body mass index (BMI)-for-age z-score for pts aged ≥ 2 years, weight-for-age z-score, and weight-for-length z-score.

Results: At W16, mean change from BL in body weight-for-age percentile was +3.09 vs +0.29 for higher-exposure DPL vs PBO; change in BMI-for-age z-score was +0.10 vs -0.14 and change in weight-for-age z-score was +0.12 vs -0.01. At W52, improvements were maintained or increased with continued higher-exposure DPL; improvements were also observed in PBO pts who switched to higher-exposure DPL. DPL safety was consistent with the known DPL safety profile.

Conclusion: Higher-exposure DPL was associated with a greater increase in body weight-for-age-percentile at W16 and W52 vs PBO. Higher-exposure DPL was associated with sustained trends for increased BMI-for-age and weight-for-age z-scores vs PBO.

PI-19 Impact of dupilumab on caregiver-reported signs of EoE, using PESQ-C OVER 52 WEEKS: results from the phase 3 EoE Kids study

C. Mayerhofer¹, J. Spergel², M. Chehade³, D. Ashok⁴, C. Xia⁵, S. Zaghoul⁶, B. Raphael⁵, J. Angello⁶, A. Radwan⁵, S. Tilton⁶, E. McCann⁵

¹ Pediatric Department, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria; ² Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA/USA; ³ Mount Sinai Center for Eosinophilic Disorders, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY/USA; ⁴ Children's Hospital of Western Ontario, London, Canada; ⁵ Regeneron Pharmaceuticals Inc, Tarrytown, NY/USA; ⁶ Sanofi, Bridgewater, MA/USA

Introduction: Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic, progressive disease of the esophagus that is characterized by eosinophilic infiltration and type 2 inflammation. The Pediatric EoE Sign/Symptom Questionnaire-Caregiver version (PESQ-C) is a novel clinical outcome assessment, administered for the first time in the phase 3 KIDS study, which measures the occurrence of signs of EoE (symptoms as observed by caregivers). The objective of this study is to determine the effect of dupilumab (DPL) on signs of EoE, as assessed using the PESQ-C, in patients aged 1 to < 12 years with active EoE in the phase 3 EoE KIDS trial.

Methods: The study comprised a 16-week, double-blind placebo (PBO)-controlled period (Part A) where patients were randomized to receive higher or lower exposure DPL or PBO, and a 36-week extension period where all patients received higher or lower exposure DPL (Part B). The PESQ-C questionnaire measures the occurrence of EoE signs: stomach pain, heartburn, acid reflux, regurgitation, vomiting, food refusal, trouble swallowing food, and food stuck in throat. The endpoint assessed in this analysis was percentage change from Part A baseline (BL) in the proportion of days with ≥ 1 EoE sign as measured by PESQ-C over the 14-day period prior to their assessment.

Results: At week 16, the percent reduction from BL in proportion of days with ≥ 1 EoE sign was numerically greater with higher exposure DPL (percentage least-squares [LS] mean [95% confidence interval (CI)] -48.52% [-73.424%, -23.614%]) than with PBO (-19.65% [-45.317%, 6.023%]) (P = 0.0975). At week 52, both higher exposure DPL treatment groups showed a similar percent reduction from BL in proportion of days with ≥ 1 EoE sign (PBO/higher exposure DPL: -83.37% [-100.00%, -100.00%]; higher exposure DPL/higher exposure DPL: -80.70% [-100.00%, -68.45%]). When comparing individual EoE signs at week 16, food refusal (LS mean difference [95% CI] vs PBO: -17.86 [-49.227, 13.497]; P = 0.2641), trouble swallowing (-14.85 [-55.572, 25.877]; P = 0.4748), and acid reflux (-11.32 [-43.541, 20.907]; P = 0.4911) showed the largest numeric improvement from BL. At week 16, PESQ-C scores improved vs PBO with higher exposure DPL treatment across all ages (≥ 1 to < 4, ≥ 4 to < 8, and ≥ 8 to < 12 years).

Conclusion: DPL higher exposure led to numeric improvements in the proportion of days with at least one caregiver-reported EoE sign at week 16, and results were sustained and/or improved up to 52 weeks. Signs of food refusal, trouble swallowing, and acid reflux showed the most improvement from BL with DPL.

PI-20 Motorische Entwicklungsrückschritte bei selektivem Essverhalten: Vitamin-C-Mangel (Skorbut)

R. Müller, F. Weida, V. Bildheim, A. Schmidt-Choudhury

Abteilung für pädiatrische Gastroenterologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

Einleitung: Fallbericht: Wir berichten über ein zwei Jahre altes Mädchen, das in unserer Notfallambulanz mit zunehmender Lauf- und Essverweigerung vorstellig wurde. Die Patientin habe mit elf Monaten begonnen zu laufen und dies im Verlauf ohne Probleme regelrecht getan. Seit einem Monat laufe sie unsicherer. Zum Zeitpunkt der Vorstellung bei uns lief das Mädchen gar nicht mehr!

Die Ernährungsanamnese ergab, dass das Kind seit der Geburt ausschließlich Milch trank. Andere Lebensmittel einzuführen sei gescheitert.

Klinik: Keine äußeren Blutungszeichen, jedoch aphthöse Veränderungen und Schleimhauteinblutung in den Wangentaschen und an der Lippe. Gelenke frei beweglich, Muskeltonus hypoton. Spricht keine verständlichen Worte, greift gezielt nach Gegenständen, spielt aufmerksam, sitzt frei und sicher, zieht sich nicht in Stand, verweigert Aufstehen. Unauffälliger Reflexstatus. Gewicht 11 kg (10P), Größe 86 cm (15P), KU 59,5cm (80P).

Diagnostik: Laborchemisch zeigten sich eine Eisenmangelanämie, sowie ein Vitamin-D- und ein Folsäuremangel. Nach Erhalt eines laborchemisch nicht nachweisbaren Vitamin-C-Spiegels (< 1 mg/l, Norm 4–15 mg/l) wurde umgehend mit der Substitution begonnen mit dreimal 100 mg. Bereits nach 24 h war eine Besserung des Gangbildes zu beobachten. Vor der Entlassung war das Gehen ohne Stütze gut möglich. Eisen und Folsäure wurden ebenfalls substituiert. Im Interim erfolgten weitere Untersuchungen zum Abschluss einer zusätzlichen organischen Problematik. In der Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) zeigten sich flächige Hämorrhagien der Magenschleimhaut. Eine Protonenpumpenhemmertherapie wurde eingeleitet. In der Bildgebung zeigte sich ein weitgehend unauffälliges Bild der Gelenke. Mehrfach erfolgten Ernährungsberatungen, die Begleitung der Familie durch das Team der Psychologinnen und Sozialarbeiterinnen. Es wurde versucht, das Interesse an neuen Lebensmitteln zu wecken, was erfolglos blieb. Eine hochkalorische Nahrung wurde erfolgreich gestartet. Zusätzlich erfolgte eine logopädische Begleitung. Bei einer klinischen Kontrolle nach einem Monat ging es dem Mädchen gut, sie hinkte kaum noch und der Vitamin-C-Spiegel fiel normwertig aus (9,9 mg/l).

Methodik: Fallbericht

Resultate: Ein Vitamin-C-Mangel kann auch im Jahr 2024 in Deutschland auftreten und hat schwerwiegende Folgen. Ascorbinsäure (Vitamin C) ist ein wasserlösliches Vitamin, das im Körper als unter anderem Koenzym in der Kollagensynthese, Carnitinsynthese und der Peptidhormonbildung fungiert und als hydrophiles Antioxidans wirkt. Es wird nicht endogen synthetisiert, sodass es mit der Nahrung zugeführt und im Dünndarm aktiv über Transporter absorbiert wird. Hierbei wird auch eine Eisenaufnahme begünstigt.

Ein chronischer Mangel führt zu Skorbut/Möller-Barlow-Krankheit. Dieses Krankheitsbild ist selten, da Ascorbinsäure in vielen Lebensmitteln vorhanden ist. Die Symptome entstehen durch mangelnde Hydroxylierung bei der Kollagensynthese. Es kommt zu Zahnausfall, herabgesetzter Festigkeit von Bindegewebe/Knochen, Arthralgien, Blutungen, Anämie, Infektanfälligkeit und verzögerter Wundheilung. Meist sind diese Symptome erst ab einer Plasmakonzentration von < 0,2 mg/dl zu finden. In der Zeit von 2016–2020 konnten in den USA eine Verdreifachung der Kinder mit Skorbut beobachtet werden. Unter diesen viele mit Autismus-Spektrum-Störung und niedrigem sozialökonomischen Status. Auch in Deutschland werden vereinzelt Fälle von Skorbut im Kindesalter beschrieben. Die Diagnose ist einfach mittels Bestimmung des Vitamin-C-Spiegels zu stellen.

Schlussfolgerungen: Bei einer Essstörung in Kombination mit Entwicklungsrückschritten sollte frühzeitig auch an einen Mangel von Vitamin C gedacht werden. Neben der unmittelbaren Sub-

stitution muss die weitere Überwachung im sozialen Gefüge der Familie unbedingt im Auge behalten und mit den vor Ort verfügbaren Institutionen und Netzwerken koordiniert werden.

Literatur

1. Kinlin LM, Weinstein M. Scurvy: old disease, new lessons. *Paediatr Int Child Health*. 2023;43(4):83–94
2. Reikersdorfer K et al. The troubling rise of scurvy: a review and national analysis of incidence, associated risk factors, and clinical manifestations. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2024;8(7):e24.00162
3. Tebart L et al. Ein seltener Fall von alimentärem Skorbut. *Monatsschrift Kinderheilk*. 2019;167(11):1018–21

PI-21 Infliximab subkutan als Erhaltungstherapie bei Kindern und Jugendlichen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

N. Neuhauser¹, S. Geiersberger^{1,2}, J. Gomahr¹, A.-M. Schneider¹

¹ Kinder- und Jugendheilkunde, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Universitätsklinikum Salzburg, Salzburg, Österreich; ² Pflegedirektion, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Universitätsklinikum Salzburg, Salzburg, Österreich

Einleitung: Für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) gibt es aufgrund der noch nicht vollständig geklärten Pathogenese aktuell keine kurative Therapie. Die zugelassene Therapie mit Infliximab, einem monoklonalen Antikörper gegen den Tumornekrosefaktor α , führt häufig zu klinischem Ansprechen beziehungsweise Remission. Bei oft schlechtem Venenstatus ist eine intravenöse (i. v.) Therapie bei Kindern und Jugendlichen häufig mit Angst und Schmerzen verbunden. Daher ist eine alternative Darreichungsform besonders interessant. In der Literatur gibt es zu dieser Patientengruppe bisher nur eine Publikation (n = 7), in der die Wirksamkeit von Infliximab in subkutaner (s. c.) Verabreichung untersucht wurde.

Methodik: Sechs Jugendliche (zwei männlich; vier MC, zwei CU) im Alter von 14 bis 19 Jahren (Durchschnittsalter 17,1 Jahre) erhielten eine Therapie mit Infliximab i. v. Nach längerer, weitgehend stabiler Remissionsphase erfolgte die Umstellung auf die s. c.-Anwendung (120 mg alle 14 Tage). Die durchschnittliche Krankheitsdauer zum Zeitpunkt der Umstellung betrug vier Jahre und elf Monate und die durchschnittliche Dauer der i. v.-Infliximab-Therapie betrug zwischen einem und 82 Monaten (Durchschnittsdauer 32 Monate). Die anschließende s. c.-Therapie dauerte zwischen drei und zwölf Monaten an (Durchschnittsdauer 7,5 Monate).

Es wurden die klinischen CED-Aktivitäts-Scores (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI) und weighted Pediatric Crohn's disease Activity Index (wPCDAI)), die laborchemischen Parameter Calprotectin (fCP) im Stuhl und C-reaktives Protein (CRP) im Blut sowie das Gewicht analysiert.

Resultate: Bei allen sechs Jugendlichen kam es unter der s. c.-Therapie zu einem stabilen und unveränderten Verlauf sowie einer anhaltenden Remission. Im Detail betrug der PUCAI 6,4 versus 1,3 vor versus nach Umstellung, der wPCDAI bei den vier Patientinnen und Patienten mit MC 4,5 versus 4,0 und das fCP 250 versus

90 µg/g Stuhl. Die CRP-Werte waren zu beiden Zeitpunkten negativ und das Gewicht allzeit stabil. Es wurden seit der Umstellung bei keinem der Jugendlichen neu aufgetretene Nebenwirkungen beobachtet.

Schlussfolgerungen: Die vorliegenden Daten zeigen, dass Infliximab s.c. als Erhaltungstherapie bei Patientinnen und Patienten, die bereits zuvor in stabiler Remission waren, wirksam ist und gerade bei Kindern aufgrund der schnelleren und subjektiv weniger schmerzhaften beziehungsweise angstbehafteten Applikation zu einer erheblichen Verbesserung der Lebensqualität beitragen kann.

PI-22 Achalasie – ein seltenes Chamäleon in der Pädiatrie

B. Pohlmeier¹, M. Muschaweck¹, T. Wenzl¹, K. Hamesch³, T. Herbold², N. Wagner¹

¹ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; ² Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; ³ Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Kinder- und Transplantationschirurgie, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

Einleitung: Die Achalasie ist eine durch Degeneration der inhibitorischen Ganglienzellen des myenterischen Plexus bedingte Motilitätsstörung des Ösophagus im Sinne einer fehlenden Relaxation.

Methodik: Eine zehnjährige Patientin stellte sich mit Schluckbeschwerden und Bolusgefühl seit einem Jahr vor. Sie hatte eine normale Gewichtsentwicklung. Initial erfolgte eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie, in der eine Enge des unteren Ösophagus-sphinkters vermutet wurde. In der anschließenden Breischluckuntersuchung und Manometrie konnte die Diagnose einer Achalasie mit Motilitätsstörung des gesamten Ösophagus gestellt werden.

Resultate: Das Mädchen erhielt aufgrund der langstreckigen Motilitätsstörung mehrfache Botulinumtoxin-Injektionen über die gesamte Länge des Ösophagus, wodurch eine vorübergehende Besserung erzielt wurde. Langfristig könnte eine perorale endoskopische Myotomie (POEM) zur Symptomlinderung notwendig sein.

Schlussfolgerungen: In der Pädiatrie ist die Achalasie ein seltenes Krankheitsbild, das neben den klassischen Symptomen der Dysphagie, Reflux und Brustschmerzen unspezifische Symptome wie rezidivierende Pneumonien, nächtlicher Husten, unklarer Gewichtsverlust, Erbrechen oder Fütterungsstörung hervorrufen kann und daher häufig verspätet diagnostiziert wird. Bei einer langstreckigen Achalasie ist die klassische Myotomie nach Heller nicht indiziert und daher erfolgt hier die Behandlung durch repetitive Botox-Injektionen oder eine POEM.

Literatur

1. Lee K et al. Global trends in incidence and prevalence of achalasia, 1925–2021: a systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2024;12(4):504–15
2. Yi M-L et al. Pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment progress of achalasia of cardia. *World J Clin Case.* 2023;11(8):1741–52
3. Hallal C, Kieling C. Diagnosis, misdiagnosis, and associated diseases of achalasia in children and adolescents: a twelve-year single center experience. *Pediatr Surg Int.* 2012;28(12):1211–7
4. Pu X-X, Huang S. Safety and efficacy of peroral endoscopic myotomy for treating achalasia in pediatric and geriatric patients: a meta-analysis. *World J Gastrointest Endosc.* 2024;16(10):566–80

PI-23 Guided multispectral optoacoustic tomography for three-dimensional imaging of the murine colon

A. Buehler¹, E. Brown², M. Eckstein³, O.-M. Thoma⁴, F. Wachter¹, H. Mandelbaum¹, P. Ludwig¹, M. Claßen¹, M.-E. Oraipoulou², U. Rother⁵, M. Neurath⁴, J. Woelfle¹, M. Waldner⁴, O. Friedrich⁶, F. Knieling¹, S. Bohndiek², **A. Regensburger**¹

¹ Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, University Hospital Erlangen, Erlangen, Germany; ² Department of Physics and Cancer Research UK Cambridge Institute, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom; ³ Institute of Pathology, University Hospital Erlangen, Erlangen, Germany; ⁴ Department of Medicine 1 and German Center Immunotherapy, University Hospital Erlangen, Erlangen, Germany; ⁵ Department of Vascular Surgery, University Hospital Erlangen, Erlangen, Germany; ⁶ Institute of Medical Biotechnology, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany

Introduction: Multispectral optoacoustic tomography (MSOT) is entering clinics for assessing inflammatory bowel diseases. However, for translational research, preclinical studies of murine colitis were limited by the identification of the bowel wall. Herein, we introduce transrectal-absorber guide (TAG)-MSOT for studies of blood composition in murine colitis.

Methods: First, TAG-MSOT was developed with an analysis pipeline for blood composition of the colonic wall. Next, OAI oxygenated, deoxygenated hemoglobin levels and oxygen saturation were assessed in a model of chemically (DSS) induced mild and severe acute colitis. TAG-MSOT parameters were correlated with standard assessments of disease activity.

Results: TAG-MSOT allows transabdominal in vivo identification of the colon for the assessment of optoacoustic imaging (OAI) hemoglobin composition. Computation of oxygenated, deoxygenated hemoglobin levels and oxygen saturation revealed changes of the oxygenation status in severe colitis ($p < 0.0001$). mSO2 further correlated with disease activity scores.

Conclusion: TAG-MSOT is a novel approach to depict intestinal blood composition in murine intestinal inflammation and emphasizes OAI for translational inflammatory bowel disease research.

PI-24 Endoskopische Ballondilatation eines duodenalen Web bei einem 30 Monate alten Mädchen

M. Richter¹, S. E. Tüchert-Knoll², K. Vollert², T. M.K. Völkl¹, C. Schick¹

¹ Sektion Pädiatrische Gastroenterologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, KJF Klinikum Josefinum, Augsburg, Deutschland; ² Sektion Kinderderradiologie, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland

Einleitung: Ein duodenales Web entsteht durch eine fehlende Rekanalisation des in der Embryonalzeit obliterierten Duodenalkanal und führt zu einer partiellen oder kompletten Verlegung des Duodenallumens. Die Inzidenz wird mit 1:10.000 bis 1:40.000 angegeben.

Bislang ist eine laparoskopische oder offene Duodenoduodenostomie der Goldstandard zur Therapie. Zunehmend findet man aber auch Einzelberichte oder kleine Fallserien in denen duodenale Webs erfolgreich mit einer endoskopischen Ballondilatation behandelt wurden.

Methodik: Im Alter von 18 Monaten wurde uns ein Mädchen mit schlechter Gewichtszunahme seit dem sechsten Lebensmonat zugewiesen. Die ausführliche bisherige Abklärung war unauffällig gewesen.

Klinisch bestanden mit Beginn von Beikost, neben der zunehmenden Gedeihstörung, ein geblähtes Abdomen, wechselnd-matschige Stühle, zudem Erbrechen von teilweise unverdauter Nahrung und übelriechendes Aufstoßen, manchmal Bauchschmerzen, häufiger auch nachts. Der Appetit war ordentlich, das Mädchen aß aber eher kleine Portionen. Es hatte keine Dysphagie, kein Verschlucken und es kam nie zu einem Bolusereignis. Sonografisch zeigten sich eine milde Koprostase und ein prall gefüllter Magen. Es wurde aufgrund der wechselnden Stühle eine stuhlregulierende Medikation verordnet und eine erneute Vorstellung zur oberen Endoskopie bei anhaltendem Erbrechen besprochen.

Die Wiedervorstellung erfolgte nach einem Jahr. Ohne stuhlaufflockernde Medikation hatte das Mädchen keinen regelmäßigen Stuhlgang. Weiterhin war der Bauch vor allem nachts gebläht. Das Erbrechen war etwas weniger, jedoch musste sie tagsüber weiter viel Aufstoßen, was sauer roch. Auch berichtete die Mutter über nächtliches Aufstoßen. In der Ösophago-Gastro-Duodenoskopie zeigten sich viele Speisereste vom Vorabend, ein dilatierter Bulbus duodeni vor einer kurzstreckigen, entzündungsfreien Stenose, die mit dem 6-mm-Gastroskop nur schwer passierbar war. Poststenotisch war das weitere Duodenum unauffällig.

In Zusammenschau des erneuten sonografischen Befunds und einer oberen Magen-Darm-Passage bestätigte sich ein duodenales Web. In einer ergänzenden Magnetresonanztomografie des Oberbauchs konnte eine Pathologie des Pankreas (insbesondere ein Pancreas anulare) ausgeschlossen werden.

Wir entschieden uns zu einer Ballondilatation des duodenalen Webs. Die erste Intervention erfolgte im OP unter kinderchirurgischem Stand by. Problemlos wurde die Engstelle mit einem Ballon in drei Schritten bis auf 18 mm für jeweils 60 Sekunden dilatiert. Im Anschluss sah man im Bereich des Web kleinere oberflächliche Läsionen ohne Blutung und ohne Hinweis auf eine Perforation in den Bauchraum.

Resultate: Bereits nach der ersten Dilatation war die Engstelle problemlos mit dem 9,6-mm-Gastroskop passierbar und es zeigte sich eine deutliche klinische Besserung mit weniger abdominalen Schwierigkeiten.

Nach vier und acht Wochen wurde die Dilatation wiederholt und die Stenose je dreimal für 60 Sekunden bis auf 20 mm dilatiert.

Schlussfolgerungen: Die endoskopische Ballondilatation ist, nach Ausschluss der Differenzialdiagnose eines Pancreas anulare mittels Schnittbildgebung, eine gute und sichere therapeutische Option bei der Diagnose eines duodenalen Webs.

Auch in den beschriebenen Fallserien wird die Ballondilatation als sichere und effektive Therapie beschrieben. Für eine grundsätzliche Bewertung der Ballondilatation bei duodenalem Web sind größere Fallserien erforderlich.

PI-25 Chait®-Button-Anlage mittels perkutaner endoskopischer Coecostomie zur antegraden Darmspülung bei neurogenen Motilitätsstörungen des Kolons

M. Riedel, M. Appel, R. González García, A. P. Regensburger, A. Rückel, A. Schnell, J. T. Schaefer, A. Hörning

Kinder- und Jugendklinik, Fachbereich Pädiatrische Gastroenterologie/Hepatology/Endoskopie, Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Uniklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Einleitung: Die antegrade Darmspülung ist eine Therapieoption der therapierefraktären Obstipation und folgender Stuhlinkontinenz bei neurogenen Motilitätsstörungen des Kolons [1]. Neben der Spülung über ein MACE („Malone antegrade colonic enema“-Stoma/Appendikostoma ist auch die Spülung über einen direkt ins Coecum eingebrachten Spülkatheter etabliert [2]. Die Anlage eines solchen Katheters kann entweder mittels perkutaner endoskopischer Coecostomie (PEC) [3, 4] oder mittels laparoskopisch-assistierter perkutaner endoskopischer Coecostomie (LAPEC) [5] erfolgen. Die Europäische Gesellschaft für Gastrointestinale Endoskopie (ESGE) empfiehlt in ihren Leitlinien aus dem Jahr 2020 die rein endoskopische Anlage bei kritisch kranken Personen, um das Operationsrisiko zu umgehen [6]. Für Kinder gibt es keine speziellen Empfehlungen. Wir postulieren die endoskopische Anlage als minimalinvasive Alternative ohne Intubationsnarkose im Kindesalter.

Methodik: Wir berichten über die perkutane endoskopische Coecostomie mittels Chait®-Button bei zwei Betroffenen im Kindes- und Jugendalter mit therapierefraktärer Obstipation und deren weiteren Verlauf sechs Monate nach Anlage des Spülkatheters. Die Patientinnen und Patienten wurden jeweils zwei Tage präinterventionell abgeführt. Die Anlage erfolgte in Analgosedierung nach Identifikation der korrekten Lage im Coecum durch positive Diaphanoskopie und Impressionstest. Nach lokaler Analgesie mittels Scandicain und unter endoskopischer Sicht erfolgte die dreimalige Punktion mittels SAF-T-Pexy T-Anker®. Nach erfolgreicher Nahtfixierung des Coecums folgte dann die erneute Punktion des Coecums und das Einbringen des Chait®-Buttons in Seldinger-technik. Periinterventionell erhielten die Teilnehmenden eine antibiotische Prophylaxe für 24 h. Ab dem ersten postinterventionellen Tag erfolgte der Beginn der Darmspülungen zunächst mit 100 ml NaCl 0,9% einmal täglich, ab dem zweiten postinterventionellen Tag wurden diese zweimal täglich mit 500 ml NaCl 0,9% plus 13,7 g Macrogol/1,8 g Glycerol fortgeführt. Die Behandelten wurden bis zum dritten postinterventionellen Tag stationär nachbetreut, erhielten bedarfsgerechte Analgesie und eine ausführliche Schulung im Umgang mit dem Chait®-Button sowie eine Anleitung zur selbstständigen Durchführung der Darmspülungen.

Resultate: Die Anlage des Chait®-Buttons gelang jeweils komplikationslos, der postinterventionelle Verlauf gestaltete sich ebenfalls unkompliziert. Ein Patient hatte im Verlauf lokale Probleme am Coecostoma mit Hypergranulationsgewebe und Hautirritationen. Bei einem weiteren Patienten kam es im Verlauf zu erneuter Koprostase bei Adhärenzproblemen bezüglich der Darmspülungen.

Schlussfolgerungen: Eine perkutane endoskopische Coecostomie mit Anlage eines Chait®-Buttons sollte als minimalinvasive

Verfahren als Alternative zur chirurgischen Anlage eines Spülkatheters oder Spülstomas bei vorliegender Therapieindikation für antegrade Darmspülungen im Kindes- und Jugendalter in Betracht gezogen werden. Die verschiedenen Stomata- beziehungsweise Katheteranlagetechniken sollten in größeren pädiatrischen Patientenkohorten hinsichtlich Komplikationen, Adhärenz und Therapieerfolg weiter untersucht und verglichen werden.

Literatur

1. Shandling B et al. Percutaneous cecostomy: a new technique in the management of fecal incontinence. *J Pediatr Surg* 1996;31:534-37
2. Mohamed H et al. Tube cecostomy versus appendicostomy for antegrade enemas in the management of fecal incontinence in children: a systematic review. *J Pediatr Surg*. 2020;55(7):1196-200
3. Lynch CR et al. Percutaneous endoscopic cecostomy in adults: a case series. *Gastrointest Endosc*. 2006;64(2):279-82
4. Duchalais E et al. Percutaneous endoscopic caecostomy for severe constipation in adults: feasibility, durability, functional and quality of life results at 1 year follow-up. *Surg Endosc*. 2015;29(3):620-6
5. Rodriguez L et al. Laparoscopic-assisted percutaneous endoscopic cecostomy in children with defecation disorders (with video). *Gastrointest Endosc*. 2011;73(1):98-102
6. Weusten BLAM et al. Endoscopic management of gastrointestinal motility disorders – part 2: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2020;52(7):600-14

PI-26 Kollagene Gastritis als unerwartete Ursache einer transfusionspflichtigen Anämie bei einer Jugendlichen – ein Fallbericht

V. Stark, A. Leuschner, H. Engelhardt

Kindergastroenterologie, Kinderkrankenhaus St. Marien, Landshut, Deutschland

Einleitung: Die kollagene Gastritis ist eine seltene Erkrankung in der Pädiatrie. Die Pathophysiologie der Kollagenablagerungen ist noch nicht vollständig verstanden. Die häufigsten klinischen Präsentationen sind Bauchschmerzen, Eisenmangelanämie, Übelkeit und Gewichtsverlust.

Wir berichten über eine 17-jährige Patientin, die kreislaufinstabil mit unklarer transfusionspflichtiger Anämie aufgenommen wurde, bei der wir die Diagnose einer kollagenen Gastritis stellen konnten.

Methodik: Fallbericht: Die Patientin klagte seit vier Wochen über rezidivierende Synkopen, Übelkeit und einen Gewichtsverlust von 10 kg. Die übrige Eigen- und Familienanamnese war unauffällig.

Laborchemisch bestand eine hypochrome, mikrozytäre Anämie (Hb 3,8 g/dl) mit hyporegenerativer Erythropoese bei ausgeprägtem Eisenmangel (Ferritin 0,8 µg/l [Norm: 10–125 µg/l]) und Vitamin-B12-Mangel (VitB12 199 ng/l [Norm: 211–911 ng/l], Holotranscobalamin 50 pmol/l [Norm: > 77 pmol/l]). Hinweise auf Hämolyse oder chronischen Blutverlust bestanden nicht. Es ergab sich kein Anhalt für eine hämato-/onkologische Erkrankung oder infektiologische Ursache. Auffällige Diagnostik: Calprotectin 383 µg/g (Norm: < 50 µg/g). Zur weiteren Ursachenklärung (Differenzialdiagnose: chronisch-entzündliche Darmerkrankung, Gastritis) erfolgte eine Endoskopie.

In der Ösophago-Gastro-Duodenoskopie zeigte sich makroskopisch ein deutliches Schleimhauterythem im Magen mit Hämatin-

ablagerungen, angedeuteter Schleimhautnodularität und vergrößertem Schleimhautrelief sowie polypös-hyperplastischer Läsion. HP unauffällig, keine aktive Blutungsquelle. Die Koloskopie ergab sowohl makroskopisch als auch histologisch keinen wegweisenden Befund. Die Diagnosestellung einer kollagenen Gastritis erfolgte durch die Histologie mit Nachweis einer chronischen Gastritis mit subepithelial verbreiteter bandförmiger Fibrosezone.

Nach der Akuttherapie mit dreimaliger Transfusion und intravenöser Eisensubstitution schloss sich eine Therapie mit Omeprazol, oraler Eisen- und Vitamin-B12-Substitution an. Hierunter stellte sich eine rasche Beschwerdebesserung bis zur Beschwerdefreiheit ein. Eine endoskopische Verlaufskontrolle steht aktuell noch aus.

Resultate: Unsere Patientin präsentierte sich rückblickend mit den klassischen Symptomen einer kollagenen Gastritis. Die Diagnose kann mit kollagener Kolitis und Autoimmunerkrankungen assoziiert sein, ein isolierter Befall des Magens ist bei Kindern jedoch am häufigsten. Etablierte Standardtherapien der kollagenen Gastritis existieren aktuell nicht. In einer 40 Patientinnen und Patienten umfassenden Kohortenstudie aus Boston, MA/USA, konnte kein signifikanter Zusammenhang einer klinischen oder histologischen Verbesserung mit einer bestimmten Behandlung festgestellt werden [1]. Alle Teilnehmenden mit Eisenmangelanämie sprachen aber ebenso wie in einer weiteren Studie [2] auf eine orale Eisensubstitution an, was gegen eine Resorptionsstörung als Ursache des Eisenmangels spricht. Trotz persistierender Kollagenablagerungen bei den meisten Betroffenen in endoskopischen Verlaufskontrollen wurde ein Rückgang der Beschwerden berichtet. Der Spontanverlauf scheint somit günstig zu sein [1].

Schlussfolgerungen: Die kollagene Gastritis sollte insbesondere bei Patient*innen mit unklarer Eisenmangelanämie, Übelkeit und Gewichtsverlust als Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden.

Literatur

1. Beinvogl BC et al. Pediatric collagenous gastritis: clinical and histologic outcomes in a large pediatric cohort. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;73(4):513-9
2. Matta J et al. Pediatric collagenous gastritis and colitis: a case series and review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67(3):328-34

PI-27 Die mikrobielle Transglutaminase steigert die Aufnahme des immunogenen Gliadinpeptids P56-88 im Darmepithel

S. Stricker¹, J. De Laffolie¹, K.-P. Zimmer¹, S. Rudloff^{1,2}

¹ Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Deutschland; ² Institut für Ernährungswissenschaft, Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Deutschland

Einleitung: Die Transglutaminase-2-(TG2)-vermittelte Deamidierung von Gliadinpeptiden im Bindegewebe des Darms stellt einen zentralen Mechanismus in der Pathogenese der Zöliakie dar. Neben der TG2 steht auch die mikrobielle Transglutaminase (mTG) in Verdacht, eine Rolle bei der Entstehung der Zöliakie zu spielen. Bei der mTG handelt es sich um ein bakterielles Enzym, das als technischer Hilfsstoff in der Lebensmittelindustrie verwen-

det wird und möglicherweise auch in aktiver Form durch die intestinale Mikrobiota freigesetzt wird. Im Gegensatz zu anderen Transglutaminasen modifiziert die mTG dabei Gliadinpeptide in gleicher Weise wie die TG2. Das Ziel unserer Studie war es, die Affinität der mTG und TG2 gegenüber verschiedenen Gliadinpeptiden sowie den Einfluss beider Transglutaminasen auf deren epithelialen Transport zu untersuchen.

Methodik: Die Affinität der TG2 und der mTG gegenüber verschiedenen nativen und biotinkonjugierten Gliadinpeptiden wurde mithilfe einer photometrischen Untersuchung bestimmt. Der Einfluss beider Transglutaminasen auf den Transport der biotinkonjugierten Gliadinpeptide P56-88 und P31-49 durch humane Darmepithelzellen (Caco-2) wurde durch Fluorometrie und Immunfluoreszenzmikroskopie quantifiziert.

Resultate: Die Affinität der mTG gegenüber verschiedenen Gliadinpeptiden war signifikant höher (drei bis zehnfach) verglichen mit der TG2. Beide Transglutaminasen steigerten die Aufnahme der Gliadinpeptide durch Darmepithelzellen signifikant. Die gleichzeitige Inkubation mit der TG2 führte zu einem Anstieg der Aufnahme von P56-88 und P31-49 auf etwa 500 %. Die mTG hatte einen signifikant stärkeren Einfluss und erhöhte die Aufnahme beider Peptide auf circa 750 % ($p < 0,05$). Die zusätzliche Inkubation mit den spezifischen TG2-Inhibitoren verhinderte diesen Effekt vollständig.

Schlussfolgerungen: Die mTG hat eine sehr hohe Affinität zu verschiedenen Gliadinpeptiden und steigert deren Aufnahme durch das Darmepithel. Unsere Daten legen eine potenzielle Rolle der mTG, entweder als aktives Enzym der Darmmikrobiota oder als Inhaltsstoff von Lebensmitteln, im Rahmen der Zöliakie nahe.

PI-28 De novo chronisch entzündliche Darmerkrankung nach pädiatrischer Nieren- und Herztransplantation unter Immunsuppression

M. Ströhlein

Kinder und Jugendmedizin, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

Einleitung: Chronisch-entzündliche Erkrankungen (CED) des Gastrointestinaltrakts stellen nach pädiatrischer Organtransplantation eine seltene, aber potenziell schwerwiegende Komplikation dar. Die Inzidenz ist höher als bei nicht transplantierten Kindern. Die Ätiologie ist bislang unzureichend geklärt und standardisierte diagnostische und therapeutische Ansätze fehlen. Insbesondere die Rolle der Immunsuppression bei der Pathogenese bleibt kontrovers.

Methodik: Fallbericht zweier Kindern, die nach Nieren- beziehungsweise Herztransplantation eine De-novo-CED entwickelten. Transplantationsassoziierte Faktoren, Immunsuppressionsregime, diagnostische Verfahren sowie therapeutische Maßnahmen wurden analysiert und kritisch evaluiert.

Resultate: Fall 1: Ein fünfjähriger Junge mit kongenitaler Nierenagenesie erhielt im Alter von drei Jahren eine Nieren-Lebendspende (Donor EBV+, Empfänger EBV-, Immunsuppression: Everolimus und Ciclosporin). Zwei Jahre nach der Transplantation trat eine schwere Kolitis mit interentischer Lymphadenopathie und histologisch nachgewiesenen granulomatösen Veränderungen,

analog zu einem Morbus Crohn, auf. Eine EBV-assoziierte transplantationsassoziierte lymphoproliferative Erkrankung (PTLD) konnte ausgeschlossen werden. Zudem wurde eine *Clostridioides difficile*-Infektion mit Vancomycin behandelt. Unter einer Therapie mit Mesalazin und Prednisolon und Absetzen der Everolimus-Therapie kam es zu einer vollständigen Remission.

Fall 2: Ein fünfjähriges Mädchen mit Non-Compaction-Kardiomyopathie erhielt im Alter von acht Monaten eine Herztransplantation (Donor EBV+, Empfänger EBV-, Immunsuppression: Everolimus und Ciclosporin). Fünf Jahre später entwickelte sich schubweise eine granulomatöse Entzündung im Bereich des Duodenums, Appendix und am ileozökalen Übergang sowie der Leber. Eine PTLD wurde ausgeschlossen. Die histologischen Befunde wiesen granulomatöse Veränderungen auf. Unter einer Therapie mit Mesalazin und Prednisolon unter Weiterführung der Ciclosporin- und Everolimus-Therapie kam es zu einer deutlichen Besserung.

Schlussfolgerungen: Bei unter Immunsuppression häufig auftretenden, oft chronischen Diarrhöen muss neben infektiologischen, medikamenten- und malignomassoziierten Ursachen auch an eine De-novo-CED als seltene, eigenständige Komplikation nach pädiatrischen Organtransplantationen gedacht werden. Charakteristisch ist in unseren Fällen eine granulomatöse Entzündungsreaktion, die sich klinisch und histopathologisch von klassischen chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa unterscheiden kann. Die Pathogenese scheint multifaktoriell, wobei EBV-Status, Immunsuppression und individuelle immunologische Faktoren eine zentrale Rolle spielen können. Eine individualisierte Anpassung der Immunsuppression in Kombination mit antiinflammatorischer Therapie zeigt potenziell günstige Verläufe. Eine Erhaltungstherapie mit Aminosalicylaten scheint in vielen Fällen ausreichend.

Literatur

1. Fernandez et al. De novo inflammatory bowel disease after pediatric kidney or liver transplant. *Pediatr Transplant.* 2017;21(1):10
2. Wenzel AA et al. Posttransplant inflammatory bowel disease after successful solid organ transplantation: Not out of the woods yet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024;79(4):869-76

PI-29 MYH11-assoziierte viszerale Myopathie als Ursache von therapieresistenter Obstipation

P. Tarrody¹, C.-V. Heger², F. Righini-Grunder³, A. Vécsei¹, W. Bonfig², M. Prenninger^{2,4}

¹ Klinische Abteilung für Pädiatrie und pädiatrische Hämato-Onkologie/ St. Anna Kinderspital, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Österreich; ² Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinikum Wels-Grieskirchen, Österreich; ³ Kinderspital Zentralschweiz, Luzerner Kantonsspital, Schweiz; ⁴ Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Paracelsus Medizinische Universität, Salzburg, Österreich

Einleitung: Obstipation bei Kindern ist prävalent (1–30 %) und belastend [1]. Eine Assoziation von positiver Familienanamnese, frühem Beginn im Säuglingsalter und schwierigem Verlauf wird seit langem klinisch beobachtet. Eine klare genetische Ursache von primärer (nicht syndromaler) Obstipation ist nicht bekannt. Aufgrund der Literatur zur Genetik von pädiatrischer intestinaler

Pseudoobstruktion (PIPO) und unseren Erfahrungen mit dem phänotypischen Spektrum in betroffenen Familien mit *ACTG2*- und *MYH11*-Mutationen, postulieren wir, dass diese Mutationen auch bei einer Untergruppe von Patientinnen und Patienten mit schwerer Obstipation ohne dem Vollbild einer Pseudoobstruktion ursächlich sein können [2, 3].

Methodik: Fallbericht: Ein 3,5 Jahre alter Junge präsentierte sich mit therapieresistenter Obstipation seit dem fünften Lebensmonat. Damals hatte er bereits schwierige, schmerzhafte Defäkationen einmal alle zehn Tage. Es folgten zahlreiche Arztkontakte ohne medikamentöse Therapieeinleitung im Säuglingsalter.

Aktuell besteht die Therapie aus Makrogol 16 g/d und Klysmen, darunter einmal täglich problemlos Stuhlabsetzen. Alarmzeichen wie ein aufgetriebenes Abdomen oder eine Gedeihstörung sind nicht vorhanden.

Bei einem Elternteil besteht ebenso eine schwere Obstipation mit täglichem Bedarf an Abführzäpfchen seit dem frühen Kindesalter.

Resultate: Die Kolontransitzeit war deutlich verlängert unter der Therapie (57,6 h total). Die HR-Ösophagusmanometrie zeigte eine hochgradig ineffektive Ösophagusmotilität (IEM) mit DCI 169 mmHg-cm-sec und hypotonem unterem Ösophagussphinkter (3 mmHg); die HR-anorektale-Manometrie einen hypotonen (38 mmHg) normokontraktilen Sphinkter. Das Whole-Exom-Sequencing ergab eine *MYH11*-Variante unklarer Signifikanz.

In Zusammenschau mit manometrisch ausgeprägt myopathischem Bild ist somit von einer *MYH11*-assoziierten viszeralen Myopathie als Ursache der schweren Obstipation auszugehen.

Schlussfolgerungen:

- Das phänotypische Spektrum von Mutationen in PIPO-assoziierten Genen inkludiert auch Obstipation ohne Pseudoobstruktion.
- Insbesondere bei Obstipation mit Beginn im Säuglingsalter, positiver Familienanamnese und Therapieresistenz auf übliche Laxanzien sollte neben der leitliniengemäßen Standardabklärung auch eine genetische Untersuchung erwogen werden.
- Der genetische Nachweis einer viszeralen Myopathie ermöglicht eine gezieltere Therapie (z.B. stimulierende Laxantien und Prokinetika wie Prucaloprid), genetische Beratung und Screening hinsichtlich möglicher assoziierter Komplikationen (zum Beispiel *ACTG2*-assoziierte Geburtskomplikationen).

Literatur

1. Liem O et al. Health utilization and cost impact of childhood constipation in the United States. *J Pediatr.* 2009;154(2):258-62
2. Gamboa HE, Sood M. Pediatric intestinal pseudo-obstruction in the era of genetic sequencing. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019;21(12):70
3. Sandy NS et al. The diverse phenotype of intestinal dysmotility secondary to *ACTG2*-related disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022;74(5):575-81

PI-30 Pädiatrische Trainingsmodelle für die Endoskopie des oberen Gastrointestinaltrakts

K. von Scheidt¹, D. Wichmann^{1,2}, B. Duckworth-Mothes¹

¹ AG für Experimentelle Endoskopie, Entwicklung und Training (EET) der Medizinischen Klinik I Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland; ² Medizinische Klinik I; Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie, Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

Einleitung: Die flexible Endoskopie bietet ein großes Spektrum an diagnostischen und therapeutischen Eingriffen im Gastrointestinaltrakt. Die Bedeutung von Hands-on-Training im klinischen interventionellen Bereich ist vielfach untersucht worden. Positive Aspekte des Hands-on-Training sind: Patientensicherheit, Geräte- und Instrumentensicherheit und strukturierter Interventionsablauf. Für die pädiatrische, gastroenterologische Endoskopie sind geforderte Mindestzahlen dokumentiert. Das Erreichen der entsprechenden Untersuchungsanzahl ist aber bei fehlenden geeigneten Endoskopiemodellen für diesen Bereich für den Anfänger eine Herausforderung. Dieser Bedarf führt zu einem Promotionsprojekt zur Kreation von kleinkindlichen Gastroskopiemodellen.

Methodik: Zunächst erfolgte die retrospektive Auswertung und Erhebung von kleinkindlichen Magenmängeln (Alter 0–3 Jahre) durch eine Magnetresonanztomografie-Bilddaten-Analyse. Aus den gewonnenen Daten wurden Organmodelle aus Modelliermasse für Ösophagus, Magen und Duodenum angefertigt. Diese wurden in einem zweiten Schritt in 3D-Modelle überführt. Es erfolgte anschließend die Einbettung in ein, dem Alter entsprechenden, Voll-Modell.

Resultate: In diesem Projekt wurden Modelle für die pädiatrischen Gastroskopen bei einem Neugeborenen und einem Kleinkind (Alter: ein Jahr) entwickelt. Dazu kommt ein Frühgeborenenmodell für das Training zur Anlage von Ernährungssonden. Die Organe des oberen Gastrointestinaltrakts sind human-ident konstruiert und jeweils in ein individuelles Trainingsphantom eingebettet. Die Modelle wurden durch Expertinnen und Experten evaluiert.

Schlussfolgerungen: Mit der Entwicklung von pädiatrischen Trainingsmodellen lassen sich Gastroskopen bei Kindern in verschiedenen Altersstufen durchführen und trainieren. Das Training zur Anlage von verschiedenen Ernährungssonden, die Bergung von Fremdkörpern und die Einschätzung der vorliegenden Anatomie ist anhand der vorgestellten Modelle möglich. Eine ausführliche multizentrisch-prospektive Bewertung durch eine Expertenevaluation ist geplant.

PI-31 Solitary Rectal Ulcer Syndrome

F. Weida, R. Müller, A. Schmidt-Choudhury, V. Bildheim

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum, Abteilung für pädiatrische Gastroenterologie, Bochum, Deutschland

Einleitung: Das Solitary Rectal Ulcer Syndrome (SRUS) ist eine seltene Erkrankung, die bei Erwachsenen mit einer Inzidenz von 1:100.000 auftritt und wahrscheinlich bei Kindern noch seltener ist. SURS wird in Zusammenhang mit starkem Pressen beim Stuhlgang, Defäkation im Hocken, chronischer Obstipation und rektaler Manipulation gebracht. Zu den Symptomen gehören rektale Blutungen, Tenesmen und Schleimabgang. Pathophysiologisch entstehen rektalen Ulzerationen durch lokale Ischämien infolge eines Schleimhautprolapses, der durch starkes Pressen bei der Defäkation oder eine Beckenboden-Sphinkter-Dyssynergie hervorgerufen wird, sowie durch chronische Druckbelastung und lokale Traumata aufgrund rektaler Manipulationen zur Stuhlentleerung.

Die Diagnosestellung erfolgt mittels Endoskopie und Histologie. Die Läsionen befinden sich häufig an der Rektumvorderwand und können sich als singuläre oder multiple Ulzerationen oder abgrenzbare Schleimhauterytheme darstellen. In bestimmten Fällen sind Defäkografiemethoden und anorektale Manometrie erforderlich. Therapeutisch kommen in erster Linie eine Verhaltensmodifikation mit dem Ziel, beim Stuhlgang weniger zu pressen, aber auch Stuhlweichmacher, eine Lokaltherapie mit Mesalazin, Steroiden oder Sucralfat sowie eine Biofeedback-Therapie zum Einsatz.

Methodik: Wir berichten über zwei Jugendliche mit Hämatochezie.

Resultate: Patient R., männlich, 17 Jahre: Seit einem Jahr bestehen Schmerzen vor und bei Defäkation, Stuhlgang von harter Konsistenz mit Frischblutauflagerungen und Gewichtsverlust (ohne genaue Angaben). Das ambulant bestimmte fäkale Calprotectin betrug 553 µg/g. Klinische Untersuchung, Labor und Abdomensonografie zeigten keine Auffälligkeiten, das fäkale Calprotectin war mit 669 µg/g weiterhin erhöht. Eine Koloskopie zeigte im distalen Kolon bis 30 cm ab Anus mehrere fibrinbelegte, derbe Ulzerationen. Die daneben liegende Schleimhaut war unbeeinträchtigt. Im restlichen Kolon und Ileum befanden sich regelrechte Schleimhautverhältnisse. CMV-Nachweis negativ. Histologisch konnte eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung (CED) ausgeschlossen werden, das morphologische Bild ist passend zu einer Drucknekrose durch Skybala, wie bei einer sterkoralen Proktitis. Es erfolgte eine Therapie mit Stuhlweichmachern und Mesalazin rektal. Aufgrund unzureichender Besserung wurde die Lokaltherapie im Verlauf auf Budesonid umgestellt.

Patientin A., weiblich, 14 Jahre: Seit vier Wochen bestehen Bauchschmerzen, blutiger Durchfall (bis zehnmal täglich) mit Schleimbeimengung, Gewichtsverlust 5 kg in vier Wochen, Appetitlosigkeit und Abgeschlagenheit. Klinische Untersuchung, Labor und Abdomensonografie waren unauffällig. In der Koloskopie zeigte sich eine streifige, weißlich belegte Läsion im Rektum mit derb fibrotischem Wundgrund. Die umgebene Schleimhaut ist erythematös und ödematös aufgeworfen. Schleimhautverhältnisse in restlichen Darmabschnitten waren unauffällig. CMV-Nach-

weis negativ. Histologisch konnte eine CED ausgeschlossen werden. Es zeigte sich das Bild passend zu einem mechanischen Druckulkus durch Skybala. Die initiale Therapie erfolgte mit Stuhlweichmachern und Mesalazin rektal. Aufgrund unzureichender Besserung erfolgte die Umstellung auf Budesonid-Schaum. Daraufhin kam es zu einer Besserung der Befunde.

Schlussfolgerungen: Wir berichten über zwei Jugendliche mit Hämatochezie. Bei beiden Betroffenen besteht der Verdacht auf ein SRUS. Pathophysiologisch liegt diesem eine lokale Ischämie der Rektumschleimhaut durch starkes Pressen beim Stuhlgang und ein interner Schleimhautprolaps zugrunde. Von therapeutisch hoher Relevanz ist die Verhaltensmodifikation, um starkes Pressen beim Stuhlgang zu vermeiden. Zusätzlich kommt eine stuhlweichmachende Therapie zum Einsatz.

Literatur

1. Dehghani SM et al. Solitary rectal ulcer syndrome in children: a literature review. *World J Gastroenterol.* 2012;18(45):6541-5
2. Anjum MN et al. Clinical spectrum of solitary rectal ulcer in children presenting with per-rectal bleed. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2017;29(1):74-7

PI-32 Chronische ulcerative Proktokolitis als Manifestation einer sexuell übertragbaren Infektion (STI) – wichtige Differenzialdiagnose der CED im Jugendalter

L. Wölfl, T. M.K. Völkl, C. Schick

Sektion Pädiatrische Gastroenterologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, KJF Klinikum Josefinum, Augsburg, Deutschland

Einleitung: Die deutschlandweite Inzidenz sexuell übertragbarer Erkrankungen (STD), einschließlich Proktokolitis, steigt. Infektionen mit *Chlamydia trachomatis* sind hierzulande die häufigsten bakteriellen STI [1]. Die weite Verbreitung korreliert weder mit dem Bewusstsein in der Bevölkerung für diesen Erreger noch mit der Inanspruchnahme des Chlamydien-Screenings für junge Frauen bis 25 Jahren. Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), sowie Jugendliche sind besonders gefährdet [2].

Infektiöse Proktitiden imponieren hierbei klinisch, makroskopisch sowie histopathologisch wie ein rektaler Befall einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (CED), die Symptome sind identisch [3]. Bei der infektiösen Proktitis (IP) durch STI werden die häufigsten Erreger (*Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoea*, Herpes-simplex-Virus [HSV], Zytomegalievirus [CMV] und *Treponema pallidum*) in der initialen gastroenterologischen Stuhl Diagnostik nicht erfasst.

Methodik: Wir berichten von einem 14,5-jährigen Patienten, der sich seit sechs Wochen anhaltenden blutigen Stuhlgängen wechselnder Konsistenz, imperativem Stuhldrang sowie Bauchschmerzen in der Notaufnahme unserer Klinik für Kinder- und Jugendmedizin vorstellte. Begleitend waren enorale Aphthen sowie eine Gewichtsabnahme aufgetreten. Bis auf eine vorbekannte Depression mit Sertralin-Einnahme sowie Substanzgebrauch mit jugendpsychiatrischer Anbindung bestanden keine Vorerkrankungen. Anamnestisch, klinisch, sonografisch sowie laborchemisch erhöhte sich der Verdacht auf eine CED. Nach leitliniengerechtem Ausschluss einer infektiösen Genese mittels Stuhl Diagnostik (enteropathogene Keime, Adeno-, Rota-, Norovirus, Para-

siten) erfolgte bei deutlich erhöhtem Stuhl-Calprotectin eine diagnostische Endoskopie. Bei makroskopischem Befund einer Proktokolitis mit tiefen Ulcera sowie Fibrinbelägen und zusätzlichen aphthoiden Läsionen im Sigma wurde lokal sowie systemisch mit Mesalazin behandelt. Histopathologisch zeigten sich eine fokaltitätsbetonte, teils stark floride erosive Kolitis, ausgeprägt ulzerös, sowie entzündliche Veränderungen im Sigma. Nach unauffälliger erweiterter Diagnostik bei Erstdiagnose einer CED (Impfstatus, Test auf *Mycobacterium tuberculosis*, HBsAg, Röntgen-Thorax, Echokardiografie, Lungenfunktionsuntersuchung) wurde bei persistierenden Beschwerden zunächst eine orale Prednisolontherapie sowie Immunmodulation mit Azathioprin ergänzt, bei endoskopisch bestätigtem therapierefraktärem Verlauf nach sechs weiteren Wochen dann eine Tumornekrosefaktor- α -Blockade begonnen, die ebenfalls keine wesentliche Beschwerdeverbesserung brachte.

Bei anhaltendem rektosigmoidalem Befund auf einer Länge von circa 10 cm sowie Therapierefraktärität wurde die Anamnese differenzialdiagnostisch bezüglich Sexualkontakten ergänzt. Daraufhin wurde ein ungeschützter homosexueller Sexualkontakt vier Wochen vor Symptombeginn berichtet. Umgehend gewannen wir Serologien auf STI und veranlassten entsprechende Diagnostik aus Probeexzisionen der Rektalschleimhaut. Die immunsuppressive Therapie wurde pausiert.

Resultate: Bei serologischen Befunden passend zu einer *Chlamydia-trachomatis*-Infektion vom LGV-Serotyp konnte diese mittels PCR sowie Immunhistochemie aus der Rektalschleimhaut bestätigt werden. Weitere STI konnten ausgeschlossen werden. Eine Erstlinientherapie mit Doxycyclin zweimal 100 mg p.o. für 21 Tage führte rasch zur vollständigen Rückbildung der Symptomatik. Mittels „test of cure“ und negativem Stuhl-Calprotectin konnte die Ausheilung bestätigt werden.

Schlussfolgerungen: Unser aktuelles leitliniengerechtes diagnostisches Vorgehen bei Patientinnen und Patienten mit vermeintlicher CED kann zur verzögerten Diagnosestellung STI-bedingter IP führen [4].

Die Erkrankungsentität der sexuell übertragbaren infektiösen Proktokolitiden sollte daher im diagnostischen Work-up von Betroffenen mit Verdacht auf isoliert distalen Befall einer CED früh als Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden. Bei Jugendlichen muss die Sexualanamnese fester Bestandteil des gastroenterologischen Arztgesprächs sein.

Ansatzpunkte für eine weitere Verbesserung des Bewusstseins für die hohe Prävalenz von STI und die assoziierten Krankheitsbilder unter Jugendlichen sowie Fachkräften im Gesundheitswesen, gilt es zudem zu identifizieren.

Literatur

1. Bremer V et al. Sexuell übertragbare Infektionen in Deutschland. Die aktuelle epidemiologische Lage. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2017;60(9):948–57
2. Robert Koch-Institut (RKI). Begleitevaluation zum Chlamydien-Screening in Deutschland. Endbericht Chlamydia trachomatis-Laborsentinel (Stand September 2013); http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/C/Chlamydia_trachomatis/Endbericht.pdf?
3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Sexually transmitted infections in Europe 2013. Stockholm: ECDC. 2015
4. Levy I et al. Delayed diagnosis of colorectal sexually transmitted diseases due to their resemblance to inflammatory bowel diseases. Int J Infect Dis. 2018;75:34–8

Poster Hepatologie (PII)

PII-1 De novo autoimmune hepatitis and plasma cell hepatitis after liver transplantation: an international survey

D. Aldrian¹, A. M. Kavallar¹, D. Tegtmeyer³, E. F. Grabhorn³, B. Hegen³, J. Madaleno⁴, T. Müller¹, G. F. Vogel^{1,2}

¹ Department of Paediatrics I, Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria; ² Institute of Cell Biology, Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria; ³ University Children's Hospital, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; ⁴ Liver Disease Unit, Internal Medicine Department, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introduction: De novo autoimmune hepatitis (AIH) is a rare cause of graft dysfunction following liver transplantation. Initially described in pediatric patients transplanted for non-autoimmune diseases, this condition presents with biochemical and histologic features similar to AIH and responds to standard therapy with corticosteroids and azathioprine. Following the initial report, similar cases were observed in adult liver transplant recipients, commonly referred to as “plasma cell hepatitis”. There was an attempt to simplify the nomenclature by grouping both de novo AIH and plasma cell hepatitis under the term “plasma cell rejection” in 2016, which, however, was complicated by the heterogeneity of the patient groups. This heterogeneity arises from diagnostic and histopathologic complexities, as well as significant differences between pediatric and adult populations. Additionally, it remains uncertain whether this immune response represents an atypical form of acute or chronic antibody-mediated rejection, or a distinct condition. Limited data exist regarding HLA antibodies and C4d staining in cases of de novo AIH or plasma cell hepatitis. Several studies have reported poor outcomes, including graft failure, particularly in cases with delayed diagnosis, underscoring the need for clear diagnostic criteria and treatment guidelines.

Methods: This survey aims to better characterize this heterogeneous group, address gaps in knowledge, and explore differences between the adult and pediatric populations, while distinguishing it from other immunologic processes. Given its rarity, an international survey is being conducted through the European Reference Network. Participating transplant centers will complete a structured questionnaire to gather data on underlying diseases, immunosuppressive regimens, histopathologic features of de novo AIH or plasma cell hepatitis, serologic markers such as autoantibodies, and treatment outcomes. Follow-up data will be collected for both short-term and long-term outcomes.

Results: The goal of this study is to use the insights gained to establish a foundation for clear diagnostic criteria and treatment recommendations.

Conclusion: Future research should aim to define the diagnostic criteria for rare graft dysfunctions such as de novo AIH and plasma cell hepatitis, identify potential diagnostic biomarkers, and assess treatments that could improve graft survival and patient outcomes.

PII-2 Maralixibat für Patient*innen mit Alagille-Syndrom und cholestatischem Pruritus – ein praktischer Leitfaden von pädiatrischen Hepatolog*innen aus Deutschland

T. Kehler¹, R. Bettels², S. Hartleif³, J. Beime⁴, S. Henning⁵, B. Prusinskas⁶, E.-D. Pfister⁷

¹ Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland; ² Pädiatrische Gastroenterologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; ³ Kindergastroenterologie, Tübingen, Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland; ⁴ Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Kinder-UK, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; ⁵ Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Nephrologie und Stoffwechselmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; ⁶ Klinik für Kinderheilkunde II, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; ⁷ Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber- & Stoffwechselerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Einleitung: Das Alagille-Syndrom (ALGS) ist eine seltene, autosomal-dominant vererbte Multisystemerkrankung, die sich häufig in den ersten Lebensmonaten manifestiert und verschiedene Organsysteme wie Leber, Herz, Gefäße, Skelett, Augen und Nieren betreffen kann. Charakteristisch für das ALGS sind eine Gallenganghypoplasie beziehungsweise eine Duktopenie. Die daraus resultierende Cholestase kann zu erhöhten Serumgallensäuren (sBA), starkem Pruritus, Xanthomen, Ikterus, Wachstumsstörungen und fortschreitender Hepatopathie führen. Der cholestatische Pruritus beeinträchtigt die Lebensqualität vieler Patient*innen erheblich und stellt die Hauptindikation für eine Lebertransplantation beim ALGS dar. Internationale Leitlinien empfehlen, Patient*innen mit ALGS und cholestatischem Pruritus eine Behandlung mit einem Inhibitor des ilealen Gallensäuretransporters (IBAT) anzubieten. Der orale IBAT-Inhibitor Maralixibat ist zur Behandlung des cholestatischen Pruritus bei Patient*innen mit ALGS ab zwei Monaten zugelassen und führte in der Zulassungsstudie zu einer statistisch signifikanten Senkung der sBA-Werte, einer Linderung des Pruritus, einer Verbesserung der Lebensqualität sowie einer Verlängerung des transplantationsfreien Überlebens. Diese Arbeit fasst die Erfahrungen deutscher Kliniken mit Maralixibat bei Patient*innen mit ALGS zusammen und vermittelt einen Leitfaden für den klinischen Alltag.

Methodik: Der Leitfaden zur Optimierung der Behandlungserfolge mit Maralixibat wurde von einem Expertenkomitee bestehend aus sieben Expert*innen von sieben deutschen Universitätskliniken auf Basis umfassender persönlicher Erfahrung in der Behandlung von Patient*innen mit ALGS erarbeitet, konsolidiert und revidiert. Diese Arbeit wurde von Mirum Pharmaceuticals Deutschland GmbH gesponsert.

Resultate: Der Therapieerfolg mit Maralixibat kann durch praxisorientierte Maßnahmen optimiert werden. Das Expertenkomitee erachtet die folgenden Aspekte als am ausschlaggebendsten:

- **Beratung:** Eltern/Betreuungspersonen und Patient*innen über Wirkprinzip und mögliche Nebenwirkungen von Maralixibat informieren, wöchentliches Tagebuch zur Pruritusdokumentation führen lassen und regelmäßige Rückmeldungen einholen.
- **Dosierung:** Die gewichtsadaptierte Dosis lässt sich aufgrund der Verfügbarkeit als orale Lösung leicht anpassen. Eine regelmäßige Überprüfung und Anpassung im Laufe der Zeit (das heißt

bei Gewichtszunahme der Patient*innen) ist wichtig. Die Fachinformation ist zu beachten.

- **Compliance und Komedikation:** Gute Compliance unterstützen und überwachen, auch bei Symptomverbesserung; Komedikationen, insbesondere die Substitution fettlöslicher Vitamine, sind regelmäßig zu überprüfen und bei Bedarf anzupassen.
- **Behandlungserfolg und etwaige Nebenwirkungen messen:** Pruritusintensität, Laborwerte inklusive Cholestaseparameter, sBA und klinische Parameter alle drei bis sechs Monate kontrollieren.

Schlussfolgerungen: Maralixibat kann eine wirksame Behandlungsoption für Patient*innen mit ALGS und cholestatischem Pruritus darstellen. Dieser Leitfaden fasst die wichtigsten Aspekte zur Indikationsstellung, Beratung und langfristigen Betreuung der Patient*innen mit ALGS zusammen, die für den Therapieerfolg von IBAT-Inhibitoren entscheidend sind.

PII-3 Case Report: Congenital hepatic arteriovenous malformation and interventional radiology therapy

R. A. González García¹, M. Riedel¹, A. P. Regensburger¹, A. Rückel¹, A. Schnell¹, M. Appel¹, J. T. Schaefer¹, W. Wällisch², O. Rompel⁴, J. Jüngert¹, M. Wildgruber³, A. Schmid⁴, A. Hörning¹

¹ Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany; ² Department of Pediatric Cardiology, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany; ³ Department of Radiology, LMU Hospital, Ludwig-Maximilians-University Munich, Munich, Germany; ⁴ Department of Radiology, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany

Introduction: Hepatic arteriovenous malformation (AVM) is an anomaly of vascular development in which there is a direct arterial connection to the hepatic venous system [1]. They are extremely rare, occurring in 1 in 100,000 live births. The diagnosis can be made by ultrasound upon detection of multiple vascular thickening in the fetal liver, even prenatally [2]. Hepatic AVMs are high-flow vascular malformations. The size and complexity of the vessels involved can cause significant hemodynamic changes even during fetal life. They are particularly dangerous because systemic vascular resistance and consequently AVM flow increase at birth, causing an increase in cardiac output, thus increasing the risk of heart failure. Heart failure, progressive pulmonary hypertension, hepatomegaly, hydrops fetalis, consumptive coagulopathy with thrombocytopenia, anemia and portal hypertension are the main complications of an untreated hepatic AVM. The mortality rate is 50–90 % [3]. AVMs must be treated because they do not resolve spontaneously. Percutaneous and transvascular embolization by interventional radiology are considered the first line therapy and have shown definite successful results [4, 5, 6]. To the best of our knowledge this case represents the first patient with a hepatic AVM in whom both the arterial and the massively dilated portovenous components of the malformation were embolized successfully via different vascular approaches.

Methods: Case Report: We report on the case of a patient with a hepatic AVM, which was treated by embolization of both arterial

and venous components of the anomaly using an interventional radiology approach.

Results: We report the case of a term male newborn (39+2 weeks gestational age) who was found to have petechiae on the ventral thorax and hematomas on the spine, forearms, and quadriceps after delivery. Prenatally there was a suspicion of an Agenesis of Ductus Arteriosus and a portocaval shunt. Sonography revealed a large intrahepatic vascular malformation, with arterial, portovenous and venous involvement, which was confirmed by Angio-CT. After birth the patient presented signs of an increase in the cardiac-circulatory load necessitating a timely but not immediate treatment. Two months later, interventional embolization of both arterial and portovenous/venous components of the AVM was successfully performed via a transfemoral arterial and a transjugular venous approach by using ethylene-vinyl alcohol copolymer, coils and a vascular plug. Currently, the patient is in a good general condition and the control sonographic tests show complete occlusion of the vascular malformation.

Conclusion: This case demonstrates the importance of early diagnosis and timely curative approach of a hepatic AVM by embolization of both arterial and venous components of the anomaly using an interventional radiology approach.

References

1. Botha T et al. Congenital hepatic arteriovenous malformation: sonographic findings and clinical implications. *J Diagn Med Sonogr.* 2004;20(3):177-81
2. Bhoojata G et al. Congenital hepatic arteriovenous malformation: often missed cause for neonatal pulmonary arterial hypertension. *J Neonatol.* 2024;38(1):149-52
3. Walter A et al. Prenatal diagnosis and management of a giant intrahepatic arteriovenous malformation-Sonographic findings, clinical implications, and treatment. *Clin Case Rep.* 2022;10(8):e6175
4. Subramanyan R et al. Transcatheter coil occlusion of hepatic arteriovenous malformation in a neonate. *Indian Heart J.* 2001;53(6):782-4
5. Bolus C et al. Transarterial embolization of a hepatic arteriovenous malformation in an infant using onyx: a case report and review of the differential diagnosis imaging findings. *J Radiol Case Rep.* 2014;8(8):33-42
6. Zanjani K et al. Transcatheter embolization of congenital hepatic arteriovenous malformation using ethylene-vinyl alcohol copolymer (Onyx). *Diagn Interv Radiol.* 2012;18(2):231-35

P11-4 Hepatozelluläre Haptoglobinspeicherung – eine (neue) Krankheitsentität?

L. Hackl¹, K. Skok², C. Lackner², A. Knisely², D. Garczarczyk-Asim¹, G. F. Vogel¹, T. Müller¹, A. R. Janecek^{1,3}

¹ Universitätsklinik für Pädiatrie I, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich; ² Diagnostik- und Forschungsinstitut für Pathologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; ³ Institut für Human-genetik, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Einleitung: Eine chronische Erhöhung der Serum-Transaminasen ohne klinische Zeichen einer Leberfunktionsstörung kann zahlreiche Ursachen haben. Vor kurzem wurde eine siebenjährige Patientin beschrieben, bei der im Rahmen eines banalen Infektes eine deutliche Erhöhung der Serum-Transaminasen aufgefallen und im Verlauf über Jahre hinweg dokumentiert worden war. Die umfangreiche Abklärung ergab den Nachweis der Speicherung von Haptoglobin in circa 5 % der Hepatozyten, entzündliche In-

filtrate der Portalfelder, „bridging portal fibrosis“, eine Defizienz von Haptoglobin im Serum und eine gute Syntheseleistung der Leber ohne Zeichen einer Leberkrankheit. Das Haptoglobin-Gen zeigte eine homozygote 3-Basenpaardeletion, c.703_705del, die zum Verlust der Aminosäure Lysin im Kodon 235 führt (p.Lys235del). Diese Variante ist in der gnomAD-Populationsdatenbank sehr selten. Die Autoren schlossen, dass dieses mutierte Haptoglobin nicht sezerniert werden kann und durch Akkumulation zu hepatozellulärer Schädigung führt [1].

Methodik: Fallbericht: Der bei letzter Untersuchung fünf Jahre alte männliche Patient war mit über drei Jahre bestehender Serum-Transaminasenerhöhung bei gutem Gedeihen und altersentsprechender psychomotorischer Entwicklung in Betreuung. Die Serum-Transaminasen waren im Verlauf zwischen 200 und 400 U/L und die gamma-GT zwischenzeitlich mit 40 U/L nur minimal erhöht gewesen, die übrigen Laborbefunde waren unauffällig. Der Patient war bei Plazenta praevia und Gewichtsstillstand in der Schwangerschaftswoche 36+1 per Sectio entbunden worden, Geburtsmaße waren 2.070g (P4), Länge 43 cm (P1), Kopfumfang 30 cm (P1). Seine Eltern und ein älterer Bruder sind gesund. Im Alter von drei Jahren wurde Lebergewebe des Patienten gewonnen. Neben den Standardfärbungen wurden Schnitte durch Immunhistochemie mit polyklonalen Anti-Haptoglobin-Antikörpern gefärbt, sowie eine Elektronenmikroskopie durchgeführt. Genomische DNS aus peripheren Leukozyten wurde für eine Trio-Exomsequenzierung (Twist + mitochondrial enrichment, Illumina HiSeq-Sequenzierung, paired-end, 150 Basen) verwendet. Die Exomdaten wurden mit SeqNext- und VarSeak-Software (JSI, Kippenheim, D.) prozessiert und ausgewertet.

Resultate: Es stellte sich eine auffällige, blasse, eosinophile hepatozelluläre Einschlusskörperspeicherung, eine geringgradige Fibrose und eine auffällige Färbung der Inklusionen mit Anti-Haptoglobin-Antikörpern dar. Diese entsprachen ultrastrukturell Ablagerungen von elektronendichtem Material ohne sekundäre Struktur innerhalb des endoplasmatischen Retikulums der Hepatozyten. Die Trio-Exomsequenzierung ergab Compound-Heterozygotie für die vorbeschriebene Haptoglobingenvariante c.703_705del und die ebenfalls sehr seltene Variante c.772G>C p.(Val258Leu).

Schlussfolgerungen: Der hier vorgestellte Fall gleicht in klinischer, laborchemischer (Anhaptoglobulinämie, chronische Serum-Transaminasenerhöhung), histopathologischer und molekulargenetischer Sicht dem vorbeschriebenen Fall und weist darauf hin, dass bestimmte Haptoglobingenvarianten zur Synthese von Haptoglobinspezies führen, die nicht sezerniert werden können und zumindest zum Teil hepatozellulär akkumulieren sowie zu chronischer Leberschädigung führen. Das Spektrum und der Verlauf dieser neuartigen Haptoglobinspeicherung können zukünftig durch weitere Beobachtungen ergänzt werden. Die Pathophysiologie dieser Erkrankung erscheint der des Alpha-1-Antitrypsinmangels zu entsprechen.

Literatur

1. Gunzer S et al. Hypertransaminasemia and liver fibrosis associated with haptoglobin retention and anaphaptoglobinemia in a paediatric patient. *Liver Int.* 2021;41(10):2427-32

PII-5 The CERTAIN-LI registry: liver transplantations in paediatric patients with inherited metabolic diseases

V. B. Horvath¹, B. Hegen², S. Hartleif³, J. Beime², P. Bufler⁴, P. L. Calvo⁵, L. D'Antiga⁶, S. Garbade¹, E. Grabhorn², U. Herden⁷, B. Knoppke⁸, K. Krupka¹, E. Lainka⁹, D. Martinelli¹⁰, E. Nicastro⁶, M. Niesert¹, A. Pietrobattista¹⁰, D. Pilic⁹, S. Henning⁴, E. Sturm³, M. Spada¹¹, J. Oh², M. Woidy², S. Kölker¹, L. Fischer⁷, A. C. Muntau², G. F. Hoffmann¹, B. Tönshoff¹, A. Fichtner¹, C. Dionisi-Vici¹⁰, G. Gramer², D. Lenz¹

¹ Department of Paediatrics I, Center for Child and Adolescent Medicine, University Hospital Heidelberg, Medical Faculty, Heidelberg University, Heidelberg, Germany; ² University Children's Hospital Department of Pediatrics, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; ³ Paediatric Gastroenterology and Hepatology, Eberhard Karls University Tübingen, Tübingen, Germany; ⁴ Nephrology and Metabolic Diseases, Department of Paediatric Gastroenterology, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; ⁵ Paediatric Gastroenterology Unit, Regina Margherita Children's Hospital, Torino, Italy; ⁶ Department of Paediatric Hepatology, Gastroenterology, and Transplantation, Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy; ⁷ Department of Visceral Transplantation, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; ⁸ Hospital Regensburg (KUNO), University Hospital Regensburg, University Children's Regensburg, Deutschland; ⁹ Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Liver Transplantation, Department of Paediatrics II, University Hospital Essen, Essen, Germany; ¹⁰ Division of Metabolic Diseases and Hepatology, Bambino Gesù Children's Hospital IRCCS, Rome, Italien; ¹¹ Division of Hepatobiliopancreatic Surgery, Liver and Kidney Transplantation, Bambino Gesù Children's Hospital IRCCS, Rome, Italy

Introduction: Inherited metabolic diseases (IMDs) are the second most common indication for liver transplantation in paediatric patients after biliary atresia. While dietary and medical therapy can achieve metabolic balance, liver transplantation appears to be the best therapeutic option in refractory or severe cases, as shown in Japanese and American cohorts. Unfortunately, there is a scarcity of European data on this topic. The CERTAIN-LI (Cooperative European Paediatric Transplant Initiative Liver) registry is a comprehensive database for follow-up after liver transplantation in children. For this study, we aimed to systematically investigate the cohort of patients with inherited metabolic diseases registered in CERTAIN-LI originating from Germany and Italy.

Methods: A retrospective analysis of paediatric patients from two European countries (Italy and Germany) over the last two decades was performed. Data from nine centres was analysed to evaluate indications, post-transplant complications, and survival rates in children with inherited metabolic diseases.

Results: 136 patients with inherited metabolic diseases underwent 150 liver transplantation in our cohort. The majority of the received grafts were obtained from deceased donors ($n = 133$, 88.7%), and only a small proportion was from living donors ($n = 17$, 11.3%). The patients were divided into two groups based on the presence or absence of primary liver disease, and three different time periods of five years were defined to assess the changes in indications, or survival changes over time. We observed a survival rate with a 5-year and 10-year survival probability of 0.96. There was no significant difference in survival between patients with and without primary liver disease. Survival and complications were mainly influenced by the extrahepatic manifestations of the specific disease. Overall, there was also a marked increase in the number of transplantations over time. We experienced a steady increase in trans-

plantation within the group of UCD (urea cycle disorder) patients, particularly among those with ornithine transcarbamylase deficiency and argininosuccinate lyase deficiency, as well as among patients with Wilson's disease.

Conclusion: This study represents the first comprehensive analysis of paediatric patients with inherited metabolic diseases who underwent liver transplantation in Europe, based on the data of the CERTAIN-LI registry. We can conclude that liver transplantation is a safe therapeutic approach for the treatment of inherited metabolic diseases in paediatric patients, with excellent survival rates, which correlates with previous findings in the literature. While primary liver disease had no significant impact on survival, disease-specific extrahepatic manifestations were determinants of post-transplant outcomes. These findings highlight the importance of tailored, disease-specific post-transplant care.

PII-6 Emerging ultrasound techniques as a diagnostic tool to detect liver involvement in children with cystic fibrosis

T. Hühne¹, Y. Kramer¹, F. Stehling², M. Cetiner¹

¹ Pediatric Clinic II, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany;

² Pediatric Clinic III, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany

Introduction: Cystic fibrosis (CF) is the most common autosomal recessive disease [1]. The multiorgan involvement includes chronic pulmonary infection and inflammation, pancreatic exocrine insufficiency, male infertility, and several comorbidities such as cystic fibrosis liver disease [2]. Highly effective CFTR modulators are available for up to 85 % of people with CF improve CFTR function, pulmonary disease and quality of life. However, the effect of CFTR modulator therapy on the liver remains unclear and for any therapy effect evaluation hepatobiliary involvement in CF must be classified precisely. Liver biopsy can reveal liver involvement but is invasive and rarely performed in children [1]. New ultrasound (US) techniques are a non-invasive option to detect already slight alterations for early diagnosis and for monitoring progress during therapy [3].

Methods: This monocentric, observational cohort study was performed at the University Duisburg-Essen in Germany. Since July 2022 patients with genetically confirmed cystic fibrosis were included. In addition to clinical data collection, an US examination of the liver including shear wave elastography (SWE), dispersion (SWD) and attenuation imaging (ATI) with Canon Aplio i800 was performed.

Results: In the period from September 2022 to September 2023, 64 patients aged 5 months to 17 years (mean 7.6 years) were examined. 53 % were receiving therapy with CFTR modulators at the time of investigation. Among all patients with liver function test (LFT) elevation, 13 /19 patients (68 %) also had an ATI above the 97th percentile but normal SWE (between 3rd and 97th percentile). Among the patients without LFT elevation, only 3 patients (6 %) showed an ATI > 97th percentile. 16 patients among all 64 patients showed elevated ATI levels, from these just seven had clinical signs for hepatopathy.

Conclusion: In conclusion we were able to correlate ATI with LFT elevation in the absence of further ultrasonographic signs of liver

fibrosis/cirrhosis. When hepatopathy is present, ATI may be an emerging tool for detecting early liver involvement. Further studies on early detection of liver involvement are needed to develop individualized treatment regimens.

References

1. Dana J et al. Cystic fibrosis-related liver disease: clinical presentations, diagnostic and monitoring approaches in the era of CFTR modulator therapies. *J Hepatol.* 2022;76(2):420-34
2. Shteinberg M et al. Cystic fibrosis. *Lancet.* 2021;397(10290):2195-211
3. Cetiner M et al. Validation of attenuation imaging coefficient, shear wave elastography, and dispersion as emerging tools for non-invasive evaluation of liver tissue in children. *Front Pediatr.* 2023;11:1020690

PII-7 Wie zuverlässig sind kapilläre (Mikro-)Blutuntersuchungen im Therapeutischen Drug Monitoring (TDM) von Immunsuppressiva?

C. Hünseler, C. Hörvath, M. Gutting, M. Ströhlein, J. Machtens, I. Broekaert

Pädiatrische Gastroenterologie, Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Uniklinik, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

Einleitung: Bei kleinen Kindern oder schlechten Venenverhältnissen wird an unserer Klinik Blut zur Bestimmung von Tacrolimus (Tac), Sirolimus oder Everolimus mittels einer kapillären Blutentnahme gewonnen. Die quantitative Bestimmung von Tac erfolgt mittels Chemilumineszenz-Mikropartikelimmunoassay (CMIA) in Vollblut. Bei einem neunjährigen Jungen nach Darmtransplantation wurden kapilläre Bestimmungen des Tac-Spiegels durchgeführt. Es zeigten sich konstant Werte über dem Zielbereich, sodass die orale Dosis sukzessive reduziert wurde. Anfänglich wurde nicht bedacht, dass aufgrund einer kutanen Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) eine topische Therapie mit Tac-Creme erfolgte. Der im venösen Blut bestimmte Spiegel war sehr niedrig.

Wir fragten uns, wie zuverlässig generell die Bestimmung von Immunsuppressiva-Wirkspiegeln aus kapillären (Mikro-)Blutentnahmen sind.

Methodik: Literaturrecherche in Pubmed.

Resultate: Zahlreiche Publikationen wurden in den letzten Jahren veröffentlicht, die die Bestimmung von Immunsuppressiva in kapillär gewonnenen Trockenblutproben untersuchten, dabei kommen sowohl die Dried Blood Spot Methode DBS (Papierkarte) und die neuere Volumetric Adsorptive Microsampling VAMS Methode zum Einsatz. Diese Methoden erlauben auch die selbstständige Blutentnahme zu Hause mit anschließendem Versand an ein Labor. Dabei wird unterschiedlich bewertet, welche Methode zuverlässigere Ergebnisse liefert. Untersucht wurden diese Methoden für Tac, MMF, CSA, Sirolimus und Everolimus, mit einem Schwerpunkt auf Tac. In den meisten Publikationen liegt allgemein die Abweichung vom venös gemessenen Wert < 20 % und wurde als ausreichend zufriedenstellend bewertet. Einflüsse des Hämatokritwerts sind gering und zu vernachlässigen [1].

In einem Konsensus-Report über das TDM von Tac (2019) wird dazu Stellung genommen: Der Einsatz von Trockenblutkarten und anderen Mikrosampling-Methoden wird als innovativ und mini-

mal-invasiv angesehen und könnte die traditionelle venöse Blutgewinnung ersetzen [2].

Vergleiche der Resultate venös und kapillär gewonnener Vollblutproben finden sich in der Literatur kaum, hier gibt es ältere Daten, die eine gute Korrelation der Ergebnisse kapillär, venös oder arteriell gewonnener Vollblutproben zeigten ($r^2 = 0,99$) [3].

Schlussfolgerungen: Wir halten kapillär gewonnenes Blut zum TDM von Immunsuppressiva weiterhin für eine valide Methode und werden nicht von unserem Vorgehen abweichen. Möglicherweise kann in Zukunft auch zu Hause gewonnenes Blut zum TDM dienen. Auf eine saubere und technisch einwandfreie Blutentnahme unter Ausschluss von Verunreinigungen muss geachtet werden.

Literatur

1. Lamont MK et al. A systematic literature review on the use of dried biofluid microsampling in patients with kidney disease. *J Clin Lab Anal.* 2024;38(7):e25032
2. Brunet M et al. Therapeutic drug monitoring of tacrolimus-personalized therapy: second consensus report. *Ther Drug Monit.* 2019;41(3):261-307
3. Jain AB et al. Capillary blood versus arterial or venous blood for tacrolimus monitoring in liver transplantation. *Transplantation.* 1995;60(5):512-4

PII-8 Assessment of graft fibrosis using 2D shear wave elastography (2D-SWE) in pediatric liver transplant recipients

T. Kehler

Paediatric Hepatology, University Hospital Regensburg, Regensburg, Germany

Introduction: The development of graft fibrosis after pediatric liver transplantation (PLT) remains a major concern as it can lead to graft failure and ultimately graft loss. Elastography is a non-invasive method to assess liver fibrosis, but its role in the posttransplant setting is unclear. The aim of this study was to evaluate shear wave elastography (SWE) in the assessment of liver fibrosis after PLT, including split-liver recipients.

Methods: We retrospectively analyzed data from pediatric liver transplant recipients who underwent surveillance liver biopsy and concurrent 2D-SWE during the study period from April 2018 to July 2021. Spearman's correlation was used to compare histologic fibrosis stages with liver stiffness measurements (LSM) by 2D-SWE. AUROC analysis was performed to evaluate the performance. One sample t-test was used to compare results with reference values of healthy children.

Results: 62 cases were included. Only 29 % showed histologic fibrosis. LSM by 2D-SWE were feasible in all children regardless of age or graft type. There was a significant correlation between LSM and fibrosis stage for all three scoring systems used (Ishak, $p = 0.003$; METAVIR, $p = 0.005$; LAF Score, $p = 0.003$). Patients with a history of biliary complications had increased liver stiffness ($p = 0.015$). The AUROC of 2D-SWE for predicting significant liver graft fibrosis was 0.81. Liver stiffness after PLT without graft fibrosis was higher than in healthy subjects, but comparable to that in children with chronic liver disease without fibrosis.

Conclusion: 2D-SWE can reliably detect children with significant liver graft fibrosis, even in split-liver recipients. This study demon-

trates the value of a non-invasive tool for fibrosis staging after PLT. 2D-SWE has the potential to improve long-term outcomes after PLT and to reduce the number of surveillance liver biopsies. But elastography is not a substitute for liver biopsy.

References

1. Kehler T et al. Elastography – the new standard in the assessment of fibrosis after pediatric liver transplantation? *Pediatr Transplant.* 2024;28(6):e14832

P11-9 Successful treatment of cholestatic pruritus with odevixibat in vanishing bile duct syndrome: a novel approach

T. Kehler

Paediatric Hepatology, University Hospital Regensburg, Regensburg, Germany

Introduction: Vanishing bile duct syndrome (VBDS) is a rare cholestatic liver disorder characterized by the progressive loss of intrahepatic bile ducts, leading to jaundice, pruritus, and elevated serum bile acids (sBA). Managing cholestatic pruritus is particularly challenging in pediatric patients. Odevixibat, an ileal bile acid transporter (IBAT) inhibitor, interrupts the enterohepatic circulation of bile acids and has demonstrated efficacy in other pediatric cholestatic conditions.

Methods: We report the case of an adolescent male with VBDS, likely secondary to Hodgkin's lymphoma. The patient presented with severe pruritus and markedly elevated sBA levels, refractory to standard therapies. An increased dose of ursodeoxycholic acid (UDCA) resulted in clinical worsening and higher sBA levels. Following the initiation of odevixibat, the patient experienced rapid improvement, with resolution of pruritus and a significant reduction in sBA levels, nearing normal ranges.

Results: This is the first documented use of odevixibat in VBDS. Its mechanism of action offers a targeted approach to managing cholestatic pruritus and reducing systemic bile acid levels. This case highlights the potential for IBAT inhibitors to address a critical unmet need in pediatric cholestatic liver diseases.

Conclusion: Odevixibat proved highly effective in resolving cholestatic pruritus in a pediatric VBDS patient, underscoring its potential as a novel therapeutic option. This case highlights the potential for IBAT inhibitors in addressing unmet needs in the management of rare cholestatic disorders. Further research is essential to evaluate its broader application and long-term outcomes in cholestatic conditions.

P11-10 Real-world use of maralixibat in biliary atresia: a case series

B. Kohlmaier¹, N. Dilwali², C. A. Chapin³, J. Ferreria⁴, B. Roquelaure⁵, R. Rousseva⁶

¹ Medical University of Graz, Graz, Austria; ² Johns Hopkins University, Baltimore, MD/USA; ³ Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Chicago, IL/USA; ⁴ Cohen Children's Medical Center, New Hyde Park, NY/USA; ⁵ Timone Children's Hospital, APHM, Marseille, France; ⁶ King's College Hospital, London, United Kingdom

Introduction: Biliary atresia (BA) is a progressive disorder of intrahepatic and extrahepatic bile ducts and the most common cause of cholestasis in infants. Pruritus may complicate most cholestatic disorders, including BA, and is attributable, at least in part, to excess bile acids. Maralixibat (MRX), an oral minimally absorbed ileal bile acid transporter (IBAT) inhibitor, is approved for the treatment of cholestatic pruritus in patients with ALGS ≥ 2 months of age and for the treatment of PFIC ≥ 3 months of age in the EU, respectively. In addition, several patients with BA have received MRX as part of a compassionate use program (CUP). In this study we report the use of MRX for the treatment of cholestatic pruritus in BA for five patients who received MRX as part of the CUP.

Methods: Records of pediatric patients with BA who received MRX for at least 3 months through the CUP were retrospectively reviewed from five tertiary hospitals. A standardized form was used to collect key clinical variables by treating physicians. Demographics, past medical history, lab markers, and medications were collected. Pruritus was assessed using the clinician scratch scale (CSS) at baseline and last clinical follow-up.

Results: All patients underwent a Kasai procedure (median 64 days old, range 57–132) with the median age of first presentation of pruritus 9 months (range 5–20). None of the patients were being evaluated for transplantation at the time of MRX initiation. However, three patients had splenomegaly and thrombocytopenia including one with a history of ascites and one with a history of gastrointestinal bleeding. All patients were on at least two medications for pruritus; all were receiving ursodiol and rifampin and four patients were receiving an antihistamine. At baseline, three patients had CSS of 3 (abrasions) and two patients had CSS of 4 (cutaneous mutilations, scarring, or hemorrhage). At last clinical follow up, ranging from 5 to 13 months after starting MRX, all patients had improvement in CSS. Three patients had CSS scores that went from 3 or 4 to 0, one patient went from 4 to 2, and one patient from 3 to 1. Improvements in liver enzymes, bilirubin, serum bile acids, and platelets were inconsistently observed in these patients. Post initiation of MRX, three patients were able to decrease their overall anti pruritus medication doses and no patients had increased usage. Consistent with previous trials, MRX was well tolerated without significant gastrointestinal complications and expected liver enzyme fluctuations.

Conclusion: Maralixibat may be effective in patients with BA for the management of cholestatic pruritus, including in patients with significant pruritus and progressive liver disease. This data supports the need for larger studies to systematically evaluate the potential benefit of MRX for the treatment of cholestatic pruritus in BA.

P11-11 Impfquoten lebertransplanzierter Kinder und Jugendlicher zum Zeitpunkt der Transition in die Erwachsenenmedizin

T. Laue^{1,2}, N. Junge¹, F. Mutschler¹, C. Leiskau^{1,3}, U. Baumann¹

¹ Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Lebertransplantation, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ² Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Uniklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; ³ Pädiatrische Gastroenterologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

Einleitung: Leberkranke Kinder werden häufig sehr jung transplantiert, bis zu 30 % im ersten Lebensjahr. Aufgrund der notwendigen lebenslangen Immunsuppression besteht ein höheres Risiko für schwere Infektionen. Gleichzeitig stellen Infektionen die Haupttodesursache in mehr als 4 % aller Fälle dar. Gegen zahlreiche bakterielle und virale Erreger gibt es Impfstoffe, zum Zeitpunkt der Lebertransplantation (LTx) sind nur circa 55 % der Kinder altersentsprechend geimpft. Mit Abstand zur LTx können Immunisierungen fortgesetzt werden, auch Indikationsimpfungen wie gegen Hepatitis A, Meningokokken B und Pneumokokken. Daten, ob entsprechende Impfungen aufgeholt werden, gibt es nicht. Ziel dieser retrospektiven Untersuchung ist es, den Impfstatus an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) lebertransplanzierter Jugendlicher zum Zeitpunkt der Transition in die Erwachsenenmedizin zu untersuchen.

Methodik: Retrospektive Auswertung der Impfausweise 69 lebertransplanzierter Jugendlicher, die zwischen Januar 2020 und Juli 2024 letztmalig vor Transition in der MHH-Kinderklinik vorgestellt waren. Der Impfstatus wurde anhand der Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (Impfkalender sowie Impfen nach Organtransplantation) analysiert. Ein Vergleich erfolgte mit den vom Robert-Koch-Institut im Epidemiologischen Bulletin veröffentlichten Impfquoten aus Deutschland.

Resultate: Im Median erfolgte die LTx mit 3,2 Jahren (Interquartilabstand [IQR]: 0,7–8,4). Führende Diagnose ist die Gallengang- atresie bei 34/69 (49,3 %) der Kinder. Der Nachbeobachtungszeitraum lag im Median bei 14 Jahren (IQR: 9,3–16,8), das Median-Alter bei letzter Vorstellung in der Kinderklinik bei 17,7 Jahren (IQR: 17,3–18,5).

Nur knapp 84 % haben einen aktuellen Impfschutz gegen Tetanus-Diphtherie-Pertussis. Im Vergleich dazu hatten 2021 nur 54,4 % der Erwachsenen in den letzten zehn Jahren eine Tetanusimpfung erhalten. Rund 96 % der Patientinnen und Patienten nach LTx bekamen eine Grundimmunisierung gegen Hepatitis B, mehr als 85 % gegen Hepatitis A. Gegen Masern, Mumps und Röteln wurden knapp 56 % geimpft, gegen Windpocken circa 83 %. Bei den Schuleingangsuntersuchungen 2020 (Geburtsjahrgänge 2012–2015) waren bis zu 93,2 % zweimal gegen Mumps, Masern, Röteln (MMR) und 85,1 % zweimal gegen Varizella-Zoster-Virus (VZV) geimpft. Bezüglich des Humanen Papillomavirus (HPV) zeigte sich verglichen mit gesunden Jugendlichen eine höhere Impfquote: Fast 82 % aller Mädchen und knapp 42 % der Jungen nach LTx erhielten alle HPV-Immunisierungen, verglichen mit 55 % beziehungsweise 18 % der Mädchen und Jungen in der Impfsurveillance des Robert-Koch-Instituts.

Schlussfolgerungen: Trotz langjähriger Nachsorge mit Impfempfehlungen, zeigte sich nach LTx eine Unterimmunisierung. Sowohl

die Familien als auch die behandelnden Kinderärzt*innen sollten besser sensibilisiert werden, um Standard- und Indikationsimpfungen wahrzunehmen und umzusetzen. Mit verbesserten Impfquoten kann das Risiko für impfpräventable Erkrankungen nach LTx reduziert werden.

P11-12 Bile acid profiles in pediatric gastrointestinal, hepatic and biliary diseases and reference intervals

K. Linz, F. Wachter, M. Claßen, A. Schnell, H. Mandelbaum, A. Hoerning, J. Woelfle, J. Zierk, F. Knieling, M. Rauh, A. P. Regensburger

Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, University Hospital Erlangen, Erlangen, Germany

Introduction: Bile acids (BA) are key drivers and prognostic biomarkers for hepatic disorders. The breakdown of bile acid profiles will add even more insights into pathophysiological processes in specific diseases. In this work we present reference values and indicative values for gastrointestinal, hepatic and biliary pediatric diseases.

Methods: Routine assessed bile acid profiles from in- and outpatients of a tertiary care center for children and adolescents collected from October 2014 to April 2024 were analyzed. Bile acid profiles consist of 15 components. First, reference values for six age groups were calculated. Secondly, bile acid profiles for different diagnosis from gastrointestinal, hepatic and biliary diseases were analyzed.

Results: A total of 1,908 bile acid profiles from 524 patients were analyzed, including 1,341 profiles from 167 patients with gastrointestinal diseases, 222 profiles from 143 patients with hepatic diseases, and 269 profiles from 159 patients with biliary diseases. Standard values for total bile acids were found to be higher in younger compared to older children, with a notable increase in secondary and glycine-conjugated BA. In gastrointestinal disease BA profiles were relatively normal, whereas significant alterations were observed in those with hepatic and biliary diseases. Characteristic changes included an increased ratio of primary bile acids compared to secondary bile acids, a reduced proportion of unconjugated bile acids and increase in glycine-conjugated BA.

Conclusion: We provide BA profile reference values for different pediatric age groups and an overview of altered BA profiles in different gastrointestinal, hepatic and biliary diseases. This work could serve as a framework for future studies in the field. Our findings emphasize the potential of bile acid profiling as a diagnostic tool in differentiating between various diseases states.

P11-13 The relationship between serum bile acids and event-free survival following the use of maralixibat for progressive familial intrahepatic cholestasis: data from MARCH/MARCH-ON

W.-D. Huber¹, R. J. Thompson², L. D'Antiga³, S. P. Horslen⁴, D. B. Mogul⁵, T. Nunes⁵, W. Garner⁵, P. Vig⁵, A. G. Miethke⁶

¹ Medical University of Vienna, Vienna, Austria; ² Institute of Liver Studies, King's College London, London, United Kingdom; ³ Paediatric Hepatology, Gastroenterology and Transplantation, Hospital Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Bergamo, Italy; ⁴ Pediatrics, UPMC Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, PA/USA; ⁵ Mirum Pharmaceuticals, Inc., Foster City, CA/USA; ⁶ Cincinnati Children's Hospital, Medical Center, Cincinnati, OH/USA

Introduction: Maralixibat, an inhibitor of the ileal bile acid transporter, is approved in the EU for treatment of progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC) in individuals aged ≥ 3 months. Prior analyses in Alagille syndrome (ALGS) have demonstrated improved event-free survival (EFS) following use of maralixibat and this improvement is associated with reductions in serum bile acids (sBA). Data from MARCH/MARCH-ON, a clinical trial of maralixibat for individuals with PFIC, demonstrated reductions in sBA. In this analysis, we evaluated the impact of sBA reduction on EFS.

Methods: The design of MARCH/MARCH-ON have been previously described. Data were administratively censored in June 2023. First events (i. e., liver transplant, decompensation, surgical biliary diversion [SBD], or death) were identified for different PFIC types. For individuals with nt-BSEP and FIC1, 2-year EFS was calculated and stratified by sBA response at week 26 (averaged over last 12 weeks) using thresholds developed by the NAP-PED Consortium (BSEP: $> 75\%$ reduction or $< 10^2 \mu\text{mol/L}$; FIC1: $< 65 \mu\text{mol/L}$).

Results: There were 5 events (nt-BSEP: 1 transplant, 1 decompensation; FIC1: 1 death, 1 SBD; and MDR3: 1 transplant) among 72 individuals with a median (Q1, Q3) follow-up of 94 (68, 110) weeks. The overall EFS was 92 %. Among individuals with nt-BSEP, an sBA response was achieved in 12 of 27 (44 %), and this group had no events yielding an EFS of 100 %; an insufficient sBA response was observed in 15 (56 %) and this group had 2 events yielding an EFS of 84 %. The sBA reduction for the 2 patients with events were 19 % and 26 %. Among individuals with FIC1, an sBA response was achieved in 3 of 12 (25 %) and this group had no events yielding an EFS of 100 %; an insufficient sBA response was observed in 9 (75 %) and this group had 2 events for an EFS of 78 %. The sBA reduction for the 2 patients with events were 18 % and 16 %. When nt-BSEP and FIC1 were analyzed together, sBA responders had an EFS of 100 % whereas sBA non-responders had an EFS of 81 %. For the individual with MDR3 disease requiring a transplant, the sBA reduction was 44 %.

Conclusion: Consistent with sBA response thresholds from the NAP-PED Consortium that are associated with EFS, individuals in MARCH/MARCH-ON who reduced sBA levels below the threshold did not have a clinically meaningful event whereas some individuals who had lower reductions in sBA experienced events. These data support the importance of sBA reduction in PFIC and the potential of maralixibat to facilitate this biochemical change.

P11-14 Citrullinämie Typ 2 als seltene Ursache einer neonatalen Cholestase: ein Fallbericht

I. Mohamed, R. Lanzersdorfer, E. Minichmayr, K. Rack, W. Högl

Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Johannes Kepler Universität, Linz, Österreich

Einleitung: Die neonatale Cholestase tritt in etwa 1:2.500 reifgeborenen Kindern auf und ist ein potenziell lebensbedrohlicher Zustand. Die häufigste Ursache einer neonatalen Cholestase ist mit 25–40 % die Gallengangsatresie. Weitere Ursachen sind unter anderem angeborene Stoffwechselerkrankungen [1]. Im Folgenden wird ein Fall einer Patientin mit Citrullinämie Typ 2 präsentiert.

Methodik: Fallbericht: Es wird ein Fall einer reifgeborenen zwei Monate und zwei Wochen alten Patientin aus Österreich vorgestellt, die sich mit Gedeihstörung, Haut- und Sklerenikterus sowie acholischer Stühle und Lebersynthesestörung präsentierte. Im Neugeborenen-Screening ergaben sich keine Auffälligkeiten. Die initiale laborchemische Diagnostik zeigte eine mikrozytäre hypochrome Anämie mit einem Hämoglobin von 7,2 g/dl; eine Synthesestörung der Leber, die sich mit einer erniedrigten PTZ von 67 %, eines Mangels an fettlöslichen Vitaminen sowie eines erniedrigten Albumins präsentierte und einer Hyperbilirubinämie mit 3,7 mg/dl (direkt 2,4 mg/dl). In der Basisdiagnostik, die eine infektiologische Abklärung beinhaltete, ergab sich eine positive Zytomegalievirus (CMV)-PCR sowohl im Harn als auch im Serum. Somit bestand die initiale Arbeitsdiagnose einer CMV-assoziierten Cholestase. Die Patientin wurde stationär behandelt, die medikamentöse Therapie beinhaltete die Substitution fettlöslicher Vitamine, eine Umstellung der Ernährung auf Heparon sowie einer gallensäureausschleusenden Therapie mit Ursodesoxycholäure. Unter der etablierten Therapie kam es im Verlauf zu einer Besserung des Allgemeinzustandes sowie zu einem Rückgang der Hyperbilirubinämie. Die Patientin konnte nach einem 14-tägigen stationären Aufenthalt entlassen werden, eine kurzfristige klinische und laborchemische Kontrolle wurde vereinbart.

In der Kontrolle zeigte sich das Bilirubin erneut ansteigend bei jedoch sinkender CMV-Kopienzahl im Serum. Bei erneuter Verschlechterung des Allgemeinzustandes erfolgte die Entscheidung zur Leberbiopsie. Parallel dazu wurde eine genetische Diagnostik eingeleitet, das Ergebnis dieser ergab eine compound-heterozygote Mutation im *SLC25A13*-Gen. Diese Compound-Heterozygotie ist bei dieser Patientin ursächlich für die durch Citrinmangel verursachte neonatale intrahepatische Cholestase (NICCD) oder neonatale Form der Citrullinämie Typ 2, eine Stoffwechselerkrankung im Harnstoffzyklus. Die Leberbiopsie zeigte Veränderungen in der Leber passend zur Citrullinämie, eine CMV-Infektion konnte nicht nachgewiesen werden.

Resultate: Die Citrullinämie Typ 2 ist eine autosomal-rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankung, die zu einer Citrindefizienz führt. Aufgrund des Citrinmangels wird Aspartat nicht in ausreichender Menge transportiert, was eine Blockade des Harnstoffzyklus und eine Anhäufung von Citrullin verursacht. Durch die Blockade des Harnstoffzyklus kommt es in der neonatalen Form der Citrullinämie zur neonatalen intrahepatischen Cholestase und unter anderem auch zu einer Leberfunktionseinschränkung [2]. Die Citrullinämie Typ 2 wurde bisher fast ausschließlich in asia-

tischen Populationen beschrieben [3]. Ein multizentrischer Fallbericht von Patientinnen und Patienten mit Citrindefizienz aus dem Vereinigten Königreich schloss 32 Personen ein, nur zwei davon waren nicht asiatischen Ursprungs [4].

Die Therapie besteht aus einer Ernährung mit laktosefreier Formulanahrung und MCT-Öl. Eine Substitution der fettlöslichen Vitamine, vor allem Vitamin K, können im Rahmen der Cholestase erforderlich sein. Eine lebenslange kohlenhydratarme Diät muss eingehalten werden [5]. Der Verlauf der Erkrankung ist meist benigne bei Einhaltung der Therapie, es kann dennoch bei prolongierter Cholestase und konsekutiver Leberschädigung eine Lebertransplantation vonnöten sein [6].

Schlussfolgerungen: Die neonatale Form der Citrullinämie Typ 2 ist außerhalb der asiatischen Population selten, sollte dennoch als Differenzialdiagnose bei unklarer neonatalen Cholestase in Betracht gezogen werden. Eine frühe Diagnose und Adaptation der Ernährung ist mit einem besseren klinischen Outcome assoziiert [6].

Literatur

1. Fawaz R et al. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(1):154-68
2. Lin W-X et al. Molecular diagnosis of pediatric patients with citrin deficiency in China: SLC25A13 mutation spectrum and the geographic distribution. *Sci Rep.* 2016;6(1):29732
3. Kido J et al. Clinical landscape of citrin deficiency: a global perspective on a multifaceted condition. *J Inher Metab Dis.* 2024;47(6):1144-56
4. Pinto A et al. Dietary management, clinical status and outcome of patients with citrin deficiency in the UK. *Nutrients.* 2020;12(11):3313
5. Okano Y et al. Current treatment for citrin deficiency during NICCD and adaptation/compensation stages: strategy to prevent CTLN2. *Mol Genet Metab.* 2019;127(3):175-83
6. Tamamori A et al. Neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency: severe hepatic dysfunction in an infant requiring liver transplantation. *Eur J Pediatr.* 2002;161(11):609-13

P11-15 Seltene Hepatopathie bei Alpha1-Antitrypsin-Genotyp PiMZ

D. Penfold, T. M. K. Völkl, C. Schick

Sektion Pädiatrische Gastroenterologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, KJF Klinikum Josefinum, Augsburg, Deutschland

Einleitung: Der Alpha1-Antitrypsin-Mangel ist die häufigste metabolische Ursache für Lebererkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Trotz einer vermuteten Prävalenz von 1:30 für den Genotyp PiMZ sind dessen hepatologische Auswirkungen in der Literatur bisher wenig beschrieben und auch selten.

Methodik: Wir berichten über zwei reifgeborene Säuglinge mit zunächst unklarer Hepatopathie und Transaminasenerhöhung.

Resultate: Der erste Patient fiel durch einen verlängerten Ikterus auf. Im Alter von zwei Monaten zeigte sich eine GPT-Erhöhung von höchstens 340 U/l mit einem Glutamatdehydrogenase (GLDH)-Wert von maximal 141 U/l. Das Gesamt-Bilirubin betrug höchstens 7,7 mg/dl bei einem direkten Bilirubin von 1,13 mg/dl und die Gamma-Glutamyl-Transferase maximal 366 U/l. Eine Leberfunktionsstörung lag nicht vor. In der Leberonografie zeigte sich ein unauffälliger Befund mit vorhandener Gallenblase. Im Rahmen der erweiterten Diagnostik konnte ein Alpha1-Antitrypsin-Geno-

typ PiMZ nachgewiesen werden. Weitere mögliche Ursachen für die Hepatopathie wie eine infektiologische Genese, eine lysosomale saure Lipasedefizienz, eine Hypothyreose, eine Mukoviszidose, eine Autoimmunhepatitis und ein Morbus Wilson wurden ausgeschlossen. Ein genetisches Leberpanel, das auf Genmutationen mit Lebersversagen testet, fiel ebenfalls unauffällig aus. Im Rahmen der erweiterten Stoffwechseluntersuchung ergab sich nebenbefundlich ein Vitamin-B12-Mangel mit erhöhter Methylmalonsäure und erniedrigtem Holotranscobalamin. Dabei bestand klinisch kein Hinweis für eine Methylmalonyl-CoA-Mutase-Defizienz. Nach oraler Vitamin-B12-Substitution normalisierten sich die auffälligen Parameter des Vitamin-B12-Stoffwechsels wieder. Im Verlauf fielen die Transaminasen etwas undulierend, aber langsam ab. Erst nach circa einem Jahr normalisierten sich die Leberwerte schließlich vollständig.

Bei der zweiten Patientin fielen erhöhte Transaminasen im Rahmen eines Infektes auf. Im Alter von drei Monaten lag die GPT bei maximal 161 U/l. GLDH, Gesamt-Bilirubin und direktes Bilirubin waren stets normwertig, die Leberfunktion normal. Die Gamma-GT war nur ganz initial mit maximal 330 U/l erhöht. Auch hier konnte der Alpha1-Antitrypsin-Genotyp PiMZ nachgewiesen werden. Die erweiterte Diagnostik, die identisch zum ersten Fall durchgeführt wurde, ergab bisher keine andere Erklärung für die Hepatopathie. Nebenbefundlich wurde bei anhaltender Neutropenie eine chronische mittelschwere Autoimmunneutropenie mit Nachweis von freien Antikörpern gegen Granulozyten nachgewiesen. Im Alter von fünf Monaten sind die Transaminasen ebenfalls undulierend und milde rückläufig.

Schlussfolgerungen: Auch ein Alpha1-Antitrypsinmangel vom Genotyp PiMZ kann insbesondere im ersten Lebensjahr zu einer Hepatopathie mit Transaminasenerhöhung führen, ähnlich wie beim schweren Alpha1-Antitrypsinmangel vom Typ PiZZ. PiMZ ist als Risikofaktor beschrieben für die Entstehung von anderen hepatologischen Erkrankungen wie einer mukoviszidoseassoziierten Lebererkrankung, einer mit metabolischer Dysfunktion assoziierten oder alkoholischen Fettlebererkrankung. Dies muss in der Betreuung dieser Kinder berücksichtigt werden. Leitlinienempfehlungen für ein lebenslanges hepatologisches und pulmonologisches Monitoring existieren bisher nicht. Eine Meldung von Kindern mit Alpha1-Antitrypsinmangel an das Alpha1Kids-Register ist sinnvoll.

P11-16 Fallserie von vier Patientinnen mit akuter Dekompensation eines Morbus Wilson innerhalb von fünf Monaten in einem Lebertransplantationszentrum

D. Pilic, E. Lainka, K. Kampmann, L. Pape, S. Kathemann

Kinderklinik II, Universitätsmedizin Essen, Essen, Deutschland

Einleitung: Morbus Wilson ist eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung des Kupferstoffwechsels mit einer geschätzten Prävalenz von 1:30.000–50.000. Ungefähr 20–30 % manifestieren sich als akute Dekompensation mit Lebersversagen. Aufgrund des häufig rasch fulminanten Verlaufs mit einer Mortalitätsrate von bis zu 95 % kann bei diesen Patientinnen und Patienten ein High-

Urgency(HU-)Status zur Lebertransplantation bei Eurotransplant nach definierten Kriterien beantragt werden.

Methodik: Fallserie von vier Patientinnen (neun bis 16 Jahre) mit akuter Dekompensation bei zuvor nicht bekanntem Morbus Wilson, die sich innerhalb von fünf Monaten 2024 an unserem Lebertransplantationszentrum vorstellten. Vergleich mit dem Kollektiv der vergangenen zehn Jahre.

Resultate: Alle vier zuvor gesunde Patientinnen befanden sich bei Aufnahme, trotz deutlich eingeschränkter Lebersyntheseleistung mit einem INR > 2, noch in klinisch gutem Allgemeinzustand. Alle wiesen typische laborchemische Konstellationen mit nur mild erhöhten Aminotransferasen (GOT/GPT > 1), Hyperbilirubinämie, erniedrigter oder normaler alkalischer Phosphatase (AP) bei erhöhter GGT, erniedrigtem Phosphat und erniedrigtem Coeruloplasmin sowie einem erhöhten relativen freien Kupfer (REC; Median 54 %, Spanne 27–68 %) und einer hämolytischen Anämie (allerdings dreimal Coombs-positiv) auf. Der „King's prognostic Wilson Index“ nach Dhawan (KPWI) betrug am Aufnahmetag 10, 11, 15 beziehungsweise 16. Trotz frühzeitiger Einleitung einer adäquaten Therapie mit d-Penicillinamin und bei drei Patientinnen zusätzlicher Plasmapherese, entwickelten die vier Mädchen innerhalb von wenigen Tagen eine rasche klinische Verschlechterung mit abnehmender Lebersyntheseleistung, einem sukzessiven Ammoniak- und deutlichem Bilirubinanstieg, zunehmender Enzephalopathie, Hämolyse und zunehmendem Aszites. Aus diesem Grund wurde eine Lebertransplantation (LTx) erforderlich, die jeweils nach acht bis 29 Tagen realisiert werden konnte. Die vier Explantate zeigten eine komplette Leberzirrhose.

In den vergangenen zehn Jahren wurden insgesamt 20 weitere Kinder mit neudiagnostizierten M. Wilson bei uns betreut. Vier Jungen (Altersspanne acht bis 17 Jahre) davon befanden sich ebenfalls in einer akuten Dekompensation mit Leberversagen und wiesen die oben beschriebenen, klassischen Laborkonstellationen auf. Der KPWI betrug am Aufnahmetag 9, 9, 10 beziehungsweise 16. Bei drei Kindern war ebenfalls eine zeitnahe LTx erforderlich (jeweils nach fünf, 21 beziehungsweise 23 Tagen). Die Explantate zeigten auch hier eine komplette Leberzirrhose. Ein Patient erholte sich sukzessive unter Therapie. Dieser Patient wies bei Aufnahme den niedrigsten INR (1,86), die mildeste Hyperbilirubinämie und einen KPWI von 9 auf.

Zwei weitere Kinder (ein Junge, ein Mädchen) zeigten ein chronisches Leberversagen mit einem INR von 1,87 beziehungsweise 2, normwertigem Bilirubin und einem KPWI von 6 beziehungsweise 7. Das Mädchen verschlechterte sich innerhalb von fünf Wochen trotz D-Penicillinamin-Therapie (steigender INR, deutliche Hyperbilirubinämie, KPWI 13), sodass auch hier eine HU-Listung und Transplantation erfolgte. Bei dem Jungen kam es zu einer Normalisierung der Leberfunktion.

Schlussfolgerungen: Bei Patientinnen und Patienten mit akutem Leberversagen mit im Verhältnis niedriger Aminotransferasenerhöhung (GOT/GPT > 1), erniedrigter oder normaler AP bei erhöhter GGT, hämolytischer Anämie, erniedrigtem Phosphat und Coeruloplasmin sollte an einen M. Wilson gedacht werden.

Der Verlauf bei unseren Patientinnen und Patienten zeigt, dass trotz verhältnismäßig gutem Allgemeinzustand bei Erstvorstellung eine rasche Verschlechterung möglich ist und die Kinder in einem Lebertransplantationszentrum betreut werden sollten.

PII-17 Indirekte Kalorimetriemessung bei spontanatmenden Kindern mit Lebererkrankungen

M. Rathert

Pädiatrische Hepatologie und Gastroenterologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Einleitung: Bei circa 20 % der Betroffenen mit kompensierter Leberzirrhose und bei circa 50 % mit dekompensierter Leberzirrhose tritt eine Mangelernährung auf [1]. Die Reduktion von Fett und Muskelmasse geht mit erhöhten Komplikationsraten und einer verschlechterten Prognose einher (Infektionen, Aszites, kompliziertere Verläufe bei Transplantation). Scoring-Instrumente zur Klassifizierung von Mangelernährung sind bei zirrhotischen Patientinnen und Patienten mit Flüssigkeitsretention anfällig für Ungenauigkeiten. Pathophysiologisch liegt ein kataboler Zustand mit verminderter Proteinsynthese und erhöhter Proteolyse zur Gluconeogenese vor, was die Sarkopenie begünstigt. Eingeschränkte Darmmotilität und Proteinverlust-Enteropathie durch die portale Hypertension erschweren die Nahrungsaufnahme.

Der Energieumsatz des Körpers hängt in erster Linie von der körperlichen Aktivität ab. Als Einflussfaktoren spielen Umgebungs- und Körpertemperatur eine Rolle. Wird der Energieumsatz unter standardisierten Ruhebedingungen (unbekleidet, morgens, nüchtern, ruhig und entspannt liegend, bei thermoneutraler Umgebungstemperatur) gemessen, so spricht man vom Grundumsatz. Die indirekte Kalorimetrie ist aktuell der Goldstandard als Messmethode zur Bestimmung des Grundumsatzes des Menschen.

Methodik: Es wird der Energieverbrauch aus O₂-Verbrauch und respiratorischem Quotienten (CO₂-Abgabe/O₂-Verbrauch) berechnet. Die Kenngröße CO₂-Bildung/O₂-Verbrauch ist als metabolisch respiratorischer Quotient (RQ) definiert. Hiermit wird nach Harrison-Benedikt der Ruheenergieumsatz (REE) berechnet.

Die Messung erfolgte bei stationären beziehungsweise ambulanten Patientinnen und Patienten unter standardisierten Ruhebedingungen mittels Canopy-Haube über jeweils zehn Minuten. Der untersuchte Person liegt dabei in Ruhe.

Resultate: Zehn Patient*innen mit Gallengangatresie (Alter sieben bis 14 Jahre, fünf weiblich, fünf männlich). Im Rahmen des Ambulanzbesuches mit der Canopy-Haube gemessen. Zwei Patient*innen mit Zn-Lebertransplantation bei Gallengangatresie und nachfolgender Transplantatzirrhose, bei rezidivierenden Cholangitiden (neun Jahre) und Galleabflussstörung sowie Pfortaderthrombose (zwölf Jahre). Zwei Patienten (14 Jahre, Autoimmunhepatitis; 15 Jahre, akutes Leberversagen), sechs Patientinnen (sieben bis 13 Jahre) nach der Lebertransplantation (16–350 d).

Schlussfolgerungen: Die indirekte Kalorimetrie liefert einen individuell gemessenen Grundbedarf unter Berücksichtigung von Alter, Größe und Gewicht. Dieser dient dann als Grundlage für die Berechnung des täglichen Energiebedarfs in Abhängigkeit der vorliegenden Erkrankung und des Aktivitätslevels (nach Goedhardt 2001). Die DGE/ÖGE-Referenzwerte berücksichtigen nicht den Mehrbedarf bei chronischen/akuten Erkrankungen.

Es bestätigen sich die Thesen eines erhöhten Energiebedarfs bei chronischer Lebererkrankung. Die Messungen erheben, neben etablierten Messinstrumenten inklusive Oberarmumfang und Tripsfaltmessung, einen Ausgangswert, der uns zur Evaluation

der Ernährungssituation dient und eine Überwachung der Ernährungstherapie im Verlauf erlaubt.

Aktuell steht die Messmethode für Kinder ab 10 kg zur Verfügung, die technischen Voraussetzungen mit kleineren Atemvolumina zu arbeiten sind in der Entwicklung. Auch die Umsetzung dieser Messmethode bei einem Kind unter sechs Jahren hat sich wegen mangelnder Akzeptanz als herausfordernd erwiesen.

Da ein großer Anteil der Patient*innen < 10 kg transplantiert werden, wären zukünftige Geräteweiterentwicklungen sehr wünschenswert. Zentrales Ziel ist die Verbesserung des Ernährungszustandes unserer Patient*innen durch genauere Erfassung und Monitoring des Energiebedarfs.

Literatur

1. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. J Hepatol. 2019;70(1):172-93

P11-18 Neonatale Cholestase – ein Fall mit drei möglichen Erklärungen im Angebot

S. Schlagenhaufen¹, S. Bauchinger¹, H. Till², A. Bokros², J. Jahnle^{1,5}, A. Entenmann³, C. Lackner⁴, K. Skok⁴, H.-C. Stenzel⁵, B. Kohlmaier¹

¹ Klinische Abteilung für Allgemeinpädiatrie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; ² Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; ³ Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Pädiatrie I, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich;

⁴ Diagnostik und Forschungsinstitut für Pathologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; ⁵ Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee, Klagenfurt, Österreich

Einleitung: Die neonatale Cholestase erfordert eine komplexe und multidisziplinäre Diagnostik. Neben Stoffwechselerkrankungen steht die rasche Erkennung und Behandlung einer Gallengangs-atresie (GGA) im Fokus.

Methodik: Ein reifgeborener, bisher gesunder, männlicher Säugling wurde am 59. Lebenstag mit einem Ikterus vorgestellt. Es erfolgte eine umfangreiche Abklärung zum Ausschluss einer GGA.

Resultate: Bei Vorstellung in einem externen Krankenhaus betrug das Gesamt-Bilirubin 4,71 mg/dl mit einem direkten Bilirubin von 4,27 mg/dl, die Gamma-Glutamyl-Transferase lag bei 1.569 U/l; die Aminotransferasen (ALT 72 U/l und AST 143 U/l) waren ebenso erhöht. Bei Verdacht auf GGA erfolgte eine rasche Verlegung an ein tertiäres Zentrum in Hinsicht auf die mögliche Notwendigkeit einer Hepatoportoenterostomie nach Kasai.

Bereits am Tag nach der Übernahme wurde eine perkutane Leberbiopsie durchgeführt, in der sich entzündliche Veränderungen der Portalfelder mit direkten und indirekten Cholestasezeichen (duktuläre Reaktion mit fokaler intraduktulärer Cholestase, Netzdegeneration periportal Hepatozyten) und eine makrovesikuläre Steatose periportal Hepatozyten zeigte – histologische Veränderungen, die mit einem Alpha-1-Antitrypsinmangel vereinbar sein können. Virale Einschlusskörper waren nicht vorhanden. Zusätzlich fanden sich ultrastrukturell in den Zisternen des glatten endoplasmatischen Retikulums Ablagerungen von elektronendichtem Material. Somit war eine Gallengangs-atresie, die auch mit

einem Alpha-1-Antitrypsin-Mangel vergesellschaftet sein kann, auf Basis der Histologie allein nicht ausschließbar.

In der weiteren Abklärung fand sich Alpha-1-Antitrypsin (A1AT) im Serum erniedrigt (0,29 g/l; Normalwerte: 0,9–2,0 g/l). Zwischenzeitlich langte ein positiver IgM-Befund für Zytomegalieviren (CMV) ein, sodass eine parenterale antivirale Therapie mit Ganciclovir eingeleitet wurde.

Zusammenfassend standen wir zu diesem Zeitpunkt vor folgender Problematik: Ein A1AT-Mangel und eine CMV-Hepatitis waren hoch wahrscheinlich, eine GGA damit jedoch nicht ausgeschlossen. Aufgrund dieser Überlegung erfolgte eine Gallengangs-szintigrafie. Dort war praktisch keine Sekretion des Tracers und ein fehlender Übertritt in den Dünndarm darstellbar, wodurch eine GGA weiterhin nicht ausgeschlossen werden konnte. Es folgte eine intraoperative Cholangiografie, wobei ein kontrastiertes intrahepatisches Gallengangssystem mit unbehindertem Kontrastmittelübergang in das Duodenum dargestellt wurde. Damit war letztlich eine GGA ausgeschlossen.

Therapeutisch wurde eine intravenöse Therapie mit Ganciclovir für insgesamt 14 Tage verabreicht, die in weiterer Folge auf eine perorale Therapie mit Valganciclovir umgestellt wurde. Supportiv erhielt der Patient Ursodesoxycholsäure, eine Anreicherung der Muttermilch mit MCT-Öl und eine Substitution von fettlöslichen Vitaminen. Es erfolgte eine Entlassung ins häusliche Umfeld mit engmaschigen Kontrollen. Das Ergebnis einer molekulargenetischen Untersuchung bestätigte wenig später den A1AT-Mangel (piZZ).

Schlussfolgerungen: Bei unserem Patienten wurde sowohl eine konnatale beziehungsweise frühe neonatale CMV-Infektion als auch ein A1AT-Mangel diagnostiziert. Der Ausschluss der GGA gestaltete sich schwierig, da die beiden anderen Diagnosen diese nicht ausschlossen und sich Fallberichte von Säuglingen mit GGA bei A1AT-Mangel fanden. Die Szintigrafie bei GGA-Verdacht ist für die Diagnose einer GGA schlecht geeignet, kann jedoch hilfreich sein, um eine GGA auszuschließen (Sensitivität > 90 %, jedoch sehr variable Spezifität zwischen 30 % bis > 90 %). In der Literatur finden sich Hinweise, dass eine endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie (ERCP) der Szintigrafie überlegen sein könnte, allerdings steht laut aktuellem Stand in ganz Österreich kein Säuglings-ERCP-Gerät zur Verfügung. Zusammenfassend veranschaulicht dieser Fall, wie wichtig eine interdisziplinäre Herangehensweise beim Vorliegen einer neonatalen Cholestase ist.

P11-19 Adjuvante rektale Budenosidapplikation nach Kasai-Portoenterostomie: verbessertes Outcome bei Kindern mit Gallengangs-atresie

N. Schukfeh¹, N. Pauer¹, E.-D. Pfister², U. Baumann², C. Petersen¹, O. Madadi-Sanjani¹, J. Dingemann¹, S. Langreen¹

¹ Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ² Klinik für Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Einleitung: Das chronische Leberversagen von Kindern mit Gallengangs-atresie ist die häufigste Indikation zur pädiatrischen Lebertransplantation. Die Kasai-Portoenterostomie (KPE) kann die

Progression des Leberschadens aufhalten oder verzögern. Ein positiver Effekt von Kortikosteroiden nach KPE auf die Überlebensrate mit eigener Leber konnte für intravenöse Steroidgaben bisher nicht nachgewiesen werden. Die rektale „off-label“ Applikation von Budenosid hat dagegen für den frühen postoperativen Verlauf (sechs Monate, zwei Jahre) nach KPE ein verbessertes Überleben gezeigt. Unsere Hypothese war, dass die rektale Applikation von Budenosid auch mittelfristig zu einer erhöhten Rate von Patientinnen und Patienten mit eigener Leber und normalem Bilirubin nach KPE führt (Bilirubin < 20 µmol/l).

Methodik: Alle konsekutiven Patientinnen und Patienten, die von 2011 bis 2024 in unserer Klinik eine KPE nach Standardtechnik durch vier Chirurgen erhielten, wurden im Rahmen eines individuellen Heilversuches mit Budenosid Rektalschaum behandelt und retrospektiv analysiert. Sie erhielten eine rektale Budenosidapplikation (einmal 2 mg/Dosis) ab dem fünften postoperativen Tag für insgesamt drei Monate und wurden mit einer historischen Kontrollgruppe ohne Budenosidapplikation (2002 bis 2019, darunter Patientinnen und Patienten, die eine Budenosidgabe ablehnten) verglichen. Endpunkt war das ikterusfreie Überleben (Bilirubin < 20 µmol/l) mit eigener Leber nach fünf Jahren. Zudem wurde das Auftreten steroidassoziierter Nebenwirkungen (perzentilenflüchtiges Wachstum, Cushing-Symptome, Hyperglykämie, Knochendemineralisation) erfasst.

Resultate: Es wurden 142 Patientinnen und Patienten analysiert, die Budenosid-Rektalschaum erhielten und mit 137 erkrankten Kindern ohne Steroidgabe verglichen. In der Gruppe mit Budenosidgabe betrug das ikterusfreie Überleben mit eigener Leber nach zwei Jahren auch im erweiterten Untersuchungszeitraum (bis 2024) 45 % versus 28 % in der Kontrollgruppe ($p < 0,005$). Im mittelfristigen Verlauf nach fünf Jahren betrug das ikterusfreie Überleben mit eigener Leber in der Budenosidgruppe 40 % versus 24 % in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$). Es wurden keine steroidassozierten Nebenwirkungen dokumentiert.

Schlussfolgerungen: Auch fünf Jahre nach KPE zeigt sich ein positiver Effekt der postoperativen rektalen Applikation von Budenosid auf das ikterusfreie Überleben mit eigener Leber. Aufgrund unserer Ergebnisse empfehlen wir die adjuvante Medikation mit Budenosid-Rektalschaum als postoperativen Standard für Patientinnen und Patienten mit Gallengangsatriesie nach KPE.

Literatur

1. Kuebler JF et al. Adjuvant therapy with budesonide post-Kasai reduces the need for liver transplantation in biliary atresia. *J Clin Med.* 2021;10(24):5758
2. Davenport M. Adjuvant therapy in biliary atresia: hopelessly optimistic or potential for change? *Pediatr Surg Int.* 2017;33(12):1263-73
3. Tyraskis A et al. Glucocorticosteroids for infants with biliary atresia following Kasai portoenterostomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5):CD008735

P11-20 Efficacy of percutaneous transhepatic cholangiography and drainage for biliary strictures after pediatric liver transplantation – a systematic review and meta-analysis

J. Seisenbacher¹, A. M. Kavallar¹, C. Mayerhofer¹, D. Aldrian¹, L. Hackl¹, T. Müller¹, G. F. Vogel^{1,2}

¹ Department of Paediatrics I, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria; ² Institute of Cell Biology, Biocenter, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria

Introduction: Biliary strictures (BS) remain a frequent complication after pediatric liver transplantation (pLT) and best management practices still need to be defined. This study systematically assesses the efficacy of stricture treatment by percutaneous transhepatic cholangiography and drainage (PTCD).

Methods: PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar online databases were searched to identify studies on PTCD treatment of BS after pediatric LT from the year 2000 to 2024. The efficacy (e.g., resolution and recurrence of BS) and safety profile of PTCD (e.g., procedure-related complications) were analyzed. The influence of drainage duration, intervention interval, and stricture type on outcome parameters (e.g., resolution, recurrence, and complication rates) was compared by meta-regression.

Results: Twenty-six observational studies with 696 patients undergoing PTCD for BS met the inclusion criteria. Median age at LT was 3.1 [interquartile range (IQR): 3.1; 3.7] and at PTCD 5.0 years [IQR: 4.4; 7.3]. The prevalence of BS was 0.126 [95 % confidence interval (CI): 0.100; 0.155] in 5,923 patients reported who underwent pediatric LT between 1989 and 2000. Overall efficacy of PTCD to achieve stricture resolution was 0.736 [CI: 0.657; 0.808]. Drainage duration longer or shorter than 90 days did not impact on achievement of resolution with efficacies of 0.750 [CI: 0.648; 0.841] in drainage duration longer than 90 days versus 0.792 [CI: 0.583; 0.947] ($p = 0.79$) in shorter drainage duration. The overall recurrence rate after stricture resolution was 0.143 [CI: 0.079; 0.218]. Moreover, drainage duration longer or shorter than 90 days did not affect recurrence rate which was 0.206 [CI: 0.142; 0.278] in long drainage duration versus [CI: 0.000; 0.249] ($p = 0.09$) in short drainage duration. The overall rate of procedure-related complications was 0.075 [CI: 0.017-0.160] and was not influenced by drainage duration ($p = 0.99$).

Conclusion: PTCD is efficient and safe in treating biliary strictures after pLT. Drainage time does not impact efficacy, recurrence rate, and complication rate. These findings hold potential clinical relevance, as long-time drainage, which negatively impacts quality of life, might be avoidable. Prospective trials with standardized methodology are necessary to determine the best treatment protocol concerning drainage duration and intervals between interventions.

P11-21 Researching biliary complications – a simplified technique of liver transplantation in a porcine model and presentation of a quantifying score

V. S. Shiratori¹, M. Golriz^{3,2}, A. Majlesara², S. Abbasi Dezfouli², A. Ramouz², E. Aminizadeh², A. Adelian², S. Sabagh⁴, R. Nikbakht², T. Poth⁵, A. Mehrabi², E. Khajeh²

¹ Diagnostic and Interventional Radiology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany; ² General, Visceral and Transplant Surgery, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany; ³ General and Visceral Surgery, Diakonie Klinikum Jung-Stilling, Siegen, Germany; ⁴ Hand, Plastic and Reconstructive Surgery, Microsurgery, Centre for Severe Burn Injuries, BG Klinik Ludwigshafen, University of Heidelberg, Ludwigshafen, Germany; ⁵ Centre for Model System and Comparative Pathology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany

Introduction: Liver transplantation (LT) is a life-saving procedure for children suffering from severe liver diseases, mostly genetic or metabolic disorders leading to cirrhosis such as biliary atresia, Wilson's disease, or alpha-1-antitrypsin deficiency. After LT, biliary complications, including bile duct strictures, leaks, and ischemic-type biliary lesions, remain a significant cause of morbidity and graft failure, affecting up to 30 % of LT recipients [1, 2, 3]. These risks are higher in pediatric patients, where smaller anatomical structures increase the complexity of the procedure and can lead to vascular or biliary complications. Size mismatch of vascular and biliary structures is a non-negligible risk factor [2]. Currently, more research is being conducted to overcome biliary complications after LT. A simplified model is necessary to further investigate biliary complications. In this study we describe our technique of researching biliary complications after LT in a simplified porcine model and deliver a semiquantitative histopathological score for biliary injury.

Methods: 26 landrace pigs were divided equally into donors and recipients for LT. They underwent LT in the classic caval replacement manner with end-to-end anastomoses of the supra- and infrahepatic inferior vena cava, portal vein, hepatic artery and common bile duct. The organ was flushed with and stored in pre-cooled histidine-tryptophan-ketoglutarate (HTK) solution. After transplantation, animals were provided with intravenous fluids, antibiotics, and analgesics. The pigs were observed for 14 days. Clinical signs and laboratory parameters, including liver enzymes and markers for cholestasis and kidney function, were regularly monitored.

Tissue samples of the common bile duct were collected during transplantation (Timepoint 1) and at euthanization (Timepoint 2). A semi-quantitative histopathological score for biliary injury was developed by reviewing the literature.

We validated our histopathological score for biliary injury on recipient animals with three different doses of immunosuppression: standard cyclosporine (CsA), reduced CsA, and no immunosuppression. Histopathological evaluations were performed using our scoring system.

Results: All animals remained hemodynamically stable during surgery, and blood loss was minimal. Laboratory chemical results showed only slight post-operative changes in liver enzymes, biomarkers for cholestasis, kidney function parameters, hemoglobin and leukocyte counts, with parameters restabilizing towards the end of the study. Four animals needed reoperation, one for ileus,

one for ascites, and two for impaired wound healing. One animal had an intraperitoneal seroma. One animal experienced an anaphylactic reaction to metimazole. All complications were treated accordingly. No other major complications such as bleeding, bile leakage, bilomas, bile duct concretions, anastomotic strictures, macroscopic liver necrosis or rejection episodes occurred. Survival rates were similar across groups. Our histopathologic score was able to quantify injury to the common bile duct. The noIS and CsA groups showed an increase in the mean score values, whereas the redCsA group score values were slightly lower at Timepoint 2.

Conclusion: This study demonstrates that our simplified porcine LT model and histopathological score for biliary injury offer a valuable tool for further research on biliary complications after transplantation. Better insight into preventive or therapeutic measures targeting biliary injury could lead to improved outcomes and reduced morbidity in pediatric liver transplant recipients.

References

1. Craig EV, Heller MT. Complications of liver transplant. *Abdominal Radiology*. 2019;46(1):43-67
2. Magro B et al. Biliary complications after liver transplantation: current perspectives and future strategies. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2021;10(1):76-92
3. Clouston AD, Hübscher SG. Transplantation pathology. In: Burt AD, Ferrell LD, Hübscher SG (eds.). *MacSween's pathology of the liver*. 7th ed. Philadelphia, PA/USA: Elsevier Inc, 2018, pp. 880-965

P11-22 Prevalence of hepatic steatosis in children with celiac disease on a gluten-free diet: preliminary report of a prospective cross sectional cohort analysis

M. Spilka¹, L. Barisic¹, A. Ebner², L. März¹, S. Ferch¹, A. Sutterer-Virelli¹, D. Kotlarz¹, K. Dokoupil¹, S. Fleissner¹, T. Förg¹, E. Lurz¹

¹ Dr von Haunersches Kinderspital/Gastroenterology and Hepatology, LMU Munich, Munich, Germany; ² Scanlab, Puchheim, Germany

Introduction: Celiac disease (CD) is a chronic autoimmune condition that primarily affects the gastrointestinal tract, but it is also known to have widespread systemic effects. Liver-related complications in celiac disease can range from mild, temporary enzyme elevations to more severe conditions like chronic inflammation or scarring. In many cases, these abnormalities improve with adherence to a gluten-free diet (GFD). However, adult studies indicate that the risk of hepatic steatosis is increased during GFD. Our study investigates the risk of developing hepatic steatosis in children with CD adhering to GFD, addressing a research gap that remains unexplored in the pediatric population.

Methods: We conducted a prospective cross-sectional study of children with CD at a tertiary university hospital in an urban socioeconomic setting. Anthropometric markers weight, length, body mass index (BMI) and mid upper arm circumference (MUAC), serologic antibodies, liver function tests, and history of CD were documented. Fibroscan measurements were performed to screen for liver stiffness (kPa) and steatosis (decibel/m). Ethical approval was granted by the institutional ethics committee.

Results: In total 78 children with CD were included in the study, of whom 60.3 % were female and three children were included at

time of primary diagnosis. Mean age at evaluation was 11 years (SD 4.2). The duration of GFD was 3.5 (IQR 1.5; 7) years. Median BMI was 17.3 (IQR 15.7; 19.7) kg/m² and MUAC was 20 (IQR 18; 23.4) cm. Liver stiffness was 4.8 (IQR 4; 5.5) kPa and grade of steatosis was 171 (IQR 154; 203) dB/m. No correlation of BMI and grade of steatosis was seen ($r = 0.18$).

Conclusion: In this cohort of children with CD, liver steatosis was within normal range and no correlation of BMI and grade of liver steatosis was seen. This might be due to the distribution within normal range of both values and a very careful complementary dietary support in our cohort of children with CD. Hence, we suggest to further analyze the grade of liver steatosis in children with CD in a broader socioeconomic environment to identify a potential risk of GFR for MASLD as shown in adults.

P11-23 Die Knollenblätterpilzvergiftung als Ursache für ein akutes Leberversagen

A. Terzi¹, L. Pape¹, R. Büscher¹, C. Dohna-Schwake³, K. Kampmann², S. Ohlsson², S. Kathemann², E. Lainka²

¹ Pädiatrische Nephrologie/Nierentransplantation, Klinik für Kinderheilkunde 2, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; ² Pädiatrische Gastroenterologie und -Hepatology/Lebertransplantation, Klinik für Kinderheilkunde 2, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; ³ Pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinderheilkunde 1, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Einleitung: Der Knollenblätterpilz enthält Amatoxine, insbesondere α -Amanitin, die als Hauptverursacher der Pilztoxizität gelten. Diese Toxine hemmen die RNA-Polymerase II, was zu einem Proteinmangel und letztlich zum Zelltod führt, wobei die Leber das Hauptzielorgan der Toxizität ist [1]. Nach der Einnahme von amatoxinhaltigen Pilzen durchlaufen die Betroffenen typischerweise drei klinische Phasen: Zunächst treten gastrointestinale Symptome wie Erbrechen und Durchfall auf, gefolgt von einer scheinbaren Besserung der klinischen Symptome. Schließlich kann es zu einem fortschreitenden Leber- und Multiorganversagen kommen, das sich durch Koagulopathie, Azidose, Enzephalopathie und Nierenversagen äußert [2].

Methodik: Zwischen den Jahren 2017 und 2024 wurden sieben Kinder und Jugendliche mit einer akuten Knollenblätterpilzintoxikation (Alter bei Diagnose fünf bis 16 Jahre; männlich/weiblich 5/2) in der Unikinderklinik Essen behandelt. Ausgewertet wurden Symptome, Zeitintervalle, Laborparameter (Bilirubin, Alanin-Aminotransferase [ALT], Aspartat-Aminotransferase [AST], Ammoniak, Albumin, internationalem normalisiertem Verhältnis [INR], Faktor V, Kreatinin, Hämoglobin, Leukozyten), symptomatische Therapie (N-Acetylcystein, Kohle, Silibinin), extrakorporale Verfahren, Enzephalopathie, Lebertransplantation und Überleben.

Resultate: Bei 7/7 Personen mit Amatoxinvergiftung traten Erbrechen und Durchfall und bei 2/7 auch krampfartige Bauchschmerzen auf. Die ersten Symptome begannen etwa zehn Stunden nach der Mahlzeit. 2/7 Patientinnen und Patienten wurden nach 1,5 Tagen und 5/7 Betroffene am nächsten Tag stationär aufgenommen. Am ersten Tag der stationären Aufnahme zeigten 6/7 Patientinnen und Patienten eine Hyperbilirubinämie und hohe

Aminotransaminasen. Ammoniak war bei 85 % erhöht. 5/7 Kinder und Jugendliche benötigten intensivmedizinische Betreuung. Bei 4/7 Patientinnen und Patienten, bei denen sich eine Verschlechterung der Leberfunktion, steigende Ammoniakwerte und eine Enzephalopathie entwickelten, wurde eine Plasmapherese durchgeführt. Dieselben Personen benötigten auch eine Hämodialyse. Als Ultima Ratio brauchten 3/7 Patientinnen und Patienten eine Lebertransplantation bei akutem Leberversagen. Ein Kind hat nach Lebertransplantation nicht überlebt.

Schlussfolgerungen: Ein akutes Leberversagen infolge einer Amatoxinvergiftung ist eine medizinische Herausforderung. Ein Überleben mit und ohne Lebertransplantation sowie die hohe Mortalität sind abhängig von der rechtzeitigen Diagnose und Behandlung. Prognostische Faktoren, die mit einem günstigen Ausgang assoziiert sind, umfassen niedrigere Spitzenwerte von AST und INR sowie höhere Werte von Serumfaktor V.

Literatur

1. Garcia J et al. Food Chem Toxicol. 2015;86:41-55
2. Shingina A et al. Am J Gastroenterol. 2023;118(7):1128-53

P11-24 „Weniger ist manchmal mehr“ – interventioneller biliodigestiver Bypass bei obstruktiver posthepatischer Cholestase

J. Weidner¹, A. Schneider², P. Schirmer², F. E. Mutschler³, U. Baumann³, M. Schmelzle⁴, J. Dingemann¹, N. Schukfeh¹

¹ Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ² Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ³ Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen und Neuropädiatrie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ⁴ Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Einleitung: Eine elf Jahre alte Patientin wurde zur Mitbeurteilung einer obstruktiven Pankreatitis und Cholestase vorgestellt. Nach perinataler Versorgung einer Gastroschisis mit intrauterinem Volvulus und ausgedehnter Dünndarmresektion bei Ischämie in der Neonatalperiode war ein konsekutives Kurzdarmsyndrom entstanden. Im weiteren Verlauf waren multiple abdominelle Eingriffe notwendig (Ileostoma, Gastrostoma, Darmresektion, zweimalige Serial Transverse Enteroplasty [STEP]), durch die ab dem neunten Lebensjahr eine enterale Autonomie erreicht werden konnte. Zuletzt war im Rahmen einer weiteren STEP fünf Wochen vor der Vorstellung in unserer Klinik eine obstruktive Cholestase und Pankreatitis aufgetreten.

Methodik: Bei Erstvorstellung in unserer Klinik dystrophe Patientin (Größe 135 cm [2. Perzentile], Gewicht 27 kg [1. Perzentile]). Transaminasen, Gesamtbilirubin und Pankreasenzyme erhöht (AST 106 U/l, ALT 129 U/l, direktes Bilirubin 82 μ mol/l, Lipase 864 U/l). Sonografisch Erweiterung des Ductus hepaticus communis (DHC) auf 1 cm und Erweiterung der peripheren Gallenwege. Weiterhin vollständige enterale Autonomie unter Teduglutid-Therapie (einmal täglich 1,25 mg) sowie Substitution von Pankreasenzymen.

Resultate: Zunächst Versuch einer diagnostischen endoskopischen retrograden Cholangiopankreatikografie (ERCP). Endoskopisch ließ sich die Papilla duodeni major nicht identifizieren. Daher bestand der Verdacht auf eine iatrogene Kompromittierung der extrahepatischen Gallenwege im Rahmen der zuletzt durchgeführten STEP-Operation. Im zweiten Schritt wurde eine perkutane transhepatische Cholangiografie (PTC) durchgeführt. In dieser Untersuchung konnte keine Kontinuität zwischen Ductus hepaticus communis (DHC) und Intestinum dargestellt werden. Der DHC zeigte sich nach dem Abgang des Ductus cysticus verschlossen und der Ductus pancreaticus konnte nicht dargestellt werden. In derselben Narkose wurde daher eine perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD) über den Ductus hepaticus sinister angelegt (Ballondilatation auf 8 Ch und Einlage einer 10 Ch Pigtail-Drainage in den DHC), um eine externe Galleableitung zu gewährleisten.

Nach neun Tagen erfolgte die Anlage eines Metallstents zwischen DHC und oberem Dünndarm. Hierfür wurde der DHC-Stumpf unter endosonografischer Kontrolle über den PTC-Zugang im Rendezvous-Verfahren mit einem scharfen Draht durchstochen und eine Verbindung zum oberen Dünndarm geschaffen. Im Anschluss Ballondilatation des Punktionskanals unter Vorlage eines Führungsdrahtes und Einlage eines 8 x 80 mm Metallstents zur dauerhaften Galledrainage in das Intestinum. Nach anfänglicher Normalisierung der klinischen und laborchemischen Cholestaseparameter zeigte sich eine weitere Episode akuter extrahepatischer Cholestase. In der diagnostischen ERCP zeigte sich der Stent durch biliären Sludge obstruiert. Als überbrückende Maßnahme erfolgte die Einlage einer Pigtail-Drainage über den Metallstent. Dies führte zu einer deutlichen klinischen und laborchemischen Besserung. Zuletzt erneute ERCP und erfolgreicher Wechsel des Metallstents. Hiernach waren die klinischen Cholestasezeichen rückläufig, laborchemisch zeigte sich eine Normalisierung der Cholestaseparameter (direktes Bilirubin < 2 µmol/l), die Pankreasenzyme waren weiterhin erhöht, aber rückläufig. Die nächste Vorstellung zur Reinigung des Metallstents ist drei Monate nach Anlage des Stents geplant. Sieben Wochen nach der Intervention bestehen keine klinischen Cholestasezeichen.

Schlussfolgerungen: Der interventionelle Therapieansatz war in diesem Fall mittelfristig erfolgreich. Der Galleabfluss ist dauerhaft gesichert und die Patientin ist auch weiterhin enteral autonom. Die operative Revision und biliodigestive Anastomose birgt das Risiko des zusätzlichen Verlustes von Dünndarm und wird hier interdisziplinär nur als Ultima Ratio zur Behandlung der obstruktiven Cholestase gesehen.

Poster Pankreatologie (PIII)

PIII-1 Den Ariadnefaden entwirren: *PRSS1*-assoziierte hereditäre Pankreatitis mit ungewöhnlicher Manifestation

M. A. Baiulescu^{1,2}, M. Hocke³, C. Ehrsam¹

¹ Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin, Helios Klinikum Meiningen, Meiningen, Deutschland; ² Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin, „Carol Davila“ Universität für Medizin und Pharmazie, Bukarest, Rumänien; ³ Abteilung für Innere Medizin II, Helios Klinikum Meiningen, Meiningen, Deutschland

Einleitung: In zwei Dritteln der chronischen oder akut rezidivierenden Pankreatitiden im Kindesalter lässt sich eine genetische Disposition nachweisen [1]. *PRSS1*-Mutationen stellen dabei den bedeutsamsten Risikofaktor für eine chronische Pankreatitis bei Kindern dar (36 %) [1]. Des Weiteren wurde eine Assoziation zwischen den *PRSS1*-Mutationen und einem aggressiven Phänotyp beobachtet, der durch eine früh einsetzende Symptomatik und ein rasches Fortschreiten zur chronischen Pankreatitis gekennzeichnet ist [2, 3]. Der vorliegende Fallbericht schildert die Herausforderungen des Managements einer chronischen hereditären *PRSS1*-assoziierten Pankreatitis im Kindesalter.

Methodik: Ein bisher gesunder achtjähriger Junge mit unauffälliger Familienanamnese stellte sich wegen anhaltendem Erbrechen und starken rechtsseitigen Ober- und Unterbauchschmerzen vor. Sonografisch ließ sich wiederholt nur eine deutlich vergrößerte Gallenblase darstellen. Laborchemisch fanden sich erhöhte Werte für Transaminasen, Lipase und im Verlauf eine direkte Hyperbilirubinämie. Ergänzend erfolgte eine Endosonografie, die letztlich ein winziges Papillenkongrement mit Cholestase und Zeichen einer biliären Pankreatitis bestätigte. Es erfolgten die Papillotomie mit Steinextraktion sowie die endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie (ERCP), die den Verdacht auf eine primär sklerosierende Cholangitis (PSC) ergab.

Eine Ursodeoxycholsäure(UDC)-Therapie wurde eingeleitet. Nach circa einem Monat stellte sich der Patient erneut mit ähnlicher Beschwerdesymptomatik vor, jedoch mit starken epigastrischen Schmerzen und Ausstrahlung in beide Flanken. Sonografisch imponierte das Bild einer ödematösen Pankreatitis ohne biliäre Genese. Die Magnetresonanztomographie (MRCP) zeigte lediglich eine unerklärliche deutliche Erweiterung des Ductus pancreaticus im Bereich des Korpus und distal kaudal. Endosonografisch ließ sich ein scholliges, echoarmes Pankreas mit fraglichem Kongrement am Kopf-Korpus-Übergang und deutlicher Atrophie darstellen. In der ERCP konnten Veränderungen im Sinne einer chronischen Pankreatitis mit Erweiterung des Ductus pancreaticus und Pankreatikolithen nachgewiesen werden.

Es erfolgte eine Pankreassphinkterotomie mit Steinextraktion und anschließender Stenteinlage. Auch im Rahmen der Intervallkontrolle ergaben sich erneut Pankreatikolithen, die komplikationslos entfernt werden konnten. Die Stenteinlage wurde zunächst beibehalten und erst nach nochmaliger Intervallkontrolle und einem fehlenden erneuten Nachweis von Pankreatikolithen (Gesamttherapiedauer drei Monate) beendet. Bei wiederholt erniedrigter Pankreaselastase im Stuhl wurde eine Enzymsubstitution

und eine Ernährungsberatung initiiert. Die initial vermutete PSC ließ sich weder MR-morphologisch noch in den wiederholten ERCP sichern, sodass auch die UDC-Therapie nunmehr beendet ist.

Resultate: Aufgrund des in diesem Alter sehr ungewöhnlichen Erkrankungsverlaufes erfolgten ausführliche weiterführende diagnostische Maßnahmen. In der erweiterten Labordiagnostik ergaben sich keine ursächlich erklärenden Pathologien wie zum Beispiel Stoffwechselerkrankungen oder Infektionen. Die genetische Diagnostik bewies letztlich eine pathogene heterozygote Mutation im *PRSS1*-Gen (c.365G>A p.[Arg122His]).

Schlussfolgerungen: Die chronische Pankreatitis ist durch eine erhöhte Morbidität gekennzeichnet. Gerade bei jungen Patient*innen, die sich mit ungewöhnlicher Manifestation einer Pankreatitis präsentieren, sollte frühzeitig eine hereditäre Pankreatitis in Betracht gezogen und eine genetische Diagnostik veranlasst werden. Die Wahl eines geeigneten therapeutischen Verfahrens bei wiederholter Entzündung, die von Komplikationen wie Pankreatikolithen begleitet wird (endoskopisch, operativ) sowie die Festlegung des optimalen Zeitpunkts weiterführender Maßnahmen stellen im Kindesalter aufgrund der Seltenheit und Komplexität des Krankheitsbildes besondere Herausforderungen dar.

Literatur

1. Uc A et al. Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes and Pancreatic Cancer. Analysis of INSPPIRE-2 cohort: risk factors and disease burden in children with acute recurrent or chronic pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022;75(5):643-9
2. Giefer MJ et al. Early-onset acute recurrent and chronic pancreatitis is associated with *PRSS1* or *CTRC* gene mutations. *J Pediatr.* 2017;186:95-100 (Correction in *J Pediatr.* 2018;203:468-69)
3. Rebours V et al. The natural history of hereditary pancreatitis: a national series. *Gut* 2009;58(1):97-103

PIII-2 Autoimmunpankreatitis bei vorbestehendem Alpha-Gal-Syndrom und Kuhmilchproteinallergie

P. Wintermeyer^{1,2}, M. Malota³, M. Steinhäuser², M. S. Hajji¹

¹ Zentrum Kinder- und Jugendmedizin, Technische Universität München/ München Klinik, München, Deutschland; ² Kinder- und Jugendmedizin, Tagesklinik München Nord, München, Deutschland; ³ Klinik für Kinderchirurgie, München Klinik Schwabing, München, Deutschland

Einleitung: Die Differenzialdiagnose chronischer Bauchschmerzen im Kindes- und Jugendalter ist bekanntermaßen umfassend. Diagnostisch besonders wichtig ist eine ausführliche Anamnese, wobei ein besonderes Augenmerk auf bestehenden Vorerkrankungen, insbesondere auch bekannten Nahrungsmittelunverträglichkeiten liegt.

Methodik: Fallbericht über einen 14-jährigen Jungen mit Kuhmilchproteinallergie und Alpha-Gal-Syndrom in der Vorgeschichte, der sich mit seit mehreren Monaten anhaltenden Bauchschmerzen ohne Stuhlauffälligkeiten vorstellt. Das Labor des zuweisenden Kinder- und Jugendarztes weist eine erhöhte GPT (ALT) 162 U/l (N: < 44) und gamma-GT 160 U/l (N: 5–24) bei normaler GOT (AST) sowie ein moderat erhöhtes fäkales Calprotectin von 230 µg/g (N: < 50) ohne Nachweis pathogener Keime auf.

Resultate: Es zeigte sich ein regelrechter körperlicher Status mit regelrechtem Abdominalbefund ohne Ikterus und Leberhautzeichen. Sonografisch wurde eine deutlich vergrößerte und gefüllte Gallenblase im Sinne eines Gallenblasenhydrops und ein geschwollener Pankreaskopf sichtbar. Die Ösophago-Gastro-Duodenoskopie und Ileokoloskopie ergaben gering floridunspezifische Kolitis im Bereich des Kolons ohne Nachweis von Granulomen oder Kryptenarchitekturstörung als Zeichen von Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn. In der Abdomen-Magnetresonanztomografie (MRT) zeigten sich eine Raumforderung im Bereich des Pankreaskopfes sowie intra- und extrahepatisch gestaute Gallenwege mit Gangabbruch des Ductus choledochus im Niveau des Pankreaskopfes. Es wurde der Verdacht auf eine Autoimmunpankreatitis (AIP) geäußert. Im erweiterten Labor sind IgG4 negativ, pANCA und Carboanhydrase-II-Antikörper positiv. Die Therapie besteht aus Prednisolon 60 mg täglich und Tapering über acht Wochen. Darunter kommt es zu einem stetigen Rückgang der Bauchschmerzen und zur Normalisierung von sonografischem und MRT-Befund. Eine remissionserhaltende Medikation wird bei guter Prognose zunächst nicht etabliert aufgrund der auch in der Literatur insbesondere für die AIP Typ 2 niedrig angegebene Rückfallrate [1].

Schlussfolgerungen: Bei der Autoimmunpankreatitis handelt es sich um eine sehr seltene Erkrankung [2], vor allem bei Kindern und Jugendlichen. Dem entsprechend liegen nur wenige epidemiologische Daten vor. Pädiatrische Patient*innen wurden bisher am systematischsten im Rahmen der INSPPIRE-Studie erfasst [3]. Während sich bei Erwachsenen die Einteilung in Typ 1 und Typ 2 etabliert hat, findet sich bei Kindern und Jugendlichen mehrheitlich eine am ehesten dem Typ 2 entsprechende, IgG4-negative Form [2]. In der Literatur gibt es zwar Hinweise auf Assoziationen von Autoimmunpankreatitis und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen [3]. Ein Zusammenhang mit dem Alpha-Gal-Syndrom wurde unseres Wissens bisher nicht beschrieben. Hierbei handelt es sich um eine relativ neu beschriebene, durch spezifisches IgE gegen das Disaccharid Galaktose-α-1,3-Galaktose (Alpha-Gal) ausgelöste systemische allergische Reaktion, deren Auslöser der Verzehr von Fleisch und Innereien von Säugetieren, Wurstwaren, in Sonderfällen auch Milchprodukten, Käse, Digestiva (zum Beispiel Pepsin) oder Süßigkeiten aus Gelatine sind [4].

Literatur

1. Yang L et al. Autoimmune pancreatitis type 2 (idiopathic duct-centric pancreatitis): a comprehensive review. *J Autoimmun.* 2023;140:103121
2. Yoshida K et al. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 1995;40(7):1561-8
3. Scheers I et al. Recommendations for Diagnosis and Management of Autoimmune Pancreatitis in Childhood: Consensus from INSPPIRE. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(2):232-6
4. Fischer J et al. Alpha-Gal-Syndrom. *Hautarzt.* 2022;73:195-200

Poster Ernährung (PIV)

PIV-1 „Milchschaden“, über die Wertigkeit verschütteter Milch

J. Berrang¹, F. Stemmann¹, L. Beganovic², M. Al Tavit², C. Schäfer³, M. Hofmann², J. Spiekermann¹, D. Schneider¹, J. Berrang¹

¹ Pädiatrische Gastroenterologie, Westfälisches Kinderzentrum, Universität Witten/Herdecke, Dortmund, Deutschland; ² Abteilung Neonatologie, Westfälisches Kinderzentrum, Universität Witten/Herdecke, Dortmund, Deutschland; ³ Abteilung Kinderkardiologie, Westfälisches Kinderzentrum, Universität Witten/Herdecke, Dortmund, Deutschland

Einleitung: Wir berichten über ein männliches Frühgeborenes der Schwangerschaftswoche 24+3, mit nekrotisierender Enterokolitis (NEC). Initial war eine Resektion von 16 cm Jejunum mit konsekutiver Anlage eines Stomas erforderlich. Nach Rückverlagerung einige Wochen später traten auffallend blasse, fast weiße Stühle auf – ein deutlicher Unterschied zur zuvor normalen Stuhlfärbung. Umfangreiche medizinische Untersuchungen, darunter Bildgebung, metabolische Screenings sowie Stuhl- und Urinalysen, konnten keine Klärung der Symptomatik erbringen. Cholestase, Leberfunktionsstörungen und erhöhte Transaminasen waren nicht nachweisbar. Trotz eines täglichen Konsums von etwa 1 l abgepumpter Muttermilch zeigte das Kind jedoch eine deutliche Gedeihstörung.

Methodik: Die Lösung des Rätsels kam unerwartet und ist der guten Reaktion einer betreuenden Kinderkrankenschwester zu verdanken: Während der Routinepflege verschüttete eine Krankenschwester versehentlich etwas der bereitgestellten Muttermilch. Dabei fiel auf, dass die Milch außergewöhnlich klar war und einen ungewöhnlichen Geruch aufwies, ähnlich dem von H-Milch. Dieses Detail führte zu genaueren Untersuchungen. Zunächst erfolgten Reihenuntersuchungen des Milch-pH-Wertes, der bei Muttermilch höher als bei Kuhmilch liegt. Hierbei konnten deutliche Unterschiede, auch zu anderen Muttermilchen, festgestellt werden. Laboranalysen bestätigten schließlich bovine DNA in der Milch. Rückblickend zeigte sich, dass über Wochen hinweg regelmäßig H-Milch der Muttermilch beigemischt worden war. Dies geschah seitens der Mutter, da sie nicht mehr genügend eigene Milch produzieren konnte, diesen Zustand aber nicht einräumen wollte.

Resultate: Kuhmilch enthält höhere Mengen an Casein, Kalzium und Magnesium, aber weniger Kohlenhydrate als Muttermilch. Neugeborene besitzen eine eingeschränkte intestinale Lipase-Aktivität, die durch Lipoproteinasen in der Muttermilch ausgeglichen wird. Ohne diese Enzyme werden die Fettbestandteile der Kuhmilch aufgrund der zusätzlich altersbedingt zu geringen Gallensäureproduktion unzureichend verdaut. Dies führt zur Bildung unlöslicher Kalziumsalze (zum Beispiel Kalziumstearat) mit der Folge grauweißer, seifenartiger Stühle, die von acholischen Stühlen kaum zu unterscheiden sind. Darüber hinaus fehlen Kuhmilch langkettige mehrfach ungesättigte Fettsäuren (LCPUFAs), die für die Entwicklung des Mikrobioms im Darm und die Energieaufnahme entscheidend sind. Dies verursacht eine Malabsorption von Kalzium, Magnesium, Eisen, Fetten und Vitaminen. Nach Umstellung der Ernährung normalisierte sich die Stuhlfarbe, und das Kind gedieh gut.

Schlussfolgerungen: Ein wissenschaftlicher Artikel aus dem Jahr 1939 beschreibt die damals offensichtlich häufige Form dieser Fehlernährung [1], die heutzutage differenzialdiagnostisch als sehr selten angenommen werden muss.

Die Mutter hatte ursprünglich ihr Interesse an Muttermilchspenden für unsere Muttermilchbank geäußert. Für zukünftige Muttermilchspenden stellt sich daher die Frage, wie Muttermilchbanken eine sichere Unterscheidung tierischer Milch von Muttermilch durchführen können, um Risiken diesbezüglich ausschließen zu können.

Literatur

1. Glanzmann E. Einführung in die Kinderheilkunde. Wien: Springer Verlag, 1939, S. 168-70

PIV-2 Interplay of nutritional status and sarcopenia as biomarker for children and adolescents with sarcoma: a retrospective cohort analysis at two university hospitals

M. Spilka¹, C. Margraf^{2,3}, I. Teichert-von Lüttichau², I. Schmid¹, E. Lurz¹

¹ Dr von Haunersches Kinderspital/Haematology and Oncology/Gastroenterology and Hepatology, LMU Munich, Munich, Germany; ² Paediatric Clinic Schwabing/Oncology, TUM Munich, Munich, Germany; ³ Clinical Nutritional Medicine, University of Krems, Krems, Austria

Introduction: Sarcopenia, the loss of skeletal muscle mass and function, is increasingly recognized as a significant factor influencing outcomes in children with chronic diseases and malignancies. While its negative impact has been well documented in adults, this study investigates the role of sarcopenia measured by the total psoas muscle area (tPMA) in children and adolescents with sarcomas, focusing on its prevalence, clinical implications and association with objective biomarkers of nutrition such as the prognostic nutritional index (PNI).

Methods: We conducted a retrospective data analysis of children with sarcoma who were treated from 2010 to 2020 at two large university hospitals. Data on total tPMA and PNI were collected at diagnosis and again three to six months into therapy. Muscle mass was quantified using imaging techniques such as positron emission tomography – computed tomography (PET-CT), CT or magnetic resonance imaging (MRI) to measure tPMA at the L4–L5 lumbar vertebrae level. Age and gender specific z-scores were calculated. Clinical outcomes such as culture positive blood stream infections, relapse and 5-year survival were analyzed. Descriptive cohort statistics and correlation analysis were performed.

Results: In 54 pediatric sarcoma (osteosarcoma n = 10, ewing-sarcoma n = 22 and rhabdomyosarcoma n = 22) patients (mean age 11 years, range 1–17 years) were included. Significant declines in muscle mass (–0,62; IQR –1,05, –0,005) were observed, with bone tumor patients experiencing the greatest muscle loss. Sarcopenia (tPMA ZSCORE < –2SD) at diagnosis was linked to a higher risk of relapse (p = 0.05), but no direct correlation with 5-year survival was found. Children who died had significantly lower PNI scores at diagnosis compared to survivors (p = 0.005).

Conclusion: This study highlights that pediatric sarcoma patients experience significant muscle loss during therapy reinforcing the

need for precise assessment tools such as tPMA. Moreover, a low PNI at diagnosis emerges as a critical predictor of overall survival. Future larger prospective analyses are necessary to better understand the correlation of nutrition, muscle mass and outcome in children with sarcoma.

PIV-3 Skorbut bei extrem selektiver Ernährung im Rahmen einer Autismusspektrumstörung

B. Schorch, C. Forster, T. Laue, U. Teufel-Schäfer

Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Einleitung: Skorbut als klinische Manifestation eines Vitamin-C-Mangels präsentiert sich bei Kindern häufig mit Störungen der Hämostase, einer Gehverweigerung bei muskuloskelettalen Schmerzen und der Reduktion des Allgemeinzustands. Insbesondere Kinder mit neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen stellen ein gefährdetes Kollektiv dar, und die Inzidenz des Vitamin-C-Mangels ist selbst in Industrienationen höher als erwartet [1, 2].

Methodik: Wir berichten hier über den Fall eines neunjährigen Patienten mit anhaltend selektiver Nahrungsaufnahme, der sich mit Gehverweigerung, kutanen Blutungen, Obstipation und Gingivitis in unserer Klinik vorstellte. Zudem bestand eine familiäre Sprachbarriere.

Resultate: Laborchemisch zeigte sich initial eine mikrozytäre Anämie sowie eine milde Thrombozytopenie, ausgeglichene Elektrolyte, normwertige Transaminasen und Kreatinin neben einer milden Erhöhung des C-reaktiven Proteins (CRP). Aufgrund der führenden Symptomatik mit kutanen Blutungen erfolgte eine ausführliche hämostaseologische Diagnostik, die lediglich eine Endothelaktivierung ergab. Es zeigte sich im Verlauf keine akute systemische Infektion, und die Diagnostik auf eine hämatologische Neoplasie verlief unauffällig. In der weiterführenden Diagnostik waren die Spiegel von Vitamin B12, Zink, Selen, 25-OH-Vitamin D2/D3 und Vitamin B1 durchgehend erniedrigt. Die Vitamin-C-Spiegel lagen unterhalb des messbaren Bereichs.

Es erfolgte eine parenterale Gabe der mangelversorgten Mikronährstoffe und die Anlage einer Gastrostomiesonde. Unter bilanzierter Sondenernährung mit einer zusätzlichen parenteralen Substitution von Vitamin C normalisierten sich die klinischen Befunde innerhalb von 14 Tagen. Ebenso zeigte sich eine Normalisierung der Laborparameter. Zur weiteren Sicherstellung einer adäquaten Versorgung erfolgte eine engmaschige Kontrolle in unserer Klinik sowie die Anbindung an ein sozialpädiatrisches Zentrum und die Kontaktaufnahme zum zuständigen Jugendamt zur Sicherstellung von Unterstützungsmaßnahmen.

Schlussfolgerungen: Der präsentierte Fall zeigt eindrücklich, dass auch Mangelerscheinungen wie Skorbut selbst in Deutschland noch nicht der Vergangenheit angehören. Insbesondere vulnerable Patientengruppen mit neuropsychiatrischen Erkrankungen können bei zusätzlich vorliegenden Risikofaktoren, wie erschwertem Zugang zum Gesundheitssystem, betroffen sein. Daher sollte bei unspezifischen Symptomen, die an eine Mangelsympto-

matik denken lassen, immer eine Ernährungsanamnese und laborchemische Spiegelbestimmungen erwogen werden.

Literatur

1. van Heerden C et al. Scurvy and vitamin C deficiency in an Australian tertiary children's hospital. *J Paediatr Child Health*. 2024;60(9):409-14
2. Golder JE et al. Prevalence, risk factors, and clinical outcomes of vitamin C deficiency in adult hospitalized patients in high-income countries: a scoping review. *Nutr Rev*. 2024;82(11):1605-21

PIV-4 PEG-Anlage-Verfahren in der GPGE: PULL oder PUSH oder beides? Ergebnisse einer aktuellen Online-Umfrage

L. Wölfl¹, S. Hommel², A. Schmidt-Choudhury²

¹ *Sektion Pädiatrische Gastroenterologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, KJF Klinikum Josefinum, Augsburg, Deutschland;* ² *Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland;* ³ *Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, St. Elisabethen-Krankenhaus Lörrach, Lörrach, Deutschland*

Einleitung: Die Zahl der Kinder und Jugendlichen, die mit einer dauerhaften enteralen Ernährungssonde versorgt werden, steigt kontinuierlich. Meist erfolgt die Anlage dieser Sonden als perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG). Hierbei ist die Fadendurchzugsmethode (PULL-PEG) bislang „state of the art“. Als weiteres endoskopisches Anlageverfahren wurde im Laufe der letzten Jahre die Direktpunktionsmethode (PUSH-PEG oder „one-step“-PEG) entwickelt und hat auch Eingang in die Pädiatrie gefunden. Technische Fortschritte ermöglichen zudem, sowohl bei der Erstanlage als auch im Verlauf, unterschiedliche Sondenarten einzusetzen. Welches der eingesetzten PEG-Anlageverfahren komplikationsärmer ist, bleibt derzeit unklar – in der hierzu verfügbaren Literatur finden sich widersprüchliche Ergebnisse. Die verschiedenen Anlageverfahren scheinen unterschiedliche Vor- und Nachteile mit sich zu bringen. Prospektive pädiatrische Studien hierzu fehlen jedoch bisher. Daher planen wir aus den Arbeitsgruppen „Ernährung und Ernährungsmedizin“ und „Endoskopie“ der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE) eine prospektive Vergleichsstudie der beiden häufigsten Anlageverfahren (PULL-PEG versus PUSH-PEG) in Bezug auf Sicherheit, Komplikationen, Invasivität und Langzeit-Outcome. Das Langzeitziel der prospektiven Studie ist, die Empfehlungen zur Gastrostomananlage zu aktualisieren und somit die Patientenversorgung zu optimieren. Zur Vorbereitung der prospektiven Untersuchung ist zunächst die Erfassung des Ist-Zustands der derzeit in der Pädiatrie angewandten PEG-Anlageverfahren im deutschsprachigen europäischen Raum erfolgt.

Methodik: Von Ende Oktober bis Ende Dezember 2024 wurde eine anonyme Online-Abfrage unter Kindergastroenterolog*innen im DACH-Raum durchgeführt. Die Umsetzung erfolgte mit dem Online-Umfrage-Tool „limesurvey“. Die Fragen bezogen sich auf den Zeitraum der letzten vier Jahre. Der Fragenkatalog umfasste sieben Fragengruppen, die folgende Bereiche abdeckten:

- Allgemeines zur pädiatrischen Gastrostomananlage mit:
 - o Erfassung der angewandten Verfahren
 - o Erfassung der Zahl der PEG-Anlagen der Institution pro Jahr
 - o Erfassung der durchführenden Fachbereiche

- Auswahl des Anlageverfahrens
- technische Umsetzung der Anlageverfahren
- eingesetzte Sondenarten
- peri- sowie postoperatives Vorgehen
- Früh- sowie Spätkomplikationen mit Erfassung verfahrensbezogener Unterschiede
- Erfahrungen bezüglich des langfristigen Lokalbefundes in Abhängigkeit vom Anlageverfahren.

Die Einladung zur zentrumsbezogenen Teilnahme an der Umfrage wurde über den Verteiler der GPGE zirkuliert, der alle Mitglieder der Fachgesellschaft erreicht. Es existieren derzeit etwas mehr als 40 GPGE-zertifizierte Weiterbildungszentren für Kindergastroenterologie in Deutschland, 54 im DACH-Raum. Zum Zeitpunkt der Abstract-Einreichung waren 25 Fragebögen online komplettiert und weitere 32 begonnen worden. Die Auswertung erfolgte deskriptiv.

Resultate: Es gibt bezüglich der neueren PEG-Anlagetechniken zunehmend Erfahrungen im Bereich der Pädiatrie, die jedoch bisher nicht systematisch erfasst wurden. Die Ergebnisse der hier vorgestellten Online-Umfrage sollen auf der Jahrestagung präsentiert werden.

Schlussfolgerungen: Die gewonnenen Erkenntnisse werden in die konkrete Planung der prospektiven Vergleichsstudie der beiden häufigsten Anlageverfahren (PULL-PEG versus PUSH-PEG) eingehen.

Poster Diverses (PV)

PV-1 Performance comparison of the MDR3-specific missense variant assessment tool Vamor versus the generally applicable AlphaMissense.

A. Behrendt¹, E.-D. Pfister², V. Keitel-Anselmino³, H. Gohlke^{1,4}. Dieser Beitrag ist entstanden innerhalb des HiChol Konsortiums (Forschungsnetzwerk für hereditäre intrahepatische Cholestasen, Kennzeichen: 01GM2204A und 01GM2204B, gefördert vom BMBF).

¹ Institute for Pharmaceutical and Medicinal Chemistry, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; ² Department for Pediatric Kidney, Liver and Metabolic Diseases, Pediatric Gastroenterology and Hepatology, Hannover Medical School, Hannover, Germany; ³ Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, University Hospital Magdeburg, Otto von Guericke University, Magdeburg, Germany; ⁴ Institute of Biological Information Processing (IBI-7: Structural Biochemistry) and Institute of Bio- and Geosciences (IBG-4: Bioinformatics), Forschungszentrum Jülich GmbH, Jülich, Germany

Introduction: The advent of machine learning tools and protein structure prediction enhancements has given rise to the development of new missense variant predictors such as AlphaMissense [1], which are capable of providing reliable assessments of variant effects. However, comparisons between general prediction tools frequently lack a detailed view of the performance for a specific protein. We, therefore, asked how AlphaMissense compares to the multidrug resistance protein 3 (MDR3)-specific variant assessment tool Vamor [2]. MDR3 facilitates the translocation of phosphatidylcholine from the inner to the outer canalicular membrane leaflet, playing a critical role in bile homeostasis. Genetic missense variants in MDR3 have been implicated in various liver diseases.

Methods: We performed a comparison of predictor performance on an MDR3-specific variant dataset. Notably, this dataset was utilized in the development of Vamor, while it remains unclear if AlphaMissense similarly incorporated these variants during its development. Accordingly, we additionally compared the predictions for the testset of Vamor, an independent set of variants that was not used in its development.

Results: On the MDR3-specific variant dataset, Vamor outperformed AlphaMissense in accuracy, precision, recall, and weighted measures such as F1-Score. On the testset, consisting of 40 MDR3 variants, Vamor again showed superior performance over AlphaMissense. Of note, Vamor additionally provides classification for every variant, while some variants were judged as “ambiguous” by AlphaMissense and accordingly were not integrated into the performance scoring for AlphaMissense. Visualization of prediction effects across all MDR3 positions and amino acid exchanges reveals regions of (dis)agreement between the tools, informing future tool refinement.

Conclusion: The results underscore the importance of protein-specific variant assessment tools, even in the presence of general prediction methods. In light of these findings, it can be concluded that a diverse landscape of protein-specific predictors is more likely to provide reliable results for a given disease area than a single solution that claims to be applicable in all cases.

References

1. Cheng J et al. Accurate proteome-wide missense variant effect prediction with AlphaMissense. *Science*. 2023;381(6664):eadg7492
2. Behrendt A et al. VASOR: Accurate prediction of variant effects for amino acid substitutions in multidrug resistance protein 3. *Hepatology Communications*. 2022;6(11):3098-111

PV-2 Treatment of pruritus with maralixibat, an ileal bile acid transporter inhibitor, in a pediatric kidney transplant recipient with the ciliopathy Joubert syndrome

A. Fichtner, S. Rieger, M. Niesert, D. Lenz, M. Großmüller, S. Cordts, B. Höcker, B. Tönshoff

Department of Pediatrics I, University Children's Hospital, Medical Faculty Heidelberg, Heidelberg University, Heidelberg, Germany

Introduction: Joubert syndrome (JS) is a rare ciliopathy that presents with abnormalities of the cerebellum and midbrain ("molar tooth sign"), as well as cystic kidney disease, ocular malformations and, less commonly, congenital hepatic fibrosis. Approximately 30% of patients with JS have been found to have kidney disease, which can ultimately result in end-stage kidney disease necessitating dialysis or kidney transplantation. Although pruritus is a rare occurrence in JS, it can manifest in patients with liver dysfunction. Maralixibat is an ileal bile acid transporter inhibitor approved in the EU for treating cholestatic pruritus in patients with Alagille syndrome (ALGS) aged two months and older. It is also approved for the treatment of progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC) in patients aged three months and older. We report the first real-world experience with maralixibat for the treatment of pruritus in a pediatric kidney transplant recipient with JS.

Methods: A retrospective chart review was conducted on a patient with JS who suffered six months after kidney transplantation from severe pruritus which was treated with maralixibat.

Results: The patient is a 9-year-old female with JS. Genetic testing revealed compound heterozygous mutations in the *TMEM67* gene. The clinical manifestations included cerebellar vermis hypoplasia, ataxia, cystic kidney disease and hepatic fibrosis. The patient underwent kidney transplantation at the age of 5.7 years. At the time of transplantation, a cholecystectomy was performed due to a massively hydropic gallbladder with histological evidence of chronic recurrent cholecystitis. The initial immunosuppressive regimen included tacrolimus, mycophenolate mofetil (MMF) and methylprednisolone. However, due to the onset of severe diarrhea, MMF was later changed to azathioprine. Approximately six months after kidney transplantation, severe pruritus (score 4 on the 0–4 ItchRO[Obs] scale) developed together with elevated serum bile acid (sBA) levels (320 $\mu\text{mol/L}$). A comprehensive diagnostic workup including imaging modalities, biopsy, and investigation of potential infectious causes did not yield any specific causative results. Treatment with various medications (e.g., UDCA, cholestyramine, adjustment of immunosuppressive therapy, etc.) had no relevant effect on pruritus (ItchRO[Obs] score = 3–4) with considerable fluctuation in sBA levels, which remained mostly elevated (7–71 $\mu\text{mol/L}$) prior to maralixibat treatment. After 14 days of maralixibat treatment (380 $\mu\text{g/kg}$, OD),

a complete resolution of pruritus (ItchRO[Obs] score = 0–1) was observed, along with a clinically meaningful and sustained reduction in sBA levels (2–7 $\mu\text{mol/L}$) that continues to the present time. Maralixibat was well tolerated, with the only adverse event reported by the patient as mild diarrhea lasting only for a few days at the initiation of therapy. It is noteworthy that a sudden exacerbation of pruritus was observed during a two-day period of interruption of maralixibat treatment, which promptly resolved on resumption of therapy.

Conclusion: This is the first case to provide real-world evidence of the efficacy and rapid improvement observed with maralixibat in the treatment of cholestatic pruritus following kidney transplantation in a patient with the ciliopathy JS.