Einleitung: Akutes Leberversagen im Kindes- und Jugendarter (pädiatrisches ALV) ist ein seltenes, jedoch lebensbedrohliches Ereignis. In Europa stellen infektiöse Erkrankungen und angeborene Stoffwechseldefekte die häufigsten Ursachen dar, wobei Leberfunktionsstörungen und Enzephalopathien gemeinsam 42% der Fälle ausmachen. Andere Ursachen wie metabolische/entwicklungsbedingte Störungen, chronisch-entzündliche Lebererkrankungen und Vaskulopathien machen jeweils etwa 12% der Fälle aus.

Schlussfolgerungen: Die Inzidenz des pädiatrischen ALV in Deutschland beträgt 3,7 pro 1 Million Kinder pro Jahr. Dies entspricht einer altersabhängigen Rate von 1,27 pro 1 Million Neugeborenen. Die häufigsten Ursachen für pädiatrisches ALV sind angeborene Stoffwechseldefekte (42%) und Leberfunktionsstörungen (29%). Andere Ursachen wie metabolische/entwicklungsbedingte Störungen, chronisch-entzündliche Lebererkrankungen und Vaskulopathien machen jeweils etwa 12% der Fälle aus. Das Alter zwischen 0 und 17 Jahren stellt die häufigste Altersgruppe dar. Die Letalität beträgt etwa 40% (Range: 0–17,9 Jahre). Kinder im ersten Lebensjahr stellen mit 45% die größte Gruppe dar. Laborchemisch präsentieren sich die Kinder im Median mit einer GPT von 1.227 U/l (Range: 18–11.363), Kinder im ersten Lebensjahr mit einer GPT von 4.383 U/l (Range: 25–143.936).

Resultate: In der prospektiven, epidemiologischen Beobachtungsstudie wurden von 2016 bis 2018 über die Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) 149 ALV-Fälle gemeldet. Hieraus ergibt sich in Deutschland eine geschätzte Inzidenz des pädiatrischen ALV von jährlich 3,7 pro 1 Million Kinder. Aufgrund des inhomogenen regionalen Verteilungsmusters der Meldungen ist davon auszugehen, dass eine genetische Ursache für die meisten Fälle gefunden werden kann.

Einleitung: Akutes Leberversagen im Kindes- und Jugendarter (pädiatrisches ALV) ist ein seltenes, jedoch lebensbedrohliches Ereignis. In Europa stellen infektiöse Erkrankungen und angeborene Stoffwechseldefekte die häufigsten Ursachen dar, wobei Leberfunktionsstörungen und Enzephalopathien gemeinsam 42% der Fälle ausmachen. Andere Ursachen wie metabolische/entwicklungsbedingte Störungen, chronisch-entzündliche Lebererkrankungen und Vaskulopathien machen jeweils etwa 12% der Fälle aus.

Schlussfolgerungen: Die Inzidenz des pädiatrischen ALV in Deutschland beträgt 3,7 pro 1 Million Kinder pro Jahr. Dies entspricht einer altersabhängigen Rate von 1,27 pro 1 Million Neugeborenen. Die häufigsten Ursachen für pädiatrisches ALV sind angeborene Stoffwechseldefekte (42%) und Leberfunktionsstörungen (29%). Andere Ursachen wie metabolische/entwicklungsbedingte Störungen, chronisch-entzündliche Lebererkrankungen und Vaskulopathien machen jeweils etwa 12% der Fälle aus. Das Alter zwischen 0 und 17 Jahren stellt die häufigste Altersgruppe dar. Die Letalität beträgt etwa 40% (Range: 0–17,9 Jahre). Kinder im ersten Lebensjahr stellen mit 45% die größte Gruppe dar. Laborchemisch präsentieren sich die Kinder im Median mit einer GPT von 1.227 U/l (Range: 18–11.363), Kinder im ersten Lebensjahr mit einer GPT von 4.383 U/l (Range: 25–143.936).

Resultate: In der prospektiven, epidemiologischen Beobachtungsstudie wurden von 2016 bis 2018 über die Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) 149 ALV-Fälle gemeldet. Hieraus ergibt sich in Deutschland eine geschätzte Inzidenz des pädiatrischen ALV von jährlich 3,7 pro 1 Million Kinder. Aufgrund des inhomogenen regionalen Verteilungsmusters der Meldungen ist davon auszugehen, dass eine genetische Ursache für die meisten Fälle gefunden werden kann.
Introduction: Autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) is a rare but severe early-onset hepatorenal fibrocystic disease with a broad phenotypic spectrum. ARPKD is mainly caused by variants in the PKHD1 gene. The aim of this study is to get a clearer understanding of the natural history of the hepatic phenotype and to identify risk factors for progressive liver disease.

Methods: Prospective and retrospective data of patients with a clinical diagnosis of ARPKD were entered in the international ARegPKD registry. Most patients were recruited by paediatric nephrology centres in Europe. Statistical analyses were performed with R version 4.0.3 using a dataset from 11/2021.

Resultate: Data of up to 605 patients (51 % male) with at least one visit were analysed. In 281/600 patients (47 %), > 1 genetic variant with kidney-related symptoms, but 14/537 patients (3 %) presented with R version 4.0.3 using a dataset from 11/2021.

Conclusion: Data analysis of this largest ARPKD cohort to date shows that only a small fraction of patients initially presented with gastrointestinal symptoms (gastrointestinal bleeding and cholangitis). However, three quarters of patients showed signs of portal hypertension and 40 % had a substantial hepatic phenotype by the age of 20 years. Further statistical analyses aim to delineate early clinical or biochemical risk markers for a substantial hepatic phenotype to counsel wisely this at-risk group and to improve clinical decision-making, e.g. regarding timing of portosystemic shunting and ultimately liver transplantation.
deutschsprachigen Raum regelmäßig eingesetzt und erzielen gute Therapieergebnisse hinsichtlich der Reduktion klinischer Krankheitsparameter und Entzündungsparametern. Die frühe Anwendung reduzierte sowohl das Auftreten von Therapieversagen als auch extraintestinale Manifestationen im Krankheitsverlauf.

**V-04 Isolierte Colitis Crohn – ist die Lokalisation entscheidend? Charakteristika pädiatrischer Patienten aus dem CEDATA-GPGE-Register**

L. Flömen, L. Wölfe, J. De Laffolie, C. Posovszky, GPGE-CEDATA Study Group

1 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm; 2 Abteilung für allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen; 3 Gastroenterologie und Ernährung, Universitäts-Kinderklinik Zürich, Schweiz

**Einleitung:** Pädiatrische Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) werden nach den Porto-Kriterien in M. Crohn (MC), Colitis ulcerosa (CU) und nicht klassifizierbar (IBD-U) eingeteilt. Daten belegen, dass sich der ileale MC von der Crohn-Kolitis unterscheidet. Laut einer Genotyp-Phänotyp-Studie unterscheidet sich die Crohn-Kolitis genetisch mindestens ebenso stark von der Crohn-Ileitis wie die CU. Das Ziel dieser Studie war es, die klinischen Merkmale der isolierten Crohn-Kolitis in einer pädiatrischen Population zu untersuchen.

**Methodik:** Das CEDATA-GPGE-Register sammelt seit 2004 Daten von Kindern und Jugendlichen mit CED. Patienten wurden bei Diagnosestellung prospektiv in das CEDATA-Register eingeschlossen und aktuell entsprechend der Diagnose einer Crohn-Kolitis (L2) gegenüber ilealem (L1) und ileokolischen (L3) MC-Befallenheitsmuster sowie IBD-U und CU verglichen. Die prognostische Bedeutung der CED-Klassifikation wurde im Hinblick auf Operationen, immunsuppressive Langzeittherapie oder Biologikatherapie untersucht. Es erfolgte eine deskriptive Statistik.

**Resultate:** 52 MC-Patienten mit isolierter Kolonerkranckung und einem medianen Alter von 13,2 Jahren wurden mit 182 Patienten mit L1 (13,8 Jahre), 782 Patienten mit L3 (12,7 Jahre), 653 Patienten mit UC (12,7 Jahre) und 111 Patienten mit IBD-U (11,9 Jahre) verglichen. Hinsichtlich des Geschlechts und der Krankheitsaktivität und Entzündungsparametern. Die frühe Anwendung reduzierte sowohl das Auftreten von Therapieversagen als auch extraintestinale Manifestationen im Krankheitsverlauf.

Komplikationen zum Zeitpunkt der Diagnose traten bei 13,5 % der Patienten mit L2 häufig auf, während bei L1 (12,1 %) und L3 (12,3 %), während sie bei CU (2 %) und IBD-U (1,8 %) selten waren. Blutiger Stuhlgang bei Diagnose war mit 44 % bei L2 häufiger als bei L1 (19,7 %) und L3 (28,8 %), aber nicht so häufig wie bei CU (66,5 %) und IBD-U (61,3 %). Extrapylorische Manifestationen bei Diagnose sind häufiger bei L2 (23,1 %) (hauptsächlich Gelenkbeteiligung, 50 %) gegenüber L1 (18,7 %), L3 (20,2 %), CU (15,8 %) und IBD-U (11,7 %).

Als Induktionstherapie erhielten deutlich weniger MC-Patienten mit L2 (3/52; 5,8 %) eine exklusive enteraler Ernährungstherapie (EEN) als Patienten mit L1 (27/182; 14,8 %) und L3 (126/205; 61,5 %). Nach der Induktionstherapie erhielten 42,3 % der Patienten mit L2 Immunsuppressiva und 21 % Biologika im Verlauf (L1 56,5 % vs. 10,5 %; L3 59 % vs. 21 %; CU 43,5 % vs. 11,9 %; IBD-U 26,1 % vs. 12,6 %).

Der Anteil der Patienten, die operiert wurden, unterschied sich nicht innerhalb der MC-Untergruppen (L1 = 14,8 %; L2 = 15,4 %; L3 = 17,4 %) und ist bei CU und IBD-U deutlich geringer (3,2 %; 2,7 %). Perianale Fisteloperationen waren deutlich häufiger bei L2 (44 %; 8/18) als bei L1 (4,8 %; 3/63) oder L3 (21,7 %, 78/359), und es waren keine anderen Fisteloperationen erforderlich. Im Gegensatz dazu wurden enterokutane Fisteloperationen bei L1 in 7,9 % (5/63) und nicht perianale Fisteloperationen bei L3 in 8,6 % (31/359) durchgeführt. Gleichzeitig war auch die Häufigkeit von Operationen wegen perianaler Abszesse bei L2 mit 55,6 % deutlich häufiger als bei L1 (12,7 %) oder L3 (38,4 %).

**Schlussfolgerungen:** Die Betrachtung der Crohn-Kolitis als eigenständige Krankheitsgruppe erscheint sinnvoll, da sie durch eine erhöhte Inzidenz von extraintestinilen Manifestationen und perianalen Fisteln und Abszessen gekennzeichnet ist, welche zu Operationen und bei einem Fünftel der Patienten zu einer Biologikatherapie führen. Die Manifestationsform bei Morbus Crohn könnte zukünftig somit auch einen Einfluss auf die Therapie haben und sollte in weiteren Studien untersucht werden.

**V-05 Hepatocellular and circulating microRNAome in the course of paediatric chronic hepatitis B infection**

K. O. Hensele, P. Menge, P. Weil, S. Wirth, J. Postberg

1 Helios Universitätsklinikum, Universität Witten/Herdecke, Wuppertal; 2 Klinik für pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie, Universitätsmedizin Göttingen

**Background and objective:** Worldwide, more than 350 million people are chronically infected with the hepatitis-B virus (HBV). HBV is one of the most important risk factors for liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC), and no definitive medical cure exists. Personalised molecular diagnostic improvements for disease course prediction including pharmacological response are urgently needed in order to improve morbidity and mortality.

Chronic viral infections induce microRNA secretion into the peripheral blood stream, which can serve as a non-invasive source for molecular diagnostics.

The aim of the study was to characterise the microRNAome in HBV infections: we analysed microRNA signature patterns in vitro in HBV infected hepatocytes and in liver tissue from HBV transgenic mice, as well as in blood and liver biopsy samples of children with chronic HBV infections.

**Methods:** Specifically, we utilised a biobank containing blood/serum samples and clinical outcome parameters of more than 900 pediatric patients with chronic HBV infections documented over a period of more than two decades. We assessed 120 longitudinally collected serum samples at several time-points: 1. at initial diagnosis; 2. before HBeAg/anti-HBeAg seroconversion; 3. after seroconversion. We further distinguished patients treated with nucleoside analogues and untreated cases. For comparison we also utilised human liver biopsies and hepatocellular in vitro models as well as HBV transgenic mice with and without HBV-induced HCC development.
Einleitung: Die eosinophile Ösophagitis (EoE) ist eine chronische Typ-2-T-Helferzell-assoziierte Erkrankung des Ösophagus, charakterisiert durch eine Eosinophilen-prädominante Entzündung. Eine gestörte Barrierefunktion des Epithels spielt eine zentrale Rolle in der Pathogenese der EoE, da das Epithel die Grenze zwischen Invasoren und Umwelteinflüssen wie Mikroben und Nahrungsantigenen darstellt. Ziel dieser Analyse war es, zu klären, ob die Mikrodissektion wurde anhand von Formalin-fixierten, Paraffin-eingebetteten (FFPE) Gewebeproben durchgeführt, die in 10 μm Dickeschnitte und entparaffiniert wurden. Mithilfe einer korrespondierenden Haematoxylin-Eosin(H&E)-Färbung erfolgte die Diskriminierung der epithelialen von den subepithelialen Gewebsproben. Unter dem Lichtmikroskop wurde das Epithel vom umgebenden Gewebe getrennt, vom Objektträger aufgenommen und für die Proteomanalyse verwendet. Aus dem epithelialen Gewebe wurden mithilfe des PreOomics-Kits für FFPE-Gewebe gemäß den Herstellerangaben die Proteine extrahiert und anschließend eine Flüssigchromatografie-Tandemmassenspektrometrie (LC-MS/MS) durchgeführt. Die Analyse der Daten erfolgte mit der MaxQuant- und Perseus-Software unter Anwendung eines Falscherkennungsrate (FDR) von 1% für die Proteinidentifikation. In der statistischen Auswertung wurden die Gruppenvergleiche mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests durchgeführt (p = 0.05).

Schlusssfolgerungen: Mit der Identifikation von insgesamt 4.621 verschiedenen Proteinen konnte gezeigt werden, dass eine Proteomanalyse ausgehend von mikrodisseziertem pädiatrischem Ösophagusepithel durchführbar ist. Die Ergebnisse wurden anhand der Korrelation von EPX mit der histologischen Anzahl eosinophiler Granulozyten in Pathologiebünden validiert. In Übereinstimmung mit aktuellen Erkenntnissen ist eine aktive Entzündung neben der Eosinophilie durch eine Mastzellinfiltration gekennzeichnet. Die verminderte Expression desmosomaler Proteine, zeigten sich bei aktiver EoE verglichen mit den NK signifikant niedriger (p < 0,0001). DSG1 war auch in EoE-Remission signifikant erhöht (p < 0,0001). Dies konnte anhand der histologischen Befunde mit Angabe der Anzahl der eosinophilen Granulozyten pro hpf in den Gewebebiopsien validiert werden. Die Mastzelltryptase, ein Marker der Mastzellinfiltration, war bei aktiver EoE signifikant höher als in EoE-Remission (p = 0,0002). Zwischen EoE-Remission, NK oder KK bestand hingegen kein Unterschied. Desmoglein-1 (DSG1) und Desmoplakin (DSP), Komponenten der interzellulären Desmosomen, zeigten sich bei aktiv EoE verglichen mit den NK signifikant niedriger (p < 0,0001). DSG1 war auch in EoE-Remission im Vergleich zu NK signifikant erniedrigt (p = 0,0216).

V-07 Pediatric celiac disease in the era of the non-biopsy diagnostic approach

S. Klöti1, J. Schaad1, J. Spalinger2, S. Schibli1, C. Sokollik1, F. Righini-Grunder1
1 Department of Pediatrics, Children’s Hospital Lucerne, Switzerland; 2 Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Children’s Hospital Lucerne, Switzerland; 3 Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, University Children’s Hospital Inselspital Berne, Switzerland
Introduction: Villous atrophy in the small bowel was the gold standard to diagnose celiac disease (CD) in pediatrics. Recent ESPGHAN guidelines are allowing to diagnose CD in patients without biopsy when tTG-IgA ≥ 10 times the upper limit of normal plus positivity of endomysial antibodies (EMA) even without consideration of clinical presentation and genetics. Up to date, there hardly exists any data comparing the biopsy versus the non-biopsy diagnostic approach. The aim of this study was to compare outcomes of patients with non-biopsy diagnosed CD to those with histologically proven CD.

Methods: Retrospective multicenter study. Patients diagnosed by biopsy were compared to patients with exclusively serologically confirmed diagnosis. Values are presented as medians (interquartiles) and frequency (%). Chi-Quadrat and Wilcoxon rank sum test were used for univariate analysis. All analyses were performed using SAS software.

Results: Out of 470 patients with confirmed diagnosis of CD, 299 patients had more than tenfold elevated tTG-IgA at diagnosis. In 204 patients (68%, 73 boys), CD was confirmed by biopsy and 95 patients (32%, 34 boys) had exclusively serological confirmed diagnosis. Age at diagnosis was not significantly different (median age 6.3 y [3.4, 10.1] vs. 5.5 y [3.7, 9.9]; p = 0.8). Follow-up (FU) was available in 275 patients with a median FU time of 3.4 years [2.1, 7.3] in the biopsy group and 2.1 years [1.1, 3.2] in the non-biopsy group (p < 0.0001). Negativity of tTG-IgA was achieved in 195 patients (65%) during FU. Median time to negativity of tTG-IgA was equal in both groups (non-biopsy group 14 months [12, 24] in 53 patients vs. biopsy group 16 months [12, 27] in 142 patients; p = 0.1).

Conclusion: This is one of the first studies comparing outcomes of patients with CD diagnosis confirmed by biopsy to those with exclusively serologically confirmed diagnosis. Time to negativity of tTG-IgA was equal in both groups, suggesting that the non-biopsy approach is not associated with an inferior/a less favorable outcome in patients with CD. Therefore, our study supports the validity of the non-biopsy diagnostic approach. Regression analysis is ongoing.

V-08 Innate immune response and impact of transgene IL-37 in mouse intestinal organoids

L. Kröhn1, A. Azabdaftari2, J. Heuberger3, K. Sommer4, T. Breiderhoff4, P. Bufler5

1 Department of Pediatric Gastroenterology, Nephrology and Metabolic Diseases, Charité Universitätsmedizin Berlin; 2 Department of Hepatology and Gastroenterology, Charité Universitätsmedizin Berlin

Introduction: The intestinal epithelium represents the barrier between luminal bacterial products and inflammatory cells in the lamina propria. Intestinal barrier damage can cause inflammation. IL-37, which limits pro-inflammatory cytokine secretion by macrophages and dendritic cells, is also expressed in human intestinal epithelium. Mice ectopically expressing IL-37 show reduced epithelial damage and inflammation after dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis. Here, we investigate the innate immune response to pro-inflammatory stimuli in jejunal and colonic mouse organoids of IL-37-transgenic (IL-37wt) and wildtype (wt) mice and its impact on intestinal tight junction protein (TJ) expression.

Methods: Crypts from jejunal and colonic tissue of wt and IL-37wt mice were isolated, seeded in a basement membrane matrix in 48-well plates for growth of organoids and cultured in small intestinal or colonic growth medium. Jejunal and colonic organoids were passaged every 5–6 days and 3–4 days, respectively. Cells were stimulated with either TNF-α (10 ng/ml) or LPS (1,000 ng/ml) and harvested on day 4–5 (jejenum) and day 3–4 (colon) after passage. For expression analysis, cells were harvested 4 h after stimulation. Chemokine and TJ mRNA expression were measured by quantitative PCR. For Western blot and immunofluorescence analysis, cells were harvested 48 h after stimulation and TJ protein expression and localization were analyzed. In a separate experiment, wt jejunal organoids were co-stimulated with recombinant IL-37 (100 pg/ml).

Results: mRNA expression of Cxcl2, Cxcl1, Ccl20 and TNF-α was upregulated after stimulation with TNF-α in jejunal organoids and with LPS in colonic organoids. tgIL-37 expression did not significantly reduce chemokine mRNA induction in neither jejunal nor colonic organoids. Similarly, recombinant IL-37 protein did not reduce chemokine induction in wt organoids in our experimental setting. mRNA expression of claudin-2 was reduced after stimulation in both intestinal segments, whereas the expression of occludin was only reduced in colonic organoids by 9% and in IL-37wt jejunal organoids by 8% after stimulation. Zo-1 mRNA expression was similar before and after stimulation in both intestinal segments.

tgIL-37 expression had no effect on TJ mRNA expression besides the reduction of occludin in jejunal organoids after TNF-α stimulation. TNF-α treated jejunal organoids became more spherical and E-cadherin was enriched basolaterally with no difference between wt and IL-37wt organoids.

Conclusion: Induction of Cxcl2, Cxcl1, Ccl20 and TNF-α mRNA in intestinal organoids by inflammatory stimuli underlines the functional role of epithelial cells in mucosal immunity. Inflammation impacts the epithelial barrier by downregulating mRNA expression of claudin-2 and occludin and redistributing E-cadherin to the basolateral membrane of jejunal organoids. Neither transgene nor recombinant IL-37 modulated the TNF-α- or LPS-induced chemokine or TJ mRNA expression except the reduction of occludin mRNA in jejunal organoids. We therefore speculate that the anti-inflammatory activity of IL-37 in the intestine is mainly mediated by resident and infiltrating, IL-37 expressing immune cells of the lamina propria and has no major impact upon the mucosal barrier integrity during inflammatory processes.

V-09 Etiology and outcome of children with acute liver failure with and without liver transplantation – a single center study

C. Leiskau1,2, L. Meyer-Ruhnke1,2, E.-D. Pfister3, I. Goldschmidt2, N. Junge1, T. Laue1, F. E. Mutschler1, J. Ohlendorf1, U. Baumann2

1 Department of Pediatric Gastroenterology, Children’s Hospital, University Medicine, Göttingen; 2 Pediatric Gastroenterology, Hepatology an Liver Transplantation, Hannover Medical School

Introduction: The intestinal epithelium represents the barrier between luminal bacterial products and inflammatory cells in the lamina propria. Intestinal barrier damage can cause inflammation. IL-37, which limits pro-inflammatory cytokine secretion by macrophages and dendritic cells, is also expressed in human intestinal epithelium. Mice ectopically expressing IL-37 show reduced epithelial damage and inflammation after dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis. Here, we investigate the innate immune response to pro-inflammatory stimuli in jejunal and colonic mouse organoids of IL-37-transgenic (IL-37wt) and wildtype (wt) mice and its impact on intestinal tight junction protein (TJ) expression.

Methods: Crypts from jejunal and colonic tissue of wt and IL-37wt mice were isolated, seeded in a basement membrane matrix in 48-well plates for growth of organoids and cultured in small intestinal or colonic growth medium. Jejunal and colonic organoids were passaged every 5–6 days and 3–4 days, respectively. Cells were stimulated with either TNF-α (10 ng/ml) or LPS (1,000 ng/ml) and harvested on day 4–5 (jejenum) and day 3–4 (colon) after passage. For expression analysis, cells were harvested 4 h after stimulation. Chemokine and TJ mRNA expression were measured by quantitative PCR. For Western blot and immunofluorescence analysis, cells were harvested 48 h after stimulation and TJ protein expression and localization were analyzed. In a separate experiment, wt jejunal organoids were co-stimulated with recombinant IL-37 (100 pg/ml).

Results: mRNA expression of Cxcl2, Cxcl1, Ccl20 and TNF-α was upregulated after stimulation with TNF-α in jejunal organoids and with LPS in colonic organoids. tgIL-37 expression did not significantly reduce chemokine mRNA induction in neither jejunal nor colonic organoids. Similarly, recombinant IL-37 protein did not reduce chemokine induction in wt organoids in our experimental setting. mRNA expression of claudin-2 was reduced after stimulation in both intestinal segments, whereas the expression of occludin was only reduced in colonic organoids by 9% and in IL-37wt jejunal organoids by 8% after stimulation. Zo-1 mRNA expression was similar before and after stimulation in both intestinal segments.

tgIL-37 expression had no effect on TJ mRNA expression besides the reduction of occludin in jejunal organoids after TNF-α stimulation. TNF-α treated jejunal organoids became more spherical and E-cadherin was enriched basolaterally with no difference between wt and IL-37wt organoids.

Conclusion: Induction of Cxcl2, Cxcl1, Ccl20 and TNF-α mRNA in intestinal organoids by inflammatory stimuli underlines the functional role of epithelial cells in mucosal immunity. Inflammation impacts the epithelial barrier by downregulating mRNA expression of claudin-2 and occludin and redistributing E-cadherin to the basolateral membrane of jejunal organoids. Neither transgene nor recombinant IL-37 modulated the TNF-α- or LPS-induced chemokine or TJ mRNA expression except the reduction of occludin mRNA in jejunal organoids. We therefore speculate that the anti-inflammatory activity of IL-37 in the intestine is mainly mediated by resident and infiltrating, IL-37 expressing immune cells of the lamina propria and has no major impact upon the mucosal barrier integrity during inflammatory processes.
**Introduction:** Pediatric acute liver failure (PALF) is a potentially fatal condition arising from complete health in children without preexisting liver disease. Etiology of PALF is heterogeneous and often remains unclear. Outcome varies considerably and depends on the underlying cause, but only limited data exist in children. Our aim is to characterize the group of children with PALF at our institution and to assess the outcome of these patients.

**Methods:** We retrospectively screened all case records at our institution that were diagnosed as "liver failure". All patients < 18 years that met criteria as PALF from 1983 to 2021 were included; patients with underlying chronic liver disease and missing data on Vitamin-K administration were excluded. Data were analysed by JMP (SAS), Fisher’s exact test and Pearson’s test were used to analyse for correlations. Ethical board approval was obtained.

**Results:** 429 patients were screened due to diagnosis, 93 patients (36 female) with PALF were identified. Mean age at diagnosis was 4.81 years, infants < 1 year were the largest age group (41.9%). Main underlying causes were metabolic (19.4%), infectious (10.8%), ischemic (6.5%) and toxic injury (5.4%). Underlying etiology was age dependent: Metabolic disease was the most frequent known cause of PALF in infants, whereas toxic liver injury was most common in adolescents. In more than half of the patients (53.8%), etiology of PALF remained unknown. Laboratory values showed severe liver damage with an average ALT of 1,546 IU/l, but varied for underlying etiology (infectious 2,615 IU/l [p = 0.078] vs. metabolic 664 IU/l [p = 0.037]). Average direct bilirubin was 10.9 mg/dl, INR (after Vitamin-K correction) was 2.93. 59 patients were transplanted after an average waiting time of 7.1 days. Four patients were listed for high urgency (HU) liver transplantation, 52 patients died on HU list. 17 patients needed re-transplantation.

**Discussion:** Metabolic disease had a better outcome (66.7 % survivors). Patients with underlying chronic liver disease and missing data on Vitamin-K administration were excluded. Data were analysed by JMP (SAS), Fisher’s exact test and Pearson’s test were used to analyse for correlations. Ethical board approval was obtained.

**Results:** 429 patients were screened due to diagnosis, 93 patients (36 female) with PALF were identified. Mean age at diagnosis was 4.81 years, infants < 1 year were the largest age group (41.9%). Main underlying causes were metabolic (19.4%), infectious (10.8%), ischemic (6.5%) and toxic injury (5.4%). Underlying etiology was age dependent: Metabolic disease was the most frequent known cause of PALF in infants, whereas toxic liver injury was most common in adolescents. In more than half of the patients (53.8%), etiology of PALF remained unknown. Laboratory values showed severe liver damage with an average ALT of 1,546 IU/l, but varied for underlying etiology (infectious 2,615 IU/l [p = 0.078] vs. metabolic 664 IU/l [p = 0.037]). Average direct bilirubin was 10.9 mg/dl, INR (after Vitamin-K correction) was 2.93. 59 patients were transplanted after an average waiting time of 7.1 days. Four patients were listed for high urgency (HU) liver transplantation, 52 patients died on HU list. 17 patients needed re-transplantation.

**Conclusion:** PALF is a severe disease predominantly affecting younger children with high mortality, however, outcome is improving in parallel to advances in intensive care and transplantation medicine. The subgroup of acute liver failure of unknown origin has a significantly higher likelihood for liver transplantation in our analysis; as only laboratory parameters renal dysfunction at diagnosis impairs the outcome. Further assessment of long-term outcome and genetic testing of the surviving patients is underway.

---

**V-10 Allogeneic HSCT in children with severe treatment refractory inflammatory bowel disease (IBD)**

**E. Lurz**, T. Vallee2, J. Hubertus1, I. Meyts1, D. Kotlarz1, K. Kohn1, E. Klücker1, M. S. Hajji1, P. Bufler4, T. Schweder1, F. Hauck2, C. Klein1, S. Koletzko5, M. Albert1

1 Division of Gastroenterology and Hepatology, Dr. von Hauner Children’s Hospital, Munich; 2 Division of Immunology and HSCT, Dr. von Hauner Children’s Hospital, Munich; 3 Department of Pediatric, Pediatric Immunology, Department of Microbiology, Immunology and Transplantation, University Hospitals, KU Leuven, Belgium; 4 Department of Pediatric Surgery, Catholic Clinics Rhein-Ruhr, Marien Hospital Witten, Bochum; 5 Integrated Social Pediatric Center, Dr. von Hauner Children’s Hospital, Munich; 6 Department of Pediatric Gastroenterology, Nephrology and Metabolic Diseases, Charité Universitätsmedizin Berlin; 7 Department of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, School of Medicine Collegium Medicum, University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Poland

**Introduction:** Results of a randomized trial suggest that autologous HSCT is effective in adult patients with severe, therapy-refractory Crohn’s disease (CD). However, relapse of the disease is frequent. In contrast, allogeneic HSCT has resulted in long-term cure of CD in affected patients transplanted because of haematological malignancy. Allogeneic (allo) HSCT is curative for many patients with inflammatory bowel disease (IBD)-like conditions due to monogenic inborn errors of immunity (IEI).

**Methods:** Retrospective analysis of pediatric IBD patients receiving allo HSCT at our center in whom no IEI could be identified.

**Results:** We identified three children with IBD who received allo HSCT at our center. All three presented at a young age, showed systemic disease with failure to thrive, a steroid-dependent course, and were refractory to multiple anti-inflammatory or immuno-suppressive agents. Despite extensive immunophenotyping and whole exome sequencing, no known monogenic cause of IEI could be identified in these patients. Post HSCT all children had mild skin GvHD I but otherwise an uneventful course.

**Patient 1** presented at the age of seven years with CD (Paris classification A1, L3, L4a, B2 p). She was refractory to anti-TNF, 5-aminosalicylic acid (5-ASA), azathioprine (AZA), methotrexate (MTX) and certolizumab. During her disease course, she developed severe astatic anemia with an average latency period of 82.2 days after acute liver failure. Three patients developed PTLD after liver transplantation for PALF. 18/41 patients (43.9 %) died without and 22/52 (42.3 %) after pLTx, with a median survival of 100 days after pLTx. Higher creatinine at diagnosis was associated with higher mortality (p = 0.017), the presence of hepatic encephalopathy was not. Metabolic disease had a better outcome (66.7 % survivors). Patients diagnosed before 2008 were at higher risk for mortality (52.4 %) compared to the current group (32.6 %; p = 0.045). Main causes of death were cerebrovascular incidents (27.5 %), multi organ failure (22.5 %), septicemia/infection (12.5 %) and cardiopulmonary events (10 %).

**Conclusion:** PALF is a severe disease predominantly affecting younger children with high mortality, however, outcome is improving in parallel to advances in intensive care and transplantation medicine. The subgroup of acute liver failure of unknown origin has a significantly higher likelihood for liver transplantation in our analysis; as only laboratory parameters renal dysfunction at diagnosis impairs the outcome. Further assessment of long-term outcome and genetic testing of the surviving patients is underway.

**Patient 2** presented at the age of 15 months with IBD-unclassified. Initially, she responded to maintenance treatment with AZA, but relapsed after discontinuation of AZA. Since then, her disease was refractory to AZA, anti-TNF, MTX, 5-ASA, ustekinumab and ruxolitinib. Ileostomy was created at the age of eight years followed by allo HSCT at the age of nine. At 1.5 years post HSCT she is well, shows good catch-up growth and is off all medication. Ileostomy is still in place and early endoscopy shows colonic fibrosis and mild inflammation.

**Patient 3** was diagnosed with CD-like disease at the age of two years, requiring ileostomy, which was closed at age seven years. His disease remained refractory to anti-TNF, AZA, MTX, vedolizumab, ustekinumab and cyclosporine A treatment. At the age of
twelve years he was steroid dependent, and again required ileo-
tomy. Allo-HSCT was performed subsequently. Two years post
HSCT he is very well without intestinal inflammation or stenosis,
good catch-up growth and is off all medication. Take down of the
ileostomy is scheduled.

Conclusion: These three patients reported here achieved clinical
remission after allo HSCT, resembling the good outcome observed
in monogenetic IEI patients with associated IBD. Case series like
this may help to identify children with therapy refractory IBD early
on, who might benefit from allo HSCT, to avoid excessive morbidity
caused by refractory disease and ineffective treatment.

V-11 CNI free immunosuppression with everolimus in
children post liver transplantation: a retrospective pilot
study
E. Klucker1, I. Schmid2, T. Schwerd3, M. S. Hajji2, B. Häberle1, M. Berger1,
M. Gub1, E. Lurz1
1 Division of Gastroenterology and Hepatology, Dr. von Hauner Children’s
Hospital, Ludwig-Maximilians-University Munich; 2 Division of
Hematology and Oncology, Dr. von Hauner Children’s Hospital,
Ludwig-Maximilians-University Munich; 3 Department of Pediatric
Surgery, Dr. von Hauner Children’s Hospital, Ludwig-Maximilians-
University Munich; 4 Department of General, Abdominal and Transplant
Surgery, Essen University Hospital; 5 Department of General and
Transplant Surgery, University Hospital, LMU Munich

Introduction: Calcineurin inhibitor (CNI) free immunosuppres-
sion (IS) with a m-Tor inhibitor, e.g. everolimus (EVR), is an
established option to reduce nephrotoxicity, development of
de novo malignancy, or recurrent hepatocellular carcinoma in
adults post liver transplantation (LT). In children, data on CNI
free IS with EVR is scarce.

Methods: Retrospective single center study of all children post LT
who received CNI free IS with EVR from September 2014 to
August 2021.

Results: In total six children were identified. Mean age at trans-
plantation was two years (SD 1.2) and median follow-up (FU) time
was 830 days (IQR 627–1,429). Four children (1 female) were
diagnosed with hepatoblastoma (HB) and received a primary liver
transplantation at our center and two children (1 female) were
transplanted at another center for biliary atresia (BA). In children
with HB conversion to EVR was done primarily to reduce CNI
toxicity and risk of disease relapse at a median of 229 days (IQR
3,6 Monate zwischen den Zeitpunkten) and 153 Stuhlproben von
16S-rRNA-Gensequenzierung verwendet und
die Wirts-RNA für das Transkriptom zu isolieren.

methodik: Pädiatrische Patienten mit aktiver CED wurden im
Rahmen einer longitudinalen Kohortenstudie für zwölf Monate
prospektiv verfolgt und klinisch charakterisiert. Alle Patienten
wurden nach den gängigen Leitlinien behandelt. Biopsien aus dem
terminalen Ileum und dem Sigma wurden bei Einschluss und in
einer Verlaufsendoskopie entnommen. Mechanischer Gewebe-
aufschluss in Kombination mit chemisch-enzymatischer Isolation
ermöglichte die simultane Isolation von bakterieller DNA und
Wirts-RNA aus einer einzelnen Biopsie. Bakterielle DNA des MaM
wurde für die 16S-rRNA-Gensequenzierung verwendet und
Wirts-RNA für die Analyse des Gewebe-Transkriptoms. Parallel
dazu wurden longitudinal Profile des fäkalen Mikrobioms in
monatlichen Stuhlproben mit 16S-rRNA-Gensequenzierung
ermittelt.

resultate: 42 gepaarte Darmbiopsien (19 Ileum, 23 Sigma, 10,2 ±
3,6 Monate zwischen den Zeitpunkten) und 153 Stuhlproben von
elf Patienten (3 CU, 8 MC, Durchschnittsalter 13,3 ± 2,0 Jahre,
5 Jungen, 6 Mädchen) wurden analysiert. Von diesen Patienten
wurden sieben bei Studieneinschluss neudagnostiziert und vier
hatten eine bekannte CED. Ileokolitis war der dominante Phäno-
typ in 6/8 MC-Patienten und Pankolitis in 2/3 CU-Patienten.
Endoskopisch bestand bei zwei Patienten eine milde, bei vier eine
moderate und bei fünf eine schwere CED. Endoskopische Remis-
ション im Verlauf erreichten sechs Patienten, vier hatten noch eine
milde und ein Patient eine moderate Krankheitsaktivität.

Alle Patienten zeigten ein individuelles taxonomisches 16S-
mRNA-Profil der Bakterien in Stuhl- sowie Biopsieproben. Stuhl-
und Biopsieproben vom gleichen Zeitpunkt der jeweiligen Pati-
enten zeigten vergleichbare 16S-mRNA-Profile auf der Phyla-Ebene. Die „species richness“ (Artenvielfalt) erhöhte sich mit gebesselter CED im MaM, blieb aber heterogen in den Stuhlproben, sowohl im intra- wie im interindividuellen Vergleich. Dennoch näherten sich die Abstände der individuellen Bakteriengemeinschaften aus Biopsien und Stuhlproben über die Zeit und die Therapie (anti-TNF in 10/11 Patienten) einander an. Das MaM zeigte signifikante Unterschiede zwischen aktiver CED und Remission, unterschied sich jedoch nicht entsprechend der anatomischen Lokalisation (Ileum, Sigma). Linear discriminant analysis effect size (LEfSe) des MaM ergab eine hohe Präsenz von *Proteobacteria*, *Escherichia*, *Gemella* und *Haemophilus* bei der Diagnose (aktive CED) und einen Wechsel unter anderem zu *Bacteroidetes* und *Clostridium XIVa* im Verlauf. Im Gegensatz zu dem MaM zeigte das Wirts-Transkriptom deutliche Unterschiede zwischen anatomi- mischer Lokalisation und Entzündungsgrad.

**Schlussfolgerungen:** Eine Verbesserung der Krankheitsaktivität bei pädiatrischer CED ist mit Veränderungen des MaM und einem Anstieg der „species richness“ assoziiert sowie mit Veränderungen der transskriptionellen Genexpression. Die Analyse von Mikroben-Wirt-Interaktionen an der Darmschleimhaut trägt das Potenzial, Biomarker zu entdecken und zielgerichtete therapeutische Mikrobiom-Interventionen zu entwickeln.

**V-13 Spezifische Expression der immunmodulatorischen antimikrobiellen Peptide LL-37 und hBD1 bei Gallengangsatresie und Assoziation mit Krankheitsstadium und Outcome**

C. Slavetinsky1, J. Basenach1, L. Maganuco1, S. Hartleif1, J. Hilberath1, M. Marx1, S. Singer1, A. Peschel3, E. Sturm1

1 Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätskinderklinik Tübingen; 2 Abteilung für Kinderchirurgie und -urologie, Universitätskinderklinik Tübingen; 3 Allgemeine und Molekulare Pathologie, Universitätskinderklinik Tübingen; 4 Interfakultäres Institut für Mikrobiologie und Infektionsmedizin (IMIT), Eberhard-Karls-Universität, Tübingen

**Einleitung:** Die Gallengangsatresie (GGA) ist eine lebensbedrohliche Lebererkrankung und die häufigste Ursache für Lebertransplantationen im Kindesalter. Sie ist durch eine fortschreitende entzündlich-fibrotische Obstruktion der Gallenwege und anschließende Leberfibrose/ -zirrhose gekennzeichnet. Die Pathogenese ist bisher unklar, jedoch gibt es Hinweise auf eine periinflamatorische Dysregulation des hepatischen Immunsystems. Antimikrobielle Peptide (AMP) gehören zur ersten Linie der angeborenen Immunantwort und besitzen regulatorische Funktionen zur Kontrolle von Entzündungen und Immunreaktionen an der mukosalen Barriere. Eine Dysregulation der intestinalen AMP-Pro duktion und -Aktivität spielt eine zentrale Rolle bei der Pathogenese entzündlicher Darmerkrankungen. Die Rolle von AMP in der hepatischen Physiologie und Pathophysiologie bei Kindern ist unbekannt. Unser Ziel war, die Expression von Leber-AMP in der GGA zu charakterisieren und die Expressionsmuster mit dem klinischen Verlauf zu assoziieren.

**Methodik:** Die Genexpression gängiger antimikrobieller Peptide und Proteine (humanes β-Defensin [hBD] 1 und 2, TXN, LL-37, LEAP-1, Lysozym, MBL, C5 und TGF-β) wurde in Lebergewebe von Patienten mit GGA im frühen (fGGA; n = 13) und späten (sGGA; n = 24) Stadium der Lebererkrankung analysiert. Als Kontrolle diente (altersgerechtes) gesundes Lebergewebe (n = 8), Gewebe von Patienten mit transsplan INITaler Cholestase (TNC; n = 10) und mit familiären cholestatischen Erkrankungen (progressive familiäre intrahepatische Cholestase und Alagille-Syndrom) im frühen (fPC; n = 9) und späten (sPC; n = 6) Stadium der Lebererkrankung. Expressionen wurden anhand des Kaplan-Meier-Schätzers für das Überleben mit nativer Leber verglichen (bei fGGA und fPC) und durch Regressionsanalyse mit Leberfibrose- (TGF-β) und Cholestasemerkern (Serumbilirubin) korreliert (alle Gruppen). Der Vergleich der Gruppen erfolgte durch one-way ANOVA (*p < 0,05; ** = p < 0,01; *** = p < 0,001; ns = nicht signifikant).

**Resultate:** Während die Expression von hBD1 im Spätstadium der GGA im Vergleich zur frühen GGA und zu normalem Lebergewebe hochreguliert ist, ist die Expression von LL-37 im Frühstadium der GGA im Vergleich zum Spätstadium und zum normalen Lebergewebe hochreguliert. Sowohl die hBD1- als auch die LL-37-Expression korrelieren mit der TGF-β-Expression (Leberfibrose, hBD1: r² 0,094, p = 0,0097; LL-37: r² 0,116, p = 0,004), nicht aber mit dem Bilirubin-Serumspiegel (Cholestase, hBD1: r² 0,066, p = 0,45; LL-37: r² 0,057, p = 0,48). Eine erhöhte Expression von hBD-1, aber nicht von LL-37 im Frühstadium der GGA ist mit kürzerem Überleben mit nativer Leber assoziiert (hBD1: p = 0,019; LL-37: p = 0,88).

**Schlussfolgerungen:** hBD1 und LL-37 werden in normalem und krankem pädiatrischem Lebergewebe erkrankungsabhängig exprimiert. AMP können bei pädiatrischen Lebererkrankungen als Modulatoren von Entzündungen und der Immunantwort wirken, etwa durch Chemotaxis. Komponenten der mukosalen Immunbarriere können in der Pathophysiologie der GGA und anderer kindlicher Lebererkrankungen eine zentrale Rolle spielen.

**V-14 SARS-CoV-2-Serologien nach pädiatrischer Lebertransplantation**

J. Wahl1, M. Fiedler2, S. Kathemann1, D. Pülic1, B. Prusinskas4, L. Pape1, E. Lainka1

1 Kinderklinik II, Universitätsmedizin Essen; 2 Institut für Virologie, Universitätsmedizin Essen

**Einleitung:** Die SARS-CoV-2-Pandemie bestimmt seit zwei Jahren unser Gesellschaftsleben. Insbesondere das Gesundheitssystem wird regelmäßig vor neue Aufgaben gestellt, um eine adäquate Versorgung zu garantieren. Ziel unserer Auswertung ist, das SARS-CoV-2-IgG (S IgG) von Kindern nach Lebertransplantation (LTX) im klinischen Alltag zu beurteilen, um den Infektionsschutz der Patienten langfristig verbessern zu können.

**Methodik:** S IgG wurden via Chemilumineszenz-Mikropartikel Immuno-Assay (CMIA, max. 2.080 BAU/ml) bei Routinekontrollen in der LTx-Sprechstunde der Universitätskinderklinik Essen zwischen Juli 2021 und Januar 2022 bestimmt, der COVID-19-Status nach der 3G-Regel (geimpft / genesen / getestet) bei Blutent-
Abstand der Messung zur Infektion betrug im Mittel 4,1 Monate (1–9 Monate). 6/16 Patienten hatten keinen PCR- oder Kontakt nachweis (1–18 Jahre). 18/82 Kinder waren unter fünf Jahre alt und damit zu jung für eine Impfung.

13/82 Patienten im Alter von 12–18 Jahren (Median 13 Jahre) waren geimpft. 10/13 waren zum Zeitpunkt der Blutentnahme über einen Zeitraum von 13 Jahren

Einleitung: Die eosinophile Ösophagitis (EO), eine der häufigsten Ursachen von Schluckstörungen und Nahrungsmittelboli im Kindes- und Jugendalter, hat eine zunehmende Inzidenz. Voraussetzung für die Diagnosestellung einer EO ist der Nachweis einer eosinophilen Granulozyten/High-power-field mit 400-facher Vergrößerung, die sich nicht durch eine andere Erkrankung erklären lässt. Dabei kann die Differenzierung zur häufigeren gastroösophagealen Refluxerkrankung (GOR) große Schwierigkeiten bereiten oder aufgrund der Überlappung der Beschwerden, des Ansprechens einer Form der EO auf eine Säureblockade und des gegenseitigen Begünstigens beider Erkrankungen nicht möglich sein. Die Evidenzqualität der meisten Empfehlungen aktueller Leitlinien zur EO ist mittel bis niedrig.

Methodik: Wir werteten retrospektiv die Daten der in den Jahren 2009–2021 in unserer Klinik mit der Diagnose EO behandelten Patienten aus: initiale Symptome, endoskopische Zeichen, Ansprechen auf die diätetische oder medikamentöse Therapie, Verlauf und Komplikationen.

Resultate: Von den 73 Patienten mit einer Gewebseosinophilie wiesen 35 eine sichere EO auf. Von diesen konnten die Daten hinsichtlich der Symptome bei 35, hinsichtlich der Erstendoskopie bei 24 Patienten ausgewertet werden. Die Differenzialdiagnosen der EO waren: GOR, Achalasie, SLIT-induzierte EO, eosinophile Gastritis, lymphozytäre Ösophagitis. Die Diagnostik erfolgte aufgrund diverser Beschwerden: Dys-/Odynophagie, Erbrechen, Refluxbeschwerden, Essstörung, Gedeihstörung, Bauchschmerzen und andere. 16 Kinder (46 %) wurden mit einem Nahrungsmittelbolus akut vorgestellt. Alle Kinder zeigten mindestens eine makroskopische Veränderung, häufigsten konnte eine Schleimhautschwellung gefunden werden. Die meisten Patienten (n = 21, 68 %) zeigten histologisch eine Pan eosinophilie auf.

Die allergologische Diagnostik (RAST, Prick) war für die Gestaltung der Diät nicht hilfreich. Fast alle Kinder erhielten initial aus diagnostischen Gründen Protonenpumpenblocker über acht Wochen. Eine Eliminationsdiät (der sechs häufigsten Nahrungsmittelallergene oder eine gezielte Auswahl) wurde allen Kindern/Sorgeberechtigten angeboten. Unter allen Initialtherapien waren die meisten Patienten in klinischer, jedoch selten in histologischer Remission. Die Mehrheit der Kinder erhielt topische Steroide, in der Regel Budesonid. Bei keinem Kind trat im Beobachtungszeitraum eine ösophageale Stenose auf. Untere Budesonid wurden einzelne Fälle asymptomatischer, ösophagealer Candidiasis beobachtet.

Poster

P-1-1 Klinik und Verlauf der eosinophilen Ösophagitis bei Kindern und Jugendlichen – retrospektive Datenanalyse über einen Zeitraum von 13 Jahren

C. Gillitzer1, K. Weber2, Y. Zeißig1, F. Eckart1, J. Pablik1, M. Laaß1
1 Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl-Gustav-Carus, Technische Universität Dresden; 2 Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Carl-Gustav-Carus, Technische Universität Dresden

Einleitung: Die eosinophile Ösophagitis (EO), eine der häufigsten Ursachen von Schluckstörungen und Nahrungsmittelboli im Kindes- und Jugendalter, hat eine zunehmende Inzidenz. Voraussetzung für die Diagnosestellung einer EO ist der Nachweis einer eosinophilen Granulozyten/High-power-field mit 400-facher Vergrößerung, die sich nicht durch eine andere Erkrankung erklären lässt. Dabei kann die Differenzierung zur häufigeren gastroösophagealen Refluxerkrankung (GOR) große Schwierigkeiten bereiten oder aufgrund der Überlappung der Beschwerden, des Ansprechens einer Form der EO auf eine Säureblockade und des gegenseitigen Begünstigens beider Erkrankungen nicht möglich sein. Die Evidenzqualität der meisten Empfehlungen aktueller Leitlinien zur EO ist mittel bis niedrig.

Methodik: Wir werteten retrospektiv die Daten der in den Jahren 2009–2021 in unserer Klinik mit der Diagnose EO behandelten Patienten aus: initiale Symptome, endoskopische Zeichen, Ansprechen auf die diätetische oder medikamentöse Therapie, Verlauf und Komplikationen.

Resultate: Von den 73 Patienten mit einer Gewebseosinophilie wiesen 35 eine sichere EO auf. Von diesen konnten die Daten hinsichtlich der Symptome bei 35, hinsichtlich der Erstendoskopie bei 24 Patienten ausgewertet werden. Die Differenzialdiagnosen der EO waren: GOR, Achalasie, SLIT-induzierte EO, eosinophile Gastritis, lymphozytäre Ösophagitis. Die Diagnostik erfolgte aufgrund diverser Beschwerden: Dys-/Odynophagie, Erbrechen, Refluxbeschwerden, Essstörung, Gedeihstörung, Bauchschmerzen und andere. 16 Kinder (46 %) wurden mit einem Nahrungsmittelbolus akut vorgestellt. Alle Kinder zeigten mindestens eine makroskopische Veränderung, häufigsten konnte eine Schleimhautschwellung gefunden werden. Die meisten Patienten (n = 21, 68 %) zeigten histologisch eine Paneosinophilie auf.

Die allergologische Diagnostik (RAST, Prick) war für die Gestaltung der Diät nicht hilfreich. Fast alle Kinder erhielten initial aus diagnostischen Gründen Protonenpumpenblocker über acht Wochen. Eine Eliminationsdiät (der sechs häufigsten Nahrungsmittelallergene oder eine gezielte Auswahl) wurde allen Kindern/Sorgeberechtigten angeboten. Unter allen Initialtherapien waren die meisten Patienten in klinischer, jedoch selten in histologischer Remission. Die Mehrheit der Kinder erhielt topische Steroide, in der Regel Budesonid. Bei keinem Kind trat im Beobachtungszeitraum eine ösophageale Stenose auf. Untere Budesonid wurden einzelne Fälle asymptomatischer, ösophagealer Candidiasis beobachtet.
Schlussfolgerungen: Wir werden eine detaillierte Auswertung der Daten unserer Patienten mit Verdacht auf eine EO und einen Algorithmus für die Diagnostik und Therapie an unserer Klinik vorstellen. Schwierig bleibt vor allem die Entscheidung über die Dauer einer topischen Steroidtherapie sowie die Notwendigkeit des Errechnens einer histologischen Remission.

P-I-2 Epidemiology of inflammatory bowel disease in childhood and adolescence: a systematic review
J. Weidner1, I. Kern2, U. Manuwald2, J. Kugler2, U. Rothe2
1. Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Medizinische Fakultät Carl-Gustav-Carus, Technische Universität Dresden; 2. Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Medizinische Fakultät Carl-Gustav-Carus, Technische Universität Dresden

Introduction: The incidence and prevalence of pediatric inflammatory bowel disease (PIBD) is increasing worldwide and varies internationally [1, 2]. For a long time, IBD was considered a disease of the Western world. In recent years, epidemiologic studies on PIBD report an increase even in non-industrialized countries [3, 4]. The aim of the systematic review was to describe international epidemiologic trends of PIBD.

Methods: The literature databases PubMed and EMBASE were searched systematically for the period from 1/1/1970 to 12/31/2019. In addition, a manual search of bibliographies of relevant systematic reviews was performed. Moreover, a manual search was performed in the bibliographies of the relevant systematic reviews. The included studies were summarized and analyzed in a qualitative and quantitative synthesis.

Results: Overall, 76 of 3,153 studies found in the databases met the inclusion criteria. Quantitative analysis showed high variability in incidence rates. An increasing incidence of PIBD was observed from 1970 to 2019. The polynomial contrast was significant, indicating linear growth in incidence rates.

Conclusion: A global increase in the incidence of PIBD from 1970–2019 was observed. The data showed high variability. Regional, national, and international standardized PIBD registries are needed for a comprehensive analysis of clinical courses with documentation of all relevant data. Regular analysis of these registry data can contribute to understand global trends in the incidence of PIBD and to develop preventive measures.

P-I-3 Protocol biopsies in pediatric liver transplant recipients: an important tool to improve graft histology and personalize immunosuppression
E. Karbaum1, D. Krebs-Schmitt1, A. Briem-Richter1, S. Weidemann2, L. Fischer3, U. Herden1, J. Oh4, E. F. Grabhorn1
1. Klinik für Pädiatrische Hepatologie, Nephrologie und Transplantation, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; 2. Klinik für Pathologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; 3. Klinik für Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Introduction: Protocol liver biopsies (PLBs) are part of the follow-up program after pediatric liver transplantation (OLT) at many transplant centers. Although performed routinely, the impact on clinical decision making and histologic graft outcome following adjustments of immunosuppression (IS) after PLB has not been thoroughly analyzed.

Methods: Following our previous study of a single-center cohort, we have now evaluated histological findings of 178 PLBs of 118 pediatric patients transplanted at our center between 1998 and 2017. Particularly we focused on the changes in allograft histology in the follow-up biopsy in a subgroup of 22 patients, in which the histologic findings led to an adjustment of immunosuppressive therapy. The follow-up biopsies were examined to monitor the consequences and benefits of the adjustment. All the biopsies of this sub-study group were re-evaluated by an experienced pathologist.

Results: The overall frequency and severity of fibrosis increased over time after OLT. Patients with donor-specific antibodies (DSA) had a higher prevalence of fibrosis than DSA-negative patients. Graft inflammation decreased significantly after intensifying IS, but potential side effects need to be monitored. A significant increase in fibrosis in children with reduced IS was detected.

Conclusion: The adjustment of IS following PLBs has a significant impact on allograft histology. Since chronic inflammatory changes may lead to graft failure, adjustment of IS seems to be of major importance for the long-term outcome.

Literatur
1. Cuenca AG et al. Pediatric liver transplantation. Semin Pediatr Surg 2017;26:217-23
2. Elsifon SA et al. Society of pediatric liver transplantation: Current registry status 2011-2018. Pediatr Transplant 2020;24:e13605
3. Briem-Richter A et al. Liver allograft pathology in healthy pediatric liver transplant recipients. Pediatr Transplant 2013;17:543-9
4. Dattani N et al. Clinical and histological outcomes following living-related liver transplantation in children. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2014;38:164-71
5. Ekong DU et al. Graft histology characteristics in long-term survivors of pediatric liver transplantation. Liver Transpl 2008;14:1582-7
6. Kosola S et al. Low-dose steroids associated with milder histological changes after pediatric liver transplantation. Liver Transpl 2013;19:145-54
7. Sanada Y et al. Protocol liver biopsy is the only examination that can detect mid-term graft fibrosis after pediatric liver transplantation. World J Gastroenterol 2014;20:6638-50
8. Scheenstra R et al. Graft fibrosis after pediatric liver transplantation: ten years of follow-up. Hepatology 2009;49:880-6
9. Tomita H et al. Acoustic radiation force impulse imaging for assessing graft fibrosis after pediatric liver donor liver transplantation: a pilot study. Liver Transpl 2013;19:1202-13
10. Venturi C et al. Novel histologic scoring system for long-term allograft fibrosis after liver transplantation in children. Am J Transplant 2012;12:2986-96
Unter der Zielvorstellung, die jejunale Sonde ohne anamnestischen oder klinischen Anhalt für eine Obstipation oder Diarrhö zu bevorzugen, wurden die beschriebenen Fälle als kurativ erachtet.

Methodik:

- 07/21: Erneute Ileokoloskopie und Pro atopo-Gastro-Duodenoskopie: Milde Rektosigmoiditis, ansonsten unauffällige obere und untere Endoskopie. Calprotectin im Stuhl 211 µg/g. Bei Verdacht auf beginnende chronisch-entzündliche Darmerkrankung Beginn einer Lokaltherapie mit Budesonid und im Verlauf Mesalazin p.o.

- 08/21: Teilkoloskopie: Endoskopische Abtragung großer Anteile der Polypen (4 polypöse Gewebsstücke 1,4 cm, 1,5 cm, 1,6 cm und 1,8 cm groß). Komplette Polypenabtragung bei erhöhtem Blutungsrisiko durch unmittelbar anliegende Venenplexi nicht möglich; Fortsetzung der Lokaltherapie mit Budesonid und Postericort-Suppositorien.

- 10/21: Komplette Koloskopie: Noch zwei sich gegenüberliegende, fibrinbelegte Polypenreste von ca. 0,5 cm, ansonsten unauffällige Koloskopie

- 10/21: Defäkografie: Kolorektale Invagination und kleine Rektumschleimhautreaktion bei Defäkation.

Resultate: Diagnose: kloakogene Polypen. Schlussfolgerungen: Der ungewöhnliche endoskopische Befund mit lokalisierter, entzündlich-arrodiertem Struktur bei zwei Drittel der Zirkumferenz war überwiegend in der Klinik Münster zu verzeichnen. Die Therapie umfasste eine antientzündliche Medikation und eine ablautende Verlängerung der PEG-Sonde in Sedierung/Intubationsanästhesie. Anatomische Besonderheiten machten eine radiologisch gesteuerte Anlage teilweise unmöglich, so dass dann oft nur die endoskopische Platzierung bleibt. Gerade im Hinblick auf schwere Grund erkrankungen der Patienten ist das Narkoserisiko oft erhöht. Auch Nüchternzeiten sind für die Patienten belastend und bei bestimmten Stoffwechselkrankungen zudem hoch risikobehaftet.

Methodik: Unter der Zielstellung, die jejunale Sonde ohne Narkose oder Strahlung in möglichst unkompliziertem Setting zu positionieren, haben wir die Anlage mittels schlankem Bronchoskop über das vorhandene Gastrostoma evaluiert. Hierbei wird das Bronchoskop über das Gastrostoma eingeführt und transpylorisch bis ins Duodenum vorgeschoben. Im Vergleich zum Gastrostoma sind die Freiheitsgrade reduziert und Luft muss mittels Perfusorspritze über den Arbeitskanal insuffliert werden. In duodenaler Position wird ein Draht über den Arbeitskanal vorgelegt um in Sedierung-Technik das Bronchoskop zurückzuziehen und die Jejunalsonde über den einliegenden Draht zu verabreichen.

Resultate: Wir haben diese Methode bisher in neun Fällen angewandt. Nur in einem Fall gelang die Anlage abschließend nicht, so dass am Folgetag die konventionelle endoskopische Anlage in Narkose erfolgte. Die erfolgreichen Neuanlagen waren jeweils ambulant durchführbar, was einen deutlichen Gewinn für die Familien bedeutet. Der Eingriff wurde durch die Kinder sehr gut toleriert, vergleichbar mit einem regulär notwendigen Buttonwechsel. Komplikationen traten nicht auf. Da ein 3-mm-Bronchoskop auch durch eine PEG CH 15 passt, ist auch bei kurzem PEG-Schlauch die Anlage einer jejunalen Verlängerung durch diese Methode möglich.

Schlussfolgerungen: Die perkutane endoskopische Neuanlage einer Jejunalsonde kann in ausgewählten Situationen ideal sein, um Strahlung, Narkose und Ressourcen zu sparen und die Patientenzufriedenheit zu erhöhen.
P-I-6 Analyse der pädiatrischen CED-Patient*innen in Marburg (2010–2021)

J. Riechmann, C. Blüml, S. Weber

Kindergastroenterologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Marburg

Einleitung: Die Prävalenz von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) bei Kindern und Jugendlichen ist in den letzten Jahrzehnten zunehmend [1]. Die Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Marburg hat eine kindergastroenterologische Abteilung mit Behandlungsmöglichkeiten von pädiatrischen CED-Patient*innen in Ambulanz, Tagesklinik und auf Station. In der vorliegenden Studie werden Daten der am Universitätsklinikum Marburg behandelten pädiatrischen CED-Patient*innen analysiert.

Methodik: Es werden Daten von pädiatrischen Patient*innen erhoben, die zwischen 2010 und 2021 ambulant in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin aufgrund der Diagnose M. Crohn (MC), Colitis ulcerosa (CU) oder Colitis indeterminata (CI) behandelt wurden. In einem ersten Schritt werden die Daten hinsichtlich der Demografie, Behandlungsdauer und dem Behandlungszeitraum analysiert. In einem zweiten Schritt werden Daten zu Diagnostik, Krankheitsaktivität und Therapie analysiert. Die Einschätzung der Krankheitsaktivität erfolgt über die pädiatrische Krankheitsaktivitätsindizes Pediatric Crohn’s Disease Activity Index (PCDAI) und Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI). Die Daten zu Diagnostik und Therapie sollen mit den aktuellen Leitlinien der Fachgesellschaften verglichen werden.

Ergebnisse: In dem analysierten Zeitraum von zwölf Jahren wurden insgesamt 164 Patient*innen (0–21 Jahre) mit pädiatrischer CED in Marburg behandelt. 81 (49,4 %) waren weiblich. Die Patient*innen waren bei ihrer ersten Vorstellung im Beobachtungszeitraum im Median 14 Jahre alt (Range 0; 21), 25 (15,2 %) waren unter zehn Jahre. 92 (56,1 %, Alter Median 16 Jahre [3; 21]) Patient*innen hatten diagnostische MC, 69 (42,1 %, Alter Median 14 Jahre [3; 18]) CU und 69 (42,1 %, Alter Median 14 Jahre [3; 21]) Patient*innen hatten die Diagnose MC. Patient*innen hatten die Diagnose MC, CU und CI in der Regel auf das Oberbauchsyndrom und die Fernverdauungsstörungen zur molekulargenetischen Diagnostik ausgewiesen. In den letzten drei Jahren (2019–2021) fanden 37,8 % der Erstvorstellungen des Beobachtungszeitraums von zwölf Jahren statt. Im Beobachtungszeitraum wurden die Patient*innen durchschnittlich 2,8 Jahre am Universitätsklinikum Marburg betreut (Range 1; 10).

Schlussfolgerungen: Auch am Universitätsklinikum Marburg ist in dem Beobachtungszeitraum ein Anstieg von Erstvorstellungen wegen pädiatrischer CED zu erkennen. Dies spiegelt die in internationalen Reviews belegte ansteigende Inzidenz, aber auch eine Ausweitung der Kindergastroenterologie in Marburg wider [1]. Im Vergleich zu CED-Patient*innen aus dem CEDATA-GPGE-Register aus Deutschland und Österreich wurden im Beobachtungszeitraum in Marburg mehr Patient*innen mit CU und weniger mit CI behandelt, zudem war die Marburger Kohorte älter [2]. Für weitere Aussagen zur Krankheitsaktivität, Diagnostik und Therapie ist eine genauere Analyse der Daten notwendig und vorgesehen.

Literatur
1. Ye Y et al. Prevalence of inflammatory bowel disease in pediatric and adult populations: recent estimates from large national databases in the United States, 2007–2016. Inflamm Bowel Dis 2020;26:619-25
2. Buderus S et al. Inflammatory bowel disease in pediatric patients – characteristics of newly diagnosed patients from the CEDATA-GPGE registry. Dtsch Arztebl Int 2015;112:121-7

P-I-7 Further delineation of SLC9A3-related congenital sodium diarrhea

A. Ruckel, E. Bogdanic, D. Rieder, T. Müller, P. Heinz-Erian, A. R. Janecke

1 Department of Pediatrics, Friedrich-Alexander-University of Erlangen-Nürnberg; 2 Department of Pediatrics, Medical University of Innsbruck, Austria; 3 Division of Bioinformatics, Medical University of Innsbruck, Austria; 4 Division of Human Genetics, Medical University of Innsbruck, Austria

Introduction: Congenital sodium diarrhea (CSD) is a rare enteropathy displaying both broad variability in clinical severity and genetic locus and allelic heterogeneity. Eleven CSD patients were reported so far with SLC9A3 variants that impair the function of the encoded intestinal sodium-proton antiporter 3 (NHE3).

Methods: We report about a 4-year-old patient, born prematurely in the 35th week of gestation, with antenatal polyhydramnios, diarrhea of congenital onset, two to six times a day, and polydipsia. She thrived age-appropriately under a normal family diet. Serum sodium levels were repeatedly normal but urinary sodium excretion was low. Exome sequencing revealed compound heterozygous variants in SLC9A3 as the likely cause of the congenital diarrhea.

Results: Whilst exome sequencing did not reveal pathogenic or likely pathogenic variants in other genes that cause syndromic or non-syndromic forms of congenital and intractable diarrheas, we identified novel compound heterozygous variants in SLC9A3, a complex allele with two missense changes, NP_004165.2:p.[Ser331Leu;Val449Ile] and in-trans the missense variant p.Phe451Ser.

Conclusion: The clinical phenotype here appears to be localized at the milder end of the known CSD spectrum, and the identified variants suggest that this is the twelfth patient reported to date with CSD due to mutations in SLC9A3.

P-I-8 Optimierung der perinterventionellen antibiotischen Prophylaxe in der pädiatrischen interventionellen Endoskopie – Single-Center-Projektabarbeit im Rahmen von Antibiotic Stewardship

F. Mutschler, I. Goldschmidt, I. Junge, T. Laue, C. Leiskau, N. Junge, E. Goldschmidt, I. Goldschmidt

1 Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Lebertransplantation, Medizinische Hochschule Hannover; 2 Pädiatrische Gastroenterologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Göttingen

Einleitung: Zur Vermeidung schwerwiegender systemischer bakterieller Infektionen wird vor einer interventionellen Endoskopie in den meisten Zentren eine antibiotische Prophylaxe eingesetzt. Zu Auswahl und Dosierung des eingesetzten Antibiotikums gibt es bisher keine einheitlichen Empfehlungen. Die S3-Leitlinie „Gastroenterologische und Hepatologische Endoskopie“ empfiehlt die prophylaktische Gabe von Amoxicillin [1]. Dies erfordert eine optimierte Patientenpauschalbehandlung. Ziel der vorliegenden Studie war, die Effektivität einer optimierten prophylaktischen antibiotischen Prophylaxe zu untersuchen.

Material und Methodik: In einem Single-Center-Projekt in einem Krankenhaus wurden Patienten im Rahmen interventioneller Endoskopie prospektiv randomisiert. Die Gruppe der optimierten Prophylaxe erhielt 30 mg Nitazoxanid plus 100 mg Metronidazol 1 Stunde bis 1 Stunde vor der Endoskopie. Die Gruppe mit Standardtherapie erhielt 1,5–2 g Amoxicillin 1 Stunde bis 1 Stunde vor der Endoskopie. Die Standardtherapie wurde bereits in der Literatur als wirksam belegt gesehen [2].

Ergebnisse: 113 Patienten wurden randomisiert, von denen 101 Patienten die Endoskopie erfolgreich durchführten. Bei der optimierten Prophylaxe wurden 13 (28,3 %) Patienten mit einer bakteriellen Infektion diagnostiziert, während es bei der Standardtherapie 6 (12,2 %) Patienten waren. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren statistisch signifikant (p = 0,048).

Schlussfolgerung: Die optimierte prophylaktische antibiotische Prophylaxe war effektiver als die Standardtherapie in der Vermeidung von bakteriellen Infektionen. Die optimierte Prophylaxe ist daher zu empfehlen, insbesondere bei Patienten mit höherem Infektionsrisiko.
es bisher wenig Evidenz aus Studien und keinen Konsens für Vor-
gaben in Leitlinien. In der pädiatrischen Gastroenterologie der
Medizinischen Hochschule Hannover waren traditionell und
willkürlich drei periinterventionelle Antibiotikagaben Standard. Im
Rahmen einer Antibiotic-Stewardship (ABS)-Fortbildung ent-
stand das im Folgenden dargestellte klinische Projekt mit dem Ziel
einer Rationalisierung und Reduktion der periinterventionellen
prophylaktischen Antibiotikagabe analog zur evidenzbasierten
perioperativen antibiotischen Prophylaxe als Einmahlgabe.
Methodik: Als Vergleichsgruppe wurden 48 interventionelle En-
doskopien im Zeitraum von Dezember 2018 bis Februar 2020
(15 Monate) retrospektiv ausgewertet, bei denen drei prophylak-
tische Antibiotikagaben (vor sowie 8 und 16 Stunden nach Inte-
vention) erfolgten. Ampicillin/Sulbactam in einer Dosierung von
25–30 mg/kg KG (Ampicillin-Anteil) war in der Vergleichs- und
Umstellungsgruppe das regelhaft verwendete Antibiotikum, wenn
keine spezifischen mikrobiologischen Befunde vorlagen.
Zwischen April 2020 und Januar 2022 (21 Monate) wurde pro-
spektiv bei 56 Endoskopien mit Interventionen – Gummiband-
ligaturen bei Ösophagusvarizen, PEG/PEJ-Anlagen, endoskopis-
cher retrograde Cholangiopankreatikografie (ERCP) mit oder ohne
Stentwechsel bei Gallenwegsanastomosenenergie nach Lebertrans-
plantation, Anlage oder Wechsel von perkutan transhepatischer
Cholangiodrainage (PTCD) sowie Ballondilatationen bei Öso-
phagusstenose oder Pylorusenge – angestrebt, die antibiotische
Prophylaxe von drei intravenösen Gaben auf eine periinterventi-
onele Einzelmahlgabe (30 bis 60 Minuten vor Intervention) zu redu-
zieren. Diese Umstellung wurde systematisch, also ohne Selektion
hinsichtlich Patientenauswahl oder durchgeführter Eingriffe, um-
gesetzt. Auf den Zeitpunkt der Applikation mindestens 30 Minu-
ten vor Intervention wurde streng geachtet. Die Notwendigkeit der
Fortführung des Antibiotikums nach dem Eingriff war das Krite-
rium, nach dem der Erfolg der Umstellung von drei Gaben auf eine
Gabe bewertet wurde. Komplikationen wurden 24 Stunden nach
Eingriff stationär und anschließend durch Nachfrage erfasst.
Resultate: Die Umstellungsgruppe mit Single-Shot-Antibiotika-
prophylaxie bestand aus 34 weiblichen und 22 männlichen Patient-
en mit einem Durchschnittsalter von 7,8 Jahren und einem durch-
schichtlichen Gewicht von 25,9 kg. Von den 56 untersuchten peri-
interventionellen Endoskopien war bei 86 % der Fälle die antibioti-
sche Prophylaxe als Einmahlgabe ausreichend und damit erfolg-
reich. Folgende Komplikationen führten zu einer Fortführung der
Antibiotikagabe: Fieber (9 %, vorwiegend nach ERCP und bei
Verlauf auftretende Komplikationen wie eine Endokarditis wurden
Therapie aufgrund von Komplikationen fortgeführt werden.

25–30 mg/kg KG (Ampicillin-Anteil) war in der Vergleichs- und
Prophylaxe bewertet wurde. Komplikationen wurden 24 Stunden nach
Cholangiodrainage (PTCD) sowie Ballondilatationen bei Öso-
phagusstenose oder Pylorusenge – angestrebt, die antibiotische
Prophylaxe von drei intravenösen Gaben auf eine periinterventi-
onele Einzelmahlgabe (30 bis 60 Minuten vor Intervention) zu redu-
zieren. Diese Umstellung wurde systematisch, also ohne Selektion
hinsichtlich Patientenauswahl oder durchgeführter Eingriffe, um-
gesetzt. Auf den Zeitpunkt der Applikation mindestens 30 Minu-
ten vor Intervention wurde streng geachtet. Die Notwendigkeit der
Fortführung des Antibiotikums nach dem Eingriff war das Krite-
rium, nach dem der Erfolg der Umstellung von drei Gaben auf eine
Gabe bewertet wurde. Komplikationen wurden 24 Stunden nach
Eingriff stationär und anschließend durch Nachfrage erfasst.
Resultate: Die Umstellungsgruppe mit Single-Shot-Antibiotika-
prophylaxie bestand aus 34 weiblichen und 22 männlichen Patient-
en mit einem Durchschnittsalter von 7,8 Jahren und einem durch-


erserien antibiotischer Prophylaxe als Einmahlgabe ausreichend und damit erfolg-
reich. Folgende Komplikationen führten zu einer Fortführung der
Antibiotikagabe: Fieber (9 %, überwiegend nach ERCP und bei
zwei Fällen in Kombination mit fieberhafter Bronchitis nach Nar-
kose), Pankreatitis (2 %) und Blutungen (4 %). Die Mehrzahl der
Patienten mit einer Komplikation befand sich zum Zeitpunkt der
Intervention unter immunsuppressiver Therapie. Schwere, erst im
Verlauf auftretende Komplikationen wie eine Endokarditis wurden
nicht beobachtet. In der Kontrollgruppe mit drei periintervention-
ellen Antibiotikagaben musste bei 17 % (8/48) die antibiotische
Therapie aufgrund von Komplikationen fortgeführt werden.
Schlussfolgerungen: In unserer Single-Center-ABS-Arbeit
konnte gezeigt werden, dass die Komplikationsrate bei der einma-
lichen, intravenösen, periinterventionellen Antibiotikaprophylaxe
im Rahmen von interventionellen, pädiatrischen, endoskopischen
Eingriffen nicht signifikant höher ist als bei drei prophylaktischen
Antibiotikagaben. Somit sollte aus unserer Sicht in der interven-
tionellen Endoskopie im Regelfall eine antibiotische Single-Shot-
Prophylaxe durchgeführt werden. So könnten überflüssige Anti-
biotikagaben bei vergleichbarer prophylaktischer Wirkung ver-
hindert werden. Auf den korrekten Zeitpunkt der intravenösen
Verabreichung sowie auf mikrobiologische Vorbefunde mit Anti-
biogramm muss geachtet werden.

Die Single-Shot-Antibiotikaprophylaxe ist ein Beitrag im Rah-
men von Antibiotic Stewardship.
P-I-10 Toxic epidermal necrolysis as a severe drug-induced complication of treatment with mesalazine and azathioprine

S. Kiener, L. Wölfle
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm

Introduction: Mesalazine or 5-aminosalicylic acid (5-ASA) are anti-inflammatory drugs used in the treatment of chronic inflammatory bowel disease (IBD). They are recommended as first-line therapy for mild to moderate inflammatory activity both in acute phase and during maintenance of remission [Chibbar, 2020]. Azathioprine (6-mercaptopurine) as an immunosuppressive drug is used in the treatment of IBD as well as autoimmune hepatitis (AIH) in children and adults. The drug is designed to maintain long-term remission and reduce steroid use [Lohse, 2015]. Although both substances are well tolerated in most cases, Stevens-Johnson syndrome, Lyell syndrome and toxic epidermal necrolysis (TEN) have been described as rare side effects for both drugs. The allover incidence of drug-induced Lyell-syndrome was estimated 0.93/1,000,000/year in Germany in 1991 [Schöpf, 1991]. The characteristic feature of these severe skin-complications is exfoliation of the skin. The epidermis peels off in large parts of the body surface (in TEN > 30% are affected). This can be life-threatening [Harr, 2012].

Methods: We report on the cases of two patients who developed drug-induced TEN. One with IBDD and treatment with mesalazine and one with AIH and treatment with azathioprine.

Results: Patient 1: A 14-year-old female who had been taking systemic mesalazine for three weeks for ulcerative colitis developed increasingly extensive, confluent erythema on her torso with itching, pain and fever. Shooting disk-like raised lesions developed on her hands and feet, with isolated pustules and papules. Tender efflorescences were evident on the oral and genital mucosa. After exclusion of an exanthemical viral infection and due to centripetal spread of a vesicular exanthema to up to 30% of the body surface the diagnosis of drug-induced TEN was suspected. Under termination of mesalazine and therapy with systemic glucocorticoids plus ciclosporin the patient was transferred to a burn center for dermabrasio and synthetic skin replacement, which altogether resulted in rapid wound healing.

Patient 2: A 14-year-old female with initial diagnosis of AIH received treatment with azathioprine for three weeks after induction of remission with prednisolone. The activity of thiopurin methyltransferase was normal. Within a short time, maculopapular exanthema developed affecting the entire body with pruritus, fatigue and fever. In the short course of the disease, the findings increased significantly with blistering and mucosal involvement. Azathioprine was stopped. Finally, the patient was transferred to a burn center and received intensive care with wound debridement and skin replacement therapy for TEN with an affected body surface of 85%, along with loss of all toenails. In summary, after exclusion of viral and bacterial infection a drug-induced reaction must be assumed. Two years later she is still suffering altered pigmentation of the involved skin.

Conclusion: Mesalazine and azathioprine both have proven to be effective and safe as first-line therapeutics for IBD and AIH. Nevertheless several cases of associated severe skin complications have been published. There still seems to be low consciousness for this rare complication whilst early recognition of this undesirable side-effect with adequate treatment is relevant for the course of the disease [Iemoli, 2006; Fukunaga, 2007]. Further investigations on the underlying immunological processes are desirable.

P-I-11 „Cervical inlet patch“ (CIPA) – macht heterotope Magenschleimhaut im zervikalen Ösophagus Beschwerden?

T. Schneider
Praxis Gastroambulanz, Hamburg

Einleitung: Vorgestellt werden 33 Kinder und Jugendliche bis 17 Jahre mit heterotoper Magenschleimhaut im zervikalen Ösophagus. Diese Veränderung wird oft übersehen und könnte Ursache von persistierenden Refluxbeschwerden, Schluckstörungen, Räusperm und Heiserkeit sein. „Übersehen“ und „Nicht-Kennen“ ist ein Haupthindernis für systematische Auswertungen. Man findet keine qualifizierte Antwort auf die Frage: Belassen oder Entfernen?

Methodik: Nicht selektierte obere Endoskopien der letzten fünf Jahre; n = 600

Resultate: Der „cervical inlet patch“ …

1. … befindet sich direkt unter dem oberen Ösophasgussphinkter. Selten dehnt sich heterotope Magenschleimhaut weiter nach distal aus. Der obere Ösophasgussphinkter wird nur mit etwas Druck überwunden. Dadurch wird diese Stelle ohne sichere Sicht passiert. Man sieht den „cervical inlet patch“ in der Regel nur beim Rückzug.

2. … besteht überwiegend aus entzündeter heterotoper Magenschleimhaut, eingerahmt von hyperplastischem Plattenepithel (Tellerrand). Der Geübe erkennt diesen sofort. In der täglichen
Endoskopieroutine hat sich der Einsatz eines eingeqegenen Lichtspektrums (z. B. „narrow band imaging“, NBI) bewährt (ein Knopfdruck). Durch die erhöhte Konturscharfe ist der „cervical inlet patch“ von Artefakten und Tumoren zu differenzieren.

3. ... ist meist solitär oder zu zweit, tritt in geringer Zahl und Ausdehnung auf. 15 × solitär, 11 × zwei Flecken, 4 × drei oder multiple Flecken. Dreimal reicht die Ausdehnung großflächig nach distal. In zwei Fällen besteht eine übergeordnete Erkrankung. Eine großflächige Ausdehnung spricht also für einen syndromalen Zusammenhang (hier ein Kind mit DeGrochy-artiger Erkrankung [Del18q-], ein Kind mit syndromalem Minderwuchs).

4. ... ist durch wenige Zangenschläge problemlos zu entfernen. Warum sollte man darauf verzichten? Bei den untersuchten Patienten trat keine Komplikation bei geübter Anwendung der Biopsiezange unter Sicht im Ösophagus auf. Eine erhöhte Blutungsneigung müsste sich bereits bei Biopsien in anderen Bereichen gezeigt haben, deshalb Abtragung an Ende der Endoskopie.

5. Großflächige Magenschleimhaut-Areale weisen keinen typischen Randwall durch hyperplastisches Plattenepithel auf. Sie werden am besten mit dem „Argon-Beamer“ und der Kugelsonde verödet.

6. ... ließ sich bei 28 der 33 untersuchten Kinder/Jugendlichen einer passenden Klinik zuordnen, wie: Schluckstörung, Heiserkeit, Räusperzwang, Refluxgefühl mit Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchschmerzen sowie Sodbrennen und Foetor ex ore.

Schlussfolgerungen: Es handelt sich um eine umfassende Untersuchung aus der täglichen Praxis zum „cervical inlet patch“ im Kindes- und Jugenderalter. Die Tendenz spricht für einen kausalen Zusammenhang mit Symptomen.

Introduction: Guidelines for celiac disease (CeD) diagnosis request positive autoantibodies against tissue-transglutaminase (TGA) or endomysium (EMA) and Marsh 2/3 lesions. Since 2012, ESPGHAN guidelines allow diagnosis without biopsies, if age is < 18 years, TGA-IgA ≥ 10 × ULN and EMA positive in second blood sample. We analysed self-reported and physician-reported data on diagnostic work-up from the German Celiac Registry regarding guideline-conform diagnoses.

Methods: CeD patients with completed self-reported information received a diagnostic work-up questionnaire to be completed by their physician. We assigned participants to one of four groups: CeD diagnosis aged ≥ 18 years prior (G1) or after (G2) 2012, or aged < 18 years prior (G3) or after 2012 (G4). Based on self-reported data we classified the certainty of guideline-conform diagnosis as very likely, likely, unclear, and not likely. Based on physicians’ information we categorized CeD diagnosis as guideline conform, uncertain or non-conform.

Results: From 11/2019 to 10/2021, 3,282 participants registered and 2,335 (71.1 %) completed questionnaires; thereof 2,260 provided informative data regarding diagnostic work-up. Completed doctors’ forms were available for 672/2,260 (29.7 %) patients, thereof 562 provided self-reported data on diagnostic work-up, age and date of diagnosis: 75.2 % females, median age 36.6 years (IQR 43.3; min-max: 2–93); age at diagnosis 28.3 years (IQR 37.7; min-max: 1–78); year of diagnosis between 1965 and 2020. In G4, 29.3 % (56/197) were diagnosed without biopsies, although 68 % had TGA-IgA ≥ 10 × ULN. The percentage with guideline conform diagnosis increased over time and was higher in pediatric than adult patients. IgA deficiency was reported in 13 (3.8 %) of 340 providing total IgA results. TGA-IgA levels at diagnosis and cut-off (ULN) for used test were available from 386/562 participants. The percentage having ≥ 10 × ULN decreased with age (73.8, 72.1, 55.2, 51.9, and 46.9 % at ages < 10, 10–20, 20–30, 30–40, ≥ 40 years, respectively).

We analysed whether participants providing physicians’ forms (n = 562) differed regarding self-reported characteristics and certainty of guideline conform diagnosis from the total cohort (n = 2,260). No differences were found for pediatric patients, but the subgroup of adults providing physicians’ information showed higher likelihood of correct diagnostic workup than the total cohort (p = 0.006), indicating a positive selection bias.

Conclusion: During the last ten years, at least 28 % adult and 15 % pediatric celiac patients have not been diagnosed according to CeD guidelines. Improved quality of care is warranted in Germany for this lifelong disease.

P-I-12 Self-reported and physician-reported adherence to celiac diagnostic guidelines in participants of the German Celiac Registry (GECER)

S. Koletzko1, 2, M. Stepanh3, R. di Giuseppe3, S. Franzenburg3, M. Bleicher3, S. Plachta-Danielzik3, M. Schumann4, B. Bokemeyer5, S. Baas6, D. Schuppnan7,8

1 Dr. von Hauner Kinderspital, München; 2 School of Medicine Collegium Medicum University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Poland; 3 Kompetenz Network IBD, Kiel; 4 Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Campus Benjamin Franklin der Charité Universitätssmedizin, Berlin; 5 Interdisciplinary Crohn Colitis Centre, Münster; 6 German Celiac Society DZG e.V., Stuttgart; 7 Institute of Translational Immunology and Center for Celiac Disease, Food, Allergy and Autoimmunity, Mainz; 8 Division of Gastroenterology, Medical Center, Beth Israel Deaconess, - Harvard Medical School, Boston, USA

P-I-13 Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf Kinder mit chronischem Darmversagen und ihre Eltern

J. Hilberath1, 2, E. Sturm3, C. Slavetinsky4, F. Winkler1, 3, F. Riegger1, 3, L. Heister1, 3, S. Warmann1, 3

1 Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinik Tübingen; 2 Abteilung für Kinderchirurgie - urologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinik Tübingen; 3 Zentrum für Chronisches Darmversagen und Intestinale Rehabilitation, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinik Tübingen
Einleitung: Die COVID-19-Pandemie und die damit einhergehenden Maßnahmen zur Eindämmung sowie Überwindung beeinflussten den Lebensalltag von Menschen weltweit. Lockdown, Quarantäne, Kontaktbeschränkungen, Heimunterricht, Freizeiteinschränkungen sowie ein erschwerten Zugang zu medizinischer Versorgung stellen Patienten mit chronischen Erkrankungen vor erhebliche Herausforderungen. Kinder mit chronischem Darmversagen (CDV) sind auf ein Netzwerk aus unter anderem ärztlichen Spezialisten, medizinischen Fachpflegekräften, Ernährungswissenschaftlern, Pflegediensten und Apotheken angewiesen. Zu den Folgen der COVID-19-Pandemie aus Sicht der Familien mit Kindern mit CDV sind bislang keine Daten verfügbar. Ziel der Studie ist es, die erlebten Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf Familien mit Kindern mit CDV im Vergleich zu chronisch-entzündlicher Darmerkrankung (CED) und zu Familien mit gesunden Kindern zu beschreiben.

Methodik: Allen Eltern mit ausreichenden Sprachkenntnissen und Kindern mit CDV, die in unserem Zentrum für Chronisches Darmversagen und Intestinale Rehabilitation betreut werden und zwischen Mai 2021 und Januar 2022 vorstellig waren, wurde die Teilnahme an einem 20 Punkte umfassenden, CDV-spezifischen, nicht validierten Fragebogen angeboten. Die Teilnehmer stammten aus Deutschland, Österreich und der Schweiz. Das positive Votum der Ethik-Kommission liegt vor. Parallel wurde auch Familien von Kindern mit CED (M. Crohn, Colitis ulcerosa, CED nicht klassifiziert) und von ansonsten gesunden Kindern (GES) der Fragebogen ausgebändig.

Resultate: Zwischenanalyse von 64 auswertbaren Fragebögen (37 × CDV, 13 × CED, 14 × GES). In der CDV-Gruppe (Rücklaufquote Fragebogen 77,1 %, mittleres Alter 7,7 Jahre, 40,5 % weiblich, 67,6 % Kurzdarmsyndrom, 24,3 % Motilitätsstörung, 8,1 % funktionelles Darmversagen) kam es bei 8,6 % der Kinder mit Abhängigkeit von heimparenteraler Ernährung, bei 13,3 % mit zusätzlicher Medikation und bei 54,5 % mit notwendiger Hilfsmittelversorgung zu diesbezüglichen, pandemiebedingten Versorgungsschwierigkeiten. Bei 69,2 % der CDV-Familien mit einem Pflegedienst konnte dieser seinen Aufgaben nicht wie üblich nachkommen und 88,9 % der Eltern gaben an, dass ihre eigene Gesundheit durch einen höheren Betreuungsaufwand negativ beeinträchtigt wurde.

Bei keinem Patienten aus der CED-Gruppe, aber bei 37,8 % der CDV-Kinder wurden pandemiebedingte Absagen oder Verschiebungen von bereits vereinbarten ambulanten und/oder stationären Terminen zu Routinekontrollen, Medikamentenapplikation oder Operationen angegeben. Bei drei von fünf CDV-Patienten mit bereits geplantem operativem Eingriff musste dieser aufgrund der Pandemie abgesagt oder verschoben werden.

Schlussfolgerungen: Die Zwischenauswertung bestätigt, dass die COVID-19-Pandemie von Eltern als für ihre Kinder negativ und belastend erlebt wird. Genannt werden insbesondere eine Verschlechterung der Lebensqualität und negative Auswirkungen auf die körperliche wie psychische Gesundheit der Kinder – dies wird tendenziell häufiger von Eltern mit Kindern mit CDV angegeben, tritt aber auch in relevantem Maße sowohl in der Gruppe mit CED als auch mit ansonsten gesunden Kindern auf. Der deutlich erhöhte Betreuungsaufwand für Eltern von Kindern mit CDV im Vergleich zu Kindern mit CED könnte einerseits auf die spezialisierte Ver-
Schlussfolgerungen: Die Diagnose einer Achalasie im Kindesalter ist aufgrund der wenig verfügbaren HRM für Kleinkinder sehr schwierig. Insbesondere bei Kindern mit syndromalen Erkrankungen ist der Ausschluss einer distalen Ösophagusstenose essenziell, um eine frühe Diagnose zu ermöglichen und schwere Komplikationen wie eine Perforation bei differenzialdiagnostisch möglich kongenitalen distalen Ösophagusstenosen zu vermeiden. Pädiatrische Zentren mit Expertise in der Durchführung einer HRM sind dringend nötig.

P-I-15 Wenn Fett krank macht – DGAT1-Mutation als Ursache chronischen Durchfalls bei einem Neugeborenen

S. C. Pabel1, L. Biebach1, R. Sandfort1, L. Haftel1, E. Dammann1, R. Bettels1, J. Merfort1, J. Horvath1, T. Marquardt1, T. Kaiser1

1 Allgemeine Pädiatrie, Universitätsklinikum Münster; 2 Allgemeine Pädiatrie, Evangelisches Krankenhaus Lippstadt

Einleitung: Chronischer Durchfall bezeichnet definitionsgemäß Stuhlauffälligkeiten über mehr als vier Wochen mit vermindertem Stuhlkonsistenz und erhöhter Stuhlfrequenz. Die diagnostische Abklärung stellt im Kindesalter eine Herausforderung dar. In der pathogenetischen Einteilung wird zwischen der sekretorischen und der osmotischen Diarrhö differenziert.

Methodik: Wir berichten über einen zwei Monate alten, gestillten Säugling mit chronischer Diarrhö und rezidivierendem Erbrechen, der uns zur weiterführenden Diagnostik verlegt wurde. Eine erniedrigte Pankreaselastase im Stuhl sowie Gedeihstörung und der osmotische Test blieben negativ. Die diagnostische Abklärung zeigt eine dominante Mutation im Triacylglycerolacyltransferase 1 (DGAT1). In der Trio-Exomanalyse konnte eine Frameshift-Mutation im DGAT1 identifiziert werden. Diese mutation führt zu einem Geschwürsbild des oberen Gastrointestinaltraktes eine globale Reduktion der Disacchariden sowie unter Pankreatinsupplementation blieb die Symptomatik unverändert. Bei persistierenden Symptomen wurde eine Tri glyzeridproduktion in den Enterozyten und ist letztlich für den Transport von langkettigen Fettsäuren ins Blut verantwortlich [1].

Resultate: Unter der Nahrungsumstellung auf zunächst Neocate®-Hypoallergen und im weiteren Verlauf Basic-CH mit ausgewählten Monosacchariden sowie unter Pankreatinsupplementation blieb die Symptomatik unverändert. Der Verdacht auf eine DGAT1-Mutation konnte durch die Trio-Exomanalyse bestätigt werden. Eine palliative medikamentöse Therapie war bei der Patientin nicht möglich. Eine frühzeitige Erkenntnis des genetischen Nachweises der Fettstoffwechselstörung stellt der Einsatz des mTOR-Inhibitors Sirolimus dar, der letztlich die Angiogenese hemmt.

Methodik: Wir berichten über einen 14-jährigen Jungen, bei dem über mehr als sechs Jahre rezidivierend zum Teil massiver Aszites auf trat. Die Fallvorstellung unterstreicht die rechtfertigende Indikation einer Off-label-Therapie.

Ergebnisse: Bereits 2016 fiel bei dem Patienten während eines auswärtigen stationären Aufenthaltes wegen Bauchschmerzen sonografisch ein massiver Aszites auf. Dieser Befund wurde als para-infectios eingeordnet, da er bei der Kontrolle rückläufig war. Seit 2018 wurden rezidivierende Bauchschmerzen, zunehmender Bauchumfang sowie ein Leistungsknick beschrieben. Ein Jahr später entleerte sich im Rahmen einer Nabelhernienoperation massiv blutig-tingierter Aszites. Ein LK-Resektat des Omentum waren durch passive Diffusion in den Blutkreislauf aufgenommen. Aufgrund des genetischen Nachweises der Fettstoffwechselstörung erfolgte die weitere enterale Ernährung mit fettfreier Nahrung (Basic-F) und Öl mit mittelkettigen Fettsäuren (MCT [C8]) [2]. Hierunter zeigte sich ein deutliches Aufholwachstum des Säuglings. Die parenterale Ernährung konnte beendet werden.

Schlussfolgerungen: Nach Ausschöpfen traditioneller diagnostischer Möglichkeiten bietet die genetische Diagnostik mittels Trio-Exomanalyse das Potenzial rascher Diagnosefindung in der Differenzialdiagnostik des chronischen Durchfalls beim Neugeborenen.

Literatur
1. Xu et al. DGAT1 mutations leading to delayed chronic diarrhoea: a case report. BMC Med Genet 2020;21:239
2. Van Rijn et al. Intestinal failure and aberrant lipid metabolism in patients with DGAT1 deficiency. Gastroenterology 2018;155:130–43

P-I-16 Erfolgreicher Off-label-use von Sirolimus bei chronischem Aszites infolge einer kongenitalen disseminierten lymphatischen Malformation

E. Dammann1, S. Perkowski1, K. Funke1, M. Masthoff1, M. Wildgruber1, M. Schiborr1, J. Merfort1, L. Biebach1, T. Kaiser1, R. Bettels1

1 Pädiatrische Gastroenterologie, Universitätsklinikum Münster; 2 Klinik für Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Münster; 3 Klinik für Radiologie, Universitätsklinikum Münster; 4 Klinik für Radiologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung: Die systemische lymphatische Malformation (LM) ist eine seltene kongenitale Erkrankung. Obwohl benignen Ursprungs kann sie schwerwiegende Symptome und einen therapie- schwierigen Verlauf verursachen. Klinischer Ausdruck einer ab- dominellen LM können eine Protein-verlierende Enteropathie oder ein Aszites sein. Einen vielversprechenden Therapieansatz stellt die Anwendung von mTOR-Inhibitors Sirolimus dar, der letztlich die Angiogenese hemmt.

Methodik: Wir berichten über einen 14-jährigen Jungen, bei dem über mehr als sechs Jahre rezidivierend zum Teil massiver Aszites auf trat. Die Fallvorstellung unterstreicht die rechtfertigende Indikation einer Off-label-Therapie.

Ergebnisse: Bereits 2016 fiel bei dem Patienten während eines auswärtigen stationären Aufenthaltes wegen Bauchschmerzen sonografisch ein massiver Aszites auf. Dieser Befund wurde als para-infectios eingeordnet, da er bei der Kontrolle rückläufig war. Seit 2018 wurden rezidivierende Bauchschmerzen, zunehmender Bauchumfang sowie ein Leistungsknick beschrieben. Ein Jahr später entleerte sich im Rahmen einer Nabelhernienoperation massiv blutig-tingierter Aszites. Ein LK-Resektat des Omentum wurden durch passive Diffusion in den Blutkreislauf aufgenommen. Aufgrund des genetischen Nachweises der Fettstoffwechselstörung erfolgte die weitere enterale Ernährung mit fettfreier Nahrung (Basic-F) und Öl mit mittelkettigen Fettsäuren (MCT [C8]) [2]. Hierunter zeigte sich ein deutliches Aufholwachstum des Säuglings. Die parenterale Ernährung konnte beendet werden.

Schlussfolgerungen: Nach Ausschöpfen traditioneller diagnostischer Möglichkeiten bietet die genetische Diagnostik mittels Trio-Exomanalyse das Potenzial rascher Diagnosefindung in der Differenzialdiagnostik des chronischen Durchfalls beim Neugeborenen.

Literatur
1. Xu et al. DGAT1 mutations leading to delayed chronic diarrhoea: a case report. BMC Med Genet 2020;21:239
2. Van Rijn et al. Intestinal failure and aberrant lipid metabolism in patients with DGAT1 deficiency. Gastroenterology 2018;155:130–43
henden Aszites hatte. Bei zunehmender klinischer Verschlechterung, alterierten Gerinnungswerten mit klinischen Blutungszeichen (Epistaxis), Ernährungsstörung mit Dystrophie und Abgeschlagenheit fiel nach ausführlicher Aufklärung die Entscheidung für den Off-label-Einsatz von Sirolimus unter Spiegelkontrolle (Ziel 10–15 ng/ml) und PCP-Prophylaxe.

Nach fünf Monaten konnten wir erstmalig rückläufige Aszitesmengen dokumentieren, nach zehn Monaten eine vollständige und nachhaltige Regredienz. Unter vorsichtiger Dosisreduktion, aktuell 2 × 0,5 mg/d, ist der Patient bis heute (18 Monate nach Therapiebeginn) beschwerdefrei.

**Schlussfolgerungen:** Sirolimus ist in der Therapie der LM eine gute Option, das Nebenwirkungsprofil muss eng überwacht werden, zu beachten ist der möglicherweise sehr lange Zeitraum bis zum Eintritt eines messbaren Effekts. Es fehlen Daten zur Therapiedauer, Beendigung und Rezidivprophylaxe.

Literatur
1. Bassi A, et al. Multifocal infiltration lymphangiomatosis in a child and successful treatment with Sirolimus. Mayo Clin Proc 2014;89:e129
2. Martin Benesch et al. Medikamentöse Therapien vaskulärer Anomalien. Kinder- und Jugendklinik, Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen (M. Crohn, n = 30, Colitis ulcerosa, n = 12), bei denen eine Anfangsdosis von 10 mg/d bis zum Eintritt eines messbaren Effektes appliziert wurde, konnte eine vollständige Regredienz erreicht werden. Die mittels IL-2-, CD3- und CD28-beschichteten Beads aktivierten CD4+CD25+ T-Helferzellen wurden in CD45RO+ Gedächtniszellen und CD45RA+ naive Zellen unterteilt.

**P-I-17 Zytokinprofile von T-Zell-Subpopulationen bei pädiatrischen CED-Patienten und -Patientinnen unter Infliximab-Therapie**

**C. Aicher**, A. Schnell, A. Rueckel, S. Kaspar, I. Allabauer, M. Schmid, A. Regensburger, T. Stocklassa, J. Woelfle, A. Hoerning
Kinder- und Jugendklinik, Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen

**Einleitung:** Die Dysregulation inflammatorischer und regulatorischer Zytokine der intestinalen Mukosa hat einen relevanten Einfluss auf die Entstehung und den Therapieverlauf chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED). Im Rahmen der Immuno-CED-Längsschnittstudie wurden daher *in vitro* aktivierete CD4+CD25+ ‘T-Helferzellen vor und nach Beginn einer Anti-TNF-α-Therapie mit Infliximab bei pädiatrischen Patienten mit CED untersucht. Ziel war es, herauszufinden, wie sich deren spezifische Zytokinprofile im Verlauf der Anti-TNF-α-Therapie verhalten, und insbesondere ihre Zusammenhang mit dem Ansprechen der Behandlung zu klären.

**Methodik:** Insgesamt wurden 42 pädiatrische Patienten rekrutiert (M. Crohn, n = 30, Colitis ulcerosa, n = 12), bei denen eine Anti-TNF-α-Therapie mit oder ohne begleitende Azathioprin-Medikation durchgeführt wurde. Acht gesunde, altersgleiche Kinder dienten als Kontrollpatienten. PBMC wurden vor Beginn der anti-TNF-α-Therapie sowie nach drei, sechs und zwölf Monaten Therapie entnommen. Durchflusszytometrie (FVS780, CD25, CD45RO, CD25RA) inklusive intrazellulärer Färbung (IL-10, TNF-α, INF-γ, Granzyme B, IL-17, IL-21, GARP, TGF-β1, LAG3) wurde nach vorangegangener immunomagnetischer Isolierung unter Verwendung von CD4-spezifischen MACS-Beads (Miltenyi Biotech) durchgeführt. Die mittels IL-2-, CD3- und CD28-beschichteten Beads aktivierten CD4+CD25+ T-Helferzellen wurden in CD45RO+ Gedächtniszellen und CD45RA+ naive Zellen unterteilt.

Als Responder auf die Infliximab-Therapie wurden diejenigen eingestuft, die einen fäkalen Calprotectinwert von < 100 µg/g aufwiesen oder am Ende der zwölfmonatigen Nachbeobachtungszeit Werte von < 10% des Ausgangswertes erreichten. Die Studie wurde von der wissenschaftlichen Ethikkommission der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg genehmigt (#347_15B).

**Resultate:** Ungeachtet der Unterteilung in naive Zellen und Gedächtniszellen wiesen die CD4+CD25+ T-Helferzellen der Responder während des Studienverlaufs unter der Therapie mit Infliximab eine Tendenz zu durchgehend höherer IL-10-Expression und einer durchgehend niedrigeren Expression von sowohl TNF-α, INF-γ als auch IL-21 auf als die Non-Responder. Außerdem fiel die INF-γ-Expression der Responder im Therapieverlauf auf. Aufgrund der großen interindividuellen Unterschiede verfehlten diese Beobachtungen jedoch die statistische Signifikanz, die Kohorte wird diesbezüglich laufend überwacht. Die Expression von LAG3 war zu Therapiebeginn bei den Respondern gegenüber den Non-Respondern deutlich erniedrigt (p = 0,003). Die Granzyneme B-Expression war bei den Respondern durchgehend niedriger als bei den Non-Respondern, der Unterschied war nach drei Monaten Therapie auch signifikant (p = 0,0428). Interessanterweise fiel die Expression des zytolytischen Granzyme B bei den Non-Respondern im Verlauf signifikant ab (p = 0,0054). Ähnlich dazu fiel auch die TGF-β1-Expression bei den Non-Respondern im Verlauf signifikant ab (p = 0,014).

**Schlussfolgerungen:** Die Zytokinprofile der CD4+CD25+ T-Helferzellen spiegeln das Ansprechen auf die Therapie beziehungsweise dessen Ausbleiben grundsätzlich plausibel wider. So handelt es sich bei IL-10, welches bei den Respondern durchgehend erhöht war, um ein antiinflammatorisches Zytokin, während TNF-α, INF-γ, IL-21 sowie Granzyneme B im Rahmen von CED hochreguliert sind. Daher ist es nicht verwunderlich, dass die Non-Responder eine höhere Expression dieser proinflammatorischen Zytokine aufweisen. Der im Verlauf signifikante Abfall der TGF-β1-Expression bei den Non-Respondern könnte ein Indikator für ein Versagen der anti-TNF-α-Therapie darstellen.

**P-I-1 Clinical hepatic fibrosis scores in pediatric non-alcoholic fatty liver disease: assessment of diagnostic accuracy in a large European cohort (EU-PNAFLD)**

L. Kalveram, A. Alisi, U. Baumann, L. Draijer, W. Janczyk, T. Keller, K. Koot, F. Lacaille, H. Moran-Lev, J. Lubrecht, J. P. Mann, P. Socha, A. Vreugdenhil, C. Hudert
1. Department of Pediatric Gastroenterology, Nephrology and Metabolic Diseases, Charité Universitätsmedizin, Berlin; 2. Hepatology, Gastroenterology and Nutrition, Bambino Gesù Hospital, Rome, Italy; 3. Division of Pediatric Gastroenterology and Hepatology, Department of Pediatric Kidney, Liver and Metabolic Diseases, Hannover Medical School; 4. Department of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Amsterdam University Medical Centers, Netherlands; 5. Department of Gastroenterology, Hepatology, Nutritional Disorders and Paediatrics, Children’s Memorial Health Institute, Warsaw, Poland; 6. Institute for Biometry and Clinical Epidemiology, Charité Universitätsmedizin, Berlin; 7. Gastroenterology-Hepatology-Nutrition Unit, Hôpital Universitaire Necker-Enfants maladies, Paris, France; 8. Pediatric Gastroenterology Unit, Dana Dwek Children’s Hospital, Tel Aviv, Israel; 9. Department of Pediatrics, Maastricht University Medical Centre, Netherlands; 10. Department of Pediatrics, University of Cambridge, UK
Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most frequent chronic liver disease in children and adolescents. Roughly a quarter of patients with NAFLD may develop non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and inflammation-associated hepatic fibrosis. Liver biopsy remains the gold standard for quantification of fibrosis, yet is invasive and impractical for a general screening purpose or repeated monitoring of disease. The aim of this study was to evaluate whether established non-invasive clinical fibrosis scores are able to accurately stage fibrosis in a large European cohort of pediatric patients with biopsy-proven NAFLD.

Methods: Here, we included 468 patients with biopsy-proven NAFLD from nine specialized European centers for pediatric hepatology (EU-PNAFLD investigators). We assessed diagnostic accuracy for the prediction of any (F ≥ 1), moderate (F ≥ 2) or advanced (F ≥ 3) fibrosis for the AST/platelet ratio (APRI), Fibrosis-4 score (FIB-4), pediatric NAFLD fibrosis score (PNF) and pediatric NAFLD fibrosis index (PNFI). Therefore, we computed area under the receiving operating characteristics (AUROC). Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy were calculated using cut-off values from the original publications.

Results: Patients within our cohort covered the full spectrum of fibrosis (F0: n = 115; F1: n = 232; F2: n = 77; F3: n = 43; F4: n = 1). None of the scores were able to accurately distinguish the presence of any fibrosis from no fibrosis (AUROC were 0.384 for APRI, 0.403 for FIB-4, 0.374 for PNFI and 0.361 for PNFS). APRI, FIB-4 and PNFS were significantly associated with the presence of moderate and advanced fibrosis (p < 0.001 for each test). For the detection of moderate fibrosis, AUROC were 0.788 for APRI, 0.75 for FIB-4 and 0.723 for PNFS, while for detection of advanced fibrosis AUROC were 0.832 for APRI, 0.682 for FIB-4 and 0.808 for PNFS. High NPV for advanced fibrosis (both 94%) were found for APRI and PNFS respectively.

Conclusion: Although the clinical fibrosis scores APRI, FIB-4 and PNFS were able to detect moderate and advanced stages of fibrosis, they lack in accuracy to replace the current gold standard. However, APRI and PNFS may facilitate risk stratification of NAFLD in dedicated clinical scenarios.

P-II-2 Consumptive hypothyroidism in an infant with suspected hepatic hemangioendothelioloma showing good response to low-dose sirolimus treatment

A. Walther1, J. Küppers2, E. Klucker1, B. Häberle1, I. Schmidt1, I. Dubinski1, H. Schmidt1, B. Kammer1, E. Lurz1,2

1 Pediatrics, Dr. von Haunersches Children’s Hospital, Ludwig-Maximilians-University, Munich; 2 Pediatric Surgery, Dr. von Haunersches Children’s Hospital, Ludwig-Maximilians-University, Munich; 3 Pediatric Gastroenterology and Hepatology, Dr. von Haunersches Children’s Hospital, Ludwig-Maximilians-University, Munich; 4 Pediatric Hematology and Oncology, Dr. von Haunersches Children’s Hospital, Ludwig-Maximilians-University, Munich; 5 Integratinesesozialpädiatrischeszentrum,Dr. von Haunersches Children’s Hospital, Ludwig-Maximilians-University, Munich; 6 Pediatric Endocrinology, Dr. von Haunersches Children’s Hospital, Ludwig-Maximilians-University, Munich; 7 Department of Radiology, Dr. von Haunersches Children’s Hospital, Ludwig-Maximilians-University, Munich; 8 Kinderklinik Dritter Orden Passau, Akademisches Lehrkrankenhaus der Technischen Universität München, Passau

Introduction: Hepatic hemangiomas are the most frequent liver masses in infants and are composed of large endothelial-lined vascular channels. Mostly spontaneous regression occurs within six months. In severe cases, at risk of congestive heart failure or Kasabach-Merrit syndrome, treatment is required to avoid severe life-threatening and long-term effects.

Methods: Case report and review of the literature.

Results: We report on a now five-month-old boy who presented to our emergency department at five weeks of age in poor medical condition with hepatomegaly, peripheral edema and subfebrile temperature. Despite a large cutaneous hemangioma on his neck, no other medical concerns were recognized after birth. On admission, laboratory analysis showed severe anemia (Hgb 8.3 g/dl), mild hyperbilirubinemia (total bilirubin 2.3 mg/dl; direct bilirubin 0.7 mg/dl), elevated gGT (553 U/L), mildly elevated transaminases (AST 89 U/L; ALT 62 U/L) and severe hypothyroidism (TSH > 100 µU/ml, T4 0.8 ng/dl, T3 1.2 pg/ml). INR and platelets were within the normal range. On ultrasound, a large diffusely infiltrated liver, suggestive for hepatic hemangioma was seen. Consumptive hypothyroidism (CH) was diagnosed after the failure of L-T4 treatment and in view of elevated rT3 (> 700 pg/ml) serum levels. CH is a rare condition with inactivation of the peripheral thyroid hormones by the deiodinase D3 produced by vascular tumours like the infantile hepatic hemangioma in this case. Differential diagnosis includes congenital hypothyroidism, adenoma or peripheral hormone resistance.

The patient was commenced on oral propranolol therapy (2.5 mg/kg/d) and high-dosage substitution of peripheral thyroid hormones (L-T3 3 x 10 µg/d and L-T4 125 µg/d). The skin hemangioma seemed to shrink slowly, however, no improvement of hypothyroidism and the hepatic lesions could be observed.

Cardiac examination revealed compensated cardiac function. Thus treatment was changed to methylprednisolone 1 mg/kg/d and after significant improvement of hypothyroidism switched to sirolimus maintenance treatment under the assumption of hemangioendothelioma. During initial high targeted trough levels of sirolimus (8–10 ng/ml) the child improved significantly but experienced painful mucosal inflammation as a side effect, requiring intermittent systemic and local corticosteroid treatment. Sirolimus trough level goal was adjusted to 3–5 ng/ml and the dose was reduced. The child is currently doing very well. So far little is published in the literature on dose efficacy of mTOR-inhibitor treatment for infantile hemangioendothelioma.

Conclusion: With this case, we confirm the efficacy of sirolimus treatment in severe consumptive hypothyroidism caused by infantile hepatic hemangioma non-responsive to propranolol even at low serum trough levels (< 5 ng/ml). Even though liver biopsy would be required for the final diagnosis of hemangioendothelioma, the clinical course might support a diagnosis of infantile hepatic hemangioendothelioma. With dose reduction, we were able to decrease debilitating side effects and continue successful treatment.
P-II-3 Efficacy and safety of odevixibat therapy with concomitant UDCA or rifampicin in children with progressive familial intrahepatic cholestasis: data from the PEDFIC 1 and PEDFIC 2 trials

T. Grammatikopoulos1,2, E. Lainkarı, R. Artan3, U. Baumann4, P. Czubkowski5, B. Dalgic6, L. D’Antiga7, G. Güpte8, P. Horn9, A. Lachaux10, Q. Ni11, H. Özen12, E. Sturm13, H. J. Verkade14, L. Kjems15

1 Institute of Liver Studies, King’s College, London, UK; 2 Pediatric Liver, Gastrointestinal and Nutrition Center and Mowat Labs, King’s College Hospital NHS Trust, London, UK; 3 Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Transplant Medicine, Children’s Hospital, University of Minnesota, Minneapolis, USA; 4 Akdeniz University, Antalya, Turkey; 5 Pediatric Gastroenterology and Hepatology, Hannover Medical School; 6 Nutritional Disorders and Pediatrics, Department of Gastroenterology, Hepatology, The Children’s Memorial Health Institute, Warsaw, Poland; 7 Department of Pediatric Gastroenterology, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, Turkey; 8 Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy; 9 Liver Unit and Small Bowel Transplantation, Birmingham Women’s and Children’s NHS Foundation Trust, Birmingham, UK; 10 Albireo Pharma Inc., Boston, USA; 11 Service D’hépatogastéroentérologie et Nutrition Pédiatrique, Hospices Civils de Lyon, Hôpital Femme-Mère-Enfant, Lyon, France; 12 Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey; 13 Pediatric Gastroenterology and Hepatology, University Children’s Hospital Tübingen; 14 Department of Pediatrics, Beatrich Children’s Hospital/University Medical Centre, University of Groningen, Netherlands

Introduction: Progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC) is characterized by disruption of bile production and transport. Current pharmacologic treatment options for PFIC include ursodeoxycholic acid (UDCA) and rifampicin, but these do not have proven long-term benefits in patients with PFIC. The safety and efficacy of odevixibat, an ideal bile acid transporter inhibitor, have been evaluated in the phase-III studies PEDFIC 1 and PEDFIC 2 in patients with PFIC; in both studies, odevixibat reduced serum bile acids, improved pruritus, and was generally well tolerated. In an analysis of pooled data from these studies, we aimed to address, whether the observed effects regarding efficacy and safety were related to concomitant treatment with UDCA and/or rifampicin.

Methods: In the double-blind study PEDFIC 1, children with PFIC were randomized to placebo or odevixibat 40 or 120 μg/kg/d for 24 weeks. In PEDFIC 2, an ongoing open-label extension study, either patients from PEDFIC 1 or new patients receive odevixibat 120 μg/kg/d. Concomitant UDCA and/or rifampicin were allowed if the patient was on a stable dose. This pooled analysis includes up to 48 weeks of odevixibat treatment from PEDFIC 1 and through the PEDFIC 2 interim data cut (median exposure as of July 15, 2020: 37 weeks; range: 1–108 weeks). Prespecified subgroup analyses evaluated the following outcomes based on use of UDCA and/or rifampicin: serum bile acid response (i.e. ≥ 70 % reduction from baseline or serum bile acid levels ≤ 70 μmol/L after 48 weeks), proportion of positive pruritus assessments (PPA) at the patient level (i.e. scratching score ≤ 1 or ≥ 1-point drop from baseline on the validated PRUCISION instrument) over the 48-week treatment period, and treatment-emergent adverse events (TEAE).

Results: Out of 77 patients receiving odevixibat 67 (87 %) were receiving UDCA and/or rifampicin at baseline, including 62 (81 %) using UDCA and 48 (62 %) using rifampicin. After 48 weeks of odevixibat treatment, percentages of patients meeting criteria for serum bile acid response were similar among patients using UDCA and/or rifampicin versus patients not using UDCA and/or rifampicin (using vs. not using, each 67 %); these proportions were 74 % and 40 % in patients using versus not using UDCA, respectively, and 54 % and 82 % in patients using versus not using rifampicin. Mean proportions of PPA were similar in patients using versus not using UDCA (65 % vs. 72 %, respectively) and in patients using versus not using UDCA and/or rifampicin (66 % vs. 69 %). Mean proportions of PPA in patients using versus not using rifampicin were 56 % and 81 %. Incidence of TEAE was similar in patients using versus not using UDCA and/or rifampicin (78 % vs. 90 %, respectively), as well as in patients using versus not using UDCA (77 % vs. 87 %) and rifampicin (75 % vs. 86 %).

Conclusion: In children with PFIC receiving odevixibat in the PEDFIC-1 and PEDFIC-2 studies, the proportions of serum bile acid responders and mean proportions of improved pruritus assessments were generally comparable in patients using versus not concomitant UDCA and/or rifampicin. Safety and tolerability were comparable in patients using versus not using UDCA and/or rifampicin with odevixibat.

P-II-4 Long-term varicella-zoster virus immunity in pediatric liver transplant patients can be achieved by booster vaccinations – a single centre, retrospective, observational analysis

T. Laue, E. Oms, J. Ohlendorf, U. Baumann
Division of Paediatric Gastroenterology and Hepatology, Department of Paediatric Liver, Kidney and Metabolic Diseases, Hannover Medical School

Introduction: Varicella is one of the most common vaccine-preventable infections after pediatric solid organ transplantation, thus vaccination offers simple and cheap protection. However, children with liver disease often progress to liver transplantation (LT), before they reach the recommended vaccination age. Being a live vaccine, varicella-zoster virus (VZV) vaccination after transplantation is controversial, however, many case series demonstrate that vaccination may be safe and effective in paediatric liver transplant recipients. Only limited data exists describing long-term vaccination response in such immunocompromised patients. In this retrospective, single-centre study, we investigated vaccination response in pediatric patients before and after transplantation and describe long-term immunity over ten years, including the influence of booster-vaccinations.

Methods: Patients are usually seen every six months after the first year of pediatric LT. Vaccination status is reviewed at annual check-ups, and vaccinations may be carried out again from the first check-up (12 months) after LT. Varicella antibody titre is determined pre-transplant and annually after transplantation. VZV-specific antibodies ≥ 50 IU/L were considered immunity. Recommendations for vaccination are based on the number of previous VZV vaccinations and titre: if no vaccination has been given yet, a basic immunization with two doses is recommended. If at least one dose has been administered already, a booster vaccination is recommended if the VZV titre is < 50 IU/L.
Results: 458 LT recipients were analysed between September 2004 and June 2021. Of these, 53 were re-transplantations. Patients with no available vaccination records, with a history of post-transplant lymphoplporiferative disease, with hematopoietic stem cell transplantation and clinical chickenpox were excluded from this analysis (n = 198). In total, data on 207 children (104 female, 50.2%) with an average annual follow-up of 6.2 years (IQR: 2–9.5) after LT was available. More than 46% of patients were diagnosed with biliary atresia (BA), followed by cryptogenic cirrhosis (10.6%), hepatic malignancy (10.1%) and progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC, 8.2%). Median age at time of LT was 1.56 years (0.65–4.77). 95 patients (45.9%) were unvaccinated prior to LT. One year after transplantation, the number of children with protective antibody levels (VZV IgG ≥ 50 IU/L) decreased from 77.5% to 41.3%. Booster vaccination was recommended for children after seroreversion using annual titre measurements and led to a significant increase in number of protected children.

Conclusion: Both before and after paediatric LT two VZV-vaccine doses are recommended for VZV-naive children. After transplantation, annual serological measurement offers the opportunity for recommended vaccination updates. However, a booster vaccination is often required in these children in order to achieve sufficient, long-term seroconversion in almost 95% of patients. Therefore, for patients vaccinated once before transplantation another two vaccine doses after transplantation are advisable. For those with completed basic immunization one booster vaccination after transplantation seems to be recommendable according to VZV titre.

P-II-5 Efficacy and safety of odevixibat in children with progressive familial intrahepatic cholestasis with prior partial external biliary diversion

B. M. Kamath, R. J. Thompson, U. Baumann, Q. Ni, L. Kjems, P. Horn

Introduction: Progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC) is characterized by disruption of bile production and transport. One surgical treatment option for patients with PFIC is partial external biliary diversion (PEBD); however, PEBD is not successful in all patients. In the phase-III studies PEDFIC 1 and PEDFIC 2, the ileal bile acid transporter inhibitor odevixibat reduced serum bile acids (sBA) and improved pruritus in patients with PFIC. This post-hoc subgroup analysis evaluated odevixibat safety and efficacy in patients enrolled in these studies, who had PEBD surgery prior to study entry.

Methods: In PEDFIC 1, children with PFIC received placebo or odevixibat 40 or 120 µg/kg/d for 24 weeks. In the ongoing study PEDFIC 2, patients from PEDFIC 1 or newly enrolled patients with PFIC receive odevixibat 120 µg/kg/d. Changes in sBA levels and observer-reported pruritus (range: 0–4; higher scores indicate worse symptoms), sleep parameters and quality of life (QoL; assessed with Pediatric Quality of Life Inventory [PedsQL]) to a cutoff date of December 4, 2020 were evaluated in patients from PEDFIC 1 and/or PEDFIC 2, who had PEBD surgery before study enrollment.

Results: A total of ten patients with prior PEBD surgery (median age, 8 y) were enrolled. All patients had elevated sBA and pruritus scores at baseline, indicating that prior PEBD surgery was not successful or only partially successful. Of these ten patients, eight enrolled in PEDFIC 1 and continued into PEDFIC 2 and two were newly enrolled in PEDFIC 2. With odevixibat treatment, seven patients had reductions in pruritus score and four met met criteria for pruritus response (i.e. ≥ 1-point drop in pruritus score). Overall, five patients had reductions in sBA; one patient, who also met pruritus response criteria, met criteria for sBA response (i.e. sBA reduced by ≥ 70% or levels ≤ 70 µmol/L) at the last assessment. Out of nine patients with post-baseline QoL assessments, six had improved PedsQL total scores, including all four pruritus and/or sBA responders. The four pruritus and/or sBA responders also had reductions from baseline to last assessment in percentage of days with bleeding associated with scratching, needing soothing or help falling asleep, and sleeping with caregivers. Treatment-emergent adverse events (TEAE) were observed in 9/10 (90%) patients; all were mild to moderate in severity. No patients discontinued due to a TEAE. As of the data cutoff, nine out of the ten patients were continuing in the study.

Conclusion: Improvements were observed in sBA levels, pruritus, QoL and sleep parameters in some patients enrolled in PEDFIC 1 and PEDFIC 2, who had prior PEBD surgery. These improvements were observed despite elevated sBA and pruritus at baseline, suggesting that some patients with poor response to PEBD could potentially respond to odevixibat treatment. Odevixibat was generally well tolerated.

P-II-6 Neonatale Cholestase bei McCune-Albright-Syndrom

E. Klucker, K. Krohn, M. Hajji, H. Schmidt, F. Wangener, E. Lurz

Einleitung: Das McCune-Albright-Syndrom (MAS) ist eine seltene Erkrankung (Prävalenz 1:100.000–1:1.000.000), die durch eine somatische Gain-of-function-Mutation des GNAS1-Gens verursacht wird. Die typische Symptom-Trias besteht aus Café-au-lait-Flecken der Haut, fibröser Knochendysplasie und Endokrinopathie, als Frühmanifestation ist in seltenen Fällen auch eine neonatale Cholestase beschrieben. Die Diagnose wird meist klinisch gestellt.

Methodik: Case report und Literaturrecherche.

Resultate: Wir berichten von einem knapp dreijährigen Jungen, der im Alter von zwei Monaten erstmalig auf einer direkten Hyperbilirubinämie vorgestellt wurde. Der Junge wurde mit 37 + 3 SSW per Sectio als Kind gesunder, nicht konsanguiner Eltern geboren. Seit der zweiten Lebenswoche bestanden bei dem
steinen das Kind ein Haut- und Sklerenikerus. In der körperlichen Untersuchung fielen ein großer Café-au-lait-Fleck abdomi- nell bis zur Mittellinie reichend sowie vereinzelte blattartige Spots thorakal und nuchal auf.

In einer ausführlichen Abklärung der neonatalen Cholestase ergaben sich keine Hinweise auf eine Gallengangsatsresie, Stoffwechselstörung, Infektion, endokrinologische Störung, al-Al- Tripsin-Mangel oder eine zystische Fibrose; eine Whole-Exome-Diagnostik ergab keinen Hinweis auf eine primäre Hepatopathie. Zur weiterführenden Diagnostik bei klinischem Verdacht auf Vorliegen eines MAS bei Café-au-lait-Flecken der Haut und neo- nataler Cholestase wurde eine Leberbiopsie zur Diagnosesicherung der somatischen Mutation empfohlen, diese lehnnten die Eltern ab.

Im weiteren Verlauf entwickelte sich der Junge neurologisch adäquat, allerdings fiel eine Größenentwicklung unter der 3. Per- zentile bei einer Gewichtsentwicklung an der 10. Perzentile auf. Laborchemisch waren AST und ALT rückläufig bei stets norm- wertiger γ-GT. Bilirubin normalisierte sich. Die Substitution der fettlöslichen Vitamine konnte sukzessive reduziert werden. Nach einer Behandlungspause wurde der Junge im Alter von 2,5 Jahren bei auffälligem Gangbild nach möglicherweise Trauma vor sechs Monaten erneut vorgestellt. In der körperlichen Untersuchung fiel eine Verkürzung des rechten Beins um 2 cm auf. In der anschlie- ßenden Röntgenuntersuchung zeigte sich eine Hirtenstabde- formität rechts mit Varusstellung des Hüftkopfes sowie ausgeprägte Osteolysen beidseits im Bereich des Hüf- t- und Kniegelenks. In der Anamnese ergaben sich keine Hinweise auf eine primäre Hepatopathie.

Schlussfolgerungen: Giant cell hepatitis (GCH) is a clinicopathological entity with poor prognosis. Disease onset lies between four and 24 months of age. The AIHA usually precedes the diagnosis of GCH by one to 15 months (usually 1–2 months). Most patients initially respond to following immunosuppression, but usually relapse to have an aggressive course: steroids, azathioprine, cyclosporin A, tacrolimus, rituximab, mycophenolate mofetil, IVIG and plasmapheresis. Orthotopic liver transplantation was performed in a small number of patients with GCH-AIHA refractory to immunosuppression with high rates of failure due to relapse of the disease. It usually requires multiple immunosuppressive agents and/or liver transplantation.

Conclusion: Giant cell hepatitis (GCH) is a rare entity limited to young children, that should be considered in any infant developing Coombs-positive anaemia, in the presence of liver abnormalities like hepatomegaly, jaundice and reduced liver function.

P-II-7 Giant cell hepatitis with autoimmune haemolytic anaemia (GCH-AIHA): a case report and review of the literature

S. Tsaka1, S. Kathemann1, G. Fleischhack2, H. Klump3, H. A. Baba3, E. Lainka1

1 Kinderhepatologie und -gastroenterologie, Kinderklinik II, Universitäts- klinikum Essen; 2 Kinderhämatoonkologie, Kinderklinik II, Universitäts- klinikum Essen; 3 Institut für Transfusionsmedizin, Universitätsklinikum Essen; 4 Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Essen

LITERATUR
1. Coles N et al. Severe neonatal cholestasis as an early presentation of McCune-Albright syndrome. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2019;11:100-3
2. Satomura Y et al. Neonatal cholestasis can be the first symptom of McCune-Albright syndrome. A case report. World J Clin Pediatr 2021;10:7-14
3. Claey G et al. A patient with neonatal cholestasis. J Mother Child Pädiatrie 2022; 34 (2)

P-II-8 α1-Antitrypsin-Mangel – die Bonner Kohorte

J. Lemke, D. Katzer, S. Bagci, A. Weigert, R. Ganschow

Einleitung: Der α1-Antitrypsin-Mangel (AATM) ist eine ge- notische Erkrankung, die sowohl die Lunge als auch die Leber be- treffen kann. Fast 300 verschiedene Mutationen des SERPINA1- Gens wurden beschrieben, wobei „S“- und „Z“-Allele mit über 95 % die häufigsten krankheitsassozierten Mutationen darstellen. Schwere Krankheitsverläufe werden hauptsächlich bei homo- zygoten Pi*ZZ-Patienten*innen beobachtet. Die Prävalenz für
diesen Genotyp liegt in Europa bei etwa 1/4.700. Die Leberschädigung resultiert aus der intrazellulären Anhäufung von Polymeren des mutierten α1-Antitrypsins (AAT) und betrifft Kinder wie auch Erwachsene. Sie reicht von einem asymptomatischen Krankheitsverlauf bis hin zu Leberzirrhose und gegebenenfalls notwendiger Lebertransplantation. Pulmonal führt der genetische Defekt zu einem Mangel an AAT und einer daraus resultierenden möglichen Empysemwicklung im Erwachsenenalter. Insgesamt ist der klinische Verlauf jedoch sehr heterogen. Ziel dieser Studie war es, die an unserem Zentrum betreuten Kinder mit AATM zu charakterisieren und in internationale Studienergebnisse einzudordnen.

**Methodik:** Die klinischen Verlaufsdaten wurden anhand von Fragebögen, Laborwerten, Sonografie- und, falls vorliegend, Biopsiebefunden erhoben. Anhand des Verlaufes der Lebererkrankung erfolgte eine Einteilung in vier Gruppen: Lebertransplantierte Kinder, „schwere“ (anhaltende portale Hypertension oder Zirrhose in der Leberbiopsie oder Sonografie), „mittelschwere“ (anhaltende abnorme Leberenzyme, Hepato-/Splenomegalie oder Umbau des Leberparenchyms in der Sonografie) und „milde“ (normale oder nur mild erhöhte Leberenzyme) Lebererkrankung.

**Resultate:** 45 Patienten*innen wurden in die Studie einbezogen, von denen 87,7% einen „ZZ“, 11,1% einen „SZ“ und 1,2% einen anderen mit „Z“-Allel compound heterozygoten Genotyp aufwiesen. Bei 45,5% der Kinder erfolgte die Diagnose innerhalb des ersten Lebensjahres. Die Kinder mit Pi*SZ-Genotyp zeigten in 80% der Fälle eine leichte oder keine Lebererkrankung, ebenso 64,1% der Pi*ZZ-Kinder. 66,7% der Kohorte wies einen milden, 20% einen moderaten und 13,3% einen schweren Verlauf. Die Diagnose erfolgte durch Ikterus prolongatus in den ersten Lebenswochen (24,4%), abnorme Leberfunktion (42,2%) oder familiäres Screening (22,2%). Insgesamt wurden zwei Patienten im Beobachtungszeitraum lebertransplantiert, beide vor dem fünften Lebensjahr. Geschwister zeigten untereinander einen ähnlichen Krankheitserlauf und wurden zumeist der gleichen Schweregradgruppe zugeordnet.

**Schlussfolgerungen:** Wie bereits in einigen anderen beschriebenen Kohorten konnten auch wir als einzig möglicher prognostischer Faktor für einen schweren Verlauf den neonatalen Ikterus prolongatus identifizieren. Dieser lag zwar bei 44,7% unserer Patienten*innen vor, jedoch wurde lediglich bei 24,4% der Kinder die Diagnose aufgrund dessen gestellt. Dies unterstreicht die Notwendigkeit eines konsequenten Screenings auf AATM (Serum-Spiegel) bei Neugeborenen mit Ikterus prolongatus. Die Bonner Kohorte weist einen Anteil von Kindern mit schwerer Lebererkrankung (13,3%) auf, der zwischen den in anderen internationalen tertiärzentrischen (19,7–45,3%) und bevölkerungsrelevanten Studien (5,3%) berichteten Prozentsätzen und deutlich unter anderen deutschen Studienergebnissen (z. B. 45,3%) liegt. Diese stark variierenden Zahlen implizieren, dass genetische und umweltbedingte Faktoren eine prognostische Rolle bei der Entwicklung eines schweren Krankheitsverlaufs spielen könnten und weitere große klinische Studien vonnöten sind, um diese ausfindig zu machen. Das Deutsche Pädiatrische Register für AATM soll in naher Zukunft an das Universitätsklinikum Bonn gebracht werden, um eine Erweiterung der aktuellen Bonner Kohorte und damit eine großflächigere Analyse des deutschen Patientenkollektivs zu ermöglichen.

**P-II-9 Stuhlfarbscreening mittels Stuhlfarbkarte – Testgenauigkeit bei Anwendung durch Fachpersonal und medizinische Laien**

L. Griessmair1, C. Slavetinsky2, D. Grothues3, E. Lainka4, S. Kathemann5, E. Lurz6, O. Madadi-Sanjani7, C. Petersen6, C. Bührer6, C. Hudert6, P. Buffer6

1 Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Nephrologie und Stoffwechselmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin; 2 Pädiatrische Gastroenterologie/Hepatologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Tübingen; 3 Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Regensburg; 4 Hepatologie und Gastroenterologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II, Universitätsklinikum Essen; 5 Gastroenterologie und Hepatologie, Dr. von Haunersches Kinderhospital, Klinikum der Universität München; 6 Klinik für Kinderchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; 7 Klinik für Neonatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

**Einleitung:** Die Gallengangsatresie (GGA) ist die häufigste Ursache für eine Lebertransplantation im Kleinkindesalter. Die frühzeitige Diagnosestellung mit Hepatoperoenterostomie (Kasai-Op) verbessert das Überleben mit eigener Leber sowie das Gesamtüberleben. Leitsymptom der GGA ist das Auftreten acholischer Stühle. Stuhlfarbkarben („stool color card“, SCC) dienen der visuellen Bewertung der Stuhlfarbe und tragen bei flächendeckender Anwendung zur Früherkennung der Säuglinge mit GGA und zeitgerechter Durchführung der Kasai-OP bei. Im Rahmen dieser Studie untersuchen wir anhand einer Serie von Stuhlfotos die Testgenauigkeit der siebenstufigen SCC bei Anwendung durch medizinisches Fachpersonal und Laien.

**Methodik:** Aus einer multizentrischen Stuhlfotosammlung (> 1.500 Fotos aus sechs kinderhepatologischen Zentren in Deutschland) wurde eine Zufallsstichprobe von 274 Fotos ausgewählt. Hiervon waren 33 Fotos die entfarbten Stühle von Säuglingen mit GGA vor Kasai-OP und 241 Stuhlfotos lebergesunder Säuglinge. Die Abschätzung der Intraobservervariabilität wurden je vier Windeln beider Kategorien zweimal aus unterschiedlicher Position aufgenommen und zur Bewertung vorgelegt. Die Fotos wurden kindergastroenterologisch geschultem, ärztlichem Personal („trained physicians“, TP; n = 5) und Laien (n = 5) zur Bewertung anhand der siebenstufigen SCC bei Anwendung durch medizinisches Fachpersonal und Laien.

**Schlussfolgerungen:** Wie bereits in einigen anderen beschriebenen Kohorten konnten auch wir als einzig möglicher prognostischer Faktor für einen schweren Verlauf den neonatalen Ikterus prolongatus identifizieren. Dieser lag zwar bei 44,7% unserer Patienten*innen vor, jedoch wurde lediglich bei 24,4% der Kinder die Diagnose aufgrund dessen gestellt. Dies unterstreicht die Notwendigkeit eines konsequenten Screenings auf AATM (Serum-Spiegel) bei Neugeborenen mit Ikterus prolongatus. Die Bonner Kohorte weist einen Anteil von Kindern mit schwerer Lebererkrankung (13,3%) auf, der zwischen den in anderen internationalen tertiärzentrischen (19,7–45,3%) und bevölkerungsrelevanten Studien (5,3%) berichteten Prozentsätzen und deutlich unter anderen deutschen Studienergebnissen (z. B. 45,3%) liegt. Diese stark variierenden Zahlen implizieren, dass genetische und umweltbedingte Faktoren eine prognostische Rolle bei der Entwicklung eines schweren Krankheitsverlaufs spielen könnten und weitere große klinische Studien vonnöten sind, um diese ausfindig zu machen. Das Deutsche Pädiatrische Register für AATM soll in naher Zukunft an das Universitätsklinikum Bonn gebracht werden, um eine Erweiterung der aktuellen Bonner Kohorte und damit eine großflächigere Analyse des deutschen Patientenkollektivs zu ermöglichen.

**Resultate:** Die Sensitivität der Erkennung entfarbter Stühle mittels SCC war durch TP signifikant besser als durch Laien (93,9% vs. 77,0%, p < 0,001) bei vergleichbarer Spezifität (92,5% vs. 93,5%, ns). Sensitivität und Spezifität der Stuhlfarbanalyse durch TP ohne Verwendung der SCC waren mit 92,9% versus 92,4% vergleichbar. Insgesamt waren 5,1% aller SCC-annotierten Skalenwerte pro Stuhlfoto mit SCC-annotierten Skalenwerte pro Stuhlfoto als entscheidend. Eine Kontrollkohorte von TP (n = 3) wies eine kohortenübergreifende Übereinstimmung der Ein- und Entscheidung in gefärbt/entfärbt anhand der SCC auf. Alle SCC-annotierten Skalenwerte pro Stuhlfoto dienten als Surrogatparameter für die Interobservervariabilität.

**Resultate:** Die Sensitivität der Erkennung entfarbter Stühle mittels SCC war durch TP signifikant besser als durch Laien (93,9% vs. 77,0%, p < 0,001) bei vergleichbarer Spezifität (92,5% vs. 93,5%, ns). Sensitivität und Spezifität der Stuhlfarbanalyse durch TP ohne Verwendung der SCC waren mit 92,9% versus 92,4% vergleichbar. Insgesamt waren 5,1% aller SCC-annotierten Skalenwerte pro Stuhlfoto als entscheidend. Eine Kontrollkohorte von TP (n = 3) wies eine kohortenübergreifende Übereinstimmung in gefärbt/entfärbt anhand der SCC auf. Alle SCC-annotierten Skalenwerte pro Stuhlfoto dienten als Surrogatparameter für die Interobservervariabilität.

**Resultate:** Die Sensitivität der Erkennung entfarbter Stühle mittels SCC war durch TP signifikant besser als durch Laien (93,9% vs. 77,0%, p < 0,001) bei vergleichbarer Spezifität (92,5% vs. 93,5%, ns). Sensitivität und Spezifität der Stuhlfarbanalyse durch TP ohne Verwendung der SCC waren mit 92,9% versus 92,4% vergleichbar. Insgesamt waren 5,1% aller SCC-annotierten Skalenwerte pro Stuhlfoto als entscheidend. Eine Kontrollkohorte von TP (n = 3) wies eine kohortenübergreifende Übereinstimmung in gefärbt/entfärbt anhand der SCC auf. Alle SCC-annotierten Skalenwerte pro Stuhlfoto dienten als Surrogatparameter für die Interobservervariabilität.
p = 0,007), bei den gefärbten Stühlen bestand kein signikanter Unterschied (77,2 % vs. 80,5 %; ns). Die Übereinstimmung des exakten SCC-Skalenwertes betrug bei allen Stuhlotos 8 % für TP und 4,7 % für Laien. In der wiederholten SCC-basierten Einschätzung der Stuhlfarbe (Intraobservervariabilität) wurde bei TP in 97,5 % und bei Laien in 80 % der Fälle die gleiche Einteilung in gefärbt/entfärbt getroffen. Der exakte SCC-Skalenwert wurde bei TP in 60 % und bei Laien in 62,5 % wiedergewählt.

Schlussfolgerungen: Die Erkennung entfärbter Stühle durch Laien ist trotz Verwendung der SCC signifikant schlechter als durch TP. Die Verwendung der siebenstufigen SCC bringt in unserer Studie bei TP keinen Vorteil gegenüber der dichotomen Einteilung der Stuhlfarbe ohne Verwendung der SCC in normal oder entfärbt. Die niedrige Übereinstimmung bei der exakten Auswahl der SCC-Skalenwerte lässt auf eine hohe Interobservervariabilität schließen, wenngleich die korrekte Zuordnung nach gefärbt/entfärbt deutlich besser ist. Darüber hinaus wird in vielen Fällen ein zweites Stuhloto der gleichen Windel anders bewertet, was zusätzlich auf eine hohe Intraobservervariabilität schließen lässt. Zusammenfassend weist die eingeschränkte Testgenauigkeit auf Untersucher-bedingte Limitationen der Stuhlfärbklassifizierung mittels SCC als Screeninginstrument der GGA hin.

**P-II-10 Lebertransplantation bei AATM – ein Fallbericht und Ausblick auf die Zukunft**

A. Weigert, J. Lemke, D. Katzer, S. Bagci, R. Ganschow
Allgemeine Pädiatrie, Universitätsklinikum Bonn

Einleitung: Mit einer für Deutschland geschätzten Prävalenz von 1:2.000 gehört der α1-Antitrypsin-Mangel (AATM) zu den „häufigen“ seltenen Erkrankungen. Die schwerste Verlaufsform des AATM resultiert meist aus einer homozygoten Punktmutation (Glu342Lys), dem „Z-Allel“. Im Kindesalter manifestiert sich der α1-Antitrypsinspiegel des fehlgefalteten Proteins in den Hepatozyten. Hieraus kann im weiteren Verlauf eine Leberzirrhose resultieren. Jedoch ist selbst bei Vorliegen von beiden Z-Allelen der individuelle Krankheitsverlauf sehr unterschiedlich. Zuverlässige prognostische Marker existieren derzeit nicht. Der derzeit einzige kurative Ansatz für einen AATM mit Leberzirrhose mit sehr gutem prognostischem Outcome. Etablierte Behandlungschemata existieren jedoch aktuell nicht – auch aufgrund von unzureichenden Daten über die in Deutschland betreuten AATM-Patienten. Derzeit gibt es ein Register für AATM unter der Leitung von Professor Bals (Universitätsklinikum des Saarlandes). Es ist geplant, den pädiatrischen Teil des Registers an das Universitätsklinikum Bonn unter die Leitung von Professor Ganschow zu bringen. Hierdurch erhoffen wir uns, einen besseren Überblick über die aktuelle Betreuung von pädiatrischen Patienten mit AATM zu erhalten sowie einen Beitrag dazu zu leisten, mögliche prognostische Faktoren für einen schlechten Verlauf zu identifizieren.

Derzeit werden verschiedene potenzielle Therapeutika bei Erwachsenen mit AATM in klinischen Studien untersucht. Mithilfe von Chaperonen soll etwa die Fehlfaltung des α1-Antitrypsins und somit auch die hepatozelluläre Akkumulation reduziert werden. Weitere Studien untersuchen, ob durch eine medikamentös-induzierte Autophagie des fehlgefalteten Proteins die Hepatotoxizität abnimmt. Mithilfe von small interfering RNA (siRNA) soll die Synthese des Proteins herabgesetzt und somit ebenfalls chronische Schädigungen der Hepatozyten reduziert werden. Ob und wann diese Therapie für ein pädiatrisches Kollektiv untersucht werden können, ist derzeit nicht klar.

**P-II-11 Delayed diagnosis of OTC deficiency as a rare cause of hepatopathy – a case report**

L. Hoscheid, L. Wölfle
Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm

Introduction: Ornithine transcarbamylase deficiency (OTCD) is a disorder with x-linked inheritance affecting the elimination of nitrogen via the urea cycle causing accumulation of neurotoxic ammonia [1]. Neonatal-onset OTCD in hemizygous male neonates presents within the first week of life with symptoms of sepsis and neurological complications. Post-neonatal-onset OTCD may manifest in males with partial activity of OTC and in heterozygous females with symptoms such as frequent vomiting, lethargy, poor growth, delay in cognitive and motor development and mental health problems. Treatment of OTCD aims at preventing neurological damage by reducing elevated ammonia levels in the acute phase and maintaining normal glutamine levels in a long term [2].

Methods: Case report.
**Results:** We report on a four-year-old female patient who presented herself in our outpatient department with repeatedly elevated liver enzymes over a period of ten months. The patient was clinically unremarkable with normal psychomotoric development and only reported periodic fatigue. Laboratory findings included elevation of AST, ALT, GGT and GLDH, lowering of Quick with decrease in all vitamin-K-dependent coagulation factors. Cholestatic parameters and CK were normal. Further diagnostics ruled out celiac disease, infectious hepatitis, AIH, cystic fibrosis, LAL- and a1-antitrypsin deficiency, Wilson disease and hemochromatosis. Ammonia levels undulated and were only elevated once; basic metabolic testing was inconclusive. Histopathological processing of a percutaneous liver biopsy showed healthy liver tissue. Newborn screening panel for cholestatic hepatopathy remained unremarkable.

At a follow-up appointment the girl showed emesis and impaired general condition. Blood samples showed AST/ALT > 1,000 U/l and slightly elevated ammonia levels. Analysis of plasmatic amino acids showed low citrulline and high glutamine concentration indicating OTCD. Urinary organic acid analysis and sequencing of the OTC gene confirmed the diagnosis.

Viral infections are known to be triggers for crisis in OTCD – in our case rhinovirus was detected. We initiated guideline-appropriate therapy; within one week AST decreased to 100 U/l, after four weeks liver enzymes and Quick showed normal levels.

**Conclusion:** We report a case of post-neonatal-onset OTCD with atypical manifestation. The diagnosis was delayed due to lacking metabolic derailments during outpatient visits. An acute viral infection caused metabolic crisis leading to the diagnosis, whereas liver injury and dysfunction were present a year prior. OTCD is a rare cause of hepatopathy. However, liver injury and dysfunction can be the first or only manifestation of OTCD [3]. In OTCD acute liver failure as well as neurological impairment can be prevented by dietary measures. Therefore, basic metabolic testing should be repeated whenever the cause of hepatopathy remains unclear despite extended investigations.

**Literatur**
1. Gordon N. Ornithine transcarbamylase deficiency: a urea cycle defect. Eur J Paediatr Neurol 2003;7:115-21
2. Lichter-Konecki U et al. Ornithine Transcarbamylase Deficiency. Gene Reviews, Adam MP et al. (Hrsg.) University of Washington, Seattle, 2013
3. Gallagher RC et al. Significant hepatic involvement in patients with Ornithine transcarbamylase deficiency. J Inherit Metab Dis 2017;40:757-69

**P-II-13 Laparoskopische versus offene Choledochuszystenresektion: Kurz- und Langzeitkomplikationen und die Signifikanz einer Lernkurve in einer deutschen Universitätsklinik**

*N. Schukfeh*, R. Abo-Namous, M. Uecker, C. Petersen, O. Madadi-Sanjani, B. M. Ure, J. F. Kuebler

*Klinik für Kinderchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover*

**Einleitung:** Die Datenlage zur Therapie von Choledochuszysten in Europa ist begrenzt, insbesondere fehlen Daten zu Langzeitergebnissen. Eine niederländische Studie hat im Vergleich zwischen minimal-invasiver und offen-chirurgischer Operation von Choledochuszysten die laparoskopische Technik als einen
unabhängigen Risikofaktor für intra- und postoperative Probleme identifiziert. Wir führten eine Untersuchung von Komplikationen und Langzeitverläufen nach laparoskopischer und offen-chirurgischer Choledochuszystenesektion in unserem Patientenkollektiv durch.

**Methodik:** Alle Patienten, die zwischen 1978 und 2019 in unserer Abteilung eine Choledochuszystenresektion erhielten, wurden in die Studie eingeschlossen. Neben der Auswertung von Operationsberichten und postoperativen Verläufen erfolgte eine Kontaktaufnahme mit den Patienten, um den Langzeitverlauf sowie die Zufriedenheit mit der Operationsnarbe (Skala 0–100) zu erfragen.

**Resultate:** Insgesamt wurden 102 Patienten eingeschlossen. 59 erhielten eine laparoskopische und 43 eine offen-chirurgische Resektion der Choledochuszyste mit biliodigestiver Anastomose. Das mittlere Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation betrug 5 ± 4,8 Jahre bei konventioneller und 3,4 ± 4,4 Jahre bei laparoskopischer Technik. Die Konversionsrate betrug 29%. Komplikationen traten in 23% der konventionell operierten versus 22% der laparoskopisch operierten Patienten auf (n.s.). Wir beobachteten eine Lernkurve bei den laparoskopischen Operationen mit signifikant weniger Komplikationen bei den letzten 20 Patienten verglichen mit den ersten 20. 42 Patienten wurden zu ihrem Langzeitverlauf befragt (15 konventionell, 20 laparoskopisch und 7 konvertiert). Spätkomplikationen waren selten (rezidivierende Cholangitiden n = 3, Gallenstein n = 1, Bridentulcus n = 1). Die Zufriedenheit mit der Operationsnarbe war 100% nach Laparoskopie, 87% nach konventioneller und 67% nach konverterer Operation (p < 0,05).

**Schlussfolgerungen:** Unsere Daten zeigen eine zur offen-chirurgischen Operation vergleichbare Komplikationsrate der laparoskopischen Technik. Die minimal-invasive Operation hat den Vorteil einer signifikant besseren Zufriedenheit mit der Kosmetis. Aufgrund der ausgeprägten Lernkurve sollte die laparoskopische Resektion in spezialisierten Zentren erfolgen.

**P-II-14 Endoskopische retrograde Cholangiografie und Einlage eines Gallenwegsstents als vorläufige Therapie bei Kindern mit kompliziert verlaufender Choledochuszyste**

*J. F. Kuebler,1 A. Schneider1, M. Uecker1, O. Madadi-Sanjani1, C. Petersen1, B. M. Ure1, N. Schukfeh2*

1 Klinik für Kinderchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; 2 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover

**Einleitung:** Die Ausbildung einer Cholestase, insbesondere in Kombination mit einer akuten Pankreatitis, gilt als dringliche Indikation für die operative Korrektur angeborener Choledochuszysten. Die Operation ist in diesen akut symptomatischen Patienten häufig durch ausgeprägte entzündliche Veränderungen erschwert. Wir berichten von einer alternativen Behandlungsstrategie mit endoskopisch retrograder Cholangiographie (ERCP), Papillotomie und Schienung des Gallengangs in der Akutphase, mit elektiver Operation im Intervall nach Abklingen der Entzündung.

**Methodik:** Es erfolgte eine retrospektive Erfassung aller Patienten mit Choledochuszysten, die in unserer Abteilung zwischen Dezember 2013 und Dezember 2020 mit ERCP und Gallenwegstent behandelt worden waren.

**Resultate:** Es wurden acht Patienten (w/m = 5/3) mit einem mittleren Alter von drei Jahren (Median, 1,5–18 Jahre) identifiziert. Zwei Patienten fielen mit einer symptomatischen Choledochoolithiasis auf und sechs Patienten mit einer akuten Pankreatitis. Bei allen Patienten verbesserte sich die Symptomatik nach Durchführung einer ERCP mit Papillotomie und Stenteinlage. Bei zwei Patienten wurde der Stent einmalig, bei einem Patienten zweimal gewechselt, bevor die operative Versorgung der Choledochuszyste erfolgte. Die Resektion der Zyste mit biliodigestiver Anastomose wurde nach einem medianen Intervall von acht Wochen (2 Wochen bis 2,8 Jahre) durchgeführt. Die Operation erfolgte bei zwei Patienten offen-chirurgisch (25%) und bei sechs (75%) laparoskopisch (eine Konversion). Es zeigten sich keine Komplikationen intra- oder postoperativ.

**Schlussfolgerungen:** Die präoperative ERCP mit Papillotomie und Schienung des Gallengangs ist eine Therapieoption bei Patienten mit Choledochuszyste und akuter Pankreatitis oder Obstruktion, die in der Mehrzahl der Patienten eine minimalinvasive Resektion mit biliodigestiver Anastomose im Intervall ermöglicht.

**P-II-15 Cholangitis definition and treatment after Kasai hepatoportoenterostomy for biliary atresia: a Delphi process and international expert panel**

*A.-M. Calinescu1, O. Madadi-Sanjani2, C. Mack1, R. Schreiber1, R. Superina3, D. Kelly4, C. Petersen1, B. Wildhaber1*

1 Division of Child’s and Adolescent’s Surgery, Swiss Pediatric Liver Center, University Hospitals, University of Geneva, Switzerland; 2 Department of Pediatric Surgery, Hannover Medical School; 3 Section of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Digestive Health Institute, Children’s Hospital, University of Colorado School of Medicine, Aurora, USA; 4 Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, BC Children’s Hospital, University of British Columbia, Vancouver, Canada; 5 Division of Transplant Surgery, Ann and Robert H. Lurie Children’s Hospital of Chicago, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, USA; 6 Liver Unit, Birmingham Women’s and Children’s Hospital, Birmingham UK

**Introduction:** Acute cholangitis during the first year after Kasai hepatoportoenterostomy (HPE) has a negative impact on patient and native liver survival. There are no consistent guidelines for the definition, treatment and prophylaxis of cholangitis after HPE. The aim of this study was to develop definition, treatment, and prophylaxis guidelines to allow for expeditious management and for standardization in reporting.

**Methods:** The Delphi method, an extensive literature review, iterative rounds of surveys, and expert panel discussions were used to establish definition, treatment, and prophylaxis guidelines for cholangitis in the first year after HPE.

**Results:** Eight elements (pooled into two groups: clinical and laboratory/imaging) were identified to define cholangitis after HPE. The final proposed definitions for suspected and confirmed cholangitis are a combination of one element, respectively, two elements from each group; furthermore, the finding of a positive blood culture was added to the definition of confirmed cholangi-
P-II-16 10-Jahres-Überleben von > 90% nach pädiatrischer Lebertransplantation (pLTx) bei malignen Lebertumoren

M. Marx1, T. Illhardt1, C. Slavetinsky2, P. Lang1, S. Warmann1, J. Fuchs1, S. Nadalin1, E. Stumm1, S. Hartleib1

1 Kindergastroenterologie und -hepatothologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen; 2 Kinderchirurgie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen; 3 Allgemeine Pädiatrie, Hämatologie, Onkologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen; 4 Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen

Einleitung: Maligne primäre Lebertumoren sind selten in der Pädiatrie und machen circa 1% aller kindlichen Malignome aus. Das Therapiekonzept bei fortgeschrittenen malignen Lebertumoren stellt eine Herausforderung dar und häufig ist die Lebertransplantation die einzige kurative Therapieoption. Die Lebertransplantation hat sich als Standardtherapieverfahren etabliert. Etwa 4–7% aller Lebertransplantationen im Kindesalter erfolgen aufgrund eines Lebermalignoms (vgl. European Liver Transplant Registry). Zum Langzeit-Outcome dieser Patientengruppe existieren bislang nur wenige Studien.

Methodik: Ziel unserer monozentrischen, retrospektiven Studie war es, das Patienten- und Transplantatüberleben sowie das rezidivfreie Überleben von Patienten mit malignem primärem Lebertumor (Gruppe 1, n = 13) im Vergleich zu Patienten mit nicht malignen Lebererkrankungen (Gruppe 2, n = 138) nach pLTx zu evaluieren. Im Beobachtungszeitraum von 01/2007 bis 02/2021 wurden in Tübingen insgesamt 153 Kinder solitär lebertransplantiert (Ausschluss zweier Patienten mit externem Follow-up).

Resultate: Gruppe 1: 13 Patienten (8,5% aller transplantierten Kinder) erhielten eine Lebertransplantation aufgrund eines malignen primären Lebertumors: zehn Patienten mit Hepatoblastom, zwei mit hepatozellulärem Karzinom, einer mit inflammatorisch myofibrolastschem Lebertumor. Fünf Patienten hatten Metastasen bei pLTx. Zwölf Patienten erhielten eine neoadjuvante Chemotherapie vor, zehn eine adjuvante Chemotherapie nach pLTx. Die Indikation zur Lebertransplantation war ein fortgeschrittenes Tumorstadium (PRETEXT IV; n = 10), ein Tumorrezidiv nach Hemihepatektomie (n = 1) oder eine Sekundärkomplikation nach Leberteilresektion (n = 2). In neun Fällen erfolgte die Lebertransplantation von einem postmortalen Spender (6 links-laterale Split-Leber, 3 Full-size-Organ), bei vier Patienten von einem Lebendspender (4 links-laterale Lebersegmente). Das mediane Alter bei pLTx betrug 2,3 Jahre (1,2–13,7 Jahre).

Gruppe 2: Als Vergleichsgruppe wurden 138 Patienten (90,2% aller transplantierten Kinder) mit nicht malignen Lebererkrankungen und pLTx herangezogen (hiervon 50% mit Gallengangsatresie, 13% mit anderer cholestatischer Lebererkrankung, 5,1% mit akutem Leberversagen, 4,3% mit autoimmuner Lebererkrankung, 13,8% mit metabolischer Lebererkrankung). Bei 87 Patienten erfolgte die Lebertransplantation nach postmortaler Organspende (14 Split-Leber rechts, 33 links-laterale Split-Leber, 40 Full-size-Organ), bei 51 Patienten durch einen Lebendspender (51 links-laterale Lebersegmente). Das Alter bei Lebertransplantation in Gruppe 2 (Median 1,2 Jahre [0–17,2 Jahre]) unterschied sich nicht signifikant von Gruppe 1.

Outcome: Das 10-Jahres-Patienten- und -Transplantat-Überleben nach Lebertransplantation im Kindesalter lag in Gruppe 1 bei 92,3% und 92,3% und in Gruppe 2 bei 90,3% und 87,9% (nicht signifikant). Das rezidivfreie Überleben zehn Jahre nach pLTx in Gruppe 1 betrug 84,6%. In Gruppe 1 verstarb ein Kind bei Frührezidiv eines Hepatoblastoms mit Lungenmetastasen 6,5 Monate nach pLTx bei Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation und systemischer Adenovirusinfektion. Weitert trat bei einem Patienten mit hepatozellulärem Karzinom ein Lokalrezidiv in einem perihepatischen Lymphknoten zehn Monate nach pLTx auf, welcher reseziert wurde. In Gruppe 2 verstarb acht Patienten und es erfolgten zwei Re-Lebertransplantationen bei Transplantatcholangiopathie.

Schlussfolgerungen: Das 10-Jahres-Patienten- und 10-Jahres-Transplantat-Überleben nach pLTx bei malignen primären Lebertumoren ist mit > 90% hoch und unterscheidet sich nicht signifikant von der Überlebensrate nach pLTx bei nicht malignen Lebererkrankungen. Somit stellt die Lebertransplantation eine erfolgreiche Therapieoption bei fortgeschrittenen Lebertumoren im Kindesalter dar.

P-II-17 Sequential liver and hematopoietic stem cell transplantation in a child with erythropoietic protoporphiria: a case report

D. Alldrian1, G.-F. Vogel1, G. Kropshofer1, U. Klingkowski1, F. Messner1, R. Oberhuber1, E. Salzer1, T. Müller2, S. Schneebeger2

1 Department of Pediatrics I, Medical University of Innsbruck, Austria; 2 Department of Visceral, Transplant and Thoracic Surgery, Medical University of Innsbruck, Austria; 3 Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, St. Anna Children’s Hospital, Medical University of Vienna, Austria

Introduction: Erythropoietic protoporphyria (EPP) is a rare genetic photodermatosis resulting from a deficiency of ferrochelatase, an enzyme of the heme-biosynthesis pathway. This leads to increased production of protoporphyrin, which accumulates in skin and liver endothelium. In some cases, this results in progressive liver disease requiring liver transplantation. As phototoxicity may exacerbate EPP, filtered light is required during all procedures including liver transplantation. Hematopoietic stem cell transplantation is the eventual curative therapy.

Methods: We report the case of a seven-year-old girl with EPP and liver cirrhosis who successfully underwent a sequential liver and hematopoietic stem cell transplantation.

Results: Primary stem cell transplantation was no option because of hepatic toxicity of conditioning regimen. The preparation for liver transplantation included avoidance of exposure to non-
Introduction: Biliary atresia (BA) is a rare paediatric liver disease with an estimated prevalence of 1/14,000–21,000 births in Europe. Its etiology is still unknown but recent studies favor an aetiology through microbe- or toxin-triggered immune dysregulation in liver and bile ducts leading to obliteration and fibrosis. Management of BA is challenging as only approximately 50% of patients in Europe receive a Kasai procedure (hepatoportoenterostomy). In consequence, a decrease in survival with the native liver ensues with need for early liver transplantation in the first two years of life. Novel approaches to therapy are currently being studied in trials, however, their impact on outcome is yet unclear.

The European reference network ERN RARE LIVER was founded in 2017 to improve care for patients with rare liver diseases such as BA. For its registries ERN RARE LIVER has built a server structure based on the Castor system.

Methods: Design and implementation of an eCRF (electronic case report form) for patients suffering from BA in the Castor database as part of R-LIVER, the ERN-RARE LIVER registry. The eCRF contains a core data set required for each individual entry and a prospective data collection. Patients can only be included in the first year after diagnosis. The collection of data on all cases of BA in Europe will be performed according to the eCRF provided. Coordination and administration will be conducted by a multicentre steering group formed by ERN member centres, an advisor on statistics and a patient and family representative. The registry is open to all centres wishing to participate as collaborative partners and is not restricted to ERN RARE LIVER members or affiliated centres.

Results: Aims of the registry:
- Document quality of care indicators (e.g., “age at time of Kasai”, an ESPGHAN quality of care indicator)
- Document co-morbidities (e.g., “failure to thrive”)
- Document outcome (endpoints: “survival” and “survival with native liver”)
- Document the impact of currently available and novel treatments on outcome
- Improve data on the incidence of BA in Europe

Registration of BA cases is obligatory for ERN RARE LIVER centres to ensure continued certified membership in the network and for centres certified for BA treatment by the German Society for Paediatric Surgery. Expected entries are 380 patients in three years. Progress reports are sent out to all potential contributors every four months. Publications are planned after completion of three-year data collection and an interim data publication after one year.

Conclusion: The European biliary registry (EBAR) is implemented to analyse and improve care for BA. EBAR can facilitate standardization of care, implementation of novel therapies and connect centres to drive research on BA.

Literatur
1. Karlsen TH et al. The EASL-Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. Lancet 2022;399:61-116

P-II-18 EBAR – European biliary atresia registry of the ERN RARE LIVER

C. Slavetinsky1, F. Braun2, O. Madadi-Sanjani3, M. Schunn4, H. Harby Jørgensen5, B. Fischer6, C. Schramm1,4, P. Schmittenbecher8, J. Fuchs2, C. Petersen5, E. Sturm1

1 Paediatric Gastroenterology and Hepatology; RARE-LIVER European Reference Network, University Children’s Hospital, Tübingen; 2 Paediatric Surgery and Urology, University Children’s Hospital, Tübingen; 3 I. Department of Medicine; RARE-LIVER European Reference Network, University Medical Centre Hamburg Eppendorf; 4 Martin Zeitz Centre for Rare Diseases, University Medical Centre Hamburg-Eppendorf; 5 Centre of Paediatric Surgery; RARE-LIVER European Reference Network, Hannover Medical School; 6 Department of Paediatrics and Adolescent Medicine; RARE-LIVER European Reference Network, Rigshospitalet Copenhagen University Hospital, Denmark; 7 Astrid Lindgren Children’s Hospital, Paediatric Digestive Diseases, CLINTEC, Karolinska Institutet, Karolinska University Hospital, RARE-LIVER European Reference Network, Stockholm, Sweden; 8 Department of Paediatric Surgery, Municipal Hospital, Karlsruhe

P-II-19 Leberabszess – eine seltene Erkrankung als interdisziplinäre Herausforderung

L. Biebach1, S. C. Pabel1, H. Ullerich2, M. Masthoff4, A. Pascher4, V. Müller5, L. Haftel5, E. Dammann6, R. Bettels1, J. Merfort1, T. Kaiser1

1 Pädiatrische Gastroenterologie, Allgemeine Pädiatrie, Universitätsklinikum Münster; 2 Medizinische Klinik B (Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Klinische Infektiologie), Universitätsklinikum Münster; 3 Klinik für Radiologie, Universitätsklinikum Münster; 4 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Münster; 5 Kinder- und Jugendmedizin, EKV Lippstadt

Einleitung: Leberabszesse im Kindesalter sind eine Seltenheit. Häufigste Ursache sind bakterielle Infektionen, gefolgt von Amöben- und Pilzinfektionen. Die typischen Erregerspektren zeigen eine hohe geografische Varianz. Staphylokokken und Streptokokken gehören zu den am häufigsten isolierten Erregern. Die Therapiestrategie richtet sich neben der antibiotischen Therapie nach Größe und Lokalisation des Abszesses.
Methodik: Wir berichten über eine neunjährige Patientin mit Leberabszess. Unsere Fallvorstellung verdeutlicht die Notwendigkeit der interdisziplinären Zusammenarbeit in der Therapie dieses seltenen Krankheitsbildes.

Resultate: Die Patientin stellte sich mit abdominellen Schmerzen und Fieber seit sieben Tagen vor. Laborchemisch bestand eine Erhöhung der Entzündungsparameter sowie der Transaminasen. Sonografisch zeigte sich eine Raumforderung im Bereich der Leber, so dass die Patientin noch am gleichen Tag zur weiteren Behandlung in unsere Klinik verlegt wurde. Bei sonografischen Kriterien für einen Abszess in Kombination mit den Entzündungsparametern wurde eine empirische antibiotische Therapie mit Metronidazol und Piperacillin/Tazobactam begonnen, die sich zeitgleich bei steigenden Infektionsparametern und klinischer Verschlechterung auf Vancomycin und Meropenem eskalierte.

Nach serologischem Ausschluss einer Amöbeninfektion erfolgte eine CT-gesteuerte Anlage einer Pigtail-Drainage in die Abszessformation. Initial entleerten sich mehr als 150 ml eitriges Sekret, aus dem mikrobiologisch der Nachweis von Streptococcus intermedius gelang. Dieser Keim konnte auch in der initial gewonnenen Blutkultur isoliert werden. Die antibiotische Therapie wurde resistogrammgerecht auf Piperacillin/Tazobactam deeskaliert.

Im Verlauf der nächsten Tage förderte die Drainage zunehmend gälliges Sekret. Eine endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie (ERCP) zeigte den Abbruch des Ductus hepaticus sinister in der Abszessöhle. Eine Stenteinlage zur Überbrückung der Abszessöhle zum peripheren Anteil des Ductus hepaticus sinister mittels ERCP gelang nicht. Es erfolgte der Wechsel auf ein Sauerstoff-Drainagesystem in Seldinger-Technik. Dabei kam es zur Perforation der dorsalen Leberwand und Kontrastmittelaustritt in die Bauchhöhle. Die Perforation konnte laparoskopisch übernährt werden.

Bei ausbleibender Besserung der Galleleckage wurde eine Hemihpatektomie als Therapieoption erwogen, erfreulicherweise zeigte sich in einer erneuten Laparoskopie nach drei Tagen eine deutliche Größenregredienz des Abszesses und es gelang die Anlage einer Plastikprothese mittels ERCP in den Ductus hepaticus sinister mit Überbrückung der Abszessöhle. Die Patientin konnte nach weiteren sechs Tagen entlassen werden. Die antibiotische Therapie wurde oral mit Amoxicillin/Clavulansäure für neun Wochen fortgeführt. Der Stent wurde nach acht Wochen endoskopisch geborgen, ein durchgeführtes DUktogramm zeigte eine gute Restitution des Gallengangs. Komplikationen traten im mittelfristigen Verlauf nicht auf.

Schlussfolgerungen: Der Leberabszess ist ein selteneres Krankheitsbild. Durch interdisziplinäre individuelle Therapiestrategien lassen sich gute Ergebnisse erzielen.

Literatur
1. Mishra K et al. Liver abscess in children: An overview. World J Pediatr 2010;6:206-0
2. Roy Choudhury S et al. Protocol-based management of 154 cases of pediatric liver abscess. Pediatr Surg Int 2017;33:165-72
3. Srivastava A et al. Identification of high-risk group and therapeutic options in children with liver abscess. Eur J Pediatr 2012;171:33-41
4. Thavamani A et al. Incidence trends, comorbidities, and outcomes of pyogenic liver abscess among children: a nationwide population-based analysis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2020;71:106-11

P-III-1 Wirklich Pankreatitis? Frantz-Tumor als Differenzialdiagnose zur Pankreatitis

L. Biebach1, C. Pfeifer1, S. Mühl1, A. Groll1, R. Bettels1, J. Merfort1, E. Dammann1, T. Kaiser1
1 Pädiatrische Gastroenterologie, Allgemeine Pädiatrie, Universitätsklinikum Münster; 2 Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Münster; 3 Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Münster

Einleitung: Die solide pseudopapilläre Neoplasie des Pankreaskopfes ist ein seltenes Malignom mit niedrigem malignem Potenzial, das in der Regel von einer Pankreatitis mit chronischem Verlauf begleitet ist. In der vorliegenden Fallberichtserkunde wird über die Diagnosestellung, operative Therapie und Nachsorge mit der Patientin einer soliden pseudopapillären Neoplasie des Pankreaskopfes (Frantz-Tumor) dargestellt.

Methodik: Wir berichten über zwei Patientinnen, die mit dem klinischen Bild einer Pankreatitis und laborchemisch erhöhten Lipaseparametern vorgestellt wurden. Im Verlauf der differenzialdiagnostischen Abklärung konnte jeweils ein Frantz-Tumor als Ursache der Symptomatik diagnostiziert werden.

Resultate: Fall 1: Eine 16-jährige Patientin war mit anhaltenden stärksten Oberbauchschmerzen und Erbrechen über mehrere Tage zunächst in zwei externen Kliniken vorstellbar. Die klinische Symptomatik war vereinbar mit einer Pankreatitis, laborchemisch führten eine anhaltende Leukozytose und im Verlauf auch ein deutlicher CRP-Anstieg. Leberwerte, Lipase und Cholestaseparameter waren milde erhöht. Sonografisch konnte bei eingeschränkten Schallbedingungen aufgrund einer Adipositas Grad III mehrfach keine Ursache erfasst werden. Letztlich wurde in der CT ein Tumor im Bereich des Pankreaskopfes diagnostiziert und die Patientin zur weiteren Diagnostik und Therapie zu uns verlegt. Nach ergänzender MR-tomographischer und endosonografischer Diagnostik konnte in der Zusammen schau der Befunde auch zytologisch die Diagnose einer soliden pseudopapillären Neoplasie des Pankreaskopfes (Frantz-Tumor) gestellt werden. Therapeutisch erfolgte eine pylorusgerichtete Pankreaskopfresektion (PPPD) und simultane Cholezystektomie. Der Tumor konnte unkompliziert reseziert werden. Bei postoperativ sekundärem Anstieg der Entzündungsparameter und subhepatischem Flüssigkeitsverhalt war eine antibiotische Therapie erforderlich. Mittlerweile befindet sich die Patientin im onkologischen Nachsorge ohne Hinweise für ein Rezidiv.

Fall 2: Eine 13-jährige Patientin wurde extern mit linksseitigen Oberbauchschmerzen vorgestellt. Eine abdominelle Raumforderung war klinisch palpabel und sonografisch sichtbar, so dass die Patientin zur weiteren Abklärung in unsere Klinik überwiesen wurde. Laborchemisch war neben einer Leukozytose und im Verlauf auch ein deutlicher CRP-Anstieg, Leberwerte, Lipase und Cholestaseparameter waren milde erhöht. Sonografisch konnte bei eingeschränkten Schallbedingungen aufgrund einer Adipositas Grad III mehrfach keine Ursache erfasst werden. Letztlich wurde in der CT ein Tumor im Bereich des Pankreaskopfes diagnostiziert und die Patientin zur weiteren Diagnostik und Therapie zu uns verlegt. Nach ergänzender MR-tomographischer und endosonografischer Diagnostik konnte in der Zusammen schau der Befunde auch zytologisch die Diagnose einer soliden pseudopapillären Neoplasie des Pankreaskopfes (Frantz-Tumor) gestellt werden. Therapeutisch erfolgte eine pylorusgerichtete Pankreaskopfresektion (PPPD) und simultane Cholezystektomie. Der Tumor konnte unkompliziert reseziert werden. Bei postoperativ sekundärem Anstieg der Entzündungsparameter und subhepatischem Flüssigkeitsverhalt war eine antibiotische Therapie erforderlich. Mittlerweile befindet sich die Patientin im onkologischen Nachsorge ohne Hinweise für ein Rezidiv.

Literatur
1. Mishra K et al. Liver abscess in children: An overview. World J Pediatr 2010;6:206-0
2. Roy Choudhury S et al. Protocol-based management of 154 cases of pediatric liver abscess. Pediatr Surg Int 2017;33:165-72
3. Srivastava A et al. Identification of high-risk group and therapeutic options in children with liver abscess. Eur J Pediatr 2012;171:33-41
4. Thavamani A et al. Incidence trends, comorbidities, and outcomes of pyogenic liver abscess among children: a nationwide population-based analysis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2020;71:106-11
lären Neoplasie des Pankreas erfolgte im Anschluss histopathologisch. Nach Resektion ist die Patientin mittlerweile seit über fünf Jahren rezidivfrei, so dass mit höchster Wahrscheinlichkeit von einer Heilung auszugehen ist. Allerdings wurden ein Jahr nach Tumoroperation bei chronischer Anämie eine Milzvenenthrombose und Fundusvarizen diagnostiziert, die therapeutisch eine Splenektomie erforderlich machten.

**Schlussfolgerungen:** Bei klinischen Beschwerden, die an eine Pankreatitis erinnern, und Nachweis einer Raumforderung im Pankreasbereich, ist differenzialdiagnostisch – insbesondere bei jugendlichen Mädchen – an einen Frantz-Tumor zu denken und weitere diagnostische und therapeutische Schritte dementsprechend zu planen.

**Literatur**
1. Frantz VK. Tumors of the Pancreas. In: Atlas of tumor pathology. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology; 1959
2. Papavramidis T, Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: Review of 718 patients reported in english literature. J Am Coll Surg 2005;200:965-72
3. Bender AM et al. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas in a young pediatric patient: A case report and systematic review of the literature. Pancreas 2018;47:1364-8

**P-IV-1 Thiaminmangel mit akuter Wernicke-Enzephalopathie bei einem Patienten mit Kurzdarmsyndrom**

_V. Bildheim^1, N. Bielefeld^1, C. Heyer^1, A. Schmidt-Choudhury^2

^1 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ruhr-Universität Bochum; ^2 Institut für Kinderradiologie, Ruhr-Universität Bochum,

**Einleitung:** Thiamin (Vitamin B1) ist ein wasserlösliches Vitamin, welches im Körper als Coenzym im Energiestoffwechsel fungiert. Es wird nicht endogen synthetisiert, so dass es mit der Nahrung zugeführt und im Dünn darm nach Phosphorylierung in seiner aktiven Form absorbiert wird. Ein chronischer Mangel führt zu dem Krankheitsbild Beriberi, während ein akuter Mangel zu dem Bild einer nicht alkoholischen Wernicke-Enzephalopathie führen kann.

**Methodik:** –

**Resultate:** Wir berichten über einen vier Jahre und acht Monate alten Patienten (Gewicht 15 kg, 5. Perzentile; Größe 101 cm, 3. Perzentile) mit einem Kurzdarmsyndrom nach Gastrochisis. Seit Geburt besteht die Notwendigkeit einer teilparenteralen Ernährung via Broviac-Katheter (aktuell 69 kcal/kg/d, 1.090 ml/d, Ernährung via Broviac-Katheter (aktuell 69 kcal/kg/d, 1.090 ml/d, post-IV-1

**P-IV-2 Postpylorische Ernährung – eine Möglichkeit zur Reduktion von stationären Aufenthalten bei Kindern mit Methylmalonazidämie**

_S. Schumann, S. Matzken, N. Genthner, C. Kamrath, J. de Laffolie

Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum Gießen

**Einleitung:** Methylmalonazidämie (MMA) ist eine seltene autosomal-rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankung aus der Gruppe
der Organozidopathien. Katabole Stoffwechselfälle im Rahmen von Infektionen können zu metabolischen Krisen einschließlich Hyperammonämie und Ketoazidose führen, insbesondere bei jüngeren Patienten. Wir präsentieren Daten aus einer kleinen Kohorte, um zu klären, ob die Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie mit jejunalem Schenkel (PEG-J) mit Verordnung eines Plans für postpylorische Ernährung metabolische Ausnahmezustände und Krankenhausaufenthalte reduziert.

**Methodik:** Drei Patienten im Alter von heute sieben und acht Jahren wurden eingeschlossen. Bei jeder Untersuchung seit Diagnosestellung im Neugeborenentalter wurden neben klinischen Daten pH-Wert, pCO₂, Bikarbonat, Basenüberschuss, Ammoniak und Laktat bestimmt. Wir verglichen die Stoffwechselparameter sowie die Anzahl der Krankenhausaufenthalte vor und nach Anlage einer PEG-J.

**Resultate:** Bei Patient #1 sank nach Anlage der PEG-J der maximal gemessene Ammoniakspiegel (max. [Median] prä 310 [94] µmol/l, post 137 [73] µmol/l). Auch die Anzahl der jährlichen Krankenhausaufenthalte fiel geringer aus (prä 3, post 0,9). Dieser Effekt zeigte sich auch bei Patient #2. Die gemessenen Ammoniakspiegel lagen nach Anlage der PEG-J niedriger als zuvor (prä 328 [104] µmol/l, post 72 [68] µmol/l). Auch die Anzahl der jährlichen Krankenhausaufenthalte sank (prä 1,9, post 1,4). Bei Patient #3 sank der maximal gemessene Ammoniakspiegel ebenso (prä 371 [109,5] µmol/l, post 135 [73,5] µmol/l). Bei konstant bleibender Anzahl jährlicher Krankenhausaufenthalte (prä 3,13, post 3,26), sank die Anzahl der Krankenhausbehandlungstage leicht (prä Median 2, post Median 1,4). Patient #3 entwickelte infolge der MMA eine chronische Niereninsuffizienz, mit dadurch vermehrten stationären Krankenhausteinweisungen. Eine Leber- und Nierentransplantation wird derzeit vorbereitet.

**Schlussfolgerungen:** Die Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie mit postpylorisch liegendem Jejunalschenkel scheint die Anzahl metabolischer Dekompensationen, Krankenhausaufenthalte und Behandlungstage zu reduzieren. Diese Methode könnte es betroffenen Eltern ermöglichen, bei Beginn von Erbrechen durch eine kontinuierliche Ernährung über den jejunalen Schenkel der PEG, eine katabole Stoffwechselzustände und konsekutive stationäre Aufnahmen zu reduzieren.
der 14 Einrichtungen verfügen über eine Tagesklinik, in denen je-weils Patienten für Biologikagaben und Endoskopien versorgt werden. Ambulante kindergastroenterologische Leistungen werden von 13 Teilnehmern erbracht, im Mittel 32,5 h/Woche (STABW 17,1 h). Obere und untere Endoskopien werden in acht Spitälen und zwei Praxen durchgeführt, interventionelle Endoskopien an sechs Spitälen angeboten. Jährlich werden im Durchschnitt 124 (56–191) Gastrokopien und 28 (11–44) Koloskopien durchgeführt. Alle teilnehmenden Spitäler haben einen Rufdienst für Notfallendoskopien, davon sind zwei gemischt pädiatrisch-internistisch und einer rein-internistisch organisiert. Es wurden durchschnittlich 31 Notfallendoskopien/Jahr durchgeführt (Spanne von 10 bis 60).

Die stationäre Abdeckung des Versorgungsbedarfs wird von zehn Teilnehmern als ausreichend betrachtet, in zwei Fällen besteht eine Unterversorgung, weil Stellen nicht besetzt sind, und in einem Fall zusätzlich aus ökonomischen Gründen. Fünf von neun Teilnehmer geben an, dass die ambulante Versorgung ausreichend abgedeckt ist. Drei geben an, dass eine Unterversorgung im ambulanten Bereich besteht, da Stellen nicht besetzt sind, sowie aus ökonomischen Gründen. Acht der Kliniken (80%) verfügen über eine Weiterbildungsbefugnis der Swiss Medical Association FMH und fünf zusätzlich von der GPGE.

**Schlussfolgerungen:** Sowohl das ambulante als auch stationäre Versorgungsdefizit in der Kinder- und Jugendgastroenterologie ist in der Schweiz deutlich geringer als in Deutschland. Dieses resultiert unter anderem aus den unterschiedlichen Versorgungsstrukturen und den ökonomischen Rahmenbedingungen. Dennoch wird auch in der Schweiz an einigen Standorten ein Personalmangel festgestellt. Gut ausgebildete Fachärzt*innen mit Spezialisierung in Kinder- und Jugendgastroenterologie werden für eine flächendeckende qualifizierte Versorgung weiterhin benötigt.
Hier steht eine Anzeige.

Springer