

Zeitschrift der

Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie



*31. Jahrestagung
Düsseldorf, 26.–28. März 2009*

Vorwort



Sehr geehrte, liebe Kolleginnen und Kollegen,

herzlich willkommen bei der 31. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie in Düsseldorf!

Das Jahr 2008 war ein gutes Jahr für die Pädiatrische Pneumologie. Vier neue Professuren für Pädiatrische Pneumologie wurden an den Universitäten Gießen, Marburg, Bochum und Lübeck geschaffen, eine Professur für Experimentelle Allergologie an der Medizinischen Hochschule Hannover und eine Professur für Molekulare Allergologie an der Charité in Berlin. Diese Entwicklung spiegelt die wachsende Wahrnehmung und Anerkennung unseres Faches wider und wird die Pädiatrische Pneumologie dauerhaft stärken. Die neu geschaffenen Professuren werden Ausgangspunkt für pädiatrisch-pneumologische Forschung und Weiterbildung sein und damit sicherlich zu einer weiteren Profilierung und Stärkung unseres Faches beitragen. Wir sind auf dem richtigen Weg. Auch die Besetzung mehrerer Chefarztpositionen mit Pädiatrischen Pneumologen im vergangenen Jahr – beispielsweise in Wesel, Koblenz und Hamm – wird diese positive Entwicklung fördern.

Ein Meilenstein auf diesem erfolgreichen Weg war sicherlich die Anerkennung der Zusatz- bzw. Schwerpunktbezeichnung Pädiatrische Pneumologie durch die Ärztekammern, die viele Kollegen in den vergangenen Jahren mit großem Einsatz erkämpft haben. Besonders hervorzuheben sind hier unsere ehemaligen Präsidenten

Prof. Dietrich Reinhardt und Prof. Frank Riedel, die unsere Gesellschaft damit enorm voran gebracht haben. Die Zahl der pädiatrisch-pneumologisch qualifizierten Kolleginnen und Kollegen wächst stetig, ebenso auch die Zahl unserer Mitglieder. Mittlerweile zählen wir fast 800 Mitglieder, 2001 waren es noch knapp 600.

Eine wichtige Aufgabe unserer Gesellschaft ist eine intensive Nachwuchsförderung. Auch dieses Jahr werden der Johannes-Wenner-Preis und der Klosterfrau-Preis auf der Jahrestagung vergeben. Zusätzlich hat die GPP Fördermaßnahmen für Forschungsaufenthalte mit pädiatrisch-pneumologischen Themen sowie Reisestipendien für Nachwuchswissenschaftler eingerichtet, die rege genutzt werden und schon so einige sehr erfolgreiche Projekte mit auf den Weg gebracht haben.

Das Herz unserer Gesellschaft sind die verschiedenen Arbeitsgemeinschaften, die sich mit großem Engagement sowohl für die Verbesserung der Versorgungsqualität in der Pädiatrischen Pneumologie als auch für unsere wissenschaftlichen Ziele einsetzen und diese Zeitschrift intensiv mit gestaltet haben.

Ich hoffe, dass Sie in dieser GPP-Zeitschrift den einen oder anderen Artikel finden werden, der Ihr Interesse weckt. Wir haben uns bemüht, ein abwechslungsreiches Programm zusammenzustellen, so dass hoffentlich für jeden „Geschmack“ etwas dabei ist. Sie können schmökern oder sich bilden, ganz wonach Ihnen gerade der Sinn steht.

Ich freue mich auf eine gute und informative Tagung, auf viele Kollegen und Freunde und wünsche uns allen eine gewinnbringende gemeinsame Zeit!

Ihre

Prof. Dr. med. Gesine Hansen
Vorsitzende der GPP



Jetzt Mitglied der GPP werden!

Die erfolgreiche Interessenvertretung der pädiatrischen Pneumologen braucht die Unterstützung der Ärzte in Klinik und Praxis. Deshalb: Formular ausfüllen, ausschneiden und im Fensterumschlag an die angegebene Anschrift senden.

An den
Schriftführer der Gesellschaft
für Pädiatrische Pneumologie e.V.
Herrn Prof. Dr. med. M. Griese
Dr. von Hannersches Kinderspital
Lindwurmstr. 4
80337 München

Antrag auf Mitgliedschaft

Name	
Anschrift	
Tel.	Fax
E-Mail	
Ort, Datum	Unterschrift

- 3 Vorwort**
G. Hansen
- 6 31. Jahrestagung der GPP vom 26. bis 28. März 2009 Willkommen in Düsseldorf!**
Überblick über das wissenschaftliche Programm
- Forschung**
- 10 Die Relativitätstheorie in der Allergologie**
G. Hansen
- 11 Gewinnung und Untersuchung von Atemkondensat – wie ist der pädiatrische Forschungsstand?**
M. Barker et al.
- 15 Meilensteine der CF-Forschung 2008**
B. Tümmler
- 19 Pneumokokken-Impfstoffe in der Pädiatrischen Pneumologie**
M. A. Rose
- 23 Unsere einzige Chance: Alle seltenen Lungenerkrankungen sammeln!**
M. Griese
- Berufspolitik**
- 25 Besonderheiten der Abrechnung von pädiatrisch-pneumologischen Leistungen im stationären Bereich und in Ermächtigungsambulanzen**
F. Riedel
- Aus den AGs**
- 26 Aus der AG Asthmaschulung Erste Regelungen für Schulungsgemeinschaften**
R. Szczepanski
- 30 Aus der AG Asthmatherapie 2. Auflage der Nationalen Versorgungs-Leitlinie Asthma – panta rhei**
D. Berdel
- 34 Aus der AG Experimentelle Pneumologie Bedeutung der frühen Immunentwicklung für die Entstehung von allergischen Erkrankungen im Kindesalter**
B. Schaub
- Atemwegsepithelzellen – zentrale Regulatoren der pulmonalen Immunantwort**
J. Schwarze
- 38 Aus der AG Kinderbronchoskopie Neue Verfahren in der Anästhesie**
Th. Nicolai, B. Hinrichs
- 38 Aus der AG Lungenfunktion Marktanalyse von Spirometern**
M. Barker
- 39 Aus der AG Lungentransplantation Lebensqualität als Zielparame-ter**
M. Ballmann
- 40 Aus der AG Mukoviszidose Arbeit an der Leitlinie Mukoviszidose**
F. M. Müller, L. Nährlich
- 43 Aus der AG Niedergelassene Kinderpneumologen Tragfähige Finanzierung für pädiatrische Schwerpunktpraxen angemahnt**
Ch. Runge
- Tagungen**
- 45 Rückblick 30. Jahrestagung der GPP in Zürich**
- 46 Termine**
- Information**
- 48 Aus der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) 4. Gemeinsamer Deutscher Allergie-Kongress 2009 in Berlin**
PD Dr. Doris Staab erhält „Förderpreis Pädiatrische Allergologie“ der GPA
- 49 NETSTAP: Weitere Impulse für praxisorientierte klinische Forschung**
B. Sandner
- 50 www.mukoteens.de – das neue Internetportal des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin Heidelberg**
- Preise/Stipendien**
- 51 Das Land der unbegrenzten (Forschungs-)Möglichkeiten?**
D. Hartl
- 53 Wissenschaftliche Diskussionen in wohlwollender Atmosphäre**
A.-M. Dittrich
- 55 Klosterfrau Award for Childhood Asthma 2008**
- 56 Personalien – Kurz berichtet**
- 57 Der Vorstand der GPP**
- 58 Sprecher der Arbeitsgemeinschaften**
- 59 Ankündigung 32. GPP-Jahrestagung 2010 in Berlin**

IMPRESSUM

Zeitschrift der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie, Jg. 12/2009

Herausgeber: Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V.

Verantwortlich für den wissenschaftlichen Teil: Prof. Dr. med. Gesine Hansen, Medizinische Hochschule Hannover, Päd. Pneumologie und Neonatologie, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover

Verlag: Wurms & Partner PR GmbH, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing.

Verlags- und Anzeigenleitung: Holger Wurms.

Redaktion: Ingeborg Wurms M.A., Dr. Albert Thurner. Grafik: Renate Miller.

Bilder, soweit nicht anders angegeben, privat. Titelbild: Düsseldorfer Radschläger (© Ulrich Otte - Düsseldorf Marketing & Tourismus GmbH)

ISSN: 1435-4241

31. Jahrestagung der GPP vom 26. bis 28. März 2009

Willkommen in Düsseldorf!

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

die Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie veranstaltet ihre 31. Jahrestagung vom 26. bis zum 28. März 2009 in Düsseldorf, mit einem Vorprogramm am 25. März.

Düsseldorf am Rhein – die Stadt hat einiges zu bieten, was einen Aufenthalt für die deutschen, die schweizerischen und die österreichischen Tagungsteilnehmer attraktiv macht: Kunst, Kultur, Architektur, Kommerz und rheinische Lebensart. Düsseldorf ist verkehrstechnisch gut angebunden und somit für die Gäste bestens per Auto, Bahn oder Flugzeug erreichbar. Die Tagung findet statt in der Düsseldorfer Heinrich-Heine-Universität.

Durch ihr umfangreiches und breit gefächertes Programm bietet die Jahrestagung ausgezeichnete Möglichkeiten zur praktischen und theoretischen Weiterbildung auf dem Gebiet der Pädiatrischen Pneumologie. Der Blick in das Programm wird Ihnen zeigen, dass aktuelle kinderpneumologische Themen aus ganz unterschiedlichen Arbeitsbereichen das Programm bestimmen: Die Sitzungen bearbeiten das breite Spektrum der Kinderpneumologie von der zukunftsorientierten Grundlagenforschung bis hin zur beliebten Darstellung klinischer Kasuistiken. So soll das Tagungsprogramm die in Kliniken tätigen wie auch die niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen, die Kinder mit Atemwegs- und Lungenerkrankungen betreuen, gleichermaßen ansprechen. Die zentrale Rolle der aktiven Beteiligung der Tagungsteilnehmer wird dadurch betont, dass die eingereichten und angenommenen Beiträge sowohl als Poster wie auch als Kurzvortrag präsentiert werden. Sehr praxisorientiert ist das Fortbildungsangebot der Postgraduiertenkurse am Mittwochnachmittag, besonders attraktiv sicher auch für die Kollegen, die sich in ihrer Weiterbildung zum Kinderpneumologen befinden.

Nutzen Sie das Angebot aus Fortbildung, Wissenschaft und kollegialer Vernetzung, das dieser Kongress der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie Ihnen in diesem Jahr wieder bietet!

Ich freue mich sehr, Sie zur 31. Jahrestagung der GPP im März 2009 in Düsseldorf begrüßen zu dürfen.

Ihre



Prof. Dr. med. Antje Schuster
Tagungspräsidentin



Ein lebendiges Wahrzeichen der nordrhein-westfälischen Landeshauptstadt: Düsseldorfer Radschläger auf der Rheinuferpromenade.
© Ulrich Otte - Düsseldorf Marketing & Tourismus GmbH

Überblick über das wissenschaftliche Programm

Mittwoch, 25. März 2009

Postgraduiertenkurse

- 10.00–19.00 Bronchoskopiekurs**
Theoretische und praktische Einführung in die flexible Bronchoskopie bei Kindern
Leitung: B. Hinrichs, Hamburg
(Fortsetzung am Do, 26. März, 08.30–11.00 Uhr)
- 14.00–17.00 Lungenfunktionstestung in der pädiatrischen Praxis**
Theorie und Praxis der Lungenfunktionstestung in der pädiatrischen Praxis unter Einbeziehung bronchialer Provokationsmethoden
Leitung: F. Panzer, Mannheim
Mit freundlicher Unterstützung von UCB Group – Schwarz Pharma Deutschland GmbH
- 14.00–17.00 Kinderradiologie des Thorax**
Röntgen-, Sonographie-, CT- und MRT-Diagnostik des kindlichen Thorax
Leitung: J. Schaper, Düsseldorf
- 14.00–17.00 Spiroergometrie**
Theorie und Praxis der kardiopulmonalen Leistungsdiagnostik bei Kindern
Leitung: H. Hebestreit, Würzburg; W. Lawrenz, Duisburg
- 14.00–17.00 Anaphylaxie-Management**
Anaphylaktische Reaktionen beherrschen und Maßnahmen zur Prävention umsetzen
Leitung: B. Niggemann, Berlin

Donnerstag, 26. März 2009

Postgraduiertenkurs

08.30–11.00 Bronchoskopiekurs (Fortsetzung)
Leitung: B. Hinrichs, Hamburg

Sitzungen der Arbeitsgruppen

11.00–12.15 AG Asthmatherapie, AG Experimentelle Pneumologie,
 AG Lungentransplantation, AG Pneumologische Reha-
 bilitation

12.20–13.15 AG Asthmaschulung, AG Kinderbronchoskopie,
 AG Lungenfunktion, AG Mukoviszidose,
 AG Schlafmedizin

Wissenschaftliches Programm

14.00–14.15 Kongresseröffnung

14.15–16.00 Zukunftsvisionen der pädiatrischen Pneumologie

Heilung des Asthma bronchiale: Science Fiction
 oder reale Perspektive? *G. Hansen, Hannover*

Zukunftsperspektiven in der bildgebenden
 Diagnostik *D. Klee, Düsseldorf*

Seltenes wird häufig: Fortschritt nur durch
 Register und Biobank *M. Griese, München*

Mukoviszidose – können wir mit bahnbrechenden
 Entwicklungen rechnen? *E. Rietschel, Köln*

Parallelveranstaltung

16.30–18.15 Infektiologisches Update für Kinderpneumologen
 Aktuelles zur Pneumokokkenimpfung bei
 Kindern *R. von Kries, München*

CAPNETZ: Erkenntnisgewinn über die
 ambulant erworbene Pneumonie durch
 Netzwerkarbeit *M. Pletz, Hannover*

Pulmonale Infektionen bei kompromittierter
 immunologischer Kompetenz *T. Niehues, Krefeld*

Wertigkeit der IFN-gamma-Assays in der
 Tbc-Diagnostik bei Kindern *K. Magdorf, Berlin*

Parallelveranstaltung

**16.30–18.15 Phänotypen – Asthmakontrolle – Leitlinien:
 Was ist neu bei Asthma im Kindesalter?**
 Begrüßung *S. Zielen, Frankfurt am Main*

Atopie und infektiertes Asthma *G. Hansen, Hannover*

Haben wir prädiktive Faktoren für eine erfolg-
 reiche Asthmatherapie? *S. Zielen, Frankfurt am Main*

Update Nationale Versorgungsleitlinie
 Asthma *D. Berdel, Wesel*

*Mit freundlicher Unterstützung der MSD Sharp & Dohme
 GmbH*

18.15 Come together in der Industrieausstellung

Freitag, 27. März 2009

Parallelveranstaltung
**09.00–10.45 „Inflammometrie“ – medizintechnisches Spielzeug
 oder Fortschritt in der Diagnostik?**

Induziertes Sputum: Alte Methode –
 neue Möglichkeiten *A. Zacharasiewicz, Wien*

Ausgeatmetes NO: NOTwendigkeit oder
 NOsens? *A. Möller, Zürich*

Atemkondensat – der neue Stern am
 Pneumologenhimmel? *Ch. Vogelberg, Dresden*

Ist Remodeling noninvasiv messbar? *Ch. Lex, Halle*

Parallelveranstaltung
**09.00–10.45 Neues zur spezifischen Immuntherapie (SIT)
 beim Asthma bronchiale im Kindesalter**

Wie funktioniert die Hyposensibilisierung
 im kindlichen Immunsystem? *A. Bufe, Bochum*

Prävention des Asthma bronchiale und der
 Hyperreagibilität mit spezifischer
 Immuntherapie *N. Schwerk, Hannover*

Effektivität und Risiko der SIT bei Asthma
 bronchiale – aktuelle Studienlage *V. Stephan, Berlin*

10.45–11.30 Posterbesichtigung in der Kaffeepause

Parallelveranstaltung
11.30–12.55 Lungenfunktion im Kindesalter – man lernt nie aus

Ist Zapletal Geschichte? – Das LUNOKID-
 Projekt *D. Berdel, Wesel*

Fakten und Mythen der Resistanceschleife
H.-J. Smith, Höchberg

Bronchiale Provokationstestung –
 wann und wie? *M. Barker, Berlin*

Lungenfunktion zwischen Physiologie
 und Epidemiologie *P. Latzin, Bern*

Parallelveranstaltung
11.30–12.55 Anti-IgE als therapeutisches Konzept

Anti-IgE nach der Zulassung – die erste innovative
 Therapiestrategie für die Behandlung
 von Allergie *E. Hamelmann, Bochum*

Anti-IgE – auch eine Option für das
 kindliche Asthma? *U. Wahn, Berlin*

Anti-IgE – welche Indikationen gibt es jenseits
 des schweren Asthma bronchiale? *M. Kopp, Freiburg*

Gemeinsame Abschlussdiskussion
Mit freundlicher Unterstützung der Novartis Pharma GmbH

13.00–14.20 Lunchsymposium: Asthmakontrolle – aber wie?

Asthmakontrolle: Neue Daten zur Therapie
 im Kindesalter *M. Gappa, Wesel*

Therapieziele, Therapieempfehlungen
 und Ausblick *B. Hinrichs, Hamburg*

Zusammenhang zwischen Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege *M. Wagenmann, Düsseldorf*

Mit freundlicher Unterstützung der GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

13.00–14.20 Lunchsymposium: Mukoviszidose – Clinical Grand Rounds

Der schwerkranke junge CF-Patient – konservative Optionen? *M. Ballmann, Hannover*

Was kann die Reha für schwerkranke CF-Patienten leisten? *Th. Spindler, Wangen*

Leitlinien – wo können sie helfen? *F.-M. Müller, Heidelberg*

Der junge Erwachsene beim Wechsel in die internistische Betreuung – was ist anders? *R. Fischer, München*

Mit freundlicher Unterstützung der Roche Pharma AG

14.30–16.00 Poster-Kurzvorträge

16.15–17.55 Chronisch rezidivierende Atemnot – jenseits der Routine

Severe, therapy resistant asthma – how to diagnose, how to treat *A. Bush, London*

Psychogene und funktionelle Atemstörungen *B. Niggemann, Berlin*

Bronchiolitis obliterans *J. Freihorst, Aalen*

18.00–19.30 Mitgliederversammlung der GPP

20.00 **Gesellschaftsabend** (Rheinterrasse Düsseldorf, Joseph-Beuys-Ufer 33, 40479 Düsseldorf)

Samstag, 28. März 2009

Parallelveranstaltung

09.00–10.30 Ambulante Internistische und Pädiatrische Pneumologie: Gibt es eine gemeinsame Zukunft?

Gemeinsame Sitzung des Bundesverbandes der Pneumologen (BdP) und der AG Niedergelassene Kinderpneumologen der GPP

Gibt es eine Zukunft für die ambulante Pneumologie? *A. Hellmann, Augsburg*

Zukunftsperspektiven der niedergelassenen Pädiatrischen Pneumologie *C. Runge, Hamburg*

Kinderpneumologische Fachpraxis: Ein befriedigendes Modell für die Zukunft? *F. Friedrichs, Aachen*

Pneumologie und Kinderpneumologie unter einem Dach: Erfahrungsbericht aus der jeweiligen Sicht *M. Weber, K. Tischer, Starnberg*

Kinderpneumologie in einem MVZ: Der kinderpneumologische Arbeitsplatz der Zukunft? *B. Niggemann, Berlin*

Diskussion

Parallelveranstaltung

09.00–10.30 Hot Topics aus der pädiatrisch-pneumologischen Forschung

Pathomechanismen der CF-Lungenerkrankung als Voraussetzung für neue therapeutische Angriffspunkte *D. Hartl, München*

Immunregulation durch das Lungenepithel – Nicht bei RSV-Bronchiolitis! *J. Schwarze, Edinburgh*

Bedeutung der Immunentwicklung für die Entstehung von allergischen Erkrankungen im Kindesalter *B. Schaub, München*

11.00–12.00 Festakt

Verleihung des Johannes-Wenner-Preises der GPP

Verleihung des International Klosterfrau Award for Childhood Asthma

Vergabe der Posterpreise

12.00–13.15 Präsentation von Kasuistiken

13.15

Tagungsabschluss

Ankündigung der Jahrestagung 2010

13.30–15.30 Sitzung der AG Niedergelassene Kinderpneumologen

Einladung zur Mitgliederversammlung

der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie am Freitag, 27. März 2009, 18.00–19.30 Uhr

1. Genehmigung der Tagesordnung
2. Annahme des Protokolls der letzten Mitgliederversammlung
3. Bericht der Vorsitzenden
4. Bericht des Schatzmeisters
5. Bericht der Kassenprüfer
6. Entlastung des Vorstands
7. Berichte der Arbeitsgruppen
8. Unterstützung des Kinderlungen-Registers für seltene pneumologische Erkrankungen
9. Umsetzung der WBO und Veröffentlichung aller WBS
10. Verbandszeitschrift / Mitgliederbeitrag
11. Umgang mit dem Mitglieder-Verzeichnis
 - a. Weitergabe der Daten
 - b. Mitglieder ohne aktuelle Adresse/keine Zahlung der Mitgliedsbeiträge – wie verwalten?
12. Abstimmung über neue Ehrenmitglieder
13. Wahl zukünftiger Tagungsorte
14. Verschiedenes



Prof. Dr. Gesine Hansen
Vorsitzende



Prof. Dr. Matthias Griese
Schriftführer

Weitere Informationen und Allgemeine Hinweise zur 31. Jahrestagung der GPP finden Sie auf der Kongress-Website www.gpp-kongress.de

Die Relativitätstheorie in der Allergologie

Gesine Hansen, Medizinische Hochschule Hannover



Während die Pharmakotherapie des Asthma bronchiale eine effektive Kontrolle der Symptome bei fast allen Patienten ermöglicht, fehlen kausale Therapiekonzepte, so dass eine Heilung dieser chronischen Erkrankung bisher nicht möglich ist. Präventiven Maßnahmen kommt daher eine herausragende Bedeutung zu. Sie stellen derzeit die einzige Chance dar, der zunehmenden Inzidenz allergischer Erkrankungen effektiv zu begegnen. Eine der großen Herausforderungen der allergologischen Forschung war in den vergangenen Jahren die Identifikation von protektiven Faktoren und Risikofaktoren für die Entstehung allergischer Erkrankungen. Eine neue Dimension ist ganz aktuell in den Mittelpunkt des Interesses gerückt – die Zeit:

Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass sich das zeitliche Fenster, in dem das Asthma- und Allergie-Risiko des Kindes durch Umgebungsfaktoren beeinflusst werden kann, sehr früh öffnet – und möglicherweise auch wieder schließt. Einige Studien sprechen dafür, dass schon die ersten sechs bis zwölf Monate für die immunologische Prägung entscheidend sind [1, 2]. Aktuelle Daten verlegen die prägende Phase zeitlich sogar noch weiter nach vorn, nämlich vor die Geburt [3]. Bereits während der Schwangerschaft scheinen sich Umgebungseinflüsse der Mutter auf das Aller-

gie-Risiko ihres noch ungeborenen Kindes in utero auszuwirken. So konnte gezeigt werden, dass die Exposition der schwangeren Frau mit mikrobiellen Komponenten aus der Umgebung – z. B. beim Leben auf dem Bauernhof – vor der Entstehung einer atopischen Sensibilisierung bei den Kindern schützen kann. Dieser protektive Effekt der mikrobiellen Exposition wurde auf die differenzielle Regulation von Rezeptoren des angeborenen Immunsystems zurückgeführt [3]. Jüngere Studien zeigen, dass die intrauterine mikrobielle Exposition auch das Sensibilisierungsmuster im Nabelschnurblut beeinflusst [6] und dass das Repertoire an regulatorischen T-Zellen bei den Kindern vom Atopie-Status der Mütter abhängt [5].

Immunologisches Gedächtnis

In einem murinen Modell wurde gezeigt, dass immunologische Toleranz gegen ein potenzielles Allergen, die während der Schwangerschaft durch mukosale Applikation des Allergens bei der Mutter induziert wurde, auf die Nachkommen übertragen wird und diese vor der Entstehung von Asthma nach Allergenexposition schützt [6]. Erstaunlich ist die Beobachtung, dass sogar die bereits vor der Konzeption erworbene Toleranz der Mutter gegenüber einem Allergen – zumindest im Tier-

modell – die Nachkommen vor der Entstehung eines Asthma bronchiale bei Provokation mit demselben Allergen schützt. Demnach scheint sich das immunologische Fenster für die Prägung des kindlichen Immunsystems möglicherweise schon früher zu öffnen, nämlich bereits vor der Konzeption [7].

Wenn das immunologische Gedächtnis der Mutter, das sie vor der Konzeption erworben hat, tatsächlich die Immunantwort ihres zukünftigen Kindes beeinflusst, wenn also neben genetischer Information auch immunologische Information zwischen den Generationen vererbt wird, rückt der Faktor Zeit in Bezug auf das allergische Risiko in eine neue Dimension. Was heißt das für uns? Befindet sich die zukünftige Mutter zur rechten Zeit am rechten Ort, also zum Beispiel am besten schon vor und dann auch noch während einer Schwangerschaft auf dem richtigen Bauernhof, dann schützt sie damit ihre Nachkommen und vielleicht sogar auch die Nachkommen dieser Nachkommen vor der Entstehung einer allergischen Erkrankung. Und damit ist es in der Allergologie wie überall im Leben: Eine der wesentlichen Herausforderung ist es, zur rechten Zeit am rechten Ort zu sein, denn der richtige Zusammenhang zwi-

schen Raum und Zeit kann über die Zukunft bestimmen.

*Prof. Dr. med. Gesine Hansen
Medizinische Hochschule Hannover, Päd. Pneumologie und Neonatologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
E-Mail: Hansen.Gesine@mh-hannover.de*

Literatur

- [1] Ball TM et al.: Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000; 343: 538–43.
- [2] Riedler J et al.: Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet*, 2001, 358: 1129–33.
- [3] Ege MJ et al.: Prenatal farm exposure is related to the expression of receptors of the innate immunity and to atopic sensitization in school-age children. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:817–23.
- [4] Ege MJ et al.: Prenatal exposure to a farm environment modifies atopic sensitization at birth. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 407–12
- [5] Schaub B et al.: Impairment of T-regulatory cells in cord blood of atopic mothers. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 1491–9
- [6] Polte T et al.: Maternal tolerance achieved during pregnancy is transferred to the offspring via breast milk and persistently protects the offspring from allergic asthma. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 1950–8
- [7] Polte T et al.: Allergy prevention starts before conception: maternofetal transfer of tolerance protects against the development of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 1022–30

Gewinnung und Untersuchung von Atemkondensat – wie ist der pädiatrische Forschungsstand?



Michael Barker¹, Alexander Möller², Friedrich Horak³, Christian Vogelberg⁴, Christiane Lex⁵

¹ Helios Klinikum Emil v. Behring, Klinik für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie / Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie und Immunologie

² Universitäts-Kinderkliniken Zürich, Departement Päd. Allergologie und Pneumologie

³ Medizinische Universität Wien, Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Department für Allg. Pädiatrie und Neonatologie

⁴ Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- u. Jugendmedizin

⁵ Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Klinik u. Poliklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Halle

Hintergrund

Bei chronischen Atemwegserkrankungen wie Asthma bronchiale und Mukoviszidose stellen endobronchiale Entzündungsvorgänge und oxidativer Stress wichtige pathophysiologische Faktoren dar. Ihr Ausmaß lässt sich in der bronchoskopischen Schleimhautbiopsie oder Lavage-Zytologie direkt objektivieren, für einen breiteren Einsatz sind die Methoden jedoch zu invasiv und aufwändig. Gleichzeitig ist gut belegt, dass Messwerte von Symptomatik und Lungenfunktion nur vage mit der bronchialen Entzündungsaktivität korrelieren [1, 2]. Daher besteht ein zunehmendes Interesse am Einsatz nicht-invasiver Entzündungsmarker in Diagnostik und Monitoring [3]. Auch die Arbeitsgruppe Lungenfunktion der GPP befasst sich seit mehreren Jahren mit der Beurteilung und Weiterentwicklung von Methoden zur Messung von Atemwegs-Inflammation und hat 2007 ein Statement zum Stellenwert der Messung von exhalierendem Stickstoffmonoxid

bei Kindern und Jugendlichen mit atopischem Asthma publiziert [4]. Neben anderen exhalierten Gasen sind seit Mitte der 90er Jahre auch eine Vielzahl von Substanzen im so genannten Atemkondensat auf ihre Eignung als indirekte Biomarker untersucht worden [5]. Dieser Beitrag soll einen kurzen Überblick über den aktuellen wissenschaftlichen Stand geben.

Sammlung von Atemkondensat

Menschliche Ausatemluft ist mit Wasserdampf gesättigt und enthält pro cm³ 0,1 bis 4 Partikel mit einer mittleren Größe von 0,3 µm [6]. Es wird vermutet, dass diese durch turbulente Strömung in den Atemwegen vom oberflächlichen Flüssigkeitsfilm mitgerissen werden, so dass Gasfluss und Oberflächenspannung die Zusammensetzung beeinflussen können [7]. Durch Abkühlung unter den Siedepunkt, z. B. auf einer -10°C kalten Oberfläche, kondensiert der Wasserdampf und schlägt sich in Tröpfchen an der Wand

des Sammelgefäßes nieder. Exhalierete Aerosolpartikel werden zusätzlich durch Sedimentation und Impaktion im Atemkondensat retiniert. Ursprünglich wurden Eigenkonstruktionen mit Eiswasser-gekühlten Teflonschläuchen oder doppelwandigen Glasapparaturen zur Kondensat-Gewinnung verwendet. Inzwischen sind mehrere Systeme kommerziell verfügbar: Im elektrisch betriebenen „ECoScreen“ (Cardinal Health, Höchberg, Deutschland) sind ein Lamellen-Kühler mit zirkulierendem Kühlmittel und ein Sammelrohr mit Teflon-Beschichtung angebracht, neuere Versionen enthalten Polyethylen-Gefäße und zwei separate Kondensator-Einheiten. Dagegen besteht der „RTube“ (Respiratory Research, Charlottesville VA, USA) aus einem Polypropylen-Rohr zum Einweggebrauch, das in eine vorgekühlte Aluminium-Manschette eingeführt wird. Beim „Anacon“ (Biostec, Valencia, Spanien) besteht das Sammelrohr aus Glas. Da die Zusammensetzung des Kondensats von der Konfiguration

und dem Material des verwendeten Gerätes beeinflusst wird, sind die Ergebnisse nicht direkt vergleichbar [8–10]. In der Regel werden die gewonnenen Proben bei -70°C asserviert und später untersucht. Sofortige Messverfahren stehen für den pH-Wert und Wasserstoffperoxid [ECoCheck, Cardinal Health, Höchberg, Deutschland] sowie Stickstoff-Verbindungen zur Verfügung.

Die gemeinsame Arbeitsgruppe „Exhaled Breath Condensate“ von American Thoracic Society und European Respiratory Society stellte 2005 einen methodischen Standard auf [11]. Hiernach atmen die Testpersonen über zehn Minuten durch ein Mundstück mit Zweiwege-Ventil. Bei Kindern ab dem Vorschulalter kann die erforderliche Mitarbeit durch Instruktion und Ablenkung (z. B. Video-Betrachtung) in der Regel erreicht werden. Zur Untersuchung von Säuglingen wurden spezielle Systeme mit Nasenstopfen oder Maske erfolgreich angewandt [12, 13]. Nach den vorliegenden Daten ist die Ge-

winnung von Atemkondensat bei Kindern aller Altersgruppen sicher, selbst bei jungen Säuglingen, beatmeten Kindern [14] und während akuter Episoden von Asthma-Exazerbation oder obstruktiver Bronchitis [13, 15].

Zielparameter und Analyseverfahren

In Atemkondensat-Proben ist ein weites Spektrum biochemischer Substanzen untersucht worden: Vom Proton über kleine anorganische Verbindungen, Mediatoren und Zytokine bis zu DNA-Makromolekülen [16].

Der mit entsprechenden Elektroden gemessene pH-Wert verändert sich bereits in den ersten 15 Minuten nach der Gewinnung durch Redox-Reaktionen an der Luft, so dass eine umgehende Entlüftung des Kondensates mit Argon-Gas und rasches Einfrieren oder Messen erforderlich sind. Als Marker für oxidativen Stress kann Wasserstoffperoxid (H_2O_2) elektrochemisch oder mittels Chemilumineszenz direkt gemessen und mit Referenzwerten gesunder Kinder verglichen werden [17]. Nitrit und Nitrat sind als NO-Metabolite und Indikatoren für nitrosativen Stress untersucht worden. Nitrit reagiert mit Griess-Reagens zu einem photometrisch nachweisbaren Azo-Farbstoff, die vorherige Zugabe von Nitrat-Reduktase liefert einen Summenwert für beide Stickstoff-Verbindungen. Einzelne Arbeiten haben auch das stabile 3-Nitrotyrosin untersucht, das aus der Reaktion von aus NO und Superoxid-Ionen entstehendem Peroxynitrit mit Proteinen stammt und somit oxidativen und nitrosativen Stress abbilden könnte.

Leukotriene wurden im Atemkondensat mit Enzym- oder Radio-Immunoassays nachgewie-

sen. Für die von Eosinophilen und Mastzellen freigesetzten Cysteinyl-Leukotriene ist der pathophysiologische Zusammenhang mit asthmatischer Entzündung gut belegt [18], neuere Studien postulieren auch eine Assoziation mit histologischem Gewebeumbau im Sinne eines „Remodeling“ [19, 20].

Der Nachweis von DNA im Atemkondensat könnte bei vielen Erkrankungen diagnostisch wertvoll sein. Bronchialkarzinom-Patienten wiesen humane DNA im Kondensat auf, die mit Veränderungen im Tumorgewebe korrelierte [21, 22]. Bei chronisch *Pseudomonas*-infizierten Mukoviszidose-Patienten ließ sich jedoch keine mikrobielle DNA im Atemkondensat nachweisen [23].

Mit sensitiveren biochemischen Analyseverfahren wie der Massenspektrometrie oder NMR-Spektroskopie könnten in Zukunft potenzielle Biomarker im Atemkondensat in noch geringeren Konzentrationen spezifisch detektiert werden [24]. Andere Substanzen wie Harnstoff könnten sich als Verdünnungsmarker eignen [25].

Klinische Daten bei Asthma bronchiale

Bei Kindern und Jugendlichen mit stabilem Asthma wurden erniedrigte pH-Werte im Atemkondensat beschrieben, die in Relation zum klinischen Schweregrad standen [26, 27]. Akute Asthma-Exazerbationen gingen mit weiterer Ansäuerung einher, die mit neutrophiler und eosinophiler Entzündung assoziiert war [28]. Auch für H_2O_2 fanden mehrere Arbeiten um den Faktor 4–5 höhere Werte bei stabilen Asthmatikern gegenüber Gesunden und einen weiteren Anstieg bei Exazerbation [29, 30]. Die H_2O_2 -Konzentration

im Atemkondensat korrelierte mit dem klinischen Status, aber nicht mit Lungenfunktions-Größen. Prospektive Beobachtungs- oder Therapiestudien mit H_2O_2 -Messung wurden bislang nicht veröffentlicht.

Der Nitrit-Gehalt im Atemkondensat asthmatischer Kinder ist als zwei- bis fünffach erhöht im Vergleich zu Gesunden beschrieben worden. Inhalative Steroidtherapie sowie Allergenkarenz führten zum Abfall der gemessenen Konzentrationen. Nitrit war nur in einem Teil der durchgeführten Studien mit klinischen oder Lungenfunktions-Parametern assoziiert [31, 32] und weist ebenso wie Nitrat eine durch Sammlungs- oder Analyse-Faktoren nur z. T. erklärte Schwankungsbreite auf [33, 34]. Mit Enzym-Immunoassays wurden erhöhte Nitrotyrosin-Werte im Atemkondensat von Asthmatikern beschrieben [35], während spektrometrische Nachweisverfahren zu anderen Größenordnungen und uneinheitlichen Ergebnissen mit erhöhten [36, Barker et al. unpubl.] oder vergleichbaren Werten [37] bei Kindern und Jugendlichen mit Asthma geführt haben. Auch in Bezug auf Leukotriene und 8-Isoprostan ist die Datenlage kontrovers [38]: Viele Arbeiten fanden erhöhte Atemkondensat-Konzentrationen bei stabilem und insbesondere bei exazerbiertem Asthma mit Abfall unter Therapie mit Steroiden oder Montelukast [39–42]. Problematisch bleiben allerdings die Nähe der im Atemkondensat gemessenen Konzentrationen zur unteren Nachweisgrenze sowie erhebliche inter- und intraindividuelle Schwankungen, die meist zu überlappenden Ergebnissen bei gesunden und erkrankten Kindern führen. Dies könnte nach einer neueren Arbeit auf radioimmunologische

Assays in geringerem Grad zutreffen; hier fand sich eine akzeptable diagnostische Genauigkeit in Bezug auf Asthma für Cysteinyl-Leukotriene, unabhängig von Atopie-Status und Medikation [43].

Klinische Daten bei Mukoviszidose

Bei CF-Patienten wurden überwiegend kleine Querschnittstudien mit inkonsistenten Ergebnissen durchgeführt. Der Atemkondensat-pH-Wert war in der Regel gegenüber Gesunden erniedrigt und sank während einer Exazerbation weiter ab [26, 27, 44]. Die Aussagekraft einer Messung von H_2O_2 oder Nitrit scheint eher gering zu sein [45, 46], für 8-Isoprostan wurden dagegen erhöhte Werte mit Korrelation zu Lungenfunktion und Röntgen-Scores beschrieben [47]. Bei dem Neutrophilen-Chemokin Interleukin-8 zeigten sich nur zum Teil signifikante Unterschiede, auch wegen der fehlenden Nachweisbarkeit in vielen CF-Proben [48, 49]. Die Messung extrazellulärer Purine könnte spezifischer mit neutrophiler Entzündung assoziiert sein, im Atemkondensat von CF-Patienten fanden sich erhöhte Adenosin-Konzentrationen sowie eine signifikant höhere Ratio von Adenosinmonophosphat zu Harnstoff [25, 50].

Fazit

Seit über zehn Jahren beschäftigen sich auch kinder pneumologische Forschungsgruppen mit den diagnostischen Möglichkeiten, welche die Analyse des nicht-invasiv zu gewinnenden Atemkondensats bietet. Dabei konnten viele Erkenntnisse zu physikalischen Zusammenhängen und biochemischen Marker-Substanzen gewonnen werden.

Eine Reihe wichtiger Fragen bleibt jedoch unbefriedigend beantwortet: Wodurch kommt die beobachtete Schwankungsbreite zustande, lassen sich die gemessenen Konzentrationen evtl. mit Hilfe eines „Verdünnungsfaktors“ normieren, wie repräsentativ ist das Atemkondensat letztlich für die Zusammensetzung des bronchialen Flüssigkeitsfilms und welcher Einzelparameter bzw. welches Muster korrelieren am besten mit der bronchialen Entzündungsaktivität? Nach wie vor ist die Gewinnung und Analyse von Atemkondensat ein wissenschaftlich hochinteressantes Feld mit potenziell relevanten Verbesserungen für die Diagnostik und Therapiesteuerung von Kindern und Jugendlichen mit chronischen Atemwegserkrankungen wie Asthma und Mukoviszidose. Erste Verlaufsstudien mit Atemkondensat-Parametern (Nitrit zum Monitoring der CF-Lungenerkrankung [51]; Nitrit, Nitrat und Leukotriene bei Asthmatikern unter Steroidreduktion [52]) zeigten bislang keinen zusätzlichen klinischen Nutzen der Messung. Dennoch wird die methodische Entwicklung auch 2009 und unter aktiver Beteiligung von Mitgliedern der AG Lungenfunktion der GPP weiter fortschreiten. So ist die Anwendung präziserer Labormethoden wie der Massenspektrometrie in der Univ.-Kinderklinik Halle (Saale) gemeinsam mit der Universität Leipzig geplant, soll die Methode zur Asthma-Frühdagnostik in Dresden und Zürich eingesetzt werden und sind weitere Studien zum Monitoring bei Säuglingen und Kleinkindern mit CF in Wien und Zürich vorgesehen. Auch für zukünftige multizentrische Studien eignet sich der Verbund unserer Arbeitsgruppe. Bevor jedoch Atemkonden-

sat-Untersuchungen in der klinischen Routine eingesetzt werden können, müssen noch weitere Fortschritte bei der Evaluation sensitiver und spezifischer Parameter und der Klärung von Methoden, Mechanismen und Referenzbereichen erzielt werden.

Korrespondenzadresse:
PD Dr. med. Michael Barker
Helios Klinikum Emil v. Behring, Klinik für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie / Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie u. Immunologie Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin, E-Mail: michael.barker@charite.de

Literatur

[1] Bacharier LB, Strunk RC, Mauger D, White D, Lemanske RF Jr, Sorkness CA: Classifying asthma severity in children: mismatch between symptoms, medication use, and lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 426–432.

[2] Van den Toorn LM, Overbeek SE, de Jongste JC, Leman K, Hoogsteden HC, Prins JB: Airway inflammation is present during clinical remission of atopic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2107–2113.

[3] Gibson PG, Henry RL, Thomas P: Non-invasive assessment of airway inflammation in children: Induced sputum, exhaled nitric oxide, and breath condensate. *Eur Respir J* 2000; 16: 1008–1011.

[4] Barker M, Lex C, Moeller A, Zacharasiewicz A, Horak F: Exhaliertes Stickstoffmonoxid – Stellenwert für die Diagnostik und Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Asthma bronchiale. *Monatsschr Kinderheilkd* 2007; 155: 560–562.

[5] Kharitonov SA, Barnes PJ: Exhaled markers of pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1693–1722.

[6] Scheideler L, Manke HG, Schwulera U, Inacker O, Hämmerle H: Detection of nonvolatile macromolecules in breath. A possible diagnostic tool? *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 778–784.

[7] Papinen RS, Rosenthal FS: The size distribution of droplets in the exhaled breath of healthy human subjects. *J Aerosol Med* 1997; 10: 105–116.

[8] Rosias PP, Robroeks CM, Niemarkt HJ, Kester AD, Vernooij JH, Suykerbuyk J, Teunissen J, Heynens J, Hendriks HJ, Jöbbsis Q, Dompeling E: Breath condenser coatings affect measurement of biomarkers in exhaled breath condensate. *Eur Respir J* 2006; 28: 1036–1041.

[9] Rosias PP, Robroeks CM, Kester A, den Hartog GJ, Wodzig WK, Rijkers GT, Zimmermann LJ, van Schayck CP, Jöbbsis Q, Dompeling E: Biomarker reproducibility in exhaled breath condensate collected with different condensers. *Eur Respir J* 2008; 31: 934–942.

[10] Czebe K, Barta I, Antus B, Valyon M, Horváth I, Kullmann T: Influence of condensing equipment and temperature on exhaled breath condensate pH, total protein and leukotriene concentrations. *Respir Med* 2008; 102: 720–725.

[11] Horvath I, Hunt J, Barnes PJ on behalf of the ATS/ERS Task Force on Exhaled Breath Condensate: Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions. *Eur Respir J* 2005; 26: 523–548.

[12] Moeller A, Franklin P, Hall GL, Horak F Jr, Wildhaber JH, Stick SM: Measuring exhaled breath condensates in infants. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 184–187.

[13] Vogelberg C, Würfel C, Knoetzsch A, Kahler A, Range U, Leupold W: Exhaled breath condensate pH in infants and children with acute and recurrent wheezy bronchitis. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 1166–1172.

[14] Muller WG, Morini F, Eaton S, Peters M, Jaffe A: Safety and feasibility of exhaled breath condensate collection in ventilated infants and children. *Eur Respir J* 2006; 28: 479–485.

[15] Baraldi E, Ghio L, Piovano V, Carraro S, Zacchello F, Zanconato S: Safety and success of exhaled breath condensate collection in asthma. *Arch Dis Child* 2003; 88: 358–360.

[16] Rosias PP, Dompeling E, Hendriks HJ, Heijnens JW, Donckerwolcke RA, Jöbbsis Q: Exhaled breath condensate in children: pearls and pitfalls. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 4–19.

[17] Jöbbsis Q, Raatgeep JP, Schellekens SL, Hop WC, Hermans PW, de Jongste JC: Hydrogen peroxide in exhaled air of healthy children – reference values. *Eur Respir J* 1998; 12: 483–485.

[18] Barnes NC, Piper PJ, Costello JF: Comparative effects of inhaled leukotriene C4, leukotriene D4, and histamine in normal human subjects. *Thorax* 1984; 39: 500–504.

[19] Henderson WR Jr, Tang LO, Chu SJ, Tsao SM, Chiang GK, Jones F, Jonas M, Pae C, Wang H, Chi EY: A role for cysteinyl leukotrienes in airway remodeling in a mouse asthma model. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 108–116.

[20] Lex C, Zacharasiewicz A, Payne DN, Wilson NM, Nicholson AG, Kharitonov SA, Barnes PJ, Bush A: Exhaled breath condensate cysteinyl leukotrienes and airway remodeling in childhood asthma: a pilot study. *Respir Res* 2006; 7: 63.

[21] Gessner C, Kuhn H, Töpfer K, Hammerschmidt S, Schauer J, Wirtz H: Detection of p53 gene mutations in exhaled breath condensate of non-small cell lung cancer patients. *Lung Cancer* 2004; 43: 215–222.

[22] Carpagnano GE, Foschino-Barbaro MP, Spanevello A, Resta O, Carpagnano F, Mulé G, Pinto R, Tommasi S, Paradiso A: 3p microsatellite signature in exhaled breath condensate and tumor tissue of patients with lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 337–341.

[23] Vogelberg C, Hirsch T, Rosen-Wolff A, Kerkmann ML, Leupold W: Pseudomonas aeruginosa and Burkholderia cepacia cannot be detected by PCR in the breath condensate of patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 348–352.

[24] Carraro S, Rezzi S, Reniero F, Héberger K, Giordano G, Zanconato S, Guillou C, Baraldi E: Metabolomics applied to exhaled breath condensate in childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 986–990.

[25] Esther CR Jr, Jasin HM, Collins LB, Swenberg JA, Boysen G: A mass spectrometric method to simultaneously measure a biomarker and dilution marker in exhaled breath condensate. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2008; 22: 701–705.

[26] Carpagnano GE, Barnes PJ, Francis J, Wilson N, Bush A, Kharitonov SA: Breath condensate pH in children with cystic fibrosis and asthma: a new noninvasive marker of airway inflammation? *Chest* 2004; 125: 2005–2010.

[27] Ojoo JC, Mulrennan SA, Kastelik JA, Morice AH, Redington AE: Exhaled breath condensate pH and exhaled nitric oxide in allergic asthma and in cystic fibrosis. *Thorax* 2005; 60: 22–26.

[28] Hunt JF, Fang K, Malik R, Snyder A, Malhotra N, Platts-Mills TA, Gaston B: Endogenous airway acidification. Implications for asthma pathophysiology. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 694–699.

[29] Dohman AW, Black HR, Royall JA: Expired breath hydrogen peroxide is a marker of acute airway inflammation in pediatric patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 955–960.

[30] Jöbbsis Q, Raatgeep HC, Hermans PW, de Jongste JC: Hydrogen peroxide in exhaled air is increased in stable asthmatic children. *Eur Respir J* 1997; 10: 519–521.

[31] Formanek W, Inci D, Lauener RP, Wildhaber JH, Frey U, Hall GL: Elevated nitrite in breath condensates of children with respiratory disease. *Eur Respir J* 2002; 19: 487–491.

- [32] Straub DA, Ehmann R, Hall GL, Moeller A, Hamacher J, Frey U, Sennhauser FH, Wildhaber JH: Correlation of nitrites in breath condensates and lung function in asthmatic children. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 20–25.
- [33] Franklin P, Moeller A, Hall GL, Horak F Jr., Patterson H, Stick SM: Variability of nitric oxide metabolites in exhaled breath condensate. *Respir Med* 2006; 100: 123–129.
- [34] Vogelberg C, Kahlert A, Würfel C, Marx K, Böhm A, Range U, Neumeister V, Leopold W: Exhaled breath condensate nitrite – methodological problems of sample collection. *Med Sci Monit* 2008; 14: CR416–422.
- [35] Hanazawa T, Kharitonov SA, Barnes PJ: Increased nitrotyrosine in exhaled breath condensate of patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1273–1276.
- [36] Baraldi E, Giordano G, Pasquale MF, Carraro S, Mardegan A, Bonetto S, Bastardo C, Zacchello F, Zanconato S: 3-nitrotyrosine, a marker of oxidative stress, is increased in breath condensate of allergic asthmatic children. *Allergy* 2006; 61: 90–96.
- [37] Celio S, Troxler H, Durka SS, Chládek J, Wildhaber JH, Sennhauser FH, Heizmann CW, Möller A: Free 3-nitrotyrosine in exhaled breath condensates of children fails as a marker for oxidative stress in stable cystic fibrosis and asthma. *Nitric Oxide* 2006; 15: 226–232.
- [38] Failla M, Crimi N, Vancheri C: Exhaled bronchial cysteinyl leukotrienes in allergic patients. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7: 25–31.
- [39] Csoma Z, Kharitonov SA, Balint B, Bush A, Wilson NM, Barnes PJ: Increased leukotrienes in exhaled breath condensate in childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1345–1349.
- [40] Baraldi E, Carraro S, Alinovi R, Pesci A, Ghio L, Bodini A, Piacentini G, Zacchello F, Zanconato S: Cysteinyl leukotrienes and 8-isoprostane in exhaled breath condensate of children with asthma exacerbations. *Thorax* 2003; 58: 505–509.
- [41] Zanconato S, Carraro S, Corradi M, Alinovi R, Pasquale MF, Piacentini G, Zacchello F, Baraldi E: Leukotrienes and 8-isoprostane in exhaled breath condensate of children with stable and unstable asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 257–263.
- [42] Montuschi P, Barnes PJ: Exhaled leukotrienes and prostaglandins in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 615–620.
- [43] Kielbasa B, Moeller A, Sanak M, Hamacher J, Hutterli M, Cmiel A, Szczeklik A, Wildhaber JH: Eicosanoids in exhaled breath condensates in the assessment of childhood asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 660–669.
- [44] Tate S, MacGregor G, Davis M, Innes JA, Greening AP: Airways in cystic fibrosis are acidified: detection by exhaled breath condensate. *Thorax* 2002; 57: 926–929.
- [45] Ho LP, Innes JA, Greening AP: Nitrite levels in breath condensate of patients with cystic fibrosis is elevated in contrast to exhaled nitric oxide. *Thorax* 1998; 53: 680–684.
- [46] Jöbsis Q, Raatgeep HC, Schellekens SL, Kroesbergen A, Hop WC, de Jongste JC: Hydrogen peroxide and nitric oxide in exhaled air of children with cystic fibrosis during antibiotic treatment. *Eur Respir J* 2000; 16: 95–100.
- [47] Lucidi V, Ciabattini G, Bella S, Barnes PJ, Montuschi P: Exhaled 8-isoprostane and prostaglandin E(2) in patients with stable cystic fibrosis. *Free Radic Biol Med* 2008; 45: 913–919.
- [48] Robroeks CM, Rosias PP, van Vliet D, Jobsis Q, Yntema JB, Brackel HJ, Damoiseaux JG, den Hartog GM, Wodzig WK, Dompeling E: Biomarkers in exhaled breath condensate indicate presence and severity of cystic fibrosis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 652–659.
- [49] Bodini A, D'Orazio C, Peroni D, Corradi M, Folesani G, Baraldi E, Assael BM, Boner A, Piacentini GL: Biomarkers of neutrophilic inflammation in exhaled air of cystic fibrosis children with bacterial airway infections. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40: 494–499.
- [50] Esther CR Jr, Alexis NE, Clas ML, Lazarowski ER, Donaldson SH, Ribeiro CM, Moore CG, Davis SD, Boucher RC: Extracellular purines are biomarkers of neutrophilic airway inflammation. *Eur Respir J* 2008; 31: 949–956.
- [51] Horak F Jr, Moeller A, Singer F, Straub D, Höller B, Helbich TH, Schneider B, Eichler I, Wildhaber JH, Hall GL: Longitudinal monitoring of pediatric cystic fibrosis lung disease using nitrite in exhaled breath condensate. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 1198–1206.
- [52] Zacharasiewicz A, Wilson N, Lex C, Erin EM, Li AM, Hansel T, Khan M, Bush A: Clinical use of noninvasive measurements of airway inflammation in steroid reduction in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 1077–1081.

Meilensteine der CF-Forschung 2008



Burkhard Tümmler, Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Pneumologie und Neonatologie

CFTR – Struktur und Funktion

Die Mukoviszidose wird durch Mutationen im *CFTR*-Gen ausgelöst. CFTR transportiert Chlorid und Bicarbonat durch die epitheliale Apikalmembran. Unsere ursprünglich recht naiven Vorstellungen über Aufbau und Funktion von Modulen und Domänen im Membranprotein CFTR haben in jüngster Zeit ex-

perimentell validierten Modellen Platz gemacht [1]. Die N- und C-terminalen Nukleotidbindungsdomänen (NBDs) docken synergistisch an multiple Kontaktflächen der membranüberspannenden Domänen (MSDs) an und steuern das Öffnen und Schließen der Ionenpore über die Bindung und Hydrolyse von ATP in zwei nicht-äquivalenten Bindungstaschen. Die Aminosäure Phenylalanin an der Position 508 fixiert bei der de-novo-Synthese die NBD1 an

der cytosolischen Kontaktfläche der MSD1. Bei der häufigsten CF-Mutation F508del fehlt diese kritische Kontaktstelle. NBD1 wird nur locker an MSD1 gebunden, und bei der weiteren Faltung des CFTR-Proteins lässt sich die C-terminale NBD2 nicht mehr in die präformierte Bindungstasche einpassen. Das fehlgefaltete F508del CFTR wird daher von der Qualitätskontrolle des endoplasmatischen Retikulums erkannt und unmittelbar nach der Synthese im Protea-

som abgebaut. Nur ein kleiner Teil von F508del Protein erreicht im Darm F508del-homozygoter Patienten die Apikalmembran der Epithelzelle.

Basisdefekt

Bei CFTR-Mangel oder Dysfunktion werden weniger Chloridionen sezerniert und vermehrt Natriumionen reabsorbiert, so dass in der Lunge der periziliäre Flüssigkeitsfilm austrocknet. Dieses Modell der „isotonen

Dehydratation“ [2] prägt unser jetziges Verständnis über den Basisdefekt in den CF-Atemwegen. Die Gruppe um Erich Gulbins aus Essen hat eine weitere zentrale Funktion von CFTR entdeckt [3]. CFTR reguliert den pH-Wert in endosomalen und prälysosomalen Vesikeln. Ausfall von CFTR verschiebt den pH-Wert in den Vesikeln von pH 4 zu pH 6. Vesikelständige Enzyme arbeiten nicht mehr an ihrem sauren pH-Optimum, was mit zunehmendem Alter zu schweren Störungen in der Lipidhomöostase führt.

Sphingomyelin wird von der sauren Sphingomyelinase (ASM) zu Ceramid und anschließend von der Ceramidase zu Sphingosin abgebaut (Abb. 1). Bei pH 6 katalysiert die Ceramidase die Rückreaktion von Sphingosin zu Ceramid. Ceramid akkumuliert in der Zellmembran, so dass das dynamische Gleichgewicht aus Bildung und Dissoziation von Membrankomplexen („lipid rafts“) und Membranplattformen gestört ist. Rezeptoren wie der Fas-Rezeptor CD95 vermögen auf exogene Signale hin nicht mehr regelrecht zu clustern. CF-Epithelzellen können *Pseudomonas aeruginosa*, das wichtigste CF-Pathogen, nicht mehr über CD95-vermittelte Phagozytose und Apoptose eliminieren. Die „first line of defense“ gegen *P. aeruginosa* [4] fällt bei CFTR-Dysfunktion aus.

In der CF-Maus ließ sich mit genetischer oder pharmakologischer Blockade der ASM die Akkumulation von Ce-

ramid und die Disposition zur Pseudomonasinfektion beseitigen [3]. Mit dem ASM-Blocker Amitryptilin steht eine zugelassene Substanz zur Verfügung, mit der sich die Störung der Lipidhomöostase behandeln ließe. Eine breit angelegte klinische Studie wird notwendig sein, um die Eignung von Amitryptilin zur Behandlung dieses Aspekts des Basisdefekts zu prüfen.

Bei vielen Patienten mit CF lässt sich eine geringe CFTR-unabhängige Chloridsekretion an der respiratorischen oder intestinalen Schleimhaut nachweisen. Calcium-aktivierbare Chloridkanäle CACC sind für diese

residuelle Aktivität verantwortlich. Das Membranprotein TME-M16A wurde vor kurzem als molekulare Entität des CACC identifiziert [5, 6]. TMEM16A bietet sich als therapeutisches Target bei CF an, um über die Aktivierung alternativer Chloridkanälen den Ausfall von CFTR zu kompensieren.

Mutationstyp-orientierte Therapieansätze der CF

Die mittlerweile mehr als 1.400 bekannten CF auslösenden CFTR-Mutationen lassen sich anhand ihrer molekularen Pathologie in sechs verschiedene

Klassen einteilen (Abb. 2) [7], wobei ein und dieselbe Mutation häufig mehr als einer Klasse zugeordnet werden kann.

Klasse 1: Stopp-Mutationen, Deletionen und Leserasterverschiebungen führen zu vorzeitigen Stoppsignalen. Das anomale CFTR-mRNA-Transkript wird im Regelfall von der Qualitätskontrolle des

prä-mRNA-Spleißens erkannt und abgebaut („nonsense mediated decay“) [8]. Sofern zumindest marginale Mengen an mutantern CFTR-mRNA-Transkript voller Länge existieren, eröffnet sich seit kurzem eine Option zur Behandlung von Stopp-Mutationen (Abb. 3). Die Substanz PTC124 sorgt am Ribosom dafür, dass das irreguläre Stopp-Codon überlesen und ein Protein voller Länge synthetisiert wird. Orale Gabe von PTC124 an transgene hCFTR-G542X CF-knock-out-Mäuse ergab, dass 40 Prozent der CF-Mäuse Chlorid in 20–40 Prozent der Wildtypmenge ins Darmlumen sezernierten [9]. Vergleichbare Erfolge wies eine Phase-2-Studie an CF-Patienten mit Stopp-Mutationen auf [10]. Im ersten Halbjahr 2009 werden Wirksamkeit und Nebenwirkungen von PTC124 an einer großen CF-Patientenkohorte aus Europa und Nordamerika klinisch geprüft werden.

Klasse 2: Sehr viele CFTR-Mutationen einschließlich der häufigsten Mutation F508del beeinträchtigen die Proteinfaltung, so dass das

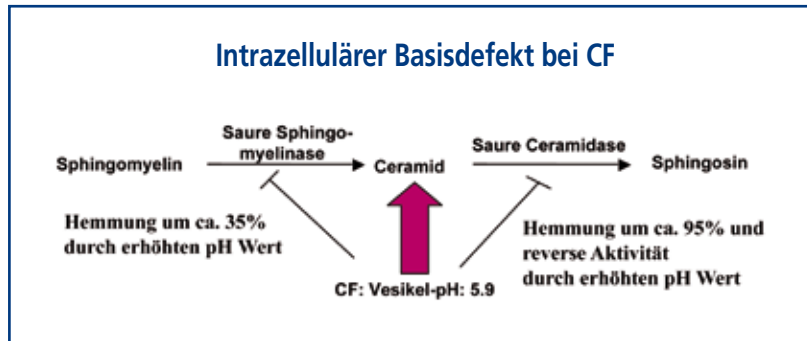


Abb. 1. Ausfall von CFTR verschiebt den pH-Wert in endosomalen und prälysosomalen Vesikeln von pH 4,0 zu pH 5,9. Die Aktivitäten der Sphingomyelinase und der Ceramidase werden zu 35% bzw. 95% gehemmt, so dass Ceramid in der Zelle akkumuliert (Skizze von Erich Gulbins, Essen) [3].

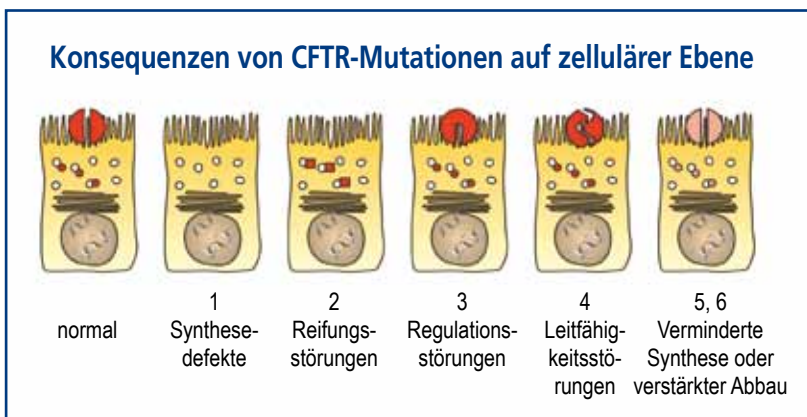


Abb. 2. CFTR (rot) bildet einen Chloridkanal in der apikalen Zellmembran einer normalen Epithelzelle (links). Bei den Mutationsklassen 1 bis 5 werden kein (1) oder zu wenig (5) CFTR, ein in der Regulation (3) oder Leitfähigkeit (4) beeinträchtigtes CFTR gebildet. Bei der Mutationsklasse 6 wird CFTR schneller abgebaut, und bei der Mutationsklasse 2 ist die posttranslationale Reifung des CFTR Proteins gestört (Abbildung aus [7]).

naszierende Protein umgehend wieder abgebaut wird. Mit Korrektoren (Abb. 3) sollen Reifung und Transport mutanten CFTRs zur Apikalmembran der Epithelzelle normalisiert werden. Unter Behandlung mit Sildenafil (besser bekannt unter dem Namen Viagra) wurde F508del-CFTR in der Zellkultur regelrecht prozessiert [11] und die Chloridpermeabilität in der respiratorischen Schleimhaut von F508del-homozygoten CF-Mäusen normalisiert [12]. Da Phosphodiesteraseinhibitoren wie Sildenafil zur Anwendung beim Menschen zugelassen sind, werden klinische Studien in den kommenden Jahren Aufschluss darüber geben, ob sich der F508del-Defekt mit tolerierbaren Dosen ohne Nebenwirkungen behandeln lässt. Die derzeit erfolgversprechendste Substanz zur Korrektur von Klasse-2-Mutationen ist VX-809, dessen Wirksamkeit und Sicherheit in einer transatlantischen Phase-2a-Studie 2009 geprüft werden wird.

Klassen 3 und 4: Bei diesen Mutationen sind entweder die ATP-abhängige Regulation von CFTR (Klasse 3) oder die Leitfähigkeit und/oder Kanalöffnung von CFTR (Klasse 4) gestört. Potentioren (Abb. 3) sollen bei diesen Defekten die CFTR-Kanalaktivität verbessern. Mit finanzieller Unterstützung der US-amerikanischen CF-Gesellschaft hat die Firma Vertex den ersten hochsensitiven Potentiator namens VX-770 entwickelt, der nach oraler Gabe

dosisabhängig den Basisdefekt des gestörten Chloridtransports in den Grenzbereich zwischen CF und non-CF verschiebt. Während CF-Patienten mit der Klasse-3-Mutation G551D unter Placebo pathologische Chloridkonzentrationen von 100 mval/L im Schweißtest zeigten, reduzierte VX-770 die Chloridkonzentration im Schweiß auf 50–60 mval/L. Die Chloridpermeabilität an der nasalen respiratorischen Schleimhaut verbesserte sich von null auf subnormale Wer-

bination mit Korrektoren eingesetzt werden, um bei F508del-CFTR möglichst viel Restfunktion zu erzielen.

Infektiologie

Die chronischen Atemwegsinfektionen mit *P. aeruginosa* bestimmen in unserer jetzigen CF-Population den Verlauf der Erkrankung. Dank aggressiver Frühtherapie hat sich die Prävalenz *P. aeruginosa*-positiver Patienten unter 18 Jahren unter 20 Prozent drücken lassen. Bei den schwerer betroffenen Patienten wird zunehmend über Infektionen mit Mykobakterien aus der *M. abscessus*/*M. chelonae*-Gruppe oder mit Bakterien aus den Genera *Burkholderia*, *Pandorea*, *Ralstonia* oder *Inquilinus* berichtet. Alle diese Umweltbakterien lösen nur selten Infektionen aus, da sie die Atemwege nur mit geringer Effizienz besiedeln können. Wenn aber die Lunge eines disponierten CF-Patienten erfolgreich kolonisiert wird, dominieren diese oligotrophen Erreger häufig die klinische Symptomatik. Diese seltenen „emerging CF pathogens“ stellen hohe Anforderungen an die Kompetenz des bakteriologischen Labors, denn die Erreger lassen sich mit phänotypischen Routineverfahren nicht identifizieren.

Staphylococcus aureus, *Haemophilus influenzae*, *P. aeruginosa* und *Burkholderia-cepacia*-Komplex gelten als die CF-typischen bakteriellen Leitkeime. Das CF-

Team wird in jüngster Zeit nicht nur mit „emerging rare pathogens“ konfrontiert, sondern auch mit neuen Erkenntnissen zur Zusammensetzung der bakteriellen Flora im CF-Lungenhabitat. Bis zu 60 Prozent der Bakterien einer *Pseudomonas*-kolonisierten CF-Lunge sind demnach Anaerobier [13], die Stoffwechsel und Pathogenität der aeroben Leitkeime modulieren und eine pulmonale Exazerbation triggern [14]. In der gängigen bakteriologischen Analyse von CF-Proben ist die Suche nach Anaerobiern bisher nicht vorgesehen. Die klinische Bedeutung der anaeroben Flora für Verlauf und Therapie der chronischen Atemwegsinfektionen gilt es in den nächsten Jahren zu evaluieren.

CF-Tiermodelle

Die chronischen Atemwegsinfektionen bei CF lassen sich nicht überzeugend in der CF-Maus abbilden. Die Schweinelunge ist in Morphologie und Physiologie der menschlichen Lunge sehr ähnlich, und das *CFTR*-Gen des Schweins weist eine höhere Homologie zum humanen *CFTR*-Gen auf als das *cftr*-Gen der Maus [15]. Die vergleichsweise hohe Lebenserwartung kombiniert mit hoher Nachkommenzahl und geringer Tragdauer von 114 Tagen könnten das CF-Schwein zu einem optimalen Tiermodell zum Test neuer Therapien der CF werden lassen. Gruppen um Michael Welsh aus Iowa [16] und Eckhard Wolf aus München etablieren zur Zeit transgene CF-Schweinemodelle. *CFTR*^{-/-}-knock-out-Schweine verstarben kurz nach Geburt an einem schweren Mekoniumileus [16]. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Ferkel in Pankreas, Leber, Gallenblase und Darm und der Ba-

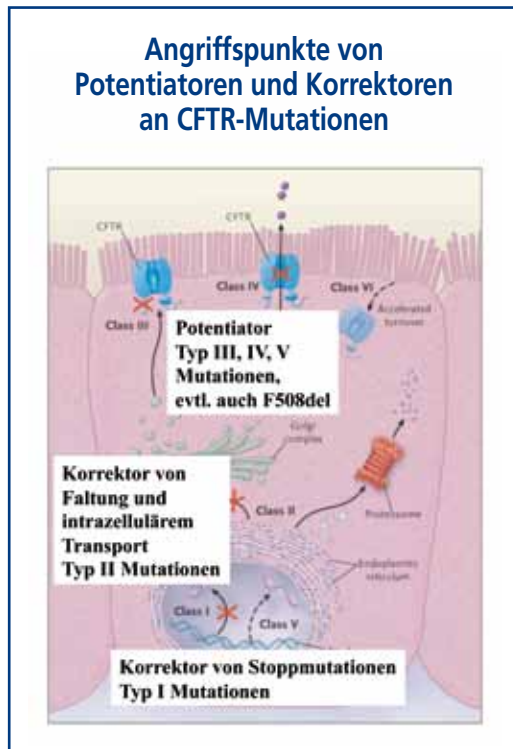


Abb. 3

te. Die Lungenfunktion besserte sich in der FEV₁ binnen 14 Tagen im Mittel um zehn Prozent. Die Potentioren eignen sich auch zur Behandlung von Klasse-5-Mutationen, bei denen normales CFTR in 1–20 Prozent der Wildtypmengen produziert wird. Diese residuellen Mengen sollen mit Potentioren maximal aktiviert werden. Weiterhin dürften Potentioren in Zukunft in Kom-

sisdefekt der fehlenden Chlorid-permeabilität in der respiratorischen Nasenschleimhaut entsprachen dem Phänotyp eines schwer betroffenen Neugeborenen mit CF [16]. Die Lungen der neugeborenen CFTR-knock-out-Ferkel waren anatomisch unauffällig und zeigten keine Hinweise für Inflammation und Infektion. Die Chirurgie des Mekoniumileus beim Ferkel ist technisch anspruchsvoll. Transgene Schweine mit einem weniger foudroyanten Phänotyp dürften daher langfristig als CF-Modell geeigneter sein.

Prof. Dr. Dr. Burkhard Tümmler
Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie und Neonatologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
E-Mail: tuemmler.burkhard@mh-hannover.de

Literatur

[1] Riordan JR: CFTR function and prospects for therapy. *Annu Rev Biochem* 2008; 77: 701–26.
[2] Boucher RC: Airway surface dehydration in cystic fibrosis: pathogenesis and therapy. *Annu Rev Med* 2007; 58: 157–70.
[3] Teichgräber V, Ulrich M, Endlich N, Riethmüller J, Wilker B, De Oliveira-Munding CC, van Heeckeren AM, Barr ML, von Kürthy G, Schmid KW, Weller M, Tümmler B, Lang F, Grassme H, Döring G, Gulbins E: Ceramide accumulation mediates inflammation, cell death and infection susceptibility in cystic fibrosis. *Nat Med* 2008; 14: 382–91.
[4] Grassmé H, Jendrossek V, Riehle A, von Kürthy G, Berger J, Schwarz H, Weller M, Kolesnick R, Gulbins E: Host defense against *Pseudomonas aeruginosa* requires ceramide-rich membrane rafts. *Nat Med* 2003; 9: 322–30.
[5] Caputo A, Caci E, Ferrera L, Pedemonte N, Barsanti C, Sondo E, Pfeffer U, Ravazzolo R, Zegarra-Moran O, Galiotta LJ: TME-M16A, a membrane protein associated with calcium-dependent chloride channel activity. *Science* 2008; 322: 590–4.
[6] Yang YD, Cho H, Koo JY, Tak MH, Cho Y, Shim WS, Park SP, Lee J, Lee B, Kim BM, Raouf R, Shin YK, Oh U: TME-M16A confers receptor-activated calcium-dependent chloride conductance. *Nature* 2008; 455: 1210–5.

[7] Tümmler B, Stuhmann M: Molecular genetics principles in cystic fibrosis. An example of genetic illness in pneumology. *Internist (Berl)* 2003; 44 Suppl 1: S7–15.
[8] Stalder L, Mühlemann O: The meaning of nonsense. *Trends Cell Biol* 2008; 18: 315–21.
[9] Du M, Liu X, Welch EM, Hirawat S, Peltz SW, Bedwell DM: PTC124 is an orally bioavailable compound that promotes suppression of the human CFTR-G542X nonsense allele in a CF mouse model. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008; 105: 2064–9.
[10] Kerem E, Hirawat S, Armoni S, Yaakov Y, Shoseyov D, Cohen M, Nissim-Rafinia M, Blau H, Rivlin J, Aviram M, Elfring GL, Northcutt VJ, Miller LL, Kerem B, Wilschanski M: Effectiveness of PTC124 treatment of cystic fibrosis caused by nonsense mutations: a prospective phase II trial. *Lancet* 2008; 372: 719–27.
[11] Dormer RL, Harris CM, Clark Z, Pereira MM, Doull IJ, Norez C, Becq F, McPherson MA: Sildenafil (Viagra) corrects DeltaF508-CFTR location in nasal epithelial cells from patients with cystic fibrosis. *Thorax* 2005; 60: 55–9.
[12] Lubamba B, Lecourt H, Lebacqz J, Lebecque P, De Jonge H, Wallemacq P, Leal T: Preclinical evidence that sildenafil and vardenafil activate chloride transport in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 506–15.

[13] Tunney MM, Field TR, Moriarty TF, Patrick S, Doering G, Muhlebach MS, Wolfgang MC, Boucher R, Gilpin DF, McDowell A, Elborn JS: Detection of anaerobic bacteria in high numbers in sputum from patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 995–1001.
[14] Sibley CD, Parkins MD, Rabin HR, Duan K, Norgaard JC, Surette MG: A polymicrobial perspective of pulmonary infections exposes an enigmatic pathogen in cystic fibrosis patients. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 15070–5.
[15] Rogers CS, Abraham WM, Brogden KA, Engelhardt JF, Fisher JT, McCray PB Jr, McLennan G, Meyerholz DK, Namati E, Ostedgaard LS, Prather RS, Sabater JR, Stoltz DA, Zabner J, Welsh MJ: The porcine lung as a potential model for cystic fibrosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2008; 295: L240–63.
[16] Rogers CS, Stoltz DA, Meyerholz DK, Ostedgaard LS, Rokhlina T, Taft PJ, Rogan MP, Pezzulo AA, Karp PH, Itani OA, Kabel AC, Wohlford-Lenane CL, Davis GJ, Hanfland RA, Smith TL, Samuel M, Wax D, Murphy CN, Rieke A, Whitworth K, Uc A, Stamer TD, Brogden KA, Shilyansky J, McCray PB Jr, Zabner J, Prather RS, Welsh MJ: Disruption of the CFTR gene produces a model of cystic fibrosis in newborn pigs. *Science* 2008; 321: 1837–41

Pneumokokken-Impfstoffe in der Pädiatrischen Pneumologie



Markus A. Rose, J.-W.-Goethe-Universität, Zentrum der Kinder- und Jugendmedizin, Frankfurt am Main

Die Leitlinien vieler Länder empfehlen Pneumokokken-Schutzimpfungen für Patienten u. a. mit chronischen Lungenerkrankungen.

Neben Todesfällen durch invasive Erkrankungen tragen Infektionen durch *S. pneumoniae* auch erheblich zu Exazerbationen obstruktiver Lungenerkrankungen bei; schon bei der Entstehung von Asthma bron-

chiale scheinen sie eine Rolle zu spielen. Bei kindlichen Asthmatikern zeigten sich auch ohne Hinweise auf Abwehrschwäche nennenswerte Defizite der humoralen Immunität [1].

PPV-23 und PCV-7

Seit 1983 ist eine 23-valente Pneumokokken-Polysaccharidvakzine (PPV-23) zugelassen; wegen der mangelnden Immunogenität bei jungen Kindern

und Risiko-Kollektiven wurde nachfolgend eine 7-valente Pneumokokken-Conjugatvakzine (PCV-7; Serotypen 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) entwickelt, die sich seit 2001 auch in Europa als gut wirksam erwiesen hat und für das Alter acht Wochen bis fünf Jahre zugelassen ist. Damit wurde dem Umstand Rechnung getragen, dass etwa 30 Prozent aller invasiven Erkrankungen bei zwei- bis fünfjährigen Kindern auftreten. Die Letalität ist mit 5,2 Prozent in der Altersgruppe zwei bis fünf Jahre nur etwas geringer als bei Jüngeren (7,1%). Auch bei Patienten, die aufgrund einer Abwehrschwäche höchste Risiken für Pneumokokken-Infektionen haben (z. B. HIV-Infektion), ist die gute Immunogenität von PCV-7 belegt.

Als Erfassungs-Rate ("Coverage") bezeichnet man den Anteil der Pneumokokken-Serotypen in einer Population, der von einer multivalenten Vakzine abgedeckt wird. Hierbei bezieht sich die Schutzwirkung der Impfung nicht nur auf die in der Vakzine enthaltenen Serotypen, sondern auch als gewisse Kreuzimmunität auf nicht enthaltene Serotypen wie 6A oder 23A. In Deutschland lag beispielsweise die klinische Wirksamkeit der PCV-7 unter Berücksichtigung der Kreuzimmunität (4–8%) vor Einführung des generellen Impfprogrammes bei bis zu 80 Prozent der invasiven Erkrankungen bei Kindern unter zwei Jahren.

Reduktion der nasopharyngealen Besiedlung

Unser heutiges Verständnis der Pathophysiologie der Pneumokokkeninfektion sieht in der Besiedlung des Nasopharynx einen entscheidenden Begünstigungsfaktor für das Auftreten

invasiver Erkrankungen. Typischerweise kann es nach einer vorangegangenen Virusinfektion zur Schädigung der Zilienfunktion und auch zur Verminderung der Phagozytosefähigkeit der polymorphkernigen Granulozyten kommen. Interkurrente Luftwegsinfekte können so bei chronisch Lungenerkrankten rasch zu obstruktiven Exazerbationen oder Pneumonien führen. Studien belegten eine Reduktion dieser nasopharyngealen Besiedlung nach PCV-7 um über 50 Prozent im ersten Lebenshalbjahr. Eine Verminderung der Keimträger dämmt auch Pneumokokken-Übertragung ein und ist somit Grundlage für Herden-Immunitätseffekte, d. h. die protektive Vakzine-Wirkung in Populationen auch bei nicht geimpften Individuen. Amerikanische Daten zeigen, dass nach konsequenter PCV-7-Durchimpfung der Kleinkinder sogar bei Erwachsenen weniger Pneumokokken-Erkrankungen auftreten.

Internationale Studien

Schon die Zulassungsstudie für PCV-7 hatte bei 37.868 kalifornischen Kindern nach PCV-7

in den ersten fünf Lebensjahren eine Reduktion der Pneumonien um durchschnittlich 17 Prozent nachgewiesen. Wichtig ist aber die Validierung solcher Ergebnisse unter Alltagsbedingungen im Rahmen systematischer Impfkampagnen (Nationale Immunisierungsprogramme, NIPs; Tab. 1). Schon wenige Jahre nach Einführung zeigte sich für die USA bei unter Zweijährigen eine Verminderung der stationär zu behandelnden Pneumonien um 39 Prozent [2]. Ebenfalls für die Altersgruppe der unter Zweijährigen ergaben Versichertendaten eine signifikante Abnahme der Notfallkonsultationen (18%) wie der Arztbesuche wegen Pneumonie (Tennessee 17%; New York 35%) [3]. In einer in Deutschland 2001–2002 durchgeführten Studie erhielten 5.504 Früh- und Reifgeborene simultan DTPa-HBV-IPV/Hib und PCV-7, eine Kontrollgruppe (1.773 Säuglinge) nur DTPa-HBV-IPV/Hib. Die Nachbeobachtung bis ein Jahr nach der Booster-Dosis ergab eine Wirksamkeit von 15,6 Prozent allgemein gegen Atem-

wegsinfektionen, von 24,8 Prozent gegen Pneumonie und von 23,2 Prozent gegen akute Otitis media [4]. In Italien begleitete eine prospektive Kohortenstudie 1.571 gesunde Säuglinge, die DTaP/IPV/HBV/Hib und PCV-7 oder nur die Sechsfach-Grundimmunisierung erhielten. Die 24-monatige Nachbeobachtung 2002–2004 ergab eine Abnahme der ambulant erworbenen Pneumonien (1,7 versus 4,8 Episoden/100 Patientenjahre), der Mittelohrentzündungen (39,2 versus 46,9) und der Antibiotika-Verschreibungen (124 versus 139) [5].

Replacement und Resistenzen

Allerdings werden zunehmend, wenn auch insgesamt in geringerer Menge Erkrankungsfälle durch nicht im Impfstoff enthaltene Serotypen i. S. eines Ersatzes der eradizierten Pneumokokken durch andere Serotypen („Replacement“) beobachtet. Dies betrifft insbesondere den nicht im Impfstoff enthaltenen Serotyp 19A, der sich auch tendenziell besonders invasiv verhält. Gleichzeitig beobachteten die Amerikaner jüngst erneut eine Zunahme von Antibiotika-Resistenzen (insbesondere bei Serotyp 19A). In Europa, wo bislang keine einheitlichen Pneumokokken-Immunisierungsprogramme existieren, gibt es hierzu recht unterschiedliche Beobachtungen. So hat man beispielsweise in Deutschland sogar eine relative Abnahme an Serotyp 19A festgestellt. Auch in Norwegen konnte bislang unter dem in den vergangenen Jahren durchgeführten NIP kein Anstieg der durch nicht-vakzinierte Pneumokokken verursachten invasiven Erkrankungen gefunden werden [6]. In Frankreich stieg die vergangenen Jahre

Pneumokokken-(PnC)-Konjugatimpfung und Pneumonie in den USA 1997–2004

Design: retrospektive Analyse, 40.000 Kinder < 2 J.

Ergebnisse:	1997–99	2004	
Hospitalisierung alle Pneumonie	11,5/1.000	5,5/1.000	- 52,4%
Konsultationen alle Pneumonie	99,3/1.000	58,5/1.000	- 41,1%
Hospitalisierung PnC Pneumonie	0,6/1.000	0,3/1.000	- 57,6%
Konsultation PnC Pneumonie	1,7/1.000	0,9/1.000	- 46,9%
Kosten USA	688,2 Mio	376,7 Mio	- 45,3%

[Zhou F et al.: Health care utilization for pneumonia in young children after routine pneumococcal conjugate vaccine use in the United States. Arch Pediatr Adolesc Med 2007; 161(12): 1162–8]

Tab. 1

die Inzidenz für Meningitis und Bakteriämie durch nicht-vakzine Pneumokokken an [7]. In Spanien schließlich kam es unter einer nur niedrigen Pneumokokken-Durchimpfungsrate zwar zu einem Anstieg der Fälle durch nicht-vakzine Serotypen, gleichzeitig nahm die Anzahl an Penicillin- und Makrolidresistenzen ab [8].

Auch die in den vergangenen Jahren unter PCV-7 scheinbar zunehmende Inzidenz von Pleura-Empyemen durch den nicht im PCV-7 enthaltenen Serotyp 1 ist in diesem Zusammenhang interessant. Allerdings gab es schon in den Jahrzehnten vor Einführung von PCV-7 Phasen von vermehrtem wie auch vermindertem Auftreten von Pleura-Empyemen durch Typ-1-Pneumokokken – bis zum Beweis des Gegenteils liegen hier am ehesten säkulare Schwankungen vor. Selbst in Ländern, in denen die Pneumokokken-Konjugatimpfung gar nicht eingeführt ist, wird vermehrtes Auftreten von Problemkeimen berichtet. So wird aus Korea, wo PCV-7 nicht verfügbar ist, eine Zunahme von 19A und 6A bei Kindern für den Zeitraum 1991–2005 berichtet [9].

Für die Befürchtung, dass andere Bakterien die ökologische Nische der „weggeimpften Pneumokokken“ einnehmen könnten, gibt es bislang ebenfalls keinen Anhalt. Eine französische Querschnittsstudie verglich die nasopharyngeale Besiedelung mit *S. pneumoniae* und *S. aureus* bei Kindern vor und nach der Einführung des PCV-7-NIPs [10]. Von 1.783 Kindern trugen 9 Prozent Staphylokokken und 60,8 Prozent Pneumokokken. Nach PCV-7 kam es erwartungsgemäß zu einer Abnahme an besiedelnden Pneumokokken (auf 34,7% nach der ersten Dosis, 18,8% nach dem Booster),

während die Besiedelung mit *S. aureus* nicht anstieg. Auch das Phänomen des Kapsel-Switching, wodurch Pneumokokken gegen Impfungen resistent werden können, gab es schon vor Einführung von PCV-7. Eine aktuelle französische Hochrechnung ergab unter Durchimpfung mit PCV-7 pro 100.000 Kinder schätzungsweise drei zusätzliche Fälle invasiver Pneumokokken-Erkrankungen pro Jahr [11].

Neue Vakzine

Es gilt, ungeachtet der großen Erfolge der NIPs gegen Pneumokokken, durch gründliche Surveillance zukünftige Trends und die Entwicklung von Problemkeimen im Auge zu behalten. Die bevorstehende Einführung höhervalenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe wird hilfreich sein, die sinnvolle Maßnahme, junge Kinder und chronisch Kranke systematisch gegen Pneumokokken zu impfen, auch zukünftig wirksam bleiben zu lassen (Tab. 2). Die geplante 13-valente Konjugatvakzine, die auch Serotype 19A umfasst, wird, wie auch ein 10-valenter Konjugatimpfstoff, der möglicherweise Kreuzprotektion

gegen 19A vermitteln wird, sind wichtige Impulse auf diesem Weg [12].

Bis dahin lässt sich – wie von der STIKO empfohlen und auch in anderen Ländern üblich – jenseits des Kleinkindalters bei Risikopatienten mit dem sequenziellen Einsatz beider Impfstoffe (initial PCV-7, gefolgt von PPV-23) eine Pneumokokken-Immunsierung auch bei Impfungen erreichen, die auf PPV-23 allein nicht ansprechen.

PD Dr. med. Markus Rose, M.P.H.

*J.-W.-Goethe Universität,
Zentrum der Kinder- und
Jugendmedizin
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
E-Mail: Markus.Rose@kgu.de*

Literatur

- [1] Rose MA, Kitz R, Zielen S et al.: Immunoglobulins and immunogenicity of pneumococcal vaccination in preschool asthma. *Int J Clin Pract* 2006; 60 (11): 1425–31.
- [2] Grijalva CG et al.: Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet* 2007; 369 (9568): 1179–1186.
- [2] Poehling KA et al.: Population-based impact of pneumococcal conjugate vaccine in young children. *Pediatrics* 2004; 114 (3): 755–761.
- [4] Adam D, Fehnle K: Safety and effectiveness against respiratory tract infections for pneumococcal conjugate vaccine co-administered with routine vaccine combinations. *Vaccine* 2008; 26 (47): 5944–51.
- [5] Esposito S et al.: Impact on respiratory tract infections of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5, and 11 months of age. *Resp. Res* 2007 8 (12): 1–9.
- [6] Vestheim DF et al.: Effectiveness of a 2+1 dose schedule pneumococcal conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal disease among children in Norway. *Vaccine* 2008; 26 (26): 3277–81.
- [7] Lepoutre A et al.: Impact of infant pneumococcal vaccination on invasive pneumococcal disease in France. *Eurosurveillance* 2008; 13 (35): 1–6.
- [8] Calbo E et al.: Spanish Pneumococcal Infection Study Network. Invasive pneumococcal disease among children in a health

district of Barcelona: early impact of pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 867–72

[9] Kim NH et al.: Changes of serotype distribution of *S. pneumoniae* isolated from children in Korea over a 15 year-period, 1991–2005. Presented at: Annual Meeting of the Infectious Disease Society of America. Toronto, Canada, 10/2006

[10] Cohen R et al.: Pneumococcal conjugate vaccine does not influence *S. aureus* carriage in young children with otitis media. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1583–7.

[11] Termine L et al.: Impact of capsular switch on invasive pneumococcal disease incidence in a vaccinated population. *PLOS ONE* 2008; 3 (9): 1–9.

[12] Nurkka A et al.: Functionality of antibodies against serotypes 6A and 19A induced by three different pneumococcal conjugate vaccines (PCV) in infants. Presented at: 5th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases (IPPD), Alice Springs, Australia, 4/2006.

Neue Pneumokokken- Konjugat- Impfstoffe	
■ 10-valenter Impfstoff	<ul style="list-style-type: none"> • zusätzliche Serotypen: 1, 5, 7F • konjugiert an nb <i>Häm.infl.</i>, Diph. Toxoid, Tet. Toxoid
■ 13-valenter Impfstoff (PCV-13)	<ul style="list-style-type: none"> • zusätzliche Serotypen: 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A • konjugiert an CRM197

Tab. 2

Unsere einzige Chance: Alle seltenen Lungen- erkrankungen sammeln!



Matthias Griese, Dr. von Hauersches Kinderspital, München

Auf dem riesigen Sektor der seltenen pädiatrischen Lungenerkrankungen sind in den vergangenen Jahrzehnten unverhältnismäßig wenige Fortschritte erreicht worden. Ursache ist, dass signifikante Fortschritte praktisch nicht an Einzelfällen erzielt werden können. Auch wenn es immer ganz nett ist, wenn am Ende unserer Jahrestagung viele Fälle berichtet werden, so sind diese doch verloren für die Ewigkeit, wenn sie nicht zusammengeführt und systema-

tisch gesammelt werden! Das ist unsere gemeinsame Aufgabe!

Diffuse parenchymatöse Lungenerkrankungen

Interstitielle Lungenerkrankungen, neuerdings als diffuse parenchymatöse Lungenerkrankungen (DPLD) bezeichnet, sind eine heterogene Gruppe von weit über einhundert verschiedenen und seltenen Entitäten, die sich zwar hinsichtlich ihrer auslösenden Faktoren unterscheiden, jedoch als gemeinsame Endstrecke den

Lungenumbau mit Ausbildung einer Lungenfibrose aufweisen. Nicht nur sind die auslösenden Mechanismen weitgehend ungeklärt, sondern auch die Behandlungsmodalitäten auf Steroide und Immunsuppressiva limitiert und häufig ineffektiv, so dass oft ein tödlicher Verlauf resultiert.

DPLD-Register angestrebt

Die translationale Forschung im Bereich der DPLD ist ungemein schwach und dies ist zu einem großen Teil ursächlich bedingt durch die

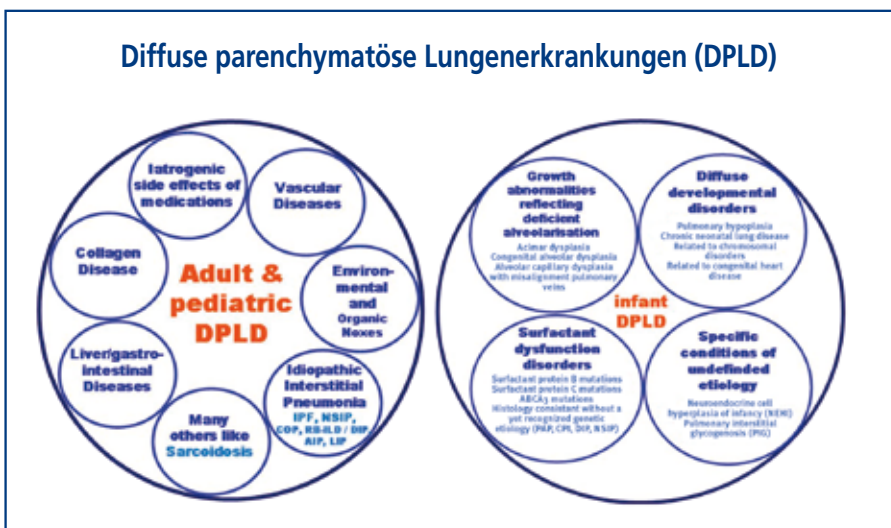


Abb. 1

limitierte Verfügbarkeit von gut charakterisierten Patientenkohorten mit Biomaterialien. Daher haben sich pädiatrische und internistische Pneumologen, die sich für diese seltenen Lungenerkrankungen interessieren und führend auf diesem Gebiet sind, zusammengeschlossen und ein Konsortium gebildet, das folgende Ziele hat:

1. ein deutsches DPLD-Register mit Biobank zu etablieren, um so die Beschreibung des natürlichen Verlaufs zu ermöglichen, verbesserte diagnostische Verfahren für spezifische DPLDs zu erforschen und Biomaterialien für die translationale Forschung zur Verfügung zu stellen,
2. Triggermechanismen, deren zelluläre Konsequenzen, profibrotische Signalkaskaden und modifizierende Stoffwechselwege bei verschiedenen DPLDs zu untersuchen und
3. neue diagnostische Werkzeuge und Tiermodelle sowie Behandlungsmodalitäten zu etablieren.

Die diffusen parenchymatösen Lungenerkrankungen (DPLD) sind eine riesige medizinische Herausforderung, vor allem im Kindesalter (Abb. 1).

Sehr geringe Inzidenz

Während die Inzidenzraten bei Erwachsenen zwischen 60 und 150 Fällen pro 100.000 Menschen pro Jahr schwanken, ist die Prävalenz im Kindesalter um den Faktor 10 bis 100 niedriger. Dies bedeutet, dass die meisten DPLDs im Kindesalter extrem rar sind und aufgrund der Besonderheiten der Entwicklung des Kindes einen höheren Komplexitätsgrad aufweisen. In einem vorausgehenden Forschungsprojekt wurden im Rahmen der ESPED-Einheit (Erhe-

bungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen), gestützt durch die Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, vom 1.1.2005 bis 31.12.2006 alle inzidenten Fälle gesammelt. Während dieses zweijährigen Zeitraums sind knapp 40 neue Fälle von interstitiellen Erkrankungen gemeldet worden, was einer berechneten Inzidenzrate von unter 0,3 pro 100.000 Kinder entspricht. Diese Zahlen deuten auch auf eine signifikante Meldedunkelziffer, die vor allem durch strukturelle Verbesserungen im Meldeverfahren bewältigt werden muss.

Schlüsselbeobachtung vorausgehender Erfahrungen war auch, dass die behandelnden Ärzte sich häufig nicht der kompletten differenzialdiagnostischen Spektren und der verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten bewusst waren, die Zeit bis zur Behandlung oder zur Überweisung an Zentren sehr lang war und voraussehbare Komplikationen nicht verhindert wurden. Die neonatalen DPLDs wurden nur relativ selten gemeldet und waren häufig fatal.

Freiwillige Diagnose- und Therapiesicherung

Im Anschluss an die positiven Erfahrungen der ESPED-Erhebung realisierte die Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie in den Jahren 2007 und 2008 eine freiwillige Diagnose- und Therapiesicherung von seltenen und interstitiellen Lungenerkrankungen im Neugeborenen-, Kindes- und Erwachsenenalter. Im Rahmen der AG Kinderbronchoskopie wurden alle seltenen oder unklaren Erkrankungen – eine entsprechende Aufklärung und ein schriftliches Einverständnis vor-

ausgesetzt – für konsiliarische Zwecke individuell durch interessierte Spezialisten zentral betrachtet. Insbesondere wurden alle Fälle gemeldet, bei denen eine Lungenbiopsie durchgeführt wurde. Dies hatte für den einzelnen Patienten (und auch für den Behandler) den Vorteil, dass mehr Expertise in Diagnose, Therapie und Verlauf einfließen konnte.

Das deutsche DPLD-Netzwerk

Gefördert durch das BMBF wird ab 2009 ein Netzwerk etabliert, das die Entwicklung von Forschung und die Verbesserung des Outcomes der Patienten zum Ziel hat. Neben verschiedenen grundlagenorientierten Projekten wird im Rahmen dieses Projekts ein deutsches DPLD-Register zusammen mit einer deutschen DPLD-Biobank aufgebaut.

Jedes einzelne Mitglied des Netzwerks stellt einen wesentlichen Knotenpunkt dar. Auf diese Weise kann dann nicht nur für die eigenen Patienten Expertenwissen abgerufen werden, sondern das Netzwerk wird durch die Sammlung der verschiedenen Fälle auch weitergehende Forschung auf diesem wichtigen Sektor ermöglichen.

Erfassungs- und Kommunikationsplattform

Diese Aktivitäten sollen dann auch fortgesetzt und auf eine umfassende und international integrierbare Plattform gestellt werden. Die zentralen Ressourcen ermöglichen eine professionelle Sammlung von zu analysierenden Daten, eine biometrische Beratung und die Bereitstellung einer internetba-

sierten Erfassungs- und Kommunikationsplattform.

Bisher gibt es kein offenes, systematisches Patientenregister, das prospektiv und an eine Biobank gekoppelt umfassende Datensätze von DPLD-Patienten sammelt. Ebenso fehlt eine standardisierte Plattform zum Wissensaustausch und zur Koordination von Forschungsaktivitäten, Biomaterialien, insbesondere Lungengewebsproben, die außerordentlich schwierig zu sammeln und zu asservieren sind.

Für den vollen Betrieb des Netzwerks ist die Beteiligung aller großen universitären und nicht-universitären Einrichtungen in Deutschland notwendig. Ebenso ist es notwendig, Experten aus möglichst vielen klinischen Bereichen zu rekrutieren, die sich mit Spezialthemen identifizieren und befassen möchten und dann als Ansprechpartner fungieren.

Selber mitmachen!

Durch die Bearbeitung eines eigenen Falls in Zusammenarbeit mit anderen bereits zuvor gesammelten Fällen wird es möglich, rasch ein Netzwerk von interessierten pädiatrischen Pneumologen zu knüpfen. Interessenten wenden sich bitte direkt an den Autor.

*Prof. Dr. med. Matthias Griese
Klinikum der Universität München, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Lindwurmstr. 4
80337 München
E-Mail: matthias.griese@med.uni-muenchen.de*

Besonderheiten der Abrechnung von pädiatrisch-pneumologischen Leistungen im stationären Bereich und in Ermächtigungsambulanzen



Frank Riedel, Altonaer Kinderkrankenhaus, Hamburg

Die stationären Leistungen werden aufgrund der ICD-10-Kodierung und der Angabe der Prozeduren im OPS-Katalog einer bestimmten Fallgruppe zugeordnet und führen so bei einem bestimmten Basisfallwert zu einem Erlös für das Krankenhaus. Ausschlaggebend für die Zuordnung zu einer Fallgruppe ist im Wesentlichen die Hauptdiagnose, also die Diagnose, die am Ende eines stationären Aufenthaltes maßgeblich für den stationären Aufenthalt verantwortlich war.

Diese wichtige Kodierrichtlinie kann aber im Falle von diagnostischen Abklärungen von chronischen Symptomen zu einem finanziellen Problem werden. So kann ein Patient mit chronischem Husten, fehlendem Ansprechen auf die bisherige Therapie und auffälligen radiologischen Veränderungen oder mit einer pathologischen Lungenfunktion durchaus einer aufwändigen und somit teuren stationären Diagnostik zugeführt werden, um am Ende dann bei der „banalen“ Diagnose einer chronischen Bronchitis zu lan-

den. Die eingesetzten diagnostischen Abklärungen würden dann nicht ausreichend zur Vergütung kommen.

Pneumologische Komplexdiagnostik

Aus diesem Grunde hat sich die Arbeitsgruppe DRG der pädiatrischen Fachverbände der komplexen Diagnostik in einigen Bereichen zugewandt, u. a. der Diagnostik bei Verdacht auf Lungenerkrankung bei Kindern und Jugendlichen. Auf diese Weise ist eine neue diagnostische Maßnahme als OPS-Prozedur (Nr. 1-943) entstanden, die nur bei Kindern und Jugendlichen bis zum 18. Lebensjahr zur Anwendung kommen kann. Hierdurch wird es möglich, die komplexe und aufwändige Diagnostik bei Verdacht auf Lungenerkrankungen einfach zu kodieren und so dann nach Kalkulation durch die Häuser in Zukunft auch finanziell besser abbilden zu lassen. Die Komplexdiagnostik kann zur Anwendung gebracht werden, wenn alle unten genannten diagnostischen Maßnahmen zur Anwendung kommen (Mindestmerkmale):

- Bronchoskopie

- Bronchoalveoläre Lavage mit Mikrobiologie und Virologie (z. B. PCR oder Antigennachweis) sowie Zytologie oder Histologie
- Kontinuierliche Messung der Sauerstoffsättigung über mindestens 12 Stunden
- Lungenphysiologische Diagnostik in Abhängigkeit vom Alter des Kindes (z. B. durch Impulsozillometrie oder durch Ganzkörperbodyplethysmographie und Flußvolumenkurve).

Weiteren Maßnahmen wie Lungenbiopsie mit Immunhistochemie oder Elektronenmikroskopie sowie eine hochauflösende oder Spiral-Computer-Tomographie können mit Unterziffern dieser Prozedur ebenfalls kodiert werden.

Es ist nun wichtig, dass Kinderkliniken, die sich an der Kostenevaluation als Kalkulationshaus beteiligen, diese Maßnahmen bei Durchführung zum einen kodieren, zum anderen aber auch in der hausinternen Kalkulation sauber mit Kostendaten hinterlegen, um in der Zukunft eine exakte Erlösabbildung bei Durchführung dieser komple-

xen pulmonologischen Diagnostik bei Kindern und Jugendlichen zu erreichen.

Unterfinanzierung von Ermächtigungsambulanzen

Ein weiteres Problem war in der ambulanten Behandlung von pneumologischen Patienten an Kinderkliniken im Rahmen sogenannter Ermächtigungsambulanzen der Rückgang der Erlöse im Jahre 2008. Bedingt durch das in diesem Jahr neu eingeführte EBM-System ist die Vergütung für Leistungen im Durchschnitt um ca. 30 Prozent gesunken. Patienten, bei denen es nicht möglich war, eine allergologische oder pulmonologische Pauschale geltend zu machen, konnten nur noch mit wenigen Euro zur Abrechnung gebracht werden, trotz einer zum Teil aufwändigen Anamnese und körperlichen Untersuchung.

Da dies ein fachübergreifendes Problem war, haben sich hier Vertreter der pädiatrischen Fachverbände und der GKind mit der Kassenärztlichen Bundesvereinigung auf die „Erstellung einer Kosten-

studie Pädiatrie“ an Ermächtigungsambulanzen geeignet. Diese ist in den Sommermonaten nach Angaben von insgesamt 131 Ermächtigungsambulanzen durchgeführt worden; hierunter waren auch sieben Ermächtigungsambulanzen für Pädiatrische Pneumologie. Die Studie hat ergeben, dass in den Ermächtigungsambulanzen Kosten je Fall in Höhe von etwa 156 Euro entstehen, denen durchschnittliche Umsätze in Höhe von nur ca. 37 Euro gegenüber gestellt werden können, so dass je Fall eine Deckungslücke in Höhe von ca. 119 Euro entsteht. Es wird nun Aufgabe der Vertragspartner sein, für das Jahr 2009 geeignete Lösungen zu finden, um im Bereich der Ermächtigungsambulanzen die jetzt schon vorhandene Unterdeckung zu verbessern. Andernfalls könnten viele Krankenhäuser solche Ambulanzen nicht mehr führen. Damit aber wäre die pädiatrisch-pneumologische Versorgung unserer Patienten in vielen Regionen – trotz der zahlreichen niedergelassenen pädiatrischen Pneumologen – nicht mehr möglich.

Prof. Dr. Frank Riedel
Altonaer Kinderkrankenhaus
Bleickenallee 38
22763 Hamburg
E-Mail: F.Riedel@uke.uni-hamburg.de

Aus der AG Asthmaschulung (Sprecher: Dr. med. Rüdiger Szczepanski, Osnabrück)

Erste Regelungen für Schulungsgemeinschaften



Rüdiger Szczepanski, Kinderhospital Osnabrück

Im Jahr 2008 war es nach wie vor ein ausgeprägter Schwerpunkt der AG Asthmaschulung (AGAS), weitere Asthmatrainer auszubilden. Die aktuellen Trainerzahlen und die

Verteilung auf Bundesländer und Berufe zeigt Tab. 1. Immer noch gibt es Bundesländer, in denen ein Mangel an Trainern herrscht, obwohl das DMP dort schon greift. In diesem Zusammenhang ist noch einmal darauf hinzuweisen, dass das Schu-

lungsprogramm für Erwachsene (NASA) nicht für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren validiert bzw. beim BVA für die Durchführung des DMP akkreditiert ist. Insofern müssen wir uns weiterhin bemühen, ausreichend Asthmatrainer für eine

Asthmatrainer – Verteilung nach Ländern und Berufsgruppen –

	insg.	Ärzte	Psych./ Päd.	Soz.- Päd.	Sport	Er- zieh.	Krank.- Schw.	Arzt- helf.	Lehrer
Baden-Württemberg	356	197	20	4	36	4	37	10	5
Bayern	501	264	52	9	39	3	53	22	3
Berlin	124	72	8		5		5	12	1
Brandenburg	33	12	3				5	3	1
Bremen	33	20	7		1		2		
Hamburg	50	34	2		4		2		
Hessen	98	49	11	1	10	1	9	1	1
Mecklenburg-Vorp.	144	56	14	5	29	7	19	4	
Niedersachsen	409	220	46	6	23	6	53	20	1
Nordrhein-Westfalen	677	396	43	8	46	1	64	44	2
Rheinland-Pfalz	101	59	5		10	1	11	6	
Saarland	124	66	6		12		18	9	1
Sachsen	54	28	2	1	5		6	1	
Sachsen-Anhalt	32	25	1		3	2	2		
Schleswig-Holstein	198	76	13	1	32	6	22	12	
Thüringen	32	25	1		3	2	2		
Dänemark	1								
Luxemburg	1								
Österreich	18	4	3	1	1	1	4		
Schweiz	58	15	5	5	9	6	4		6
insgesamt	3.044	1.618	242	41	268	40	318	144	21

Tab. 1: Asthmatrainer, Stand 1.12.2008. Mitglieder in der AGAS: 1.109, Dozentenzahl: 106 (Differenzen: unbekannt verzogene Trainer oder Trainer aus diversen Berufsgruppen)

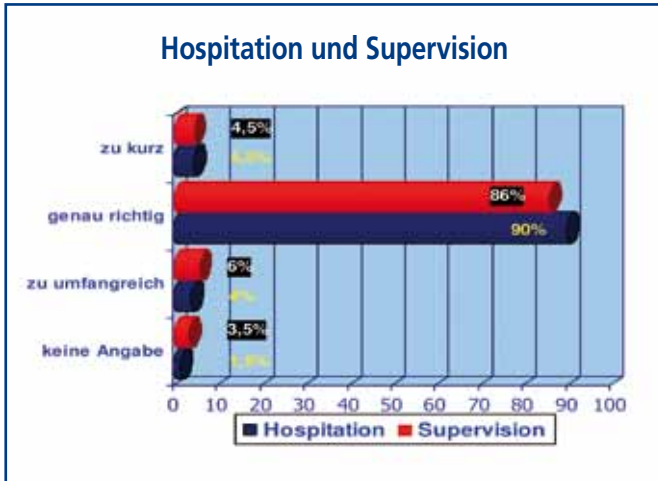


Abb. 1

flächendeckende Versorgung auszubilden und dabei auch die Qualitätsansprüche einzuhalten.

Umfrage zur Qualitätssicherung

Zur Qualitätssicherung wird seit 2007 eine regelmäßige Befragung all derjenigen Asthmatrainer durchgeführt, die ihre Ausbildung seit mehr als einem Jahr abgeschlossen und in aller Regel auch die Trainertätigkeit aufgenommen haben. Der Rücklauf ist gut und zeigt auf, in welchen Bereichen die Ausbildung verbessert werden muss, aber auch wo eventuell ein Refresherbedarf besteht. Die Abbildungen 1 bis 4 basieren auf einem Rücklauf von 242 von 498 Fragebögen (= 49%). 63 Prozent (152) aller Antworten kamen von Ärzten, die restlichen Prozente verteilen sich auf Psychologen/Pädagogen, Physiotherapeuten, Kinderkrankenschwestern und medizinische Fachangestellte. 47 Prozent sind in der Klinik tätig (13% Rehabilitation, 32% Akutklinik), 32 Prozent in der Praxis und 13 Prozent sind freiberuflich tätig. Die Abbildungen zeigen, dass Ausführlichkeit, Inhalte und Pra-

xisrelevanz der Hospitations- und Supervisionsmodule angemessen sind (Abb. 1). Der zeitliche Umfang der theoretischen Weiterbildung (Abb. 2), die Ausführlichkeit der entsprechenden Theorieinhalte (Abb. 3), aber auch deren praktische Relevanz (Abb. 4) wurden in der Regel als adäquat eingestuft. Dabei fällt auf, dass bei den Themen, die als zu ausführlich oder zu kurz angegeben wurden, ein gewisser Kontrast zum angegebenen Refresherbedarf (Tab. 2) besteht. Tab. 2 enthält die Themen, die von mehr als 30 Prozent der antwortenden Trainer angegeben wurden. Refresherkurse bieten alle Asthmaakademien an. Nach wie vor sind in den Asthmaakademien ausreichende Kapazitäten für die gesamte Ausbildung vorhanden.

Suche nach Schulungsteams

Für Trainer, aber auch für Familien ist über die Internetseite der AG Asthmaschulung (www.asthmaschulung.de) sehr schnell zu erfassen, welche Teams in welcher Region zur Verfügung stehen. Die Suchfunktion kann entweder über das Bundesland und die jeweilige Stadt oder über

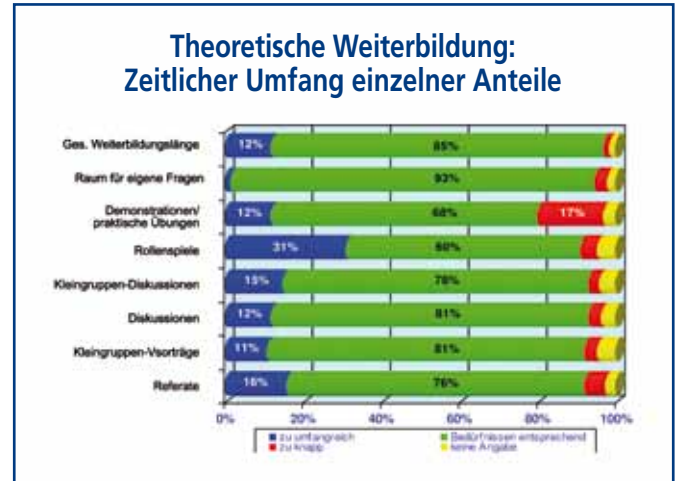


Abb. 2

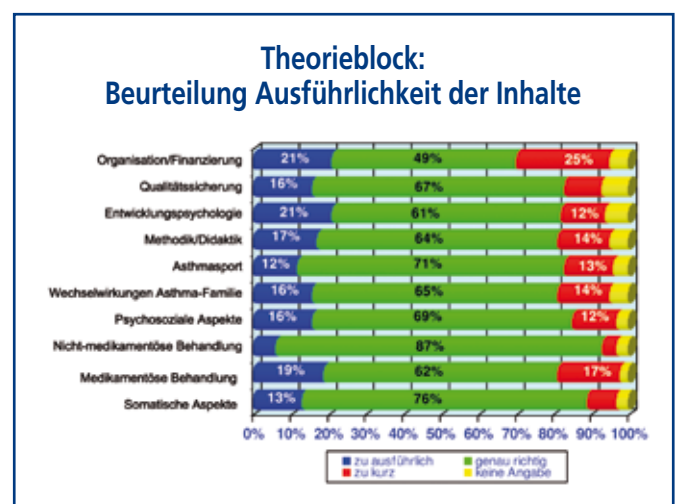


Abb. 3



Abb. 4

die Eingabe der ersten beiden Ziffern der Postleitzahl ausgelöst werden. Jedes Asthmaschulungsteam kann auf Antrag in diese Suchliste mit aufgenommen werden; die Aufnahme ist kostenlos – auch für Nichtmitglieder der AGAS –, setzt jedoch eine nachweisbare aktive Teilnahme am Qualitätsmanagement der AG Asthmaschulung voraus; für eine Aufnahme auf die Liste der Hospitationszentren ist die zusätzliche Voraussetzung eine Mitgliedschaft in der AGAS. Bei der Suche nach Asthmatrainern, die für die Komplettierung eines Teams erforderlich sind, unterstützen direkt die Landesqualitätsbeauftragten der AGAS.

Schulungsgemeinschaften

Im Bereich der KV Niedersachsen und der KV Westfalen gibt es seit Juli 2008 eine Ergänzung zum DMP-Vertrag für die Durchführung von Schulungen durch Schulungsgemeinschaften. Die Regelung ist analog zu Gerätegemeinschaften und setzt voraus, dass alle Mitglieder der Schulungsgemeinschaft den Trainer-

schein haben. Um als Schulungsgemeinschaft Schulungen für DMP-Familien durchzuführen, müssen Ärzte, die nicht Vertragsärzte sind (ermächtigte Ärzte, Klinikärzte o. ä., allerdings mit Trainerschein!), sowie alle nicht-ärztlichen Asthmatrainer Mitglied der Schulungsgemeinschaft sein. Jeder am DMP teilnehmende Vertragsarzt kann Patienten diesen Schulungsgemeinschaften zuweisen, entweder direkt (weil er selber einen Trainerschein hat und somit Mitglied der Schulungsgemeinschaft werden kann) oder indirekt (er ist DMP-Vertragsarzt, hat aber keinen Asthmatrainerschein). Im zweiten Fall ist eine Überweisung zu einem Vertragsarzt mit Trainerschein notwendig.

Letztendlich kann somit im Rahmen dieser Schulungsgemeinschaft eine Schulung für jedes Kind durchgeführt werden; der überweisende Vertragsarzt kann, muss aber nicht selbst an der Schulung teilnehmen. Diese neue, vorgegebene Regelung ermöglicht eine deutlich bessere Nutzung vorhandener Trainerressourcen und berücksichtigt vor allen Dingen auch die Tat-

sache, dass viele Vertragsärzte nicht die Zeit und die Ressourcen haben, selbst Schulungen durchzuführen.

Lehrerfortbildung

Die AG Asthmaschulung ist in ein weiteres Projekt eingebunden: Initiiert von der Atemwegliga wurde gemeinsam von der AGAS, der Atemwegliga, dem DAAB, der AG Lungensport, dem Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte, dem Berufsverband der Pneumologen, der GPA und der GPP ein Konzeptvorschlag entwickelt, um Lehrern, besser aber noch Lehramts-Referendaren Basiskennnisse über Asthma bronchiale zu vermitteln, so dass in den Schulen die Belange der Kinder besser berücksichtigt werden und bei beginnenden Beschwerden frühzeitig adäquat eingegriffen werden kann. Das Projekt „Gleiche Chancen?! – Asthma in der Schule“ wird zurzeit flächendeckend in Niedersachsen in Abstimmung mit dem dortigen Kultusministerium und mit ausdrücklicher Unterstützung der Ständigen Kultusministerkonferenz durchgeführt. Erste Ergeb-

nisse sollen im Laufe des Jahres 2009 vorliegen.

Kompetenznetz Patientenschulung

Ausgehend von der letzten Jahrestagung der AG Asthmaschulung in Osnabrück wurde am 1. März 2008 das Kompetenznetz Patientenschulung gegründet. Damit sollen die Erfahrungen der AGAS und anderer Asthmaschulungsinitiativen und -verbände genutzt werden, um die Entwicklung und Etablierung weiterer Programme (z. B. seltene Erkrankungen, besondere Zielgruppen) zu ermöglichen und zu unterstützen. Auf Basis der vom Kompetenznetz Patientenschulung erstellten Defizitanalyse könnte es im Jahr 2009 zur Weiterentwicklung vorhandener oder zur Gründung noch nicht existierender Schulungsprogramme mit Unterstützung des Bundesgesundheitsministeriums kommen.

*Dr. med. Rüdiger Szczepanski
Kinderhospital Osnabrück
Iburger Str. 187
49082 Osnabrück
E-Mail: Szczepanski@kinderhospital.de*

Refresherbedarf (bei mehr als 30 Prozent der Teilnehmer)	
Bezüglich theoretischer Inhalte	
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Organisation/Finanzierung ➤ Qualitätssicherung ➤ Methodik/Didaktik ➤ Medikamentöse Behandlung 	
Bezüglich praktischer Kompetenzen	
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Führen von Familiengesprächen ➤ Organisation und Vorbereitung Schulung ➤ Anwendung didaktischer Hilfen ➤ Umgang mit gruppendynamischen Prozessen ➤ Spielerische Wissensvermittlung Kinder ➤ Moderation Elternrunden 	

Tab. 2

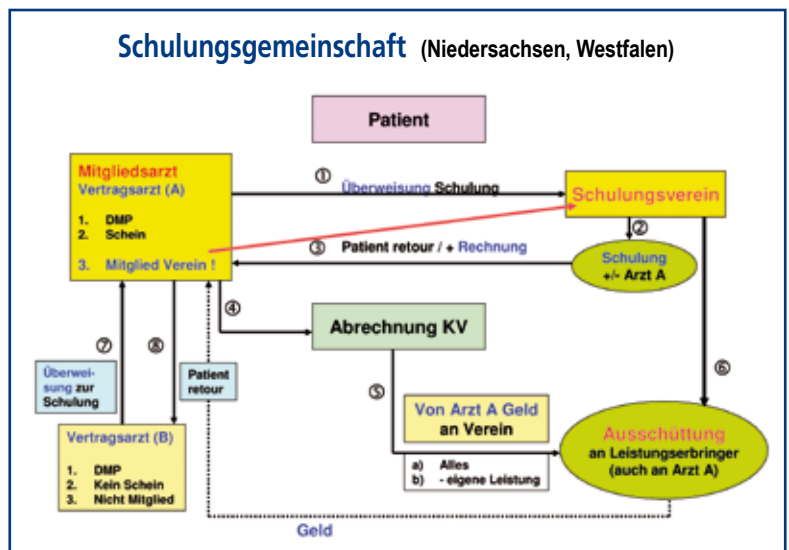


Abb. 5

Aus der AG Asthmatherapie (Sprecher: Prof. Dr. med. Dietrich Berdel, Wesel)

2. Auflage der Nationalen Versorgungs-Leitlinie Asthma – *panta rhei*



Dietrich Berdel, Marien-Hospital Wesel

Wie jede andere medikamentöse Therapie ist auch die des kindlichen Asthma bronchiale einem ständigen Wandel unterworfen. Folglich müssen die Therapiekonzepte, einschließlich der Konsensempfehlungen bzw. Leitlinien, regelmäßig überarbeitet und angepasst werden.

Anpassung an den „state of the art“

Aufgrund dessen hat die Anzahl internationaler und nationaler Therapieempfehlungen derart zugenommen, dass wiederholt die Frage gestellt wird: Warum immer neue und so viele Leitlinien? Neben der Notwendigkeit der Anpassung an den „state of the art“ gibt es noch weitere Gründe für die Zunahme von Leitlinien. Dazu zählen nationaler oder internationaler Geltungsbereich, Unterschiede in der Verordnungspraxis, der Zulassungssituation und der Medikamentendosierung sowie der medizinischen Ausbildung. In den vergangenen zwei Jahren ist die Nationale Versorgungs-Leitlinie wieder aktualisiert worden. Sie befindet sich jetzt, nach einer Konsultationsphase im zweiten Halbjahr 2008, in der Konsultationsphase (s. u.).

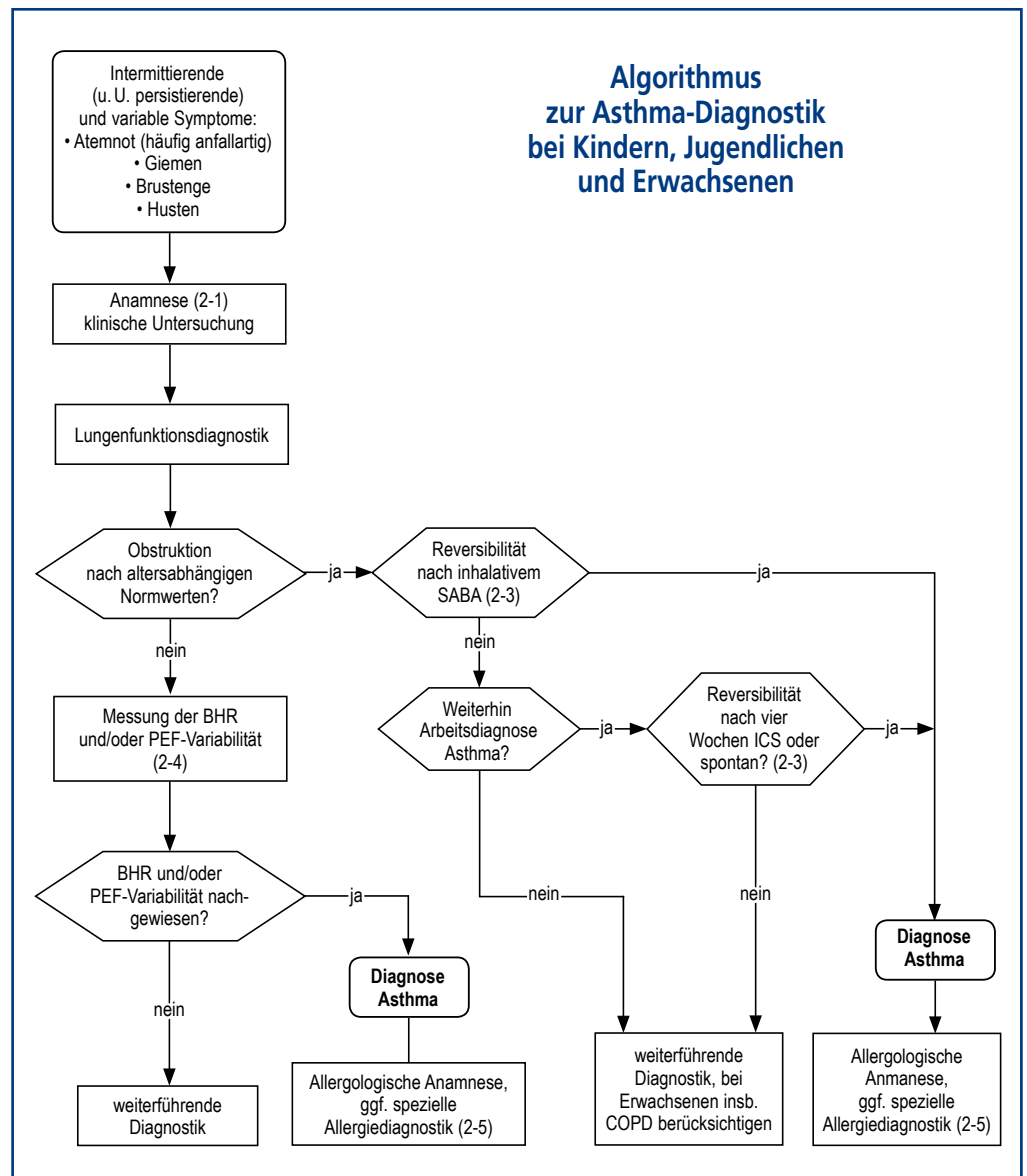


Abb. 1

Stufenschema: Medikamentöse Langzeittherapie des Asthmas bei Kindern und Jugendlichen

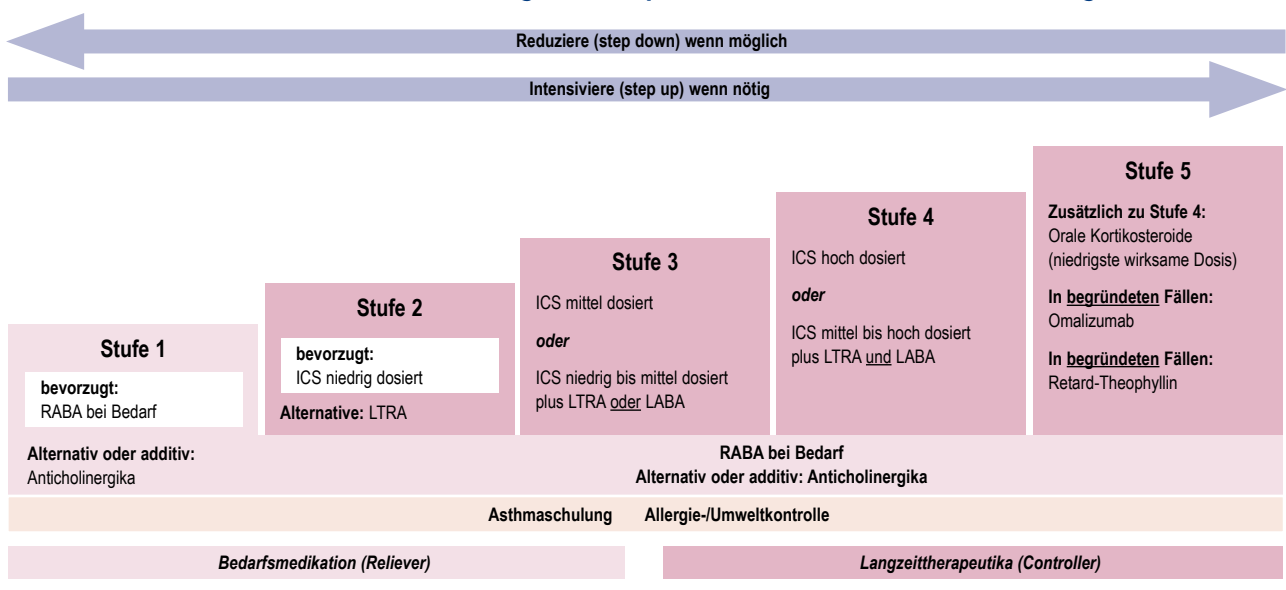
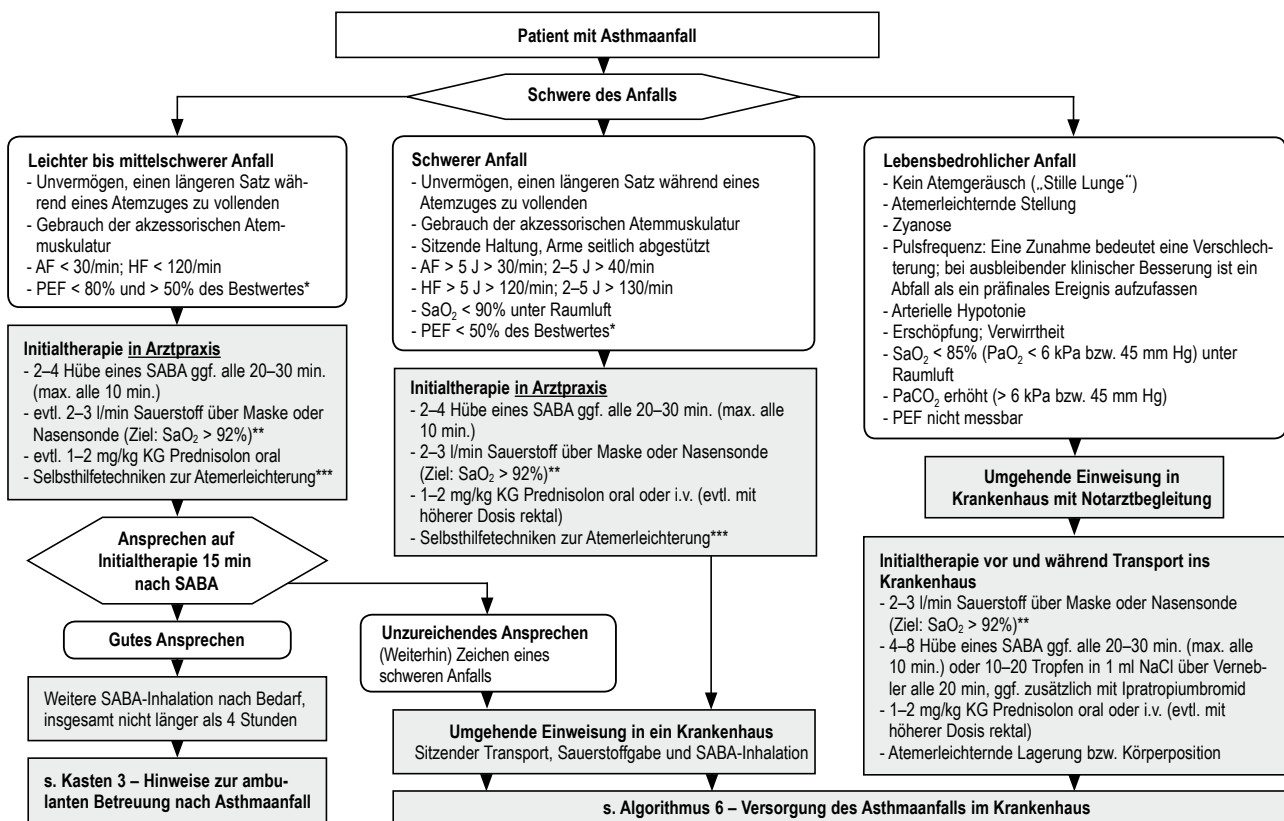


Abb. 2

Algorithmus: Präklinische Behandlung des Asthmaanfalls bei Kindern und Jugendlichen



* PEF-Manöver nur sinnvoll bei mit dem Gerät geschultem Kind/Jugendlichen; im schweren Asthmaanfall Durchführung oft nicht mehr möglich

** Bei Kindern mit einem SaO₂ ≤ 92% nach initialer medikamentöser Bronchodilatation sollte Sauerstoff über eine eng sitzende Gesichtsmaske oder eine Nasensonde in einer Dosierung appliziert werden, mit der eine Sauerstoffsättigung > 92% erreicht werden kann.

*** Atem erleichternde Körperstellungen (Arme aufgestützt); dosierte Lippenbremse

Abb. 3 (Algorithmus 5 der NVL Asthma)

Diese Leitlinie hat die Charakteristika der dritten Entwicklungsstufe (S3) berücksichtigt.

Klinische Relevanz berücksichtigt

Der Entscheidungs- und Handlungsprozess, der zur Lösung eines spezifischen Problems führt, soll mit Hilfe eines klinischen Algorithmus nachvollziehbar sein. Die Zahl der am formalen Konsensusverfahren beteiligten Experten gewährleistete eine ausreichende Transparenz und verhinderte Verzerrungen der Empfehlungen in Folge gruppenspezifischer Prozesse, Status- oder Persönlichkeitsvariablen der Teilneh-

mer, unter anderem durch deren unterschiedliche politische und wirtschaftliche Interessenslage. Die Sichtweise der „evidence-based medicine“ wurde ebenso berücksichtigt wie die der klinischen Relevanz.

Da die wichtigsten Inhalte einer Leitlinie in deren Algorithmen kumulieren, werden die wesentlichen Fluss-Schemata der 2. Auflage der Nationalen Versorgungs-Leitlinie im Folgenden wiedergegeben.

Dazu zählen:

1. der Algorithmus zur Asthmadagnostik bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen (Abb. 1)
2. das Stufenschema zur medikamentösen Langzeittherapie

des Asthmas bei Kindern und Jugendlichen (Abb. 2)

3. die beiden Algorithmen zum Asthma-Anfall bei Kindern und Jugendlichen (Abb. 3 und 4)

Die Kinderheilkunde und Jugendmedizin wurde vertreten durch Prof. Dr. Antje Schuster, Prof. Dr. Frank Riedel und Prof. Dr. Dietrich Berdel.

Versorgungs-Leitlinie im Netz

Am 10. Februar 2009 wurde die 2. Auflage der NVL Asthma als Konsultationsfassung zur Kommentierung ins Netz gestellt – zu finden unter www.asthma-versorgungsleitlinien.de. Rück-

meldungen sind erwünscht unter www.versorgungsleitlinien.de/kontakt/index_html. Für 2009 ist die Aktualisierung der pädiatrischen AWMF-S2-Leitlinien mit Anhebung auf das S3-Niveau vorgesehen.

*Prof. Dr. med. Dietrich Berdel
Marien-Hospital Wesel,
Klinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Pastor-Janßen-Str. 8–38
46483 Wesel
E-Mail: Dietrich.Berdel@marien-hospital-wesel.de*

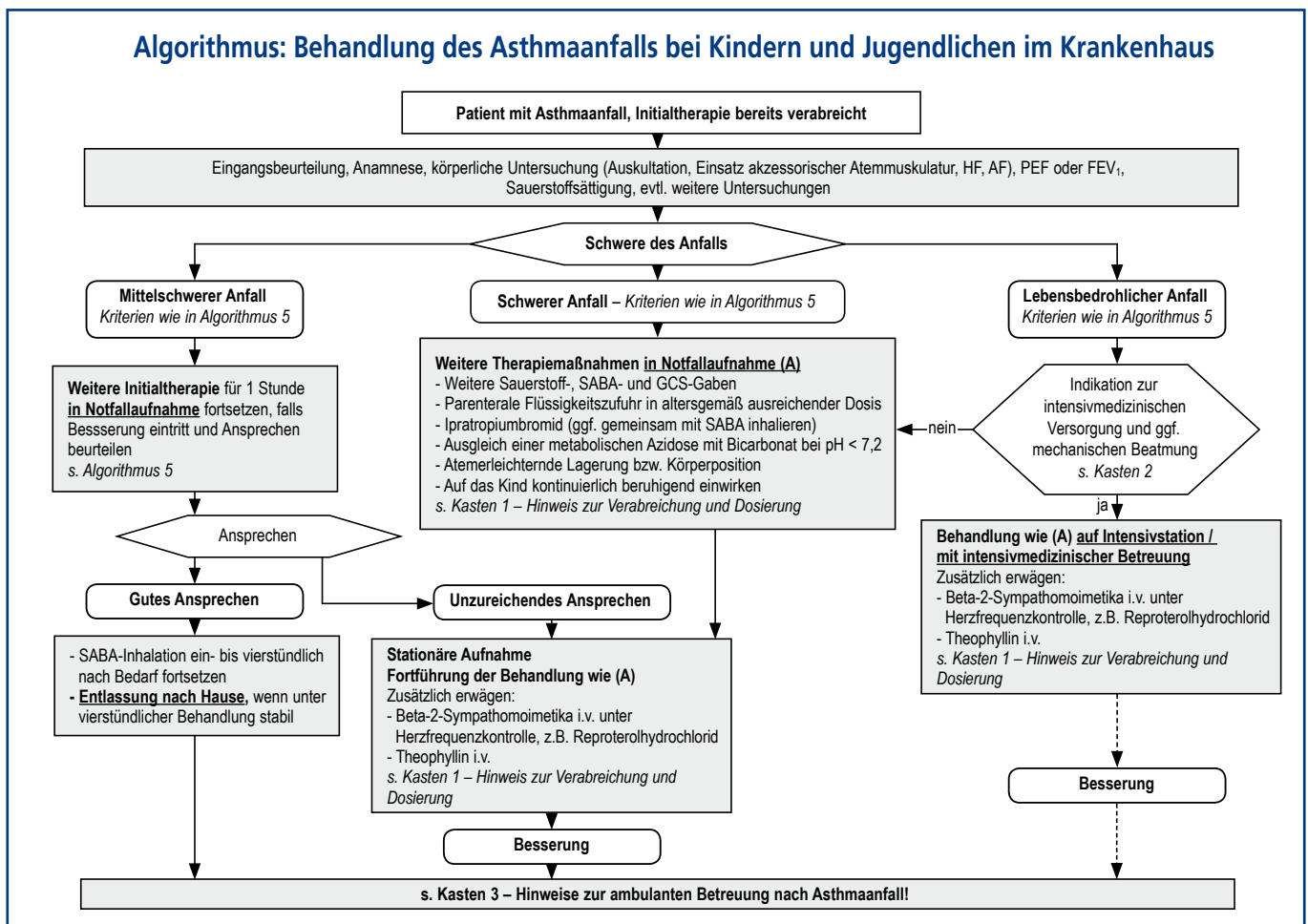


Abb. 3 (Algorithmus 6 der NVL Asthma)

Aus der AG Experimentelle Pneumologie (Sprecherin: Prof. Dr. med. Gesine Hansen, Hannover)

Bedeutung der frühen Immunentwicklung für die Entstehung von allergischen Erkrankungen im Kindesalter



Bianca Schaub, Dr. von Hauersches Kinderspital, München

Allergische Erkrankungen gehören zu den häufigsten chronischen Krankheiten im Kindesalter. Die Ursache für deren Entstehung und rapi-

de Zunahme in den letzten Jahrzehnten liegt vermutlich in einer komplexen Interaktion von genetischen Faktoren und Umwelteinflüssen begründet. Deren Einfluss auf die frühe Immunentwicklung des Kindes ist dafür

entscheidend, ob ein Kind eine allergische Erkrankung entwickelt oder möglicherweise davor geschützt ist. Entscheidend ist hierbei, dass diese Einflüsse bereits intrauterin beginnen und für eine potenzielle „Fehlregulation des Immunsystems“ ausschlaggebend sein können. Zum besseren Verständnis des kindlichen Immunsystems untersucht meine Arbeitsgruppe am Dr. von Hauerschen Kinderspital die Immunregulation zum frühestmöglichen Zeitpunkt, im Nabelschnurblut, und dies in Verbindung mit verschiedenen Risiko- oder protektiven Faktoren.

Beispiel dafür ist das Phänomen des „Bauerneffekts“. Aus multi-zentrischen epidemiologischen Studien ist bekannt, dass Kinder, die auf Bauernhöfen aufgewachsen sind, signifikant weniger allergische Erkrankungen bekommen [1]; ursächlich ist vermutlich die Exposition zu einer Umgebung, die reich an mikrobiellen Substanzen ist, wodurch das angeborene Immunsystem frühzeitig stimuliert wird. Hier scheint insbesondere die Stimulation im ersten Lebensjahr oder bereits intrauterin eine wichtige Rolle zu spielen [2]. Die Stimulation durch verschiedene mikrobielle Substanzen erfolgt allgemein über eine Vielzahl von Bestandteilen des angeborenen Immunsystems, und wird über so genannte PAMPs (pathogen associated molecular patterns) vermittelt. Nach Erkennung über verschiedene Rezeptoren des angeborenen Immunsystems wie den Toll-ähnlichen Rezeptoren (Toll-like receptors, TLR) wird die Aktivierung einer komplexen Signalkaskade induziert. Zwei wichtige mikrobielle Substanzen sind hierbei



Abb. 1: Allergieentstehung im Kindesalter: Zusammenspiel von genetischer Prädisposition, verschiedenen Risikofaktoren und protektiven Faktoren, die zu einer komplexen Interaktion des angeborenen mit dem erworbenen Immunsystem führen. Wichtig für die frühe Immunregulation scheint im Nabelschnurblut bereits die Population der regulatorischen T-Zellen und Th17-Zellen zu sein.

Protektive Faktoren

Während einige Risikofaktoren für die Entwicklung von allergischen Erkrankungen wie dem Asthma bronchiale bekannt sind (atopische Familienanamnese, frühe Sensibilisierung oder Rauchen), wurden mittlerweile auch einzelne protektive Faktoren entdeckt, die zu einer Verringerung von allergischen Krankheiten führen können. Ein

das Endotoxin (Lipopolysaccharide) und seine bioaktive Komponente, das Lipid A, sowie die Muraminsäure (Peptidoglykan). Unbekannt ist jedoch, durch welchen genauen Mechanismus die „Allergieprotektion“ vermittelt wird, und insbesondere welche Rolle die Entwicklung des frühen kindlichen Immunsystems spielt.

Stimulation mit mikrobiellen Substanzen im Nabelschnurblut

Nabelschnurblut bietet die Möglichkeit, die Bedeutung der immunologischen Veränderungen wie Phänotyp, Funktion und Zytokinsekretion von Nabelschnurblutmonozyten (CBMC, cord blood mononuclear cells) nach mikrobieller Stimulation unter Berücksichtigung verschiedener mütterlicher Einflüsse in einem zeitlich zwar kurzen, aber sehr frühen diagnostischen Fenster zu untersuchen. Ein differenzierter Einblick in die Stimulation mit mikrobiellen Substanzen in CBMC soll einen Beitrag zum Verständnis der Entstehung atopischer Erkrankungen liefern und könnte langfristig neue Wege der Prävention eröffnen.

Meine Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass eine enge Interaktion der Stimulation des angeborenen mit dem erworbenen Immunsystem bereits im Nabelschnurblut vorliegt und dass eine Allergenstimulation im Nabelschnurblut zu einer „pro-allergischen“ immunologischen Veränderung führt. Als ein genetisch relevanter Faktor wurden Genveränderungen im Th1-Signalweg (IRF-1 Polymorphismen) identifiziert. Umweltfak-

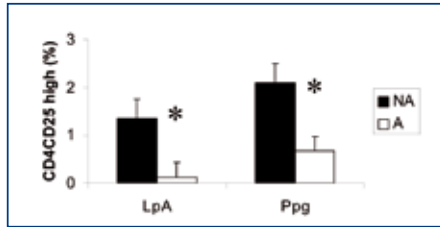


Abb. 2: Die Anzahl von CD4CD25-high-T-Zellen im Nabelschnurblut ist bei mütterlicher Atopie (A) im Vergleich zu keiner mütterlichen Atopie (NA) nach mikrobieller Stimulation mit Lipid A (bioaktive Komponente von LPS) und Peptidoglykan signifikant verringert.

toren bei Mutter und Kind spielen ebenfalls bereits eine Rolle in der Modulation der frühen kindlichen Immunantwort: dies konnte für ethnische Zugehörigkeit, Rauchen in der Schwangerschaft sowie den Apgar-Wert des Neugeborenen gezeigt werden. Der wichtige Stellenwert der Ernährung in der Beeinflussung des frühen Immunsystems des Neugeborenen konnte anhand einer Studie über Fettsäuren im Nabelschnurblut gezeigt werden.

Veränderungen des Immunsystems von Neugeborenen

Als „immun-modulatorische“ und „allergie-protektive Faktoren“ konnten verschiedene mikrobielle Substanzen (z.B. Lipid A und Peptidoglykan) sowohl im Asthma-Mausmodell als auch im Nabelschnurblut identifiziert werden. Liganden des TLR-Systems können die allergische Immunreaktion in der Maus verringern und das Th1/Th2-Zytokinmuster

beim Neugeborenen verändern.

Um präventive Strategien gegen die Allergieentstehung zu entwickeln, ist es erforderlich, die zugrunde liegenden immunologischen Mechanismen zu verstehen. Es konnte in mehreren Untersuchungen von unserer Arbeitsgruppe gezeigt werden, dass regulatorische T-Zellen, die allgemein

für eine Balance des Immunsystems verantwortlich sind, das Th1/Th2-Immungleichgewicht bereits im Immunsystem des Neugeborenen verändern können. Die Atopie der Mutter wurde hier als ein entscheidender Risikofaktor identifiziert.

Bei mütterlicher Atopie liegt bereits eine veränderte Zahl und Funktion von regulatorischen T-Zellen im Nabelschnurblut vor (Abb. 2 und 3)[3]. Dies war vor allem nach mikrobieller Stimulation nachweisbar. Das könnte bedeuten, dass bei fehlender mikrobieller Stimulation in früher Kindheit oder bereits intrauterin – wie auch in den „Bauernstudien“ gezeigt – eine „gewisse Schwäche“ des Immunsystems des Neugeborenen besteht und so eine Entwicklung von Allergien durch adäquate

Regulationsmechanismen, z. B. durch regulatorische T-Zellen, nicht verhindert werden kann. Auch Th17-Zellen konnten als wichtige Regulationszellen im Zusammenspiel mit Th1- und Th2-Zellen identifiziert werden.

Ausblick

In derzeit laufenden Studien wird in einem In-vivo-Modell der mikrobiellen Exposition auf Bauernhöfen untersucht, ob bereits im Nabelschnurblut von hoch-exponierten Kindern zahlenmäßig und funktionell aktivere regulatorische T-Zellen vorliegen.

Nachuntersuchungen der verschiedenen Geburtskohorten werden derzeit durchgeführt und sollen dazu beitragen, die Auswirkung der immunologischen Veränderungen im frühen kindlichen Immunsystem einem klinisch relevanten Phänotyp zuzuordnen. Bestimmte immunologische Muster im Nabelschnurblut könnten so möglicherweise im Verlauf Hinweise für die spätere Immunentwicklung liefern. Für Kinder mit erhöhtem Risiko für allergische Erkrankungen könnte dies zum einen wertvolle präventive Ansätze liefern und möglicherweise langfristig auch zur Entwicklung

spezifischer Therapiemöglichkeiten bei allergischen Erkrankungen beitragen.

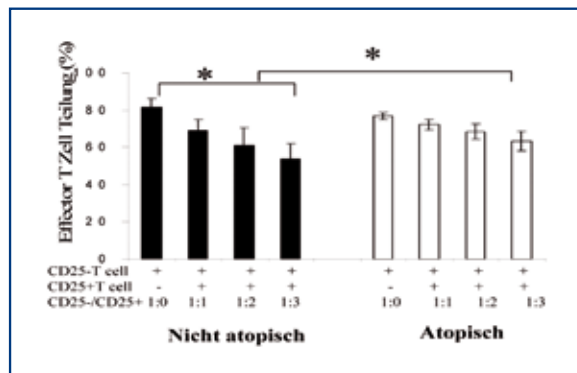


Abb. 3: Die Suppression von Effektor-T-Zellen (Effektor-T-Zell-Teilung) im Nabelschnurblut ist bei mütterlicher Atopie (Atopisch) im Vergleich zu keiner mütterlichen Atopie (Nicht atopisch) nach Zugabe von CD25-high-T-Zellen reduziert.

Dr. med. Bianca Schaub
 Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Hauner'schen Kinderspital
 Lindwurmstr. 4
 80337 München
 E-Mail: Bianca.Schaub@med.uni-muenchen.de

Literatur

[1] Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herz U, Eder W, Waser M, Grize L, Maisch S, Carr D, Gerlach F, Bufe A, Lauener RP, Schierl R, Renz H, Nowak D, von Mutius E: Envi-

ronmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *N Engl J Med* 2002; 347 (12): 869–77.

[2] Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, Schreuer M, Waser M, Maisch S, Carr D,

Schierl R, Nowak D, von Mutius E: Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001; 358 (9288): 1129–33.

[3] Schaub B, Höppler S, Haug S, Liu J,

Sattler C, Illi S, von Mutius E: Impairment of T regulatory cells in cord blood of atopic mothers. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jun; 121 (6): 1491–9, 1499.e1–13.

Atemwegsepithelzellen – zentrale Regulatoren der pulmonalen Immunantwort



Jürgen Schwarze, University of Edinburgh, Child Life and Health and Centre for Inflammation Research

Seit der Erstbeschreibung (1968) von T-Zellen als Helfer der B-Zellaktivierung [1, 2] hat sich die immunologische Forschung zunächst auf die erworbene (adaptive) Immunantwort konzentriert. Erst in den letzten 10–15 Jahren wurden zunehmend angeborene (innate) Immunmechanismen untersucht. Im Bereich der Pneumologie ist die Asthmaforschung ein gutes Beispiel für diese Entwicklung. Es wurde zunächst die zentrale Rolle der T-Zellen für die Entstehung des allergischen Asthma erkannt [3] und die Funktion verschiedener T-Zell-Subpopulationen bei dieser Erkrankung im Detail beschrieben. Erst daraufhin zeigte sich eine ebenso wichtige Rolle für antigen-präsentierende Zellen (APZ), insbesondere dendritische Zellen (DZ) beim Asthma [4]. DZ sind in der Lage, CD4+ und CD8+ T-Zellen zu aktivieren

und sie legen deren Funktion als T-Helfer-Zellen (Th) Typ 1 und 2, cytotoxische T-Zellen Typ 1 und 2, proinflammatorische Th-17-Zellen oder regulatorische T-Zellen (Tregs) fest. Aufgrund dieser Eigenschaften sind DZ unabhängig für die Entstehung und das Fortbestehen allergischen Asthmas. Eine ähnliche Bedeutung wird T-Zellen und DZ bei der viralen Bronchiolitis zugesprochen [5, 6].

Atemwegsepithelzellen bei Entzündung

Die Bedeutung „struktureller Gewebe“ für die Immunantwort der Lunge hat bisher weniger Beachtung gefunden. Untersuchungen an Atemwegsepithelzellen (AEZ) von CF-Patienten und an virusinfizierten Epithelzellen haben gezeigt, dass das Atemwegsepithel ein wichtiger Produzent proinflammatorischer Zytokine sein kann. Nach Virusinfektion exprimie-

ren Epithelzellen, ähnlich wie DZ, kostimulatorische Moleküle [7], wodurch sie möglicherweise APZ-Funktion übernehmen können. Entsprechend aktivierte AEZ können also zu pulmonalen Immunantworten beitragen und die darauf folgende Entzündung verstärken.

„Gesunde“ Atemwegsepithelzellen als Immunregulatoren

Zur Rolle gesunder AEZ für die Immunantwort der Lunge gab es bis vor kurzem keine Untersuchungen. Angeregt durch eine Untersuchung an Epithelzellen des Kolons, die eine T-Zell-Aktivierung hemmen können [8], haben wir den Einfluss gesunder AEZ auf die sehr robuste T-Zell-Aktivierung durch reife DZ untersucht [9]. Die Kokultur von reifen, aus dem Knochenmark gewonnenen DZ der Maus mit naiven CD4+ T-Zellen, die einen transgenen, für Ovalbumin spe-

zifischen T-Zell-Rezeptor haben, führt in Gegenwart von Ovalbumin zu einer starken Proliferation der T-Zellen, die dann Zytokine wie Interferon gamma, Interleukin-5 und -17 produzieren. Wurde diese Kokultur auf einem Zellrasen von AEZ durchgeführt, so blieb die T-Zell-Proliferation fast vollständig aus. Diese und die folgenden Experimente wurden zunächst mit AEZ der Maus durchgeführt, konnten dann aber mit AEZ des Menschen wiederholt werden. Neben der T-Zellproliferation wurde bei Anwesenheit von AEZ auch die Produktion der oben genannten T-Zellzytokine signifikant vermindert.

Hemmung der T-Zellaktivierung

In Transwell-Kokulturen, in denen eine poröse Membran den direkten Zellkontakt von AEZ mit T-Zellen und DZ verhindert, aber die freie Diffusion löslicher

Mediatoren zulässt, zeigte sich, dass der größere Teil des hemmenden AEZ-Effekts kontaktabhängig ist. Jedoch kam es in diesen Kokulturen auch zu einer signifikanten Hemmung der T-Zell-Proliferation, die durch lösliche Faktoren vermittelt sein muss. Ein löslicher Faktor, der mit T-Zellinhibition assoziiert wird, ist das Zytokin Transforming Growth Factor beta (TGF- β). Hemmung von TGF- β mit einem monoklonalen Antikörper in unseren Kokulturen reduzierte den hemmenden Effekt der AEZ um einen kleinen (rund 20%), aber signifikanten Teil. Dies lässt vermuten, dass TGF- β ein wichtiger löslicher Faktor der T-Zell-Inhibition durch AEZ ist. Die Tatsache, dass wir nur einen kleinen Teil der Inhibition rückgängig machen konnten, mag daran liegen, dass TGF- β vor allem lokal in immunologische Synapsen sezerniert wird und somit für Antikörper nicht erreichbar ist.

In weiteren Untersuchungen, insbesondere bei direkter Aktivierung der T-Zellen durch den T-Zell-Rezeptor in Abwesenheit von DZ, zeigte sich, dass AEZ die T-Zell-Proliferation direkt hemmen können. Von besonderem Interesse ist dabei, dass AEZ foxp3-exprimierende, regulatorische T-Zellen induzieren, die wiederum die Proliferation von anderen T-Zellen hemmen. In vivo können solche AEZ-induzierten regulatorischen T-Zellen vermutlich von den Atemwegen zu den regionalen Lymphknoten wandern und dort auch zur Kontrolle von T-Zell-Aktivierung beitragen.

Hemmung der Reifung von dendritischen Zellen

In unseren Untersuchungen zeigte sich klarer Weise auch eine AEZ-induzierte Hemmung

der DZ-Reifung, die dann eine T-Zellproliferation stark reduziert. Der Einfluss von AEZ des Menschen auf die DZ-Funktion wurde kürzlich von Mayer et al. detailliert beschrieben [10]. In Experimenten dieser Gruppe hemmten AEZ die Sekretion der proinflammatorischen Zytokine TNF- α und IL-12 durch DZ und verstärkten die Expression des inhibitorischen Zytokins IL-10 und des Enzyms Arginase 1, was auf eine alternative Aktivierung der DZ hinweist. Zudem hemmten AEZ die durch Aktivierung induzierte Hochregulation von kostimulatorischen Molekülen auf DZ, wohingegen ein inhibitorisches Molekül vermehrt exprimiert wurde. Die so durch AEZ geprägten DZ führten nur zu schwacher T-Zell-Proliferation.

Diese Ergebnisse legen es nahe, dass AEZ der gesunden Atemwegschleimhaut potente Regulatoren der Aktivierung von T-Zellen und APZ sind und somit eine zentrale Rolle dabei haben, die tolerogene, antientzündliche Immunantwort der gesunden Lunge aufrecht zu erhalten.

Verlust der Immunregulation durch AEZ bei Virusinfektion

Störungen der Integrität der Atemwegsmukosa, z. B. durch Virusinfektionen, führen zum Verlust tolerogener Immunreaktionen der Lunge und zur Atemwegsentzündung. Um die Rolle der AEZ bei diesem „Umschwung“ der pulmonalen Immunantwort zu verstehen, infizierten wir AEZ mit Respiratory Syncytial Virus (RSV) und kultivierten sie dann mit T-Zellen und DZ. RSV-infizierte AEZ verloren die Fähigkeit, die T-Zellproliferation zu hemmen. In unseren Kokulturen war dies vor allem auf virusinduzierten

Zelltod zurückzuführen. Jedoch führte die Behandlung der AEZ mit RSV-assoziierten, Toll-like-Receptor-Agonisten, die keinen Zelltod induzieren, auch zu einer signifikanten Reduktion der T-Zellinhibition.

Bedeutung dieser Befunde

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Fähigkeit gesunder AEZ, die Aktivierung von T-Zellen und DZ zu verhindern, von zentraler Bedeutung ist für die tolerogene, antientzündliche Immunantwort der gesunden Lunge. Störungen der AEZ und der Verlust ihrer inhibitorischen Fähigkeiten ermöglichen initial die lokale Aktivierung von APZ und T-Zellen, ihre Wanderung in regionale Lymphknoten und die Induktion von Immunantworten mit Effektor-T-Zellen. Dies und die Verminderung der Zahl von regulatorischen T-Zellen tragen vermutlich dann zu pulmonalen Entzündungsreaktionen bei. Ein solcher Verlust der Immunregulation durch AEZ spielt vermutlich bei vielen entzündlichen Atemwegserkrankungen eine zentrale Rolle. Beispiele dafür sind die virale Bronchiolitis, „recurrent wheeze“ und Asthmaexazerbationen durch Viren, Zigarettenrauch und Umweltschadstoffe, und möglicherweise auch die Atemwegsentzündung bei Mukoviszidose. Ein genaues Verständnis der inhibitorischen Mechanismen, derer sich die AEZ bedienen, könnte zur Entwicklung neuer, potenter, topisch auf der Atemwegsmukosa anwendbarer Immunsuppressiva führen. Im Hinblick auf die klinisch-immunologische Forschung zeigen diese Beobachtungen, dass es notwendig ist, die Funktion von Immunzellen in ihrem Organ- und Gewebeumfeld zu untersuchen und dabei

den Einfluss von „Nicht-Immunzellen“ zu berücksichtigen.

*Prof. Dr. med. Jürgen Schwarze, FRCPCH, The University of Edinburgh Edward Clark Chair of Child Life and Health, Child Life and Health and Centre for Inflammation Research
20 Sylvan Place
Edinburgh EH9 1UW
E-Mail: Jurgen.Schwarze@ed.ac.uk*

Literatur

- [1] Miller JF, Mitchell GF: Cell to cell interaction in the immune response. I. Hemolysin-forming cells in neonatally thymectomized mice reconstituted with thymus or thoracic duct lymphocytes. *J Exp Med* 1968; 128: 801–820.
- [2] Mitchell GF, Miller JF: Cell to cell interaction in the immune response. II. The source of hemolysin-forming cells in irradiated mice given bone marrow and thymus or thoracic duct lymphocytes. *J Exp Med* 1968; 128: 821–837.
- [3] Busse WW, Coffman RL, Gelfand EW, Kay AB, Rosenwasser LJ: Mechanisms of persistent airway inflammation in asthma. A role for T cells and T-cell products. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 388–393.
- [4] Lambrecht BN, Hammad H: Taking our breath away: dendritic cells in the pathogenesis of asthma. *Nat Rev Immunol* 2003; 3: 994–1003.
- [5] Openshaw PJ, Tregoning JS: Immune responses and disease enhancement during respiratory syncytial virus infection. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 541–555.
- [6] Smyth RL, Openshaw PJ: Bronchiolitis. *Lancet* 2006; 368: 312–322.
- [7] Stanciu LA, Bellettato CM, Laza-Stanca V, Coyle AJ, Papi A, Johnston SL: Expression of programmed death-1 ligand (PD-L) 1, PD-L2, B7-H3, and inducible costimulator ligand on human respiratory tract epithelial cells and regulation by respiratory syncytial virus and type 1 and 2 cytokines. *J Infect Dis* 2006; 193: 404–412.
- [8] Cruickshank SM, McVay LD, Baumgart DC, Felsburg PJ, Carding SR: Colonic epithelial cell mediated suppression of CD4 T cell activation. *Gut* 2004; 53: 678–684.
- [9] Wang H, Su Z, Schwarze J: Healthy, but not RSV-infected, lung epithelial cells profoundly inhibit T-cell activation. *Thorax* 2008.
- [10] Mayer AK, Bartz H, Fey F, Schmidt LM, Dalpke AH: Airway epithelial cells modify immune responses by inducing an anti-inflammatory microenvironment. *Eur J Immunol* 2008; 38: 1689–1699.

Aus der AG Kinderbronchoskopie (Sprecher: Prof. Dr. med. Thomas Nicolai, München)

Neue Verfahren in der Anästhesie



Thomas Nicolai, Dr. von Haunersches Kinderspital München;
Bernd Hinrichs, Helios-Klinik Mariahilf Hamburg

Nach der Durchführung mehrerer prospektiver Studien zur Qualität und Effizienz bronchoskopischer Untersuchungen (Vergleich von Zentren mit höherer vs. niedrigerer Untersucherfrequenz, Inter.Observer-Variabilität der Bewertung von Bronchoskopie-Videoaufzeichnungen) wurde von den Mitgliedern der Gruppe in letzter Zeit vor allem ein neuer Anlauf zur Aktualisierung von Daten zur Fremdkörperaspiration initiiert. Derzeit laufen noch eine prospektive Studie zur BAL bei immunsupprimierten Kindern und es besteht ein intensiver Kontakt zur Studie über Kinder mit interstitiellen Lungenerkrankungen.

Fragebogen zur Anästhesie bei bronchoskopischen Eingriffen

In der letzten, wieder gut besuchten Sitzung der AG in Zürich wurde ein neues Projekt beschlossen, das jetzt in zwei Stufen in Angriff genommen werden soll. Die Verfügbarkeit neuer Medikamente (z. B. kurz wirksamer Opiate) und Verfahren (z. B. TIVA, also totale intravenöse Anästhesieverfahren im Gegensatz zu den früher üblichen Narkosegas-gestützten Vorgehensweisen) zur

pädiatrischen Anästhesie lässt es sinnvoll und wichtig erscheinen, festzustellen, inwieweit diese Verfahren Eingang in die Routine gefunden haben und ob dadurch das Vorgehen in den Kliniken beeinflusst wird. Auch die Nutzung hypothetisch verfügbarer Überwachungsinstrumente wie der endexpiratorischen CO₂-Messung soll dokumentiert werden. Das Thema ist also die derzeitige Praxis in der Sedierung bzw. Anästhesie während bronchoskopischer Eingriffe an Kindern. Hierzu wurde ein Fragebo-

gen entwickelt, mit dessen Hilfe zunächst die Vorgehensweise an den teilnehmenden Kliniken erhoben werden soll. Die Ergebnisse werden bei der nächsten AG-Sitzung vorgestellt. Dort soll dann auch diskutiert werden, ob eine prospektive Einzelfallerhebung über einen definierten Zeitraum oder eine definierte Patientenzahl erfolgen soll. Letztes Ziel wäre, hier durch eine prospektive Untersuchung den Effekt auf den Arbeitsablauf, die Qualität und mögliche Komplikationen zu erfassen, um dann Empfehlungen für die

künftige Praxis erarbeiten zu können.

Prof. Dr. med. Thomas Nicolai
Kinderklinik und Poliklinik im
Dr. von Haunerschen Kinderspital der LMU München
Lindwurmstr. 4
80337 München
E-Mail: Thomas.Nicolai@med.uni-muenchen.de

Dr. med. Bernd Hinrichs
Helios Klinik Mariahilf
Stader Str. 203
21075 Hamburg
E-Mail: bernd.hinrichs@helios-kliniken.de

Aus der AG Lungenfunktion (Sprecher: PD Dr. Michael Barker, Berlin)

Marktanalyse von Spirometern



Michael Barker, Helios Klinikum Emil v. Behring, Klinik für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie / Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie und Immunologie

Geräte zur spirometrischen Funktionsdiagnostik werden von zahlreichen Fir-

men angeboten und beworben. Bislang standen potenzielle Käufer alleine vor der Herausforderung, wichtige Aspekte wie Benutzerfreundlichkeit, Optio-

nen zur Darstellung und Kinder-Animation, Hygiene sowie Anschaffungs- und Verbrauchskosten im Vergleich zu bewerten. Seit der DMP-Einführung

haben sich immer wieder Kolleginnen und Kollegen mit der Bitte um Beratung an unsere Arbeitsgruppe gewandt, und auf den letzten AG-Sitzungen wurde die Erstellung einer Hersteller-unabhängigen Entscheidungshilfe allgemein für begrüßenswert gehalten. Es blieb jedoch bei der guten Absicht, da kein Mitglied die erforderlichen Ressourcen zusagen konnte. Nun haben Bettina Klär-Hlawatsch und Gülcan Sahin aus der Universitäts-Kinderklinik Mainz unter der Leitung von AG-Mitglied Wolfgang Kamin und mit finanzieller Unterstützung der Westdeutschen Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie (WAPPA) diese Lücke geschlossen. Ihre Marktanalyse von Spirometern für die kinderärztliche Praxis zeichnet sich durch vorbildliche Systematik und Übersicht aus, die

detaillierten Tabellen erinnern an Berichte der „Stiftung Warentest“. Der empfehlenswerte Beitrag ist erschienen in der Zeitschrift „Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis“, Heft 11/12 · 4/2008 – 1/2009, und kann über die Homepage der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) abgerufen werden (www.gpaev.de)

→ Die Zeitschrift). Vielen Dank den Verfassern!

*PD Dr. med. Michael Barker
Helios Klinikum Emil v. Behring, Klinik für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie / Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für*

*Pädiatrie
m. S. Pneumologie u. Immunologie
Hindenburgdamm 30,
12200 Berlin,
E-Mail: michael.barker@charite.de*

Aus der AG Lungentransplantation (Sprecher: PD Dr. med. Manfred Ballmann, Hannover)

Lebensqualität als Zielparameter



Manfred Ballmann, Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Pneumologie und Neonatologie

Die Lungentransplantation bei Kindern ist eine nicht nur im deutschsprachigen Raum eher seltene Therapieoption. In England wurden im letzten Berichtsjahr (2007/08) z. B. nur sechs Lungen- und kei-

ne einzige Herz-Lungen-Tx an Kindern unter 16 Jahren durchgeführt. An der Medizinischen Hochschule Hannover werden zurzeit mehr als 20 Patienten unter 18 Jahren nach Lungen- oder Herz-Lungen-Tx betreut. Im vergangenen Jahr erhielten sechs Patienten unter 18 Jah-

ren eine Herz-Lungen- oder Lungen-Tx.

Aktivitäten bündeln

Obwohl selten, sind diese Therapieoption und die Optimierung der prä- und postoperativen Versorgung dennoch eine Heraus-

forderung für die pädiatrische Pneumologie. Die AG Lungen-Tx versucht die Aktivitäten im Bereich der pädiatrischen Lungen- und Herz/Lungen-Transplantation zu bündeln und im internationalen Kontext an spezifisch pädiatrischen Fragestellungen mitzuarbeiten. Dies spiegelt

sich u. a. in gemeinsamen Publikationen, z. B. zu Infektionen nach Transplantation [J Heart Lung Transplant 2008 Jun; 27 (6): 655–61], wider.

Lebensqualitäts-erhebungsprogramm

Die Diskussionen des vergangenen Jahres, angestoßen durch eine sehr kritische Arbeit [Lung transplantation and survival in children with cystic fibrosis.

N Engl J Med 2007 Nov 22; 357 (21): 2143–52], haben die Bedeutung der Lebensqualität (LQ) als Zielparame-ter der Lungen-Tx nochmals hervorgehoben. Auf der Mitgliederversammlung ist die Erarbeitung eines strukturierten Lebensqualitätserhebungsprogramms angeregt worden.

Inzwischen existiert ein solches Programm, das die Erhebung von Lebensqualität und die objektive Messung von körper-

licher Aktivität vor und nach TX umfasst, u. a. an der MHH. Die zuweisenden Kollegen, ohne deren Kooperation ein solches Programm unmöglich wäre, haben bisher unsere Bemühungen aktiv unterstützt. Zudem haben einzelne Kollegen die Kontakte im Rahmen der AG Lungen-Tx erfreulicherweise genutzt, um weitere multi-zentrische Projekte anzuregen.

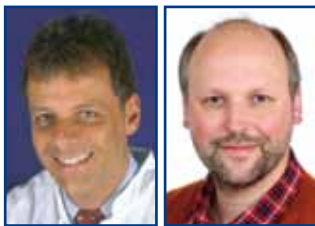
Zusätzliche Anregungen, Projektvorschläge und aktive Mit-

arbeit sind herzlich willkommen.

*PD Dr. med. M. Ballmann
Medizinische Hochschule
Hannover, Kinderklinik,
Abt. Pädiatrische Pneumologie
und Neonatologie
Carl-Neubergstr. 1
30625 Hannover
E-Mail: Ballmann.Manfred@
MH-Hannover.de*

Aus der AG Mukoviszidose (Sprecher: Prof. Dr. med. Frank-Michael Müller, Heidelberg)

Arbeit an der Leitlinie Mukoviszidose



*Frank-Michael Müller, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin III, Heidelberg;
Lutz Nährlich, Univ.-Kinder- und Jugendklinik Erlangen*

Aus der AG Mukoviszidose der GPP und der Arbeitsgemeinschaft der Ärzte im Mukoviszidose e. V. (AGAM) hat sich im vergangenen Jahr eine Initiative gebildet, die unter Beteiligung möglichst zahlreicher Fachgesellschaften eine deutschsprachige AWMF-S2-Leitlinie Mukoviszidose erarbeiten möchte. Während der vergangenen GPP-Tagung im April 2008 in Zürich und während der 11. Deutschen Mukoviszidose-Tagung im November 2008 in Würzburg wurde eingehend die bestmögliche

Strategie für diese ambitionierte Aufgabe diskutiert. Aufgrund der Komplexität der Erkrankung mit Beteiligung nahezu aller Organsysteme sah man ein einstufiges Vorgehen als zu umfassend und daher als nicht machbar an.

Favorisiert wurde die Erstellung eines Masterplanes mit einzelnen Modulen zur Erreichung dieses Zieles. Als erste Module sollen die „Diagnose der Mukoviszidose“, evtl. unter Einbeziehung des Neugeborenen-Screenings – wenn hierfür im Jahr 2009 eine politische Entscheidung fällt –, und die „Lungenerkrankung bei Mukoviszidose“ erarbeitet werden.

Nationale Leitlinien notwendig

Während des ersten informellen Treffens in Würzburg betonte die AWMF-Vertreterin PD Dr. Ina B. Kopp ausdrücklich die Bedeutung und Notwendigkeit von Leitlinien auch für die so genannten seltenen Erkrankungen. Aufgrund der großen soziodemographischen und soziokulturellen Unterschiede in Europa und der verschiedenen Gesundheitssysteme mit unterschiedlichen Versorgungsformen sind nationale Versorgungsrichtlinien weiterhin unabdingbar. Aktuelle Daten der Qualitätssicherung Mukoviszi-

dose zeigen, dass Minimalanforderungen hinsichtlich der Anzahl der Vorstellungen in einer CF-Ambulanz, der Anzahl der Lungenfunktionen und z. B. oraler Glucose-Toleranz-Tests bei weniger als 60 Prozent der Patienten erreicht werden. Eine umfassende Leitlinie Mukoviszidose gibt es nicht, einzelne S1-Leitlinien wurden in den vergangenen Jahren erarbeitet (Tab. 1).

Die Umsetzung als deutschsprachige Leitlinie unter Beteiligung Österreichs und der Schweiz wurde von allen Teilnehmern ausdrücklich unterstützt. Zur Finanzierung der entstehenden Kosten haben bereits

Existierende Leitlinien Mukoviszidose

- **S1-Konsensusleitlinie 2003 → 2006**
M. Griese: Mukoviszidose. N17. In: K. von Schnakenburg (Hrsg.): Leitlinien Kinder- und Jugendmedizin. Elsevier, Urban & Fischer 2006
- **S1-Expertenleitlinie Inhalationstherapie bei Mukoviszidose, Dez. 2006**
H. Lindemann: Mukoviszidose. N17a. In: K. von Schnakenburg (Hrsg.): Leitlinien Kinder- und Jugendmedizin. Elsevier, Urban & Fischer 2006
- **S1-Expertenleitlinie Ernährung und exokrine Pankreasinsuffizienz, Okt. 2005**
GPGE: M. Stern et al. AWMF 068/020
- **S1-Expertenleitlinie molekulargenetische Diagnostik der Cystischen Fibrose**
Stuhrmann-Spangenberg et al.: AWMF 078/005 Leitlinie zur Molekulargenetischen Diagnostik der Cystischen Fibrose. Medgen 2006; 18: 266–272.

Tab. 1

die Vorstände der GPP, des Mukoviszidose e. V. und mehrerer Fachgesellschaften ihre Beteiligung zugesagt.

Leitlinie „Diagnose der Mukoviszidose“

Die Leitlinie „Diagnose der Mukoviszidose“ wird von Dr. Lutz Nährlich, Erlangen, unter Beteiligung der folgenden Fachge-

sellschaften koordiniert: Berufsverband Deutscher Humangenetiker, Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH), Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE), Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

(DGGG), Deutsche Gesellschaft für Neugeborenen-Screening (DGNS), Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM), Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI) sowie die Screening-Kommission der DGKJ.

Leitlinie „Lungenerkrankung der Mukoviszidose“

Die Leitlinie „Lungenerkrankung der Mukoviszidose“ wird von Prof. Dr. Frank-Michael Müller, Heidelberg, und Dr. Ernst Rietschel, Köln, koordiniert unter Beteiligung der Fachgesellschaften: Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP), Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT), Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ), KRINKO Arbeitsgruppe Infektionsprävention Mukoviszidose, Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), Verband klinische Pharmakologie (VKli-

Pha) sowie AG Thorax Deutsche Röntgengesellschaft. Als nächster Schritt fand am 4. Februar 2009 im Universitätsklinikum in Frankfurt ein erstes offizielles Treffen mit den Vertretern der jeweiligen Fachgesellschaften sowie der AWMF zur Erarbeitung der Leitlinien nach dem Konsensusverfahren (Abb. 1 und 2) statt. Die Ergebnisse dieser Sitzung lagen bei Redaktionsschluss allerdings noch nicht vor.

Prof. Dr. med. Frank-Michael Müller
Päd. Pneumologie, Mukoviszidose-Zentrum und spez. Infektiologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin III, Angelika-Lautenschläger-Klinik
Im Neuenheimer Feld 430
69120 Heidelberg
E-Mail: Frank-Michael_Mueller@med.uni-heidelberg.de

Dr. med. Lutz Nährlich (AGAM-Vorstand)
Universitätsklinikum Erlangen, Kinder- und Jugendklinik
Loschgestr. 15
91054 Erlangen
E-Mail: lutz.naehrlich@uk-erlangen.de

Entwicklung von S2/S3-Leitlinien



Abb. 1, Quelle: AWMF

Konsensusverfahren zur Leitlinienerstellung



Abb. 2, Quelle: AWMF

Aus der AG Niedergelassene Kinderpneumologen (Sprecher: Dr. med. Christoph Runge, Hamburg)

Tragfähige Finanzierung für pädiatrische Schwerpunktpraxen angemahnt



Christoph Runge, CF-Zentrum Altona

Nach dem starken Zuwachs der beiden vergangenen Jahre hat sich die Mitgliederzahl der AG Niedergelassene nun auf etwa 135 eingependelt. Der Anteil der Mitglieder mit Zusatzbezeichnung Kinderpneumologie erhöhte sich auf nunmehr 102 (76%). Einige Prüfungen zur Zulassung zur Zusatzbezeichnung sind noch anhängig.

Die Vertreter der AG Niedergelassene waren auf verschiedenen, nachfolgend beschriebenen Gebieten engagiert. Einen wesentlichen Aufgabenbereich sieht die AG in der Versorgungssicherung einer wohnortnahen pädiatrisch-pneumologischen Versorgung auf hohem Niveau. In diesem Sinne werden durch die Arbeitsgemeinschaft auch Anliegen vertreten, die die GPP als Ganzes angehen und über den angestammten (niedergelassenen) Bereich hinausgehen (z. B. Klinik-Ambulanzen). Von einigen soll hier berichtet werden.

Zusammenarbeit der pädiatrischen mit internistischen Pneumologen

Wesentliche Aktivitäten der AG Niedergelassene bezogen sich

im abgelaufenen Jahr auf die Annäherung an die Internisten-Pneumologen und auf Fragen der Versorgungssicherung. Von Seiten des Berufsverbandes der Pneumologen (BdP) und von unserer Seite wurden Möglichkeiten der Zusammenarbeit ausgelotet. Hierzu fand im Februar 2008 am Flughafen Frankfurt ein Treffen des Vorstandes des BdP (vertreten durch Dr. Hellmann, Dr. Hering, Dr. Weber und den Geschäftsführer, Herrn

Horst) und der AG Niedergelassene (Dr. Friedrichs, Herr Laub, Dr. Runge) statt. Als Fortsetzung wurde der Sprecher der AG Niedergelassene zur Sitzung der Landesvorsitzenden des BdP im Juni 2008 eingeladen. Diskutiert wird eine engere Zusammenarbeit der AG Niedergelassene der GPP mit dem BdP. Strategisch soll versucht werden, die Zukunft der ambulanten pneumologischen Versor-

gun durch internistische und pädiatrische Pneumologie gemeinsam zu gestalten. Es gibt durchaus noch spannungsreiche Gebiete zwischen den Pädiatern und den Internisten: So wehren sich die Kinder- und Jugendärzte gegen Gelüste von mehreren Erwachsenen-Pneumologen, die Versorgung und Schulung der Kinder und Jugendlichen zu übernehmen; auch ziehen internistische Pneumologen teilweise noch vehement über

regionale KVen gegen die Zulassung von pädiatrischen Pneumologen zur fachärztlichen Versorgung von Kindern und Jugendlichen zu Felde. Immerhin wird noch ca. 30 Prozent der niedergelassenen pädiatrischen Pneumologen die fachärztliche Abrechnung der in ihrer Zusatzbezeichnung erbrachten Leistungen nach EBM Kap 4.5. rechtswidrig verwehrt, oft mit dem Argument, der Bedarf sei durch die internistische Pneumologie abgedeckt. Dieser (antiquierten) Einstellung zahlreicher internistisch-pneumologischer Kollegen gilt es seitens der GPP und des BdP entgegenzutreten. Dringend ist auf regionaler Ebene das gegenseitige Kennenlernen vonnöten. Aus der Sicht der GPP und des BdP gibt es kei-

nen Grund, sich in verhärteten Fronten gegenüber zu stehen: Hat doch jede Fachgruppe mit Nachwuchsproblemen in den eigenen Reihen zu kämpfen und mehr als genügend lungenkranke Patienten in ihrer jeweils angestammten Klientel zu versorgen. Auch in dieser Hinsicht wird neuerdings von zahlreichen niedergelassenen Internisten-Pneumologen die Zusammenarbeit mit Pädiater-Pneumologen angestrebt: Über die neuen Kooperationsmöglichkeiten können hier Synergien genutzt werden. In diesem Zusammenhang schlagen die AG und der BdP eine Doppelmitgliedschaft der Pädiater in der AG und in einer „Sektion Pädiatrische Pneumologie des BdP“ vor. Die genauen Modalitäten gilt es allerdings noch zu klären.

Derzeit laufen in verschiedenen Bundesländern gemeinsame Projekte von Internisten und Pädiatern, die über Schulungskonzepte, gemeinsame Fortbildungsveranstaltungen und die gemeinsame Arbeit an GOÄ- und EBM-Novellierungen bis hin zur gemeinsamen Praxisausübung gehen. Zur Jahrestagung der GPP 2009 ist obendrein eine gemeinsame Sitzung des BdP und der AG Niedergelassene zum Thema gemeinsame pneumologische Versorgung in Deutschland geplant.

Mitgliederstatistik	
In der AG registrierte Mitglieder	135
davon mit Schwerpunkt/ Zusatzbezeichnung Päd. Pneumologen	102 (76%)

Tab. 1: Mitgliederstatistik, Stand Januar 2009

Aus meiner Sicht ist damit der von unserer AG Niedergelassene und ihrem damaligen Vertreter im BdP, Dr. Michael Silbermann, 2004 begonnene und 2005 im Rahmen eines Dissenses um die Vertretung der Pädiatrischen Pneumologie unterbrochene Dialog zum gegenseitigen Wohle wieder aufgenommen worden. Diesen Dialog gilt es in jedem Fall weiterzuführen.

Novelle der Gebührenordnung

Eine Novelle der Gebührenordnung für Ärzte ist geplant. Die AG Niedergelassene hat sich hier als Vertreter der gesamten GPP engagiert. Geplant ist, die GOÄ in Form der „Normierung“ beschriebener Handlungsabläufe auf ein Abrechnungssystem umzustellen, das auf festen Tätigkeitsbeschreibungen und Kosten basiert. Hierzu wurde die GPP über die AG Niedergelassene zur Mitarbeit aufgefordert. Hervorzuheben ist die besondere Einladung zur Zusammenarbeit durch den BdP und die DGP. Mit Hilfe der Internisten-Pneumologen gelang es, neue Positionen in die Diskussion zu bringen: So konnten gemeinsam mit den Internisten-Pneumologen Positionen für die Pädiatrie wie Kinderbronchoskopie, Laufbandprovokation, Atemgasmessungen und Kinderlungenfunktionen (wie Babybody) in die Planung aufgenommen werden. Hierbei traten „argumentative Synergien“ zwischen beiden Arztgruppen auf, die es auch in Zukunft zu nutzen gilt.

Kostenstudie Pädiatrie des Institutes des Bewertungsausschusses

Die AG Niedergelassene hat die GPP bei der Vorbereitung einer

Studie des Institutes des Bewertungsausschusses (InBA) vertreten, durch die die bekannte eklatante Unterfinanzierung der Klinik- und Ermächtigungsambulanzen und der schwerpunktorientierten Pädiatrie analysiert werden sollte.

Vorab hatte der Vertreter der AG in Zusammenarbeit mit Vertretern anderer schwerpunktorientierter pädiatrischer Fächer vor dem Studiendesign gewarnt. Es sollten nämlich zweidimensional (Kosten/Patientenzahl) Ermächtigungsambulanzen und Hausarzt-Kinderarzt-Praxen mit „dreidimensionalen“ schwerpunktorientierten Kinderarztpraxen (Kosten/Patientenzahl/Variabler Anteil fachärztlich-hausärztliche Patienten) verglichen werden. Zudem konnten viele unserer Kollegen in den für die Studie relevanten Jahren 2006 und 2007 aufgrund noch nicht erfolgter Anerkennung des Schwerpunktes bzw. der Zusatzbezeichnung entsprechende EBM-Positionen nicht in Ansatz bringen. Die pädiatrisch-fachärztliche Arbeit wurde somit zum Großteil nicht in der Studie berücksichtigt.

Unterfinanzierung eindeutig belegt

Recht valide konnten in der InBA-Studie die Unterfinanzierung der hausärztlichen Pädiatrie sowie die erhebliche Unterfinanzierung der Klinik-Ambulanzen durch den EBM nachgewiesen werden. In allen Gruppen bestand allerdings eine starke Streuung im Bereich der Kosten.

Eindeutig wurde nachgewiesen, dass in der Gruppe aller Ambulanzen keine Kostendeckung erreicht werden konnte. Auffallend waren Kostenschwankungen bei den Ambulanzen, die bei ähnlicher Fallzahl (in der Re-

gel unter 1.500 Patienten/Jahr) von unter 100.000 Euro bis über 600.000 Euro reichten.

Nach Meinung der anwesenden Vertreter der schwerpunktorientierten Pädiater liegen die geschätzten Kosten pro Fall in den schwerpunktorientierten Praxen etwa im Bereich der in der Studie ermittelten Beträge der Ambulanzen. Dieser Schätzung liegen die normativ erhobenen Kostenaufstellungen zu den tatsächlichen Aufwänden (Geräte, Räume, Personal) für eine angemessene fachärztlich-pädiatrische Tätigkeit zugrunde.

Ein tragfähiges Finanzierungsmodell könnte zum einen eine Strukturpauschale für alle Schwerpunktpraxen (Aufdeckung der erhöhten Strukturkosten gegenüber dem Standardbewertungsmodell), zum anderen eine diagnosespezifische bzw. patientenspezifische Abrechnungspauschale für die Schwerpunktpatienten darstellen. Damit würde der in der Studie des InBA zu Tage getretenen Inhomogenität (unterschiedliche Relation hausärztliche/fachärztliche Patienten) der Schwerpunktpraxen Rechnung getragen werden. Somit könnte auch die Vorgabe des Gesetzgebers erfüllt werden, Kinder- und Jugendärzten sowohl die hausärztliche als auch die fachärztliche Versorgungsebene offen zu halten. Die Forderung nach „gleichem Geld für gleiche Leistung“ wurde wiederholt.

Bildung der Bundesarbeitsgemeinschaft Schwerpunktorientierte Pädiatrie (BSP) im BVKJ

Im Zuge der gemeinsamen Arbeit im Zusammenhang mit der InBA-Studie kamen die Vertreter der schwerpunktorientierten pädiatrischen Fächer mit Ver-

tretern des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ) überein, für eine bessere berufspolitische Darstellung der schwerpunktorientierten pädiatrischen Fächer im BVKJ Sorge tragen zu müssen. Die neuen, erst kürzlich etablierten pädiatrischen „Fach“-Fächer seien noch nicht ausreichend im Bewusstsein der Gesamtpädiatrie etabliert; vor allem gelte es die Interessenlage dieser Kollegen-gruppe darzustellen.

In diesem Zusammenhang wurde am 5. November 2008 in Berlin die Bundesarbeitsgemeinschaft Schwerpunktorientierte Pädiatrie (BSP) gegründet. Die einzelnen schwerpunktorientierten Fächer sollen dort durch die Sprecher der jeweiligen ambulant tätigen pädiatrischen Fachgesellschaften vertreten werden (hierzu gehören derzeit Kardiologie, Neurologie, Endokrinologie, Diabetologie, Pneumologie und Haematologie/Oncologie).

Ausblick und notwendige Änderungen der Organisationsstruktur der AG

Aufgrund der mittlerweile vielfältigen Aufgaben der AG und der noch zu erwartenden berufspolitischen Hürden soll die Leitung der AG auf eine breitere Plattform gestellt werden. Dies wird auf der diesjährigen Mitgliederversammlung zu diskutieren sein. So gibt es den Vorschlag, dem Sprecher noch zwei Stellvertreter zur Seite zu stellen.

Vorrangige Aufgabe der AG Niedergelassene wird es sein, für die wohnortnahe fachpädiatrisch-pneumologische Versorgung von Kindern und Jugendlichen einzutreten. Dazu bedarf es einer Bedarfsplanung für die Pädiatrische Pneumologie. Die-

se wird nur in Zusammenarbeit mit den ambulant tätigen pädiatrischen Pneumologen an den Kliniken und mit Hilfe unserer internistischen Kollegen zu bewältigen sein. Hier gilt es

für die kommenden Jahre, Synergien zu schaffen. Basisvoraussetzung ist und bleibt aber eine leistungsgerechte Entlohnung der fachärztlichen-pädiatrischen Arbeit im Generellen

und der Pädiatrischen Pneumologie im Speziellen.

*Dr. med. Christoph Runge
CF-Zentrum Altona
Friesenweg 2
22763 Hamburg
E-Mail: christoph.runge@
gmail.com*

Rückblick

30. Jahrestagung der GPP in Zürich

Als Organisatoren hatten wir für die Jubiläumstagung in Zürich einige neue Ideen. Wir verzichteten auf Parallelveranstaltungen, um der Gesellschaft die Möglichkeit zu geben, gemeinsam das Jubiläum zu feiern, und wir verzichteten ebenfalls auf Posterausstellungen, um allen jungen Kollegen und Kolleginnen die Möglichkeit zu geben, ihre Arbeiten vor dem Plenum vorzustellen.

Vernetzung und Austausch

Im Vorfeld wurden wieder traditionell die gut besuchten Workshops zu vielfältigen Themen durchgeführt. Zur eigentlichen Kongresseröffnung wurden im Eröffnungssymposium zur Interdisziplinarität in der Pneumologie respiratorische Themen aus verschiedenen Blickwinkeln betrachtet und diskutiert. Auch hier versuchten wir, mit der Einrichtung einer Lounge auf dem Podium der Diskussion zusätzlich bildlich eine Vernetzung zu geben. Einige Arbeitsgruppen hatten im Verlauf des Kongresses die



Möglichkeit, ein mitgestaltetes Symposium zu zahlreichen Aspekten ihrer Arbeit zu präsentieren.

Wir versuchten, die Wissenschaft durch einen Gastvortrag der Schweizer Fußball-Schiedsrichterin Nicole Peti-

gnat zum Thema „Frau in einem Männerberuf“ aufzulockern. Nicht zu vergessen sind die weiteren wichtigen Aspekte einer Gesellschaft: das Zusammensein mit Austausch nicht nur professionel-

ler Ideen am Gesellschaftsabend in der Blumenhalle und die Würdigung wissenschaftlicher Leistungen vorwiegend junger Mitglieder am Samstag Morgen, musikalisch eingebettet in unvergesslich rasige Auftritte des Trio Artemis.

Abschied des GPP-Vorsitzenden Prof. Frank Riedel

Erneut wurde der Kongress durch die Präsentation von interessanten Fällen aus der pneumologischen Klinik und Praxis abgeschlossen. Mit den Abschiedsworten des scheidenden Präsidenten Frank Riedel und des lokalen Klinikdirektors Felix Sennhauser schloss bei strahlendem Sonnenschein

und Frühlingswetter eine für uns sowohl wissenschaftlich als auch gesellschaftlich gelungene Tagung – schade, war alles plötzlich schon vorbei! Trotz aller Mühen der Vorbereitung blieb am Schluss die Genugtuung, dass sich all der Aufwand gelohnt hat und wir jederzeit wieder einen Kongress organisieren würden.

Sicherlich war das Programm etwas vollgepackt und die Zeit für die Diskussionen knapp, und

aufgrund einiger weniger Kommentare bleibt die alte Wahrheit bestehen, dass man es nie allen recht machen kann. Der Großteil an positiven Antworten hat uns aber sehr gefreut und auch grundsätzlich bestätigt in unseren Ideen.

Mit der Hoffnung, dass der GPP-Kongress weiterhin jährlich von den Ideen der lokalen Organisatoren lebt und somit in seiner Art vielfältig bleibt, bedanken wir uns nochmals bei allen,

die in Zürich dabei waren, und freuen uns bereits auf die nächste Tagung.

*Anita Anselmi,
Kongressorganisation*

*Alice Wiesner und
Alexander Möller,
Organisation Workshops*

*Roger Lauener und
Johannes Wildhaber,
Tagungspräsidenten*

Termine

13./14. März 2009, Wörlitz

Kompaktkurs „Pädiatrische Pneumologie“ der APPA

Leitung: Dr. Wolfgang Lässig, Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara, Halle

Information und Anmeldung: Dr. med. Antje Nordwig, Städtisches Krankenhaus Dresden-Neustadt, Industriestr. 40, 01129 Dresden, Tel.: 0351-8562502, Fax 0351-8562500, E-Mail: antje.nordwig@gmx.de oder Intercom Dresden GmbH, Silke Wolf, Tel.: 0351-32017350, E-Mail: swolf@intercom.de

13.–15. März 2009, Gaißbach b. Bad Tölz

20. Gaißbacher Tage

Leitung: Prof. Dr. C.P. Bauer, Fachklinik Gaißbach

Information: Sekretariat Prof. Dr. Bauer, Fachklinik Gaißbach, 83674 Gaißbach, Tel.: 08041-798-249, Fax 08041-798-222, E-Mail: carl-peter.bauer@drv-bayernsued.de

25. April 2009, München

Symposium „Pädiatrische Pneumologie“

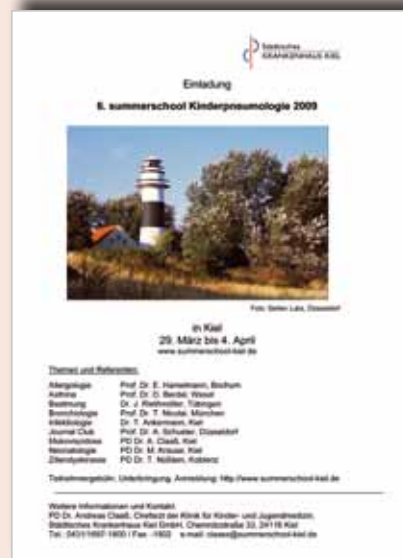
Veranstalter: Deutsche Akademie für Entwicklungsförderung und Gesundheit des Kindes und Jugendlichen e.V.,

29. März – 4. April
2009, Kiel

6. norddeutsche kinderpneumologische summerschool

Organisation: PD Dr. Andreas Claaß, Kinderklinik am Städt. Krankenhaus Kiel; Dr. Tobias Ankermann, Univ.-Kinderklinik Kiel; Dr. Gerd Hüls, Pinneberg

Information und Anmeldung: www.summerschool-kiel.de



Leitung: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Dietrich Reinhardt, Direktor Kinderklinik u. Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Information: Deutsche Akademie für Entwicklungsförderung und Gesundheit des Kindes und Jugendlichen e.V., Heiglhofstr. 63, 81377 München, Tel.: 089-724968-0, Fax: 089-724968-20 E-Mail: info@akademie-muenchen.de, Web: www.daer.de

25. April 2009, Tübingen

4. Tübinger Interdisziplinäres Symposium für Pädiatrische Pulmologie

Themen: Asthma bronchiale, thorakale Bildgebung (CT, MRT)

Veranstalter: Univ.-Kinderklinik Tübingen

Leitung und Information: Dr. Winfried Baden, Univ.-Kinderklinik Tübingen, Hoppe-Seyler-Str. 1, 72076 Tübingen, Tel.: 07071-2983812, Fax: 07071-295127, E-Mail: winfried.baden@med.uni-tuebingen.de, Web: www.kinderpulmologie-tuebingen.de

25. April 2009, Weiden/Oberpfalz

2. Interdisziplinäres Weidener Frühjahrs-Symposium „Pädiatrische Pneumologie und Allergologie“

Leitung: Dr. Johannes Otto, Klinikum Weiden

Information: Wurms & Partner PR GmbH, Bernrieder Str. 4, 82327 Tutzing, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29, E-Mail: info@wurms-pr.de

8./9. Mai 2009, Georgsmarienhütte

Kompaktkurs „Pädiatrische Pneumologie“ der nappa

Leitung: Dr. Rüdiger Szczepanski, Kinderhospital Osnabrück

Information und Anmeldung: Akademie Luftkur|s am Kinderhospital Osnabrück, Beate Hagedorn-Heße, Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück, Tel.: 0541-560 22 13, Fax: 0541-582 99 85, E-Mail: hessekos@uminfo.de, Web: www.akademie-luftkurs.de

15.–17. Mai 2009, Zinnowitz (Usedom)

19. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie und Allergologie e.V. (APPA)

Leitung: PD Dr. Sebastian Schmidt, Universitätsklinik Greifswald

Information und Anmeldung: Intercom Dresden GmbH, Silke Wolf, Zellescher Weg 3, 01069 Dresden, Tel.: 0351-320 17 350, Fax: 0351-320 17 333, E-Mail: swolf@intercom.de

26./27. Juni 2009, Berlin

4. Pädiatrische Summer School „Pädiatrische Pneumologie“

Leitung: Prof. Dr. Ulrich Wahn, Prof. Dr. Volker Wahn, Charité

Information und Anmeldung: Sekretariat Prof. Dr. Ulrich Wahn, Marina Birr, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, E-Mail: Marina.Birr@charite.de, Web: www.charite-ppi.de

26.–30. Juni 2009, Cap Sounio, Griechenland

International Course on Pediatric Pulmonology (ICPP 5)

Leitung: Jean-Paul Praud (Kanada), Eva Mantzouranis (Griechenland)

Information: Medi@xa, 27, Annie Bidart MD, Rue Masséna, 06000 Nizza, Frankreich, Tel.: +33 (0) 497 038 597, Fax: +33 (0) 497 038 598, E-Mail: cipp@cipp-meeting.com, Web: www.cipp-meeting.com

3.–6. September 2009, Berlin

4. Gemeinsamer Deutscher Allergiekongress Berlin 2009

„Allergologie in der Mitte Europas“

Veranstalter: ADA, dgaki, GPA

Leitung: Prof. Dr. Ulrich Wahn, Charité Berlin

Organisation: FLASKAMP AG, Ivo van der Ree, Klosterstraße 64, 10179 Berlin, Tel.: 030-46006-702, Fax: 030-46006-770, E-Mail: allergiekongress@flaskamp.de

Informationen und Anmeldung: www.allergie-kongress.de

23./24. Oktober 2009, Rosenheim

23. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Allergologie und Pneumologie Süd (AGPAS)

Leitung: Otto Laub, Rosenheim; Dr. Armin Grübl, München;

Dr. Thomas Spindler, Wangen

Information: Wurms & Partner PR GmbH, Bernrieder Str. 4, 82327 Tutzing, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29, E-Mail: info@wurms-pr.de

6./7. November 2009, Wiesbaden

16. Jahrestagung der Westdeutschen Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie e.V. (WAPPA)

Leitung: Dr. med. Jens Gierich, Wiesbaden

Information: DI-Text, Frank Digel, Butjadinger Straße 19, 26969 Butjadingen-Ruhwarden, Tel.: 04736-102 534,

Fax: 04736-102 536, E-Mail: Digel.F@t-online.de,

Web: www1.di-text.de

20./21. November 2009, Kiel

27. Allergiesymposium der Norddeutschen Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie e.V. (nappa)

Leitung: Dr. med. Tobias Ankermann, Klinik für Allgemeine Pädiatrie des UKSH, Campus Kiel; Dr. med. Nicolaus Schwerk, Medizinische Hochschule Hannover, Zentrum für Kinderheilkunde

Information: DI-Text, Frank Digel, Butjadinger Straße 19, 26969 Butjadingen-Ruhwarden, Tel.: 04736-102 534,

Fax: 04736-102 536, E-Mail: Digel.F@t-online.de,

Web: www1.di-text.de

Aus der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)

Herzliche Einladung zum 4. Gemeinsamen Deutschen Allergie- kongress 2009 in Berlin

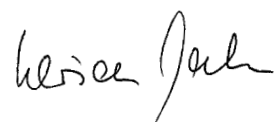
**Liebe Kolleginnen,
liebe Kollegen,**

aus gutem Grund hatten sich vor einigen Jahren die drei großen Fachgesellschaften, die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI), die Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) sowie der Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA) entschlossen, gemeinsam einen großen deutschen Allergiekongress auszurichten. Die vergangenen drei Jahre haben gezeigt, dass dieses Konzept auf große Sympathie bei Wissenschaftlern in der allergologischen Forschung sowie bei allergologisch tätigen Ärzten aus Klinik und Praxis stößt. Der 4. Gemeinsame Deutsche Allergiekongress wird vom 3.-6. September 2009 in der Bundeshauptstadt Berlin stattfinden. Als Kongressort haben die Veranstalter das Maritim-Hotel Berlin ausgewählt, das geradezu ideale Voraussetzungen für die wichtigste allergologische Veranstaltung im deutschsprachigen Raum bietet: Es ist leicht erreichbar vom Hauptbahnhof und Flughafen und liegt zentral am Kul-

turforum in unmittelbarer Nähe des Potsdamer Platzes und des Tiergartens. Die Möglichkeit, im Kongresshotel zu tagen und zu wohnen eröffnet ausgezeichnete Möglichkeiten für Treffen unter Kollegen am Rande der Veranstaltung sowie für unkomplizierte Kontakte mit Experten und Repräsentanten der Industrie. Das wissenschaftliche Programm-Komitee hat in den letzten Monaten intensiv gearbeitet, um Plenarsitzungen, Symposien und Meet-the-Professor-Seminare auf höchstem Niveau zusammenzustellen und erstklassige Wissenschaftler und Kliniker aus dem deutschsprachigen

Raum sowie aus anderen europäischen Ländern als Referenten nach Berlin zu holen. Gesonderte Veranstaltungen für medizinisches Assistenzpersonal werden ganz sicher auf großes Interesse stoßen. Darüber hinaus dürfen Sie ein abwechslungsreiches und unterhaltsames Gesellschaftsprogramm erwarten. Melden Sie sich rasch zum 4. Deutschen Allergie-Kongress an und denken Sie daran, frühzeitig auch Ihr Hotel in Berlin zu buchen. Wir erwarten eine Rekordteilnehmerzahl und hoffen sehr, dass die Kongresstage für Sie

zu einem anregenden und für Ihre Arbeit bedeutsamen Kongressereignis werden. Ich freue mich, Sie beim 4. Deutschen Allergiekongress zu sehen. Berlin erwartet Sie!



Prof. Dr. Ulrich Wahn
Kongresspräsident



4. Gemeinsamer Deutscher Allergiekongress Berlin 2009

„Allergologie in der Mitte Europas“

3.-6. September 2009,
Maritim Hotel Berlin

32. Kongress des Ärzteverbandes
Deutscher Allergologen (ÄDA)

26. Tagung der Deutschen Ge-
sellschaft für Allergologie und
klinische Immunologie (DGAKI)

12. Jahrestagung der Gesellschaft
für Pädiatrische Allergologie und
Umweltmedizin (GPA)

Leitung: Prof. Dr. Ulrich Wahn,
Charité Berlin

Kongress-Sekretariat:
Dr. med. Kirsten Beyer
Charité, Klinik für Pädiatrie m.S.
Pneumologie und Immunologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel.: 030-450566-037,
Fax: 030-450559-951,
E-Mail: kirsten.beyer@charite.de

Organisation: FLASKAMP AG,
Ivo van der Ree,
Klosterstraße 64, 10179 Berlin,
Tel.: 030-46006-702, Fax: 030-
46006-770, E-Mail: allergiekon-
gress@flaskamp.de

Informationen und Anmeldung:
www.allergie-kongress.de

**Anmeldeschluss für freie Vor-
träge und Poster:** 15. Juni 2009



Preisträgerin PD Dr. Doris Staab (Mitte) mit dem GPA-Vorsitzenden Prof. Dr. Albrecht Bufo und Kerstin Kaniecki-Loop vom Sponsor Phadia GmbH.

PD Dr. Doris Staab erhält „Förderpreis Pädiatrische Allergologie“ der GPA

Im Rahmen des 3. Gemeinsamen Deutschen Allergiekongresses in Erfurt hat die GPA am 12. September 2008 erneut den „Förderpreis Pädiatrische Allergologie“ verliehen. Den mit 5.000 Euro dotierten Preis erhielt die Kinderärztin und Allergologin PD Dr. Doris Staab von der Helios Kinderklinik des Campus Charité in Berlin. Der jährlich von der Phadia GmbH, Freiburg, gestiftete Förderpreis der GPA würdigt Projekte oder Einzelpersonen, die in besonderer Weise zur Verbesserung der Situation allergiekranker Kinder und Jugendlicher beigetragen haben. Prof. Dr. Albrecht Bufo aus Bochum, erster Vorsitzende der GPA, überreichte den Preis an PD Dr. Doris Staab. Die Kinderärztin hatte 1993 die Zusatzbezeichnung Allergologie erworben und sich 2007 an der Klinik für Pädiatrie m. S.

Pneumologie und Immunologie an der Charité in Berlin habilitiert. Heute leitet Doris Staab die Mukoviszidose-Ambulanz der Kinderklinik. „Die GPA verleiht ihren Förderpreis in diesem Jahr an die Kinderallergologin Dr. Doris Staab, weil sie die Neurodermitisschulung von allergiekranken Kindern und deren Eltern maßgeblich mitentwickelt und das Procedere sowie die Effektivität des Systems streng wissenschaftlich evaluiert hat“, erläuterte Prof. Bufo in seiner Laudatio. Nach einhelliger Meinung der Jury verdient sie den Preis auch für ihre wissenschaftlichen und klinischen Arbeiten zum Aufbau zur Entwicklung der Schulung. „Das Engagement von Doris Staab als Vorsitzende der Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung – AGNES – spricht für sich“, so Prof. Bufo.

Weitere Impulse für praxisorientierte klinische Forschung



Bernhard Sandner, Aschaffenburg

Rückblickend auf 2008 dürfte sich das Geschäftsjahr von NETSTAP nicht allein durch diverse Forschungserfolge auszeichnen, sondern speziell auch durch gewachsene Vielseitigkeit. Denn im Rahmen des 3. Gemeinsamen Deutschen Allergiekongresses in Erfurt haben die Mitglieder des gemeinnützigen Vereins NETSTAP entschieden, durch Satzungsänderung die Voraussetzung dafür zu schaffen, in fundierter Weise praxisrelevante Forschung ebenso für einen breiteren Indikationskreis in der Pädiatrie zu ermöglichen. Unter Beibehaltung der identischen und vielen Schwerpunktpädiatern bestens bekannten Kurzformel bezeichnet sich NETSTAP jetzt als **Netzwerk** Kinder- und Jugendärzte für Klinische **Studien** in der **Ambulanten** **Pädiatrie**. Damit trägt die bundesweite Vereinigung, der inzwischen fast 90 Pädiater in Klinik und Praxis angehören, einem seit Änderung des Deutschen Arzneimittel-Gesetzes (AMG) steigenden Bedarf an qualifizierten klinischen Studien Rechnung und öffnet sich zugleich einem erweiterten Spektrum in der Kinder- und Jugend-

medizin. Diese Öffnung war aus zwei wesentlichen Gründen notwendig geworden:

- 1) Es existiert in der hiesigen pädiatrischen Landschaft keine vernetzte Fachgruppe, die in ihrer Funktion als „Site Management Organization“ (SMO) in der Lage wäre, multizentrisch mit einem erfahrenen Prüferstab praxisrelevante Fragestellungen in Studien zu bearbeiten.
- 2) Anfragen aus anderen Spezialgebieten der Pädiatrie außerhalb der bisher ausschließlich kinderpneumologisch-allergologischen Schwerpunktsetzung müssen in Zukunft nicht mehr abgelehnt werden.

Abgeschlossene und laufende Studien

Der erste Beweis für gewachsene Vielseitigkeit konnte bereits Ende 2008 erbracht werden, da nach positivem Ethikvotum in 28 NETSTAP-Zentren mit einer aufwändigen Impfstudie begonnen wurde, deren Abschluss im Jahr 2009 zu erwarten ist und die voraussichtlich mit einer Folgestudie ebenfalls der Phase III in die Fortsetzung geht. Zahlenmäßig sehr stark vertreten ist NETSTAP bei einer in-

ternationalen Sublingual-Studie (Phase III) mit einem SLIT-Hochdosispräparat, das sich placebokontrolliert gerade im Aufdosierungs-/Therapiestadium befindet.

Keineswegs aus den Augen verloren wurde der reizvolle Vergleich „head to head“ zwischen der traditionellen Subcutan- und Sublingualbehandlung, also SCIT versus SLIT; hier dürfen wir gespannt sein, ob sich die Kooperation mit einer süddeutschen Universität in ein tragfähiges, d. h. finanzierbares Konzept überführen lässt.

Die Aktivitäten des Vereins können übrigens – regelmäßig aktualisiert – auf der Internetseite über www.netstap.de abgerufen werden.

Der Abschlussbericht für die ATOS-Studie (Untersuchung extensiv hydrolisierter Molkenproteinformeln mit präbiotischen Bifidobakterien), über die in dieser Zeitschrift zuletzt 2007 berichtet wurde, ist in Kürze zu erwarten.

Neben der Beteiligung an der MT-02-Studie (SLIT-Tablette) darf als besonderer Erfolg des Jahres 2008 die GT-12-Studie bezeichnet werden, die nur mit maßgeblicher Unterstützung von NETSTAP stattfinden konnte und durch die Veröffentlichung Anfang 2009 im JACI internatio-

nale Beachtung gefunden hat: Hier nahmen 253 Kinder und Jugendliche zwischen fünf und sechzehn Jahren teil, die nach 1:1-Randomisierung eine Gräser-Impf-Tablette (Grazax®) erhielten und ihre Heuschnupfensymptome im Durchschnitt um 28 Prozent reduzierten. Ferner war eine Senkung des Medikamentenbedarfs um 65 Prozent zu konstatieren. Vor allem aber – und dies ist mit Blick auf die in modernen Studien stets zu beachtende „Quality of life“ besonders erfreulich – hatten die Kinder der Verumgruppe deutlich mehr symptomfreie Tage als die Kinder der Placebogruppe.

Ausbildung für „Good Clinical Practice“ (GCP)

Alle Kinder- und Jugendärzte wissen (neben allgegenwärtiger Off-label-Problematik) natürlich um die Bedeutung der Gesamt-Thematik von Arzneimittelanwendungen bei Kindern und durften sich erst kürzlich über deren kritische Berücksichtigung im Deutschen Ärzteblatt [Heft 3/2009, S. 23–31] freuen, das dafür sogar eine Titelseite konzipiert hatte. Allerdings kam weder im Editorial (Seyberth) noch in der Originalarbeit (Mühlbauer et al.) zum Ausdruck, dass auch weitere Anstrengungen er-

forderlich sind, um die ärztliche Ausbildung in diesen Fragen zu verbessern.

Dieser Aufgabe hat sich NETSTAP seit dem Gründungsjahr 2001 regelmäßig gewidmet und im Jahr 2008 wieder GCP-Kurse angeboten, unter anderem auch für Prüfarztassistenten und -assistentinnen (study nurse) – diesmal auf dem Allergiekongress in Erfurt.

Zertifizierte Grund- und Fortsetzungskurse sind für 2009 vorgesehen (siehe unten) – nach wie vor mit dem Ziel, die Teilnahme an gut aufgebauten, wissenschaftlich vernünftigen und unabhängigen klinischen Prüfungen zu fördern.

Den Nutzen solcher Kurse erkennen viele Kollegen auch infolge Kenntniszugewinn über die Wertigkeit und Güte wissenschaftlicher Untersuchungen, wie sie oft im Praxisalltag angeboten werden, und zwar unabhängig davon, ob sich jemand als Studienarzt betätigen will oder momentan (noch) nicht.

Zunehmende Vernetzung

Gerade die beschriebene Qualifikation hat dazu geführt, dass mehr und mehr Firmen inzwischen die Vorteile dieses Netzwerkes von Kinder- und Jugendärzten schätzen lernten, die mit

Hilfe des eigenen, geschützten Intranets (Log in über www.um.info.de) kommunizieren. Somit werden von NETSTAP sicher weitere wesentliche Akzente für die klinische Forschung in der Ambulanten Pädiatrie gesetzt werden, zumal der Verein aufgrund der Initiierung der NETSTAP-Forschungs-GmbH seit langem gegenüber der Industrie eine solide juristische Partnerschaft repräsentiert.

Termine 2009

15.–17. Mai:

GCP-Einführungskurs „study nurse“ bei der 58. Jahrestagung der Süddeutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin in Karlsruhe

3.–6. September:

NETSTAP-Mitgliederversammlung beim 4. Gemeinsamen Deutschen Allergie-Kongress in Berlin

23.–24. Oktober:

GCP-Grundkurs Ärzte (Tagungsort und weitere Infos über www.netstap.de)

*Dr. med. Bernhard Sandner
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Pneumologie u. Allergologie
Elisenstraße 28, Elisen-Palais
63739 Aschaffenburg
E-Mail: ubs-AB@arcor.de*

Das neue Internetportal des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin Heidelberg

www.mukoteens.de

Warum muss ich soviel Zeit mit meinen Therapien verbringen? Kann ich in den Urlaub fliegen? Welche Berufe kann ich später

einmal ausüben? Es gibt viele Fragen, mit denen sich Jugendliche, die seit ihrer Geburt an der angeborenen Erkrankung

Mukoviszidose leiden, auseinandersetzen müssen. Antworten, Tipps und ausführliche Informationen finden sich im In-

ternetportal www.mukoteens.de des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Heidelberg. In einem

Internet-Forum können sie sich mit anderen erkrankten Jugendlichen austauschen und Fragen an das Heidelberger Behandlungsteam stellen. Auch Themen wie Sexualität, Partnerschaft und Kinderwunsch werden aufgegriffen.

An dem Projekt „Mukoteens“ hat ein Team aus Sozialpädagoginnen, einer Physiotherapeutin, einer Diätassistentin, einer Kinder- und Jugendpsychiaterin, einer Gynäkologin und jugendlichen Patienten unter der Leitung von Prof. Müller mitge-



wirkt. Entsprechend breit gefächert sind die Informationen: Animationen, Videos und Cartoons erklären Besonderheiten

bei Atmung, Ernährung und Entwicklung sowie die Wirkung von Medikamenten, zeigen physiotherapeutische Übungen und beantworten häufig gestellte Fragen. Die Jugendlichen Luisa und Kevin berichten über ihre Erkrankung, von der Diagnosestellung bis zu den Schwierigkeiten bei der Ausbildungsplatzsuche.

Die interaktive CD-Rom kann von Patienten kostenfrei bei Projektleiter Prof. Müller angefordert werden.

Internet: www.mukoteens.de

Projektleiter

Prof. Dr. med. Frank-Michael Müller
Päd. Pneumologie, Mukoviszidose-Zentrum und spez. Infektiologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin III, Angelika-Lautenschläger-Klinik
Im Neuenheimer Feld 430
69120 Heidelberg
Tel.: 06221-56-8345
Fax: 06221-56-33853
E-Mail: Frank-Michael_Mueller@med.uni-heidelberg.de

Quelle: Pressemitteilung Universitätsklinikum Heidelberg Nr. 197/2008

Das Land der unbegrenzten (Forschungs-)Möglichkeiten?

Erfahrungsberichte von zwei Jungforschern, die ihre Eindrücke eines USA-Forschungsaufenthaltes schildern



Dominik Hartl, Yale University, Department of Pulmonary & Critical Care Medicine, New Haven, Connecticut

Wo: Yale University, Department of Pulmonary &

Critical Care Medicine

Wann: Frühjahr 2007 – Frühjahr 2009

Wie ich dazu kam

• Also, das ist eine schwere Frage... Ich wollte vor allem einmal eine neue Arbeitsumgebung kennenlernen, rauskommen aus

den alten etablierten Verhältnissen, um meinen Horizont zu erweitern und etwas Neues und Frisches zu beginnen.

• Dann habe ich auf meinem Gebiet (Chemokinrezeptoren und chronische Lungenerkrankungen) gesucht, wer dort arbeitet. Da kamen dann circa drei Gruppen in die engere Auswahl. Dann bin ich in die USA geflogen, um mit allen drei persönlich zu sprechen.

• Diese Interviews haben dann schon richtungsweisende Ergebnisse erbracht: Ein Chef einer renommierten Universität bestand darauf, dass Post-Doc sich nicht nur zwei Jahre selbst finanzieren, sondern auch noch monatlich einen beachtlichen Betrag an Materialgeldern mitbringen. Das war mir dann zu viel des Guten. Ein anderes Labor lag sehr isoliert in der weiten Mitte der USA und gar nichts drum rum.

• Mein Chef in Yale, Jack Elias, war bei unserem ersten Gespräch sehr nett und unterstützend. Außerdem liegt New Haven in der Nähe von New York, so dass mir das sehr interessant erschien...

Warum am Anfang alles gar nicht so einfach war

• Hier könnte ich sehr viel schreiben und schimpfen. Es



Neu-England in voller Pracht.

gibt eine Unzahl von Formalia zu erfüllen, um ein J-1-Visum zu beantragen, dann muss man in die US-Botschaft zu einem Interview. Das alles dauert und es ist sehr nervig, zu beweisen, dass man keine Bombe im Gepäck transportiert. Wichtig ist, dass man eine Finanzierung und eine Krankenversicherung nachweisen muss. Im Endeffekt sind viele Punkte der Immigration Formalitäten, die wenig reale Bedeutung haben, aber die US-Behörden nehmen sich selbst und diese Kriterien sehr ernst (was ja zum Teil schon wieder amüsant sein kann).

- In den USA angekommen, muss man als „alien“ (= offizieller Status) erstmal eine social security number beantragen, vorher existiert man praktisch nicht. Ohne diese Nummer kann man kein Bankkonto aufmachen und keine Wohnung mieten. Die Mietverträge gehen hier immer nur jahresweise und die Qualität der Wohnungen, zumindest in New Haven, ist häufig extrem schlecht (amerikanischer Baustil, dünne Wände, kein Keller...). Auto kaufen geht

relativ einfach, Benzin ist ja auch billiger als bei uns.

- Auch der Sicherheitsaspekt ist den USA ein anderer als in Deutschland (auch Marcus Mall und Matthias Griese wissen dazu interessante Geschichten zu erzählen). Nach dem letzten High-School-Massaker an der Virginia-Tech-University muss per Gesetz bei jeder kriminellen Tat am Campus eine Rundmail an der Universität

verschickt werden. Das führt nun dazu, dass der Tag meist mit einer E-Mail von Chief „Perotti“ beginnt, in der genau geschildert wird, wo in New Haven welcher Student beraubt, erschossen, vergewaltigt etc. wurde. Daran gewöhnt man sich nicht so leicht. Mir ist bislang noch nichts passiert, aber kann ja noch kommen...

Was dort in der Forschung anders war als zu Hause

- Ausbildung/tenure-track: Nun also, man geht ja zum Forschen in die USA, weil man sich dort ein etwas freieres, unautoritäreres und flexibleres Forschungssystem erwartet als in Deutschland. Diese Erwartung basiert auf dem akademischen System der USA, das nach der PhD-Arbeit eine so genannte „tenure-track“ Zeit anschließt. Das bedeutet, dass man an der hausinternen Universität langfristig angestellt wird und befördert wird,

wenn man gute wissenschaftliche Leistungen erbringt. Konkret: Man ist als Post-Doc normalerweise als „assistant professor“ angestellt und erhält nach einer Zeit von ca. drei bis zehn Jahren je nach wissenschaftlichen Erfolgen eine Stelle als „associate professor“. Der entscheidende Vorteil dieses Karriereweges liegt in der Planbarkeit und finanziellen Ausstattung dieser Positionen und der Freiheit zum Forschen. In Deutschland existiert bislang kein wirkliches Korrelat dazu. Die Habilitation ist oft an einen Mentor gebunden und bedeutet meist weder finanzielle noch zeitliche Forschungsfreiheit. Hier besteht eindeutig dringender Nachholbedarf im deutschen Universitätssystem, gerade in der Medizin. Meine Kollegen in der Lungenabteilung an der Yale Universität arbeiten vier bis sechs Monate pro Jahr in der Klinik und haben ansonsten Zeit, an koordinierten Forschungsprojekten mitzuarbeiten.

- Es ist nicht alles toll. Man muss ehrlich sagen, dass trotz dieses strukturellen Vorteils einige Aspekte der medizinischen Forschung (zumindest in meiner Arbeitsgruppe) auch nicht besser oder sogar schlechter waren als in Deutschland: Die Assis-



Stipendium verdoppeln.

tant und Associate Professoren in unserer Abteilung hatten einen enormen Druck, Geld über das NIH oder anderswo einzuwerben, da sonst die eigenen Stellen bzw. Laborflächen nicht erhalten werden können. Das ist zwar im Sinne einer leistungsorientierten Forschung selbstverständlich und auch gerecht, hatte aber gerade in der wafentechnologisch durchaus forschungsfreudigen Bush-Ära zur Folge, dass die Annahmquote von NIH-Grants in den vergangenen Jahren kontinuierlich gefallen ist, was für etliche US-Professoren das komplette „Aus“ ihrer Laborflächen bedeutete. Die Pufferung durch hausinterne Mittel der Universität, unabhängig von Drittmitteln, war in unserer Klinik deutlich geringer als in Deutschland. Dies führte auch dazu, dass z. B. ein langjähriger Professor mit ca. 57 Jahren keine Grants mehr erhielt und große Laborflächen komplett räumen musste.

- Laborbesprechungen etc.: Wenn man den typisch kritischen Ton des Heimatlabors kennt (kann natürlich auch von Chef zu Chef variieren), dann staunt man immer, wie milde und positiv der Umgangston in US-amerikanischen Arbeitsgruppen-Besprechungen ist. Hier wurde auch ein chinesischer Post-Doc, von dem man 80 Prozent der vorgestellten Ergebnisse mit einer asiatischen Speisekarte verwechseln kann, nicht wirklich kritisiert. Anfangs fand ich das ganz gut, aber auf Dauer hat es mich auch genervt, da hinter dem Rücken dann umso mehr kritisiert wird und die einzelnen Leute auch nicht wei-

terkommen. Bei uns in Deutschland ist es manchmal zu negativ, in den USA fand ich es zu oberflächlich. Trotzdem fand ich den Umgang der Vorgesetzten (Professoren, Consultants) mit den Post-Docs in Yale doch wesentlich bemühter und stärker auf Ausbildung und Lehre ausgerichtet. Natürlich haben die US-Professoren auch mehr Zeit dazu, aber die Mentalität spielt doch ebenso eine Rolle.

Was man sonst noch so an der amerikanischen Kultur (?) zu schätzen lernt

- Ich konnte mich nie mit dem obligatorischen „How are you?“ (auch ohne Rückantwort hundertprozentig einsatzfähig) anfreunden. Oft hörte ich von meinen Bekannten, dass man da-



It's up

to you...

durch nicht unbedingt auf eine generelle Oberflächlichkeit der Amis schließen kann. Ich habe nicht sehr viele Amerikaner näher kennen gelernt, da in unserer Abteilung in Yale v.a. Europäer und Asiaten arbeiteten. Meine Nachbarn und sonstige Bekannte waren immer freundlich, aber wirklich gute Freundschaften hatte ich keine.

- Ein heikler Punkt ist natürlich das Essen. Das weiß man ja auch und stellt sich vorher darauf ein. Dennoch werde ich mich nie an die komplette Abwe-

senheit von Schwarzbrot und an Bud-light als Augustiner-Ersatz gewöhnen können.

- Ich war während der legendären Obama Primaries und Hauptwahlen in den USA, was sehr interessant war. Gerade der Wahlkampf zwischen Barack Obama und John McCain/Sandra Palin hatte ja großen Unterhaltungscharakter. Wer es nicht so verfolgt hat, dem kann ich das Sarkozy-Interview mit Sandra (auf Youtube) und die Frage, ob Afrika ein Kontinent oder ein Land ist, dringend empfehlen.

Würde ich es nochmals machen?

- Wahrscheinlich schon. Es war eine gute Erfahrung. Das kann man nachher zwar immer sagen, aber es ist auf jeden Fall gut, einmal an eine andere Kli-

nik bzw. ein anderes Labor zu gehen, um seinen Horizont zu erweitern (und nachher allen davon erzählen zu können).

- Generell sollte man darauf achten, dass man nicht untertariflich arbeitet (was ja viele Chinesen machen), dass man nach seiner Rückkehr eine feste Stelle an der Heimatklinik hat (auch wenn der Chef wechselt) und dass man dem US-Chef klar macht, dass man an Projekten arbeiten will, die auch realistisch in dem vorgegebenen Zeitraum abzarbeiten sind.

*Dr. Dominik Hartl
LMU München, Dr. von
Haunersches Kinderspital
Lindwurmstraße 4
80337 München
E-Mail: dhartl@med.uni-muenchen.de, dominik.hartl@yale.edu*

Wissenschaftliche Diskussionen in wohlwollender Atmosphäre



Anna-Maria Dittrich, Medizinische Hochschule Hannover

Der Spagat zwischen Klinik und Forschung ist in Deutschland ja nicht immer leicht zu bewältigen. Ein Auslandsaufenthalt ermöglicht eine

ganz andere Konzentration auf die Forschung. Und ein USA-Aufenthalt schmückt den CV ja ungemein, das waren Hintergründe unseres USA-Aufenthalts in New Haven, Connecticut, von 2005 bis 2007.

Im Labor von Kim Bottomly

Nur wären wir eigentlich viel lieber aus Gründen des „savoir vivre“ nach Frankreich gegangen: Ich kannte die USA bereits

durch mehrjährige Aufenthalte und sah in den letzten Jahren zunehmend negative Aspekte des Lebens dort. Hier zeigte sich jedoch nicht zum letzten Mal die Vormachtstellung der US-Forschung: Bei zwei auf

unterschiedlichen Gebieten (pädiatrische Allergologie und geriatrische Nephrologie) forschenden Familienmitgliedern fanden wir keine einzige Stadt in Frankreich, der Schweiz oder England, in der Labore waren, die uns beide thematisch interessierten. Nicht, dass in den USA die Auswahl groß gewesen wäre – zwei Standorte waren es schließlich und nach Interviews dort fiel unsere Wahl auf New Haven. Genauer gesagt für mich auf das Labor von Kim Bottomly, denn ich wollte mit Robert Frost „a road less travelled“ suchen. Bei Kim wollte ich die Sensibilisierungsphase der Erkrankung, die bisher deutlich weniger im Zentrum der Forschungsbemühungen steht, in Mausmodellen untersuchen, was ich methodisch von Haus aus (Berlin) bereits mitbrachte.

Zu anfänglichen Schwierigkeiten nur soviel: Das einschneidendste Erlebnis war für uns sicher die Suche nach einem Betreuungsplatz für unseren damals acht Monate alten Sohn. Nicht, dass wir keine Angebote gehabt hätten – externe Kinderbetreuung ist in den USA sehr viel üblicher als in Deutschland. Aber als Ärztin in der Ausbildung zur pädiatrischen Allergologin mit einem kritischen Glauben an den Kern der Hygienehypothese kamen mir doch fast die Tränen, als auch beim dritten Etablissement die Häufigkeit der Desinfektion der Stofftiere und des Bodens zentraler Leitgedanke der Einrichtung zu sein schienen. Schließlich fanden wir aber auch einen ziemlich dreckigen Kindergarten, der meine Präventionsansätze bei mütterlicher Vorbelastung unterstützte.

Sonst stürzten wir uns begeistert in das Abenteuer, beglückt, beruflich und privat neue Horizonte zu entdecken – viel-

leicht ein wenig zu begeistert, will heißen, ohne zu sehr die Schattenseiten des Neuen zu sehen, aber dazu später.

Reger Austausch

Im Labor wurde ich sehr positiv aufgenommen. Mehr als in Deutschland hatte ich das Gefühl, vom ersten Tag an sehr willkommen zu sein, eine gute Infrastruktur vorzufinden. Man war begeistert, was ich methodisch schon alles konnte, offen, mir Neues beizubringen und half mir an allen möglichen Ecken und Enden, um mich möglichst schnell „on track“, d. h. auf die richtigen Schienen zu bringen. Wöchentliche Treffen mit der Laborleiterin, um meine Fortschritte zu diskutieren, wöchentliche angeregte Laborseminare, in denen jeder, egal ob TA, Doktorand, Post-doc oder Chefin seine Meinung und Ideen äußern konnte und dies auch tat, all das lernte ich sehr zu schätzen... Dazu muss ich aber sagen, dass dies bereits mein zweites post-doc war und ich daher eigenständiges Arbeiten, d. h. Ausarbeiten meiner Versuchsplanung und Durchführung gewohnt war. Konnte man dies nicht, war es beschwerlich im KB lab...

Fürstliche Ausstattung

Finanzielle Beschränkungen oder thematische Vorgaben gab es, anders als ich das aus Deutschland kannte, eigentlich keine, und die Ausstattung des Departments war ohnehin fürstlich, so dass ich nach Herzenslust all das machen konnte, was ich schon immer einmal ausprobieren wollte... Was natürlich dazu führen kann, dass man vieles, aber wenig zielgerichtet macht. Ein wenig mehr Direktive durch die erfahrene Chefin

wäre vielleicht gut gewesen: So fällt es mir heute als Arbeitsgruppenleiterin entsprechend schwer, zu entscheiden, wo ich Prioritäten bezüglich der Ausgaben setze, denn mein Budget ist doch ein wenig beschränkter. Und auch, wenn ich zufrieden bin mit dem „output“ meines Aufenthalts, wäre ich durch direkte Ansagen sicher schneller zum Ziel gekommen und hätte vielleicht den „output“ vergrößert. Andererseits habe ich für meine Tätigkeit als Arbeitsgruppenleiterin viel lernen können aus Ansätzen, die nicht zielführend waren, auch wenn sich diese Arbeit natürlich nicht auf dem Papier widerspiegelt.

Lebendiger Dienstleistungsgedanke

Ich vermisse die angeregten, z. T. stundenlangen Diskussionen über wissenschaftliche Themen zu jeder Tages- und Nachtzeit mit extrem kompetenten Kollegen jeglichen Ausbildungsstands in wohlwollender Atmosphäre und arbeite daran, eine solche Kultur in Deutschland aufzubauen. Und vor allem retrospektiv gab es weitere „Bonbons“, die die Arbeit zu einem ungemein positiven Erlebnis werden ließen, weil sie die Voraussetzungen für die experimentelle Arbeit ungemein erleichterten: Der Dienstleistungsgedanke der Universität steht wirklich im Vordergrund, d. h. zum Beispiel ein extrem durchdachtes, Internet-basiertes Bestellwesen oder ein Tierlabor, das sich als Dienstleister versteht. Es gibt noch ein paar Beispiele, von denen sich viele deutsche Universitäten eine Scheibe abschneiden könnten.

Schattenseiten

Insofern fand ich es beruflich ziemlich perfekt und wäre sicher

noch länger geblieben – wenn ich nicht ein Stellenangebot in Hannover bekommen hätte, das ich nicht ausschlagen konnte, und wenn nicht das Nicht-Berufliche für mich zunehmend schwerer erträglich geworden wäre. Dabei war es nicht so sehr die globale politische Richtung des Landes, wenngleich auch die schwer erträglich war. Diese wurde im akademischen Umfeld von den US-Amerikanern als genauso unerträglich empfunden, was es manchmal schwer verständlich machte, wie George W. Bush überhaupt eine zweite Amtszeit gewinnen konnte. Vielmehr waren es Dinge der Alltagskultur, die mich Deutschland oder Europa vermissen ließen: Der Zwang, sich für fast alle Aktivitäten ins Auto setzen zu müssen, was ebenso wie die katastrophale Isolation der Häuser das komplett fehlende Umweltbewusstsein der Amerikaner widerspiegelt. Autos mit einem geringeren Benzinverbrauch oder auch eine verbesserte Isolation werden gekauft, um Kosten zu sparen, aber ein altruistischeres Motiv, dadurch die Umwelt für sich selbst oder gar kommende Generationen zu schützen, existiert nicht. Die Fixierung auf Geld: Warum ich denn Kinderheilkunde machen wolle, warum in der Forschung bleiben? Ich hätte mir doch mit einem guten Examen auch andere Facharzttrichtungen aussuchen können, mich niederlassen und ordentlich Geld verdienen können. Mein Mann als Nephrologe, mit einem Einstiegsgehalt in einer Dialysepraxis von 100.000 \$/Jahr, hatte da noch mehr Erklärungsnot...

Und die Segregation: Auch in Deutschland tobte die Diskussion um die fehlende Integration von Gastarbeitern, als ich zurückkam. Aber kein Vergleich zu den USA. Die fehlende Inte-

gration einer seit über 200 Jahren im Land lebenden Minderheit wird dort gar nicht diskutiert. Natürlich finden alle gebildeteren Leute die Vergesellschaftung von „arm“ und „schwarz“ schrecklich, die in New Haven mit der extrem reichen Privatuniversität Yale und der ansonsten völlig heruntergewirtschafteten Stadt besonders auffällt. Aber gewohnt wird als Weißer natürlich nicht in der Innenstadt und die Kinder gehen auf eine teure Privatschule, weil die öffentlichen Schulen zu schlecht und zu gefährlich sind. Apropos Gefahr: Hier haben wir uns vielleicht auch etwas verschätzt. In unserer anfänglichen

Euphorie taten wir die Warnungen vor Gefahren in New Haven gerne als Hysterie der Amerikaner ab. Bis gegen Ende unseres Aufenthalts eine Straße weiter eine tödliche Schießerei passierte – um 18 Uhr abends, ein Zeitpunkt, zu dem wir auch gerne noch eine Spaziergang im Viertel unternahmen – und unser Auto an einem anderen Tag eine eindeutige „Schussverletzung“ aufwies.

Daher: Beruflich gerne wieder, privat eher nicht, da bin ich doch froh, im beschaulichen Hannover nachts auf die Straße gehen zu können, ohne mir Gedanken darum zu machen, wer denn vielleicht eine Schusswaffe bei

sich trägt und gelegentlich benutzt.

Advice!

Nachwuchswissenschaftler, die mit einem USA-Aufenthalt liebäugeln, um eine lange Publikationsliste anzulegen, sollten wahrscheinlich eher in ein Labor gehen, dessen Chef jünger ist und sich daher noch beweisen muss. Aber auch hier gilt: Die (Publikations-)Kultur in den USA ist anders und die Anzahl der Publikationen oft nicht so wichtig wie die „scientific identity“. Auch dies gibt, meiner Meinung nach, einen Denkanstoß für Deutschland.

Und politisch hoffen wir natürlich alle auf einen „change“, um dann auch die private Seite des Lebens in den USA lebenswerter zu machen.

*Dr. med. Anna-Maria Dittrich
Nachwuchsgruppenleitung
SFB 587
TPFZ/K11, H0, R1390
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
E-Mail: dittrich.anna-maria@mh-hannover.de*

Prize-Announcement Klosterfrau Award for Childhood Asthma 2009

Childhood asthma is one of the great scientific and therapeutic challenges in pediatric pneumology. Its incidence is increasing especially in the industrialized countries. Children suffering of this disease and their parents alike have to go through a painful path of psychic stress and disappointments. Scientists around the world are joining efforts to understand the etiology of this disease, to improve its therapy, and to develop new and more effective therapeutic concepts.

Aims and Scope: The "Klosterfrau Research-Award for Childhood Asthma" has been installed as an annual prize. It will be awarded to researchers in basic science, pneumology and pediatrics whose work is orientated to the better understanding of childhood asthma.

The prize is endowed with € 30.000 and will be given to one person or team.

€ 10.000 of this sum are at the 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:

1. The applicant must be under the age of 40 years
2. Each application must be by a single applicant
3. The work must be from the past 2 years
4. The work may be clinical or basic research in asthma, by a researcher whose major clinical training and work has been in Pediatrics
5. Majority of the research work should have been performed by the applicant

6. Application should contain a short statement of the head of the research group that he/she (the group) supports the application
7. The applicant must submit a short curriculum vitae and a list of his/her publications
8. The applicant must submit a summary of his/her work, with an indication of its clinical relevance to childhood asthma and which questions arising from the work need to be answered in the future
9. Reviews of the literature will not be accepted
10. Papers or PhD thesis should be presented as a supplement to the application
11. Universal application form should be used. It must contain:
 - Title and full address
 - Manuscript(s)
 - A summary of the work
 - CV and list of publications
 - Explanations (by the applicant and the head of the research group that the applicant has performed the majority of the research work)

Selection of award recipient(s) will be made by an international scientific board, made up of six internationally recognized senior scientists.

Please send your application (only by email) by December 1st, 2009 at the latest to the Chairman of the International Scientific Board:

Prof. Dr. Dr. h.c. D. Reinhardt, Dr. von Haunersches Kinderspital,
University of Munich (LMU), Klosterfrau Preis,
Lindwurmstr. 4, D-80337 München,
phone: +89-5160-7701, fax: +89-5160-7702,
e-mail: Dietrich.Reinhardt@med.uni-muenchen.de
homepage: www.med.uni-muenchen.de/gpp/

Interessantes aus den universitären Zentren für Pädiatrische Pneumologie

Kurz berichtet

Berlin

Prof. Dr. Young Ae Lee-Hübner hat den Ruf auf eine Professur für Molekulare Allergologie an der Charité angenommen. Die Berufung erfolgt im Rahmen einer Kooperation zwischen der Charité und dem Max-Delbrück-Zentrum in Berlin-Buch.

Dr. Christoph Grüber, Dr. Philippe Stock und **Dr. Kerstin Gerhold** haben sich im vergangenen Jahr habilitiert.

Dresden

Im Rahmen der 18. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie und Allergologie (APPA) 2008 erhielt **Dr. Dorit Aschmann** aus der Universitäts-Kinderklinik Dresden, Arbeitsbereich Bronchopneumologie, für ihr Projekt „Korrelation zwischen Polymorphismen im Gen des Apolipoproteins E mit dem obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom und der Inflammation der Atemwege im Kindesalter“ den mit 5.000 Euro dotierten Hans-Joachim-Dietzsch-Preis.

Der Forschungsförderpreis wird für praxisrelevante wissenschaftliche Projekte aus den Fachgebiete-

ten der Pädiatrische Pneumologie und Allergologie verliehen.

Hannover

Prof. Dr. Monika Gappa hat zum 1. Januar 2009 die Chefarztposition der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Marien-Hospital Wesel übernommen.

Prof. Dr. Michael Kabesch hat am 1. Januar 2009 die Professur für Experimentelle Allergologie in der Klinik für Pädiatrische Pneumologie und Neonatologie angetreten und vertritt die Pädiatrische Allergologie und Pneumologie als Oberarzt.

Dr. Nicolaus Schwerk ist seit dem 1. November 2008 Oberarzt in der Klinik für Pädia-

trische Pneumologie und Neonatologie.

Mainz

Dr. Wolfgang Kamin hat sich 2007 zu dem Thema „Neue Aspekte zur effektiven bronchialen Applikation inhalativer Medikamente im Kindesalter“ habilitiert. Zum 1. Januar 2009 hat er die Chefarztposition der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Evangelischen Krankenhaus in Hamm/Westfalen übernommen.

München

Prof. Dr. Dietrich Reinhardt, Direktor des Dr. von Haunerschen Kinderspitals, erhielt den Ehrendoktor der Universität Istanbul.

Prof. Dr. Matthias Griese wurde in das Editorial Board vom Journal of Cystic Fibrosis aufgenommen.

Dr. Dominik Hartl erhielt den „Maurizio-Vignola-Award on Innovation in Pneumology“ und wurde in das Editorial Board von PLoS One und Inflammation & Allergy-Drug Targets aufgenommen.

PD Dr. Michael Kabesch erhielt den Ruf auf eine Professur für Experimentelle Allergologie an der Medizinischen Hochschule Hannover sowie den Ruf auf eine Professur für Pädiatrische Pneumologie an das Klinikum Marburg-Gießen.

Zürich

PD Dr. Roger Lauener hat die Co-Chefarztposition der Allergieklinik – Zentrum für Kinder und Jugendliche an der Hochgebirgsklinik Davos angetreten; er leitet weiterhin die erfolgreiche allergologische Forschungsgruppe an der Universitäts-Kinderklinik Zürich.

Dr. Alice Wiesner hat im August 2008 die klinische Leitung des Fachbereichs Pädiatrische Allergologie an der Universitäts-Kinderklinik Zürich übernommen.

Vor rund 1 ½ Jahren wurde an der Universitäts-Kinderklinik Zürich ein gemeinsamer Fachbereich Allergologie-Pneumologie geformt, dessen administrative Leitung nach dem Weggang von PD Dr. Roger Lauener nun **Dr. Alexander Möller** innehat.



Dr. Hermann Libertus vom Sponsor MEDA Pharma (rechts) und der APPA-Vorsitzende Dr. Wolfgang Lässig überreichen Dr. Dorit Aschmann den Hans-Joachim-Dietzsch-Preis 2008. Foto: O. Gerlach

Der Vorstand der GPP



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

Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V.

Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover



**Prof. Dr. med.
Josef Riedler**
Stellvertretender
Vorsitzender



**Prof. Dr. med.
Matthias Griese**
Schriftführer



**Prof. Dr. med.
Jürg Hammer**
Vorstandsmitglied



**Dr. med.
Christoph Runge**
Vorstandsmitglied



**Prof. Dr. med.
Joachim Freihorst**
Schatzmeister



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



**Prof. Dr. med.
Stefan Zielen**
Vorstandsmitglied

Vorsitzende:

Prof. Dr. med. Gesine Hansen
Medizinische Hochschule Hannover
Päd. Pneumologie und Neonatologie
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
Tel.: 0511-532-9138/-9139
Fax: 0511-532-9125
E-Mail: Hansen.Gesine@mh-hannover.de

Stellvertretender Vorsitzender:

Prof. Dr. med. Josef Riedler
Kardinal Schwarzenberg'sches Kranken-
haus, Kinderspital
Kardinal-Schwarzenberg-Str. 2-6
5620 Schwarzach, Österreich
Tel.: 0043-6415-7101-3130
Fax: 0043-6415-7101-3040
E-Mail: Josef.Riedler@kh-schwarzach.at

Schriftführer:

Prof. Dr. med. Matthias Griese
Kinderklinik und Kinderpoliklinik im
Dr. von Haunerschen Kinderspital der
Universität München
Lindwurmstr. 4, 80337 München
Tel.: 089-5160-3716
Fax: 089-5160-4191
E-Mail: Matthias.Griese@med.uni-
muenchen.de

Schatzmeister:

Prof. Dr. med. Joachim Freihorst
Ostalb-Klinikum, Klinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Im Kälblesrain 1, 73430 Aalen
Tel.: 07361-55-1601
Fax: 07361-55-1603
E-Mail: Achim.Freihorst@ostal-
b-klinikum.de

Weitere Vorstandsmitglieder:

Prof. Dr. med. Jürg Hammer
Univ.-Kinderklinik beider Basel
Abt. Päd. Intensivmedizin und
Pneumologie
Römergasse 8, 4005 Basel, Schweiz
E-Mail: Juerg.Hammer@unibas.ch

Dr. med. Christoph Runge
CF-Zentrum Altona
Friesenweg 2, 22763 Hamburg
E-Mail: Christoph.Runge@googlemail.com

Prof. Dr. med. Antje Schuster
Univ.-Klinikum Düsseldorf, Klinik für
Kinderkardiologie und Pneumologie
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf
E-Mail: schuster@med.uni-duesseldorf.de

Prof. Dr. med. Stefan Zielen
Klinikum der J-W.-Goethe-Universität

Klinik für Kinderheilkunde I
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
E-Mail: Stefan.Zielen@kgu.de

Ehrenmitglieder:

Prof. Dr. med. Horst von der Hardt,
Hannover

Prof. Dr. med. Dietrich Hofmann,
Frankfurt am Main

Prof. Dr. med. Wolfgang Leupold, Dresden

Prof. Dr. med. Hermann Lindemann,
Gießen

Prof. Dr. med. Christian Rieger, Bochum

Prof. Dr. med. Markus Rutishauser
Binningen, Schweiz

Korrespondierende Mitglieder:

Prof. Christopher J. L. Newth
Los Angeles, California, USA

Prof. John Oliver Warner
Southampton, UK

Bankverbindung:

Kto.-Nr. 28 31 006
Deutsche Bank München
BLZ 700 700 10

Sprecher der AGs



**Dr. med. Rüdiger
Szczepanski**
AG Asthma-
schulung



**Prof. Dr. med.
Dietrich Berdel**
AG Asthmatherapie



**Prof. Dr. med.
Gesine Hansen**
AG Experimentelle
Pneumologie



**Prof. Dr. med.
Thomas Nicolai**
AG Kinder-
bronchoskopie



**PD Dr. med.
Michael Barker**
AG Lungenfunktion

AG Asthmaschulung

Dr. med. Rüdiger Szczepanski
Kinderhospital Osnabrück
Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück
Tel.: 0541-5602-0, Fax: 0541-5602-107
E-Mail: Szczepanski@kinderhospital.de
Web: www.asthmaschulung.de

AG Asthmatherapie

Prof. Dr. med. Dietrich Berdel
Marien-Hospital Wesel, Kinderheilkunde
Pastor-Janßen-Str. 8-38, 46483 Wesel
Tel.: 0281-104-1170, Fax: 0281-104-1178
E-Mail: Dietrich.Berdel@marien-hospital-
wesel.de

AG Experimentelle Pneumologie

Prof. Dr. med. Gesine Hansen
Medizinische Hochschule Hannover
Päd. Pneumologie und Neonatologie
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
Tel.: 0511-532-9138, Fax: 0511-532-9125
E-Mail: Hansen.Gesine@mh-hannover.de

AG Kinderbronchoskopie

Prof. Dr. med. Thomas Nicolai
Kinderklinik und Poliklinik im
Dr. von Haunerschen Kinderspital

Lindwurmstr. 4, 80337 München
Tel.: 089-5160-2811, Fax: 089-5160-4409
E-Mail: Thomas.Nicolai@med.uni-
muenchen.de

AG Lungenfunktion

PD Dr. med. Michael Barker
Helios-Klinikum Emil von Behring, Klinik
für Pädiatrische Pneumologie und Allergo-
logie / Charité Universitätsmedizin Berlin,
Campus Benjamin Franklin
Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin,
Tel.: 030-8445-4933, Fax: 030-8445-4113
E-Mail: michael.barker@charite.de

AG Lungentransplantation

PD Dr. med. Manfred Ballmann
Medizinische Hochschule Hannover
Päd. Pneumologie und Neonatologie
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
Tel.: 0511-532-9138, Fax: 0511-532-8025,
E-Mail: Ballmann.Manfred@mh-hannover.
de

AG Mukoviszidose

Prof. Dr. med. Frank-Michael Müller
Univ.-Zentrum für Kinder- und Jugendme-
dizin III, Angelika-Lautenschläger-Klinik

Im Neuenheimer Feld 153
69120 Heidelberg
Tel.: 06221-56-7273, Fax: 06221-56-33853
E-Mail: Frank-Michael.Mueller@med.uni-
heidelberg.de

AG Niedergelassene Kinderpneumologen

Dr. med. Christoph Runge
CF-Zentrum Altona
Friesenweg 2, 22763 Hamburg
Tel.: 040-380-6476, Fax: 040-380-5352
E-Mail: Christoph.Runge@googlemail.com

AG Pneumologische Rehabilitation

Dr. med. Thomas Spindler
Fachklinik Wangen, Waldburg-Zeil-Kliniken
Am Vogelherd 14, 88239 Wangen
Tel.: 07522-797-1211, Fax: 07522-797-1117,
E-Mail: TSpindler@wz-kliniken.de

AG Schlafmedizin

Prof. Dr. med. Ekkehart Paditz
Städtisches Klinikum Görlitz
Girbigsdorfer Str. 1-3, 02828 Görlitz
Tel.: 03581-37-1552, Fax: 03581-37-1556
E-Mail: paditz.ekkehart@klinikum-
goerlitz.de



**PD Dr. med.
Manfred Ballmann,**
AG Lungentrans-
plantation



**Prof. Dr. med.
Frank-Michael
Müller,** AG Muko-
viszidose



**Dr. med. Christoph
Runge,** AG Nieder-
gelassene Kinder-
pneumologen



**Dr. med. Thomas
Spindler,** AG
Pneumologische
Rehabilitation



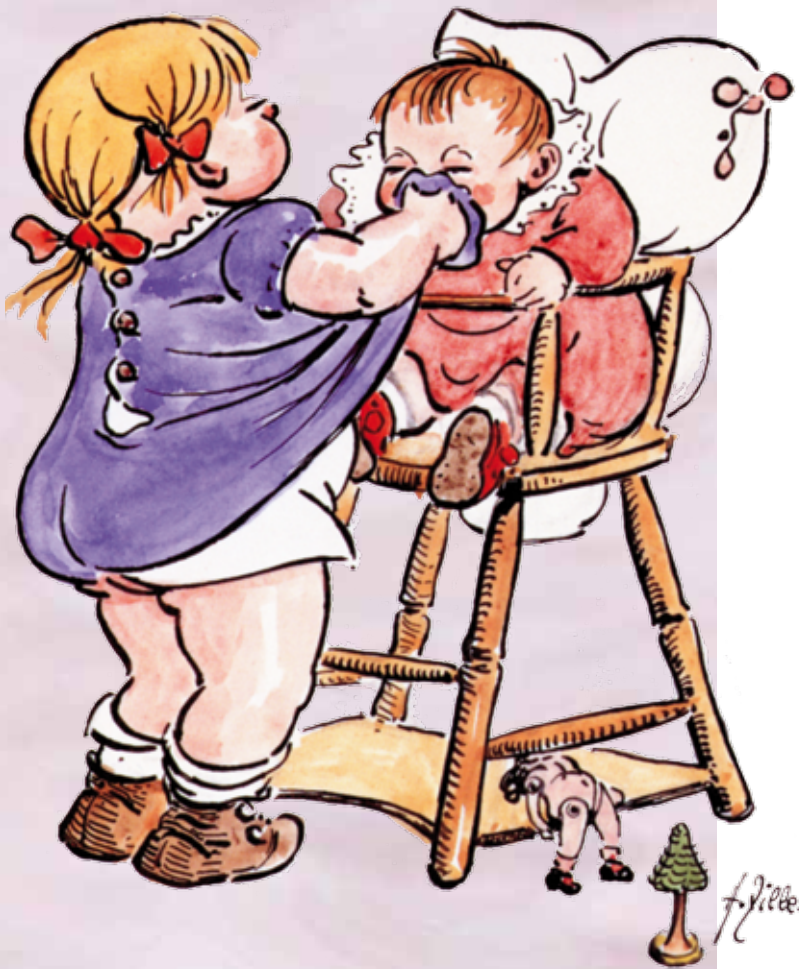
**Prof. Dr. med.
Ekkehart Paditz,**
AG Schlafmedizin

ANKÜNDIGUNG

23. JAHRESTAGUNG

DER GESELLSCHAFT FÜR PÄDIATRISCHE PNEUMOLOGIE

BERLIN, MÄRZ 2010



Drücken musste!



LIEBE KOLLEGINNEN,
LIEBE KOLLEGEN,

wie Sie wissen, hat die Pädiatrische Pneumologie mit ihrer über Jahrzehnte erfolgreichen Kooperation der Berliner Lungenklinik Heckeshorn (heute Helios-Klinikum Emil von Behring) und der universitären Pädiatrie (heute Otto-Heubner-Centrum der Charité) eine lange und erfolgreich Tradition. Aus diesem Grunde freuen wir uns sehr, Sie alle im Jahr 2010 in Berlin begrüßen zu dürfen. Das wissenschaftliche Programmkomitee wird alles Erdenkliche tun, um ein spannendes und aktuelles Vortragsprogramm zusammenzustellen, das gleichermaßen Pädiater aus Klinik, Praxis und Forschung anspricht. Darüber hinaus werden wir ein attraktives Gesellschaftsprogramm vorbereiten, das allen Teilnehmern der 23. Jahrestagung der GPP die Veranstaltung in Berlin zu einem hoffentlich unvergesslichen Erlebnis machen wird.

Wir freuen uns sehr, Sie alle bei uns begrüßen zu dürfen. Berlin wartet auf Sie!

PROF. DR. ULRICH WAHN
Präsident der 23. Jahrestagung der GPP

TAGUNGSORGANISATION:

Wurms & Partner PR GmbH, Bernrieder Str. 4,
82327 Tutzing, Tel. +49 (0) 8158-9967-0, Fax -9967-29
Büro Bodensee: Öschweg 12, 88079 Kressbronn,
Tel. +49 (0) 7543-93447-0, Fax -93447-29
E-Mail: gpp2010@wurms-pr.de
Weitere Informationen ab Mitte 2009 unter
www.gpp2010.de

