

PÄDIATRISCHE ALLERGOLOGIE

IN KLINIK UND PRAXIS



SONDERHEFT in Kooperation mit der GPP

DIAGNOSTIK IN ZEITEN VON COVID-19



GPA GESELLSCHAFT
PÄDIATRISCHE
ALLERGOLOGIE
UMWELTMEDIZIN

Liebe Mitglieder der Gesellschaft Pädiatrische Pneumologie, liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Freunde,

Wir sind im letzten Jahr in der COVID-19 Pandemie auf besondere Weise zusammengerückt, auch wenn wir uns so selten wie nie zuvor gesehen haben. Wir mussten uns üben in neuen webbasierten Kommunikationsformen und im online-basierten Umgang – eine besondere Herausforderung! Wir haben es geschafft, als Fachgesellschaft im Lockdown ansprechbar zu bleiben, mit Vorstandssitzungen, Stellungnahmen, Leitlinienarbeit und last but not least der Organisation einer Jahrestagung. Unsere Sorgen und Herausforderungen in der Pandemie werden zu kleinen Sorgen, wenn wir um uns herumblicken. Nach

ich hätte Sie diese Tage lieber persönlich in Bern zum GPP 2021 mit dem Thema „Diagnostik in der Kinderpneumologie“ begrüßt als hier aus dem Jahresheft, aber das ist leider nicht möglich. Wir nutzen dafür die einjährige Kongress-Verschiebung für eine Umstellung beim GPP-Jahresheft: Die Sonderausgabe wird ab sofort vom zukünftigen Kongresspräsidenten gestaltet. Da wir bereits letztes Jahr über Diagnostik

die aktuelle Zeit ist in jeder Hinsicht besonders und wir alle erleben Einschränkungen und Entbehrungen in einer Art und Weise, wie es noch nie vorgekommen ist.

Nach der schmerzhaften Absage unserer Jahrestagung 2020 haben wir uns sehr schnell und eindeutig dazu entschieden, 2021 die Tagung auf alle Fälle durchzuführen, wenn auch in einem virtuellen und damit für uns alle vollständig neuen Format. Dies ist sicherlich keineswegs ein vollwertiger Ersatz. Ich möchte aber nicht unerwähnt lassen, dass wir alle in den letzten Wochen und Monaten der Planung festgestellt haben, dass ein virtuelles Format nicht nur Nachteile, sondern auch positive

Angaben von UNICEF wurden im letzten Jahr weltweit mehr als 168 Millionen Kinder vom Schulunterricht ausgeschlossen, 214 Millionen Kinder haben mehr als 75 % des Unterrichts verpasst. Neben alten und alleinstehenden Menschen, Selbstständigen sowie Künstlerinnen und Künstlern sind Kinder, Jugendliche und Studierende besonders von der Pandemie und deren Auswirkungen betroffen. Wir werden in den nächsten Jahren nicht nur als Kinderpneumologinnen und -pneumologen, sondern insbesondere als Ärztinnen und Ärzte für Kinder- und Jugendmedizin gefordert sein, unsere Stimme zu erheben

berichtet hatten, ist dieses Heft der „Diagnostik in Zeiten von COVID-19“ gewidmet: Einerseits der alltäglichen Diagnostik unter COVID-Bedingungen, andererseits spezieller Diagnostik durch MRT und bei seltenen Lungenerkrankungen. Passend zum digitalen Format des Kongresses wird auch die Jahreszeitschrift nur digital vorhanden sein, Sie können diese auf der Homepage abrufen.

Aspekte beinhaltet. Die Möglichkeit, sämtliche Vorträge 14 Tage lang in einer Mediathek abrufen zu können oder Posterbeiträge als voraufgenommene Kurzvorträge zu jeder beliebigen Zeit abspielen zu können, gehört hier sicherlich zu den Stärken eines solchen Formats.

Aus meiner Sicht werden dennoch der persönliche Austausch, die fachliche Auseinandersetzung von Angesicht zu Angesicht und auch die Gespräche auf dem Flur oder abends in der Kneipe (all dies führt meist zu großem Erkenntnisgewinn!) deutlich fehlen.

Zum heutigen Zeitpunkt möchte ich Sie/euch alle dazu ermuntern, dem neuen digi-

und uns für die Generation C – die Generation Corona – einzusetzen!

Ich wünsche Ihnen und euch, mit Geduld und der nötigen Gelassenheit das auszuhalten – und wo immer möglich konstruktiv zu gestalten –, was im Moment unumgänglich ist, und bei allen Unwägbarkeiten optimistisch nach vorne zu blicken.

Ich freue mich auf ein Wiedersehen und grüße Sie und euch herzlich



Matthias Kopp, Bern

Präsident der GPP

Ich freue mich, einige von Ihnen bald virtuell beim GPP zu sehen! Die fehlenden Biere holen wir dann nächstes Jahr in Bern nach! Mit herzlichen Grüßen aus der Schweiz und besten Wünschen für Ihre Gesundheit,



Philipp Latzin, Bern

Schriftleiter dieses Sonderheftes

talen Format eine Chance zu geben. Lassen Sie uns Erfahrungen damit sammeln, damit wir lernen und offen sind, auch die positiven Aspekte einer virtuellen Tagung zu erkennen. Es wird die Zeit wieder kommen, in der wir uns persönlich begegnen können – darauf freue ich mich schon jetzt!

Mit herzlichen Grüßen und aufrechten Wünschen für Ihre persönliche Gesundheit verbleibe ich Ihr



Philippe Stock, Hamburg

Präsident GPP-Kongress 2021

Inhalt / Impressum

TOPIC

6 Hygienemaßnahmen bei Lungenfunktion, Laufband und Methacholin-Provokation

Philipp Agyeman, Nasstasja Wassilew, Philipp Jent, Bern

SARS-CoV-2, der Auslöser von COVID-19, wird nach heutigem Wissenstand primär über respiratorische Sekrete übertragen, welche beim Atmen, Sprechen, Singen, Husten und Niesen entstehen. Bei Untersuchungen wie der Lungenfunktion, der Laufbandbelastung oder der Methacholin-Provokation, welche mit einer erhöhten Atemleistung einhergehen, ist eine erhöhte Ausscheidung dieser Sekrete zu erwarten. Deshalb soll kurz auf die Grundlagen der Übertragung und die Wertigkeit unterschiedlicher Schutzmaßnahmen eingegangen werden.

die Arbeitsgruppe Lungenfunktion der GPP, unter welchen Hygiene-Maßgaben langsam wieder Normalität in den Kliniken eintreten könnte. Daraufhin wurde zunächst eine Konsensusgruppe gebildet, der 13 Mitglieder aus Deutschland, Österreich und der Schweiz angehörten. Im Rahmen eines Delphi-Verfahrens wurden dann Hygiene-Empfehlungen in Bezug auf Lungenfunktionsuntersuchungen während der COVID-19-Pandemie formuliert, die hier vorgestellt werden.

TOPIC

14 Magnetresonanztomografie der Lunge in der pädiatrischen Pneumologie

Corin Willers, Bern; Mark O. Wielpütz, Heidelberg; Philipp Latzin, Bern; Mirjam Stahl, Berlin

Aufgrund ihrer besonderen Gewebestruktur ließ sich die Lunge im Magnetresonanztomogramm lange Zeit kaum darstellen. Dank neuer Geräte mit verbesserter Technik und weiterentwickelten Messmethoden und diagnostischen Verfahren hat sich das in den letzten 10 Jahren deutlich geändert. Mit den neuen diagnostischen Möglichkeiten eignet sich die MRT v.a. zur Lungenbildgebung bei chronischen Lungenkrankheiten im Kindesalter. In diesem Artikel wird die Anwendung bei Cystischer Fibrose und auf die Krankheitsbilder eingegangen, bei denen sich die Lungen-MRT in Zukunft stärker etablieren wird.

STELLUNGNAHME UND ERFAHRUNGSBERICHT

11 Hygiene-Empfehlungen der GPP und der GPA für Lungenfunktionsuntersuchungen während der COVID-19-Pandemie

Christiane Lex, Göttingen, Oliver Fuchs, Bern und Angela Zacharasiewicz, Wien

Im ersten Lockdown zu Beginn der Covid-19-Pandemie im März 2020 wurden die Lungenfunktionslabore in fast allen Kliniken vorübergehend geschlossen. Schon bald gab es erste Anfragen an

AUS DER GPP

25 Berichte aus den Arbeitsgruppen der GPP

36 Einladung zur Mitgliederversammlung

46 Aus der Bundesarbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie (BAPP) e. V.

48 Das Nachwuchsstipendium der GPP: Qualitätskontrolle von MBW-Messungen am Inselspital / Bern

50 Ausschreibung des Klosterfrau-Group Award

51 Ausschreibung des Johannes-Wenner-Preises

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, Sonderheft „Diagnostik in Zeiten von COVID-19“

Herausgeber:

Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e. V., Rathausstraße 10, 52072 Aachen, Tel. 0241 / 9800-486, gpa.ev@t-online.de, www.gpau.de

In Kooperation mit:

Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e. V. Robert-Koch-Platz 9, 10115 Berlin, Tel. 030 / 29364096, gpp@pneumologie.de, www.paediatische-pneumologie.eu

Verlag:

iKOMM • Information und Kommunikation im Gesundheitswesen GmbH, Grimbartweg 6, 45149 Essen, Tel. 0201 95972802, Fax 0201 95972803, info@ikomm.info, www.ikomm.info
Verlagsleitung: Albrecht Habicht

Schriftleitung:

Prof. Dr. med. Philipp Latzin
Abteilung Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Universitäts-Kinderklinik, Inselspital Bern
Freiburgstraße, 3010 Bern
philipp.latzin@insel.ch

Prof. Dr. med. Albrecht Bufe,
Henkenbergstraße 24, 44797 Bochum
bufealb@gmail.com

Dr. med. Armin Grübl, Kinderklinik München Schwabing, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Schwabing, München Klinik gGmbH und Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Kölner Platz 1, 80804 München,
armin.gruebl@tum.de

Redaktion:

Dr. med. Susanne Meinrenken, 28759 Bremen,
susanne.meinrenken@sprachzeug.de

Fotos: Titelseite (Montage): Svitlana Ponurkina / ljupeco – 123rf | Seite 3: GPP | Seite 6: ljupeco – 123rf | Seite 31–45, 51, 52: GPP | S. 48/49: J. Carlens

Layout: kipconcept gmbh, Bonn

ISSN: 2364 - 3455

Stand: Februar 2021

TOPIC

Hygienemaßnahmen bei Lungenfunktion, Laufband und Methacholin-Provokation

Was ist sinnvoll, was ist übertrieben?

Philipp Agyeman, Nasstasja Wassilew, Philipp Jent, Bern

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2), der Auslöser von COVID-19 (coronavirus disease 2019), wird nach heutigem Wissenstand primär über respiratorische Sekrete übertragen, welche beim Atmen, Sprechen, Singen, Husten und Niesen entstehen. Bei Untersuchungen wie der Lungenfunktion, der Laufbandbelastung oder der Methacholin-Provokation, welche mit einer erhöhten Atemleistung einhergehen, ist eine erhöhte Ausscheidung dieser Sekrete zu erwarten. Deshalb soll im Folgenden kurz auf die Grundlagen der Übertragung und die Wertigkeit unterschiedlicher Schutzmaßnahmen eingegangen werden.

Wie wird SARS-CoV-2 übertragen?

Der genaue Anteil verschiedener Übertragungsmodi bei der zwischenmenschlichen Transmission ist nur unvollständig verstanden. SARS-CoV-2 kann in verschiedenen Körperflüssigkeiten und Sekreten zumindest in Form von RNA nachgewiesen werden. Das Virus repliziert primär in den Atemwegen [1], und ein Nachweis in relevanter Menge und von kultivierbaren Viren ist v. a. aus respiratorischen Sekreten möglich. Grundsätzlich werden respiratorische Viren über folgende Transmissionsmodi von Mensch zu Mensch übertragen:

- I Übertragung durch das Einatmen virushaltiger kleiner respiratorischer Partikel, welche für Sekunden bis Stunden in der Luft verbleiben (Aerosolübertragung im weiteren Sinne, historisch bisher zum Teil auch als Tröpfchenübertragung bezeichnet).
- I Übertragung durch auf Schleimhäute geschleuderte virushaltige größere respiratorische Partikel (Tröpfchenübertragung, z.B. auf Augen-, oder Mundschleimhaut).

- I Übertragung über die Hände, entweder direkt über Verschleppung auf Schleimhäute oder indirekt durch das Anfassen von viruskontaminierten Oberflächen (z. B. Türgriff, Händeschütteln) mit anschließender Verschleppung auf Schleimhäute (Kontaktübertragung).

Im Folgenden sollen kurz die aktuelle Evidenz für die unterschiedlichen Übertragungswege von SARS-CoV-2 erläutert und empfohlene Schutzmaßnahmen diskutiert werden.

Übertragung durch respiratorische Partikel

Aerosole und Tröpfchen entstehen, wenn beim Atmen, Sprechen, Singen, Husten und Niesen respiratorische Partikel unterschiedlicher Größe ausgeatmet werden [2]. Das Verhalten dieser Partikel in der Luft hängt dabei in erster Linie von ihrer Größe ab, wird aber zusätzlich durch weitere Faktoren wie z. B. Luftfeuchtigkeit und Temperatur beeinflusst [2]. Große Partikel können zwar ballistisch auf Schleimhäute geschleudert werden, bleiben aber nur



kurze Zeit in der Luft bis zur Sedimentation. Mit abnehmender Größe verbleiben die respiratorischen Partikel länger in der Luft, bis sie zu Boden fallen – mit einer Größe von 100 μm etwa 5 Sekunden, im Bereich von 10 μm bereits für etwa 8 Minuten und bei 2 μm Durchmesser bis zu 3,5 Stunden [2]. Untersuchungen der Komposition der Partikelwolke beim Sprechen zeigen zwei Häufungsgipfel der Partikel im Bereich 0,5–10 μm und um 100 μm . Die Menge der ausgeschiedenen Partikel nimmt dabei mit zunehmender Sprechlautstärke oder Atemintensivität zu [3, 4].

Verschiedene Studien haben RNA von respiratorischen Viren v. a. in Tröpfchen < 10 μm Durchmesser nachgewiesen [5]; in diesem Größenbereich ist eine Deposition sowohl in den oberen (Partikelgröße < 100 μm) wie auch in den unteren Atemwegen möglich (Partikelgröße < 5–10 μm) [6].

Durch das kurze Verbleiben in der Luft der größeren Aerosole und der ballistischen Tröpfchen nimmt die Dichte an vi-

rushaltigen Partikeln mit zunehmendem Abstand einer infektiösen Person stark ab, und damit auch das Infektionsrisiko. Bei ungünstigen Lüftungsbedingungen und hoher Virusausscheidung ist aber eine hohe Viruskonzentration auch in großer Entfernung von der Quelle möglich [7], was unter anderem eine Erklärung für „Superspreading-Events“ sein kann, d. h. Ansteckungen einer großen Menge von Personen in einem Raum, z. B. bei Chorproben oder in Fitnesszentren [8, 9, 10]. Entsprechend konnte SARS-Cov-2 auch in > 1,5 m Entfernung von der infektiösen Quelle in Spitalzimmern aus der Luft angezüchtet werden [11].

Schutz vor Übertragung durch respiratorische Partikel

Erhöhte Distanz oder verminderte Expositionszeit

Wie oben erwähnt, reduziert eine Erhöhung der Distanz das Übertragungsrisiko erheblich, da mit zunehmender Distanz von einer Quelle die Dichte der respiratorischen Partikel abnimmt. Ein ähnlicher Effekt kann auch durch die Reduktion der Expositionszeit erreicht werden, beides bestätigte sich auch in epidemiologischen Studien [12].

Masken

In einem ähnlichen Ausmaß effektiv ist das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes. Hierbei werden Alltagsmasken (Stoffmasken), medizinische Gesichtsmasken und partikelfiltrierende Halbmasken unterschieden (z. B. FFP2-Masken). Aufgrund der gegenüber chirurgischen und FFP2-Masken geringeren Filtrationsleistung für Aerosole [13, 14] sollten Alltagsmasken im medizinischen Bereich nicht eingesetzt werden.

Bei den medizinischen Gesichtsmasken werden die unterschiedlichen Typen I, II und IIR unterschieden. Medizinische Gesichtsmasken vom Typ II und IIR (mit

Spritzwasserschutz) werden üblicherweise als „chirurgische“ Masken bezeichnet. Sie filtrieren gemäß CE-Zertifizierung 3 µm große Partikel mit einer ≥98%igen Effektivität [15]. Bei den partikelfiltrierenden Halbmasken werden FFP1, FFP2 und FFP3 unterschieden; im weiteren Verlauf des Texts beziehen wir uns aber nur auf FFP2-Masken. Diese filtrieren im Vergleich 3 µm große Partikel mit einer Effektivität von ≥99,9% und <0,3 µm große Partikel immer noch zu >94%. Im realitätsnahen experimentellen Setting ist die Filterleistung einer chirurgischen Maske für Partikel ≥1 µm mit der einer FFP2-Maske vergleichbar, darunter aber unterlegen [14].

Neben der Filterleistung ist v. a. das korrekte Tragen der Maske entscheidend für die Entfaltung der vollen Schutzleistung. Das Leck, welches bei schlechtem Sitz der Maske oder bei Bartträgern entsteht, führt bei allen Maskentypen zu einem Verlust an Filterleistung [16].

Ob eine FFP2-Maske der chirurgischen Maske als Schutzmaßnahme gegen COVID-19 überlegen ist, ist eine intensiv geführte Debatte. Eine Metaanalyse von 29 Studien zeigte eine deutliche Reduktion des Infektionsrisikos für SARS-CoV-2 durch das Tragen sowohl von chirurgischen wie auch FFP2-Masken [17]. In klinischen Studien, welche die beiden Maskentypen bei Gesundheitspersonal direkt verglichen, konnte bisher keine Überlegenheit von FFP2-Masken gegenüber chirurgischen Masken gezeigt werden [18–20]; hier werden im Verlauf der Pandemie wohl weitere klärende Daten dazukommen.

Insgesamt ist nach Ansicht der Autorin und der Autoren die Schutzleistung einer korrekt getragenen chirurgischen Maske, unter Einhaltung aller anderen empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen, eine wirksa-

me Maßnahme gegen die Tröpfchen- und Aerosolübertragung von SARS-CoV-2 und in den meisten Situationen im medizinischen Alltag gleich gut wie die Schutzleistung einer FFP2-Maske.

Lüftung

Da in Situationen mit schlechter Lüftung und hoher Virusausscheidung auch eine hohe Viruskonzentration in der Luft in größerer Distanz von einer Quelle möglich ist, ist es sinnvoll, die Lüftungsleistung in Räumen zu erhöhen, z. B. durch regelmäßige Fensteröffnung nach draußen. Ventilation, d. h. die Zufuhr von frischer Luft von draußen in einen Raum, führt zu einer rascheren Abnahme der Anzahl virushaltiger Aerosole im Raum.

Die Ventilationsleistung wird üblicherweise in Anzahl Luftumwälzungen pro Stunde gemessen, wobei in Spitälern mit Lüftungssystemen häufig Werte im Bereich von 2–4 Luftumwälzungen pro Stunde vorkommen (in älteren Spitalgebäuden bestehen teilweise auch sehr schlechte Ventilationswerte). Die **↗ „Federation of European Heating, Ventilation and Air Conditioning Associations“** empfiehlt mindestens 6 Luftumwälzungen pro Stunde in Situationen mit möglicher Exposition zu virushaltigen Aerosolen, wobei je nach Raumgröße und Anzahl Personen im Raum höhere Werte angestrebt werden sollten. In Räumen ohne genügendes Lüftungssystem ist das regelmäßige Öffnen der Fenster die effektivste Möglichkeit den Raum zu ventilieren.

Da die CO₂-Konzentration in einem Raum die Ausatemluft der anwesenden Personen in ein Verhältnis zur Ventilationsleistung setzt, ist eine **↗ CO₂-Konzentrations-gesteuerte Lüftung** eine sinnvolle Variante. Dabei sollten CO₂-Werte <950 ppm angestrebt werden.

Übersicht sinnvoller Maßnahmen zum Schutz vor SARS-CoV-2-Übertragung bei Lungenfunktion, Laufband und Methacholin-Provokation

Maßnahme	Empfohlen	Beschränkter zusätzlicher Nutzen, von den Autoren nicht empfohlen
Social Distancing		
Einhaltung >1,5 m Abstand zu anderen Personen	Ja, im klinischen Alltag nicht immer einfach umsetzbar	
Reduktion der Anzahl Personen in einem Raum (max. 1 Begleitperson pro Kind)	Ja	
Persönliche Schutzmaßnahmen		
Tragen von medizinischen oder FFP2-Masken	Ja, gemäß lokalen Richtlinien. Mindestens medizinische Maske Typ II oder FFP2-Maske empfohlen (keine Stoffmasken). Maskentyp sollte auch auf Grund der Passform ausgewählt werden	
Händedesinfektion	Ja, für alle Personen beim Betreten und Verlassen des Raums und gemäß den 5 Indikationen der WHO	
Handschuhe		Zusätzlicher Nutzen bei Kontakt zu Körperflüssigkeiten. Kontaminationsrisiko bei inkorrekt Handhabung
Schutzkittel		Zusätzlicher Nutzen nur, wenn starke Kontamination der Kleidung durch Körpersekrete oder großflächiger Kontakt zur Patientin/zum Patienten zu erwarten ist. Kontaminationsrisiko bei inkorrekt Handhabung erhöht
Schutzbrille	Bei Methacholin-Provokation oder wenn die Lungenfunktion nicht in einem Body-Plethysmografen durchgeführt wird	Lungenfunktion im Body-Plethysmografen, Laufband
Weitere Standardmaßnahmen oder Grundvoraussetzungen		
Verwendung von Einmalfiltern und -mundstücken bei Lungenfunktion	Ja	
Oberflächenreinigung mit „begrenzt viruziden“ Desinfektionsmitteln	Ja, nach jeder Untersuchung, sollten die Geräte und die unmittelbare Umgebung der Patientin/ des Patienten wischdesinfiziert werden	
Raumventilation	Ja, eine ausreichende Ventilation (Fenster, Lüftungssystem mit mind. 6 Luftwechseln pro Stunde, ggf. mobile Luftreiniger mit HEPA Filter) sollte gewährleistet sein.	

Ist es nicht möglich, eine ausreichende Ventilation zu erreichen, ist die Filterung der Luft eine mögliche Alternative, z. B. mit portablen Luftreinigern, welche mit HEPA-Filtern ausgerüstet sind.

Tröpfchenübertragung auf Schleimhäute

Respiratorische Partikel können neben Inhalation (siehe oben) auch ballistisch als größere Tröpfchen auf Schleimhäute (Konjunktiva, Mund und Nase) geschleudert werden. Dieser Übertragungsweg spielt ausschließlich in unmittelbarer Nähe einer Person eine Rolle. Beispiels-

weise ist aus Tierversuchen bekannt, dass eine Infektion mit SARS-CoV-2 auch durch auf die Konjunktiven geschleuderte Tröpfchen erfolgen kann [21]. Wie relevant dieser Übertragungsweg beim Menschen ist, ist aber unbekannt. Immerhin ist aber das Tragen eines Augenschutzes bei Gesundheitspersonal mit einer niedrigeren Infektionsrate assoziiert [22].

Schutz vor Tröpfchenübertragung auf Schleimhäute

Medizinische und FFP2-Masken schützen die Mund- und Nasenschleimhaut zuverlässig vor dem Kontakt mit Tröpfchen (s. oben und Übersicht).

Der einfachste Schutz gegen eine Übertragung über die Konjunktiven bilden, neben Distanzerhöhung, Brillen [17] – idealerweise geschlossene Sicherheitsbrillen mit seitlicher Abdichtung. Aber auch ein Gesichtsvisier bietet einen guten mechanischen Schutz gegen die Tröpfchenübertragung. Ein Gesichtsvisier ist aber kein Ersatz für eine Gesichtsmaske, da eine Inhalation von respiratorischen Partikeln damit nicht verhindert wird.

Übertragung durch Kontakt

SARS-CoV-2 kann unter experimentellen Bedingungen bis zu 3 Tage auf Plastik- und bis zu 2 Tage auf Stahloberflächen

[23] überleben, sowie mehrere Stunden auf der menschlichen Haut [24], wobei die Virusmenge mit der Zeit stark abnimmt. Entsprechend ist eine Übertragung sowohl direkt über kontaminierte Hände mit Verschleppung auf Schleimhäute als auch indirekt über viruskontaminierte Oberflächen über die Hände auf Schleimhäute gut vorstellbar. Für diesen Übertragungsweg gibt es keine direkte Evidenz; indirekt konnte aber gezeigt werden, dass eine schlechte Händedesinfektionspraxis mit höheren Infektionszahlen [25], und umgekehrt eine gute Oberflächen-desinfektion [26] mit niedrigeren Infektionszahlen assoziiert ist. Transmissionen über die intakte oder verletzte Haut sind nicht bekannt und unwahrscheinlich.

Schutz vor Kontaktübertragung

Das Sars-CoV-2-Virus ist ein behülltes Virus und damit seifen- und alkoholempfindlich. Das regelmäßige Desinfizieren der Hände (oder Waschen mit Seife bei sichtbarer Verschmutzung) gemäß den **7 fünf Indikationen für Händehygiene der WHO** bilden die Basis gegen die direkte oder indirekte Übertragung auf oder durch Oberflächen.

Schutzkittel verhindern die Kontamination der Berufskleidung mit respiratorischem Sekret, und der Einsatz von Handschuhen bei Kontakt mit Körperflüssigkeiten ist als Eigenschutz unbestritten. Darüber hinaus lässt sich zum Einsatz von Schutzkitteln zur Reduktion von Übertragungen aber keine Aussage machen. Das An- und Ablegen kompletter Schutzkleidung kompliziert die Maßnahmen und Pflege an den Patientinnen und Patienten und kann dadurch wiederum zur Kontamination von Oberflächen und Händen und zur Übertragung von Krankheitserregern führen.

Die Wischdesinfektion aller Oberflächen, welche mit respiratorischen Sekreten in

Berührung gekommen sein können, und von Objekten, welche im Kontakt mit der Person waren, sollte nach jeder Patientin bzw. jedem Patienten durchgeführt werden, um die Kontaktübertragung von SARS-CoV-2 zu vermindern. Dabei sollten zumindest „begrenzt viruzide“ Desinfektionsmittel angewandt werden. Aufgrund der relativ kurzen Einwirkungszeit eignen sich für die Anwendung zwischen Konsultationen v. a. alkoholhaltige Produkte.

Objekte, welche nicht wischdesinfiziert werden können (z. B. Mundstück bei Lungenfunktion), sollten ausgewechselt oder mit thermischen Verfahren aufbereitet werden.

Empfehlungen

Keine Einzelmaßnahme vermag zuverlässig vor einer Infektion mit SARS-CoV-2 zu schützen; sinnvoll ist ein Einsatz eines Bündels an Maßnahmen zur Risikoreduktion.

Unklar ist zum Zeitpunkt der Publikation, ob für Gebiete mit hoher Prävalenz an potenziell ansteckenderen Virusvarianten (z. B. B.1.1.7 UK) durch eine Ausweitung der Schutzmaßnahmen eine weitere Risikoreduktion erreicht werden kann.

Aus den oben dargelegten Überlegungen zur Übertragung von SARS-CoV-2 (und anderen respiratorischen Viren) erachten die Autoren die folgenden Schutzmaßnahmen bei Lungenfunktionsuntersuchungen, Laufbandbelastung und Methacholin-Provokation für sinnvoll:

- Die oben genannten Untersuchungen sollten grundsätzlich, Ausnahmesituationen ausgenommen, nicht bei einer Patientin bzw. einem Patienten mit akuter respiratorischer Infektion durchgeführt werden, da die Aussagekraft dann eingeschränkt, und das

Übertragungsrisiko von Viren potenziell hoch ist. Insbesondere sind sie nicht empfohlen bei aktiver COVID-19-Infektion. Entsprechend sollten elektive Untersuchungen bis zum Ablauf der Isolation im Falle von COVID-19 bzw. bis zur Genesung verschoben werden. Bei asymptomatischen Kindern ist eine SARS-CoV-2-Testung in der Regel nicht zum Ausschluss einer COVID-19-Infektion empfohlen. **7 SARS-CoV-2-Antigen-Schnelltests** sind für diese Indikation aktuell nicht empfohlen, und aufgrund der zeitlichen Verzögerung von Stunden bis Tagen spiegelt ein negatives Resultat der SARS-CoV-2-PCR meistens nicht mehr die aktuelle Situation wider.

- Das Personal und erwachsene Begleitpersonen sollten einen Mund-Nasen-Schutz gemäß den lokalen Hygienerichtlinien tragen. In der Klinik der Autorin/der Autoren wird hierzu die chirurgische Maske (Typ II) verwendet, welche gemäß aktuellem Wissensstand einen guten Schutz sowohl gegen virusbeladene Tröpfchen als auch Aerosole $\geq 1 \mu\text{m}$ Größe – und damit dem Hauptteil der Aerosolübertragung – bietet.

Für Kinder gelten je nach Land unterschiedliche Verpflichtungen für das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes; die Autorin/die Autoren verweisen hierfür auf die lokalen Richtlinien (z. B. in der Schweiz ab 12 Jahren, in Österreich ab 7 Jahren [vollendetes 6. Lebensjahr] und in Deutschland in den meisten Bundesländern ab 6–7 Jahren).

- Die Untersuchungen sollten in einem Raum durchgeführt werden, welcher ein Lüftungssystem besitzt, welches mindestens 6 Luftwechsel pro Stunde leistet.
- Die Anzahl Personen im Raum sollte möglichst klein gehalten werden, d. h. 1 bis maximal 2 Personen, welche die Untersuchung durchführen, das zu un-

tersuchende Kind und je nach Alter 1 Begleitperson.

- 1 Das Personal sollte, wenn immer möglich, > 1,5 Meter Abstand vom Kind und seiner Begleitperson einhalten.
- 1 Bei der Durchführung der Laufbandbelastung und der Methacholin-Provokation sollte das Personal eine Schutzbrille tragen, insbesondere wenn der empfohlene Abstand von mindestens 1,5 Metern nicht eingehalten werden kann. Das Gleiche gilt auch für die Lungenfunktion, wenn sie nicht in einem Bodyplethysmografen durchgeführt wird (dann sollte sich das Personal auch seitlich von der Patientin bzw. dem Patienten und nicht in direkter Linie vor dem handgehaltenen Spirometer befinden).

1 Das Kind und die Begleitperson sollten sich bei Betreten des Untersuchungsraums die Hände desinfizieren. Das Personal sollte gemäß den 5 Indikationen zur Händehygiene gemäß WHO vorgehen.

- 1 Nach der Untersuchung soll eine Oberflächendesinfektion aller Geräte, welche mit der Patientin bzw. dem Patienten in Kontakt kamen, und aller Kontaktflächen im deren/dessen Umkreis von 1,5 m Metern erfolgen (z.B. Bodyplethysmografiekabine, Fahrrad, Spiroergometriegerät, Haltegriffe Laufband, etc.).
- 1 Für die Lungenfunktionsprüfung werden am besten Einmalfilter und -mundstücke verwendet. Einzelteile, die hinter dem Filter geschaltet sind und nicht zu den Kontaktflächen des Patienten

gehören, sollen mindestens gemäß Herstellerangaben gereinigt werden.

PD Dr. med. Philipp Agyeman

Universitätsklinik für Kinderheilkunde
Inselspital Bern | Schweiz
philipp.agyeman@insel.ch

Dr. med. Nasstasja Wassilew, Dr. med. Philipp Jent

Universitätsklinik für Infektiologie
Inselspital Bern
Freiburgstraße | 3010 Bern | Schweiz
philipp.jent@insel.ch
nasstasja.wassilew@insel.ch

Philipp Agyeman gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- 1 Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. Trends in immunology 2020; 41(12): 1100–1115
- 2 Marr LC, Tang JW, Van Mullekom J, Lakdawala SS. Mechanistic insights into the effect of humidity on airborne influenza virus survival, transmission and incidence. Journal of the Royal Society, Interface 2019; 16(150): 20180298
- 3 Johnson GR, Morawska L. The mechanism of breath aerosol formation. J of Aerosol Med and Pulmon Drug Delivery 2009; 22(3): 229–237.
- 4 Asadi S, Wexler AS, Cappa CD, Barreda S, Bouvier NM, Ristenpart WD. Aerosol emission and superemission during human speech increase with voice loudness. Scientific reports 2019; 9(1): 2348
- 5 Fennelly KP. Particle sizes of infectious aerosols: implications for infection control. The Lancet. Respirat Med 2020; 8(9): 914–924
- 6 Milton DK. A Rosetta Stone for Understanding Infectious Drops and Aerosols. J Pediatric Infectious Diseases Soc 2020; 9(4): 413–415
- 7 Riediker M, Tsai DH. Estimation of Viral Aerosol Emissions From Simulated Individuals With Asymptomatic to Moderate Coronavirus Disease 2019. JAMA network open. 2020;3(7):e2013807.
- 8 Park SY, Kim YM, Yi S et al. Coronavirus Disease Outbreak in Call Center, South Korea. Emerging infectious diseases 2020; 26(8): 1666–1670
- 9 Hamner L, Dubbel P, Capron I et al. High SARS-CoV-2 Attack Rate Following Exposure at a Choir Practice – Skagit County, Washington, March 2020. MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2020; 69(19): 606–610
- 10 Jang S, Han SH, Rhee JY. Cluster of Coronavirus Disease Associated with Fitness Dance Classes, South Korea. Emerging Infect Diseases 2020; 26(8): 1917–1920
- 11 Lednicky JA, Lauzardo M, Fan ZH et al. Viable SARS-CoV-2 in the air of a hospital room with COVID-19 patients. Internat J Infect Diseases 2020; 100: 476–482
- 12 Hu M, Lin H, Wang J et al. The risk of COVID-19 transmission in train passengers: an epidemiological and modelling study. Clin Infect Diseases 2020 Jul 29;ciaa1057.
- 13 Whiley H, Keerthirathne TP, Nisar MA, White MAF, Ross KE. Viral Filtration Efficiency of Fabric Masks Compared with Surgical and N95 Masks. Pathogens 2020; 9(9): 762
- 14 Shakya KM, Noyes A, Kallin R, Peltier RE. Evaluating the efficacy of cloth facemasks in reducing particulate matter exposure. J Exposure Science & Environ Epidemiol 2017; 27(3): 352–357
- 15 Chua MH, Cheng W, Goh SS et al. Face Masks in the New COVID-19 Normal: Materials, Testing, and Perspectives. Research 2020; 2020: 7286735
- 16 Grinshpun SA, Haruta H, Eninger RM, Reponen T, McKay RT, Lee SA. Performance of an N95 filtering facepiece particulate respirator and a surgical mask during human breathing: two pathways for particle penetration. Journal of occupational and environmental hygiene. 2009; 6(10): 593–603
- 17 Chu DK, Akl EA, Duda S et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2020; 395(10242): 1973–1987
- 18 Bartoszko JJ, Farooqi MAM, Alhazzani W, Loeb M. Medical masks vs N95 respirators for preventing COVID-19 in healthcare workers: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. Influenza and other Respirat Viruses. 2020; 14(4): 365–373
- 19 Offeddu V, Yung CF, Low MSF, Tam CC. Effectiveness of Masks and Respirators Against Respiratory Infections in Healthcare Workers: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Infect Diseases 2017; 65(11): 1934–1942
- 20 Long Y, Hu T, Liu L et al. Effectiveness of N95 respirators versus surgical masks against influenza: A systematic review and meta-analysis. J Evidence-based Med 2020; 13(2): 93–101
- 21 Deng W, Bao L, Gao H et al. Ocular conjunctival inoculation of SARS-CoV-2 can cause mild COVID-19 in rhesus macaques. Nature Commun 2020; 11(1): 4400
- 22 Barnett BP, Wahlin K, Krawczyk M et al. Potential of Ocular Transmission of SARS-CoV-2: A Review. Vision 2020; 4(3): 40
- 23 van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. New Engl J of Med 2020; 382(16): 1564–1567
- 24 Hirose R, Ikegaya H, Naito Y et al. Survival of SARS-CoV-2 and influenza virus on the human skin: Importance of hand hygiene in COVID-19. Clin Infect Diseases 2020 Oct 3; ciaa1517
- 25 Ran L, Chen X, Wang Y, Wu W, Zhang L, Tan X. Risk Factors of Healthcare Workers With Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study in a Designated Hospital of Wuhan in China. Clin Infect Diseases 2020; 71(16): 2218–2221
- 26 Wang Y, Tian H, Zhang L et al. Reduction of secondary transmission of SARS-CoV-2 in households by face mask use, disinfection and social distancing: a cohort study in Beijing, China. BMJ global health. 2020; 5(5): e002794

STELLUNGNAHME UND ERFAHRUNGSBERICHT

Hygiene-Empfehlungen der GPP und der GPA für Lungenfunktionsuntersuchungen während der COVID-19-Pandemie

Delphi-Prozess und Wechselspiel zwischen Lockdown und wiederkehrender Normalität

Christiane Lex, Göttingen; Oliver Fuchs, Bern und Angela Zacharasiewicz, Wien

Als es zu Beginn der Covid-19-Pandemie im März 2020 zu einem ersten Lockdown kam, wurden die Lungenfunktionslabore in fast allen Kliniken vorübergehend geschlossen. Am 30. 3. 21 kam die erste Anfrage an die Arbeitsgruppe Lungenfunktion der GPP, unter welchen Hygiene-Maßgaben langsam wieder Normalität in den Kliniken eintreten könnte.

Es wurden rege E-Mails zwischen Mitgliedern der Arbeitsgruppe der GPP ausgetauscht und erste Studien zum Thema Aerosol begutachtet. Schnell wurde klar, dass die Mitglieder der Arbeitsgruppe zu diesem Thema sehr unterschiedlicher Meinung waren, dass aber auch die örtlichen Voraussetzungen in den Kliniken und Praxen sehr verschieden waren. So variierten nicht nur die Inzidenzzahlen der mit SARS-CoV-2 infizierten Patientinnen und Patienten in den unterschiedlichen GPP-Regionen sehr stark, sondern auch die Verfügbarkeit an persönlicher Schutzausrüstung für Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter (u. a. FFP2-Masken) sowie die Räumlichkeiten und deren Lüftungsmöglichkeiten, in denen Lungenfunktionsuntersuchungen durchgeführt wurden.

Bildung einer Konsensusgruppe

Mitte April wurde unter den Mitgliedern der Arbeitsgruppe Lungenfunktion die Bereitschaft abgefragt, an Hygiene-Empfehlungen für Lungenfunktionsuntersuchungen mitzuarbeiten. Danach wurde aus den unterschiedlichen Regionen und Arbeitsbereichen eine repräsentative Konsensusgruppe gebildet. Gleichzeitig wurde die Gruppe um Vertreterinnen und Vertreter der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) erweitert, sodass schließlich 13 Mitglieder aus Deutschland, Österreich und der Schweiz der Gruppe angehörten.

Die Mitglieder der Gruppe bewerteten die wenigen wissenschaftlichen Studien, die zu diesem Zeitpunkt zur Verfügung standen, zogen Konsensusempfehlungen an-

derer Länder auf der Welt zum Vergleich heran und diskutierten verschiedene aktuelle Aspekte intensiv per email.

Einleitung eines Delphi-Verfahrens

Nach dieser Vorbereitungszeit wurden einzelne Empfehlungen ausformuliert und ein Delphi-Verfahren (siehe Box) zur Konsensusbildung eingeleitet. In der ersten „Delphi-Runde“ zeigte sich, dass einzelne Hygiene-Aspekte unumstritten waren, wie z. B. die strenge Indikationsstellung bei der Durchführung einer Lungenfunktion, regelmäßige Händedesinfektion, Begrenzung der Begleitpersonen auf maximal eine, Desinfektion der Oberflächen nach der Lungenfunktion, Lüftung des Raums.

Folgende **Fragen** wurden aber **sehr unterschiedlich bewertet**:

- Wie sieht die persönliche Schutzausrüstung des Personals aus? Chirurgische Maske oder FFP2-Maske? Zusätzlich Schutzkittel und Visier?
- Wie lange soll der Raum nach einer Lungenfunktion gelüftet werden?
- Muss auf bronchiale Provokationen, wie z. B. Laufbandbelastungen oder Methacholin-Provokationen, ganz verzichtet werden?

In drei Delphi-Runden wurden der Thesenkatalog jeweils anhand der Rückmeldungen systematisch verändert und reformuliert. Die erste Frage nach der persönlichen Schutzausrüstung wurde am kontroversesten beantwortet und blieb ohne Konsens. Hier wurde die entsprechende Empfehlung daher sehr allgemein formuliert: „Bezüglich des Umfangs notwendiger Schutzmaßnahmen liegt bei den Autoren keine einheitliche Sicht

Was ist das Delphi-Verfahren?

Das Delphi-Verfahren hat sich zunehmend als einfache und zeiteffiziente Methode durchgesetzt, um im Rahmen einer Expertenbefragung Meinungen zu strittigen Themen zu eruieren. Da hier zunächst alle Teilnehmenden einzeln befragt werden, ohne über die Meinung der anderen informiert zu sein, wird versucht, gruppenspezifischen Effekten mit einer Mischung aus einerseits eher aktiveren und teils dominanten sowie eher inaktiveren und eher passiven Teilnehmenden entgegenzuwirken. Die Meinung aller teilnehmenden Expertinnen und Experten hat dadurch gleich viel Einfluss auf das Ergebnis.

Danach kommt es zu einer Rückkopplung, wo die Mitglieder der Gruppe über das gesamte Abstimmungsergebnis im Detail informiert werden. Anschließend wird, oft in mehreren Schritten, schriftlich und oft anonym versucht, einen gemeinsamen Konsens in mehreren Stufen zu finden. Dabei werden die Meinungen zusammengefasst, statistisch und inhaltlich geordnet und analysiert und in weiteren Abstimmungsschritten zu einem Ergebnis gebracht.

vor. Eine Mehrheit empfiehlt eine komplette Schutzausrüstung (FFP2-Masken, Schutzkittel, Handschuhe, Brille) in Einrichtungen, in denen keine lokalen Hygieneempfehlungen verfügbar sind.“

Veröffentlichung der offiziellen Hygieneempfehlung

Die **7 offiziellen Hygiene-Empfehlungen** wurden zeitnah Mitte Mai 2020 auf der Internetseite der GPP veröffentlicht und per **7 Newsletter der GPA** verschickt, damit möglichst schnell alle Interessierten Zugang zu den Empfehlungen erhalten konnten.

Wechsel zwischen Öffnung und erneutem Lockdown 2. Hälfte 2020

In der Zeit zwischen Sommer und Herbst 2020 war PPE (Personal Protective Equipment, damit auch FFP2-Schutzmasken) deutlich einfacher zu bekommen, und auch das Personal war geübt im Umsatz der Hygiene-Bestimmungen.

Durch eine Öffnung der Ambulanzen stellte sich bei vielen Kindern und Jugendlichen auch wieder die Frage nach der Durchführung einer Laufbandbelastung und einer Methacholin-Provokation bzw. anderer Provokationsverfahren.

Nach Meinung der Autorinnen und des Autors sind die Indikationen für diese Untersuchungen in der COVID-19-Pandemie zwar streng zu stellen, es kann auf diese Untersuchungen aber nicht verzichtet werden. Daneben und vielleicht auch gerade während der Pandemie wurden allerdings vermehrt Kinder vorgestellt, bei denen unklare Belastungssymptome auffielen, die zwingend zeitnah abklärungswürdig waren, damit eine Therapie z. B. eines Asthma bronchiale leitliniengerecht eingeleitet werden konnte. Weiterhin klar ist auch, dass im Infekt keine Lungenfunktionstestungen durchgeführt werden sollten.

Im Januar 2021 wurde unter den Mitgliedern der Konsensusgruppe eine Umfrage durchgeführt mit der Frage, welche persönliche Schutzausrüstung in den Kli-

niken/Praxen benutzt wird, und ob Provokationen wieder im normalen Umfang stattfinden. Hierbei zeigten sich folgende Ergebnisse:

Mittlerweile benutzen 10/12 (83%) der Mitglieder FFP2-Masken in der persönlichen Schutzausrüstung, sowohl für die Durchführung der Ruhelungenfunktion als auch für die Provokationsuntersuchungen (Stand 1.2.2021). 5/12 der Mitglieder (42%) wenden neben der FFP2-Maske auch eine komplette Schutzausrüstung mit Kitteln, Handschuhen und Visier an. Nur 4/12 der Befragten (33%) führen Laufbandbelastungen bzw. Methacholin-Provokationen wieder in der für das jeweilige Zentrum gewohnten Frequenz durch. Teilweise wurden in den Ambulanzen neue Konzepte eingeführt wie „free running“ auf einem Hof oder in einem leeren Treppenhaus, was vor der Pandemie wegen fehlender Standardisierung nur in Ausnahmefällen durchgeführt wurde. Wenige Zentren machen zusätzlich zu den offiziell empfohlenen Hygieneempfehlungen SARS-CoV-2-Abstriche vor der Provokation (3/12 Zentren vor einer Laufbandbelastung und 4/12 Zentren vor einer Methacholinprovokation).

Schlussfolgerung

SARS-CoV-2 wird uns zunächst erhalten bleiben; vorerst werden pädiatrische Patientinnen und Patienten keine Impfung erhalten. Daher ist es zumindest für das nächste Jahr klar, dass weiterhin bei jeder Messung Nutzen und Risiko abgewogen werden muss. Wenngleich einzelne Zentren sehr unterschiedlich mit der Pandemie umgehen, und sich die Hygiene-Empfehlungen auch innerhalb der Kliniken deutlich voneinander unterscheiden, werden wir letztlich erst rückblickend wissen, welcher Weg der richtige war. Mögliche Transmissionen, die eventuell im Rahmen von Lungenfunktionsmessungen

stattgefunden haben könnten, müssen dokumentiert werden. Ständige selbstkritische Beobachtung der Vorgänge innerhalb des eigenen Lungenfunktionslabors – insbesondere vor dem Hintergrund der Neumutationen des Virus – sind Grundvoraussetzung, um eventuelle Ansteckungen auch tatsächlich erkennen zu können.

Dauerhaft können wir eine pädiatrische Pneumologie nicht ohne pulmologisches Funktionslabor betreiben; wir werden zunehmend damit konfrontiert sein, dass ein Restrisiko besteht, jedoch wird mit zunehmender Durchimpfungsrate des Personals auch das Gefahrenpotenzial sukzessive abnehmen.

Prof. Dr. med. Christiane Lex

Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin | Universitätsmedizin Göttingen
Robert-Koch-Straße 40 | 37075 Göttingen
christiane.lex@med.uni-goettingen.de

PD Dr. med. Oliver Fuchs, MD PhD

Pädiatrische Pneumologie und Allergologie
Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital Bern
Freiburgstraße 15 | 3010 Bern | Schweiz
oliver.fuchs@insel.ch

Univ. Prof. Dr. Angela Zacharasiewicz, MBA

Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde
Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Ottakring Wilhelminenspital
Montleartstraße 37 | 1160 Wien | Österreich
angela.zacharasiewicz@gesundheitsverbund.at

TOPIC

Magnetresonanztomografie der Lunge in der pädiatrischen Pneumologie

Corin Willers, Bern; Mark O. Wielpütz, Heidelberg; Philipp Latzin, Bern; Mirjam Stahl, Berlin

Aufgrund ihrer besonderen Gewebestruktur ließ sich die Lunge im Magnetresonanztomogramm lange Zeit kaum darstellen. Dank neuer Geräte mit verbesserter Technik und weiterentwickelten Messmethoden und diagnostischen Verfahren hat sich das in den letzten 10 Jahren deutlich geändert. Mit den neuen diagnostischen Möglichkeiten eignet sich die MRT vor allem zur Lungenbildung bei chronischen Lungenkrankheiten im Kindesalter. Im folgenden Artikel beschreiben wir zunächst die Anwendung bei CF und erläutern dabei die Bildgebung der Struktur und der Funktion. Weiterhin gehen wir auf Erkrankungsbilder ein, bei denen sich die Lungen-MRT in Zukunft stärker etablieren wird.

Rationale für Lungen MRT

Die Lunge war in der bisherigen Geschichte der Magnetresonanztomografie (MRT) hauptsächlich ein schwarzes Nichts. Geringe Gewebsdichte und damit verbundene Protonenarmut in Kombination mit vielen Gewebe-Luft-Grenzschichten, die sog. Suszeptibilitätseffekte erzeugen, lassen das wenige Signal aus der Lunge schnell zerfallen. Die technische Weiterentwicklung der Geräte, neue Messmethoden und Algorithmen haben aber in den letzten 10 Jahren „Licht“ ins Dunkel gebracht. Gerade für die Pädiatrie ist die MRT eine attraktive Untersuchungsmethode. Da die Patientin bzw. der Patient keiner ionisierender Strahlung ausgesetzt wird, kann insbesondere bei kontrastmittelfreier Bildgebung beliebig oft gemessen werden – ideal für chronische Lungenerkrankungen, die ab dem Kindesalter diagnostiziert werden. Zwar ist noch längst nicht der Detailreichtum erreicht wie bei der hochauflösenden Computertomografie (HR-CT), die vermutlich weiterhin klinischer Standard bleiben wird. Jedoch bietet die MRT neben der rein räumlichen Darstellung anatomischer Strukturen auch den Vorteil, funktionelle Prozesse darzustellen, wie etwa Ventilation, Diffusion und Perfusion.

Besonders die neusten Entwicklungen bei der Mukoviszidose (Cystische Fibrose, CF) haben dieser Technik ein Anwendungsgebiet geboten, bei der sie ihre Stärken voll ausspielen kann. Der durch das Neugeborenen-Screening ermöglichte frühe Diagnosezeitpunkt verlangt nach einer schädigungsfreien, einfach anwendbaren Methode zur Erhebung und Verlaufskontrolle der CF-Lungenbeteiligung. Die milden Verläufe, die sich mit neuen Medikamenten hoffentlich bis ins Erwachsenenalter fortsetzen, bedürfen sensitiver Überwachung.

Chancen für die pädiatrische Pneumologie

Die MRT der Lunge ermöglicht ein besseres Verständnis der Pathophysiologie und deren zeitlicher Entwicklung – gerade durch die kombinierte Darstellung struktureller und funktioneller Veränderungen. Daraus ergibt sich ein Ansatz für die Klinikern bzw. den Klinikern, die Patientinnen und Patienten besser zu überwachen. Für Patientinnen und Patienten, die nicht adhären sind, kann die direkte Visualisierung hilfreich sein, da die Zerstörung der eigenen Lunge greifbarer wird: Nur sehen ist glauben.

Doch die MRT im Kindesalter ist auch eine Herausforderung für alle Beteiligten. Wie oft in der Pädiatrie ist der Erfolg der Untersuchung abhängig von der Mitarbeit der untersuchten Person. Ab einem Alter von 5 Jahren kann mit hohen Erfolgsraten für die Durchführung im wachen Zustand gerechnet werden. Bei jüngeren Kindern ist in der Regel eine Sedierung notwendig, wodurch ein höherer Aufwand an Personal und für die Familien entsteht. Auch sind MRT-Untersuchungstermine in vielen Krankenhäusern eine knappe Ressource und längst nicht jedes Haus verfügt über ausreichende Kapazität und ein eigenes Gerät.

Anwendung bei Mukoviszidose

Bei der autosomal-rezessiven Erkrankung Mukoviszidose (CF) spielt die Lungenbeteiligung die entscheidende Rolle für Morbidität und Mortalität der Betroffenen. Da die CF-Lungenerkrankung chronisch-progredient verläuft, sind wiederholte Bildgebungen zur Verlaufsbewertung notwendig [1, 2, 3]. Aufgrund des intra- und interindividuell sehr variablen Krankheitsverlaufs ist hierfür ein sensitives bildgebendes Verfahren erforderlich, weshalb das Röntgenbild schon

früh durch die HR-CT abgelöst wurde. Mit zunehmender Lebenserwartung der Patientinnen und Patienten mit CF durch optimierte Therapie ist die MRT als strahlungsfreies schnittbildgebendes Verfahren zunehmend in den Fokus gerückt [2, 4–9].

MRT-Sequenzen bei CF

In Abhängigkeit vom Alter und der Kooperation des Kindes oder Jugendlichen während der Untersuchung existieren zwei Basissequenz-Sätze: mit oder ohne Atemanhaltmanöver. Üblicherweise können die Kinder ab dem Alter von 5–6 Jahren bei den entsprechenden Sequenzen eigenständig mit atmen, jüngere Kinder werden meist in Sedierung untersucht. Für das hier beschriebene Protokoll eignet sich ein 1,5 Tesla-MRT besser als ein 3 Tesla-MRT, da Suszeptibilitätsartefakte sonst stärker ausfallen.

Jede MRT-Untersuchung beginnt mit einer „balanced steady-state free-precession sequence (bSSFP, TrueFISP)“ in freier Atemtechnik und in drei Ebenen (axial, coronar, sagittal). Danach folgt eine T1-gewichtete Sequenz, entweder eine gemittelte Turbo Spin Echo Sequenz (TSE) in freier Atmung oder eine dreidimensionale (3D) Gradienten Echo Sequenz (z.B. VIBE) in angehaltener Atemposition, jeweils in 2 Ebenen (axial und coronar). Danach folgt eine T2-gewichtete Turbo-Spin-Echo-Sequenz mit Halb-Fourier-Acquisition (z.B. HASTE), entweder getriggert in freier Atmung oder in angehaltener Atemposition.

Wenn zur Darstellung der Perfusion Kontrastmittel (KM) gegeben wird, erfolgt die vierdimensionale (4D) First-pass-Perfusionsbildgebung mit einer für hohe Zeitauflösung optimierten 3D-Gradienten-Echo Sequenz mit „parallel imaging“ und „echo sharing“ („keyhole sequence“, TWIST) während der ersten Kontrastmit-

telgabe. Während mehrerer aufeinanderfolgender Serien wird das makrozyklische Kontrastmittel automatisch durch eine KM-Pumpe intravenös appliziert (Dosis üblicherweise 0,1 mmol/kg Körpergewicht) mit einer altersangepassten Rate von 2–5 ml/s, gefolgt von 30–50 ml NaCl 0,9%. Durch die nachfolgende Subtraktion der Nativserie vom Zeitpunkt mit dem höchsten Signal in der gesunden Lunge ergibt sich ein Bild der KM-Aufnahme des Lungenparenchyms. Nach der

Perfusionsbildgebung wird eine erneute T1-gewichtete Sequenz zur Evaluation entzündlicher Wandveränderungen und zur Abgrenzung von endobronchialem Mukus gefahren. Dieses erstmals auf Siemens-Scannern etablierte Protokoll lässt sich auch gut auf andere Hersteller übertragen [10]. Die Parameter der MRT-Sequenzen für die unterschiedlichen Altersgruppen fasst Tabelle 1 zusammen und Tabelle 2 gibt einen Überblick über die klinisch relevanten Faktoren [6].

Verschiedene MRT-Sequenzen für das Monitoring der oberen und unteren Atemwege bei z. B. Mukoviszidose							
Region	Sequenz		Orientierung	Atemstopp	Alter (Jahre)		
	Gruppe	Typ			0-1	1-6	>6
Lungenstruktur							
	T1/T2	bSSFP	tra, cor, sag	nein	X	X	X
	T1	FSE	tra, cor	nein	X	X	
		GRE	tra, cor	ja			X
	T2	FSE	tra, cor	Atemstopp oder navigiert	X	X	X
PROPELLER		cor	Atemstopp oder navigiert	X	X	X	
Lungenfunktion							
KM-basiert	Perfusion KM	GRE	cor	Atemstopp ab 5–6 Jahre		X	X
		Angiografie	GRE	cor	ja		X
	T1 KM	FSE	tra, cor	nein		X	
		GRE	tra, cor	ja			X
H ¹ -basiert	T1/T2	uf-SSFP	cor	nein		X	X
Nasennebenhöhlen							
	T1	GRE	3D	–	X	X	X
	T2	SPACE	3D	–	X	X	X
	T1 KM	GRE	3D	–		X	X

bSSFP = balanced steady-state free-precession-Sequenz, GRE = 3D Gradientenecho-Sequenz (z. B. VIBE), FSE = single-shot fast spin echo with half-Fourier acquisition (HASTE), PROPELLER = periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction (z. B. BLADE), Perfusion = zeitaufgelöste 3D Gradientenecho-Sequenz mit Parallel Imaging und Echo Sharing aufgenommen während der i. v.-Kontrastmittel (KM)-Injektion (sog. 4D-Perfusion, z. B. TWIST), Angiografie = hochaufgelöste 3D Gradientenecho-Sequenz durchgeführt vor i. v. KM und mit zweiter i. v. KM-Injektion in zwei Phasen (z. B. FLASH 3D), H1-basiert = Protonen basiertes funktionelles MRT, Grundlage für Matrix-Pencil bzw. Fourier Dekomposition, uf-SSFP = ultra-fast steady-state free precession

Tabelle 2. MRT-Sequenzen für das jährliche Monitoring mit klinischer Fragestellung und ungefährender Dauer* analog zu Tabelle 1

Sequenz Gruppe	Kontrastmittel	Klinische Information	Dauer
Lungenstruktur			
T1/T2	–	Atemwege und Pleura	15–30 s
T1	–	Wandverdickungen, Bronchiektasen, Atelektasen	15 s bis 2 min
T2	–	Wandverdickungen, Bronchiektasen, Mucus, Inflammation, Lymphknoten	2–6 min
T1 KM	i. v. KM	Inflammation	15 s bis 2 min
Lungenfunktion			
Perfusion KM	i. v. KM	Perfusion, Mosaik-Pattern	ca. 1 min
Angiografie	i. v. KM	Gefäßdarstellung	< 1 min
T1/T2#	–	Perfusion und Ventilation	5–8 min
Nasennebenhöhlen			
T1	–	Sinusitis, Mukopyozelen	ca. 4 min
T2	–	Erguss, Polypen	ca. 4 min
T1 KM	i. v. KM	Sinusitis, Mukopyozelen	ca. 4 min
* Die Dauer kann sich je nach Ausführung (Atemstopp anstatt navigiert) verkürzen, auch beeinflussen Körpergröße und Gewicht die Aufnahmedauer.			
# Grundlage für Matrix Pencil MRT.			

modifiziert nach Leutz et al. 2019, Wielpütz et al. 2016, Sommerburg et al. 2020 und Nyklas et al. 2017

Die Entwicklung von neuen Sequenzen, um höhere Auflösung und damit diagnostische Sensitivität zu erlangen, steht nicht still. Ein neuer Typ an Sequenzen, der sich in der Translation von Forschung zu Klinik befindet, sind die sog. Ultrakurzen Echozeit (UTE) Sequenzen. Mit diesen ist eine Auflösung um die 1,5 mm möglich und sie werden in freier Atmung gemessen. Diese Sequenzen werden bereits in Forschungszentren zur Langzeitüberwachung eingesetzt [11, 12].

Eine neue, nichtinvasive und simultane Messung der Perfusion und der Ventilation stellt die Protonen-basierte funktionelle MRT dar. Diese Technik basiert auf der Frequenzanalyse mittels Matrix Pencil-Algorithmus (MP-Algorithmus, früher Fourier-Dekomposition genannt). Hierfür wird während der Ruheatmung ein zeit-

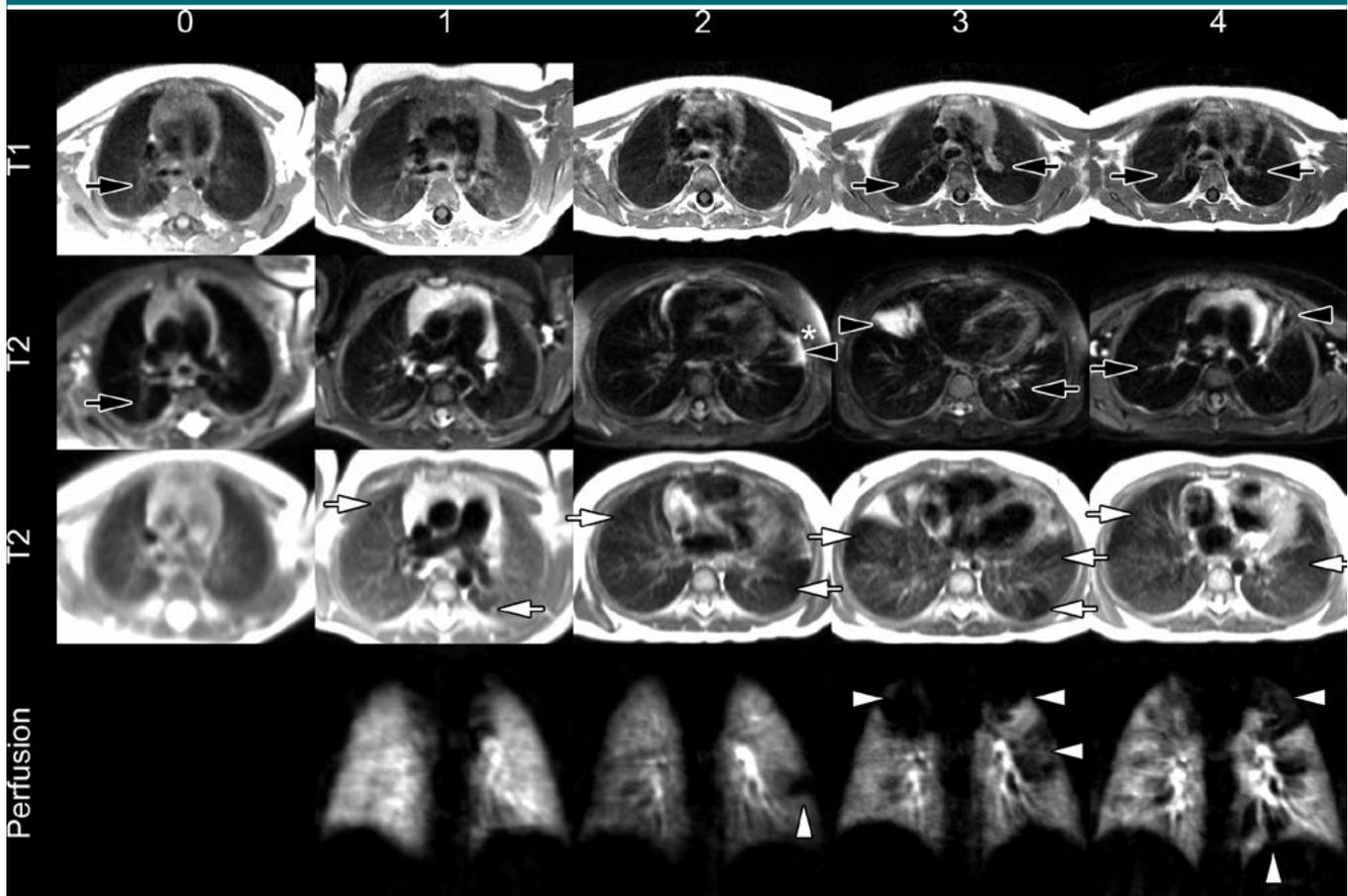
lich aufgelöster Datensatz mittels „ultrafast Steady State Free Precession“ Sequenz (uf-SSFP) aufgenommen [13]. Die Pulsationen der Blutgefäße und die Dichteänderungen der Lunge während der Atmung erzeugen eine Signalmodulation in spezifischen Frequenzen. Diese Frequenzen werden mittels MP analysiert und es werden die perfusions- und ventilationsgewichteten Bilder berechnet [14]. Dafür wird zunächst die Atembewegung mittels sog. Registrierung korrigiert. In weiterer Nachverarbeitung, die gänzlich automatisch abläuft, werden dann Perfusion und Ventilation der Lunge berechnet und der Anteil defekten Parenchyms quantifiziert [15]. Die MP-MRT ermöglicht durch die Simultanmessung einen Zusammenhang zwischen Ventilation und Perfusion herzustellen, um den sog. Ventilations-Perfusions-Mismatch zu messen.

Wie erwähnt, wird die Untersuchung in Ruheatmung und ohne zusätzliche KM-Gabe während 5–12 Minuten durchgeführt. Durch die geringe erforderliche Mitarbeit der Patientin bzw. des Patienten ist sie sehr gut auch bei Kindern einsetzbar. Dank der schnellen Bildakquirierung und der Registrierung ist ein gewisses Maß an Unruhe bei den Patientinnen und Patienten tolerierbar. Bei unseidierten an CF erkrankten Vorschulkindern (um das 6. Lebensjahr) erreicht diese Methode daher eine sehr hohe Erfolgsrate (ca. 95%), insbesondere im Vergleich zur Spirometrie (85%) [16]. Zusätzlich bedarf es keiner teuren Anschaffungen und die Technik ist auf den allermeisten Standardgeräten anwendbar.

Hyperpolarisierte Gase

Eine weitere Methode, um die Ventilation darzustellen, ist das Einatmen hyperpolarisierter Edelgase wie Helium-3 oder Xenon-129. Mittels Laser werden die Kernspins des Gases ausgerichtet und sozusagen magnetisiert, wodurch das Signal um ein Vielfaches (> 10.000) verstärkt wird. Dadurch wirkt es nach Einatmung während eines Atemanhalts wie ein Kontrastmittel und alle Areale, die gut belüftet sind, erscheinen heller, da sie mehr Signal abgeben. Neuerdings können auch die Gasdiffusion und die Alveolargröße bildlich dargestellt werden [17, 18]. Das Verfahren verfügt über eine hohe Auflösung, bedarf aber spezieller Infrastruktur, zusätzlicher Geräte und Personal. Das benötigte Gas ist ein zusätzlicher Kostenfaktor, der die breite Anwendung in der Klinik eher unwahrscheinlich macht. Dies spiegelt sich in den mit kleiner Fallzahl publizierten Studien wider [19, 20]. Trotzdem ist es eine spannende Technik, um die Pathophysiologie verschiedener Lungenerkrankungen zu verstehen.

Abbildung 1. Variabilität der MRT-Befunde beim Säugling und Kleinkind mit CF



Patientin mit CF mit MRT-Untersuchungen im Säuglingsalter (ohne Kontrastmittel und Perfusionsuntersuchung) und jährlich bis zum Alter von 4 Jahren. Bereits im Säuglingsalter können Bronchialwandverdickungen (schwarze Pfeile) gefunden werden, in den Verlaufsuntersuchungen sind diese prominenter. Zwischenzeitlich gebildete Konsolidierungen (schwarze Pfeilspitzen) und pleurale Mitreaktionen (Stern) sind partiell reversibel. Als Folge der Verstopfung der kleinen (nicht sichtbaren) Atemwege hat sich ein Mosaikmuster wechselnder Ausprägung gebildet (weiße Pfeile), wobei die T2-hypointensen, signalverminderten Areale häufig gut mit den Perfusionsveränderungen (weiße Pfeilspitzen) korrespondieren (Perfusion in koronarer Ebene).

Typische Befunde in der MRT der CF-Lunge

Strukturelle Veränderungen

Bronchialwandverdickungen und Bronchiektasen sind die charakteristischen Atemwegsveränderungen bei CF. In Analogie zu den Definitionen in der CT ist eine Bronchiektase im MRT als eine irreversible Erweiterung des Bronchusdurchmessers über den der begleitenden Arterie hinaus definiert [21, 22]. Sie sind im Verlauf der Erkrankung progredient und können auch zystische Formen annehmen (Abb. 1). Zugleich sind sie auch eine der ersten strukturellen

Veränderungen der CF-Lungenerkrankung und schon bei 30% der 3 Monate alten und 60% der dreijährigen Kinder mit CF nachweisbar [23, 24].

Weitere typische Veränderungen sind Konsolidierungen und Mucus Plugging (Abb. 1). Hierbei wird **Mucus Plugging** als zweithäufigster morphologischer Befund in der Lungenbildgebung bei etwa 60% der klinisch stabilen Vorschulkinder mit CF gefunden [25]. Oft tritt Mucus Plugging zusammen mit Bronchiektasen auf, was in der Kombination als Bronchozele bezeichnet wird [21, 22]. Mucus Plugging ist in der MRT

aufgrund des hohen T2w-Signals in allen Altersgruppen besonders gut zu erkennen. Eine Sonderform ist das Mucus Plugging mit Aspergillus-Superinfektion und einem inversen Signalverhalten. Bei klinisch stabilen Patientinnen und Patienten mit CF treten Konsolidierungen selten auf, nämlich bei 13% der Vorschul- und 21% der älteren Kinder. Sie sind jedoch häufig bei Exazerbationen als Atelektasen und Infiltrate zu finden (bei 50% bzw. 80% der entsprechenden Altersgruppe), welche oft unter Therapie reversibel sind [25, 26]. Auch sie sind aufgrund des hohen T2w-Signals gut zu erkennen. Hingegen können chronische

Konsolidierungen einen ganzen Lappen betreffen, sind dann meist mit einer Volumenminderung sowie eingelagerten Bronchiektasen verbunden (im Sinne eines „destroyed lobe“) und dann meist irreversibel.

Funktionelle Veränderungen

Veränderungen der funktionellen Eigenschaften der Lunge können als vorausgehender Schritt zu strukturellen Veränderungen, wie etwa Bronchiektasen, gesehen werden. Da diese Veränderungen noch reversibel sein können, sind sie als therapeutischer Angriffspunkt interessant. Aktuell können die wichtigsten physiologischen Prozesse der Lunge mittels MRT untersucht werden: Perfusion und Ventilation.

Bei einer Verlegung der kleinen Atemwege sinkt jenseits des Hindernisses der Sauerstoffgehalt, wodurch es zu einer physiologischen, reversiblen Konstriktion der pulmonalarteriellen und teils auch der pulmonalvenösen Gefäße kommt (hypoxische pulmonale Vaskonstriktion). Dieser sog. Euler-Liljestrand-Reflex ist sinnvoll und dient der Umverteilung des Blutflusses zu Lungenregionen, in denen die Belüftung besser ist, um die globale Sauerstoffzufuhr zu optimieren. Im Rahmen der CF-Lungenerkrankung kommt es z.B. durch Mucus Plugging oder Konsolidierungen zu diesen Perfusionsausfällen, die mit der Perfusionsbildgebung in der MRT im Vergleich zur CT leicht erfasst werden können (Abb. 1) [8, 27]. Diese spiegeln indirekt regionale Ventilationsstörungen wider. Eine lokale Hyperperfusion kann bei entzündlichen Infiltraten gefunden werden. Jedoch stellen Perfusionsveränderungen auch diagnostisch eigenständige Befunde dar und können in Bereichen der Lunge auftreten, die zunächst strukturell normal erscheinen. Am ehesten sind sie Folge

von Obstruktionen der kleinen Atemwege, die (noch) nicht zu nachweisbaren strukturellen Veränderungen geführt haben [25]. Darüber hinaus kommt es mit Fortschreiten der Lungenerkrankung mit Parenchymdestruktion zu einem permanenten Verlust an Gefäßen, der ebenso mit der MRT gut nachweisbar ist.

In der MRT kann auch das aus der CT bekannte „Air Trapping“, eine umschriebene, erniedrigte Lungenparenchymdichte, auf T2-gewichteten Bildern in Form eines Mosaikmusters mit einem Nebeneinander aus normalem und vermindertem Lungensignal nachgewiesen werden [21, 22]. Es kann dabei als Surrogat für die Lungenperfusion verstanden werden, ohne dass eine Kontrastmittelapplikation erforderlich ist [28]. Hierauf beruht im Wesentlichen auch die moderne funktionelle MRT; das bildgebende Korrelat in der MRT ist die sog. „mosaic perfusion“ (Abb. 1) [8, 21, 29].

Infolge der chronischen Obstruktion und Inflammation kann eine Dilatation der Vasa vasorum auftreten, also der Bronchialarterien, welche gleichfalls in der 4D-Perfusions-MRT und in der MRT-Angiografie sichtbar werden. Sie gelten als irreversibel und stellen bei Patientinnen und Patienten mit CF oft eine Quelle von nicht selten lebensbedrohlichen Hämoptysen dar, welche einer angiografischen Intervention bedürfen.

Quantifizierung der Lungen-MRT-Befunde

Zur Verlaufsbeurteilung und möglichst systematischen Erfassung der strukturellen und funktionellen Lungenveränderungen der CF in allen Altersstufen kann ein sogenannter **CF-MRT-Score** verwendet werden, der von Radiologin-

nen bzw. Radiologen erstellt wird [28, 30]. Er wird aufgeteilt in 5 bzw. 6 strukturelle/morphologische Parameter (1–6) und einen funktionellen Parameter (Parameter der Lungendurchblutung, 7):

1. Bronchiektasen/
Bronchialwandverdickungen
2. Mucus Plugging
3. Abszesse/Sacculationen
4. Konsolidierungen
5. Spezielle Auffälligkeiten, wie z. B.
Pleuritis oder Pleuraerguss
6. Mosaikmuster (evaluiert bis 6 Jahre)
7. Perfusionsausfälle

Für alle Lungenveränderungen (jeweils für jeden Lungenlappen; die Lingula wird hierbei als separater Lappen betrachtet) gibt es eine dreistufige Bewertungsskala von 0 bis 2:

- 0 bedeutet das Fehlen der betrachteten Pathologie,
- 1: < 50 % des Lungenlappens sind betroffen,
- 2: ≥ 50 % des Lungenlappens sind betroffen.

Für die funktionelle MRT ist es oftmals möglich, die Veränderungen mittels Computer objektiv auszuwerten und zu quantifizieren. Dies bietet sich besonders an, da die Aufnahmen für die Berechnung bereits in Nachbearbeitungsprozesse eingegliedert sind. Um lediglich die Eigenschaften der Lunge zu quantifizieren, muss die Lunge vom Rest des Thorax unterschieden werden – dies wird als Segmentierung bezeichnet. Hierbei kommen heutzutage Neuronale Netzwerke zum Einsatz. Diese bewältigen die Lungensegmentierung mit gleich hoher Präzision wie Ärztinnen und Ärzte, aber mit besserer Wiederholbarkeit und zeiteffektiver (40 Minuten versus 15 Sekunden) [24]. Dadurch stehen die Auswertung und Quantifizierung der funktionellen Lungen-MRT voll automatisiert nach etwa 15 Minuten zur Verfügung.

Validierung und Anwendung in klinischen Studien

MRT im Vergleich mit CT, Röntgen und Lungenfunktion

Die MRT der Lunge bei CF wurde im Laufe der Jahre gegen die anderen bildgebenden Verfahren sowie auch gegen Lungenfunktionstests validiert. Schon 2007 wurde die MRT bei 31 Patientinnen und Patienten (Durchschnittsalter 16,9 Jahre) mit CT-Untersuchungen (die bei 30 zusätzlich vorlagen) und Röntgenbildern (bei 21) verglichen. Dabei zeigte sich eine Korrelation von MRT versus CT mit $r = 0,80$, MRT versus Röntgen mit $r = 0,63$ und Röntgen versus CT mit $r = 0,75$ [31]. Hierbei wurde ein Vorläufer des 2012 etablierten CF-MRT-Scores verwendet. Bei 40 klinisch stabilen Kindern (Durchschnittsalter 3,1 Jahre) im Vergleich mit 26 Kindern ohne CF (Durchschnittsalter 2,9 Jahre) konnte dann gezeigt werden, dass die MRT die strukturellen Lungenveränderungen bei sehr jungen Patientinnen und Patienten mit CF darstellt, während es bei

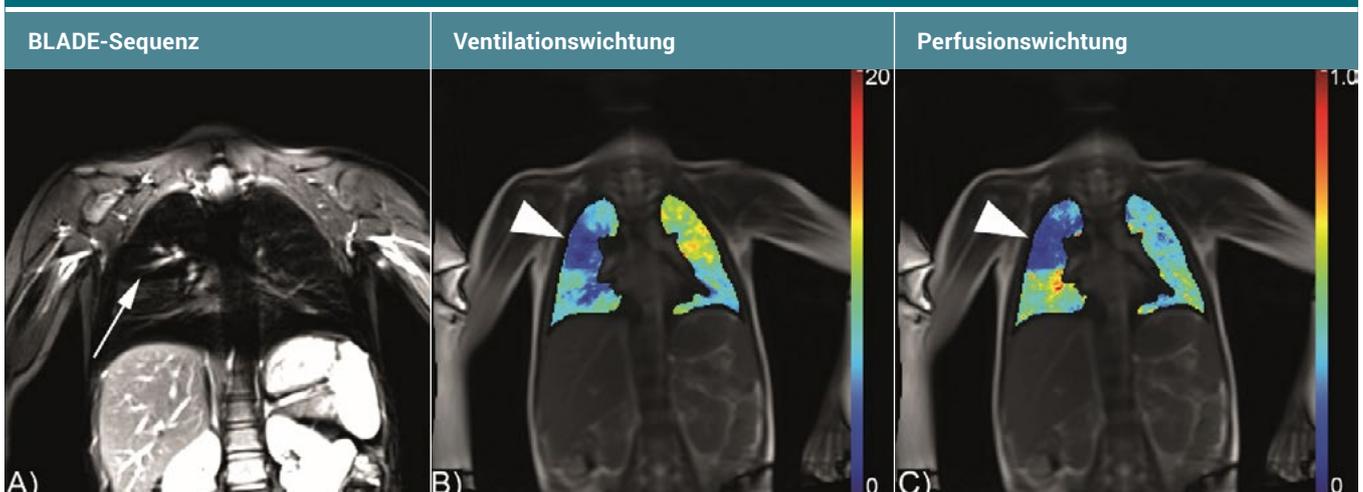
gesunden Kindern keine Pathologien gibt. Auch in dieser Studie zeigte sich nur eine moderate Korrelation mit dem Röntgenbild, was die eingeschränkte Sensitivität und Spezifität des Röntgenbildes aufgrund der fehlenden räumlichen Auflösung belegt [25].

Über das gesamte Altersspektrum hinweg fand sich eine moderate bis sehr gute Korrelation des CF-MRT-Scores mit dem Lung Clearance Index (LCI) bei 97 Kindern und Jugendlichen/jungen Erwachsenen im Alter von 0–21 Jahren von $r = 0,57$ – $0,84$. Der LCI gibt an, wie gleichmäßig die Lunge belüftet ist. Dies wird anhand der Lungenumsätze gemessen, die notwendig sind, um ein Markergas aus der Lunge auszuwaschen, wobei mehr Lungenumsätze eine stärkere Ungleichmäßigkeit der Lungenbelüftung anzeigen. Eine Schwäche dieser Methode ist, dass Lungenbereiche, die aktuell aufgrund von Veränderungen nicht an der Ventilation teilnehmen, nicht zum LCI beitragen können, sodass keine perfekte Korrelation mit der MRT

zu erwarten wäre. Dies ist anhand von Abbildung 2 an einem klinischen Beispiel aus Bern verdeutlicht. Zudem zeigte diese Querschnittsstudie eine Korrelation des CF-MRT-Scores mit dem Alter ($r = 0,35$) [26]. Diese moderate Korrelation in der Kohorte zeigt einmal mehr den intraindividuell sehr unterschiedlichen Krankheitsverlauf, sodass die CF einer individuell abgestimmten und überwachten Therapie bedarf. Schäfer et al. konnten zudem auch eine Korrelation eines modifizierten MRT-Scores mit der forcierten Einsekundenkapazität (FEV1 %) zeigen ($r = -0,61$, 61 Patient/innen, Durchschnittsalter 12,9 Jahre). Zudem belegten die Autorinnen und Autoren, dass ein höherer MRT-Score mit einer rascheren Verschlechterung des FEV1 % assoziiert war [32].

Die neue MP-MRT zur funktionellen Darstellung ohne Kontrastmittel wurde im Tierversuch gegen die SPECT (Einzelphtonen-Emissions-CT) und die hyperpolarisierte Helium-3 MRT sowie an der Patientin bzw. am Patienten gegen die

Abbildung 2. Sensitivität und ergänzende Information der MRT bei Mukoviszidose



5-jährige Patientin mit Mucus Plug im rechten Oberlappen (A, weißer Pfeil), der durch Kompletverschluss zu weitreichenden funktionellen Ausfällen führt (B und C, weiße Pfeilspitzen). Traditionelle Lungenfunktion mit normalem FEV1 (0,3 z-score). LCI (Lung Clearance Index) ist mit 7,5 auch im Normbereich ($< 7,9$). Da der Bronchus vollständig verschlossen zu sein scheint, kann der LCI die Lungenareale hinter dem Verschluss nicht messen. Hier hilft die funktionelle MRT (MP-MRT), das Ausmaß der Obstruktion zu beurteilen, was nur mit struktureller MRT vermutlich nicht möglich wäre. A: Strukturelle BLADE-Sequenz (T2w, frei geatmet); B: Karte der Ventilation; C: Perfusion der MP-MRT. Dunkelblaue Areale entsprechen funktionellen Ausfällen.

Vor- und Nachteile der Lungen MRT

Vorteile:

- | Keine ionisierende Strahlung, daher gut geeignet für wiederkehrende Untersuchungen
- | Aussagen über strukturelle und funktionelle Veränderungen möglich
- | In freier Atmung durchführbar
- | Untersuchung der oberen und unteren Atemwege in einem Durchgang
- | Guter Weichteilkontrast

Nachteile:

- | (Noch) geringere Auflösung im Vergleich zum CT
- | Höherer Zeitaufwand für Patienten und Patientinnen
- | Untersuchung nicht überall verfügbar
- | Vergleichbarkeit zwischen Geräten/Protokollen nicht optimal
- | Im Vorschulalter häufig Sedierung notwendig
- | Spezifische Kontraindikationen (z. B. Implantate)

KM-gestützte Perfusions-MRT validiert [33, 34, 35]. Ein Vergleich zwischen 12 gesunden Kindern und 40 Patientinnen und Patienten mit CF gleichen Alters zeigte stark vermehrte Perfusions- und Ventilationsdefekte bei den Kindern mit CF. Bei den Patientinnen und Patienten mit CF korrelierten die funktionellen Ausfälle stark mit Lungenfunktionsparametern wie dem FEV1% (Ventilation, $r = -0,64$ und Perfusion, $r = -0,67$) und dem LCI (Ventilation, $r = 0,76$ und Perfusion, $r = 0,85$). Es wurde auch gezeigt, dass Ausmaß und Schweregrad der strukturellen Veränderungen, wie Mucus oder Bronchiektasien, mit den funktionellen Defekten ansteigen ($r = 0,81$) [36]. Auch ist die MP-MRT im 24-Stunden-Intervall gut wiederholbar [37]. Die hohen Erfolgsraten, wie oben erwähnt, machen die MP-MRT zu einer geeigneten Methode für die klinische Routine.

Klinische Studien

Die chronische Destruktion der Lunge bei der CF ist in den meisten Fällen der lebenslimitierende Faktor. Deshalb ist es wichtig, Veränderungen der Lunge schon ab dem Neugeborenenalter in einem

asymptomatischen Stadium zu erkennen und entsprechend schnell in präventiver Intention therapieren zu können. Bronchialwandverdickungen im Anfangsstadium, Mucus Plugging, aber auch Konsolidierungen und Perfusionsstörungen sind meist noch reversibel. Entsprechend konnte bei Kleinkindern und auch Kindern im Schulalter in zwei Studien gezeigt werden, dass der CF-MRT-Score das Ansprechen auf die Antibiotikatherapie bei einer Exazerbation widerspiegelt [25, 26]. Wie sich ebenfalls zeigen ließ, bleibt bei klinisch stabilen Patientinnen und Patienten der CF-MRT-Score über den Zeitraum von einem Monat konstant [38]. Zur weiteren Validierung der MRT wurde u. a. an vier CF-Zentren an 42 Kindern (Durchschnittsalter 3,2 Jahre) eine multizentrische MRT-Studie durchgeführt, die die Durchführbarkeit der Methode zeigte [39].

Damit sind wichtige Voraussetzungen erfüllt, um die MRT bei klinischen Studien anwenden zu können. So dienen die MRT-Befunde der Lunge nun für eine aktuelle Medikamentenstudie (Clinical-Trials.gov: NCT03625466) mit Luma-

caftor/Ivacaftor an Kindern mit CF zwischen 2 und 5 Jahren als Endpunkte. In einer weiteren Studie wurde die MRT (ohne Perfusions-MRT) zusammen mit dem LCI schon als Parameter verwendet, um die Sicherheit, Effektivität und Anwendbarkeit der Inhalation mit hypertoner Kochsalzlösung im Vergleich zu isotoner Kochsalzlösung zu validieren. Hierfür wurden 42 Säuglinge über 52 Wochen behandelt. Die Lungen-MRT-Untersuchung war bei allen Säuglingen zu Beginn der Studie und nach einem Jahr gut durchführbar. Es zeigte sich insgesamt ein leicht ausgeprägter Befund, der sich nicht zwischen den Behandlungsarmen unterschied, was am ehesten auf die niedrige Granularität des CF-MRT-Scores bei niedrigem Schweregrad der Krankheit und mäßig potenter Intervention zurückzuführen lässt [40].

Kombinierte MRT der oberen und unteren Atemwege

Bei Menschen mit CF liegt oft eine chronische (Pan-)Sinusitis vor, die teilweise stark ausgeprägt sein kann. Sie kann Anlass für wiederholte therapeutische Interventionen wie mukolytische, anti-entzündliche oder antiinfektive Therapien und Operationen bieten. Darüber hinaus stellen die oberen Atemwege ein Reservoir für die bakterielle Besiedlung dar, die in einem noch nicht vollständig geklärten Maß das Mikrobiom der unteren Atemwege beeinflusst und rezidivierende untere Atemwegsinfektionen verursachen kann [41, 42]. Um ein umfassenderes Bild der gesamten CF-Atemwegserkrankung im Interesse einer differenzierten Therapie vorliegen zu haben, stellt die Bildgebung auch der oberen Atemwege einen wichtigen Baustein der Diagnostik dar, nicht zuletzt, da oft der pulmonale Phänotyp die Morbidität und Mortalität dominiert und insbesondere junge Patientinnen und Patienten ihre sinunasale Sympto-

matik oft nicht differenziert schildern können. Ein entsprechendes MRT-Protokoll kann problemlos in Kombination mit dem Lungenprotokoll unter Ausnutzung der erfolgten Kontrastmittelgabe durchgeführt werden. Kürzlich konnten Sommerburg und Wielpütz et al. mittels MRT der Nasennebenhöhlen belegen, dass Zeichen einer chronischen Sinusitis bei Kindern im Alter von 0–6 Jahren ab den ersten Lebensmonaten häufig zu finden sind, und dass Befunde wie Mukopyzelen bereits sehr früh nachweisbar und nahezu pathognomonisch für die CF sind (Abb. 3) [43].

Andere Anwendungen, exemplarische Beispiele

PCD

Die Primäre Ciliäre Dyskinesie (PCD) ist eine genetische Erkrankung, die durch chronische Inflammation in den Atemwegen zum Verfall der Lungenfunktion führt. Sie ist durch unterschiedliche Mutationen in den Zilienproteinen bedingt, von denen aktuell 44 beschrieben sind. Aufgrund der starken Genotyp-Phänotyp-Korrelation bedeutet die Heterogenität der Genotypen auch eine Heterogenität der Phänotypen [44].

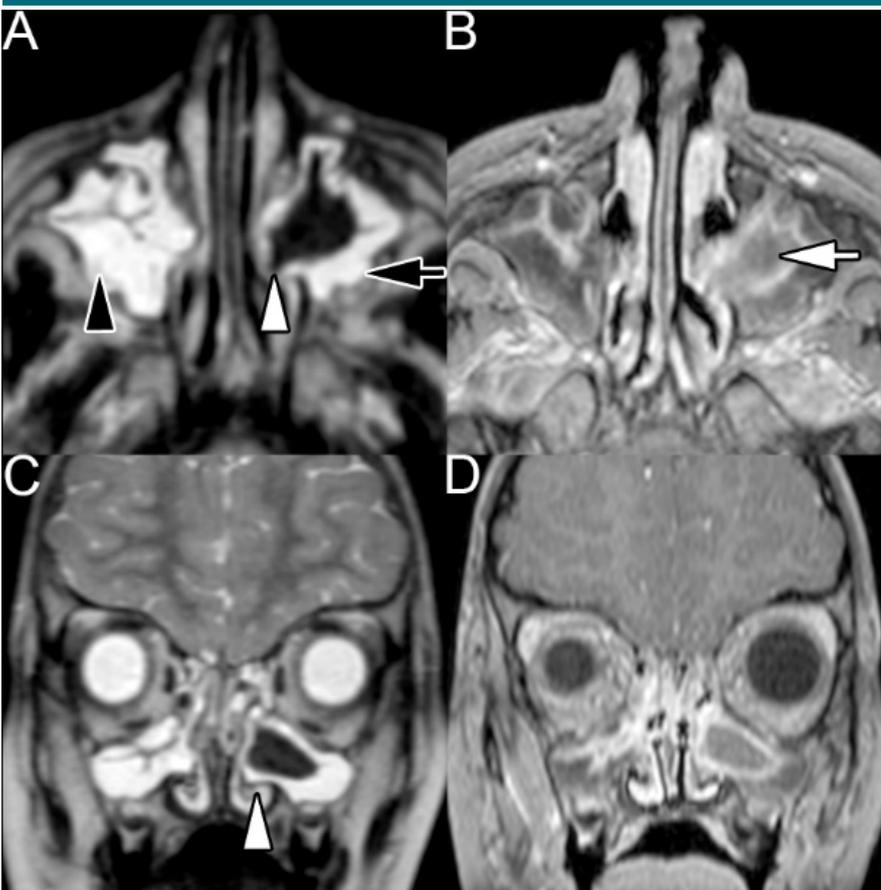
Daher präsentieren sich die Patientinnen und Patienten mit interindividuell unterschiedlich ausgeprägten Symptomen, weshalb es einer regelmäßigen Kontrolle bedarf. Primär wird dazu die Lungenfunktion verwendet, die aber die individuellen Verläufe nicht vollständig abbildet. In einer Studie an 30 Jugendlichen (Median: 13,4 Jahre, Range: 5–28) konnte gezeigt werden, dass die Bildgebung mittels Lungen-MRT bei einer Phänotypisierung sehr hilfreich sein kann [45]. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die strukturelle und funktionelle MRT weitaus sensitiver als die Spirometrie ist. So zeigten lediglich 27% der Studienpopulation ein abnormes FEV1. Hingegen war bei 78% die Perfusion auffällig und bei 97% fielen mindestens bronchiale Wandverdickungen auf. Daher eignet sich die Lungen-MRT, um PCD-Patientinnen und -Patienten sensitiv zu monitorisieren und individuell angepasst zu behandeln (Abb. 4).

Bronchopulmonale Dysplasie

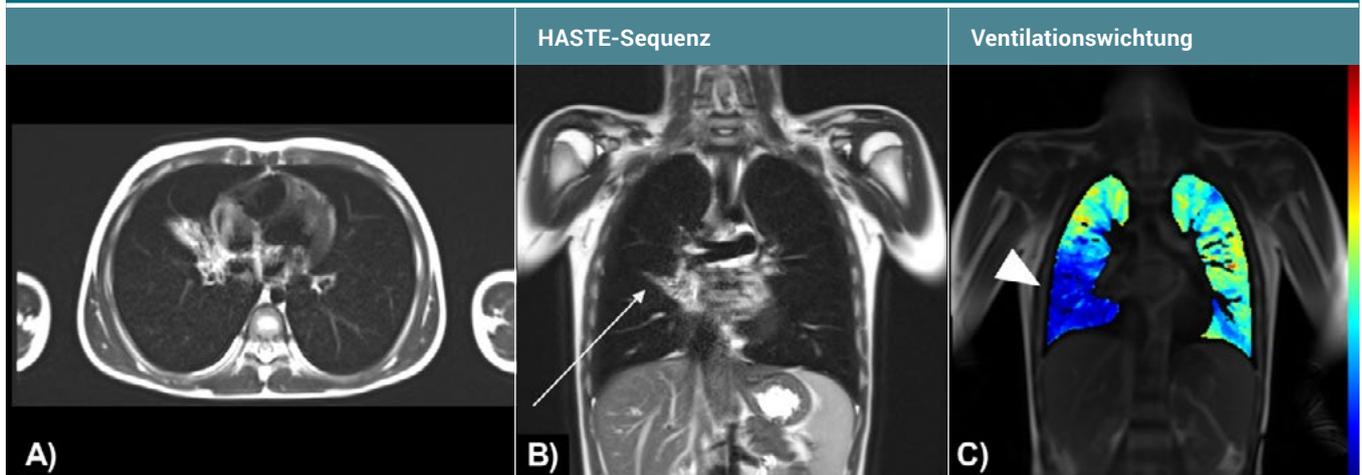
Die Inzidenz der Frühgeburtlichkeit ist in den letzten Jahrzehnten stetig gestiegen. Aktuell liegt sie im deutschsprachigen Raum um die 7,5% ($\pm 0,5\%$) (Schweiz: 7%; Deutschland: 7,7% bis 8,6%; Österreich: 7,4% [2019]) [46, 47, 48]. Mit diesem Anstieg haben auch Folgeerkrankungen der extremen Frühgeburt wie die Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) zugenommen, deren Kurz- und Langzeitfolgen auch in der Post-Surfactant-Ära nicht vollständig verstanden sind. Besonders zeigt sich dies am Mangel an zuverlässigen prognostischen Markern, um den späteren Therapiebedarf und die Symptome vorherzusagen.

Eine Studie an 12 Frühgeborenen, von denen bei 6 eine BPD diagnostiziert worden war, konnte erstmals die Durchführbarkeit und die Sensitivität einer Lungen-MRT für pulmonale Veränderun-

Abbildung 3. Typische Manifestationen der CF an den oberen Atemwegen



5-jährige Patientin mit CF. Der Sinus maxillaris zeigt deutliche Schleimhautschwellungen (schwarze Pfeile) mit Übergang in Polypen (schwarze Pfeilspitzen). Das Lumen ist dabei vollständig durch ein T2-gewichtet auffällig hypointenses – häufig initial als Luft fehlinterpretiertes – Sekret verlegt (weiße Pfeile), welches in der T1-Wichtung ein moderat hyperintenses Signal aufweist. Hier handelt es sich um Mukopyzelen. Die teils mitabgebildeten Sinus sphenoidales zeigen gleichartige Veränderungen. Die Schleimhautschwellung sowie die Mukopyzelen hernieren durch den Hiatus semilunaris in die Nasenhaupthöhle, links ausgeprägter als rechts (weiße Pfeilspitzen).

Abbildung 4. MRT bei Primärer Ziliärer Dyskinesie (PCD)

Erstmaliges (Routine) MRT bei 11-jährigem PCD Patienten. (A) Es fielen Bronchialwandverdickungen in beiden Unterlappen und im Mittellappen auf. (B) Weiterhin fiel eine Atelektase im Mittellappen auf (weißer Pfeil). (C) Insbesondere im rechten Unterlappen führte dies zu Ventilationseinschränkung (weißer Pfeilkopf) in der Matrix-Pencil MRT. FEV1: $-0,85$ z-score; LCI: $9,3$ ($< 7,9$). PCD: Defekt am äußeren Dyneinarm. Die weiße, gestrichelte Linie in den coronalen Bildern stellt die Höhe der axialen HASTE Sequenz (T2w, Atemstopp) dar.

gen im Rahmen dieses Krankheitsbildes zeigen [49]. Eine Studie derselben Forschungsgruppe mit 33 an BPD erkrankten und 4 nicht erkrankten Frühgeborenen sowie 5 zum Termin geborenen Kontrollen konnte diese Sensitivität bestätigen (20 Kinder mit schwerer, 6 mit moderat ausgeprägter, 7 mit leicht ausgeprägter BPD, 4 Frühgeborene ohne BPD, 5 Termingeborene) [50]. Es wurde auch gezeigt, dass die Quantifizierung der strukturellen Veränderung mittels MRT mit dem Schweregrad der BPD korreliert. Zusätzlich sagte die MRT am verlässlichsten den Bedarf an Sauerstoff und Beatmungstherapie bei Entlassung voraus – auch verlässlicher als das Gestationsalter, das Geburtsgewicht und andere klinische Indikatoren. Die Anwendung einer freigeatmeten UTE-Sequenz machte die Messung der funktionellen Residualkapazität (FRC) möglich. Es konnte gezeigt werden, dass das FRC mit dem BPD-Schweregrad ansteigt [51].

Komplizierte Pneumonie

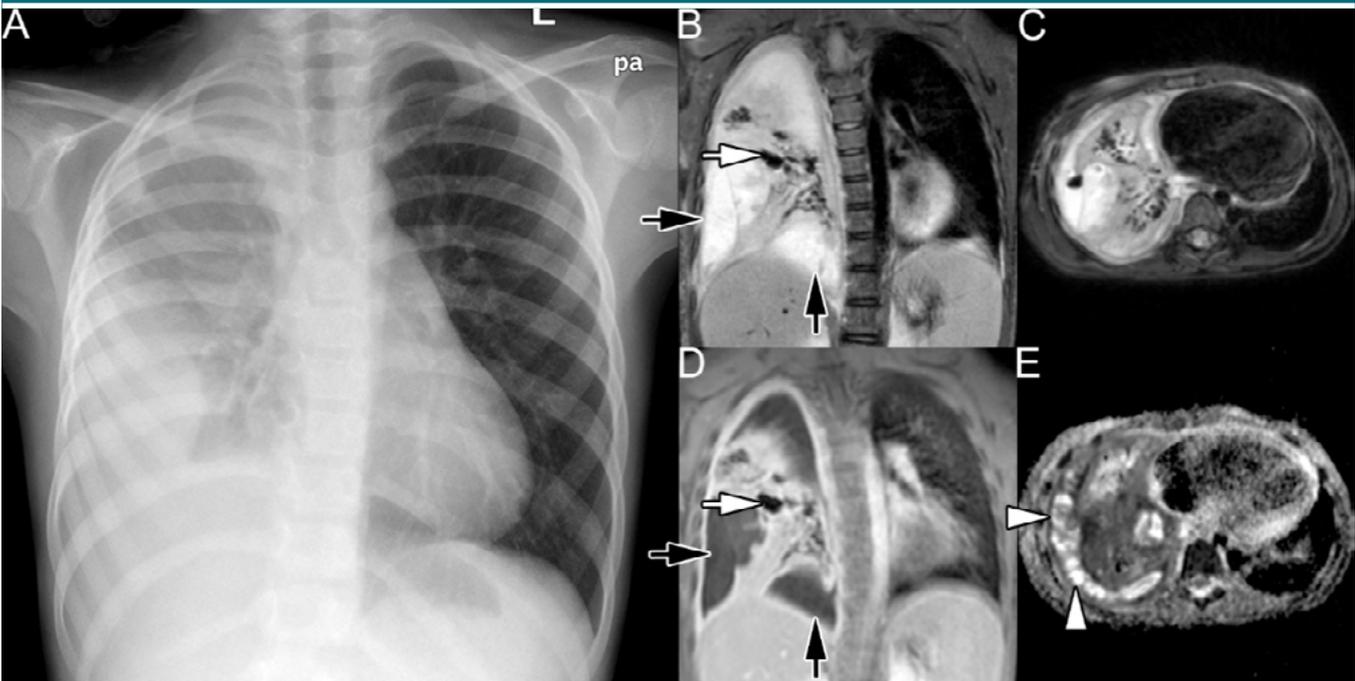
Die MRT-Untersuchung der Lunge kann nicht nur bei Kindern mit chronischen

Lungenerkrankungen hilfreich sein, sondern auch bei akuten Krankheitsbildern mit sog. „Plus-Pathologien“ wie der komplizierten Pneumonie. Bei Kindern mit Lungenentzündung ist die Röntgenaufnahme des Brustkorbs (CXR) typischerweise die erste bildgebende Methode, die für die diagnostische Aufarbeitung verwendet wird. Wenn Komplikationen wie Abszesse oder Empyeme auftreten, sind oft Verlaufskontrollen notwendig, die bei CXR oder CT mit erhöhter Strahlenexposition verbunden sind. Wie der Vergleich von CXR- und MRT-Untersuchungen vom selben Tag bei 21 Kindern

(mittleres Alter 4,8 Jahre), die trotz einer leitliniengerechten antibiotischen Therapie der Pneumonie anhaltende Zeichen einer Infektion zeigten, ergab, wurden im Vergleich zur CXR mit der MRT signifikant mehr Lungenabszessbildungen/Nekrosen (24% versus 71%; $p = 0,003$) identifiziert (Abb. 5) [52]. Somit zeigte sich die MRT im Vergleich zur CXR als empfindlicher bei der Erkennung von Komplikationen einer Lungenentzündung und kann daher als strahlungsfreie Methode zur Überwachung komplizierter Lungenentzündungen eingesetzt werden.

Offene Forschungsfragen für CF

- Darstellung der Langzeitverläufe
- Messprotokolle im Vorschulalter
- Stellenwert der MRT unter CTRF-Modulatoren und milden Verläufen
- Optimale Zeitabstände für Routine-MRIs
- Einfluss auf klinische Entscheidungen (Haben Patienten unter „MRI-guided therapy“ einen besseren Verlauf?)

Abbildung 5. MRT bei komplizierter Pneumonie.

7-jährige Patientin mit prolongiertem Verlauf unter kalkulierter antibiotischer Therapie bei Pneumonie. (A) Die Projektionsradiografie ergibt eine persistierende Konsolidierung und einen empyemverdächtigen Erguss rechts. (B–E) Magnetresonanztomografie mit Kontrastmittel i.v. Neben der ausgedehnten Konsolidierung der rechten Lunge erkennt man einen lufthaltigen Abszess des Lungenparenchyms (weißer Pfeil), welcher sich in das Emphyem (schwarze Pfeile) eröffnet. Das Emphyem ist gut am Kontrastmittelenhancement der Pleura und an den Septierungen in der diffusionsgewichteten Bildgebung (ADC-Karte) zu erkennen. Nach dem MRT erfolgte eine Thoraxdrainagenanlage.

Schlussfolgerung

Die MRT der Lunge ist eine mittlerweile in der Forschung etablierte Methode, die in vielen Zentren bereits in die Klinik translatiert wurde. Sie bietet für viele chronische, aber auch akute Erkrankun-

gen der Lunge eine sensitive und strahlenfreie Möglichkeit der Überwachung. Auch ist sie heutzutage keine langwierige Untersuchung mit ausgedehntem Atemanhalt mehr: Innerhalb von 20–30 Minuten sind alle Aufnahmen gemacht; ein ähnlicher Zeitaufwand wie für eine

ausführliche Lungenfunktion. Und falls in Zukunft alle Sequenzen in freier Atmung verfügbar sind, kann die Patientin bzw. der Patient theoretisch schlafen und sich dabei von der anstrengenden Spirometrie erholen.

Corin Willers gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Corin Willers, Prof. Dr. med. Philipp Latzin

Abteilung Pädiatrische Pneumologie und Allergologie,
Universitätsklinik für Kinderheilkunde
Inselspital Bern
Freiburgstraße | 3010 Bern | Schweiz

philipp.latzin@insel.ch
corin.willers@insel.ch

Prof. Dr. med. Mark O. Wielpütz

Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 420
Translational Lung Research Center (TLRC),
Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)
Im Neuenheimer Feld 156
69120 Heidelberg

wielpuetz@uni-heidelberg.de

PD Dr. med. Mirjam Stahl

Klinik für Kinderheilkunde
m. S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin,
Charité-Universitätsmedizin Berlin

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL),
assoziierter Partner

Augustenburger Platz 1 | 13353 Berlin
mirjam.stahl@charite.de

Literatur

- 1 Bell SC et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med* 2020; 8(1): 65–124
- 2 Wielputz MO et al. Radiological diagnosis in lung disease: factoring treatment options into the choice of diagnostic modality. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(11): 181–7
- 3 Schwarz C, Schulte-Hubbert B, Bend J et al. S3-Leitlinie: Lungenerkrankung bei Mukoviszidose – Modul 2: Diagnostik und Therapie bei der chronischen Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa*. *Pneumologie* 2018; 72(5): 347–392
- 4 Kuo W et al. Monitoring cystic fibrosis lung disease by computed tomography. Radiation risk in perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189(11): 1328–36
- 5 O’Connell OJ et al. Radiologic imaging in cystic fibrosis: cumulative effective dose and changing trends over 2 decades. *Chest* 2012; 141(6): 1575–83
- 6 Leutz-Schmidt P et al. Ten years of chest MRI for patients with cystic fibrosis: Translation from the bench to clinical routine. *Radiologe* 2019; 59(1): 10–20
- 7 Wielputz M, Kauczor HU. MRI of the lung: state of the art. *Diagn Interv Radiol* 2012; 18(4): 344–53
- 8 Wielputz MO et al. Imaging of Cystic Fibrosis Lung Disease and Clinical Interpretation. *Rofo* 2016; 188(9): 834–45
- 9 Woods JC et al. Current state of the art MRI for the longitudinal assessment of cystic fibrosis. *J Magn Reson Imaging* 2019; 52(5): 1306–1320
- 10 Biederer J et al. MRI of the lung (2/3). Why ... when ... how? *Insights Imaging* 2012; 3(4): 355–71
- 11 Dournes G et al. The clinical use of lung MRI in cystic fibrosis: what, now, how? *Chest* 2020; S0012-3692(20)35453-2
- 12 Willmering MM et al. Sensitive structural and functional measurements and 1-year pulmonary outcomes in pediatric cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2020; S1569-1993(20)30929-2
- 13 Bauman G, Pusterla O, Bieri O. Ultra-fast Steady-State Free Precession Pulse Sequence for Fourier Decomposition Pulmonary MRI. *Magn Reson Med* 2016; 75(4): 1647–53
- 14 Bauman G, Bieri O. Matrix pencil decomposition of time-resolved proton MRI for robust and improved assessment of pulmonary ventilation and perfusion. *Magn Reson Med* 2017; 77(1): 336–342
- 15 Willers C, et al. The impact of segmentation on whole-lung functional MRI quantification: Repeatability and reproducibility from multiple human observers and an artificial neural network. *Magnetic Resonance in Medicine* 2021; 85(2): 1079–1092
- 16 Willers CC et al. Feasibility of unседated lung MRI in preschoolers with Cystic fibrosis – a comparison to lung function. *Europ Res J* 2020; 56(64): 4317
- 17 Wang Z et al. Diverse cardiopulmonary diseases are associated with distinct xenon magnetic resonance imaging signatures. *Eur Respir J* 2019; 54(6): 1900831
- 18 Higano NS et al. Alveolar Airspace Size in Healthy and Diseased Infant Lungs Measured via Hyperpolarized ³He Gas Diffusion Magnetic Resonance Imaging. *Neonatology* 2020; Nov 11: 1–9
- 19 Smith L et al. Longitudinal Assessment of Children with Mild Cystic Fibrosis Using Hyperpolarized Gas Lung Magnetic Resonance Imaging and Lung Clearance Index. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197(3): 397–400
- 20 Smith LJ et al. The assessment of short and long term changes in lung function in CF using ¹²⁹Xe MRI. *Europ Res J* 2020; 2000441.
- 21 Hansell DM et al. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008; 246(3): 697–722
- 22 Wormanns D, Hamer OW [Glossary of Terms for Thoracic Imaging – German Version of the Fleischner Society Recommendations]. *Rofo* 2015; 187(8): 638–61
- 23 Sly PD, Brennon S, Gangell C et al. Lung disease at diagnosis in infants with cystic fibrosis detected by newborn screening. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(2): 146–52
- 24 Sly PD et al. Risk factors for bronchiectasis in children with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2013; 368(21): 1963–70
- 25 Wielputz MO et al. Magnetic resonance imaging detects changes in structure and perfusion, and response to therapy in early cystic fibrosis lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189(8): 956–65
- 26 Stahl M et al. Comparison of Lung Clearance Index and Magnetic Resonance Imaging for Assessment of Lung Disease in Children with Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195(3): 349–359
- 27 Hopkins SR, Wielputz MO, Kauczor HU. Imaging lung perfusion. *J Appl Physiol* (1985), 2012; 113(2): 328–39
- 28 Leutz-Schmidt P et al. Non-contrast enhanced magnetic resonance imaging detects mosaic signal intensity in early cystic fibrosis lung disease. *Eur J Radiol* 2018; 101: 178–183
- 29 Stern EJ et al. CT mosaic pattern of lung attenuation: etiologies and terminology. *J Thorac Imaging* 1995; 10(4): 294–7
- 30 Eichinger M et al. Morphologic and functional scoring of cystic fibrosis lung disease using MRI. *Eur J Radiol* 2012; 81(6): 1321–9
- 31 Puderbach M et al. Assessment of morphological MRI for pulmonary changes in cystic fibrosis (CF) patients: comparison to thin-section CT and chest x-ray. *Invest Radiol* 2007; 42(10): 715–25
- 32 Schaefer JF et al. A semiquantitative MRI-Score can predict loss of lung function in patients with cystic fibrosis: Preliminary results. *Eur Radiol* 2018; 28(1): 74–84
- 33 Bauman G et al. Pulmonary functional imaging: qualitative comparison of Fourier decomposition MR imaging with SPECT/CT in porcine lung. *Radiology* 2011; 260(2): 551–9
- 34 Bauman G et al. Validation of Fourier decomposition MRI with dynamic contrast-enhanced MRI using visual and automated scoring of pulmonary perfusion in young cystic fibrosis patients. *Eur J Radiol* 2013; 82(12): 2371–7
- 35 Bauman G et al. Lung ventilation- and perfusion-weighted Fourier decomposition magnetic resonance imaging: in vivo validation with hyperpolarized ³He and dynamic contrast-enhanced MRI. *Magn Reson Med* 2013; 69(1): 229–37
- 36 Nyilas S et al. Novel magnetic resonance technique for functional imaging of cystic fibrosis lung disease. *Eur Respir J* 2017; 50: 1701464
- 37 Nyilas S et al. Ventilation and perfusion assessed by functional MRI in children with CF: reproducibility in comparison to lung function. *J Cyst Fibros* 2018; 18(4): 543–550
- 38 Wielputz MO et al. Midterm Reproducibility of Chest Magnetic Resonance Imaging in Adults with Clinically Stable Cystic Fibrosis and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200(1): 103–107
- 39 Wielputz MO et al. Multicentre standardisation of chest MRI as radiation-free outcome measure of lung disease in young children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2018; 17(4): 518–527
- 40 Stahl M et al. Preventive Inhalation of Hypertonic Saline in Infants with Cystic Fibrosis (PRESIS). A Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199(10): 1238–1248
- 41 Hamilos DL. Chronic Rhinosinusitis in Patients with Cystic Fibrosis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016; 4(4): 605–12
- 42 Mainz JG et al. Concordant genotype of upper and lower airways *P aeruginosa* and *S aureus* isolates in cystic fibrosis. *Thorax* 2009; 64(6): 535–40
- 43 Sommerburg O et al. MRI Detects Chronic Rhinosinusitis in Infants and Preschool Children with Cystic Fibrosis. *Ann Am Thorac Soc* 2020; 17(6): 714–723
- 44 Davis SD et al. Primary Ciliary Dyskinesia: Longitudinal Study of Lung Disease by Ultrastructure Defect and Genotype. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199(2): 190–198
- 45 Nyilas S et al. Structural and Functional Lung Impairment in PCD: Assessment with MRI and Multiple Breath Washout in Comparison to Spirometry. *Ann Am Thorac Soc* 2018; 15(12): 1434–1442
- 46 Kramarz S. Preterm Birth Rate in Germany – No Numbers Exist for This. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117(29-30): 509
- 47 Austria S. Frühgeborene seit 1984. 2020 [cited 2020 27.12.2020]; verfügbar unter: https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/geborene/medizinische_und_sozialmedizinische_merkmale/066971.html.
- 48 Bundesamt für Statistik, S.G. Gesundheit der Neugeborenen. 2019 [cited 2020 27.12.2020]; verfügbar unter: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/gesundheits-neugeborenen.html>.
- 49 Walkup LL et al. Quantitative Magnetic Resonance Imaging of Bronchopulmonary Dysplasia in the Neonatal Intensive Care Unit Environment. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192(10): 1215–22
- 50 Higano NS et al. Neonatal Pulmonary Magnetic Resonance Imaging of Bronchopulmonary Dysplasia Predicts Short-Term Clinical Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198(10): 1302–1311
- 51 Yoder LM et al. Elevated lung volumes in neonates with bronchopulmonary dysplasia measured via MRI. *Pediatr Pulmonol* 2019; 54(8): 1311–1318
- 52 Konietzke P et al. The value of chest magnetic resonance imaging compared to chest radiographs with and without additional lung ultrasound in children with complicated pneumonia. *PLoS One* 2020; 15(3): e0230252

ARBEITSGRUPPE

Seltene Lungenerkrankungen

Kinderlungenregister und aktuelle Publikationen der Arbeitsgruppe der GPP

Matthias Griese, München; Nicolaus Schwerk, Hannover; Elias Seidl, München; Freerk Prenzel, Leipzig und Julia Carlens, Hannover

Die AG Seltene Lungenerkrankungen ist intensiv mit der Diagnostik und Therapie von seltenen diffusen Lungenerkrankungen befasst. Immer wieder erleben wir im Rahmen eines regen und konstruktiven Austausches von Fällen Überraschungen in der Diagnostik und zum Teil auch in der Therapie, was letztendlich einem relevanten Anteil der Patientinnen und Patienten zugutekommt. Kontinuierlich werden spannende Fälle ins Register eingeschlossen und die klinische Diagnostik und Therapie weiterentwickelt. Durch die Zusammenarbeit mit internationalen Expertinnen und Experten in diesem Gebiet entstehen mannigfaltige Möglichkeiten, Kohorten zu bilden und Verläufe bisher unbekannter Erkrankungen zu beschreiben sowie mit neuen genetischen und / oder molekularen Methoden Diagnosen zu stellen und alternative Therapieoptionen aufzutun.

Es entstehen kontinuierliche klinisch und wissenschaftlich relevante Publikationen, von denen wir einige Highlights hier vorstellen wollen.



Lymphozytäre interstitielle Pneumonie und folliculäre Bronchiolitis

Register-basierte Fallserie, F. Prenzel and LIP/FB–Kids-Lung-Registry Study Group; Zusammenarbeit der Kliniken in Leipzig, München, Hannover, Köln, Bonn, Aarhus (Dänemark), Mainz, Tübingen, Bielefeld [1]

Die lymphozytäre interstitielle Pneumonie (LIP) und folliculäre Bronchiolitis (FB) bei Kindern sind bisher unzureichend charakterisierte lymphoproliferative Erkrankungen. In dieser Register-Beobachtungsstudie wurden Patientencharakteristika, radiologische und histopathologische Muster, eingeleitete Therapien und eine Einschätzung des Ansprechens bei nicht-HIV-infizierten Kindern mit LIP und FB untersucht.

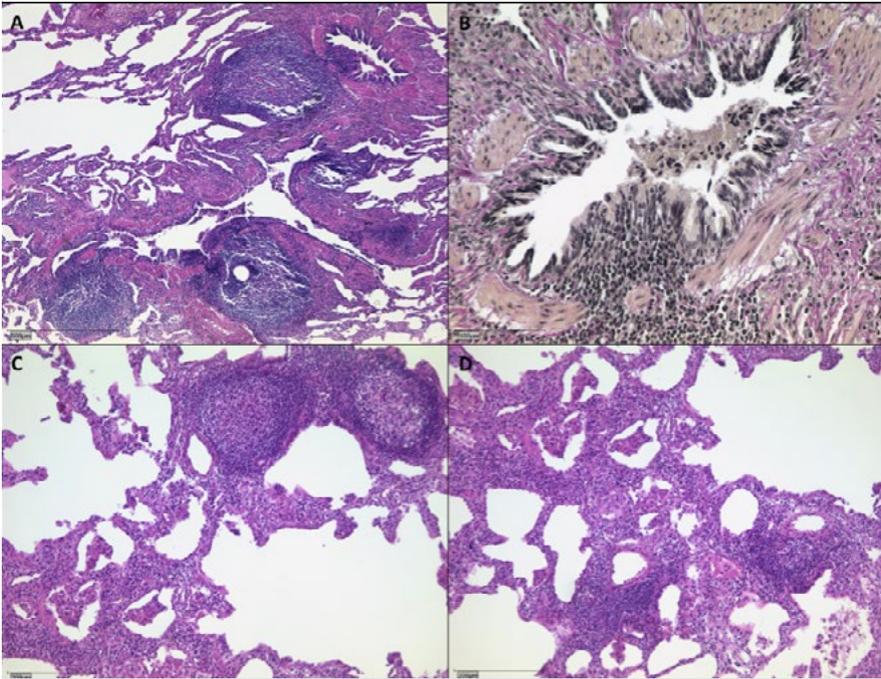
Die Studie umfasste eine retrospektive Auswertung der Krankenakten, eine verblindete Analyse von bildgebenden

Untersuchungen, Lungenbiopsien, genetische Tests und eine Evaluation der eingeleiteten Therapien. Von den 13 untersuchten Kindern (8 weiblich) hatten 8 eine FB, 4 eine kombinierte LIP/FB und ein Patient hatte eine isolierte LIP. Die histologischen Diagnosen wiesen eine sehr gute Konkordanz zwischen den begutachtenden Pathologinnen und Pathologen auf. Die meisten Kinder wurden in den ersten 2 Lebensjahren symptomatisch, mit einer mittleren Zeitspanne von 4 Jahren bis zur Diagnose. Die häufigsten Symptome waren Husten und Atemwegsinfektionen (jeweils

11/13), Dyspnoe (10/13) und Wheezing (8/13). Autoantikörper wurden bei 8/13 gefunden. Bei drei Kindern wurden krankheitsverursachende Mutationen im *COPA*-Gen identifiziert. Die häufigsten radiologischen Veränderungen in der CT waren eine hiläre Lymphadenopathie (5/12), Milchglasstrübung (8/12), Konsolidierungen (5/12) und Zysten (4/12). Systemische Steroide als intravenöse Pulse (11/13) oder als orale Verabreichung (10/13) waren die am häufigsten verabreichten Medikamente und zeigten hohe Ansprechraten von 100% bzw. 90%. Innerhalb einer mittleren Beobachtungszeit von 68 Monaten blieben alle Kinder symptomatisch, 8/13 hatten schwere Krankheitsverläufe und zwei verstarben.

Die LIP/FB (Abb. 1) stellt ein schweres, chronisches und potenziell letales Krankheitsbild bei Kindern dar, welches sich bereits in der frühen Kindheit manifestiert und häufig mit einer Immundysregulation assoziiert sind. Eine frühe Diagnose und Behandlung können entscheidend sein, um das Outcome zu verbessern.

Abbildung 1. Die Histologie von lymphozytärer interstitieller Pneumonie (LIP) und folliculärer Bronchiolitis (FB)



A FB mit peribronchiolären Lymphfollikeln und lymphozytären Aggregaten (HE-Färbung). **B** FB mit intraepithelialer und bronchiolärer Wandinfiltration sowie intraluminales Exsudat (Verhoeff-van-Gieson-Färbung). **C, D** Kombinierte LIP und FB mit peribronchiolären Lymphfollikeln und zusätzlichem lymphozytärem Infiltrat, das die Alveolarsepten erweitert (HE-Färbung).

Alveolarproteinose

Positiver Effekt von Methionin bei PAP infolge pathogener MARS1-Varianten

Elias Seidl et al.;
Zusammenarbeit der Kliniken in Heidelberg, Berlin, München, Amsterdam (Niederlande), Neuherberg [2]

Biallelische pathogene Varianten im *Methionyl-tRNA-Synthetase-1*-Gen (*MARS1*-Gen) führen zu einer Krankheit, die durch ein frühes Auftreten von PAP (pulmonale alveoläre Proteinose) mit schneller Progression zu Lungenfibrose und struktureller Hepatopathie gekennzeichnet ist, auch bekannt als „interstitielle Lungen- und Lebererkrankung“ (ILLD,

OMIM #615486). Bemerkenswerterweise konnte eine durch Einführung von pathogenen *MARS1*-Varianten in Hefe verursachte Abschwächung der Enzymaktivität durch Methionin-Supplementierung in der Zellkultur verbessert werden. Lenz et al. beschreiben den klinischen Verlauf von zwei Brüdern mit einer bisher nicht beschriebenen homozygoten Variante in *MARS1* im Hinblick auf eine metabolische Vulnerabilität und zusätzliche Organbeteiligung. In einer katabolen Stoffwechsellage kam es bei dem einen Patienten zu einer schweren pulmonalen Dekompensation. Nach Supplementierung von Methionin ließ sich eine rasche Verbesserung feststellen. Interessanterweise waren bei dem jüngeren Bruder keine ähnlichen Episoden

bekannt. Die Evaluation der Ernährungsgewohnheiten zeigte bei ihm eine Neigung zu einer Methionin-reichen Kost mit unter anderem bis zu 5 Hühneriern täglich, wie sie auf La Réunion und den naheliegenden Inseln typisch ist, wo dieses Krankheitsbild gehäuft auftritt und erstmalig beschrieben wurde.

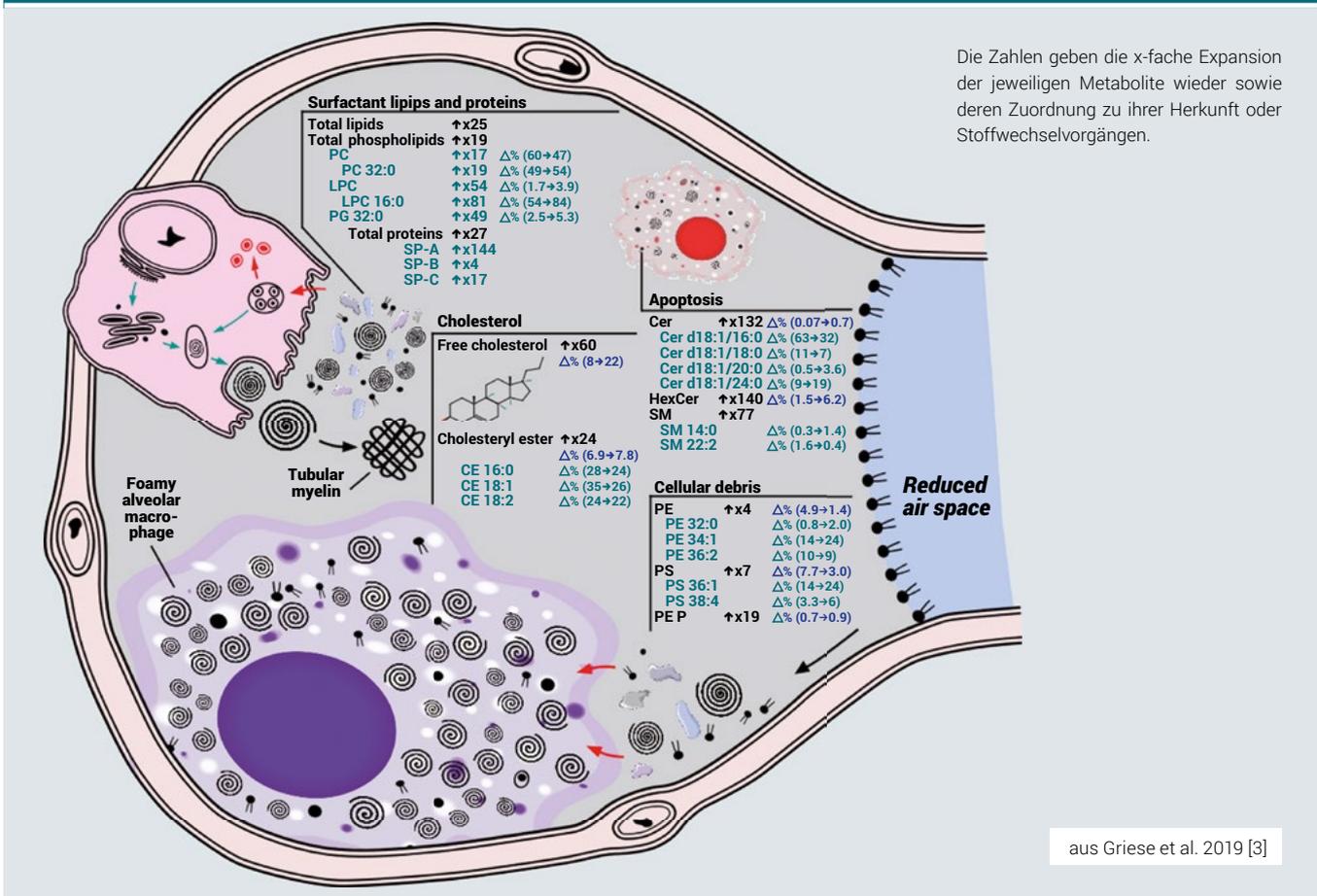
Quantitative Analyse der Lipide bei PAP

Matthias Griese;
Zusammenarbeit der Kliniken in München, Essen, Paris (Frankreich), Regensburg [3]

Die pulmonale Alveolarproteinose (PAP) ist gekennzeichnet durch eine pathologische Ansammlung von pulmonalem Surfactant im Alveolarraum, verursacht durch unterschiedliche Störungen der Surfactant-Homöostase. Unabhängig von der Ursache stellt die Ganzlungenlavage der den Eckpfeiler der Behandlung dar. Abhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung kommen weitere Behandlungsansätze in Betracht.

Eine quantitative Analyse der Lipide und Surfactant-Proteine in der bronchoalveolären Lavage-Flüssigkeit von Patientinnen und Patienten mit PAP hat sehr überraschende Befunde ergeben. Vermehrt nachweisbar waren freies Cholesterin, Cholesterinester, Ceramid, Phosphatidylcholin, Lysophosphatidylcholin und anderen Sphingolipide (Abb. 2). Insbesondere die langkettigen Ceramide waren erhöht und tragen wahrscheinlich zur pro-apoptischen Umgebung bei. Die Surfactant-Proteine A, B und C waren ebenfalls erhöht. Diese Veränderungen unterschieden sich nicht zwischen den verschiedenen Krankheiten, die PAP verursachen.

Abbildung 2. Schematische Darstellung des alveolären Surfactant-Stoffwechsels bei den pulmonalen Alveolarproteinosen



aus Griese et al. 2019 [3]

Persistierende Tachypnoe des Säuglingsalters: Verlauf

Elias Seidl et al.;

Zusammenarbeit der Kliniken in München, Hannover, Warschau (Polen), Liverpool (UK), Valencia (Spanien), Oldenburg, Hamburg, Würzburg, Gießen, Ankara (Türkei) [4, 5]

Die Persistierende Tachypnoe des Säuglingsalters (PTI) ist eine seltene Lungenerkrankung unbekanntes Ursprungs. Die Diagnose wird meist nach Ausschluss anderer Ursachen anhand des klinischen Bildes und einem charakteristischen Bild im HR-CT gestellt. Eine Lungenbiopsie ist nur noch selten bei unklaren Befunden notwendig. Bei Nachweis einer pathologischen Ansammlung von neuroendokrinen Zellen (NEC) ohne weitere Auffälligkeiten (und insbesondere normal erscheinendem Interstitium) spricht man von einer „Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy (NEHI)“. Emiralioğlu et al. konnten zeigen, dass vermehrte NECs bei vielen interstitiellen Lungenerkrankungen im Kindesalter vorkommen und dieser Befund als ein Marker für eine verminderte Lungenentwicklung sein könnte. Urbanowska et al. führten bei Patientinnen und Patienten mit PTI einen Lungenultraschall zum Zeitpunkt der Diagnose, nach 6 Monaten und einem Jahr durch. Die Befunde

konnten mit den Ergebnissen der HR-CT korreliert werden und waren im zeitlichen Verlauf durchgehend nachweisbar. Seidl et al. untersuchten den klinischen Verlauf und die Lungenfunktion von 35 Kindern mit PTI zwischen 5–10 Jahren. Ein Viertel der Kinder waren zu Beginn des Untersuchungszeitraums symptomatisch. Der klinische Verlauf von diesen Kindern verbesserte sich über den Untersuchungszeitraum. Die übrigen Kinder blieben asymptomatisch. Die Lungenfunktion und Atemfrequenzen waren zum Ende der Beobachtungszeit bei allen Kindern normalwertig. Diese Arbeit zeigt den gutartigen Verlauf dieser Erkrankung, was für die behandelnden Ärzte, aber insbesondere für die Eltern betroffener Kinder eine sehr wichtige und beruhigende Information ist.

Die Persistierende Tachypnoe des Säuglingsalters (PTI) ist eine seltene Lungenerkrankung unbekanntes Ursprungs. Die Diagnose wird meist nach Ausschluss anderer Ursachen anhand des klinischen Bildes und einem charakteristischen Bild im HR-CT gestellt. Eine Lungenbiopsie ist nur noch selten bei unklaren Befunden notwendig. Bei Nachweis einer pathologischen Ansammlung von neuroendokrinen Zellen (NEC) ohne weitere Auffälligkeiten (und insbesondere normal erscheinendem Interstitium) spricht man von einer „Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy (NEHI)“. Emiralioğlu et al. konnten zeigen, dass vermehrte NECs bei vielen interstitiellen Lungenerkrankungen im Kindesalter vorkommen und dieser Befund als ein Marker für eine verminderte Lungenentwicklung sein könnte. Urbanowska et al. führten bei Patientinnen und Patienten mit PTI einen Lungenultraschall zum Zeitpunkt der Diagnose, nach 6 Monaten und einem Jahr durch. Die Befunde

Prospektive Verlaufsbeobachtung bei Kindern mit neu diagnostizierter chILD

Wichtige Informationen für die Beratung Betroffener

Steve Cunningham et al.
and the chILD-EU-Study group [6]

In einer europaweiten prospektiven Beobachtungskohorte von Kindern mit neu diagnostizierter interstitieller Lungenerkrankung (chILD), wurden strukturierte Visiten 4, 8, 12 Wochen und 6 und 12 Monaten nach Diagnosestellung durchgeführt. Ziel der Studie war es neben der Erfassung der Krankheitsentitäten sowie der demografischen Daten auch deren klinische Präsentation sowie den Krankheitsverlauf zu beschreiben.

Es wurden 127 Kinder mit einem durchschnittlichen Alter zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses von 0,9 Jahren (IQR 0,3–7,9 Jahre) eingeschlossen. Die häufigsten Symptome waren Dyspnoe (68%),

Tachypnoe (75%) und Hypoxämie (92%; IQR 88–96). Der Endpunkt „Tod“ (n = 20, 16%) trat am häufigsten bei Kindern unter 6 Monaten mit einer basalen Sättigung <94% zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sowie bei Kindern mit Diagnosen aus den Erkrankungsgruppen Lungenreifungs- und Surfactantstörungen ein. Die den Beobachtungszeitraum überlebenden Patientinnen und Patienten zeig-

ten häufig eine klinische Verbesserung innerhalb von 8–12 Wochen nach Diagnosestellung, ermittelt anhand des klinischen Fan-Scores (Tab. 1) Diese Daten stellen eine wichtige Grundlage für informierende familiäre Beratungsgespräche dar.

Der Fan-Score ist ein wichtiges klinisches Instrument (Tab. 1).

Tabelle 1. Fan-Score zur Beurteilung des Schweregrads von chILD

Score	Symptome	Sättigung <90% (körperliche Aktivität/Schlaf)	Sättigung <90% in Ruhe	Pulmonale Hypertonie
1	Nein	Nein	Nein	Nein
2	Ja	Nein	Nein	Nein
3	Ja	Ja	Nein	Nein
4	Ja	Ja	Ja	Nein
5	Ja	Ja	Ja	Ja

modifiziert nach Fan LL, Langston C. Chronic interstitial lung disease in children. *Pediatr Pulmonol* 1993;16:184-196

Pulmonaler Phänotyp durch *TBX4*-Mutationen

Galambos C, et al.;
Zusammenarbeit der Kliniken Aurora (USA), Boston (USA), San Francisco (USA), Hannover, Nashville (USA), Rom (Italien), Ljubljana (Slowenien), Iowa City (USA), Cincinnati (USA), München, Brüssel (Belgien) [7]

Seltene Varianten im T-Box-Transkriptionsfaktor 4-Gen (*TBX4*-Gen) wurden kürzlich als eine neue Ursache der hereditären pulmonalen Hypertonie (PH) erkannt. Außerdem wurden Einzelfälle mit zusätzlicher diffuser parenchymatöser Lungenerkrankung beschrieben. Ihre Pathophysiologie und ihr Beitrag zur persistierenden pulmonalen Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN) sind unbekannt. In einer internationalen Kooperation wurden Kinder mit nachgewiesener Mutation im *TBX4*-

Gen hinsichtlich ihrer klinischen Präsentation einschließlich radiologischer und histopathologischer Befunde detailliert phänotypisiert. Von den 19 eingeschlossenen Kindern wurden 10 mit respiratorischem Versagen und PPHN nach Geburt symptomatisch, konnten jedoch nach Hause entlassen werden und wurden im Verlauf der Kindheit mit einer pulmonalen Hypertonie diagnostiziert. Drei Kinder der Kohorte verstarben, zwei mussten lungentransplantiert werden. Weitere phäno-

typische Auffälligkeiten umfassten einen persistierenden Ductus arteriosus, kardi-ale Septumdefekte, Skelettauffälligkeiten der Beine sowie Entwicklungsstörungen. 6 Kinder mit Deletionen der 17q23-Region waren generell schwerer betroffen als Träger von Varianten im *TBX4*-Gen. Von 7 Kindern lag eine Histologie aus dem Säuglingsalter vor, welche eine abnormale distale Lungenentwicklung und Gefäß-Remodelling im Sinne einer pulmonalen Hypertonie zeigten.

TBX4-Mutationen und 17q23-Deletionen gehen mit einer neuen Form der gestörten Lungenentwicklung einher, die sich mit schwerer, oft biphasischer PH mit

respiratorischem Versagen nach Geburt und/oder später im Säuglings- und Kindesalter, oft in Verbindung mit Skelettanomalien, kardialen Defekten, neurologischer Entwicklungsstörung und anderen Anomalien, manifestieren.

Lungenfunktionsuntersuchungen bei chILD

Was wissen wir und wo gibt es Lücken?

Ring AM et al.;

Zusammenarbeit mit den Kliniken aus Hannover, München, Kopenhagen (Dänemark), London (UK), Valencia (Spanien), Palermo (Italien), Salamanca (Spanien), Prag (Tschechien), Florenz (Italien), Leuven (Belgien), Padua (Italien) [8]

Obwohl Lungenfunktionsuntersuchungen bei Kindern mit interstitiellen Lungenerkrankungen einen wesentlichen Bestandteil der initialen Diagnostik und Verlaufskontrolle darstellen, gibt es nur wenige Originalarbeiten, die Ergebnisse und diagnostische Wertigkeit unterschiedlicher Techniken bei definierten Krankheitsbildern schwerpunktmäßig untersucht haben. In einer systematischen Literaturrecherche wurden durch Mitarbeitende der europäischen COST/EnterChILD Arbeitsgruppe Studien bei Kindern mit chILD < 18 Jahren aus dem Zeitraum 1990–2019 zu Spirometrie, Bodyplethysmografie, CO-Diffusion (DLCO), Multiple-Breath-Washout (MBW) und 6-Minuten-Gehtest/maximale Sauerstoffaufnahme im Belastungstest in einer Übersichtsarbeit zusammengefasst. Aufgrund der häufigen Manifestation im jungen Kindes- und Säuglingsalter wurden auch Techniken der Säuglingslungenfunktion eingeschlossen, zu denen nur sehr wenige Studien vorliegen.

Tabelle 2. Untersuchungsergebnisse bei Patientinnen und Patienten mit chILD

Untersuchung	Befundkonstellationen und Empfehlungen
Spirometrie/ Bodyplethysmografie	Restriktive Veränderungen mit erniedrigter TLC, erniedrigter FEV1 und FVC bei normaler / hoher FEV1 / FVC-Ratio immer weiter abklären! Obstruktive Veränderungen mit erniedrigter FEV1, erniedrigter FEV1 / FVC Ratio, erhöhtem RV / TLC, erhöhten Atemwegwiderständen bei atypischer Präsentation (fehlende Variabilität / fehlende Normalisierung unter adäquater Asthmatherapie, auffällige Bildgebung) weiter abklären
Kohlenmonoxid-Transferfaktor (TLCO)	Erniedrigt bei alveolärer Diffusionsstörung (ggf. auf alveoläres Volumen bezogen), bei Rechts-Links-Shunt Erhöht/falsch normal bei alveolärer Hämorrhagie
Belastungstest (6-Minuten-Gehtest, max. Sauerstoffaufnahme)	Altersadäquate Belastbarkeit / Gehstrecke, Hypoxämie unter Alltagsbelastung im Krankheitsverlauf Extrapulmonale Symptome (kardial, Gelenke / Muskulatur) werden miterfasst
Multiple Breath Washout	Nicht etabliert, ggf. sensitiv für periphere Obstruktion und für Säuglinge / Kleinkinder, bevor Spirometriemanöver möglich sind

Ergebnisse: Es wurden 48 naturgemäß sehr heterogene Studien identifiziert, in denen 1–71 Patienten mit einer oder mehrerer der oben genannten Lungenfunktionstechniken untersucht wurden. Entsprechend der Verfügbarkeit beinhalten die meisten Studien Daten zu Spirometrie/Bodyplethysmografie (n = 28), gefolgt von 19 Studien zu DLCO, 6 Studien zu Belastungstests, 5 Studien zur Säuglingslungenfunktion und 3 Studien zu MBW.

Bezogen auf die untersuchten Krankheitsbilder liegen viele Studien zur großen Gruppe der interstitiellen Lungenerkrankungen bei rheumatischen Systemerkrankungen (z. B. Systemischer Lupus erythematoses, Juvenile Dermatomyositis, Kollagenosen) vor, in sehr viel geringerer Zahl und mit weniger eingeschlossenen Patientinnen und Patienten zu Exogen allergischer Alveolitis, Sarkoidose, Surfactantstoffwechselstörungen und der neuroendokrinen Zellhyperplasie (NEHI). In einigen älteren Studien wurden unterschiedliche Krankheitsentitäten „diffuser Lungenerkrankungen“ eingeschlossen und nicht näher

spezifiziert bzw. lassen sich der aktuellen Klassifikation nicht eindeutig zuordnen. Es wurden Korrelationen zu Bildgebung, klinischem Krankheitsschweregrad und Therapieanwendungen untersucht. Viele Studien mit hohen Patientenzahlen existieren zur postinfektiösen Bronchiolitis obliterans, welche als primäre Erkrankungen der Atemwege allerdings nicht von allen Autorinnen und Autoren der chILD-Einteilung zugeordnet wird.

Fazit: Obwohl in der klinischen Routine Lungenfunktionsuntersuchungen bei Patientinnen und Patienten mit chILD regelhaft zur Diagnostik eingesetzt werden, erlaubt diese Übersichtsarbeit aufgrund der sehr heterogenen Studien keine Einschätzung der Wertigkeit einzelner Techniken zur Diagnosestellung und Verlaufsbeurteilung. Kein Parameter eines Lungenfunktionstests ist spezifisch für eine chILD-Entität. Die Autoren fassen die Indikationen bzw. hauptsächlich interessanten Outcome-Parameter (Auswahl) bei chILD-Patientinnen und -Patienten wie in Tabelle 2 gezeigt zusammen.

Schlussendlich könnte die Auswertung von Lungenfunktionsdaten größerer und gut charakterisierter Patientengruppen

aus dem Register im Langzeitverlauf (wie z. B. von Urbankowska et al. [5] durchgeführt) wertvolle Erkenntnisse liefern.

Update Registerverlauf

chILD-EU-Project (www.childeu.net)



Alle Kinder mit neu diagnostizierter diffuser Lungenerkrankung sollten nach Aufklärung und Einwilligung der Eltern in das Register eingeschlossen werden, um diese seltenen Erkrankungen besser zu verstehen und die Behandlung der Patientinnen und Patienten sowie Beratung der Familien zu verbessern.

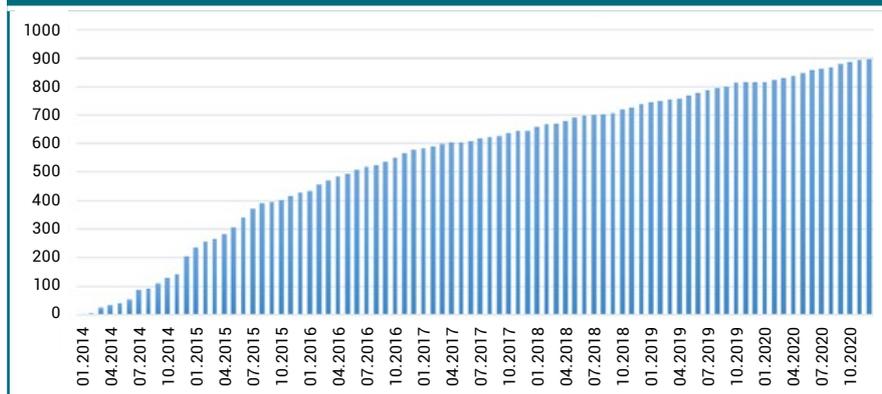
Durch die Mitarbeit von immer mehr Kolleginnen und Kollegen steigt die Fallzahl der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mit chILD in das Kinderlungenregister kontinuierlich (Abb. 3) und alle teilnehmenden Zentren profitieren vom angesammelten Wissen. Es werden Beratungen durch renommierte Expertinnen und Experten zum sinnvollen Vorgehen bei Diagnostik und Therapie angeboten. Alle Fälle durchlaufen einen Peer Review-Prozess, welcher die initial vermuteten Diagnosen teilweise ändern und damit die Patientenversorgung verbessern kann [9]. Es gibt schriftliche

Anweisungen zur Aufarbeitung relevanter Biomaterialien, welche in der angeschlossenen Biobank asserviert werden können und für künftige Forschungsprojekte zur Verfügung stehen. Informationsmaterial für Eltern in Form einer Patientenbroschüre sowie Vorlagen für z. B. genetische Panel-Untersuchungen können heruntergeladen werden. Ziel sollte es sein, nach Einschluss eines Falls den Krankheitsverlauf mit Visiten im Langzeitverlauf (6 Monate und dann einmal jährlich nach Diagnosestellung sowie bei akuten Exazerbationen) zu dokumentieren.

Aktuell wird eine Aufarbeitung und Auswertung der mehr als 900 eingeschlossenen Fälle vorbereitet.

Das Kinderlungenregister ermöglicht das Zusammentragen, die Verlaufsbeobachtung und die Erforschung aller seltenen Lungenerkrankungen – Machen Sie bitte mit!

Abbildung 3. Zahl der eingeschlossenen Fälle in das chILD-EU-Register von 2014–2020



Prof. Dr. med. Matthias Griese

Kinderpneumologie
Kinderklinik und Kinderpoliklinik
im Dr. von Haunersches Kinderspital
Klinikum der Universität München
Lindwurmstr. 4a | 80337 München
matthias.griese@med.uni-muenchen

PD Dr. med. Nicolaus Schwerk

Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Pädiatrische Pneumologie,
Allergologie und Neonatologie
Carl-Neuberg-Straße 1 | 30625 Hannover
schwerk.nicolaus@mh-hannover.de

Literatur

- 1 Prenzel F, Harfst J, Schwerk N, Ahrens F, Rietschel E, Schmitt-Grohé et al. LIP/FB–Kids-Lung-Registry Study Group. Lymphocytic interstitial pneumonia and follicular bronchiolitis in children: A registry-based case series. *Pediatric Pulmol* 2020; 5(4): 909–917
- 2 Lenz D, Stahl M, Seidl E, Schöndorf D, Brennenstuhl H, Gesenhues F et al. Rescue of respiratory failure in pulmonary alveolar proteinosis due to pathogenic MARS1 variants. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55(11): 3057–3066
- 3 Griese M, Bonella F, Costabel U, de Blic J, Tran N, Liebisch G. Quantitative Lipidomics in Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200(7): 881–887
- 4 Seidl E, Carlens J, Schwerk N, Wetzke M, Marczak H, Lange J et al. Persistent tachypnea of infancy: Follow up at school age. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55(11): 3119–3125
- 5 Urbankowska E, Urbankowski T, Drobczyński L, Griese M, Lange J, Brzewski M et al. Lung Lung ultrasound—a new diagnostic modality in persistent tachypnea of infancy. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55(4): 1028–1036
- 6 Cunningham S, Graham C, MacLean M, Aurora P, Ashworth M, Barbato A et al. chILDEU study group. One-year outcomes in a multicentre cohort study of incident rare diffuse parenchymal lung disease in children (chILD). *Thorax* 2020; 75(2): 172–175
- 7 Galambos C, Mullen MP, Shieh JT, Schwerk N, Kielt MJ, Ullmann N et al. Phenotype characterisation of TBX4 mutation and deletion carriers with neonatal and paediatric pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 54(2): 1801965
- 8 Ring AM, Carlens J, Bush A, Castillo-Corullón S, Fasola S, Gaboli MP et al. Pulmonary function testing in children's interstitial lung disease. *Eur Respir Rev* 2020; 29(157): 200019
- 9 Griese M, Seidl E, Hengst M, Reu S, Rock H, Anthony G et al. International management platform for children's interstitial lung disease (chILD-EU). *Thorax* 2018; 73: 231–239

AG Asthma



Sprecherin:
Prof. Dr. med.
Monika Gappa,
Düsseldorf

Bereits im vergangenen Jahr hatten wir angekündigt, dass die eigentlich gerade neu erschienene Nationale Versorgungsleitlinie Asthma nach einem Paradigmenwechsel in den **↗ internationalen Leitlinien** (GINA 2019/2020) einer weiteren Überarbeitung bedarf. Trotz der coronabedingten Einschränkungen ist es gelungen, alle Neuerungen in die aktuellen Leitlinien aufzunehmen. Mit der starken pädiatrisch-pneumologischen Vertretung im NVL Leitlinien-



Sprecher:
Prof. Dr. med.
Eckard Hamelmann,
Bielefeld

gremium wurden intensive Diskussionen geführt, um Formulierungen gerungen und schließlich sowohl die 4. Auflage der Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma konsentiert als auf virtuellem Weg auch ein Update der deutschsprachigen 2-Länderleitlinie auf den Weg gebracht, das kurz vor Jahresende am 11.12.2020 online gestellt wurde. Dabei ging es insbesondere um die Aktualisierungen der Empfehlungen zur antiinflammatorischen Therapie bei leicht

ausgeprägtem Asthma und dem Einsatz einer Kombination aus inhalativem Corticosteroid und Formoterol bei Bedarf. Hier finden Sie die **↗ aktuelle Version der NVL Asthma** und und das **↗ Addendum zur S2K-Leitlinie**. Während die Behandlung des Schweren Asthma bei Erwachsenen bereits einen großen Raum in den aktuellen Leitlinien erhält, sind die besonderen Herausforderungen bei Diagnose und Therapie des Schweren Asthma bei Kindern und Jugendlichen noch nicht ausreichend abgebildet. Bereits 2019 angemeldet, soll 2021 nun endlich unsere eigene pädiatrische S1-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des schweren Asthma bei Kindern und Jugendlichen“ mit Beteiligung aus allen Ländern, in denen die GPP vertreten ist, fertiggestellt werden.

AG Kinderbronchoskopie



Sprecher:
Dr. med.
Dirk Schramm,
Düsseldorf

Die Corona-Pandemie hatte im vergangenen Jahr einen großen Einfluss auf das Thema Kinderbronchoskopie. Die Verbreitung des neuartigen Virus verlangte einen anderen Umgang mit der gesamten Prozedur durch das erhöhte Infektions- und Übertragungsrisiko und unter anderem durch den schwierigen Nachweis von SARS-CoV-2 im Verlauf einer Infektion (Sethuraman N et al. JAMA 2020; 323(22): 2249–2251). Nationale und internationale Empfehlungen wurden daraufhin im Verlauf des Jahres publiziert,



Stellvertreter:
Prof. Dr. med.
Jürg Hammer,
Basel

z. B. DGP: Empfehlungen zur Durchführung einer Bronchoskopie in Zeiten der COVID-19-Pandemie (Darwiche K et al. Pneumologie 2020; 74: 260–262). Eine Empfehlung zur Durchführung der Bronchoskopie bei Kindern wird derzeit veröffentlicht. Darüber hinaus mussten viele Zentren ihre elektive bronchoskopische Diagnostik stark einschränken oder pausieren bzw. die Indikationsstellung hinsichtlich ihrer Dringlichkeit überprüfen. Die Pandemie hatte nicht nur einen erheblichen Einfluss auf die Durchführung

von Kinderbronchoskopien, sondern auch auf die Ausbildung in der Kinderbronchoskopie. Viele Weiterbildungskurse für Anfängerinnen und Anfänger oder Fortgeschrittene in der Kinderbronchoskopie mussten abgesagt werden. Die Kurse leben v. a. von dem praktischen Austausch an den Übungsphantomen, sodass ein Hygienekonzept hier nicht so einfach umgesetzt werden konnte. Erfreulicherweise konnte die **↗ SK2-Leitlinie zur Atemwegsendoskopie** im Kindesalter veröffentlicht werden. In diesem Jahr findet erstmals seit 2019 wieder eine AG-Sitzung statt. Im Vorfeld möchten wir alle Interessierten um Themenvorschläge bitten. Darüber hinaus stehen die Neuwahlen für die Sprecherin bzw. den Sprecher und die Vertreterin bzw. den Vertreter an. Wir freuen uns auf Vorschläge und ermutigen zur Bewerbung!

AG Chronisch respiratorische Insuffizienz



Sprecher:
PD Dr. med.
Florian Stehling,
Essen

Die chronisch respiratorische Insuffizienz ist die Endstrecke vieler Erkrankungen aus dem Gebiet der pädiatrischen Pneumologie. Die größte Gruppe stellen weiter Kinder mit thorakaler Restriktion im Rahmen von neuromuskulären Erkrankungen und Kinder mit schwerer obstruktiver Schlafapnoe dar. Das Spektrum von Diagnosen, die mit chronisch respiratorischer Insuffizienz ambulant betreut werden, erweitert sich insbesondere durch verbesserte kinderintensivmedizinische Therapien und verbesserte technischen Möglichkeiten der außerklinischen Betreuung (außerklinische Beatmung, HFNC, Sauerstofflangzeittherapie) kontinuierlich.

Strukturiertes Beatmungsmanagement fehlt bisher

Gerade im Säuglings- und Kleinkindesalter nimmt die respiratorische Kapazität zu, sodass – in Abhängigkeit von der Grunderkrankung – ein relevantes Weaning-Potenzial besteht. Weder das mittelfristige noch das späte Weaning-Potenzial (das erst nach einer Stabilisierungsphase, die durchaus Monate überdauern kann, ausgeschöpft werden kann) wird im Kindesalter erfasst. Die außerklinische Beatmung wird innerhalb vieler (pädiatrischer) Fachdisziplinen (pädiatrische Pneumologie, pädiatrische Intensivmedizin, Neuropädiatrie, HNO, Anästhesie...) eher unsystematisch bearbeitet. Die Deutsche Interdisziplinäre Ge-

sellschaft für Außerklinische Beatmung (DIGAB) versteht sich als übergeordnete Fachgesellschaft für die außerklinische (ambulante) Intensivversorgung. Leider fehlen aber häufig Strukturen für eine kontinuierliche kinder-pneumologische ambulante und stationäre Betreuung der häufig komplex erkrankten Kinder mit chronisch respiratorischer Insuffizienz. Invasive außerklinische Beatmungstherapien im Kindesalter werden häufig von akut intensivmedizinisch arbeitenden Kinderintensivstationen etabliert und nach Entlassung in erster Linie von ambulanten Kinder-Intensivpflegediensten weiterbetreut. Strukturierte Behandlungsprozesse zur ärztlichen Begleitung von außerklinisch beatmeten Kindern fehlen. Hierzu gehört neben einer qualifizierten Indikationsstellung zur außerklinischen Beatmung auch ein strukturiertes Entlassmanagement mit Überleitung in ambulante Strukturen, eine kontinuierliche Weiterbetreuung und Reevaluation der respiratorischen Situation mit regelmäßigem Assessment des Weaning-Potenzials und dem Ziel der Dekanülierung und Rückführung in ein Leben ohne oder mit weniger intensiver außerklinischer Beatmung.

Zusammengefasst ruft die aktuelle Situation geradezu danach, innerhalb der Kinder-Pneumologie Strukturen zur Versorgung von Kindern mit chronisch respiratorischer Insuffizienz zu etablieren. In der Erwachsenen-Pneumologie ist die Beatmungsmedizin bereits fest innerhalb der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin verankert, was auch das Ziel für die Kinder-Pneumologie sein sollte. Der Anspruch der Kinder-Pneumologie zeigt sich auch im Leistungskatalog der Ausbildung, wo Kenntnisse, Erfahrungen

und Fertigkeiten in der Sauerstofflangzeittherapie und der Beatmungstherapie einschließlich der Heimbeatmung gefordert werden – auch hier ist eine systematischere Bearbeitung sicher sinnvoll.

Ziel der AG

Die Etablierung der AG chronisch respiratorische Insuffizienz hat primär zum Ziel, die Versorgung von Kindern mit chronisch respiratorischer Insuffizienz verbessern. Hierzu müssen einerseits Handlungsempfehlungen und Leitlinien zu Diagnostik und Therapie erstellt werden, und andererseits Strukturen zur kontinuierlichen kinder-pneumologischen Versorgung möglichst flächendeckend geschaffen werden. Zur Umsetzung dieser Ziele wird großes Engagement und Einsatz notwendig sein. Ich hoffe, dass wir in der GPP eine aktive Arbeitsgemeinschaft „chronisch respiratorische Insuffizienz“ etablieren und so die Versorgung dieser wachsenden Gruppe von Patientinnen und Patienten verbessern können.

Alle interessierten Ärztinnen und Ärzte sind herzlich eingeladen diese AG aktiv mitzugestalten.



AG Cystische Fibrose



Sprecherin:
Dr. med.
Jutta Hammermann,
Dresden



Stellvertreterin:
PD Dr. med.
Sabina Schmitt-Grohé,
Homburg-Saar

Ein besonderes Jahr

Wie für alle, war auch für die AG Cystische Fibrose (CF) das „Covid-Jahr 2020“ ein ganz besonderes – zum einen durch das Fehlen persönlicher Treffen und des persönlichen Austauschs und zum anderen natürlich mit der brennenden Frage: „Was bedeutet die Corona-Pandemie für die Patientinnen und Patienten mit CF und wie gehen wir damit um?“

Covid-19

Ambulanzforum

Um in Kontakt mit den anderen CF-Ambulanzen zu bleiben, wurde auf Initiative der Ärztinnen und Ärzte im Mukoviszidose e.V. und mit organisatorischer Unterstützung des Mukoviszidose e.V. eine virtuelle Ambulanzforum etabliert. Zunächst wöchentlich, mittlerweile in größeren Abständen, wurden und werden der Umgang mit der CF-Pandemie und die Empfehlungen für die Patientinnen und Patienten mit Mukoviszidose und die ambulante und stationäre Betreuung diskutiert. Die Ergebnisse der Treffen werden protokolliert und der Mukoviszidose e.V. hat auf seiner Website eine COVID-19-Seite mit FAQ's und deren Beantwortung für Patientinnen und Patienten und Behandelnde etabliert.

Register

Unter der Leitung von Lutz Nährlich hat das CF-Register auch schnell reagiert

und es wurde im Register die patientenbezogene Abfrage von Corona-Testungen, deren Ergebnisse und klinische Verläufe etabliert. Neben der Diskussion der erhobenen Daten im Rahmen des Ambulanzforums erfolgte über Lutz Nährlich auch die gemeinsame Auswertung der Daten im Europäischen Register mit 2 Veröffentlichungen zu diesem Thema.

Im Deutschen Mukoviszidose-Register wurden bis zum Stichtag 10.01.2021 45 COVID-19-positive Patientinnen und Patienten gemeldet, von welchen 4 stationär aufgenommen wurden; ein Patient verstarb nach Aufenthalt auf der Intensivstation.

Lungenfunktion und Hygiene

Die AG Lungenfunktion hat ein Positionspapier zu den besonderen Hygienemaßnahmen im Rahmen der Lungenfunktion erarbeitet, an welchem wir mitgearbeitet haben.

Modulator-Therapie

Neben der Corona-Pandemie hat uns dieses Jahr auch die Zulassung von Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor als neuem CFTR-Modulator im August beschäftigt. Das virtuelle Ambulanzforum wird auch hier zum Erfahrungsaustausch genutzt und es wurde ein Leitfaden zur Therapie-Einstellung auf Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor erarbeitet.

Stellungnahmeverfahren des GBA

Die GPP wurde als Fachgesellschaft dieses Jahr zu mehreren Stellungnahmeverfahren bezüglich der verschiedenen Modulatortherapien, ihrer Effektivität und ihrer Alterszulassung angefragt und sowohl in den schriftlichen Stellungnahmen als auch bei den mündlichen Anhörungen durch Mitglieder der AG vertreten.

AWMF-Leitlinien

Die S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Mukoviszidose im Säuglings- und Kleinkindalter“ wurde auf der Seite der AWMF eingestellt, die AWMF-Leitlinien zur Diagnose der Mukoviszidose und Pseudomonas-Therapie befinden sich noch in Überarbeitung. Aktuell hat die Planung für eine Leitlinie zur Modulator-Therapie bei Mukoviszidose begonnen.

Neugeborenencreening

Geplant ist weiterhin an einer Zusammenführung der Daten aus dem Mukoviszidose-Register und der DGNS-Datenbank zu arbeiten, um die Rückmelde-Rate zu verbessern. Die Rückmelde-Bögen der einzelnen Screeninglabore sollen aneinander angepasst werden. Ein Positionspapier zu CFSPID (Cystic fibrosis screening positive, inconclusive diagnosis) wurde erarbeitet.

Wir bedanken uns, wie jedes Jahr, bei allen Mitgliedern der AG und dem Mukoviszidose e. V. für die engagierte Arbeit in allen Bereichen und hoffen, dass wir uns bald wieder persönlich und gesund sehen und austauschen können.

AG Dysfunktionelle Respiratorische Symptome



Sprecherin:
Dr. med. Cordula
Koerner-Rettberg,
Wesel



Stellvertreter:
Dr. med.
Thomas Spindler,
Davos

Update in funktionellen Atemstörungen

Aufgrund der Corona-Pandemie musste 2020 auf ein Klausurtagungs-Wochenende der AG DRS verzichtet werden. Stattdessen fand eine mehrstündige Zoom-Konferenz im August statt, was zum Update der Aktivitäten der AG und zur Finalisierung des ILO-Positionspapiers (ILO: induzierbare laryngeale Obstruktion) genutzt wurde. Das ILO-Positionspapier wurde mittlerweile auch vom GPP-Vorstand konsentiert, ist nun bei der Monatsschrift *Kinderheilkunde* eingereicht und wird voraussichtlich auch zur Veröffentlichung im Schwesterorgan der internistischen Pneumologen „Der Pneumologe“ weitergereicht.

Im zurückliegenden Jahr – überwiegend vor Beginn der Corona-Pandemie – fanden mehrere Vorträge zum Thema „funktionelle Atemstörungen“ durch Mitglieder der AG statt, was das allgemein steigende Bewusstsein und Interesse an diesem Thema widerspiegelt. So fanden Beiträge auf der NAPPA-Tagung auf Sylt, auf einem internistisch-pneumologischen Qualitätszirkel in Kassel, ein Kurs in Cottbus, Veranstaltungen in der Schweiz (Aarau, Chur, St. Gallen) und Schulungen bzw. Multiplikatorenveranstaltungen für Physiotherapeutinnen und Physiotherapeuten in Wangen und Oldenburg statt. Einige geplante Vortragsveranstaltungen fielen dann ab dem

Frühjahr der Pandemie zum Opfer. Auf der nun virtuell stattfindenden GPP-Jahrestagung 2021 wird das Thema funktionelle Atemstörungen im Rahmen eines Symposiums und in einem Postgraduat-Kurs Raum finden.

Das Thema der Schulung und Gewinnung von Physiotherapeutinnen und Physiotherapeuten mit Interesse und Kenntnissen in der Behandlung von DRS-Störungen war ebenfalls Thema der Online-Konferenz: Dorothea Pfeiffer-Kascha und Kolleginnen erarbeiten zurzeit interaktive Online-Schulungsformate zur Fortbildung von Fachkräften aus der Physiotherapie. Dieses wird voraussichtlich – auch über die Pandemie-spezifischen Probleme von Präsenzveranstaltungen hinaus – eine gute Ergänzung zu bisherigen Fortbildungsangeboten und eine Antwort auf das Nadelöhr der flächendeckenden Verfügbarkeit von Physiotherapeutinnen und Physiotherapeuten mit DRS-Erfahrung sein. Die Liste der DRS-erfahrenen Fachkräfte im Bereich Atemphysiotherapie ist von Dorothea Pfeiffer-Kascha aktualisiert und der GPP Geschäftsstelle weitergeleitet worden. Diese Liste ist auf der GPP-Homepage unter den AG-Informationen zu finden.

Weitere inhaltliche Aktivitäten der AG DRS erstrecken sich derzeit auf die Auswertung der prospektiven DRS-Studie durch Ronja Maas, und die Erarbeitung

von in der AG konsentierten Folien, die wichtige inhaltliche Punkte der AG-Arbeit zusammenfassen, zur Nutzung zu Fortbildungszwecken.

Außerdem wurde diskutiert, ob der Eindruck einer erhöhten Inzidenz von DRS-Störungen während der Corona-Pandemie besteht: Hierzu gab es ein uneinheitliches Erfahrungsbild innerhalb der AG-Mitglieder.

Zukünftige Fragestellungen der AG werden sich mit der Untersuchung des klinischen Spektrums bzw. der Unterschiede zwischen supraglottischer EILO (Exercise-Induced Laryngeal Obstruction) versus VCD (Vocal Cord Dysfunction) inklusive differenzierter Analyse des Anteils an psychopathologischer Komorbidität, der Rolle des gastroösophagealen Refluxes und der Ansprache auf verschiedene Therapie-Modalitäten beschäftigen, außerdem wurde ein Interesse an der Bearbeitung der Frage nach einer diagnostischen Wertigkeit der Spirometrie-Kurven und der EILO-Prävalenz in der unselektierten Bevölkerung identifiziert.

Die Zukunft der GPP

Möchtest Du die Zukunft der GPP aktiv mitgestalten?

Wenn Du zum Nachwuchs gehörst (unter 40 Jahren) und Interesse hast, melde Dich einfach unter gpp@pneumologie.de

AG Infektiologie und Tuberkulose



Sprecherin:
Dr. med.
Folke Brinkmann,
Bochum



Stellvertreter:
Prof. Dr. med.
Markus Rose,
Stuttgart

Wenn ein Jahr einen unbestritten infektiologischen Schwerpunkt hatte, so war es wohl das vergangene Jahr. SARS-CoV-2 hat seit Anfang 2020 die Welt und auch die Kinderpneumologie fest im Griff.

Initial war die Sorge groß, dass gerade für Patientinnen und Patienten mit Erkrankungen von Lunge und Atemwegen eine Infektion mit dem SARS-CoV-2 ein deutlich erhöhtes Risiko birgt. Außerdem war unklar, wie sich die kinderpneumologische Versorgung in Praxen und Kliniken insbesondere aerosolerzeugende Untersuchungen und Therapien wie Lungenfunktionsmessungen, Bronchoskopien und Inhalationen weiterführen lassen könnten.

Schon früh haben die Kinderpneumologinnen und Kinderpneumologen in der Schweiz, Österreich und Deutschland der SGPP und GPP zur Diagnostik und Einschätzung des Risikos für kinderpneumologische Patientinnen und Patienten Stellung bezogen und **Handlungsempfehlungen** gegeben:

- **➤ Hygienempfehlungen der GPP** (zusammen mit der GPA) für Lungenfunktionsuntersuchungen während der COVID-19-Pandemie
- **➤ Umgang mit Kindern und Jugendlichen mit chronischen Atemwegserkrankungen** während der COVID-19-Pandemie
- **➤ Umgang mit Patienten mit Asthma bronchiale** während der COVID-19-Pandemie (zusammen mit der DGP)

Die GPP ist zudem an mehreren deutschsprachigen Empfehlungen zum **Umgang mit SARS-CoV-2 bei Kindern** beteiligt:

- Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie (API), Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR), Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V. (DGPK) und des Ständigen Arbeitskreises der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB): **➤ Klinische Präsentation und medikamentöse Behandlung** von Kindern mit COVID-19 (Stand 27.11.2020).

Auch zur Frage, ob **Masken für Kinder** mit und ohne Atemwegsprobleme gefährlich sind, hat die GPP Stellung bezogen:

- Stellungnahme von DGPI, bvkj, DGKJ, GPP und SGKJ zur **➤ Verwendung von Masken** bei Kindern zur Verhinderung der Infektion mit SARS-CoV-2 (Stand 12.11.2020)

Auch wenn insgesamt das Risiko von Hospitalisationen bei Kindern mit einer SARS-CoV-2-Infektion und Vorerkrankungen gegenüber Kindern ohne Vorerkrankungen etwas erhöht ist, zeigte sich für die meisten chronischen Atemwegserkrankungen im Kindesalter ein nur wenig erhöhtes Risiko für eine

Erkrankung und/oder einen schweren Verlauf (Moeller A et al. ERJ Open Res 2020;6(4):00409–2020). Diese Beobachtung wurde auch durch Daten des ptbnet bei 582 Kindern mit SARS-CoV-2-Infektionen in Europa bestätigt (Göttinger F et al. Lancet Child Adolesc Health 2020;4(9):653–661).

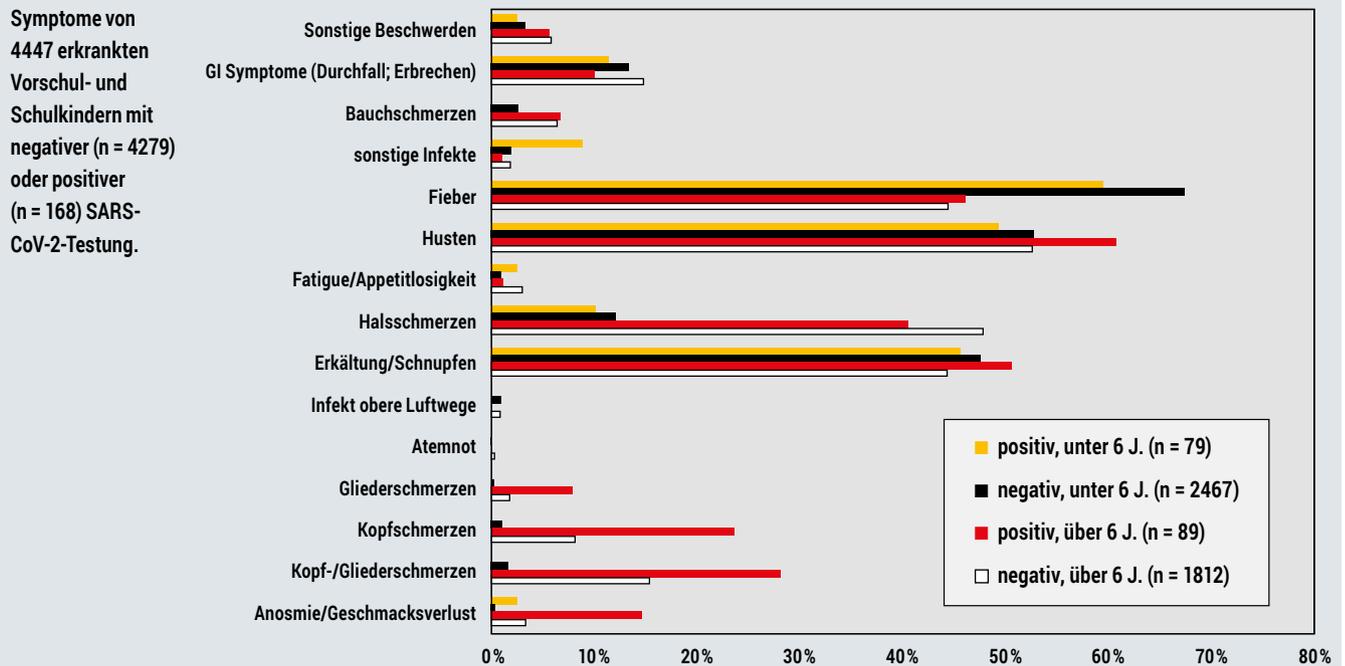
Für Patientinnen und Patienten mit CF konnten Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft CF der GPP (federführend PD Dr. Lutz Nährlich) ein gering erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf einer SARS-CoV-2 Infektion bei 105 Kindern mit CF zeigen (Bain R et al. J Cyst Fibros. 2020:S1569-1993(20)30931-0).

Zunächst war auch unklar, ob klinisch eine Unterscheidung zwischen einer SARS-CoV-2-Infektion von anderen Virusinfektionen bei Kindern möglich ist. Daten einer prospektiven Untersuchung an 4400 symptomatischen Kindern im Ruhrgebiet legten nahe, dass die klinische Differenzierung gerade bei jüngeren Kindern schwierig ist (Brinkmann et al. unveröffentlichte Daten) (Abb.).

Spannend war auch der Rückgang der Hospitalisierungen von Kindern mit Atemwegsinfektionen durch RSV und Influenzaviren unter den „Lockdown-Bedingungen.“ Für die Rhinoviren ist dies schon in einer Untersuchung während und nach Schulschließungen aus Großbritannien beobachtet worden (Poole S et al. Lancet Respir Med. 2020;8(12): e92-e93).

Zusammenfassend gilt für Kinder und Jugendliche auch mit Atemwegserkrankungen, dass die meisten durch COVID-19 nur ein moderates Krankheitsrisiko haben. Demgegenüber steht das

Abbildung. Vergleich der Symptome erkrankter Kinder mit und ohne SARS-CoV-2-Nachweis (zur Veröffentlichung)



nachgewiesen relevante Risiko sozialer, psychischer und auch medizinischer Kollateralschäden durch die gesundheitspolitischen sozialen Isolierungs-

maßnahmen (verzögerte Diagnosestellung schwerer Neuerkrankungen, Bewegungsmangel, Bildungsdefizite). Hier ist durch Kinder- und Jugendärztinnen

und -ärzte trotz der Bedeutung einer SARS-CoV-2-Transmission eine möglichst geringe Beeinträchtigung unserer jungen Generation zu fordern.

Einladung zur digitalen Mitgliederversammlung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e. V. im Rahmen der 42. Jahrestagung

Freitag, 26. März 2021, 16:00 bis 18:30 Uhr

Vorsitz: Matthias V. Kopp/Bern, Nicolaus Schwerk/Hannover

Für die Zugangsdaten werden Sie rechtzeitig durch die Kongressagentur kontaktiert.

Tagesordnung

1. Begrüßung
2. Genehmigung des Protokolls der letzten Mitgliederversammlung
3. Genehmigung der Tagesordnung
4. Bericht des Präsidenten
5. Bericht des Schriftführers
6. Bericht des Schatzmeisters
7. Bericht der Kassenprüfer
8. Entlastung des Schatzmeisters und des Vorstands
9. Persönliche Erklärung des Schatzmeisters
10. Erklärung des Präsidenten
11. Anträge an die Mitgliederversammlung
12. Neuwahl der Schatzmeisterin:
Bewerbung von PD Dr. Mirjam Stahl, Berlin
13. Neuwahl der Kassenprüfer
14. Berichte aus den Arbeitsgruppen
15. Einladung zur Jahrestagung 2022 nach Bern
16. Zukünftige Jahrestagungen
17. Varia



AG Lungenfunktion



Sprecherin:
Prof. Dr. med.
Christiane Lex,
Göttingen



Stellvertreterin:
Univ. Prof. Dr. med.
Angela Zacharasiewicz,
Wien

Die Arbeitsgruppe Lungenfunktion arbeitet hauptsächlich an der Erstellung von Leitlinien zur Standardisierung von Lungenfunktionsmethoden und der Organisation und Durchführung von entsprechenden Kursen und Workshops für Ärztinnen und Ärzte. Im Folgenden werden einige Aktivitäten der Arbeitsgemeinschaft beispielhaft beschrieben.

Aktuelle Hygieneempfehlungen während der Corona-Pandemie

Das Jahr 2020 war maßgeblich durch die Corona-Pandemie geprägt und so arbeitete die Arbeitsgruppe im vergangenen Jahr insbesondere an Hygieneempfehlungen zum Einsatz der Lungenfunktion während dieser Pandemie. Hierzu wurde zusammen mit der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltme-

dizin e. V. (GPA) ein Delphi-Verfahren zur Konsensusbildung unter den verschiedenen Expertinnen und Experten durchgeführt (siehe dazu den Beitrag „Hygiene-Empfehlungen der GPP und der GPA für Lungenfunktionsuntersuchungen während der COVID-19-Pandemie“, S. 11). Die **↗ konsentierten Empfehlungen** wurden Anfang Mai auf der Internetseite des GPP veröffentlicht.

Europäische Leitlinie „Asthma diagnosis in children“

Vier Mitglieder der Arbeitsgruppe Lungenfunktion waren in einer Task Force der European Respiratory Society aktiv daran beteiligt, die Wertigkeit verschiedener objektiver Lungenfunktionsuntersuchungen zur Diagnose eines Asthma bronchiale zu evaluieren (A. Möller, Zürich; J. Usemann, Zürich; A. Zacharasiewicz, Wien;

C. Lex, Göttingen). Die Arbeiten konnten im Jahr 2020 weitestgehend abgeschlossen werden. Aktuell befindet sich die Leitlinie vor ihrer Veröffentlichung im Peer-review-Prozess des Journals.

Multicenterstudie „Hustenmonitoring“

Die aus der Arbeitsgruppe Lungenfunktion initiierte Studie zur Evaluation der nächsten Asthma-Kontrolle (NAC-Studie) mithilfe des Leo-Sound-Überwachungssystems ist im Januar 2020 in den drei teilnehmenden Zentren (Wien, Regensburg, Göttingen) gut angelaufen. Ein zwischenzeitlicher Rekrutierungsstopp in der Corona-Pandemie ist mittlerweile wieder aufgehoben.

Standardreport Lungenfunktion

Aktuell wird ein deutschsprachiger Standardreport inklusive grafischer Darstellung für pädiatrische Lungenfunktionsbefunde (Spirometrie und Bodyplethysmografie) erstellt, der als Beispielsmuster voraussichtlich Mitte 2021 allen interessierten Herstellern, Kliniken und Ambulanzen zur Verfügung gestellt wird.

Smartphone-Spirometrie, Apps und Co

In den vergangenen 2 GPP-Tagungsheften wurde im Detail über die neuen Smartphone-Spirometer und ihre Apps berichtet. Aktuell sind die entsprechenden Geräte leider noch nicht im Hilfsmittelkatalog aufgenommen und können daher noch nicht verschrieben werden. Die Arbeitsgruppe Lungenfunktion wird weiterhin über die neuen Entwicklungen der Geräte berichten!



42. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie
Postgraduiertenkurse am 25. März 2021
Thema: Personalisierte Medizin

Das aktuelle Programm der Jahrestagung finden Sie auf der **↗ Kongress-Website www.gpp2020.com**

Der Online-Programmplaner bietet die Möglichkeit, tagesaktuell das wissenschaftliche Programm abzurufen. Stellen Sie sich Ihren persönlichen Kongresskalender aus dem umfangreichen Angebot an Symposien und Vorträgen zusammen.

AG Primäre Ciliäre Dyskinesie



Sprecher:
Prof. Dr. med.
Heymut Omran,
Münster



Stellvertreter:
Dr. med.
Andreas Jung,
Zürich

Erste kontrollierte, randomisierte Medikamentenstudie bei PCD

Erstmalig wurde nun auch bei der Primären Ciliären Dyskinesie (PCD) eine Dauertherapie mit Azithromycin in einer prospektiven, randomisierten Multicenterstudie unter der Beteiligung der AG PCD untersucht (Kobbernagel HE et al. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 493–505). 90 Patientinnen und Patienten zwischen 7 und 50 Jahren und einem FEV1 >40% wurden eingeschlossen und erhielten entweder Azithromycin oder ein Placebo an 3 Tagen in der Woche über 6 Monate. Unter Azithromycin zeigte sich eine signifikant geringere Rate an Exazerbationen im Vergleich zum Placebo. Es fand sich kein direkter Effekt auf die Lungenfunktion nach der 6-monatigen Behandlung mit Azithromycin, aber eine signifikant verminderte Anzahl an pathogenen Bakterien im Sputum. Es gilt in weiteren Studien zu prüfen, ob sich unter einer längerfristigen Behandlung (>6 Monate) mit Azithromycin die Lungenfunktion verbessert. Insgesamt wurde die Azithromycin-Therapie sehr gut vertragen, es zeigten sich lediglich geringe Nebenwirkungen, wie z. B. Durchfall.

Fazit: Die prophylaktische Gabe von Azithromycin kann die Häufigkeit von respiratorischen Exazerbationen bei PCD-Patientinnen und -Patienten halbieren und ist gut verträglich.

Arbeiten zu Motile Ciliopathien und zum Management der PCD

Die Veröffentlichung zu Motilen Ciliopathien inklusive der Primären Ciliären Dyskinesie zeigt das klinische Spektrum und die Schwierigkeiten der Nomenklatur sowie der PCD-Diagnostik und die Unterschiede der Diagnosealgorithmen in Europa und den USA auf (*Nat Rev Dis Primers* 2020; 6: 77). In Zusammenarbeit von Patientenvertreterinnen und -vertretern und vielen Klinikerinnen und Klinikern der PCD AG wurde ein deutschsprachiges Konsensus-Papier im Open Access veröffentlicht (*Raidt J et al. Pneumologie* 2020;74:750–765), welches einen Überblick über die aktuell eingesetzten Behandlungsverfahren bietet. Derzeit gibt es neben der o. g. ersten placebokontrollierten Medikamentenstudie bei PCD leider kaum evidenzbasierte Therapieempfehlungen, sodass u. a. die AG PCD weitere Projekte etabliert, um evidenzbasiertes Wissen zu generieren, um damit die Patientenversorgung zu verbessern. Besonderer Dank gilt der Selbsthilfegruppe Kartagener-Syndrom und Primäre Ciliäre Dyskinesie e. V. und den vielen aktiven Mitgliedern der AG PCD.

Europäische Vernetzung im ERN-LUNG

Das europäische Netzwerk für seltene respiratorische Erkrankungen (*European Reference Network for Rare Respiratory Diseases*) ERN-LUNG vergrößert sich

zunehmend. Im Vergleich zu 2019 sind weitere 29 Zentren dazugekommen, sodass aktuell 89 Zentren aus 26 Ländern Teil von ERN-LUNG sind. Davon sind 24 Zentren im Core Netzwerk PCD vertreten, welches von Heymut Omran geleitet wird (Kontakt: ERN-LUNG_PCD-Core@ukmuenster.de). Im Rahmen des PCD Core-Netzwerks wurde auch ein Clinical Trial Network (CTN) unter der Leitung der dänischen PCD-Arbeitsgruppe etabliert, um sich international auch für klinische Studien zu vernetzen, evidenzbasiertes Wissen zu generieren und damit die Krankenversorgung im Bereich seltener Atemwegserkrankungen auf europäischem Level und darüber hinaus zu verbessern.

PCD-Register und internationale Studien in Europa

Die internationale PCD-Kohorte (iPCD) und das Internationale PCD-Register waren kürzlich Teil einer Übersichtsarbeit (*Ardura-Garcia C et al. ERJ Open Res* 2020; 6: 00005–2020). Das Internationale PCD-Register vom ERN-LUNG PCD Core enthält aktuell Daten von mehr als 1400 gut charakterisierten Patientinnen und Patienten mit PCD aus 33 verschiedenen Zentren und 20 Ländern. Derzeit erfolgen einige internationale Projekte innerhalb des Registers, wie z. B. verschiedene Genotyp-Phänotyp-Studien mit dem Fokus auf Lungenfunktion, nasale Stickstoffmonoxid-Rate (nNO-Rate) und familiäre Konkordanz bei Geschwistern mit PCD. Weitere Studien laufen demnächst an. Die Beteiligung der Zentren geht über die europäische Ebene hinaus. Bislang nehmen über 50 Zentren aus 30 Ländern an den verschiedenen Studien teil. Die AG PCD ist bereits vielseitig vertreten mit Zentren aus Österreich (Wien), der

Schweiz (Zürich, Bern) und Deutschland (Münster, Berlin, Hannover, Freiburg, Köln, Bochum). Eine Teilnahme von weiteren Zentren an den Studien sowie dem Internationalen PCD Register ist jederzeit herzlich willkommen (Kontakt: PCD-registry.eu@ukmuenster.de).

Aktuell erfolgt darüber hinaus eine **➤ Studie zur Infektion mit dem Coronavirus bei Patientinnen und Patienten mit PCD** koordiniert in Bern u. a. in enger Zusammenarbeit mit der schweizerischen und deutschen Selbsthilfegruppe, in der gerne weitere Patientinnen und Patienten aufgenommen werden können. Des Weiteren sind einige Mitglieder der PCD AG Teil der neu gegründeten **➤ „BEAT-PCD clinical research collaboration“**, welche von der European Respiratory Society (ERS) unterstützt wird.

Neues zur PCD-Diagnostik

Die Immunfluoreszenzmikroskopie (IF) gewinnt aufgrund aktueller Studien zunehmend an Bedeutung. Die IF kann in der Tat PCD-Diagnosen erhärten, die

mittels Elektronenmikroskopie (TEM) nicht erkannt werden können. Eine aktuelle Studie konnte zeigen, dass Defekte des Zentraltubulus-Apparats verursacht durch *HYDIN*- und *SPEF2*-Mutationen mittels IF aufgeklärt werden können. PCD-Individuen mit Defekten des Zentraltubulus-Apparats werden leider häufig erst sehr spät diagnostiziert, da sie keine Lateralisationsdefekte aufweisen und der Zilienschlag nur subtile Defekte zeigt (Cindrić S et al. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2020; 62: 382–396).

In der genetischen Diagnostik hat sich ein Paradigmenwechsel ergeben. Die meisten PCD-Varianten werden autosomal-rezessiv und selten X-chromosomal rezessiv vererbt. Jetzt konnten jedoch *de novo*-Mutationen in dem Gen *FOXJ1* detektiert werden, die einem dominanten Erbgang unterliegen (Wallmeier J et al. *Am J Hum Genet* 2019; 105: 1030–1039). Neben einem schweren respiratorischen Phänotyp und möglichen Lateralitätsdefekten führen diese Mutationen interessanterweise auch zu einem Hydrocephalus internus.

Diagnostisches Zentrum für PCD in der Schweiz (PCD-UniBe)

Erstmals kann seit Ende 2018 die gesamte PCD-Diagnostik in der Schweiz durchgeführt werden. Hierfür haben die PCD-Zentren Bern, Zürich und Genf eine kooperative Zusammenarbeit ins Leben gerufen. Das PCD-UniBe bietet – unter der Leitung der Kinderklinik des Inselspital Bern und in Zusammenarbeit mit dem Kinderspital Zürich – eine PCD-Diagnostik basierend auf den aktuellsten wissenschaftlichen Erkenntnissen an. Zur Methodenpalette gehören die Zellkultur, die Hochgeschwindigkeitsmikroskopie, die Immunfluoreszenz, die Elektronenmikroskopie und in Zusammenarbeit mit dem HUG Genf genetische Analysen. Zur Klärung von besonders kniffligen Fällen besteht auch ein reger Austausch mit PCD-Diagnostikzentren in anderen Ländern, z. B. Münster.

Neue Mitglieder der AG PCD sind immer willkommen (Kontakt: heyмут.omran@ukmuenster.de).

AG Rehabilitation und Schulung



*Sprecher:
Dr. med.
Thomas Spindler,
Davos*



*Stellvertreter:
Dr. med.
Gerd Schauerte,
Berchtesgaden*

Rehabilitation

Trotz Corona und mit Regeln: Kinder- und Jugendreha weiter möglich und sinnvoll

Während der Corona-Krise im Frühjahr konnten viele Reha-Kliniken keine Pa-

tientinnen und Patienten aufnehmen. So sollten mögliche Übertragungswege des Virus unterbunden werden. Seit Juni 2020 behandeln aber alle Reha-Kliniken, die sich auf die Behandlung von Kindern und Jugendlichen spezialisiert haben, unter Einhaltung von Hygienekonzepten

wieder junge Patientinnen und Patienten. Die einzelnen Regelungen in den Kliniken können jeweils dort erfragt werden. Grundsätzlich handelt es sich aber um überprüfte und sichere Konzepte.

Gerade die Einschränkungen durch die Lockdowns, die Covid-19 mit sich brachte, haben Familien mit chronisch kranken Kindern und Jugendlichen und auch Familien aus schwierigen sozialen Verhältnissen besonders stark belastet.

Die bisher schon vorhandenen Kämpfe um Therapien wurden durch Quarantäne

und häusliche Enge verstärkt. Auch häusliche Gewalt hat während der Corona-Pandemie statistisch zugenommen. Dies alles erschwert die Therapie bei chronischen Erkrankungen der Atemwege und allergischen Erkrankungen, insbesondere wenn zusätzliche Verhaltensauffälligkeiten vorliegen.

Gerade in dieser Krisensituation kann Rehabilitation entlasten und helfen, wieder gewohnte Strukturen aufzubauen – dies sowohl, was die Therapietreue betrifft als auch in Bezug auf Schule und sozialer Kompetenz im Alltag.

Nach einem deutlichen Rückgang der Anträge im „Coronajahr“ 2020 ist aktuell wieder eine vermehrte Nachfrage bei Eltern und Ärztinnen und Ärzten zu verzeichnen. Antragsformulare können ganz einfach und elektronisch auf der Homepage des Bündnisses für Kinder- und Jugendreha unter www.kinder-und-jugendreha-im-netz.de heruntergeladen werden.

4-Jahresfrist entfällt bei Kindern und Jugendlichen ab 2020 auch bei den gesetzlichen Krankenkassen

Nachdem bei der Deutschen Rentenversicherung (DRV) bereits 2017 im Rahmen des „Flexirentengesetzes“ die sogenannte 4-Jahresfrist für eine erneute Rehabilitation bei Kindern und Jugendlichen entfallen ist, hat jetzt auch die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) „nachgezogen“. Dies bedeutet, dass die Genehmigung einer erneuten Rehabilitation bei Kindern und Jugendlichen nicht mehr an eine zeitliche Frist gebunden ist, sondern ausschließlich nach medizinischen und/oder psychosozialen Aspekten erteilt wird.

Immer mehr ältere Kinder und Jugendliche werden von einem Elternteil begleitet

Die seit 2016 ausgeweitete Grenze der Begleitmöglichkeit bis zum 12. Geburts-

tag wird immer häufiger genutzt. Immer mehr Kinder (57% gegenüber 34% in 2014) werden in der Reha von einem Elternteil oder einer anderen nahen Bezugsperson begleitet. Dies schafft für viele Familien die Möglichkeit, eine Rehabilitationsmaßnahme wahrzunehmen und ermöglicht Eltern, sich intensiv mit der Erkrankung ihres Kindes auseinanderzusetzen und in der Familie entsprechende Therapiestrategien umzusetzen.

Patientenschulung

Auch innerhalb der Patientenschulung hat die Corona-Pandemie natürlich ihre Spuren hinterlassen. Nach anfänglicher Unsicherheit mit komplettem Lockdown im Frühjahr 2020 wurden an verschiedenen Stellen Hygienekonzepte zur Patientenschulung unter den Bedingungen der Corona-Pandemie erarbeitet, entwickelt und umgesetzt.

Dabei waren die Vorgaben der verschiedenen Bundesländer so unterschiedlich, dass es keine bundesweit einheitliche Lösung geben konnte. Es wurden Schulungen mit Abstand und Maske, Schulungen per Videokonferenz, Hybrid-Schulungen (teils live – teils Video) erfolgreich organisiert, abgesprochen und durchgeführt.

Die Voraussetzungen hinsichtlich der Vergütung waren je nach Bundesland höchst unterschiedlich, in einigen KV-Bereichen war eine Abrechnung der DMP-Schulungen per Video mit den Krankenkassen abgesprochen und konnte somit komplikationslos refinanziert werden. Dies gilt und galt jedoch nicht für alle Bundesländer und KV-Bezirke.

Während die Jahrestagung der AG Asthmaschulung vom 13. bis zum 15. Februar 2020 (noch) unbeeinträchtigt von

der Corona-Pandemie abgehalten wurde, wird die Jahrestagung vom 27.02.2021 nur als Online-Veranstaltung durchgeführt.

An dieser Stelle möchte ich auf die neue Geschäftsstelle der AG Asthmaschulung in Stralsund hinweisen:

Geschäftsstelle der AG
Asthmaschulung im Kindes-
und Jugendalter e. V.
Geschäftszeiten:
Montag und Dienstag
09:00 Uhr bis 13:00 Uhr
Postanschrift:
Postfach 1164, 18401 Stralsund
Ansprechpartnerin: Dana Morawski
Tel: 03831 27 88 117
Fax: 03831 27 88 122
Mail: post@asthmaschulung.de

Zudem möchte ich auf die neu gestaltete Homepage der AG Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e. V. aufmerksam machen: www.asthmaschulung.de.

Virtueller Festakt der GPP

Freitag, 26. März 2021,
10:45 – 12:00 Uhr

Vorsitz: Matthias V. Kopp / Bern,
Antje Schuster / Düsseldorf

Verleihung der Preise der GPP,
u. a.

- | Johannes-Wenner-Preis
- | Klosterfrau-Award

AG Experimentelle Kinderpneumologie



Sprecher:
Dr. rer. nat.
Markus Weckmann,
Lübeck



Stellvertreter:
Prof. Dr. med.
Benedikt Fritzsching,
Heidelberg

Ziele und Aufgaben der AG

Die AG Experimentelle Pneumologie vertritt die experimentell forschenden Arbeitsgruppen der GPP und unterstützt sie bei der Vernetzung. Die AG stellt die Forschung der Mitglieder regelmäßig allen GPP-Mitgliedern im GPP-Heft und auf der Jahrestagung vor und möchte dadurch das Interesse aller GPP-Mitglieder für experimentelle wissenschaftliche Tätigkeiten innerhalb der GPP wecken.

Die AG unterstützt insbesondere:

- den wissenschaftlichen Austausch zwischen den Forschungsgruppen,
- die Initiierung von Kooperationen,
- die Ausbildung von jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern in der pädiatrischen Pneumologie,
- die Förderung der Translation von Grundlagenforschung in die Praxis.

Aktuelles, Schwerpunkte und Projekte

Die Vorsitzenden, Dr. rer. nat. Markus Weckmann (Lübeck) und Prof. Dr. med. Benedikt Fritzsching (Heidelberg) engagieren sich zusammen mit den Mitgliedern der AG „Experimentelle Pneumologie“ weiterhin trotz der pandemiebedingten Einschränkungen Angebote zu schaffen, die eine Erhöhung der Attraktivität der pneumologischen Forschung besonders bei jungen Kolleginnen und Kollegen aus der Medizin und den Naturwis-

senschaften fördert. Dazu zählen u. a. eine online-basierte Förderveranstaltung und der niedrigschwellige Zugang für ein Engagement in der Fachgesellschaft.

Auch dieses Jahr gingen wieder viele Einzelvorstellungen mit Jahres-Resumés von AG-Mitgliedern ein. Zusammen mit zahlreichen Publikationen, die auf die Homepage eingepflegt wurden, spiegeln sie das hohe Niveau der pädiatrisch-pneumologischen Forschung im deutschsprachigen Raum wider.

Aachen, Ansprechpartnerin: Eva Verjans

Ein Hauptfokus der Arbeitsgruppe liegt auf der Rolle von Sphingolipiden im asthmatischen Geschehen. Dabei beschäftigte sie sich im Rahmen eines DFG-geförderten Projektes mit der Rolle der **sauren Sphingomyelinase** (acid-sphingomyelinase, ASM), einem Enzym aus dem Sphingolipidstoffwechsel, bei Asthma bronchiale. Es konnte gezeigt werden, dass die ASM ein wichtiger Modulator insbesondere der Th2-gerichteten adaptiven Immunantwort ist. Eine ASM-Defizienz im Mausmodell bewirkte eine deutliche Reduktion der T-zellulären IL-4-Zytokinproduktion und -sekretion und dadurch eine verminderte Schwere beim experimentellen Asthma bronchiale. Dieser Phänotyp wurde durch funktionelle ASM-Inhibition mittels Amitriptylin bestätigt, sodass

sich hieraus eine neue, vielversprechende Therapieoption bei Asthma bronchiale ergibt (Böll S et al. Allergy 2020; 75(3): 603–615). Zur weiteren Aufklärung der immunologischen Wirkung der ASM im Asthma bronchiale wird die Arbeitsgruppe nun zusätzlich durch das Nachwuchsprogramm START der RWTH Aachen gefördert. In einer klinischen Studie untersucht die Arbeitsgruppe aktuell die Lungenfunktion bei Kindern und Jugendlichen mit Sichelzellerkrankung, mit dem Ziel langfristige pathomechanistische Veränderungen in der Lunge aufzuklären. Hierbei wird in Kooperation mit dem Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik der RWTH Aachen zusätzlich erstmalig die elektrische Impedanztomografie (EIT) bei Patienten mit Sichelzellerkrankung angewendet, um mögliche Inhomogenitäten im Lungengewebe detektieren zu können.

Berlin, Ansprechpartner: Marcus Mall

Zur Erkennung von Entzündungsvorgängen in den Atemwegen wurde eine neue Methode entwickelt, bei der die Aktivität der freien und der membrangebundenen **Neutrophilenelastase** im Sputum von Patientinnen und Patienten mit Fluoreszenz-Resonanzenergietransfer-Sensoren (FRET-Sensoren) im Durchflusszytometer gemessen werden kann (Hagner et al. EurRespir J 2020; 55(4): 1902355). Diese Methode wurde zudem weiterentwickelt, um die Proteaseaktivität auch in sogenannten Neutrophil extracellular traps (NETs) zu messen. Wir konnten damit zeigen, dass im Sputum von Patientinnen und Patienten mit CF die Proteaseaktivität innerhalb dieser NETs erhöht ist (Guerra et al. J Am ChemSoc 2020 Nov 13. doi: 10.1021/jacs.0c08130).

In Zusammenarbeit mit mehreren Arbeitsgruppen des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL) wurde ein neues Mausmodell für die **idiopathische pulmonale Fibrose** (IPF) entwickelt. So konnte gezeigt werden, dass die **Ubiquitinligase NEDD4-2**, welche als zentraler Regulator für verschiedene Prozesse fungiert, eine wichtige Rolle bei der Krankheitsentstehung der idiopathischen pulmonalen Fibrose spielt. Der konditionale Knockout von NEDD4-2 in Lungenepithelzellen in diesem Mausmodell führt zu einer gestörten mukoziliären Clearance, sowie einer Fehlregulierung des TGF β -Signalwegs und in der Folge zu einer spontanen Lungenfibrose (Duerr J et al. Nat Commun 2020; 11(1): 2012).

In einer Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Jeffrey Beekman in Utrecht in den Niederlanden konnten wir zeigen, dass intestinale Organoide in präklinischen Untersuchungen auf Stimulation mit den **CFTR-Modulatoren** Lumacaftor-Ivacaftor ansprechen, jedoch keine direkte Korrelation zur Verbesserung von *in vivo*-Biomarkern der CFTR-Funktion bei F508del-homozygoten Patientinnen und Patienten besteht (Graeber et al. Am J Respir Crit Care Med 2020; 202(11): 1589-1592). Des Weiteren konnten wir in dieser Kooperation mithilfe der intestinalen Organoide zeigen, dass CRISPR-basiertes Gen-Editing die Möglichkeit bietet, Nonsense-Mutationen bei Mukoviszidose zu korrigieren (Geurts et al. Cell Stem Cell 2020; 26(4): 503-510.e7).

Unsere Arbeitsgruppe hat zudem dazu beigetragen, die Rolle von kreuzreaktiven T-Zellen bei **COVID-19** zu untersuchen. Es konnte gezeigt werden, dass bei vielen gesunden Probandinnen und Probanden mit Exposition gegenüber endemischen Coronaviren bereits T-Zellen mit einer Kreuzreaktivität gegen das SARS-CoV-2 Spike-Protein existieren, welche

einen entscheidenden Einfluss auf die Impfstoffentwicklung haben könnten (Braun J et al. Nature 2020; 587(7833): 270-274).

Prof. Dr. Marcus Mall ist für seine Arbeiten zur neuen Therapie des Basisdefekts bei **Mukoviszidose** mit der hochwirksamen Wirkstoffkombination (Elexacafator-Tezacaftor-Ivacaftor) (Middleton PG, Mall MA et al. N Engl J Med 2019; 381(19): 1809-1819) von der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) mit dem Adalbert-Czerny-Preis ausgezeichnet worden. Für seine Forschung zur Mukoviszidose erhielt er außerdem den Excellence Award der European Respiratory Society (ERS).

Für sein Projekt zur funktionellen Charakterisierung, pharmakologischen Modulation und Genotyp-Phänotyp Korrelation seltener CFTR-Mutationen erhielt Dr. med. Simon Gräber den Forschungsförderpreis der Christiane Herzog Stiftung.

Berlin, Ansprechpartnerin: Mirjam Stahl

Die AG Stahl hat in Zusammenarbeit mit DZL-Partnern die multizentrische **Validierung des Stickstoff(N₂)-Gasauswaschverfahrens** (Multiple-Breath-Washout, MBW) als nichtinvasive, sensitive Methode zur Erkennung von frühen Lungenveränderungen bei Kindern mit CF weiter vorangetrieben (Stahl et al. ERJ Open Res 2020; 6(4): 00408-2020). Hierbei ließ sich die gute Durchführbarkeit dieser Lungenfunktionsmethode bei wachen Vorschulkindern mit CF oder anderen Lungenerkrankungen sowie gesunden Kontrollen zeigen. Dies ebnet den Weg zum Einsatz dieses Verfahrens in multizentrischen Interventionsstudien in dieser Altersgruppe, wie er gerade in der Studie zur Sicherheit und Wirksamkeit der Therapie mit Lumacaftor-Ivacaftor

(VX16-809-121) erfolgt. Erste Ergebnisse dieser doppelblinden, placebokontrollierten Studie werden für das Frühjahr 2021 erwartet. Die AG Stahl hat außerdem zur ersten Sammlung internationaler Normwerte für das N2-MBW erfolgreich beigetragen (Anagnostopoulou P et al. Eur Respir J 2020; 55(4): 1901302).

Zudem konnte die AG Stahl mit den Kollegen der Radiologie Heidelberg die **MRT-Untersuchung der Lunge und der Nasennebenhöhlen** bei Patientinnen und Patienten mit CF weiterentwickeln (Triphan SMF et al. J Magn Reson Imaging 2020; 52(6): 1645-1654; und Sommerburg O et al. Ann Am Thorac Soc 2020; 17(6): 714-723). Neben dem Einsatz der Lungen-MRT bei Kindern mit chronischer Lungenerkrankung bei CF konnte zudem der Nutzen bei Kindern mit akuter Lungenerkrankung (komplizierter Pneumonie) gezeigt werden (Konietzke P et al. PLoS One 2020; 15(3): e0230252).

Im Bereich seltener, angeborener Lungenerkrankungen hat die AG Stahl zur weiteren Charakterisierung der **pulmonalen Alveolarproteinose** infolge von pathogenen MARS1-Varianten beigetragen (Lenz D et al. Pediatr Pulmonol 2020; 55(11): 3057-3066).

Hannover, Ansprechpartnerin: Gesine Hansen

Die AG Hansen beschäftigt sich seit vielen Jahren mit dem Thema **Allergie, Toleranz und frühe immunologische Prägnung**. Dabei interessiert sie sich besonders für die Rolle von T-Zellen, B-Zellen und Dendritischen Zellen bei der Allergisierung bzw. Entstehung von Toleranz. In 2020 ließ sich sowohl im experimentellen Modell als auch in einer Asthma-Kohorte (ALLIANCE, BMBF) überraschend zeigen, dass die regulatorische B-Zelle eine wichtige Rolle bei der Atemwegs-

hyperreagibilität spielt (Habener A et al. JACI 2020; S0091-6749(20)31634-1). Darüber hinaus konnte neu beschrieben werden, dass IL-17 nach Allergenkontakt wesentlich die Aktivierung und Migration von Dendritischen Zellen aus den Atemwegen in regionäre Lymphknoten beeinflusst und somit zur Initiierung und Aufrechterhaltung der adaptiven Th2-Immunantwort beiträgt (Jirmo AC et al. EJI 2020; 50(7): 1019–1033). Wie sich in einer Proof-of-Concept-Studie darüber hinaus zeigen ließ, hängt das Lipid-Glykosylierungsmuster an der Zelloberfläche von T-Zellen und Dendritischen Zellen stark von dem inflammatorischen Milieu in der Umgebung ab; es kommt ihm voraussichtlich auch eine Bedeutung bei der Entstehung von Asthma und Allergien zu (Jirmo AC et al. Immun Inflamm Dis. 2020; 8(4): 512–522).

Neben der Allergie- und Asthmaforschung wurde in der AG Hansen in den letzten Jahren auch zunehmend zu **Atemwegsinfektionen** geforscht. Ein Schwerpunkt lag dabei auf der RSV-Infektion in der frühen Kindheit, bei der in einem multizentrischen Konsortium eine RSV-Kohorte aufgebaut wurde (IRIS). Zu diesem Thema arbeitet die Gruppe gemeinsam mit Prof. Pietschmann vom TWINCORE u. a. in einem Verbundprojekt Big Data INDIRA (VW Stiftung Niedersachsen). Darüber wurde in den letzten Jahren ebenfalls multizentrisch eine Kohorte zur ambulant erworbenen Pneumonie im Kindes- und Jugendalter aufgebaut (pedCAPNETZ, Wetzke M et al. BMC Pulm Med, 2019; 19(1): 238), die zurzeit intensiv analysiert wird.

Hannover, Ansprechpartnerin: Christine Happle

PD Dr. med. Christine Happle arbeitete im Jahr 2020 weiterhin zu den Themen Immunologie und Infektion der Lunge. Ihre

Arbeitsgruppe wurde durch Drittmittel des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung, Novartis und weitere gefördert. Publiziert wurden unter anderem mehrere Arbeiten zur Immunantwort auf SARS-CoV-2 bei Mitarbeitern im Gesundheitswesen und den Implikationen der Pandemie auf die Versorgung von Kindern und Jugendlichen (Dopfer C et al. BMC Pediatr. 2020; 20(1): 427; Behrens GMN et al. Infect Dis Ther. 2020; 9(4): 837–849; Behrens GMN et al. Infection 2020; 48(4): 631–634). Christine Happle lehnte einen Ruf an die Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn ab.

Hannover, Ansprechpartnerin: Anna-Maria Dittrich

Die AG Dittrich vertiefte Ihren Schwerpunkt **Mukoviszidose** in zahlreichen translationalen Projekten in 2020. Gefördert durch den DZL BREATH FlexFund und in Kooperation mit anderen DZL-Forschern führte sie Proof-of-Concept-Studien durch, die eine entscheidende Rolle für IL-17A für die angeborene und adaptive Immunität bei der CF-Lungenerkrankung zeigte (Hagner et al. Eur Resp J 2020, in press) und zu einer weiteren Förderung zur Rolle von IL-17A bei CF durch die DFG im Rahmen des Schwerpunktprogramms „Angeborene Lymphozyten“ (SPP 1937; DI 1224/6-1) führte. Eine Kohorte von Säuglingen mit CF-Früherkennung erbrachte den Hinweis für ein zweijähriges „Fenster“ für die Entwicklung eines normalen Atemwegsmikrobioms bei CF (Pust NPJ et al. Biofilm Microbiomes 2020; 6(1): 61). Zusammen mit anderen DZL-Forscherinnen und -Forschern konnte die AG zudem die DZL-weite Etablierung der MBW als Instrument zur Verlaufskontrolle von Vorschulkindern mit CF aufzeigen (Stahl M et al. ERJ Open Res 2020; 6(4): 00408–2020) und die Wertigkeit des PreFul-MRT bei CF etablieren (Kairait J et al. MagnResonRe-

son Imaging 2020, Nov 27. doi: 10.1002/jmri.27452). Die dabei erarbeitete Expertise für diese diagnostischen Instrumente ermöglichte die PRESIS-Studie, die den Stellenwert der Inhalation mit hypertonem Kochsalz bei Säuglingen mit früher CF-Diagnose erarbeitete (Stahl M et al. Am J Respir Crit Care Med. 2019; 199: 1238–48), die inzwischen Eingang in die neue AWMF-Leitlinie zur Frühbehandlung von CF (S3-Leitlinie, Mukoviszidose bei Kindern in den ersten beiden Lebensjahren, Diagnostik und Therapie) fand.

Köln, Ansprechpartner: Miguel Alcazar

Im Jahr 2020 hat die AG Alcazar „Experimentelle Pneumologie“ aus Köln sich weiterhin der wissenschaftlichen Frage gewidmet, welchen Einfluss **intrauterine, perinatale und früh postnatale metabolische Einflüsse** auf das Lungenwachstum und die Entstehung chronischer Lungenerkrankungen haben. In einem murinen Modell haben wir unterschiedliche kritische Zeitfenster während der Lungenentwicklung identifiziert, in denen mütterliche Adipositas oder fettreiche Diät metabolische und pulmonale Schädigungen bei den Nachkommen induzieren (Dinger K et al. CTS 2020; 13(6): 1065–70). Da metabolische Störungen systemische Ursachen und Folgen haben, wurde in zwei Projekten die Interaktion zwischen der Lunge und anderen Organen näher beleuchtet. Beim ersten Projekt lag der Schwerpunkt auf dem Fettgewebe, welches als größtes endokrines Organ bei Adipositas in der Funktion gestört ist und letztlich wesentlich zur Entstehung chronischer Erkrankungen beiträgt. Mütterliche Adipositas und fettreiche Diät während der Schwangerschaft und früh postnatal induzieren eine langfristige adipöse Körperzusammensetzung mit Hypertrophie der Adipozyten und Charakteristika eines Seneszenz-assoziiert-

ten sekretorischen Phänotyps (SASP) bei den Nachkommen, welcher kardio-pulmonale Erkrankungen begünstigt. Interessanterweise sind diese Effekte v. a. bei männlichen Mäusen nachweisbar, während die weiblichen weitgehend geschützt sind (Litzenburger T et al. *Clinical Science*, 2020; 134(7): 921–939).

Ein zweites Projekt unserer Arbeitsgruppe zeigt eine **Interaktion zwischen der Haut und der Lunge**. Intrauterine Wachstumsrestriktion induziert bei Ratten eine früh postnatale Erhöhung von Thymic Stromal Lympho Poietin (TSLP), welcher mit der Entstehung von Atopien und Asthma bronchiale assoziiert ist und somit ein früher Mediator eines „Atopic March“ bei Frühgeborenen mit IUGR sein könnte. Während viele chronische Erkrankungen und ihre Krankheitsprozesse extensiv beschrieben sind, bleibt die individuelle Suszeptibilität jedoch weitgehend ungeklärt. Neben genetischen Ursachen spielen auch frühe intrauterine, perinatale und postnatale Einflüsse eine wichtige Rolle. Im *European Respiratory Review* und im *American Journal of Physiology Lung Cellular Molecular Physiology* haben wir nicht nur die zentrale Bedeutung der kritischen Zeitfenster für die Suszeptibilität und die frühen Ursachen von chronischen Lungenerkrankungen während der Entwicklung betont, sondern auch auf die wichtige Rolle innovativer interdisziplinärer Forschung hingewiesen (Ubags N et al. *Europ Respirat Review* 2020 29: 200191; Wagner DE et al. *AJP Lung Cell Mol Physiol* 2020; 319(3): L538–L540).

Lübeck, Ansprechpartner: Markus Weckmann und Matthias Kopp

Prof. Dr. Matthias Kopp erhielt den Ruf auf das Ordinariat Pädiatrie der Universität Bern (Schweiz) und hat diesen angenommen. Seit Juni 2020 leitet er als Kli-

nikdirektor die Universitätsklinik für Kinderheilkunde am Inselspital in Bern. Als Gastwissenschaftler bleibt er weiter in Lübeck in der Alliance-Kohorte als Lead-PI aktiv, bis dort ein Nachfolger bzw. eine Nachfolgerin im Berufungsverfahren Professur für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie gefunden ist.

Seine Arbeitsgruppe wünscht ihm auf diesem Wege stets eine ordentliche „Briese“ Rückenwind, viel Glück und von Herzen Dankeschön für die fortwährende Unterstützung.

Im Jahr 2020 hat Fr. Dr. med. Gyde Nissen, Assistenzärztin in der Sektion für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, nach Zusage eines zweijährigen dualen klinisch-wissenschaftlichen Clinician Scientist-Programms durch die Universität zu Lübeck dieses erfolgreich angetreten. Im Rahmen ihrer Forschungstätigkeit untersucht sie **frühe Marker der Inflammation bei Patienten bei Cystischer Fibrose**. Im ersten Schritt wurde ein Biomaterialregister von Patientinnen und Patienten mit CF erfolgreich am Campus etabliert. Im Rahmen der Clinician Scientist School Lübeck, ein kompetitives, von der DFG gefördertes, duales klinisch/wissenschaftliches Ausbildungsprogramm, hat Fr. Dr. med. Isabell Ricklefs ihr erstes Forschungsjahr erfolgreich beendet. In ihrem Forschungsprojekt beschäftigt sie sich mit dem Einfluss von Stillen auf die Entwicklung von **Asthma bronchiale und Allergie**.

Die Arbeitsgruppe konnte erfolgreich eine Forschungsförderung des Mukoviszidose e. V. zur Detektion von extrazellulären Matrix-Markermolekülen bei Cystischer Fibrose einwerben. Ziel des Projekts ist es, Marker des pulmonalen Remodellings bei CF zu etablieren und damit die progredienten Lungenfunktions einschränkung dieser Patienten-

gruppe früher als bisher detektieren zu können. Diese Arbeiten finden in Kooperation mit der Arbeitsgruppe von PD Dr. Anna Maria Dittrich (Hannover) und Dr. Andreas Jung und Prof. Dr. Alexander Möller (Kinderspital Zürich) statt.

PD Dr. Guido Stichtenoth hat sich mit dem Thema „Pulmonales Surfactant als Träger für topische Antiinfektiva“ habilitiert. Dr. rer. nat. Markus Weckmann erhielt den Johannes-Wenner-Forschungspreis 2020 der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie und der Deutschen Lungenstiftung für sein Projekt zur Fibrolyse extrazellulärer Matrix in der kindlichen Asthmapathogenese.

München, Ansprechpartnerin: Bianca Schaub

Das Jahr 2020 stand wie bei allen Arbeitsgruppen sehr unter dem Einfluss der Corona-Pandemie.

Die Arbeitsgruppe von Fr. Prof. Dr. med. Bianca Schaub aus dem Dr. von Hauner'schen Kinderspital in München hat 2020 folgende Forschungsprojekte weiterverfolgt.

Aktuell wurde aus der **PASTURE/EF-RAIM Kohorte**, einer internationalen, in *Nature Medicine* publizierten 5-Länder-Studie gezeigt, dass das Mikrobiom des Darms zum Schutz vor Asthma über Metaboliten beiträgt, wie solchen aus dem Butyratmetabolismus. Dies unterstützt das Konzept einer „Darm-Lungen-Achse“ beim Menschen (Depner M et al. *Nat Med* 2020; 26(11): 1766–1775).

Als Issue Editor hat Bianca Schaub im *Seminars of Immunopathology* ein Issue über „**Asthma: Novel developments from bench to bedside**“ geleitet (Krusche J et al. *Semin Immunopathol.* 2020; 42(1): 29–42). Im Editorial und einem Artikel

über „Role of early life immune regulation in asthmadevelopment“ hat die AG Neues über die **frühe Immunregulation** berichtet (Schaub B Semin Immunopathol 2020; 42(1): 1-32-3).

Des Weiteren wurde in Arbeiten der **EAACI Task Force** das „preschool wheeze“ untersucht, u. a. in einem systematischen Review von Guidelines (Ruszczyński M et al. Pediatr Allergy Immunol 2020 Aug 20. doi: 10.1111/pai.13334) und in einer Studie die Diagnosekriterien und das Management von „preschool wheeze“ bei Ärztinnen bzw. Ärzten und Eltern erfragte (Adamiec A et al. Pediatr Allergy Immunol 2020; 31(2): 206–209).

Im DZL wurde in einer gemeinsamen Publikation von Weckmann et al. über saisonale **Variabilität von Zytokinen** berichtet (Weckmann M et al Clin Exp Immunol 2020; Nov 17, doi: 10.1111/cei.13550).

Sonstige Mitteilungen: Zudem wurde im Rahmen des CHAMP-BMBF Konsortiums ein neues BMBF-Projekt (Leitung an der Charité Berlin) begonnen. Unter dem Titel „Frühkindliche Stresserfahrungen und allergische Erkrankungen“ wird die Auswirkung von Stresserfahrungen im frühen Lebensalter auf die Entwicklung von Allergien untersucht.

Zürich, Ansprechpartner: Alexander Möller, Andreas Jung

In einem Kooperationsprojekt mit der medizinischen Hochschule Hannover (Anna-Maria Dittrich) und der Universität zu Lübeck (Markus Weckmann) zum Thema „**Remodelling in Cystischer Fibrose**“ wurde die aufwendig erstellte Biomaterialsammlung der Pädiatrischen Pneumologie der Universitätskinderklinik Zürich um eine umfangreiche klinische Datenbank erweitert.

Gemeinsames: AGs Dittrich, Hansen, Happle, Kopp, Mall, Schaub, Stahl

Gemeinsame Aktivitäten: Erfreulicherweise bestehen zahlreiche gemeinsame wissenschaftliche Aktivitäten zwischen den Mitgliedern innerhalb der GPP. Beispielsweise arbeiten die AGs Dittrich, Hansen, Happle, Kopp und Schaub gemeinsam mit allen Kolleginnen und Kollegen des DZL zusammen, die das Ziel hat, Asthma bei Kindern und Erwachsenen in einer großen klinischen Kohorte zu erforschen. Hieraus resultierte eine Publikation zur saisonalen Variabilität von Serumzytokinen (Weckmann M et al. Clin Exp Immunol. 2020 Nov 17, doi:

10.1111/cei.13550). Gemeinsam mit PD Dr. Mirjam Stahl, Prof. Marcus Mall und der Disease Area CF (DZL) bestehen Kooperationen bei der Rekrutierung der Track-CF-Kohorte und in der Durchführung klinischer Studien.

Ausblick... was ist geplant?

Trotz der pandemiebedingten Einschränkungen wird eine wissenschaftliche Veranstaltung zur Forschungsförderung in einem Online-Format im Rahmen der GPP-Jahrestagung 2021 stattfinden. Diese Veranstaltung zur gezielten Förderung junger Medizinerinnen und Wissenschaftlerinnen stellt ein Novum der im Tagungskonzept dar. Darüberhinaus sind weitere Veranstaltungen im Rahmen der Jahrestagung im Online-Format konzipiert. Genauere Informationen finden Sie im Programmheft der Tagung oder auf der GPP-Webseite.

Wie dieses Jahr freuen wir uns auch in Zukunft auf zahlreiche Einsendungen zu Forschungsrückblicken und abstracts von (Nachwuchs-)Kolleginnen und Kollegen aus der Kinderpneumologie, um unsere AG nachhaltig zu stärken! Wir hoffen, dass die Vorteile einer Präsenz in der GPP und der AG die Zahl aktiv engagierter Kolleginnen und Kollegen anhaltend hoch hält!

AG Seltene Lungenerkrankungen



Sprecher:
Prof. Dr. med.
Matthias Griese,
München



Stellvertreter:
PD Dr. med.
Nicolaus Schwerk,
Hannover

Die Arbeitsgemeinschaft stellt sich auf **➔ Seite 25 dieses Journals** vor.

NEUES AUS DER BAPP

Nachrichten aus der Bundesarbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie (BAPP) im Bundesverband der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner (BdP)

Die BAPP

Mitglieder: 256 Kinder- und Jugend-PneumologInnen sind Mitglied im Berufsverband BAPP und damit im BdP. Die BAPP wurde 2009 gegründet.

Regionalgruppen-SprecherInnen der BAPP: Es gibt 17 Regionalgruppen. Besonders freuen wir uns über die im Januar 2021 gegründete RG in Sachsen-Anhalt (Sprecherin: Gesine Gudowius, Halberstadt).

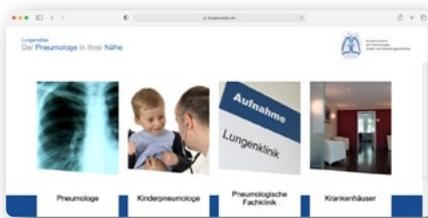
BAPP e.V. Geschäftsstelle:

med info GmbH
Hainenbachstraße 25
89522 Heidenheim
Telefon 07321 94691-16
info@bapp-ev.de

Homepage von BdP und BAPP:

➔ www.pneumologenverband.de

➔ www.lungenatlas.de: Der Lungenatlas bietet eine Arztsuche für die gesamte Pneumologie in Deutschland. Hier findet man niedergelassene PneumologInnen und Kinder- und JugendpneumologInnen.



Veröffentlichungen



Qualitätsmanual

Pädiatrische Pneumologie

(Neuaufgabe 2021)

Autoren: Brosi, Dahlheim, Fellner von Feldegg, Kolorz, Soldan, Spantzel, Umpfenbach und Weißhaar. 3. Auflage erscheint im Frühjahr 2021.

Bezug über die Geschäftsstelle der BAPP

ICD-Kodierung in der pädiatrisch-pneumologischen Praxis

Autoren: Dahlheim, Fellner von Feldegg, Kolorz, Spantzel, Umpfenbach und Weißhaar. Bezug über die Geschäftsstelle der BAPP



10 Jahre

Kinderpneumologie in der Praxis

Herausgeber: Friedrichs, Runge und Steiß

Hier können Sie alle ➔ **3 Publikationen downloaden.**

Vorstand der BAPP

1. Vorsitzender:

Dr. med. Frank Friedrichs, Aachen

2. Vorsitzender:

Prof. Dr. med. Jens-Oliver Steiß, Fulda/Gießen

Schatzmeister:

Dr. med. Uwe Klettke, Berlin

Schriftführer:

Dr. med. Ulrich Umpfenbach, Viersen

Beisitzer:

Dr. med. Marcus Dahlheim, Mannheim;

Dr. med. Nico Derichs, Hannover;

Dr. med. Peter J. Fischer,

Schwäbisch Gmünd;

Dr. med. Bernhard Lüders, Coswig;

Dr. med. Antonio Pizzulli, Berlin

Beirat:

Dr. med. Martina Millner-Uhlemann, Stuttgart;

Dr. med. Christoph Runge, Hamburg

Kongress 2021

Der Kongress Pneumologische Versorgung (➔ **Pneumologischer Praxiskongress**) ist eine einmal jährlich stattfindende Fortbildungsveranstaltung für die Mitglieder des BdP, der BAPP und für deren medizinisches Assistenzpersonal. Digitale Fortbildung am 7./8. Mai 2021.



Regionalgruppen der BAPP

Regionalgruppe Bayern

Sprecher:

Dr. med. Jan-Helge Höpner, Eckental

Regionalgruppe Baden-Württemberg

Sprecher:

Dr. med. Wolfgang Schober, Heilbronn

Stellvertreter:

Dr. med. Grit Heinicke-Peljak, Stuttgart;

Dr. med. Marcus Dahlheim, Mannheim

Regionalgruppe Berlin

Sprecher:

Dr. med. Antonio Pizzulli, Berlin

Stellvertreterin:

Dr. med. Maike Pincus, Berlin

Regionalgruppe Brandenburg

Sprecherin:

Dr. med. Kerstin Kowalzik, Petershagen

Stellvertreter:

Dr. med. Arne Cord Brandes,
Frankfurt/Oder

Regionalgruppe Bremen

Sprecher:

Dr. med. Wolfgang Soldan, Bremen

Regionalgruppe Hamburg

Sprecherin:

Dr. med. Sarah Müller-Stöver, Hamburg

Stellvertreter:

Dr. med. Thorsten Eichler, Hamburg

Regionalgruppe Hessen

Sprecher:

Dr. med. Christian Walter, Bad Homburg

Stellvertreter:

Dr. med. Christian Geidel, Mücke

Regionalgruppe

Mecklenburg-Vorpommern

Sprecherin:

Dr. med. Claudia Hein, Rostock

Regionalgruppe Niedersachsen

Sprecher:

Dr. med. Nico Derichs, Hannover

Stellvertreter:

Dr. med. Christoph Bultmann, Hannover

Stellvertreterin:

Dr. med. Mareike Price, Hannover

Regionalgruppe Nordrhein

Sprecher:

Dr. med. Frank Friedrichs, Aachen

Stellvertreter:

Dr. med. Ulrich Umpfenbach, Viersen;

Dr. med. Jürgen Funck, Neuss

Regionalgruppe Rheinland-Pfalz

Sprecher:

Dr. med. Andreas Reinfeld, Andernach

Regionalgruppe Saarland

Sprecherin:

Dr. med. Carmen Wahlen,
Homburg/Saar

Regionalgruppe Sachsen

Sprecher:

Dr. med. Bernhard Lüders, Coswig

Stellvertreter:

Dr. med. Manfred Käding, Chemnitz

Regionalgruppe Sachsen-Anhalt

Sprecherin:

Gesine Gudowius, Halberstadt

Regionalgruppe Schleswig-Holstein

Sprecher:

Dr. med. Peter Ahrens, Lübeck

Stellvertreterin:

Dr. med. Brigitte Wilmsmeyer, Itzehoe

Regionalgruppe Thüringen

Sprecherin:

Dr. med. Martina Licht, Saalfeld

Stellvertreterin:

Dr. med. Birgit Rieger, Erfurt

Regionalgruppe Westfalen

Sprecher:

Dr. med. Christopher Kolorz, Telgte

Stellvertreter:

Dr. med. Philip Fellner von Feldegg,
Münster

KURZZEIT-STIPENDIUM DER GPP

Qualitätskontrolle von MBW-Messungen in der Kinderpneumologie am Inselspital in Bern

Julia Carlens, Hannover

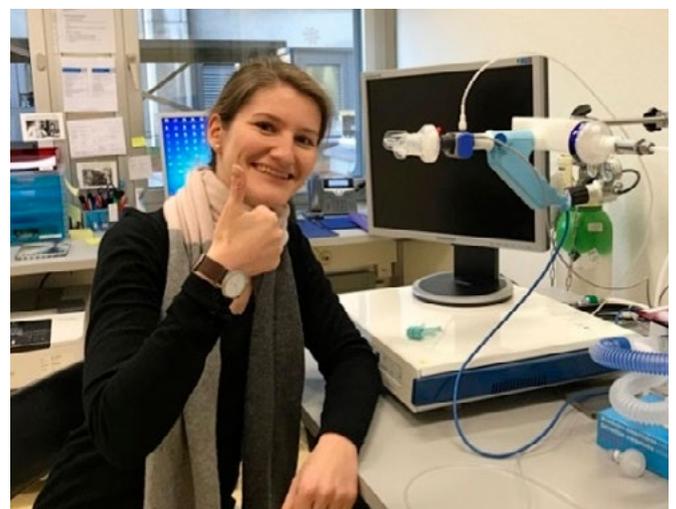
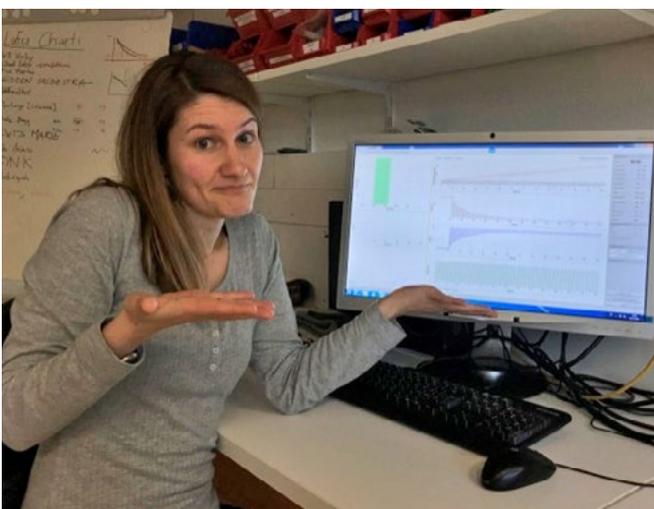
Dank des GPP-Kurzzeit-Stipendiums konnte ich von November 2017 bis Januar 2018 drei Monate im Lungenfunktionslabor der Kinderpneumologie am Inselspital in Bern verbringen.

Ziel dieses Aufenthalts war es, meine Kenntnisse von Multiple-Breath-Washout-Messungen mit dem Schwerpunkt der Qualitätskontrolle in der klinischen Routine zu vertiefen. Hintergrund des Projekts war die Auswertung von MBW-Messungen lungentransplantiert Patientinnen und Patienten der MH Hannover, welche im Routine-Ambulanzbetrieb erhoben und zuvor nicht systematisch qualitätskontrolliert wurden. Im Vergleich zu den Messungen, welche im Rahmen von Studien-Visiten mit häufig mehr Zeit und Personal entstehen, stellt dies im klinischen Routine-Betrieb eine große Herausforderung dar. Wie erste Daten unserer Patientinnen und Patienten sowie solche aus anderen Zentren jedoch zeigen, kann die MBW-Messung sensitiver als die Spirometrie frühe Veränderungen der kleinen Atemwege auch

nach Lungentransplantation detektieren und ist somit eventuell eine vielversprechende diagnostische Anwendung zur frühen Diagnose eines Bronchiolitis-obliterans-Syndroms. Im Langzeitverlauf nach Transplantation stellt dies die häufigste Todesursache dar.

Von den Fachkräften der Technischen Assistenz, den PhD-Studierenden und den Postdocs sowie den Ärztinnen und Ärzten habe ich sehr viel über die Hintergründe, Technik, Durchführung und mögliche Fehlerquellen bei der MBW-Messung in verschiedenen Altersstufen und die Schritte der Qualitätskontrolle gelernt. Somit konnte ich die über 350 Messungen von insgesamt 54 Patientinnen und Patienten kontrollieren und auswerten. Nach ausführlicher Qualitätskontrolle konnten knapp 60% der Messun-

gen akzeptiert werden, wohingegen in der klinischen Routine nur 5% ausgeschlossen worden waren. Zeitgleich wurde dort ein Projekt zur Kontrolle der klinisch erhobenen Messungen von Berner Patientinnen und Patienten gestartet. Unsere gemeinsame Erarbeitung einer zeitsparenden Qualitätskontroll-Checkliste, die parallel zur und kurz nach der Messung durchgeführt wird, führte zu Vorstellungen der Daten auf dem Jahreskongress der European Respiratory Society und einer gemeinsamen Veröffentlichung im Journal Pediatric Pulmonology. Die Implementierung zur Qualitätsverbesserung nach meiner Rückkehr in Hannover soll die Abläufe in unserem Ambulanzbetrieb optimieren und wird die Aussagekraft der Messungen für Kinder nach Lungentransplantation und andere Patientengruppen verbessern.



Der Aufenthalt in der Arbeitsgruppe war mit den durchweg hilfsbereiten und freundlichen Mitarbeitenden (welche ihre Sprache zumeist mit sehr viel Rücksicht meinen hannoveraner Hochdeutsch-Kenntnissen anpassten!) ein tolles Erlebnis. Ein Einblick in die Abläufe der Forschung bzw. vor allem die Verzahnung und Organisation von klinischer Arbeit und Forschung erweiterte meinen Horizont und die dort geknüpften Kontakte sind für den Austausch auch in Zukunft sicherlich hilfreich.

Jenseits der gemeinsamen Arbeitszeit bleiben mir Ausflüge auf den Weihnachtsmarkt und verschiedene Einladungen zu Apéro und Käse-Fondue in toller Erinnerung. Und obwohl mir immer vorgeschwärmt wurde, wie toll

Aare-Schwimmen in Bern im Sommer ist, hatte für mich als Flachlandbewohnerin auch der Besuch im Winter seine Reize!

Für die Ermöglichung dieses Austauschs möchte ich der GPP herzlich danken und hoffe, dass diese Unterstützung auch in Zukunft angehenden Pneumologinnen und Pneumologen helfen kann, einen Einblick in andere Kliniken zu erhalten (gerne nehmen wir Gegenbesuch auf, denn die Tradition von Znüni und Zvieri hat sich in Hannover noch nicht ganz durchsetzen können...). Ebenso danke ich meiner Abteilung und allen Kolleginnen und Kollegen in Hannover, die meine Abwesenheit ermöglicht haben und dem gesamten Team in Bern für den netten Aufenthalt!



Dr. med. Julia Carlens

Klinik für pädiatrische Pneumologie,
Allergologie und Neonatologie
Klinikum der Medizinischen Hochschule
Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1 | 30625 Hannover
carlens.julia@mh-hannover.de

Klosterfrau-Group Award for Research of Airway Diseases in Childhood 2021

Deadline for application: December 1st, 2021

*The Klosterfrau Foundation wants to encourage researchers in the field of pediatric respiratory medicine to apply for the prestigious **Klosterfrau-Group Award for Research of Airway Diseases in Childhood**. The award exists in its 20th year.*

Background

Respiratory diseases are the most common pathologies in childhood, represent enormous burdens to the affected patients and their families and are associated with multiple clinical and scientific challenges. The Klosterfrau Award would like to support scientists around the world who conduct research aiming at both improving the etiological understanding and the therapy of respiratory diseases in childhood.

Aims and Scope

Scientists conducting clinical or basic research in the field of pediatric lung diseases can apply for the award and send their publication and application to the committee. Thought provoking papers with a translational potential are especially welcome. The award preferentially supports young scientists.

The prize is endowed with € 30.000. It will be given to one person or one team. € 10.000 of this sum are at individual disposal of the prize winner (winning team), whereas € 20.000 have to be spent for further research of the winner or his team.

Guidelines

- Each application must be submitted by a single applicant.
- Applicants should not be older than 40 years.
- **Only one paper** (original research; no review papers) with the applicant as first or last author published or accepted for publication not earlier than July 2019 will be taken into account.
- The work may cover clinical or basic research with significant impact on pediatric pulmonology.
- The applicant must submit
 - 1) a curriculum vitae;
 - 2) a list of his/her publications;
 - 3) the original research paper;
 - 4) a summary of his/her paper (500 words), with an indication of its clinical relevance to airway diseases in childhood;
 - 5) a short supportive statement of the head of the research group.

Please send your application to the **Geschäftsstelle Pädiatrische Pneumologie e. V.** (gpp@pneumologie.de) (Deadline December 1st 2021).

Virtueller Kongress 2021 – Besonderheiten

- Bitte melden Sie sich via www.gpp2020.com zum virtuellen Kongress an
- Die Teilnahme am Kongress erlaubt Ihnen, **alle Inhalte** der Tagung **14 Tage lang in der Mediathek** abzurufen. Das ermöglicht Ihnen – im Gegensatz zum echten Kongress – auch alle parallel stattfindende Vorträge anzuhören.
- Die gesamte **Industrieausstellung** findet ebenfalls virtuell statt und ist **schon ab dem 24. März 2021 online verfügbar**.

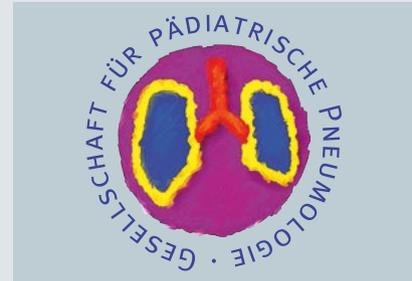


Johannes-Wenner-Forschungspreis

Die Deutsche Lungenstiftung e.V. und die Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) loben gemeinsam den **Johannes-Wenner-Forschungspreis** in Höhe von 15.000 Euro aus.

Ziel des Johannes-Wenner-Forschungspreises ist es, Forschungs- und Projektarbeiten von Mitgliedern der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie zu unterstützen. Dadurch soll die Versorgung und Behandlung von Kindern mit Lungenerkrankungen verbessert werden.

Der Preis richtet sich an Ärztinnen und Ärzte sowie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die Themen der pädiatrischen Pneumologie sowohl im klinischen Bereich wie auch im Grundlagenbereich bearbeiten möch-



ten. Der Preis wird an eine Person oder ein Team vergeben; das Preisgeld soll der Bearbeitung des beantragten Forschungsprojekts dienen. Ein-sendeschluss der Bewerbung ist der 1.12.2021 bei der Geschäftsstelle der GPP (gpp@pneumologie.de).

Weitere Informationen unter: <https://www.paediatriche-pneumologie.eu/ueber-uns/preise/ausschreibungen/>



Prof. Dr. Johannes Wenner war Mitbegründer der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie

Weitere Informationen aus der GPP

1. Die GPP vergibt regelmäßig eine Reihe von Stipendien, insbesondere für Nachwuchswissenschaftler: So können über die Geschäftsstelle in Berlin Anträge für Reisestipendien zu einem Kongress gestellt werden, wenn dort ein wissenschaftlicher Beitrag präsentiert wird.

Die GPP vergibt auch Nachwuchs- (3 Monate) oder Jahresstipendien für einen Forschungsaufenthalt im In- und Ausland. Informationen sind auf der

Homepage hinterlegt oder über die Geschäftsstelle in Berlin erhältlich.

2. Um die Interessen unseres Fachs besser vertreten zu können, müssen wir wissen, wie viele Kinderpneumologen es in unserer Gesellschaft gibt und wer eine Weiterbildungsermächtigung hat.

Diese Informationen haben uns bisher nur rund 60% der Mitglieder zurückgemeldet! Bitte antworten Sie auf die

nächste Erinnerungsmail unserer Geschäftsstelle!

3. Wir möchten alle Mitglieder der GPP einladen, Neumitglieder zu werben. Für eine erfolgreiche Mitgliederwerbung wird die GPP attraktive Preise ausschreiben!

Wir freuen uns auf ein Wiedersehen in München!

Der Vorstand der GPP

Der Vorstand der GPP

Präsident



**Prof. Dr. med.
Matthias Kopp**

Universitäts-Kinderklinik
Inselspital Bern
Freiburgstrasse 15 | 3010 Bern | Schweiz

Weitere Vorstandsmitglieder



**Priv. Doz. Dr. med.
Tobias Ankermann**

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Arnold-Heller-Straße | 24105 Kiel



**Dr. med.
Uwe Klettke**

Praxis für Kinder-
und Jugendmedizin
Kinder-Pneumologie, Allergologie
Fischerhüttenstraße 109 | 14163 Berlin

Stellvertretender Präsident



**Prof. Dr. med.
Philippe Stock**

AKK Altonaer
Kinderkrankenhaus
Bleickenallee 38 | 22763 Hamburg



**Prof. Dr. med.
Ernst Eber**

Universitäts-Kinderklinik
Abteilung für Pädiatrische
Pneumologie und Allergologie
Auenbrugger Platz 30 | 8036 Graz | Österreich



**Prof. Dr. med.
Philipp Latzin, PhD**

Abteilung Pädiatrische Pneumologie
Universitäts-Kinderklinik
Inselspital Bern
Freiburgstrasse 15 | 3010 Bern | Schweiz

Past Präsidentin



**Prof. Dr. med.
Antje Schuster**

Universitätsklinikum Düsseldorf
Zentrum für Kinder-
und Jugendmedizin
Moorenstraße 5 | 40225 Düsseldorf



**Prof. Dr. med.
Jürg Hammer**

Abteilung für Pädiatrische Intensiv-
medizin und Pneumologie
Universitäts-Kinderspital
beider Basel (UKBB)
Spitalstrasse 33 Postfach | 4031 Basel | Schweiz



**Prof. Dr. med.
Jürgen Seidenberg**

Klinik für Pädiatrische
Pneumologie und Allergologie,
Neonatologie und Intensivmedizin
Zentrum für Kinder- und
Jugendmedizin (Elisabeth-Kinderkrankenhaus)
Klinikum Oldenburg gGmbH
Rahel Straus Straße 10 | 26133 Oldenburg



**Prof. Dr. med.
Gesine Hansen**

Medizinische Hochschule Hannover
Zentrum für Kinder-
und Jugendmedizin
Klinik für Pädiatrische Pneumologie,
Allergologie und Neonatologie
Carl-Neuberg-Straße 1 | 30625 Hannover

Schatzmeister



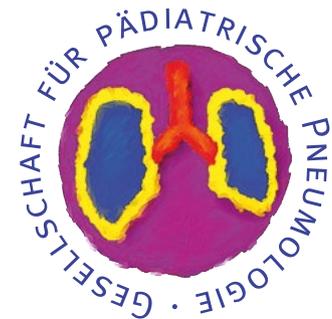
**Priv.-Doz. Dr. med.
Michael Barker**

Schriftführer



**Priv.-Doz. Dr. med.
Nicolaus Schwerk**

Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Pädiatrische Pneumologie,
Allergologie und Neonatologie
Carl-Neuberg-Straße 1 | 30625 Hannover



Geschäftsstelle der GPP

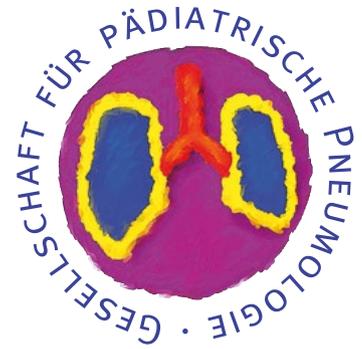
Seit Herbst 2017 befindet sich die Geschäftsstelle der GPP am Robert-Koch-Platz 9 in Berlin Mitte, gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP).

Dort steht Christine Mewes allen Mitgliedern für Fragen zu ihrer Mitgliedschaft, der GPP sowie auch der ERS zur Verfügung. Frau Mewes ist auch mit der Pflege der Mitgliederdatenbank betraut und nimmt gerne jegliche Änderungen der persönlichen Informationen entgegen.

Geschäftsstelle Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V.
Robert-Koch-Platz 9 | 10115 Berlin | Tel: 030-293 64 096 | Fax: 030-293 62 702
E-Mail: gpp@pneumologie.de

ANKÜNDIGUNG**43. Jahrestagung der
Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie**

Postgraduiertenkurse am 16. – 17. März 2022

Thema: Diagnostik in der Pädiatrischen Pneumologie**BERN | 17. – 19. März 2022**

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

es ist mir eine große Freude, Sie 22 Jahre nach der letzten GPP-Jahrestagung in Bern erneut in der schönen Hauptstadt der Schweiz willkommen zu heißen. Neben einem abwechslungsreichen Programm und mit Sicherheit interessanten klinischen und wissenschaftlichen Gesprächen erwartet Sie in Bern eine Vielzahl an kulturellen und sportlichen Sehenswürdigkeiten, so sind z. B. zahlreiche Skigebiete in unmittelbarer Nähe (und trotz COVID-19 geöffnet).

Wir werden die Tagung dem Thema „Diagnostik in der Pädiatrischen Pneumologie“ widmen. Dabei möchten wir neue Entwicklungen zur Diagnostik von teils seltenen Erkrankungen (z. B. chILD oder PCD) vorstellen. Zudem möchten wir diskutieren, wie gut mit aktuellen diagnostischen Möglichkeiten der Krankheitsverlauf und das Therapieansprechen verfolgt werden kann.

Trotz des spannenden Programms hoffe ich sehr, dass Sie auch ein wenig Zeit finden werden, die nahen Berge oder mindestens die Aussicht auf diese und die gemütliche Berner Innenstadt ein wenig zu genießen!

Im Namen des lokalen Organisationskomitees lade ich Sie im März 2022 in die schöne und entspannte Stadt Bern ein, wir freuen uns sehr auf Ihr Kommen!

Ihr Prof. Dr. Philipp Latzin
Tagungspräsident 2022

TAGUNGSORGANISATION

Congrex Switzerland
Reinacherstrasse 131
4053 Basel, Schweiz
secretariat.gpp@congrex.com
Tel: 0041 61 6867777

Weitere Informationen ab Mitte 2021 unter www.gpp2022.com