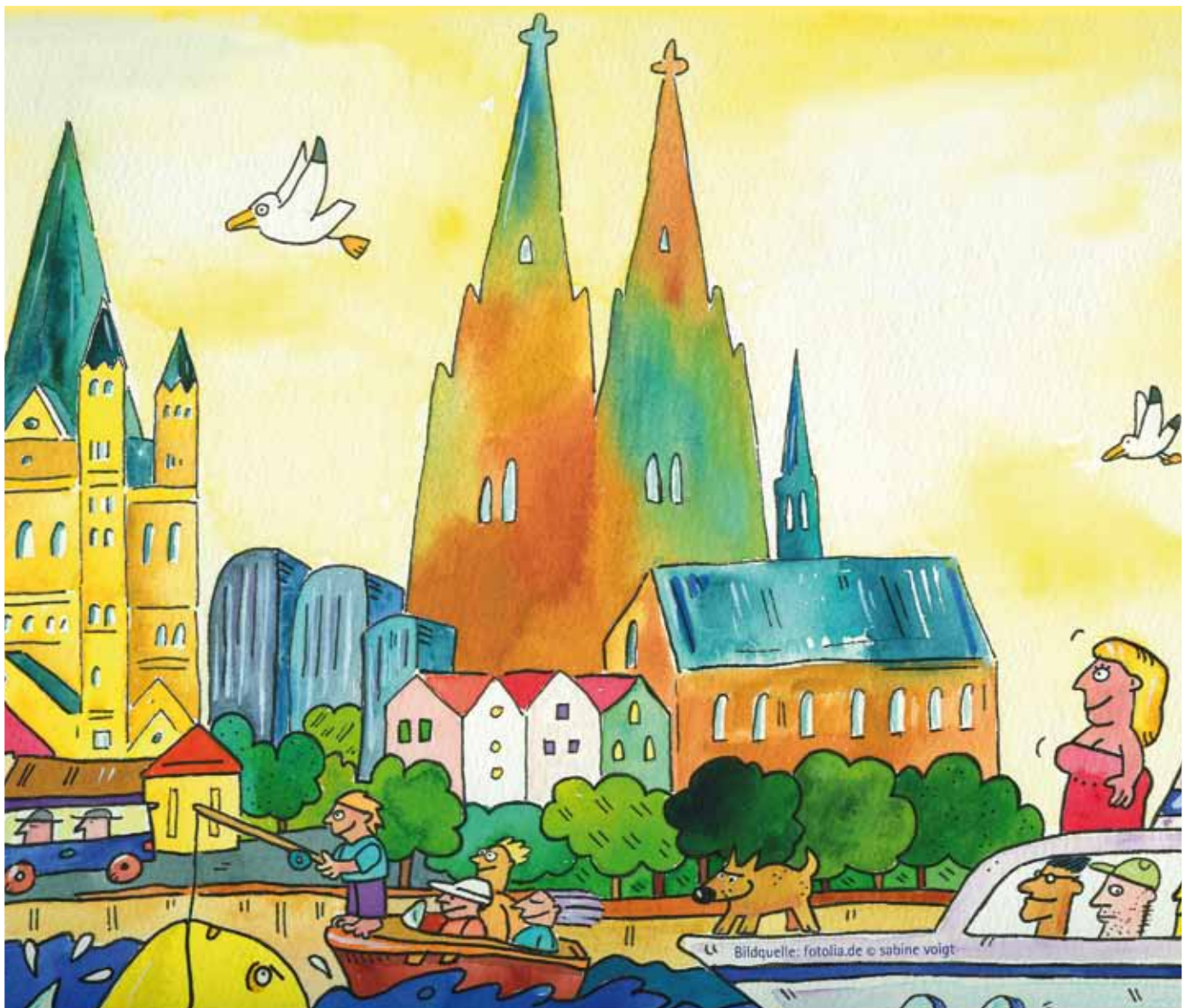


Zeitschrift der

# Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie



34. Jahrestagung  
Köln, 1. – 3. März 2012



# Vorwort



**Liebe Kolleginnen  
und Kollegen,**

herzlich willkommen bei der 34. Jahrestagung der GPP in Köln!

Es erwartet uns ein spannendes Tagungsprogramm, das wichtige Themen des klinischen Alltags ebenso aufgreift wie neue wissenschaftliche Erkenntnisse aus der Pädiatrischen Pneumologie. Neben der Information über die neuesten fachlichen Entwicklungen bleibt sicher auch noch Raum, Kolleginnen und Kollegen zu treffen und Freundschaften, die sich im Laufe der Jahre entwickelt haben, zu pflegen. Der persönliche Austausch und die Vernetzung miteinander sind wichtige Ziele jeder Jahrestagung, denn davon profitieren unsere Patienten und die wissenschaftlichen Kooperationen.

Eine der wesentlichen Aufgaben der GPP ist die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Erfolgreiche junge Kolleginnen und Kollegen sichern der Pädiatrischen Pneumologie die Zukunft. Über ihren GPP-geförderten Forschungsaufenthalt in Südafrika berichtet Dr. Stephanie Thee in diesem Heft und auf unserer Homepage.

Auf dem Festakt der Tagung wird der international ausgeschriebene, renommierte Klosterfrau Award übergeben, der durch die Klosterfrau Healthcare Group finanziert wird. Dank der Deutschen Lungenstiftung (DLS) kann auch der traditionelle Johannes-Wenner-Preis weiterhin von der GPP vergeben werden. Dieser Preis wurde neu ausgerichtet und fördert nun altersunabhängig Forschungsprojekte, die sich der Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Praxis widmen.

Die Arbeitsgemeinschaften der GPP sind das Herz oder besser die Lunge der GPP und ich bedanke mich bei allen AG-Leitern und AG-Mitgliedern für ihr Engagement im vergangenen Jahr. Auch dieses Jahr wird eine neue Arbeitsgemeinschaft gegründet. Unter Leitung von Dr. Klaus Magdorf (Berlin) und Dr. Folke Brinkmann (Hannover) soll sich diese Arbeitsgemeinschaft der GPP in enger

Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) dem wichtigen Thema Tuberkulose widmen. Einen Übersichtsartikel der neuen AG zu diesem Thema finden sie in diesem Heft. Ein erstes Treffen für alle Interessierten wird in Köln stattfinden.

Wir beglückwünschen Prof. Dr. Erika von Mutius (München), die auf dem EAACI-Kongress 2011 in Istanbul für ihre herausragenden Leistungen zum Zusammenhang von Umwelteinflüssen und genetischen Einflüssen mit der Entstehung von Asthma und Allergie mit dem Daniel Bovet Award ausgezeichnet wurde. Unser Glückwunsch gilt ebenfalls Prof. Dr. Michael Kormann, der auf dem ERS-Kongress 2011 in Amsterdam den Maurizio Vignola Award für seine Arbeiten zu modifizierter messenger RNA als mögliches therapeutisches Konzept bei Surfactant-Protein-B-Defizienz erhielt.

Im Namen aller Vorstandsmitglieder bedanke ich mich herzlich bei allen Mitgliedern der GPP für das in uns gesetzte Vertrauen! Wir wissen es zu schätzen.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Ernst Rietschel und seinem Team für die Ausrichtung der diesjährigen Jahrestagung in Köln!

Mit herzlichen Grüßen,  
Ihre

Prof. Dr. med. Gesine Hansen  
Vorsitzende der GPP

Bitte beachten Sie die Einladung zur  
**Mitgliederversammlung der GPP**  
im Rahmen der Jahrestagung in Köln.

➤ Seite 7

## IMPRESSUM

**Zeitschrift der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie, Jg. 15/2012**

**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 Str. 4, 82327 Tutzing.

**Verlags- und Anzeigenleitung:** Holger Wurms.

**Redaktion:** Ingeborg Wurms M.A., Dr. Albert Thurner.

Bilder, soweit nicht anders angegeben, privat. Titelbild: © fotolia.de/sabine voigt

**ISSN:** 1435-424

GEDRUCKT AUF PAPIER AUS NACHHALTIG BEWIRTSCHAFTETEN WÄLDERN UND KONTROLLIERTEN QUELLEN. [www.pefc.de](http://www.pefc.de)





- 3** **Vorwort**  
G. Hansen
- 6** 34. Jahrestagung der GPP vom 1.–3. März 2012  
**Herzlich willkommen in Köln!**
- Überblick über das wissenschaftliche Programm**
- Forschung und Klinik**
- 8** **Neues zu Atemwegserkrankungen durch Influenzaviren bei Kindern und Jugendlichen**  
M. Rose
- 10** **Asthma und Schlaf(-störungen) im Kindesalter**  
A. Mitschke, A. Wiater
- 14** **Komplizierte Pneumonie – Pleuraerguss und Pleuraempyem**  
T. Ankermann, N. Schwerk, S. Engler, M. Kopp
- 16** **Update zur Tuberkulose im Kindesalter**  
F. Brinkmann, St. Thee, K. Magdorf
- Kasuistiken**
- 26** **Seltene Ursache für Husten und Dyspnoe bei einem Kleinkind**  
E. Fischer, N. Schwerk, G. Hansen
- 28** **Husten, Fieber, Blässe: häufige Symptome, seltene Ursache**  
Ch. Seelbach, F. Baumgartner, J. Riedler
- 30** **Rezidivierende Pseudokrupper-Episoden bei vermuteter Laryngotracheomalazie und fehlendem Ansprechen auf medikamentöse Therapie**  
D. Reppucci, J. Hammer, D. Trachsel
- Aus den AGs**
- 32** Aus der AG Asthmaschulung  
**Differenzielle Indikation zur Schulung für Eltern von Vorschulkindern**  
R. Szczepanski
- 34** Aus der AG Asthmatherapie  
**Panta rei ... alles fließt – aber immer langsamer**  
D. Berdel
- 36** Aus der AG Experimentelle Pneumologie  
**Forschungs-Highlights 2011**  
M. Kabesch
- 40** Aus der AG Infektiologie in der Pädiatrischen Pneumologie  
**Zuverlässige Daten zur ambulant erworbenen Pneumonie**  
M. Rose
- 41** Aus der AG Kinderbronchoskopie  
**Plattform zur prospektiven Dokumentation von Bronchoskopien**  
Th. Nicolai
- 42** Aus der AG Lungenfunktion  
**Update bronchiale Provokation**  
M. Barker
- 43** Aus der AG Lungentransplantation  
**Systematische Untersuchung zur Lungentransplantation bei Kindern und Jugendlichen**  
N. Schwerk
- 44** Aus der AG Mukoviszidose  
**Stationäre und ambulante Patientenschulung bei CF**  
R. Jaeschke
- Aktueller Stand zur S3-Leitlinie „Lungenerkrankung bei Mukoviszidose“, Modul 1**  
F.M. Müller
- 47** Aus der AG Pneumologische Rehabilitation  
**Neues aus der pneumologischen Rehabilitation**  
Th. Spindler
- 49** Aus der AG Psychogene und funktionelle Atemstörungen  
**Arbeitsfeld und Ziele der AG Psychogene und funktionelle Atemstörungen**  
B. Niggemann
- 50** Aus der AG Seltene Lungenerkrankungen  
**Aufruf zur Nutzung des Kinderlungenregisters**  
M. Griese
- Preise/Stipendien**
- 51** **Klosterfrau Award for Childhood Asthma 2012**  
**GPP und Deutsche Lungenstiftung vergeben Johannes-Wenner-Preis**
- 53** **Ein Forschungsjahr in Kapstadt**  
St. Thee
- Information**
- 55** **Personalien – Kurz berichtet**
- 56** **Termine**
- 58** **Rückblick auf die 33. Jahrestagung der GPP in Graz**  
**Wissenschaftlich und gesellschaftlich gelungen**  
E. Eber
- 61** **Ankündigung**  
**35. GPP-Jahrestagung 2013 in Lübeck**
- 62** **Der Vorstand der GPP**
- 63** **Sprecher der Arbeitsgemeinschaften**



## 34. Jahrestagung der GPP vom 1.–3. März 2012

# Herzlich willkommen in Köln!

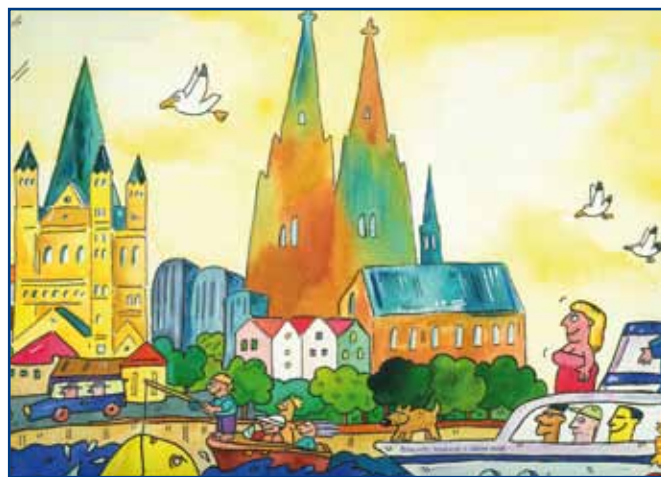


Liebe Kolleginnen,  
liebe Kollegen,

zur 34. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie, die vom 1. bis 3. März 2012 erstmalig in Köln stattfinden wird, möchten wir Sie ganz herzlich einladen.

Zusammen mit den Arbeitsgruppen der GPP wollen wir ein spannendes und stimulierendes Programm gestalten, das Wissenschaftler, Ärzte in Kliniken und niedergelassene Kollegen gleichermaßen ansprechen soll. Schwerpunkte werden wir auf neue diagnostische Methoden sowie neue Therapieansätze legen, aber wir wollen auch Brücken schlagen zu anderen Subdisziplinen wie z. B. der Pädiatrischen Nephrologie und Gastroenterologie. Außerdem sind Fragen zur intrauterinen Entstehung von Lungenerkrankungen und deren Beeinflussung Thema der Jahrestagung. Die Posterbeiträge werden wieder als Kurzvorträge präsentiert. Vor der Tagung wird es wie gewohnt Gelegenheit zum Besuch von verschiedenen Postgraduiertenkursen geben.

Der Kongress soll aber neben der fachlichen Diskussion auch vielfältige Möglichkeiten zum persönlichem Gespräch und Erfahrungsaustausch bieten. Hierfür werden wir erstmals eine „Young Investigators Night“ organisieren und Sie zu einem interaktivem Gesellschaftsabend bitten. Unabhängig davon bietet Köln eine Vielfalt an



kulturellen und gastronomischen Erlebnissen, die Sie sich nicht entgehen lassen sollten.

Wir freuen uns auf Sie in Köln!

Ihr

Ernst Rietschel  
Präsident der 34. Jahrestagung der GPP

# Überblick über das wissenschaftliche Programm

## Mittwoch, 29. Februar 2012

### Postgraduiertenkurse

- 10.00–17.00 Bronchoskopie, Teil 1  
(Fortsetzung am Donnerstag, 1. März)
- 14.00–17.00 CF-Diagnostik
- 14.00–17.00 Schlafmedizin
- 14.00–17.00 Allergiediagnostik
- 14.00–17.00 Lungenfunktionsdiagnostik
- 14.00–17.00 Workshop für Nachwuchsforscher

## Donnerstag, 1. März 2012

- 08.30–13.00 Bronchoskopie, Teil 2
- 11.15–12.30 Sitzungen der Arbeitsgemeinschaften der GPP
- 12.30–13.45 Sitzungen der Arbeitsgemeinschaften der GPP

### Wissenschaftliches Programm

- 14.00–14.20 **Eröffnung der Tagung** *G. Hansen, Hannover;  
E. Rietschel, Köln*
- 14.20–14.50 **Asthma, Phthisis und Katarrh. Warum Krankheiten sich ändern können** *D. Schäfer, Köln*

# Jahrestagung

- 14.50–15.30** Keynote speaker  
**CF** *F. Ratjen, Toronto*
- 15.30–16.00 Pause/Posterbesichtigung/  
Besuch der Industrieausstellung
- 16.00–17.40** Parallelsymposium  
  - **Neue Diagnostische Methoden: Facts or Fiction?**
  - **Perinatale Beeinflussung von Lungenerkrankungen**
- 17.45–19.15** **Symposium**  
mit freundlicher Unterstützung durch MSD Sharp & Dohme GmbH
- 17.45 Come-together in der Industrieausstellung
- 20.00 Young Investigators Night

## Freitag, 2. März 2012

- 08.00–09.00** Einstimmung mit Kaffee und Brezeln  
**Posterpräsentation 1 und 2**
- 09.00–09.40** Keynote speaker  
**PCD** *H. Omran, Münster*
- 09.40–11.20** Parallelsymposium:  
  - **Neue Therapien: From bench to bedside**
  - **Funktionelle Atemstörungen oder alles nur Psyche?**
- 11.20–11.50 Pause/Posterbesichtigung/  
Besuch der Industrieausstellung
- 11.50–13.10** Parallelveranstaltung:  
  - **Brückenschlag zwischen Pneumologie und ... Nephrologie / Gastroenterologie / Rheumatologie / Neurologie**
  - **Frühkindliches Asthma: Extrawurst für Vorschulkinder – Pro und Con**
  - **Freie Vorträge 1**
- 13.15–14.45** Parallelsymposium:  
  - **Wie würden Sie entscheiden?**  
Lunchsymposium mit freundlicher Unterstützung durch GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
  - **Lunchsymposium**  
mit freundlicher Unterstützung durch Novartis Pharma Deutschland GmbH
  - **Posterpräsentation 3**
- 14.45–16.00** Parallelsymposium:  
  - **CF-Therapie bei Kindern mit schwerer nicht-CF-Lungenerkrankung**
  - **Allergie „und“ oder „oder“ Asthma**  
(Symposium der GPA)
- 16.00–16.30 Pause/Posterbesichtigung/  
Besuch der Industrieausstellung
- 16.30–18.00** **Festakt und Preisverleihungen**  
  - Johannes-Wenner-Preis
  - Klosterfrau-Award
- 18.00–19.30** **Mitgliederversammlung**
- 20.00 Gesellschaftsabend/GPP Party Osman<sup>30</sup> im Köln-Turm

## Samstag, 3. März 2012

- 08.30–09.30** Einstimmung mit Kaffee und Brezeln  
**Freie Vorträge 2 und 3**
- 09.30–11.00** Parallelsymposium:  
  - **Pneumologische Versorgung von Kindern und Jugendlichen in der Praxis**  
(Symposium der BAPP)
  - **Aktuelles zu Atemwegsinfektionen bei Kindern und Jugendlichen**
  - **Schweres Asthma: „Aktuelle Praxis und innovative Ansätze“**
- 11.00–11.30 Pause/Posterbesichtigung/  
Besuch der Industrieausstellung
- 11.30–13.00** Plenumsveranstaltung:  
**Vorstellung von Kasuistiken**
- 13.00–13.10** **Verleihung der Posterpreise**
- 13.10–13.40** Plenumsveranstaltung:  
**Kinderpneumologische Highlights 2011/2012**  
*T. Ankermann, Kiel*
- 13.40–13.50** **Kongressabschluss**

## Einladung zur Mitgliederversammlung

der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie  
am Freitag, 2. März 2012, 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 des Kassenprüfers
6. Entlastung des Vorstandes
7. Vorschlag zur Satzungsänderung und Abstimmung
8. Berichte der Arbeitsgruppen
9. Wahl zukünftiger Tagungsorte
10. Wahl neuer Vorstand
11. Verschiedenes



Prof. Dr. Gesine Hansen  
Vorsitzende



Prof. Dr. Matthias Griese  
Schriftführer

# Neues zu Atemwegserkrankungen durch Influenzaviren bei Kindern und Jugendlichen

Markus Rose, Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

## Einführung

Grippe durch Influenza-Viren stellt ein erhebliche Bedrohung der Kindergesundheit dar; jüngere Erfahrungen (z.B. mit saisonalem H3/N2 oder der letzten H1/N1-Grippeepidemie) haben eindrucksvoll gezeigt, dass auch Individuen ohne bekannte Risikofaktoren lebensgefährlich erkranken können (Abb. 1). Seit vielen Jahren sind für Kinder Grippeimpfstoffe verfügbar, die allerdings nur mäßig eingesetzt werden. Schon immer war bekannt, dass Kinder die höchste Infektionsrate aufweisen und die wichtigsten Überträger auf chronisch Kranke und Abwehrschwache sind. Unverändert ist die Gripeschutzimpfung wichtigste Methode der Influenza-Prävention und die kosteneffektivste Strategie zur Kontrolle der Krankheit. Die WHO, viele nationale Komitees und Fachgesellschaften empfehlen die jährliche Grippeimpfung ab dem vollendeten ersten Lebenshalbjahr. Trotzdem erhält die Mehrzahl auch unserer Kinder bislang keine Gripeschutzimpfung.

## Mukosale Immunität

Die Eintrittspforte für Influenza sind typischerweise die Schleimhautoberflächen, insbesondere in der Nase und im Rachen. Zentrales Organ der



Abb. 1: Epikrise: 17 j., männlich, keine Vorerkrankungen, bei grippeähnlichen Symptomen ambulant Antibiotika, Tag 5 bei zunehmender Verschlechterung stationäre Einweisung, dort respiratorische Dekompensation, Multiorganversagen, ECMO, neun Wochen Intensivtherapie.

Schleimhautimmunität ist das Mukosa-assoziierte lymphatische Gewebe (MALT), das über follikuläre Strukturen mit spezifischen B- und T-Zell-reichen Zonen verfügt. Mukosale, insbesondere IgA-vermittelte Immunität schützt den Wirt an der Eintrittsstelle der Keime in den Organismus, indem das mikrobielle Anhaften am Epithel verhindert wird, aggressive mikrobielle Enzyme und Toxine im Lumen blockiert werden und Viren auch nach Eintritt ins Epithel neutralisiert werden. Haben invasive Pathogene die epitheliale Barriere schon passiert, kann mukosales IgG die Osonierung und Phagozytose vermitteln. So werden die Pathogene unmittelbar oder mittels einer differenzierten T-Zell-Antwort abgetötet. Zytotoxische T-Lymphozyten zerstören infizierte Zellen, während B-Zellen zu Plasmazellen differenzieren, die große Men-

gen IgA und IgM als Hauptträger mukosaler humoraler Immunität produzieren.

## Herausforderung Kinder-Grippe-Impfung

Die etablierten intramuskulären Grippeimpfstoffe rufen eine systemische Immunantwort vor, die durch Transsudation von Serum-Antikörpern in die Lunge auch die unteren Atemwege schützt. Allerdings sind diese trivalenten Influenza-Totimpfstoffe (TIV) gerade bei jüngeren Kindern von moderater Immunogenität und wirken eher bei Individuen, die sich schon mit Influenzaviren auseinandergesetzt haben. Eine Verbesserung verheißen hier attenuierte TIVs, die sich durch deutlich verbesserte Immunogenität auch bei Kindern auszeichnen. Für das kommende Jahr ist die Zulassung eines entsprechenden Kin-

dergrippeimpfstoffes (Fluad paediatrics®) avisiert.

Alternative Wege geht die mukosale Immunisierung. Solche Impfstoffe wie die attenuierte Lebend-Grippeimpfung (LAIV) Fluenz® bauen eine Immunität „in vorderster Front“ auf, indem an den Schleimhäuten, wo die Viren in den Körper eintreten, über sekretorische Immunglobuline und zelluläre Abwehrmechanismen die angreifenden Viren unschädlich gemacht werden und eine weitere Ausbreitung verhindert wird. Ziel einer mukosalen Impfung ist zudem die Induktion von sekretorischem IgA und eines immunologischen Gedächtnisses in Verbindung mit einer systemischen Immunität; auch werden schon eingedrungene Pathogene zwecks Elimination zurück an die Oberfläche transportiert.

Durch spontane Veränderungen des viralen Erbgutes (genetic shift & drift) entstehen ständig neue kursierende Influenza-Viren. Die etablierten intramuskulären Grippeimpfstoffe sind zwar gegen die in ihnen enthaltenen Influenza-Typen gut wirksam („autologe Immunität“), induzieren aber kaum Kreuz-Immunität und müssen den jeweils prävalenten Viren angepasst werden, wodurch die Bereitstellung einer aktuellen Gripeschutzimpfung meist mehrere Monate dauert. Die nasale



mukosale Grippeimpfung hat hingegen in Studien an Tieren und Menschen via mukosales IgA und zytotoxische T-Lymphozyten auch Hinweise auf Schutz vor nicht im Impfstoff enthaltenen Influenza-Stämmen ergeben („heterologe Immunität“). Seit 2003 ist in den USA die trivalente LAIV (FluMist®) für die jährliche saisonale Grippe-schutzimpfung zugelassen. Die Impfung ist temperatur-sensitiv, d.h. die Viren können sich nur in der Nasenschleimhaut vermehren. Wird die Impfung, die regulär als Aerosol aus großen Tröpfchen in den Nasopharynx eingebracht wird, akzidenziell in die tiefen Atemwege eingeatmet, sterben die Impfviren dort ab. Die schmerzlose nasale Darreichungsform ist v.a. bei Kindern attraktiv.

## Wirksamkeit der neuen Kinderimpfungen

Vergleichende Studien habe eine höhere Wirksamkeit der intramuskulären adjuvantierten TIV im Vergleich zu herkömmlichen Grippetotimpfstoffen gezeigt. Obwohl inaktivierte intramuskuläre Impfstoffe höhere Impftiter induzieren als LAIVs, ist die klinische Schutzwirkung gegenüber im Impfstoff enthaltenen Stämmen in den unteren wie auch oberen Atemwegen vergleichbar. Eine Meta-Analyse ungeimpfter junger Kinder zeigte für das erste folgende Jahr eine Vakzine-Wirksamkeit nach zwei Dosen LAIV von 77 % hinsichtlich antigen-ähnlichen Grippestämmen und von 72 % gegen jegliche Grippeviren. Schon nach einer Dosis Grippeimpfstoff, wobei es in der klinischen Realität bei Kindern häufig bleibt, lag die Vakzine-Wirksamkeit im ersten folgenden Jahr gegen antigen-ähnlichen Stämmen bei 60 % bei zuvor ungeimpften Kindern und im zweiten Jahr bei schon einmal Grippe-geimpften Kindern sogar noch bei 87 %. Eine wei-

	LAIV	TIV
<b>Verbreichung</b>	Nasenspray	intramuskuläre Injektion
<b>Systemische Immunogenität</b>	IgG, IgA im Serum	IgG, IgA im Serum
<b>Mukosale Immunogenität</b>	sekretorisches IgA und IgM an Schleimhäuten, IgG-Transudation in Lunge	IgG-Transudation in Lunge
<b>Zeit bis Schutzwirkung</b>	wenige Tage	10–14 Tage
<b>Wirksamkeit bei Kindern*</b>	<b>82%</b> (95% KI 71–89%)	<b>59%</b> (95% KI 41–71%)
<b>Schutz junger Kinder nach einer Dosis</b>	+	(+)
<b>Kreuz-Schutz hinsichtlich nicht im Impfstoff enthaltener Influenza-Typen</b>	+	–
<b>Indirekte Effekte</b>	Herdenimmunität, Transmissionsprophylaxe	(Transmissionsprophylaxe)

LAIV = attenuierte intranasale Lebend-Influenza Vakzine; TIV = trivalente (intramuskuläre) Influenza Vakzine, nicht adjuvantiert; \* gemäß Cochrane Meta-Analyse [30]; 95% KI = 95% Konfidenzintervall.

Tab. 1

tere große Studie, in der LAIV (AH1/N1/AH3N2/B) annähernd 5.000 Schulkindern verabreicht wurde, zeigte zusätzlich signifikante Kreuz-Protektion bei den Impfungen und indirekten Schutz (Herdenimmunität) in der Umgebung. Eine vergleichende Cochrane-Metaanalyse von 51 Studien an insgesamt 300.000 geimpften Kindern zeigte eine Vakzine-Wirksamkeit von 82 % für LAIV verglichen mit 59 % für nicht-adjuvantierte TIV.

## Anwendungssicherheit der neuen Kindergrippe-impfstoffe

Bei der adjuvantierten TIV sind in Studien im Rahmen der verstärkten Reaktogenität leicht vermehrt lokale und systemische Nebenwirkungen beobachtet worden, ohne dass neue Sicherheitssignale generiert worden wären. Auch für die seit 2003 in den USA zugelassene LAIV ergaben Daten des

amerikanischen bundesweiten Dokumentationssystems zur Impfsicherheit (Vaccine Adverse Events Reporting System, VAERS) aus dem klinischen Routineinsatz keine unerwarteten Risikosignale. Ausgenommen waren Kinder mit Asthma, rezidivierenden obstruktiven Atemwegsbeschwerden sowie (regelmäßig bei Lebendimpfungen) Kinder mit Immundefekten. In den ersten zwei Lebensjahren wurde LAIV trotz der auch hier guten Wirksamkeit nicht zugelassen, da bei 6–24 Monate alten Kindern nach LAIV geringfügig vermehrt obstruktive Atemwegsbeschwerden (Giemen) aufgetreten waren (5,9 % nach LAIV vs. 3,8 % nach TIV) und 6–11 Monate alte Kinder nach LAIV etwas vermehrt stationär betreut wurden (6,1 % nach LAIV vs. 2,6 % nach TIV). Auch nach dieser Ausweitung der Zulassung zeigten die VAERS-Daten bei 24–59 Monate alten Kindern nach LAIV 2007–2009 keine nennenswerten Ri-

sikosignale. Schließlich untersuchte eine aktuelle Studie auf der Grundlage von Versicherungssicherheitsdaten die Anwendungssicherheit von LAIV bei Kindern außerhalb der Zulassung (< 2 Jahre alt oder 24–59 Monate alt mit Asthma, rezidivierendem Giemen oder Immundefekten). Im Zeitraum von 2007 bis 2009 zeigten sich keine Unterschiede bei ambulanten oder stationären Behandlungen binnen 42 Tagen nach LAIV oder TIV.

## Zusammenfassung

Schutzimpfungsstrategien zur saisonalen Influenza sollten darauf abzielen, zum individuellen Schutz wie auch zur Transmissionsprophylaxe frühstmöglich eine Protektion aufzubauen. Hierfür sind bei Kindern adjuvantierte Totimpfstoffe und LAIV besonders gut wirksam. Bei Letzteren kommt es an der Eintrittspforte der Atemwegsinfektionen zu einer lokalen Immunantwort (v.a. sekretorisches IgA), was das Eindringen der Erreger sowie eine weitere Ausbreitung eindämmt. Gleichzeitig werden auch systemische Antikörper induziert. Indirekte Effekte wie Kreuzprotektion und Herdenimmunität sind weitere besondere Merkmale der mukosalen Immunisierung mit LAIV. Beide neuen Kinderimpfstoffe werden voraussichtlich zur Grippesaison 2012/13 in Deutschland zur Verfügung stehen – mit Zulassung von Flud paediatrics ab dem vollendeten sechsten Lebensmonat und Fluenz ab dem vollendeten zweiten Lebensjahr.

*Prof. Dr. med. Markus A. Rose, M.P.H.  
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt am Main  
E-Mail: Markus.Rose@kgu.de*

Literatur beim Verfasser

Neues aus der Schlafmedizin

# Asthma und Schlaf(-störungen) im Kindesalter

Alexander Mitschke, Klinikum Niederberg, Velbert

Alfred Wiater, Krankenhaus Porz am Rhein, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

## Einleitung

Asthma ist in den Staaten der industrialisierten Welt die häufigste chronische Erkrankung des Kindesalters. Den besten Überblick zur weltweiten Prävalenz von Asthma und Allergien lieferte die Studie "International Study of Asthma and Allergy in Childhood" [ISSAC] [1]. In Deutschland konnte zwischen 1993 und 2003 bei den 13- bis 14-jährigen Kindern ein Anstieg der Asthmaprävalenz von 14,2 auf 17,5% gezeigt werden. Damit lag Deutschland knapp im oberen Drittel der untersuchten Länder. Eine Erkrankung wie Asthma, die häufig mit nächtlichen Symptomen einhergeht, kann einen negativen Einfluss auf die Schlafqualität und Schlafquantität der Kinder haben [2–4]. Weiterhin haben einige Studien gezeigt, dass Asthma und kindliche Verhaltensauffälligkeiten wie Hyperaktivität und Aufmerksamkeitsstörungen miteinander assoziiert sind [5–7].

Schon längere Zeit wurde eine Verbindung zwischen Asthma und obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen vermutet. Diese Komorbidität konnte in den vergangenen Jahren auch für das Kindesalter mittels epidemiologischer Studien nachgewiesen werden [8–17].

Die obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen stellen ein Kontinuum vom primären Schnarchen bis hin zur obstruktiven Schlafapnoe dar. Die adenotonsilläre Hyperplasie und Adipositas sind Hauptdeterminanten der obstruktiven Schlafapnoe. Das primäre Schnarchen im Kindesalter als Kennzeichen einer gesteigerten Resistance der oberen Atemwege wird in der Literatur mit bis zu 27% angegeben [18–24]. Die obstruktive Schlafapnoe ist häufig bei jungen Kindern im Vorschul- und Grundschulalter anzutreffen. Die Prävalenz in dieser Altersgruppe für ein schweres obstruktives Schlafapnoesyndrom liegt zwischen 0,7 und 2,9% [26–30]. Wie beim Asthma kommt es auch bei den obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen durch gehäufte EEG-Arousals zu einer Störung der Schlafarchitektur mit konsekutiv erhöhtem Risiko für Verhaltensauffälligkeiten und Störungen der Tagesbefindlichkeit [31–38].

## Beziehung zwischen Asthma, Schlafstadien und Tagesbefindlichkeit

Mit der Frage nach dem pathogenetischen Zusammenhang zwischen Schlafstadien und bronchialer Obstruktion haben

sich bisher nur einige Studien mit uneinheitlichen Ergebnissen befasst.

Shapiro et al. fand bei jugendlichen und erwachsenen Asthmatikern über die gesamte Schlafzeit eine verminderte maximale expiratorische Flussrate (PEF). Nach Erwecken aus dem REM-Schlaf war das forcierte expiratorische Volumen (FEV<sub>1</sub>) um 300 ml geringer als nach dem Erwecken aus dem NREM-Schlaf [39]. Catterall et al. fanden bei zehn Patienten mit stabilem Asthma doppelt so viele Hypoxämiephasen und eine schlechtere Schlafqualität. Eine Beziehung zwischen Asthmaanfällen und Schlafstadien bestand nicht [40]. Kales et al. konnten bei zwölf Erwachsenen mit stabilem Asthma keine Beziehung zwischen Asthmaanfällen und Schlafstadien, jedoch signifikant weniger NREM-Stadium 4 feststellen [41]. Derselbe Autor untersuchte einige Jahre später eine kleine Gruppe von Kindern zwischen sieben und 15 Jahren mit moderatem Asthma bronchiale. Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigten die Asthmatiker eine signifikante Reduktion des NREM-Stadiums 4, häufiges Erwachen und eine verminderte Gesamtschlafzeit [42]. Es erscheint plausibel, dass es durch die nächtliche Obstruktionen zu einer Störung

der Schlafarchitektur mit einer Auswirkung auf die Tagesbefindlichkeit und auf kognitive Funktionen kommt.

Stores et al. [2] konnte bei Kindern mit nächtlichem Asthma in polysomnographischen Untersuchungen eine verminderte Schlafeffizienz und deutlich häufigere kürzere und längere Aufwachphasen verzeichnen. Die Eltern dieser Patienten gaben für ihre Kinder eine deutliche Beeinträchtigung der Schlafqualität sowie vermehrte Tagesschläfrigkeit an. Weiterhin schnitten die Asthmatiker deutlich schlechter bei der Gedächtnisleistung ab und litten in der Selbstbeurteilung unter vermehrten Depressionen; es traten vermehrt psychosomatische Beschwerden auf. Eine Verminderung der Schlafqualität konnte jüngst bei 287 Kindern mit persistierendem Asthma von Fagano et al. [43] nachgewiesen werden. 59 Prozent der Kinder hatten persistierende nächtliche Asthmasymptome und fast 50 Prozent litten mindestens in einer Nacht der Woche unter inadäquatem Schlaf. Eine große belgische Studie mit 1.234 Kindern zwischen sechs und 14 Jahren konnte bei Asthmatikern signifikant häufiger Einschlafprobleme, unruhigen Schlaf und vermehrte Tagesschläfrigkeit nachweisen [11].



### Asthma und obstruktive schlafbezogene Atmungsstörungen – wo sind die Verbindungen?

Bei Erwachsenen wurde schon vor vielen Jahren ein möglicher Zusammenhang zwischen nächtlichem Asthma und obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen postuliert [44]. Fitzpatrick et al. [45] beobachteten bei elf Prozent der untersuchten Asthmatiker vermehrtes Schnarchen ( $\geq 4$  Nächte/Woche) und häufiges Einschlafen bei Tagesaktivitäten. In einer großen Fragenbogenstudie mit 2.202 Befragten (davon ca. 10 % Asthmatiker) stellte sich nach eigenen Angaben das Vorliegen von Asthma als starker Prädiktor für Apnoen dar [46]. Eine aktuelle Studie von Julien et al. [47] verglich Asthmatiker mit moderatem und mit schwerem Asthma gegenüber einer Kontrollgruppe. Bei Patienten mit schwerem Asthma bronchiale waren gegenüber Patienten mit moderatem Asthma bronchiale signifikant häufiger Apnoen und Hypopnoen nachweisbar. Ebenso zeigte sich eine signifikant höhere Apnoe- und Hypopnoeprävalenz der Gesamtasthmagruppe gegenüber der Kontrollgruppe.

Zu dieser Fragestellung gab es im Kindesalter in der Vergangenheit nur wenige Daten. Erst in neuerer Zeit haben sich Autoren dieser vermuteten Komorbidität verstärkt gewidmet. In vorwiegend epidemiologischen Studien konnte der Zusammenhang zwischen schlafbezogenen Atmungsstörungen und Asthma erhärtet werden [8–17]. Die meisten Untersuchungen stellten die Diagnose einer schlafbezogenen Atmungsstörung und eines Asthmas mittels Symptomfragebögen. Nur in einer

Studie [10] erfolgte die Diagnose einer obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörung durch eine Schlaflaboruntersuchung. Das Risiko für eine schlafbezogene Atmungsstörung scheint dabei vom Schweregrad des Asthmas abzuhängen. Kinder mit häufigen Asthmaanfällen im Sinne eines schlecht kontrollierten Asthmas wiesen dabei einen signifikant erhöhten Apnoe-Hypopnoe-Index auf [10, 48–50]. Auf der anderen Seite ist eine bidirektionale Beziehung zwischen schlafbezogenen Atmungsstörungen und Asthma zu vermuten. Sulit et al. konnten zeigen, dass Patienten mit einem erhöhten Apnoe-Hypopnoe-Index v.a. bei bestehender Adipositas ein größeres Risiko für ein Asthma bronchiale haben [51].

Neben epidemiologischen Untersuchungen gibt es mittlerweile eine Reihe von Veröffentlichungen, die sich mit dem Thema der pathophysiologischen Zusammenhänge beschäftigen. Solche möglichen Zusammenhänge wurden kürzlich von Alkhalil et al. bei Erwachsenen mit obstruktiver Schlafapnoe und Asthma diskutiert [52]. Bei Kindern gibt es genügend Hinweise darauf, dass sowohl beim Asthma als auch bei der obstruktiven Schlafapnoe eine lokale Entzündungsreaktion vorliegt. Es wurden sowohl bei Asthmatikern als auch bei Kindern mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom entsprechende Entzündungsmediatoren gefunden [53–60, 69]. Mögliche sich gegenseitig beeinflussende Mechanismen auf dieser Ebene werden diskutiert und bedürfen weiterer Abklärung [61–67]. Ein weiterer wichtiger Risikofaktor sowohl für Asthma als auch für die obstruktive Schlafapnoe stellt die Adipositas dar. Es wurde in verschiedenen Studi-

en gezeigt, dass eine zugrundeliegende Adipositas sich negativ auf beide Erkrankungen auswirkt [10, 68, 69].

Da beide Krankheitsbilder eng miteinander verflochten zu sein scheinen, stellt sich die Frage, ob die Behandlung einer Erkrankung auch zu einer Symptomverbesserung der anderen Erkrankung führen kann.

Bei Erwachsenen konnte schon vor längerer Zeit gezeigt werden, dass es bei einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom und gleichzeitig bestehendem Asthma bronchiale durch die Intervention mittels einer nasalen kontinuierlichen positiven Überdruckbeatmung (n-CPAP) zu einer Verbesserung der Asthmakontrolle kam [70, 71].

Im Kindesalter gibt es wenige Studien, die sich mit der Beeinflussung eines Asthma bronchiale nach einer Adenotonsillektomie bei obstruktiver Schlafapnoe befassen. In einer aktuellen Untersuchung von Kheirandish-Gozal et al. [50] wurde in einer Kohorte von 92 Kindern mit schlecht kontrolliertem Asthma polysomnographisch eine hohe obstruktive Schlafapnoerate von 63 % diagnostiziert. In einer Subgruppe der Asthmatiker mit obstruktiver Schlafapnoe wurde eine Adenotonsillektomie durchgeführt. Als Kontrollgruppe dienten Kinder derselben Kohorte mit schlecht kontrolliertem Asthma ohne eine obstruktive Schlafapnoe. Ein Jahr postoperativ wurden die Patienten bezüglich ihrer Asthmasymptome untersucht. In der Gruppe der adenotonsillektomierten Kinder kam es zu einer signifikanten Verbesserung der FEV<sub>1</sub>, Asthmaexazerbationen nahmen deutlich ab, der Einsatz von Bronchodilatoren im Notfall war ebenfalls deutlich reduziert. Ähnliche postoperative Ergebnisse mit weniger Kran-

kenhausaufenthalten, geringerer Notwendigkeit einer systemischen Steroidbehandlung und einem reduzierten Einsatz von Asthmedikamenten erzielten Untersuchungen von Busino et al. [72] sowie von Saito et al. [73].

### Zusammenfassung

Es konnte gezeigt werden, dass Asthma und obstruktive schlafbezogene Atmungsstörungen bei Kindern häufig in Komorbidität vorliegen. Daher sollte bei der Diagnose der einen Erkrankung an die Möglichkeit der anderen Erkrankung gedacht werden, insbesondere bei einer zu Grunde liegenden Adipositas. Beide Erkrankungen haben einen negativen Einfluss auf die Schlafqualität und Quantität. Sie gehen mit Auffälligkeiten des Verhaltens und der Konzentrationsfähigkeit am Tage einher und scheinen sich bei Vorliegen beider Störungen diesbezüglich zu potenzieren.

Schlafmedizinische Aspekte des Asthma bronchiale im Kindesalter bedürfen weiterer Untersuchungen und könnten sich positiv auf kinderpneumologische Krankheitsverläufe auswirken.

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Alfred Wiater  
Krankenhaus Köln-Porz,  
Kinderklinik  
Urbacher Weg 19  
51149 Köln  
E-Mail: Kinderklinik@khporz.de

### Literatur

- [1] Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006; 368: 733–43.
- [2] Stores G et al. Sleep and psychological disturbance in nocturnal asthma. *Arch Dis Child*. 1998; 78: 413–419.
- [3] Meltzer LJ, Moore M. Sleep disruptions in parents of children and adolescents with chronic illnesses: prevalence, causes, and



- consequences. *J Pediatr Psychol.* 2008; 33: 279–291.
- [4] Janson C et al. Sleep disturbances in patients with asthma. *Respir Med.* 1990; 84: 37–42.
- [5] Bussing R et al. Prevalence of behavior problems in US children with asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995;149 (5): 565–572
- [6] McQuaid EL et al. Behavioral adjustment in children with asthma: a meta-analysis. *J Dev Behav Pediatr.* 2001; 22 (6): 430–439
- [7] Halterman JS et al. Behavior problems among inner-city children with asthma: findings from a community-based sample. *Pediatrics.* 2006; 117 (2): e192
- [8] Corbo GM et al. Snoring in children: association with respiratory symptoms and passive smoking. *BMJ* 1989; 299: 1491–1494.
- [9] Teculescu DB et al. Snoring in French preschool children. *Pediatr Pulmonol* 1992; 13: 239–244.
- [10] Redline S et al. Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Associations with obesity, race, and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1527–1532.
- [11] Desager KN et al. Sleep disturbance and daytime symptoms in wheezing school-aged children. *J Sleep Res* 2005;14: 77–82.
- [12] Ectici A et al. Association of asthma related symptoms with snoring and apnea and effect on health related quality of life. *Chest* 2005; 128: 3358–3363.
- [13] Lu LR et al. Snoring in preschool children: prevalence and association with nocturnal cough and asthma. *Chest* 2003; 124: 587–593.
- [14] Valery PC et al. Snoring and its association with asthma in indigenous children living in the Torres Strait and Northern Peninsula Area. *J Paediatr Child Health* 2004; 40: 461–465.
- [15] Chng SY et al. Snoring and atopic disease: a strong association. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38: 210–216.
- [16] Marshall NS et al. Predictors for snoring in children with rhinitis at age 5. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 584–591.
- [17] Verhulst SL et al. Is wheezing associated with decreased sleep quality in Sri Lankan children? A questionnaire study. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 579–583.
- [18] Hultcrantz E et al. The epidemiology of sleep related breathing disorder in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1995; 32: S63–S66.
- [19] Ferreira AM et al. Snoring in Portuguese primary school children. *Pediatrics* 2000; 106: E64.
- [20] O'Brien LM et al. Sleep and neurobehavioral characteristics of 5- to 7-year-old children with parentally reported symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2003; 111: 554–563.
- [21] Urschitz MS et al. Risk factors and natural history of habitual snoring. *Chest* 2004; 126: 790–800.
- [22] Ersu R et al. Prevalence of snoring and symptoms of sleep-disordered breathing in primary school children in Istanbul. *Chest* 2004; 126: 19–24.
- [23] Kaditis AG et al. Sleep-disordered breathing in 3,680 Greek children. *Pediatr Pulmonol* 2004; 37: 499–509.
- [24] Rosen CL et al. Prevalence and risk factors for sleep-disordered breathing in 8- to 11-year-old children: association with race and prematurity. *J Pediatr* 2003; 142: 383–389.
- [25] Montgomery-Downs HE et al. Snoring and sleep-disordered breathing in young children: subjective and objective correlates. *Sleep* 2004; 27: 87–94.
- [26] Ali NJ et al. Snoring, sleep disturbance, and behaviour in 4-5 year olds. *Arch Dis Child.* 1993; 68: 360–366
- [27] Gislasón T, Benediktssdóttir B. Snoring, apneic episodes, and nocturnal hypoxemia among children 6 months to 6 years old: an epidemiologic study of lower limit of prevalence. *Chest.* 1995; 107: 963–966
- [28] Redline S et al. Risk factors for sleep-disordered breathing in children: associations with obesity, race, and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159: 1527–1532
- [29] Anuntasree W et al. Snoring and obstructive sleep apnea in Thai school-age children: prevalence and predisposing factors. *Pediatr Pulmonol.* 2001; 32: 222–227
- [30] Brunetti L et al. Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in a cohort of 1,207 children of southern Italy. *Chest.* 2001; 120: 1930–1935
- [31] Stein MA et al. Sleep and behavior problems in school-aged children. *Pediatrics.* 2001; 107: e60
- [32] Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J Sleep Res* 2002; 11: 1–16.
- [33] Gottlieb DJ et al. Symptoms of sleep-disordered breathing in 5-year-old children are associated with sleepiness and problem behaviors. *Pediatrics.* 2003; 112 (4): 870–877
- [34] Rosen CL et al. Increased behavioral morbidity in school-aged children with sleep-disordered breathing. *Pediatrics.* 2004; 114 (6): 1640–1648
- [35] O'Brien LM et al. Neurobehavioral implications of habitual snoring in children. *Pediatrics.* 2004; 114 (1): 44–49
- [36] Beebe DW. Neurobehavioral effects of obstructive sleep apnea: an overview and heuristic model. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11: 494–500.
- [37] Blunden SL, Beebe DW. The contribution of intermittent hypoxia, sleep debt and sleep disruption to daytime performance deficits in children: consideration of respiratory and non-respiratory sleep disorders. *Sleep Med Rev* 2006; 10: 109–118.
- [38] Halbower AC, Mahone EM. Neuro-psychological morbidity linked to childhood sleep-disordered breathing. *Sleep Med Rev* 2006; 10: 97–107.
- [39] Shapiro CM et al. Do asthmatics suffer bronchoconstriction during rapid eye movement sleep? *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986; 292: 1161–4.
- [40] Catterall JR et al. Irregular breathing and hypoxaemia during sleep in chronic stable asthma. *Lancet.* 1982; 1: 301–4.
- [41] Kales A et al. Sleep studies in asthmatic adults: relationship of attacks to sleep stage and time of night. *J Allergy.* 1968; 41: 164–73.
- [42] Kales A et al. Sleep patterns of asthmatic children: all-night electroencephalographic studies. *J Allergy.* 1970; 46: 300–8.
- [43] Fagnano M et al. Nocturnal Asthma Symptoms and Poor Sleep Quality Among Urban School Children with Asthma. *Acad Pediatr.* 2011 [Epub ahead of print]
- [44] Hudgeal DW, Shucard DW. Coexistence of sleep apnea and asthma resulting in severe sleep hypoxemia. *JAMA.* 1979; 242: 2789–90.
- [45] Fitzpatrick MF et al. Snoring, asthma and sleep disturbance in Britain: a community-based survey. *Eur Respir J.* 1993; 6: 531–5.
- [46] Janson C et al. Increased prevalence of sleep disturbances and daytime sleepiness in subjects with bronchial asthma: a population study of young adults in three European countries. *Eur Respir J.* 1996; 9: 2132–8.
- [47] Julien JY et al. Prevalence of obstructive sleep apnea-hypopnea in severe versus moderate asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 124: 371–6.
- [48] Kuehni CE et al. Snoring in preschool children: prevalence, severity and risk factors. *Eur Respir J.* 2008; 31: 326–33.
- [49] Ramagopal M et al. Asthma as a Predictor of Obstructive Sleep Apnea in Urban African-American Children. *Journal of Asthma* 2009, 46: 895–899.
- [50] Leila Kheirandish-Gozal L et al. Obstructive Sleep Apnea in Poorly Controlled Asthmatic Children: Effect of Adenotonsillectomy. *Pediatric Pulmonology* 2011; 46: 913–918.
- [51] Sulit LG et al. Associations of obesity, sleep-disordered breathing, and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171: 659–64
- [52] Alkhalil M et al. Obstructive sleep apneasyndrome and asthma: what are the links? *J Clin Sleep Med* 2009; 5: 71–78.
- [53] Goldbart AD et al. Inflammatory mediators in exhaled breath condensate of children with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2006; 130: 143–148.
- [54] Gogate S, Katial R. Pediatric biomarkers in asthma: exhaled nitric oxide, sputum eosinophils and leukotriene E4. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008; 8: 154–157.
- [55] Carraro S et al. Metabolomics applied to exhaled breath condensate in childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 986–990.
- [56] Zancoato S et al. Leukotrienes and 8-isoprostane in exhaled breath condensate of children with stable and unstable asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 257–263.
- [57] Caballero Balanza S et al. Leukotriene B4 and 8-isoprostane in exhaled breath condensate of children with episodic and persistent asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 20: 237–243.
- [58] Dut R et al. Oxidative stress and its determinants in the airways of children with asthma. *Allergy* 2008; 63: 1605–1609.
- [59] Shibata A et al. Increased leukotriene E4 in the exhaled breath condensate of children with mild asthma. *Chest* 2006; 130: 1718–1722.
- [60] Biltagi MA et al. Correlation of 8-isoprostane, interleukin-6 and cardiac functions with clinical score in childhood obstructive sleep apnoea. *Acta Paediatr* 2008; 97: 1397–1405.
- [61] Lavie L. Obstructive sleep apnoea syndrome – an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev* 2003; 7: 35–51.
- [62] Weiss EB, Bellino JR. Leukotriene-associated toxic oxygen metabolites induce airway hyperreactivity. *Chest* 1986; 89: 709–716.
- [63] Doelman CJ, Bast A. Oxygen radicals in lung pathology. *Free Radic Biol Med* 1990; 9: 381–400.
- [64] Zhu J et al. Localization and upregulation of cysteinyl leukotriene-1 receptor in asthmatic bronchial mucosa. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2005; 33: 531–540.
- [65] Kaditis AG et al. Cysteinyl leukotriene receptors are expressed by tonsillar T cells of children with obstructive sleep apnea. *Chest* 2008; 134: 324–331.
- [66] Goldbart AD et al. Leukotriene modifier therapy for mild sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 364–370.
- [67] Dayyat E et al. Leukotriene pathways and in vitro adenotonsillar cell proliferation in children with obstructive sleep apnea. *Chest* 2009; 135: 1142–1149.
- [68] Visness CM et al. Association of childhood obesity with atopic and nonatopic asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2006. *J Asthma* 2010; 47: 822–829.
- [69] Verhulst SL et al. Sleep-disordered breathing, obesity, and airway inflammation in children and adolescents. *Chest.* 2008 Dec; 134 (6): 1169–75.
- [70] Chan CS et al. Nocturnal asthma: role of snoring and obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1502–1504.
- [71] Guilleminault C et al. Nocturnal asthma: snoring, small pharynx and nasal CPAP. *Eur Respir J* 1988; 1: 902–907.
- [72] Busino RS et al. The impact of adenotonsillectomy on asthma in children. *Laryngoscope* 2010; 120: S221.
- [73] Saito H et al. Does adenotonsillectomy affect the course of bronchial asthma and nasal allergy? *Acta Otolaryngol Suppl* 1996; 523: 212–215.



# Komplizierte Pneumonie – Pleuraerguss und Pleuraempyem

Tobias Ankeremann, Klinik für Allgemeine Pädiatrie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Nicolaus Schwerk, Medizinische Hochschule Hannover, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin

Sylvia Engler, Kinderchirurgie, Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie des UKSH, Campus Kiel

Matthias V. Kopp, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

## Einleitung

Unter einer Pneumonie wird eine Entzündung des Lungenparenchyms verstanden. Kommt es ausgehend von einer primären Entzündung des Lungenparenchyms zu systemischen und/oder lokalen Komplikationen, spricht man von einer komplizierten Pneumonie. Systemische Komplikationen einer Pneumonie bei Kindern sind die respiratorische Insuffizienz, die Dehydratation/Exsikkose, die inadäquate ADH-Sekretion und die Hyponatriämie. Lokale Komplikationen, die durch Ausbreitung des entzündlichen Geschehens entstehen, sind parapneumonische entzündliche Prozesse wie Pleuraerguss, Pleuraempyem, Lungenabszess, nekrotisierende Entzündungen und Atelektasen und Pneumatozelen (Tab. 1).

Die Inzidenz der ambulant erworbenen Pneumonie im Kindesalter wird für Deutschland wie auch für andere europäische Länder und Nordamerika mit 3.000 bis 4.000 Erkrankungen pro Jahr auf 100.000 Einwohner angegeben. Dabei werden rund 30 bis 40 Hospitalisierungen auf 100.000 Einwohner und Jahr verzeichnet [1–3]. Weltweit stellt die Pneumonie eine der Haupttodesursachen bei Kindern dar [4]. Epidemiologische Daten aus

## Komplikationen von Pneumonien bei Kindern

### „Systemische“ Komplikationen

- Respiratorische Insuffizienz
- Dehydratation
- Inadäquate ADH-Sekretion
- Hyponatriämie

### „Lokale“ Komplikationen

- Pleuraerguss / Pleuraempyem (Parapneumonischer Prozess)
- Lungenabszess
- Nekrotisierende Pneumonie / Pneumatozele
- Bronchopulmonale Fisteln
- Atelektase
- Pneumothorax / Pneumatozele

Tab. 1

Deutschland zur Häufigkeit von komplizierten Pneumonien im Kindes- und Jugendalter fehlen. Eine britische Studie errechnete aus den Diagnoseverschlüsselungen von Krankenhäusern eine Inzidenz von 26 stationären Aufnahmen pro eine Million Einwohner [5]. Im Gegensatz zu systemischen Komplikationen, deren Inzidenz gleich bleibt, nimmt die Inzidenz von lokalen Komplikationen bei gleich bleibender Inzidenz der Pneumonie etwa seit 1990 weltweit zu. Im Vordergrund stehen dabei insbesondere der Pleuraerguss und das Pleuraempyem [3, 5–25]. Neuere Arbeiten berichten, dass auch bronchopulmonale Fisteln [26] und nekrotisierende Pneumonien [26, 27] häufiger auftreten. Lungenabszesse treten im Kindesalter sehr selten auf, über eine Zunahme der Inzidenz

in den letzten Jahrzehnten wird bisher nicht berichtet [28–35]. Die Ursachen für die Zunahme lokaler Komplikationen von Pneumonien sind unklar. Diskutiert werden unter anderem Wirtsfaktoren, Klimaveränderungen, Änderungen der Erregerepidemiologie und Virulenz durch Pharmaka, Antibiotika und Impfungen und Änderungen der epidemiologischen Erfassungssysteme [36, 37]. Aufgrund der epidemiologischen Situation und der anhaltenden Diskussion zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen stellen Pleuraerguss und Pleuraempyem für den klinisch tätigen Kinderpneumologen eine besondere Herausforderung dar. Der Beitrag soll einen Vorschlag zum Vorgehen bei parapneumonischen Prozessen wie Pleuraerguss und Pleuraempyem darstellen.

## Definition

Unter einem Pleuraerguss versteht man die Ansammlung von Flüssigkeit im Pleuraspalt, die über das physiologische Maß hinausgeht. Ursache kann ein verminderter Abfluss und/oder ein vermehrter Zufluss von Flüssigkeit in den Pleuraspalt sein (z. B. vermehrte Kapillarpermeabilität, verminderter Lymphabfluss, Veränderung des onkotischen Drucks in den Blutgefäßen). Bei diesen nicht entzündlich bedingten Flüssigkeitsansammlungen spricht man von einem Transsudat. Kommt es durch entzündliche Veränderungen zu einer verstärkten Durchlässigkeit der Blutgefäße, spricht man von einem Exsudat. Das Exsudat verändert sich im Pleuraspalt ohne Behandlung kontinuierlich. Dieser Prozess wird in drei Stadien eingeteilt. Zunächst wird von einem „exsudativen Stadium“ (Stadium 1; Synonym: unkomplizierter Erguss) gesprochen. In diesem Stadium findet sich im Pleuraspalt klare Flüssigkeit, sonographisch ist keine Kammerung nachweisbar, gelegentlich sind Schwebeteilchen (Fibrin) zu erkennen. Bei Einwanderung von Bakterien und Entzündungszellen kommt es zu einer zunehmenden Organisation des Exsudats. Man spricht dann vom „fibrinopulverulenten Stadium“ (Stadium

2; Synonym: komplizierter Erguss). Das Exsudat ist zunehmend trübe, sonographisch finden sich jetzt Septen mit Kammerung und zunehmend vermehrte Binnenechos. Mit weiterem Einwandern von Entzündungszellen und Bakterien und deren Vermehrung kommt es zu Eiterbildung sowie zunehmender Kompartimentalisierung. In der laborchemischen Untersuchung finden sich im Exsudat ein Absinken der Glukose, des pH-Wertes sowie ein Ansteigen der Lactatdehydrogenase und der Proteinkonzentration. Man spricht dann von einem Pleuraempyem (siehe Tab. 2) [38–41].

### Klinik

Klinische Hinweise auf einen parapneumonischen Erguss sind: Fieber  $>38,5^{\circ}\text{C}$  über  $>3$  Tage unter Antibiotikatherapie, Thoraxschmerzen (möglicherweise atemabhängig), seitendifferentes Atemgeräusch, Klopf-schalldämpfung, Tachypnoe, Atemnot, selten auch eine Zya-

nose, Husten, Gewichtsverlust, Übelkeit, deutliches Krankheitsgefühl und Alter  $>1$ . Lebensjahr [10, 42]. Eine sichere klinische Differenzierung zwischen komplizierter und unkomplizierter Pneumonie ist nicht möglich. Auch Pneumonien ohne pleurale Affektion können vergleichbare Symptome hervorrufen. Bei jeder Pneumonie ist daher an eine lokale Komplikation der Pleura zu denken und evtl. weitere Diagnostik, insbesondere eine Sonographie, durchzuführen.

### Diagnostik

Wichtigstes Instrument bei der Diagnostik und Verlaufsbeurteilung parapneumonischer Prozesse ist die Sonographie von Thorax und Pleuraspalt. Sie ist schnell verfügbar und ermöglicht als nicht invasives Verfahren die Darstellung des Pleuraspalts, möglicher Kammerungen und Septierungen sowie der Echogenität der Flüssigkeit im Pleuraspalt. Sie kann außerdem Hinweise auf die Grö-

ße des parapneumonischen Prozesses und topographische Orientierung vor z. B. Punktion oder Drainageanlage geben und erlaubt zudem einfache Verlaufskontrollen [37, 43–46]. Ob eine exakte Unterscheidung von Eiter und Exsudatflüssigkeit mit der Sonographie möglich ist, ist Gegenstand der Diskussion [47, 48]. Eine CT-Untersuchung ist zur Diagnosestellung und Therapiesteuerung von parapneumonischen Prozessen nicht erforderlich und ist in der Differenzierung zwischen den einzelnen Stadien der Sonographie nicht sicher überlegen, zeigt aber besser gegebenenfalls zusätzlich im Lungenparenchym vorliegende Befunde (z. B. Lungenabszess) [49, 50]. Eine Computertomographie sollte daher nur in ausgewählten Fällen bei unklarem klinischem Bild, ausbleibender Besserung unter Therapie oder Spiegelbildung in der Röntgen-Thorax-Aufnahme oder bei gleichzeitig bestehenden schwerwiegenden Grunderkrankungen im

Konsil mit Kinderradiologen und Kinderchirurgen erwogen werden [46, 50]. Immer sollten im Blut Entzündungsparameter, Serumelektrolyte und Harnstoff bestimmt werden (Cave: Hypo-natriämie, inadäquate ADH-Sekretion). Zur Erregersuche bzw. Sicherung sollten Sputumproben und Nasopharyngealsekret untersucht werden. Da die häufigsten Erreger Kolonisatoren sind, müssen die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden. Der Nachweis einer Virusinfektion schließt eine bakterielle Infektion der unteren Atemwege nicht aus, da Mischinfektionen vorliegen können [51]. Eine Analyse der Pleuraflüssigkeit sollte immer erfolgen, wenn eine Punktion oder Drainageanlage erfolgt. Ob eine rein diagnostische Punktion nach Beginn einer Antibiotikatherapie bei Kindern durchgeführt werden sollte, wird kontrovers diskutiert. Obligate Untersuchungen eines parapneumonischen Ergusses sind: Zytologische (inklusive Ziehl-Neelsen-Färbung) sowie mikrobiologische Untersuchungen und chemische Analysen (LDH, pH, Glukose, Protein). Eine Übersicht über notwendige Diagnostik und spezielle Diagnostik bei besonderen Indikationen gibt Tab. 3.

### Erreger

Auch aufgrund einer häufig bereits initiierten Antibiotikatherapie sind mit konventionellen mikrobiologischen Techniken nur in ca. 30 Prozent der Fälle Erreger nachweisbar. Mit neueren molekularbiologischen Methoden sind in einigen Untersuchungen Nachweisraten von 80 Prozent erreicht worden, wobei anzunehmen ist, dass die hohe Sensitivität dieser Methoden zu Lasten einer geringeren Spezifität erreicht wird [52, 53]. Tab.

**Klassifikation pleuraler bzw. parapneumonischer Prozesse nach Sonographiebefund, Aspekt des Punktates und laborchemischen Parametern**

	Transsudat	Exsudat		
		Unkomplizierter Erguss Exsudatives Stadium 24–72 Stunden (Stadium 1)	Komplizierter Erguss Fibrinopurulent Stadium 2–10 Tage (Stadium 2)	Empyem Organisiertes Stadium (Stadium 3)
Sono	nicht gekammert, echoarm	nicht gekammert, evtl. Schwebeteilchen	gekammert, (echoreich)	gekammert echoreich
Aussehen	hell, serös, evtl. hämorrhagisch	hell, gelblich/leicht trübe	trübe, Schlieren	Eiter
pH	$>7,3$	$>7,3$	$<7,3$	$<7,1$
Glc (mg/dl) (mmol/l)	$>100$ $>5,55$	50–100 2,7–5,55	$<40$ $<2,22$	$<40$ $<2,22$
LDH (U/l)	$<1.000$	$<1.000$	$>1.000$	$>1.000$
Protein (g/l)	$<30$	$<30$	$>30$	$>30$

Tab. 2

## Diagnostik bei komplizierter Pneumonie und Verdacht auf pleuralen bzw. parapneumonischen Prozess

(modifiziert nach Walker W und Balfour-Lynn IM)

### Routinediagnostik

- Sonographie des Thorax (e.g. Pleuraraum)
- Blutbild und Differenzialblutbild
- CRP, BSG
- Serumelektrolyte, Harnstoff, Serum LDH (Ratio LDH-Serum/LDH Pleuraflüssigkeit)
- Sputum / Nasopharyngealsekret
- Analyse der Pleuraflüssigkeit (Mikrobiologie [mit Mycoplasmen-PCR], Zytologie [mit Ziehl-Neelsen-Färbung], LDH, pH, Glc, Protein)
- Röntgen Thorax

### Diagnostik bei besonderen Indikationen

- thorakale Computertomographie
- Tuberkulosestest (Tuberkulin-Haut-Test, Interferon-γ-Release-Assay [IGRA])
- Bronchoskopie

Tab. 3

4 gibt einen Überblick über häufige und seltener nachgewiesene Erreger [37, 44, 54].

## Therapie

Ziel der Behandlung ist eine möglichst schnelle Genesung des Patienten durch Elimination von Bakterien und konsekutiv Entzündungszellen aus dem Pleuraraum sowie der Entfernung der Flüssigkeit und/oder organisierten Strukturen (Fibrin, Schwarten) aus dem Pleuraraum mit nachfolgender Reexpansion der Lunge [37, 44, 55]. Wenn möglich sollte die Therapie in jedem Stadium nach Diagnose unabhängig vom Vorgehen im inhaltlichen Austausch und Dialog mit Kinder- und/oder Thoraxchirurgen erfolgen. Grundlage der Therapie ist eine kalkulierte Antibiotikatherapie möglichst auf dem Boden aussagekräftiger mikrobiologischer Diagnostik. Entsprechend dem potenziellen Erregerspektrum (siehe Tab. 4) sollte eine gegen Streptokokkus pneumoniae und

Staphylokokkus aureus wirksame Therapie z.B. mit Sulbactam oder Amoxicillin + Clavulansäure (2. Wahl: Cefuroxim) erfolgen. Clindamycin kann aufgrund seiner guten Bioverfügbarkeit im Gewebe als zweites Antibiotikum ergänzt werden. Bei der Wahl des Antibiotikums sind immer die lokale epidemiologische Situation und Resistenzlage zu berücksichtigen. Beim Stadium 1 und eventuell Stadium 2 kann bei fehlender Einschränkung von Ventilation und Diffusion, Entfieberung nach 48 bis 72 Stunden, Abnahme oder fehlender Zunahme des parapneumonischen Prozesses (Sonographie von Pleura und Thorax alle 24 Stunden!) und Abnahme der Entzündungszeichen eine Antibiotikatherapie alleine ohne weitere Maßnahmen durchgeführt werden [37, 44, 55]. Die Antibiotikatherapie sollte für mindestens zwei bis vier Wochen durchgeführt werden. Initial sollte die Therapie intravenös appliziert werden und kann, wenn pharmakologisch

möglich, nach Entfieberung sequenziell p.o. weitergegeben werden.

Bei Fieber unter Therapie über mehr als 72 Stunden, Einschränkung von Ventilation und Diffusion und/oder fibrinopulverentem Stadium 2 sollte eine Pleuradrainage angelegt werden. Die Langzeitprognose von Kindern mit komplizierten parapneumonischen Ergüssen ist unabhängig von der durchgeführten Therapie gut. Dies trifft für Therapiestrategien zu, bei denen Antibiotika alleine, Antibiotika + Drainage, Antibiotika + Drainage + Urokinase bzw. Antibiotika + chirurgische Intervention zum Einsatz kamen und für die keine Unterschiede zwischen den Therapieformen im Hinblick auf Langzeitprognose und dem Zeitraum bis zur Genesung bestehen. So zeigte ein Literaturreview, dass die Hospitalisierungsdauer bei der Behandlung parapneumonischer Ergüsse bei Kindern mittels Antibiotika + Pleuradrainage bei durchschnittlich 20 Tagen, bei zusätzlicher Gabe von Urokinase jedoch nur bei ca. 11 Tagen lag [56]. Bei Kombination von Thoraxdrainage und Urokinasetherapie können zudem kleinere (pigtail) Katheter verwendet werden [57, 58]. Bis-

her sind fünf randomisierte klinische Untersuchungen publiziert, die eine intrapleurale Fibrinolysetherapie untersucht haben [57, 59–61]. Die Untersuchungen sind heterogen und untersuchten verschiedene Substanzen, zeigen aber in Synopsis, dass Urokinase gegenüber anderen Fibrinolytika bei intrapleuraler Anwendung das günstigste Wirkungs-Nebenwirkungs-Verhältnis aufweist [37]. Tab. 5 zeigt das Vorgehen bei der Urokinasegabe über Thoraxdrainage [44, 57]. Bei ausbleibender Befundbesserung sollte eine chirurgische Intervention erfolgen. Sowohl der Stellenwert der chirurgischen Therapie als auch der Zeitpunkt dieser Interventionen beim Pleuraerguss sind momentan Gegenstand der Diskussion [62–64]. Prospektive randomisierte Studien bei Kindern zeigen für die Minithorakotomie bei primärer Therapie eine kürzere Hospitalisierungsdauer im Vergleich zum konservativen Vorgehen mit Pleuradrainage [65]. Eine randomisierte Untersuchung zum Vergleich von Minithorakotomie versus Pleuradrainage + Urokinasetherapie liegt zurzeit noch nicht vor. Untersuchungen, die in einer Subgruppe Pleuradrai-

## Erreger beim Pleuraerguss und Pleuraempyem

(modifiziert nach Walker W und Balfour-Lynn IM, Listung in abnehmender Nachweishäufigkeit)

### Häufige Erreger

- Streptokokkus pneumoniae
- Staphylokokkus aureus
- Haemophilus influenza B
- Mycoplasma pneumoniae
- Pseudomonas aeruginosa
- Streptokokkus species

### Seltene Erreger

- Klebsiella
- Enterobakter
- Proteus species
- Salmonella
- Yersinia
- Bakteroides species
- Fusobacterium
- Mycobakterium tuberculosis

Tab. 4



## Durchführung der Urokinase-Installation via Pleuradrainage

(modifiziert nach Thomson AH, Walker W und Balfour-Lynn IM)

### Dosis

Kinder < 1. Lj: 10.000 I.E. Urokinase in 10 ml NaCl 0,9%  
 Kinder > 1. Lj: 40.000 I.E. in 40 ml NaCl 0,9%

### Durchführung:

Instillation alle 12 Stunden über 3 Tage  
 Instillation über Thoraxdrainage, 4 Stunden Verweildauer  
 (abgeklemmte Drainage, maximal mögliche Mobilisation)  
 anschließend 8 Stunden Sog 16–20 cm H<sub>2</sub>O

Tab. 5

nage + Urokinase mit einer primären Thorakotomie verglichen haben, zeigen eine vergleichbare Hospitalisierungsdauer für beide Therapieformen [66]. Besonders diskutiert wird die Rolle der videoassistierten Thorakotomie (VATS) als weniger invasivem Therapieverfahren. Retrospektive Analysen von Fallserien zeigen, dass die VATS gegenüber der Thorakotomie zu weniger postoperativen Schmerzen und besseren kosmetischen Resultaten bei vergleichbarer Hospitalisierungsdauer führt [67]. Ein valider Vergleich zwischen VATS und Pleuradrainage + Urokinase ist aufgrund der Literaturdaten schwierig, da sowohl in den retrospektiven Untersuchungen [56] als auch in den prospektiven randomisierten Untersuchungen [60, 61] Patienten nicht nach dem Stadium stratifiziert behandelt wurden und meist schon einen längeren Erkrankungsverlauf hatten. Aktuell sind somit keine abschließenden Aussagen zur Wertigkeit der jeweiligen Therapieform auf Basis der vorliegenden Daten möglich [68, 69]. Wie bei

allen Therapieformen sind insbesondere bei chirurgischen Verfahren zur Therapie des Pleurempyems und des komplizierten Pleuraergusses (Stadium 2) lokale Gegebenheiten und Erfahrungen als Faktoren bei der Entscheidung zu einer Therapieform zu berücksichtigen. Bei kompliziertem Pleuraerguss (Stadium 2) sollten Kinder an einem Zentrum mit Kinderpneumologen und Kinder- und/oder Thoraxchirurgen

versorgt werden. Bei fehlender Abgrenzbarkeit von Lunge und den Pleuraraum ausfüllenden Strukturen und/oder massiven Schwarten und einer Vorerkrankung oder Komorbidität ist nach unserem Dafürhalten ein chirurgisches Verfahren primär zu erwägen. Einen Vorschlag für einen Therapiealgorithmus gibt Abb. 1.

## Prognose nach Therapie

Im Gegensatz zum Erwachsenenalter ist die Sterblichkeit bei Pleuraaffektionen in Folge einer Pneumonie im Kindesalter sehr gering (ca. 1 auf 200 Erkrankte [70]) und unabhängig von der Therapieform wird in der Regel eine restitutio ad integrum erreicht. Die meisten Kinder sind nach adäquater Therapie klinisch unauffällig und haben eine normale Lungenfunktion [56, 71–83].

## Zusammenfassung

Unter einer komplizierten Pneumonie versteht man eine Ent-

zündung des Lungenparenchyms mit systemischen und/oder lokalen Komplikationen. Lokale Komplikationen und insbesondere Pleuraerguss und Pleuraempyem nehmen weltweit zu. Bei jedem Kind mit Pneumonie sollte an eine Pleuraaffektion gedacht und weitergehende Diagnostik durchgeführt werden. Wichtigste Methode ist die Sonographie. Grundlage der Therapie ist eine antibiotische Therapie, die empirisch entsprechend den lokalen epidemiologischen Gegebenheiten und der lokalen Resistenzlage gegen die häufigsten Erreger wirksam (Streptokokkus pneumoniae, Staphylokokkus aureus) durchgeführt werden muss. Bei Störung von Ventilation und/oder Diffusion, ausbleibender Entfieberung oder Zunahme der Pleuraaffektion sollte eine Pleuradrainage angelegt und eine Therapie mit Urokinase begonnen werden. Bei ausbleibendem Erfolg sind chirurgische Therapieverfahren einzusetzen. Entsprechend den lokalen Gegebenheiten sollte die Therapie im Dialog mit Chirurgen geführt werden. Unabhängig von der Therapieform ist die Prognose im Kindesalter bei Fehlen von Komorbiditäten und Vorerkrankungen sehr gut.

### Korrespondenz- adresse:

PD Dr. med. Tobias Anker  
 Klinik für Allgemeine Pädiatrie des  
 Universitätsklinikums  
 Schleswig-Holstein  
 Campus Kiel  
 Arnold-Heller-Str. 3,  
 Haus 9  
 24105 Kiel  
 E-Mail: anker@  
 pediatrics.uni-kiel.de

## Vorgehen bei Pneumonie mit Pleuraaffektion

(modifiziert nach Balfour-Lynn IM, Chiu CY und Walker W)

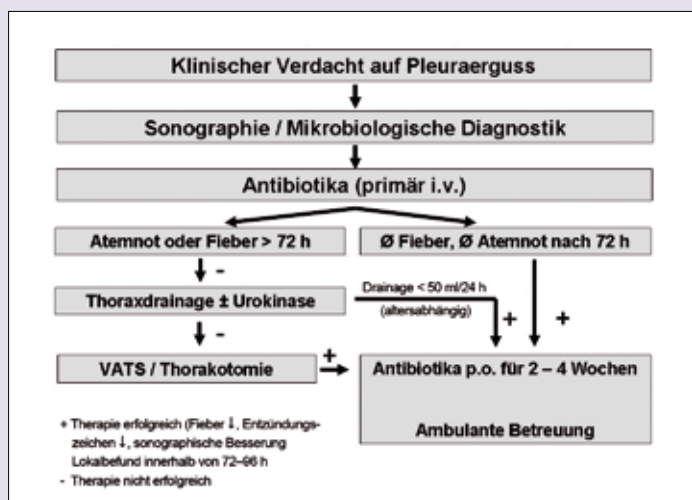


Abb. 1



## Literatur

- [1] Jokinen C et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993; 137 (9): 977–988.
- [2] Murphy TF et al. Pneumonia: an eleven-year study in a pediatric practice. *Am J Epidemiol* 1981; 113 (1): 12–21.
- [3] Weigl JA et al. Population-based incidence of severe pneumonia in children in Kiel, Germany. *Klin Padiatr* 2005; 217 (4): 211–219.
- [4] Bryce J et al. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2006; 365 (9465): 1147–1152.
- [5] Gupta R, Crowley S. Increasing paediatric empyema admissions. *Thorax* 2006; 61 (2): 179–180.
- [6] Hardie W et al. Pneumococcal pleural empyemas in children. *Clin Infect Dis* 1996; 22 (6): 1057–1063.
- [7] Playfor SD et al. Increase in incidence of childhood empyema. *Thorax* 1997; 52 (10): 932.
- [8] Rees JH et al. Increase in incidence of childhood empyema in West Midlands, UK. *Lancet* 1997; 349 (9049): 402.
- [9] Byington CL et al. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. *Clin Infect Dis* 2002; 34 (4): 434–440.
- [10] Tan TQ et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 2002; 110 (1 Pt 1): 1–6.
- [11] Eastham KM et al. Clinical features, aetiology and outcome of empyema in children in the north east of England. *Thorax* 2004; 59 (6): 522–525.
- [12] Byington CL et al. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal parapneumonic empyema. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25 (3): 250–254.
- [13] Obando Santaella I et al. Increase in the incidence of parapneumonic pleural effusions. *An Padiatr (Barc)* 2006; 64 (2): 176–177.
- [14] Spencer DA et al. Empyema thoracis is still increasing in UK children. *BMJ* 2006; 332 (7553): 1333.
- [15] Wexler ID et al. Clinical characteristics and outcome of complicated pneumococcal pneumonia in a pediatric population. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41 (8): 726–734.
- [16] Hendrickson DJ et al. Five-fold increase in pediatric parapneumonic empyema since introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27 (11): 1030–1032.
- [17] Obando I et al. Pediatric parapneumonic empyema, Spain. *Emerg Infect Dis* 2008; 14 (9): 1390–1397.
- [18] Roxburgh CS et al. Trends in pneumonia and empyema in Scottish children in the past 25 years. *Arch Dis Child* 2008; 93 (4): 316–318.
- [19] Li ST, Tancredi DJ. Empyema hospitalizations increased in US children despite pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics* 2009; 125 (1): 26–33.
- [20] Koshy E et al. Impact of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccination (PCV7) programme on childhood hospital admissions for bacterial pneumonia and empyema in England: national time-trends study, 1997–2008. *Thorax* 2010; 65 (9): 770–774.
- [21] Lee GE et al. National hospitalization trends for pediatric pneumonia and associated complications. *Pediatrics* 2010; 126 (2): 204–213.
- [22] Grijalva CG et al. Emergence of parapneumonic empyema in the USA. *Thorax* 2011; 66 (8): 663–668.
- [23] Masson A et al. Parapneumonic pleural effusion incidence in a French region before and during the antipneumococcal vaccine era. *Arch Pediatr* 2011; 18 (8): 846–849.
- [24] Niemi E, Korppi M. Parapneumonic empyema in children before the era of pneumococcal vaccination. *Acta Paediatr* 2011; 100 (9): 1230–1233.
- [25] Van Ackere T et al. Complicated parapneumonic effusion in Belgian children: increased occurrence before routine pneumococcal vaccine implementation. *Eur J Pediatr* 2009; 168 (1): 51–58.
- [26] McKee AJ et al. Increased incidence of bronchopulmonary fistulas complicating pediatric pneumonia. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46 (7): 717–721.
- [27] Ramphul N et al. Cavitary lung disease complicating empyema in children. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41 (8): 750–753.
- [28] Schweppe HI et al. Lung abscess. An analysis of the Massachusetts General Hospital cases from 1943 through 1956. *N Engl J Med* 1961; 265: 1039–1043.
- [29] Mark PH, Turner JA. Lung abscess in childhood. *Thorax* 1968; 23 (2): 216–220.
- [30] McCracken GH Jr. Lung abscess in childhood. *Hosp Pract* 1978; 13 (8): 35–36.
- [31] Asher MI et al. Primary lung abscess in childhood: the long-term outcome of conservative management. *Am J Dis Child* 1982; 136 (6): 491–494.
- [32] Tan TQ et al. Pediatric lung abscess: clinical management and outcome. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14 (1): 51–55.
- [33] Yen CC et al. Pediatric lung abscess: a retrospective review of 23 cases. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37 (1): 45–49.
- [34] Chan PC et al. Clinical management and outcome of childhood lung abscess: a 16-year experience. *J Microbiol Immunol Infect* 2005; 38 (3): 183–188.
- [35] Emanuel B, Shulman ST. Lung abscess in infants and children. *Clin Pediatr (Phila)* 1995; 34 (1): 2–6.
- [36] Spencer D, Cliff D. The changing epidemiology of parapneumonic empyema in children. *Paediatr Child Health* 2008; 18: 513–518.
- [37] Walker W et al. Update on the causes, investigation and management of empyema in childhood. *Arch Dis Child* 2011; 96 (5): 482–488.
- [38] Nelson JD. Pleural empyema. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4 (3 Suppl): S31–33.
- [39] Light RW. *Pleural Diseases*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995.
- [40] Crawford SE, Daum RS. Bacterial Pneumonia, Lung abscess, and Empyema. In: Taussig LM et al. (editors). *Pediatric Respiratory Medicine*. 2nd ed. Philadelphia, PA, USA: Mosby Elsevier; 2008. 501–553.
- [41] Frischer T. *Pleuritis und Empyem*. In: Rieger C et al. (editors). *Pädiatrische Pneumologie*. 2nd ed. Berlin Heidelberg New York: Springer; 2004. 775–778.
- [42] Freij BJ et al. Parapneumonic effusions and empyema in hospitalized children: a retrospective review of 227 cases. *Pediatr Infect Dis* 1984; 3 (6): 578–591.
- [43] Kim OH et al. US in the diagnosis of pediatric chest diseases. *Radiographics* 2000; 20 (3): 653–671.
- [44] Balfour-Lynn IM et al. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax* 2005; 60 (Suppl 1): i1–21.
- [45] Chiu CY et al. Echo-guided management of complicated parapneumonic effusion in children. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41 (12): 1226–1232.
- [46] Kurian J et al. Comparison of ultrasound and CT in the evaluation of pneumonia complicated by parapneumonic effusion in children. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193 (6): 1648–1654.
- [47] Yang PC et al. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159 (1): 29–33.
- [48] Calder A, Owens CM. Imaging of parapneumonic pleural effusions and empyema in children. *Pediatr Radiol* 2009; 39 (6): 527–537.
- [49] Donnelly LF, Klosterman LA. CT appearance of parapneumonic effusions in children: findings are not specific for empyema. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169 (1): 179–182.
- [50] Jaffe A et al. Role of routine computed tomography in paediatric pleural empyema. *Thorax* 2008; 63 (10): 897–902.
- [51] Michelow IC et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004; 113 (4): 701–707.
- [52] Saglani S et al. Empyema: the use of broad range 16S rDNA PCR for pathogen detection. *Arch Dis Child* 2005; 90 (1): 70–73.
- [53] Tarrago D et al. Identification of pneumococcal serotypes from culture-negative clinical specimens by novel real-time PCR. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14 (9): 828–834.
- [54] Brook I. Microbiology of empyema in children and adolescents. *Pediatrics* 1990; 85 (5): 722–726.
- [55] Jaffe A et al. Management of empyema in children. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40 (2): 148–156.
- [56] Avansino JR et al. Primary operative versus nonoperative therapy for pediatric empyema: a meta-analysis. *Pediatrics* 2005; 115 (6): 1652–1659.
- [57] Thomson AH et al. Randomised trial of intrapleural urokinase in the treatment of childhood empyema. *Thorax* 2002; 57 (4): 343–347.
- [58] Pierrepoint MJ et al. Pigtail catheter drain in the treatment of empyema thoracis. *Arch Dis Child* 2002; 87 (4): 331–332.
- [59] Singh M et al. Randomized controlled trial of intrapleural streptokinase in empyema thoracis in children. *Acta Paediatr* 2004; 93 (11): 1443–1445.
- [60] Sonnappa S et al. Comparison of Urokinase and Video-assisted Thoracoscopic Surgery for Treatment of Childhood Empyema. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174 (2): 221–227. Epub 2006 May 2004.
- [61] St Peter SD et al. Thoracoscopic decortication vs tube thoracostomy with fibrinolysis for empyema in children: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg* 2009; 44 (1): 106–111; discussion 111.
- [62] Li ST, Gates RL. Primary operative management for pediatric empyema: decreases in hospital length of stay and charges in a national sample. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162 (1): 44–48.
- [63] Weinstein M, Cohen E. Hold those scalpels. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162 (7): 698; author reply 698–699.
- [64] Kokoska ER, Chen MK. Position paper on video-assisted thoracoscopic surgery as treatment of pediatric empyema. *J Pediatr Surg* 2009; 44 (1): 289–293.
- [65] Karaman I et al. Comparison of closed-tube thoracostomy and open thoracotomy procedures in the management of thoracic empyema in childhood. *Eur J Pediatr Surg* 2004; 14 (4): 250–254.
- [66] Hilliard TN et al. Management of parapneumonic effusion and empyema. *Arch Dis Child* 2003; 88 (10): 915–917.
- [67] Subramaniam R et al. Experience with video-assisted thoracoscopic surgery in the management of complicated pneumonia in children. *J Pediatr Surg* 2001; 36 (2): 316–319.
- [68] Veliutham S et al. Video-assisted thoracoscopic surgery of childhood empyema: early referral improves outcome. *Pediatr Surg Int* 2010; 26 (10): 1031–1035.
- [69] Cremonesini D, Thomson AH. How should we manage empyema: antibiotics alone, fibrinolytics, or primary video-assisted thoracoscopic surgery (VATS)? *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28 (3): 322–332.
- [70] Langley JM et al. Empyema associated with community-acquired pneumonia:

a Pediatric Investigator's Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) study. BMC Infect Dis 2008; 8: 129.

[71] Wise MB et al. Long-term follow-up of staphylococcal pneumonia. Pediatrics 1966; 38 (3): 398–401.

[72] Smith PL, Gerald B. Empyema in childhood followed roentgenographically: decortication seldom needed. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1969; 106 (1): 114–117.

[73] Stiles QR et al. Pleural empyema in

children. Ann Thorac Surg 1970; 10 (1): 37–44.

[74] Murphy D et al. Pneumococcal empyema: outcome of medical management. Am J Dis Child 1980; 134 (7): 659–662.

[75] McLaughlin FJ et al. Empyema in children: clinical course and long-term follow-up. Pediatrics 1984; 73 (5): 587–593.

[76] Redding GJ et al. Lung function in children following empyema. Am J Dis Child 1990; 144 (12): 1337–1342.

[77] Gocmen A et al. Conservative treat-

ment of empyema in children. Respiration 1993; 60 (3): 182–185.

[78] Ferguson AD et al. The clinical course and management of thoracic empyema. QJM 1996; 89 (4): 285–289.

[79] Sarihan H et al. Empyema in children. J Cardiovasc Surg (Torino) 1998; 39 (1): 113–116.

[80] Chan PW et al. Treatment of pleural empyema. J Paediatr Child Health 2000; 36 (4): 375–377.

[81] Satish B et al. Management of thoracic

empyema in childhood: does the pleural thickening matter? Arch Dis Child 2003; 88 (10): 918–921.

[82] Barnes NP et al. Medical management of parapneumonic pleural disease. Pediatr Pulmonol 2005; 39 (2): 127–134.

[83] Guyon G et al. Pleural empyema in children: Montpellier's experience. Arch Pediatr 2005; 12 Suppl 1: S54–57.

# Update zur Tuberkulose im Kindesalter

Folke Brinkmann, Medizinische Hochschule Hannover Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie

Stephanie Thee, Klaus Magdorf, Charité, Campus Virchow Klinikum, Klinik für Pädiatrie m. S. Pädiatrische Pneumologie und Immunologie

## Einleitung

Die Tuberkulose gehört weiterhin zu den weltweit häufigsten

Infektionserkrankungen. Im Jahr 2010 traten laut WHO ca. 8,8 Millionen Neuerkrankungen auf, von denen zehn bis 15 Pro-

zent Kinder betreffen (ca. fünf Prozent in Niedriginzidenz-Ländern, ca. 40 Prozent in Hochinzidenz-Ländern) [1, 2]. Deutsch-

land wird mit 5,4 Erkrankten auf 100.000 Einwohner im Jahr 2009 zu den Ländern mit niedriger Inzidenz gezählt (siehe Abb. 1) [3]. Im Jahr 2010 wurde in Deutschland bei 160 Kindern (1,3/100.000) eine Tuberkulose diagnostiziert. Zumeist sind Kinder unter fünf Jahren betroffen. Kinder mit Migrationshintergrund haben ein ca. siebenfach erhöhtes Risiko, an Tuberkulose zu erkranken. Ein Problem, das besondere Aufmerksamkeit erfordert, ist die weltweit steigende Zahl multiresistenter Erreger (650.000 aller Fälle im Jahr 2010) [3]. In Deutschland sind es 2,1 Prozent aller Fälle. Im Jahr 2009 wurde dem RKI auch ein Fall einer bakteriologisch nachgewiesenen MDR-Tuberkulose bei einem Kind gemeldet.

## Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland 2009 [3]

Inzidenz der Tuberkulose getrennt nach Kindern und Erwachsenen in den Jahren 2001–2009

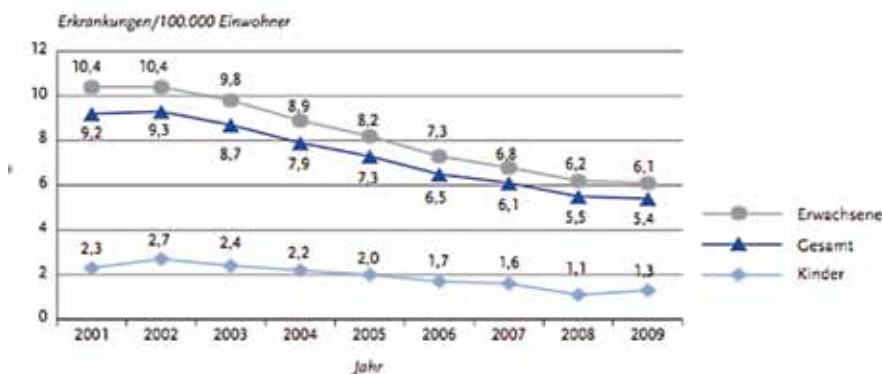


Abb. 1

## Infektiosität und Erkrankungsrisiko

Eine Übertragung von *M. tuberculosis* findet hauptsächlich aerogen von Mensch zu Mensch statt. Bei ca. 60 Prozent der an pulmonaler Tuberkulose erkrankten Erwachsenen liegt eine offene Tuberkulose (d.h. mit mikroskopischem Erregernachweis) vor. Für Erwachsene wird eine Kontaktzeit von acht Stunden und mehr in einem geschlossenen Raum als ausreichend für eine Übertragung angesehen [4]. Bei Kindern reicht sicher eine geringere Zeit für eine Übertragung von einem Erwachsenen aus.

Bei Kindern werden die Erreger meist nicht im Direktpräparat nachgewiesen, da häufig eine paucibacilläre Erkrankung vorliegt. Darüber hinaus ist im Alter unter zehn Jahren der Hustenstoß zur Übertragung des Erregers oft nicht ausreichend stark. Eine aktuelle Zusammenstellung der europäischen und auch der deutschen Daten gibt nur bei 12–14 Prozent der an pulmonaler Tuberkulose erkrankten Kinder unter zehn Jahren einen mikroskopischen Nachweis von *Mykobakterium tuberculosis* im Sputum oder Magensaft an [3–5].

Nur bei weniger als der Hälfte der Kinder wurde Material (Sputum oder Magensaft) für eine kulturelle Anzucht gewonnen, bei der dann ein Nachweis von *M. tuberculosis* in ca. 40–70 Prozent der Fälle gelang [3, 5].

Das Risiko, an einer aktiven Tuberkulose zu erkranken, ist nach Kontakt zu einer offenen Tuberkulose im Säuglingsalter am höchsten und beträgt für die der Exposition folgenden zwei Jahre ca. 40 Prozent. Mit zunehmendem Alter nimmt das Erkrankungsrisiko sukzessive

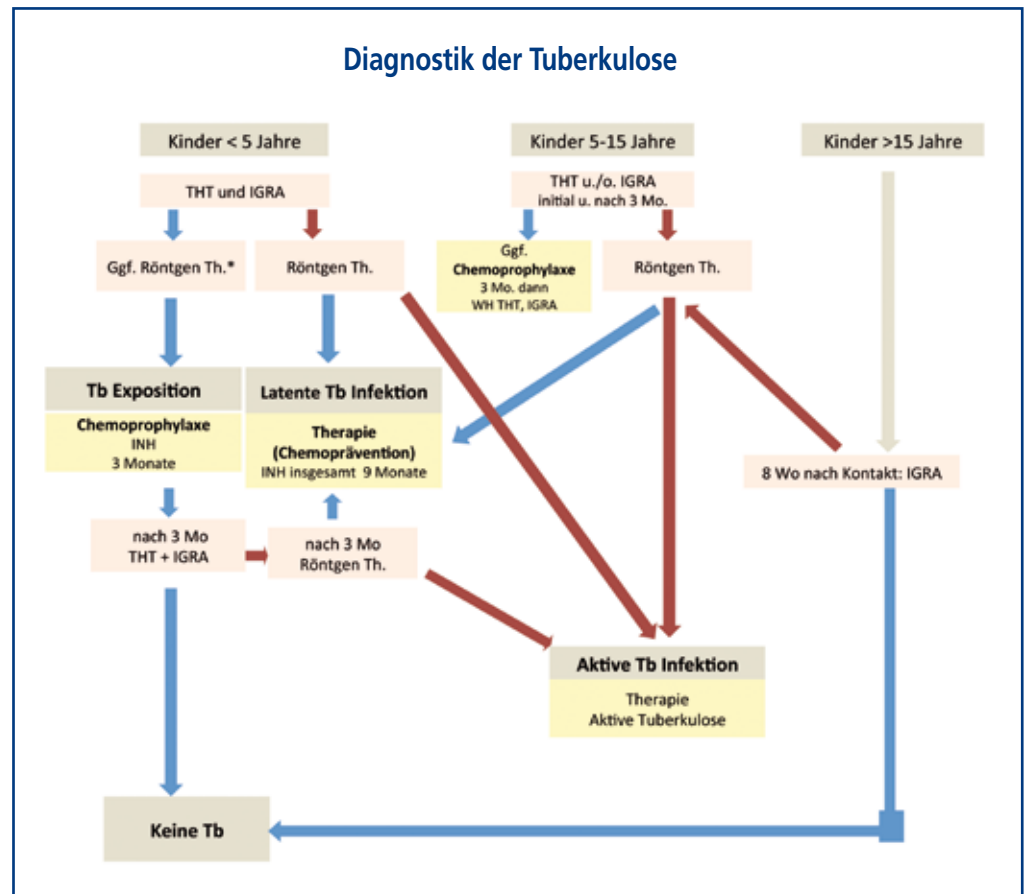


Abb. 2 (nach [4] modifiziert, rote Pfeile = pathologisches Testergebnis, blaue Pfeile = unauffälliges Testergebnis, \* = bei pathologischem Röntgenbild aktive Tuberkuloseinfektion möglich, weitere Diagnostik und ggf. Rücksprache mit einem pädiatrisch infektiologischen Zentrum empfohlen)

ab und liegt im Erwachsenenalter bei ca. zehn Prozent.

## Krankheitsstadien

Nach aerogener Übertragung von *M. tuberculosis* kommt es nach Aufnahme des Erregers in die Alveolarmakrophagen zur spezifischen T-Zell-Aktivierung. Im diesem Rahmen werden verschiedene Zytokine, u.a. Interferon Gamma, gebildet. Diese spezifische erhöhte Interferon-Gamma-Produktion wird diagnostisch nach Stimulation mit hochspezifischen TB-Antigenen in den Interferon Gamma Release Assays (IGRAs) erfasst. Dieses erste Infektionsstadium geht zumeist ohne klinische

Symptome einher und wird als **latente Tuberkuloseinfektion (LTBI)** bezeichnet. Bei den meisten Infizierten persistieren die Erreger in den Endosomen der Alveolarmakrophagen. Es stellt sich in einem nur schwer nachweisbaren granulomatösen Herd eine Balance zwischen Replikation des Erregers und spezifischer T-Zell-Antwort ein. Bei ca. 30–40 Prozent der Säuglinge und Kleinkinder und bei ca. zehn Prozent der älteren latent infizierten Kinder kommt es im Laufe der folgenden zwei Jahre zu einer **aktiven Tuberkulose**, die dann mit klinischer Symptomatik (subfebrile Temperaturen, Gewichtsverlust, Nachtschweiß etc.) und spezi-

fischer Organbeteiligung einhergehen kann.

Bei Kindern ist die pulmonale Tuberkulose die häufigste Manifestation, aber auch extrapulmonale Tuberkulosen treten bei ca. 20 Prozent der Kinder auf [3, 5]. Darüber hinaus ist das Risiko, an einer disseminierten Tuberkuloseerkrankung (Miliartuberkulose) oder tuberkulösen Meningitis zu erkranken, im Säuglings- und Kleinkindalter deutlich erhöht (bis zu zehn Prozent aller Tuberkuloseerkrankungen im ersten Lebensjahr).

Eine seltene Variante ist die konnatale Tuberkulose, die über die Plazenta oder den Urogenitaltrakt der Mutter übertragen wird und zumeist mit einem Pri-

## Fragen zur Infektionsanamnese

1. Hat Ihr Kind Kontakt zu Tuberkulose gehabt?

---

2. Ist jemand aus Ihrer Familie, Ihr Kind eingeschlossen, in einem Land mit hoher Tbc-Häufigkeit geboren oder hat sich (innerhalb der vergangenen zwei Jahre) für längere Zeit in einem solchen Land aufgehalten?

---

3. Hat Ihr Kind regelmäßig Kontakt mit Erwachsenen, die ein hohes Tbc-Risiko haben (z.B. Obdachlose, Drogenkonsumenten)?

---

4. Hat Ihr Kind einen Immundefekt/eine HIV-Infektion?

Tab. 1 (nach [6] modifiziert)

märkomplex in der Leber einhergeht.

### Diagnostik

Als Screening-Instrument zur Ergänzung der Infektionsanamnese zeigen die Fragen in Tab. 1 eine sehr gute Sensitivität und Spezifität von über 85 % hinsichtlich einer weiteren Abklärung einer Tuberkulose [6]. Eine Tuberkulosestestung sollte erfolgen, wenn eine oder mehrere Fragen positiv beantwortet werden (negativ prädiktiver Wert 99 %)

Bei Kindern, die Kontakt zu einer an Tuberkulose erkrankten Person hatten, ist eine gezielte weitere Diagnostik erforderlich. Momentan unterscheidet jedoch keiner der verfügbaren Tests zwischen einer latenten und einer aktiven Tuberkulose. Die Diagnostik sollte zeitnah durchgeführt und bei initial unauffälligem Ergebnis nach drei Monaten wiederholt werden.

### Tuberkulinhauttest (THT)

Der Tuberkulinhauttest wird mit 0,1 ml (entsprechend 2 Tuberkulin-Einheiten) des Präparates RT 23 (Statens Serum Institut, Kopenhagen) streng intrakutan an der volaren Seite des Unterarms durchgeführt und nach 72 Stunden abgelesen. Dabei ist

der Durchmesser der Induration, nicht der umgebenden Hautrötung ausschlaggebend.

### Interferon Gamma Release Assays (IGRA)

Diese Tests messen im Vollblut die Interferon-Gamma-Antwort von T-Lymphozyten nach „overnight“-Stimulation durch *M. tuberculosis*-spezifische Proteine (ESAT 6, CFP-10, TB 7.7), die auf der RD-1-Region des *M. tuberculosis*-Genoms kodiert sind. Diese Proteine kommen außer im *Mycobacterium-tuberculo-*

*sis*-Komplex nur in wenigen der nicht-tuberkulösen Mykobakterien vor (*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. flavescens* und *M. szulgai*). Außerdem fehlt *M. bovis*-BCG diese genetische Region. Daher ist es mit IGRAs möglich, einen nach BCG-Impfung (*M. bovis*-BCG) positiven Hauttest zu differenzieren.

Des Weiteren helfen diese Tests bei der Diskriminierung einer Infektion mit nichttuberkulösen Mykobakterien und einer Infektion mit *M. tuberculosis*. Der Hauttest ist bei dieser Fragestellung aufgrund der Kreuzreaktivität zu unspezifisch.

Momentan sind zwei Assays kommerziell verfügbar: QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT, Cellestis) und T-Spot®.Tb (Oxford Immunotec).

Ein aktueller Review vergleicht in 32 Studien Sensitivität und Spezifität beider Tests mit der des Tuberkulinhauttests (THT) bei Kindern mit aktiver Tuberkulose. Im Mittel wurde eine Sensitivität von ca. 85 % für THT und Quantiferon und 75 % für den T-Spot-Test ermittelt. Die Spezifität der IGRAs liegt bei über 95 %,


die des THT je nach Impfstatus und Exposition gegenüber nicht tuberkulösen Mykobakterien (NTMs) bei 14–100 % [8].

Die aktuellen Richtlinien des deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose empfehlen bei Kindern unter fünf Jahren beide Tests, bei ungeimpften Kindern über fünf Jahre zunächst den THT, bei positivem Ergebnis ist dann der IGRA als Bestätigungstest durchzuführen [4].

Sowohl die IGRAs als auch der THT können bei Kindern mit primären oder sekundären Immundefekten, unter immunsuppressiver Therapie, nach schweren oder akuten Virusinfekten und einige Wochen nach Lebendimpfungen falsch negativ ausfallen. Bei klinischem Verdacht sollte ungeachtet der Testergebnisse eine weitere Diagnostik erfolgen.

### Radiologische Untersuchung

Aufgrund des oft fehlenden kulturellen Nachweises kommt dem Röntgenbild des Thorax in

Tuberkulintest		
Population	Interventions-Cut-Off	Auswertung
aktueller Kontakt zu infektiöser Tbc Immunsuppression oder Immundefekt	Induration > 5 mm	
häufiger Kontakt zu Risikopopulationen dokumentierte Konversion < 2 Jahren Kinder < 4 Jahre ohne Kontakt zu Tbc	Induration > 10 mm	
BCG geimpfte Kinder Kinder > 4 Jahre ohne Kontakt zu Tbc	Induration > 15 mm	

Tab. 2 (nach [7] modifiziert)



der Diagnostik der Tuberkulose eine große Bedeutung zu. Bei positivem THT und/oder IGRA oder bei Kindern unter fünf Jahren sollte daher immer eine Röntgenaufnahme des Thorax durchgeführt werden. Eine weitere seitliche Aufnahme kann in manchen Fällen erforderlich sein. Eine Computertomographie- oder Magnetresonanztomographie-Untersuchung wird momentan nur bei besonderen Fragestellungen empfohlen. Die häufigsten radiologischen Veränderungen stellen hiläre Lymphadenopathien und Belüftungsstörungen durch Bronchuskompression dar. Infiltrate und nachfolgende Kavernenbildung v. a. in den Oberlappen spielen erst im Jugendalter einer Rolle.

### Kulturelle Untersuchung

Der kulturelle Nachweis von *M. Tuberculosis* ist nach wie vor der Goldstandard der Diagnostik. Die besten Ergebnisse erzielt bei größeren Kindern an drei aufeinanderfolgenden Tagen morgendlich entnommenes induziertes Sputum nach Inhalation von Salbutamol und nachfolgend hypertoner Kochsalzlösung (5,85%). Bei Kleinkindern und Säuglingen wird eine morgendliche Entnahme des Magensaftes an drei Tagen durchgeführt. Im Ausnahmefall kommt bei allen Kindern auch eine bronchoalveoläre Lavage in Betracht.

Bei Kindern mit Verdacht auf eine tuberkulöse Meningitis sollte nach Ausschluss von Hirndruckzeichen eine Lumbalpunktion durchgeführt werden. Hier zeigt sich typischer Weise eine lymphozytäre Pleozytose mit erhöhten Liquoreiweißkonzentrationen und erniedrigten Liquorglukosewerten. *M. tuberculosis* kann sehr selten im Li-

quor im Direktpräparat, durch eine spezifische PCR oder in der Kultur nachgewiesen werden. Traditionelle Kulturmethoden benötigen ca. acht Wochen für Anzucht und Resistenzbestimmung des Erregers. Flüssigkulturmedien (z.B. Bactec) können diese Zeit auf 14 Tage verkürzen. Noch schneller sind sogenannte Nucleinamplifikationsmethoden (NAT), die innerhalb von Stunden bei vergleichbarer Sensitivität durch Amplifikation spezifischer erregertypischer Sequenzen eine Identifizierung und gleichzeitig Resistenztestung gegenüber Isoniazid und Rifampicin erlauben (z. B. GeneXpert).

### Therapie der Kinder-tuberkulose

#### Prävention

Eine wirksame Impfung zum Infektionsschutz vor Tuberkulose gibt es bislang nicht. Seit 1998 ist die BCG-Impfung in Deutschland aufgrund der ungünstigen Nutzen-Risiko-Analyse gänzlich ausgesetzt worden (STIKO) [9]. Die postnatale Impfung wird jedoch für Länder mit hoher Tuberkuloseinzidenz empfohlen. (WHO 2006)

#### Expositionschemo-prophylaxe

Bei gesicherter Tuberkulose-Exposition sollten Kinder unter fünf Jahren in jedem Fall eine prophylaktische Therapie mit Isoniazid erhalten, auch wenn der initiale THT oder der IGRA negativ ausfallen [3]. Bei Kindern zwischen fünf und 15 Jahren kann eine Expositionsprophylaxe je nach Risikoprofil in Erwägung gezogen werden. Nach drei Monaten sollten der THT/IGRA wiederholt werden, um eine Infektion mit *M. tuberculosis* auszuschließen. Fal-

len diese negativ aus, so kann die INH-Gabe beendet werden. Sollten diese jedoch positiv sein (Konversion), ist die INH-Gabe nach Ausschluss einer aktiven Tuberkulose entsprechend der Chemoprävention der LTBI für weitere sechs Monate fortzuführen (insgesamt neun Monate).

#### Therapie der latenten Tuberkulose-Infektion (LTBI): Chemoprävention

Die Therapie der LTBI soll nach Infektion das Voranschreiten zur Erkrankung verhindern. In Industrieländern wird die Gabe von INH über neun Monate empfohlen [10]. Alternativ kann auch INH und RMP über drei bis vier Monate gegeben werden. Folgeuntersuchungen, inklusive einer Thoraxröntgenaufnahme, sollten nach drei Monaten, zum Ende der Chemoprävention sowie ein und zwei Jahre nach Beendigung der Chemoprävention stattfinden.

#### Chemotherapie der Tuberkulose

Die sogenannten „first-line“-Medikamente Isoniazid (INH), Rifampicin (RMP), Pyrazinamid (PZA) und Ethambutol (EMB) sowie Streptomycin (SM) stehen zur Therapie der medikamentensensiblen Tuberkulose zur Verfügung. Gelingt ein kultureller Nachweis bei Kindern nicht und dementsprechend auch keine Resistenztestung, muss gewiss sein, dass der Indexfall an einer voll sensiblen Tuberkulose erkrankt ist (bei Medikamentenresistenz verändert und verlängert sich die Therapie). Dauer und Anzahl der Medikamente richten sich nach der Art und Schwere der Erkrankung. Die Therapiedauer verlängert sich auch bei Immundefizienz, z.B. HIV-Koinfektion.

Die Therapie besteht bei voll sensiblen Keimen aus einer zweimonatigen Initialphase mit INH, RMP und PZA und bei komplizierten Formen oder bei hoher Bakterienlast zusätzlich mit EMB oder SM (nur parenterale Gabe möglich). In der Fortsetzungsphase wird mit INH und RMP weiterbehandelt. Die Empfehlungen zur Dauer der Anschlussbehandlung unterscheiden sich in den nationalen und internationalen Empfehlungen. In Deutschland lauten die Empfehlungen, die unkomplizierte pulmonale Tuberkulose für weitere vier Monate, die komplizierte Tuberkulose, die Knochen- und Gelenktuberkulose und die Miliartuberkulose für weitere vier bis sieben Monate, die Meningitis tuberculosa sogar für weitere sieben bis neun Monate zu behandeln. Bei der Meningitis tuberculosa ist ein möglichst frühzeitiger Therapiebeginn entscheidend. Aufgrund der besseren Liquorgängigkeit kann EMB durch Prothionamid ersetzt werden. Liegt ein nicht-kommunizierender Hydrozephalus vor, ist notfalls ein ventriculoperitonealer Shunt einzulegen. Bei kommunizierendem Hydrozephalus kann eine medikamentöse Therapie mit Furosemid und Acetazolamid den intrakraniellen Druck innerhalb von zwei Wochen normalisieren, ansonsten sollte ebenfalls ein ventriculoperitonealer Shunt eingelegt werden. Als Immunmodulatoren können zusätzlich Steroide gegeben werden, deren Nutzen in der Initialphase der Meningitis tuberculosa belegt ist. Aufgrund der guten Liquorgängigkeit empfiehlt sich die Gabe von Dexamethason (0,6 mg/kg/Tag), ansonsten auch Prednisolon (2 mg/kg/Tag). Bei Atemwegsobstruktion durch vergrößerte mediasti-



Dosierung der first-line Antituberkulotika im Kindesalter [10]

Medikament	Dosis	
Isoniazid INH	200 mg/m <sup>2</sup> KO	max. TD 300 mg
	entspricht ca.	
	0–5 Jahre	8–10 mg/kgKG
	6–9 Jahre	7–8 mg/kgKG
	10–14 Jahre	6–7 mg/kgKG
	15–18 Jahre	5–6 mg/kgKG
Rifampicin RMP	350 mg/m <sup>2</sup> KO	max. TD 600 mg
	entspricht ca.	
	0–5 Jahre	15 mg/kgKG
	6–9 Jahre	12 mg/kgKG
	10–14 Jahre	10 mg/kgKG
	15–18 Jahre	10 mg/kgKG
Pyrazinamid PZA	30 mg/kgKG/Tag	max. TD
		2,0 g (>70 kg)
Ethambutol EMB	850 mg/m <sup>2</sup> KO	max. TD 1,75 g
	entspricht ca.	
	0–5 Jahre	30 mg/kgKG
	> 5 Jahre	25 mg/kgKG
Streptomycin SM	20 mg/kgKG/Tag	max. TD 0,75 g
	i.m. oder i.v.	

Tab. 3

nale Lymphknoten kann ebenfalls mit Prednisolon behandelt werden (2 mg/kg/Tag in absteigender Dosierung über einen Monat), die Datenlage zur Effektivität ist jedoch noch nicht ausreichend. Bei unzureichender Besserung oder schwerer Obstruktion ist eine bronchoskopische Intervention notwendig.

### Dosierung der Antituberkulotika im Kindesalter

Während des Wachstums machen Kinder eine ganze Reihe von Veränderungen durch: Sie nehmen an Größe und Gewicht zu und die Verhältnisse ihrer Körperkompartemente zueinan-

der verändern sich. Außerdem unterliegen die Metabolisierung und die Exkretion Reifungsprozessen. Dies führt dazu, dass eine gleiche mg/kg-Dosierung vieler Antituberkulotika bei Kindern zu niedrigeren Serumspiegeln führt als bei Erwachsenen [11, 12]. Eine Dosierung anhand der Körperoberfläche ist häufig exakter (siehe Tab. 3), wird jedoch aus Praktikabilitätsgründen leider kaum verwendet. Für die first-line-Medikamente liegen wenige Daten zur Pharmakokinetik und damit zur Dosisfindung bei Kindern vor, für die second-line-Medikamente fehlen diese Studien größtenteils und man lehnt sich entspre-

Medikamentengruppen für die Behandlung der resistenten Tuberkulose [13]

	Gruppenname	Medikament
<b>First-line-Antituberkulotika</b>		
1	First-line orale Antituberkulotika	Isoniazid Rifampicin Ethambutol Pyrazinamide
	Injizierbare Medikamente	Streptomycin*
<b>Second-line-Medikamente</b>		
2	Injizierbare Medikamente	Kanamycin** Amikacin Capreomycin
3	Fluorchinolone	Moxifloxacin Levofloxacin Ofloxacin
4	Orale, bakteriostatisch wirkende second-line-Medikamente	Ethionamid** Prothionamid Cycloserine Terizidone Para-Aminosalicylsäure
5	Medikamente mit unklarer Effektivität	Clofazemin Linezolid Amoxicillin-Clavulansäure Thiacetazon** Imipenem/Cilastatin Isoniazid in hoher Dosis (20 mg/kg) Clarithromycin

\* bei WHO/ATS/IDSA zählt Streptomycin zu den second-line-Medikamenten  
\*\* in Deutschland nicht zugelassen

Tab. 4

chend an die Erwachsenenendosierung an.

### Die wichtigsten Nebenwirkungen

Im Allgemeinen vertragen Kinder die Antituberkulotika viel besser als Erwachsene und Nebenwirkungen treten deutlich seltener auf. Sowohl INH, RMP als auch PZA können hepatotoxische Nebenwirkungen haben, die am häufigsten in den ersten zwei bis sechs Wochen auftreten. Ein engmaschiges Monitoring der Transaminasen ist notwendig. Bei Anstieg der Transaminasen über das Dreifache der Norm müssen INH, RMP und PZA

bis zur Normalisierung der Leberfunktion abgesetzt werden. Danach ist ein langsames Einschleichen von einem Medikament nach dem anderen möglich. INH kann des Weiteren eine periphere Neuropathie hervorrufen, vorwiegend bei Erwachsenen, der durch Gabe von Pyridoxin (Vit B6) entgegengewirkt werden kann. RMP verfärbt Körperflüssigkeiten orange, worauf die Patienten und Eltern hingewiesen werden sollten. Bei der Therapie mit PZA treten relativ häufig eine asymptomatische, nicht behandlungsbedürftige Hyperurikämie und gelegentlich Gelenkschmerzen zu Beginn der Behandlung auf. Regelmäßige

augenärztliche Untersuchungen, mit besonderem Augenmerk auf das Rot-Grün-Sehen und die Sehschärfe, müssen bei der Anwendung von EMB durchgeführt werden, da EMB in sehr seltenen Fällen (0,05 %) zu einer Optikusneuritis führen kann. Aufgrund der potenziellen Ototoxizität von SM ist eine audiologische Testung vor, während und nach der Therapie notwendig.

### Therapie bei resistenten Erregern

Für die Therapie und Chemoprävention der resistenten Tuberkulose im Kindesalter gibt es wenig valide Daten. Generell sollte sich die Therapie nach dem Resistogramm des Kindes oder nach dem des Indexfalles richten. Als Faustregel gilt, dass mindestens vier Medikamente, gegen die die Mykobakterien sicher sensibel sind, genutzt werden sollen. Drei dieser Medikamente sollten vorher nicht zur Therapie verwendet worden sein. Außerdem wird international empfohlen, dass die Therapie ein injizierbares Antituberkulotikum und ein Fluorochinolon enthalten sollte sowie zwei Medikamente mit bakterizider Aktivität. Meist müssen

second-line-Medikamente appliziert werden, die eine geringere Effektivität und meist ein deutlich höheres Nebenwirkungsrisiko als die first-line-Medikamente haben. Ein Großteil dieser Medikamente ist für Kinder in Deutschland nicht zugelassen (Tab. 4). Eine tägliche Gabe der Medikamente sowie eine ausführliche Beratung der Eltern bzw. Sorgeberechtigten sind unbedingt notwendig, um eine ausreichende Therapiecompliance zu gewährleisten. Ein regelmäßiges Follow-up zur Therapieevaluation sowie zur Überwachung möglicher Nebenwirkungen ist notwendig. Die Dauer der Therapie hängt u. a. vom Ausmaß der Erkrankung ab, beträgt jedoch mindestens zwölf bis 18 Monate nach Erhalt der ersten negativen Kultur. Die Therapie einer multiresistenten Tuberkulose sollte auf jeden Fall einem entsprechenden Zentrum überlassen werden.

**Korrespondenzadresse**  
*Dr. med. Folke Brinkmann*  
*Medizinische Hochschule*  
*Hannover, Kinderklinik*  
*Carl-Neuberg-Str. 1*  
*30625 Hannover*  
*E-Mail: brinkmann.folke@mh-hannover.de*

Die neue AG Tuberkulose der GPP (Sprecher Dr. K. Magdorf/Dr. F. Brinkmann) trifft sich erstmals am 1. März 2012, 12.30 Uhr, im Rahmen der GPP-Jahrestagung in Köln. Tuberkulose im Kindesalter ist eine seltene, jedoch komplexe und damit diagnostisch und therapeutisch anspruchsvolle Erkrankung. Interessierte sind herzlich eingeladen, am Aufbau eines Kompetenznetzes, an der Aktualisierung diagnostischer und therapeutischer Vorgehensweisen und der Entwicklung wissenschaftlicher Projekte auf dem Gebiet der pädiatrischen Tuberkulose mitzuwirken.

### Literatur

- [1] Swaminathan S, Rekha B. Pediatric tuberculosis: global overview and challenges. Clin Infect Dis. 2010 May 15; 50 Suppl 3: S184–94
- [2] World Health Organisation. 2011/2012 Tuberculosis Global Facts, S.1. www.who.int/tb
- [3] Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland 2009, Robert Koch Institut Berlin 2011, 19–37
- [4] Diel R, Loytved G, Nienhaus A, Castell S, Detjen A, Geerdes-Fenge H, et al. [New recommendations for contact tracing in tuberculosis. German Central Committee against Tuberculosis]. Pneumologie. 2011 Jun; 65 (6): 359–78.
- [5] Sandgren A et al. Childhood tuberculosis in the European Union – European Economic Area 2000-2009, http: www.eurosurveillance.org
- [6] Ozuah PO, Ozuah TP, Stein RE, Burton W, Mulvihill M. Evaluation of a risk assessment questionnaire used to target tuberculin skin testing in children. JAMA. 2001 Jan 24–31; 285 (4): 451–3.
- [7] American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003 Feb 15; 167 (4): 603–62.
- [8] Mandalakas AM, Detjen AK, Hesseling AC, Benedetti A, Menzies D. Interferon-gamma release assays and childhood tuberculosis: systematic review and meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis. 2011 Aug; 15 (8): 1018–32.
- [9] Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert-Koch-Institut; Stand: Juli 2011, 13
- [10] Magdorf K, Detjen AK. Proposed management of childhood tuberculosis in low-incidence countries. Eur J Pediatr. 2008 Aug; 167 (8): 927–38.
- [11] Thee S, Detjen AA, Wahn U, Magdorf K. Isoniazid pharmacokinetic studies of the 1960s: considering a higher isoniazid dose in childhood tuberculosis. Scand J Infect Dis. [Meta-Analysis]. 2010 Apr; 42 (4): 294–8.
- [12] Schaaf HS, Willemse M, Cilliers K, Labadarios D, Maritz JS, Hussey GD, et al. Rifampin pharmacokinetics in children, with and without human immunodeficiency virus infection, hospitalized for the management of severe forms of tuberculosis. BMC Med. [Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009; 7: 19.
- [13] World Health Organisation, Geneva, Switzerland. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis – Emergency update. 2008:(WHO/HTM/TB/2008.402). 2008.



## 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 Haunersches Kinderspital  
 Lindwurmstr. 4  
 80337 München

## Antrag auf Mitgliedschaft

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

# Seltene Ursache für Husten und Dyspnoe bei einem Kleinkind

Eric Fischer, Nicolaus Schwerk, Gesine Hansen

Medizinische Hochschule Hannover, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie

## Fallbericht

Ein dreijähriges Mädchen kongener Eltern wird aufgrund zunehmender Dyspnoe und Husten ohne Fieber in die Klinik eingewiesen. Ernsthafte Vorerkrankungen sind nicht bekannt. Auffällig ist jedoch eine zunehmende Dystrophie mit Schneiden der Gewichtszentilen seit dem zweiten Lebensjahr. Bei der körperlichen Untersuchung fällt eine ausgeprägte Tachydyspnoe (Atemfrequenz 60/Minute) mit jugulären intercostalen und subcostalen Einziehungen auf. Die Sauerstoffsättigung in Ruhe beträgt bei Raumluft 80 % und fällt bei Aufregung auf 50 % ab. Es liegt eine ausgeprägte Dystrophie vor (Gewicht 9,9 kg). Die Auskultation ist bis auf ein leises Atemgeräusch sowie vereinzelt mittelblasige Rasselgeräusche unauffällig. Uhrglasnägel oder Trommelschlegelfinger liegen nicht vor. Auch der restliche Untersuchungsbefund ist unauffällig. In der initial durchgeführten kapillären Blutgasanalyse zeigt sich eine nicht kompensierte

respiratorische Azidose ( $p\text{CO}_2$  49 mmHg, pH 7,29, BE -3,5), die Entzündungsparameter sind nicht erhöht und das Differenzialblutbild unauffällig. Aufgrund der Klinik und des Röntgenthorax-Bildes mit diffusen Alveolären Verdichtungen (Abb. 1a) wird die Verdachtsdiagnose einer diffusen parenchymatösen Lungenerkrankung gestellt und eine CT des Thorax (Abb. 2) mit gleichzeitiger Bronchoskopie und bronchoalveolärer Lavage (BAL) durchgeführt. Aufgrund des milchigen Rücklaufes mit zunehmender Trübung in den einzelnen Fraktionen (Abb. 3a und 3b) wird die Diagnose einer Alveolarproteinoase gestellt. In der weiterführenden Diagnostik werden keine GM-CSF Antikörper und keine SP-B-, SP-C- oder ABCA3-Mutation nachgewiesen, das GM-CSF im Serum ist jedoch deutlich erhöht. Letztendlich wird eine zuvor noch nicht beschriebene homozygote Mutation im Exon 7 der alpha-Kette des GM-CSF-Rezeptors nachgewiesen (Arginin199 (CGA) → Stop (TGA)-



Abb. 1: a) Initiales Röntgenbild mit ausgeprägten alveolären Verdichtungen in beiden Lungen. Die Herzsilhouette ist partiell maskiert. b) Röntgen Thorax nach Spülung der linken Lunge mit deutlichem Rückgang der alveolären Verdichtungen links.

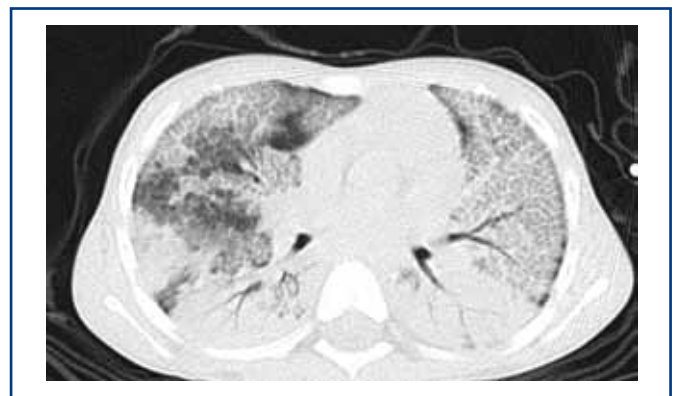


Abb. 2: CT-Thorax mit typischen Veränderungen einer PAP im Sinne einer flächigen milchglasartigen Verschattung sowie verbreiterten Interlobarsepten („crazy paving“). Zusätzlich ausgedehnte Konsolidierungen im Bereich der Unterlappen.

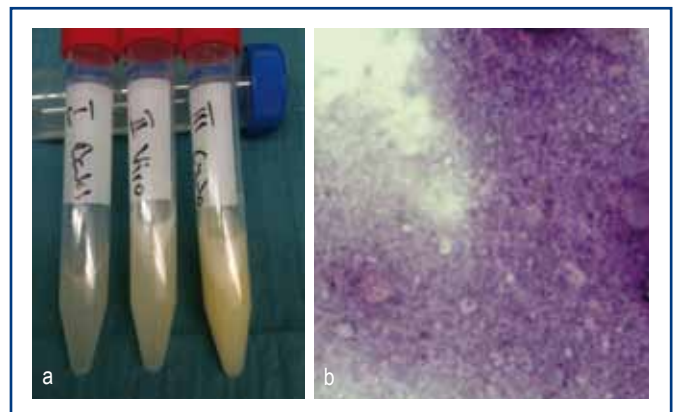


Abb. 3: a) Bronchoalveoläre Lavage mit typisch milchigem Aspekt und zunehmender Trübung in den einzelnen Fraktionen I-III. b) Zytologie der gleichen Lavage (PAS Färbung) mit diffuser positiver Reaktion im Hintergrund und in den einzelnen globulären und korpuskulären Anteilen. Passend zu einer Alveolarproteinoase.

/p.Arg199x-/R199X) und somit die Diagnose einer kongenitalen Alveolarproteinose auf dem Boden eines GM-CSF-Rezeptor-Defektes gesichert. Bereits nach der ersten Lungenspülung (Abb. 4a, 4b) zeigt sich eine erfreuliche Stabilisierung der Patientin mit rückläufiger Verschattung im Röntgenbild (1b), so dass im weiteren Verlauf in Abständen von vier bis sechs Wochen sequenzielle Ganzlungenspülungen durchgeführt werden. Seitdem liegt der Sauerstoffbedarf

zwischen 0,5–1 Liter. Das Kind ist mobil, hat eine gute Lebensqualität (besucht den Kindergarten) und hat seit der ersten Spülung vor zehn Monaten 5 kg an Gewicht zugenommen. Bis auf eine antibiotische Infektionsprophylaxe werden aktuell keine weiteren Medikamente benötigt.

## Diskussion

Alveolarproteinosen (PAP) sind gekennzeichnet durch eine intraalveoläre Akkumulation von Surfactant und dessen Abbauprodukten, bedingt durch eine Störung der Surfactant-Metabolisierung. Da Alveolarmakrophagen und deren Aktivierung über den GM-CSF-Rezeptor eine zentrale Rolle bei der Surfactant-Homeostase spielen, führt eine Funktionsstörung dieser Zellen zum klinischen Bild einer PAP. Das Hauptmanifestationsalter liegt bei 39 Jahren, im Kindesalter ist diese Erkrankung extrem selten. Insgesamt wird die Inzidenz auf 1 zu 300.000 geschätzt [1]. Die häufigste Form im Er-

wachsenalter ist die erworbene PAP durch Bildung von Antikörpern gegen GM-CSF (etwa 90 Prozent der Fälle) [2]. Weitere Formen der erworbenen PAP wurden bei unterschiedlichen Erkrankungen gesehen (z. B. nach Inhalation toxischer Substanzen, bei Leukämien, bei HIV-Infektionen, bei der lysinurischen Protein-Intoleranz oder unter Therapie mit Immunsuppressiva). Die angeborene PAP wurde bisher nur bei Kindern beschrieben. Neben der von uns beschriebenen Form sind noch PAP's bei Mutationen der  $\beta$ -Kette des GM-CSF-Rezeptors sowie bei SP-B- und SP-C-Mutationen beschrieben worden [3–5]. Die ersten zwei Patienten mit PAP auf dem Boden einer Mutation der  $\alpha$ -Kette im GM-CSF-Rezeptor (GM-CSFa-PAP) wurden 2008 beschrieben [6, 7]. 2011 haben Griese und Mitarbeiter erstmals einen Langzeitverlauf bei dieser Erkrankung beschrieben [8]. Kürzlich wurden sechs weitere Familien identifiziert [9]. Klinisch manifestiert sich die PAP wie bei unserer Patientin mit progre-

dienter Dyspnoe und Husten. Bei den beschriebenen Fällen einer GM-CSFa-PAP lag das Alter zu Beginn der Symptome zwischen 1,5 und neun Jahren [9]. Die Schwere der Erkrankung variiert erheblich von milden Symptomen bis zur terminalen respiratorischen Insuffizienz. Es wurden sogar asymptomatische Kinder mit der gleichen Mutation ihrer schwerkranken Geschwister beschrieben [9]. Warum die Erkrankung nicht direkt nach Geburt auftritt und das Ausmaß der klinischen Symptome so variabel ist, ist unklar. Möglicherweise spielen Umweltfaktoren und/oder noch nicht bekannte modifizierende Gene eine Rolle. Die Therapie der Wahl bei allen PAP-Formen stellt neben der Behandlung einer eventuell bestehenden Grunderkrankung die Ganzlungenspülung mit Auswaschung des akkumulierten Surfactants dar. Die Substitution von GM-CSF hat bei manchen Patienten mit autoimmuner PAP einen therapeutischen Effekt gezeigt, nicht aber bei Patienten mit angeborenen Formen [10]. Eine

Lungentransplantation stellt bei Patienten mit GM-CSFa-PAP keine therapeutische Option dar, da aufgrund der Pathophysiologie von einem Rezidiv in der Spenderlunge ausgegangen werden muss [3]. Ob bei schwerem Verlauf, wie bei unserer Patientin, eine Knochenmarkstransplantation (KMT) einen realistischen kurativen Therapieansatz darstellt, ist unklar. Bisher wurde bei einer Patientin mit GM-CSFa-PAP eine KMT durchgeführt. Die Patientin verstarb

jedoch aufgrund von Komplikationen im Rahmen der KMT [9]. Im Mausmodell konnten jedoch ermutigende Ergebnisse gezeigt werden [11], so dass auch wir derzeit eine KMT bei unserer Patientin in Erwägung ziehen.

**Korrespondenzadresse:**  
Dr. med. Eric Fischer  
Medizinische Hochschule Hannover, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover  
E-Mail: Fischer.Eric@MH-Hannover.de

## Literatur

- [1] Trapnell BC, Whitsett JA, Nakata K. Pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med*. 2003; 349 (26): 2527–39.
- [2] Seymour JF, Presneill JJ. Pulmonary alveolar proteinosis: progress in the first 44 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166 (2): 215–35.
- [3] Parker LA, Novotny DB. Recurrent alveolar proteinosis following double lung transplantation. *Chest*. 1997; 111 (5): 1457–8.
- [4] Nogue LM, de Mello DE, Dehner LP,



Abb. 4: a) Setting der Lungenspülung: Intubiertes Kind (Tubusgröße 4,5). Über den Tubus wird unter bronchoskopischer Sicht (1) ein 5 French Arndt-Katheter (2) in den linken Hauptbronchus platziert und geblockt. Unter kontinuierlicher Druckmessung wird dann vorgewärmtes NaCl 0,9% in steigenden Volumina in die linke Lunge instilliert und wieder abgesaugt (3), bis der Rücklauf klar ist. b) Gesammelte Spülflüssigkeit der linken Lunge mit sichtbar abnehmender Proteinkonzentration (Spülmenge 3 Liter).



Colten HR. Brief report: deficiency of pulmonary surfactant protein B in congenital alveolar proteinosis. *N Engl J Med.* 1993; 328 (6): 406–10.

[5] Nogee LM, Dunbar AE 3rd, Wert S et al. Mutations in the surfactant protein C gene associated with interstitial lung disease. *Chest.* 2002; 121 (3 Suppl): 20S–21S

[6] Suzuki T, Sakagami T, Rubin BK et al. Familial pulmonary alveolar proteinosis

caused by mutations in CSF2RA. *J Exp Med.* 2008; 205 (12): 2703–10.

[7] Martinez-Moczygemba M, Doan ML, Elidemir O et al. Pulmonary alveolar proteinosis caused by deletion of the GM-CSFRalpha gene in the X chromosome pseudoautosomal region 1. *J Exp Med.* 2008; 205 (12): 2711–6.

[8] Griese M, Ripper J, Sibbersen A et al. Long-term follow-up and treatment of con-

genital alveolar proteinosis. *BMC Pediatr.* 2011;11: 72.

[9] Suzuki T, Sakagami T, Young LR et al. Hereditary pulmonary alveolar proteinosis: pathogenesis, presentation, diagnosis, and therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 182 (10): 1292–304.

[10] Venkateshiah SB, Yan TD, Bonfield TL, Thomassen MJ et al. An open-label trial of granulocyte macrophage colony stimulating

factor therapy for moderate symptomatic pulmonary alveolar proteinosis. *Chest.* 2006; 130 (1): 227–37.

[11] Nishinakamura R, Wiler R, Dirksen U et al. The pulmonary alveolar proteinosis in granulocyte macrophage colony-stimulating factor/interleukins 3/5 beta c receptor-deficient mice is reversed by bone marrow transplantation. *J Exp Med.* 1996; 183 (6): 2657–62.

## Husten, Fieber, Blässe: häufige Symptome, seltene Ursache

Christoph Seelbach, Florian Baumgartner, Josef Riedler

Kinder- und Jugendspital Schwarzach, Salzburg, Österreich

### Einleitung

Ein Kleinkind wird mit Husten und Fieber vorstellig, zunächst ist an einen Infekt zu denken, dann zeigt sich jedoch ein weit komplexeres Krankheitsbild mit pulmonaler und renaler Beteiligung.

### Anamnese

Ein 5 7/12 Jahre altes Mädchen wird aufgrund von Husten und Fieber unter dem Verdacht einer Pneumonie überwiesen.

Vom Hausarzt war es bereits über eine Woche mit Amoxicillin behandelt worden. Unter stationärer Beobachtung wurde in Zusammenschau von Anamnese, Befund und Röntgenbild bei mäßig erhöhten Entzündungsparametern unter Annahme einer viralen Genese die antibiotische Therapie beendet. Das Kind fieberte tendenziell ab und wurde

nach zwei Tagen entlassen. Innerhalb der nächsten Woche weiter fiebernd, woraufhin der Hausarzt Clarithromycin verordnet und das Kind nach zunehmender Verschlechterung erneut zuweist.

### Status

Reduzierter Allgemeinzustand, dtl. Blässe, Husten, Fieber 39 °C, Pulmo mittelblasige Rasselgeräusche bds., übriger Status o. B.

### Diagnostik

#### Labor: 1. Aufenthalt

Leuk. 13,7/nl, Throm. 606/nl, Hb 12,0 g/dl, CRP 127 mg/l spon-taner Abfall auf 70,1 mg/l, Krea. Harnstoff, Elyte, Transaminasen o.B. Harn: o. B.

#### 2. Aufenthalt

Leuk. 13,2/nl, Throm. 572/nl,

Hb 7,4 g/dl, CRP 157 mg/l, Krea. 0,79 mg/dl, Harnstoff 34,7 mg/dl, Albumin 3,0 g/dl, Elyte, Transaminasen o. B.

Kreatinin: Anstieg auf 2,9 mg/dl innerhalb von 7 Tagen  
Harnstoff: Anstieg auf 150 mg/dl innerhalb von 7 Tagen  
Urin: Leuk 25/µl, Ery 220/µl, Erythrozytenzylinder, Eiweiß 25 mg/dl, Uricult o. B., Persistenz Mikrohämaturie, mittelgradige Proteinurie im 24 h-Harn 423 mg/m<sup>2</sup>/d

### Arbeitsdiagnose

Pulmorenales Syndrom mit Anämie, akute Niereninsuffizienz bei nephritischem Syndrom, V.a. pulmorenale Kapillaritis

### Weiterführende Diagnostik

**Wiederholung Röntgen Thorax**  
V.a. pulmonale Blutung (Abb. 1)

### Bronchoskopie mit Lavage

Bild einer alveolären Hämorrhagie (Abb. 2)

### CT Thorax

Alveoläre Hämorrhagien; Diffuse Milchglasstrübung; Kein Hinweis auf fibrosierende Alveolitis, keine Granulombildung

### Abdomensonographie

Auffallend große und echo-dichte Nieren (Abb. 3), Kein umschriebener Befund. Mäßig freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Leichte Splenomegalie

### Nierenbiopsie

Akute, hochgradig floride crescentic nekrotisierende Glomerulonephritis (Abb. 4)

### Erweiterte Labordiagnostik

para-/postinfektiöse Genese: → PCR Rachenspülflüssigkeit  
Mykoplasmen, Adenoviren neg.,





Abb. 1: Diffuse alveoläre Verschattung. DD pulmonale Blutung

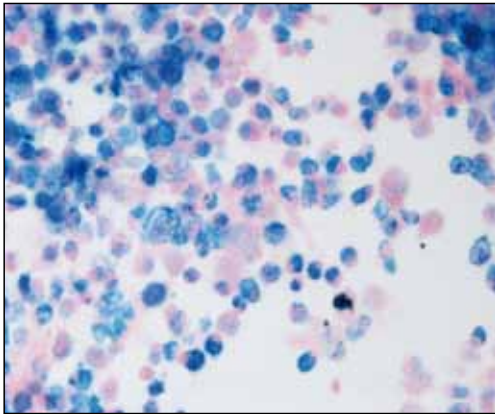


Abb. 2: Bronchoalveoläre Lavage: alveolärer Anteil, 98% Alveolarmakrophagen. Eisenfärbung: > 90% der Alveolarmakrophagen stark pos.



Abb. 3: Nierensonographie: vergrößerte, echo-dichte Nieren

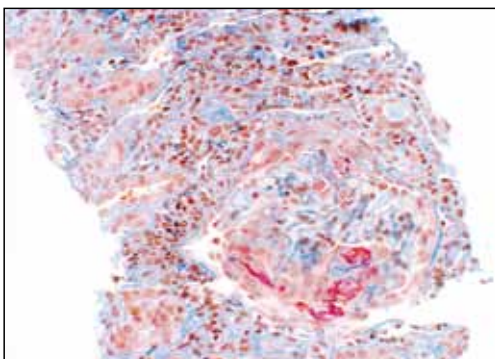


Abb. 4: Nierenbiopsie: Akute, hochgradig floride crescentic nekrotisierende Glomerulonephritis mit segmentalen Schlingennekrosen in ca. 30% der Glomeruli und Halbmonden in ca. 45% der Glomeruli

kein Komplementverbrauch, Kryoglobuline: neg. (Mykoplasmen, kryoglobulinämische Vasculitiden)  
Basalmembran AK: neg. (Goodpasture-Syndrom)  
ANA: neg. (Kollagenosen)  
c-ANCA: neg.  
p-ANCA (MPO-AK): hoch pos.

### Differenzialdiagnose

mikroskopische Polyangitis (eher p-ANCA)  
Wegenersche Granulomatose (eher c-ANCA)  
Churg-Strauss-Syndrom (eher c-ANCA)

### Diagnose

**Mikroskopische Polyangiitis**

### Therapie und Verlauf

Zur Induktion erfolgt ein Kortisonstoß über drei Tage insgesamt dreimal sowie Cyclophosphamidboli insgesamt fünfmal jeweils in monatlichen Abständen. Darunter zeigt sich eine Remission, ANCAs nach vier Monaten negativ, Entzündungsparameter normalisiert, Hb-Anstieg, unauffällige Nierenparameter. Zur Erhaltungstherapie wurde Prednison 0,5 mg/kg/d über sechs Monate verabreicht, dann ausgeschlichen. Des Weiteren wurde Azathioprin mit 2 mg/kg geplant für zwei Jahre verabreicht. Ein Jahr nach Diagnosestellung kommt es zu einem Rezidiv. Die Eltern willigen primär nur in eine Steroidstoßtherapie ein, erst unter ausbleibender Remission in eine erneute Cyclophosphamidtherapie. Insgesamt wurden noch weitere sechs Steroidstöße und sechs Cyclophosphamidboli in monatlichen Abständen verabreicht. Es gelingt eine erneute Remission. Erhaltungstherapie mit niedrig dosiertem Steroid über weitere sieben Mo-

nate, Azathioprin für insgesamt nochmals zwölf Monate geplant. Komplizierend unter der Immunsuppression Lymphopenien, so dass eine Pneumozystisprophylaxe erforderlich wird. Darüber hinaus entstehen auch eitrige Tracheobronchitiden. Zusätzlich besteht eine starke psychosomatische Komponente mit Vocal cord dysfunction. Einmal kommt es im Infekt mit laryngealer Beteiligung getriggert durch die funktionelle Komponente zum Atemstillstand mit Intubationspflichtigkeit. Inzwischen ist ein insgesamt stabiler Zustand erreicht, so dass 36 Monate nach Diagnosestellung das Therapieende geplant ist.

### Factbox

Die mikroskopische Polyangiitis, eine p-ANCA-positive Vasculitis, ist eine seltene Erkrankung mit der Inzidenz 4/1 Mio./Jahr. Die Prognose ist unter Spontanverlauf ungünstig, Fünf-Jahres-Überlebensrate 45–74% (Erwachsene, wenige Zahlen bei Kindern). Durch immunsuppressive Therapie deutlich verbesserte Prognose, letztlich jedoch schwer vorher-sagbar. Der beschriebene Fall präsentiert sich als pulmorenales Syndrom, primär gutes Ansprechen auf immunsuppressive Therapie, dann bislang einmaliges Rezidiv, 36 Monate nach Diagnosestellung Therapieende geplant.

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Christoph Seelbach  
Kardinal  
Schwarzenbergsches  
Krankenhaus, Abteilung für  
Kinder- und Jugendheilkunde  
Kardinal-Schwarzenberg-  
Straße 2-6  
5620 Schwarzach im  
Pongau, Österreich  
E-Mail: christoph.seelbach@  
kh-schwarzach.at

# Rezidivierende Pseudokrupp-Episoden bei vermuteter Laryngotracheomalazie und fehlendem Ansprechen auf medikamentöse Therapie

Diana Reppucci, Jürg Hammer, Daniel Trachsel

Universitäts-Kinderspital beider Basel, Pädiatrische Pneumologie und Intensivmedizin

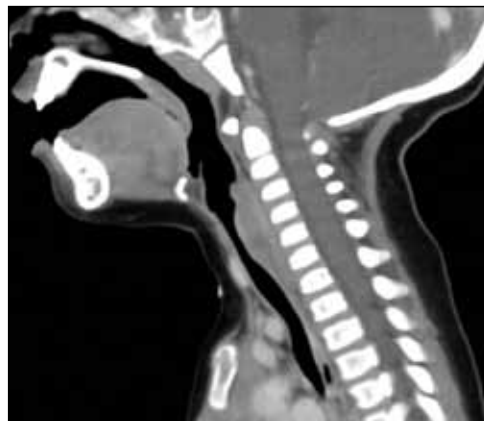
## Kasuistik

Die mittlerweile vierjährige Patientin präsentierte erstmals im Alter von sieben Wochen einen inspiratorischen Stridor ohne Atempausen oder Zyanose. Die Symptomatik wurde vom behandelnden Kinderarzt als Laryngotracheomalazie beurteilt. Bei perzentilengerechtem Gedeihen sowie uneingeschränkter Nahrungsaufnahme wurde den Eltern zunächst ein abwartendes und beobachtendes Verhalten empfohlen.

Im achten Lebensmonat entwickelte die Patientin anlässlich eines interkurrenten Infektes eine typische Pseudokrupp-Symptomatik mit. Die Inhalationstherapie Adrenalin zeigte nur einen moderaten Effekt, das Kind erholte sich jedoch innerhalb von Tagen, eine Intubation war nicht nötig.

In der persönlichen Anamnese berichtete die Mutter, dass aufgrund einer verbreiterten Nackenfalte eine Chorionzottenbiopsie erfolgt war, die unauffällig gewesen sei. Die Patientin kam per elektiver Sectio in der 39. SSW mit guter Primäradaptation zur Welt. In der ers-

Abb. 1. Hals-CT lateral im Alter von 13 Monaten. Tracheaeinengung auf Höhe der Tracheahinterwand in Höhe von HWK 3–6 mit Länge von 3,0 cm.



ten Lebenswoche war im Rahmen einer indirekten Hyperbilirubinämie eine Phototherapie erforderlich. Obstruktive Bronchitiden sind bisher keine aufgetreten. Die Familienanamnese ist bland.

Aufgrund des vorbestehenden inspiratorischen Stridors wurde eine Laryngobronchoskopie im Anschluss durchgeführt, die eine dorsale subepiglottische Schwellung mit Einengung der Trachea um mehr als 50 Prozent und eine leichte Tracheomalazie zeigte. Die Schwellung war weich und konnte problemlos mit dem Instrument aufgedrückt werden. Die Schleimhaut war unauffällig. Eine Bildge-

bung zeigte eine retrotracheale weichteildichte Masse als Ursache der posterioren subglottischen Eindellung (Abb. 1).

Anlässlich einer Zweitmeinungskonsultation in einem Kompetenzzentrum für kindliche HNO-Chirurgie wurde eine leichte Krikoidhypoplasie diagnostiziert und ansonsten der Befund bestätigt. Es wurde ein expektatives Prozedere empfohlen. Im Verlauf folgten weitere hospitalisationsbedürftige Pseudokrupp-Episoden, die in ihrem Schweregrad und der Häufigkeit jedoch sukzessive abnahmen. Ab dem dritten Lebensjahr waren keine Hospitalisationen mehr nötig. Der Ein-

satz von systemischem Steroiden oder Adrenalininhalation war auch im Verlauf nur mäßig effektiv.

Das Kind wurde im Alter von knapp vier Jahren erneut vorgestellt im Rahmen eines klassischen obstruktiven Schlafapnoesyndroms bei Adenoid- und Tonsillenhyperplasie. Mittlerweile hatte sich eine sekundäre Trichterbrust entwickelt, der inspiratorische Stridor war besonders bei Aktivität weiterhin manifest. Eine erneute Laryngobronchoskopie zeigte eine deutliche Zunahme der subglottischen Einengung (Abb. 2), die mit einer ebenso deutlichen Zunahme der retrotrachealen Masse korrelierte (Abb. 3).

## Diagnose

Eine transmukosale Biopsie im Referenzzentrum erbrachte den Befund eines plexiformen Neurofibroms. Zusammen mit den dokumentierten Café-au-Lait-Flecken am Oberschenkel links und in der Leiste wurde im Anschluss die Diagnose einer Neurofibromatose Typ I gestellt. Das Neurofibrom wurde im weiteren Verlauf subtotal reseziert,



Abb. 2 (links) Laryngoskopischer Befund mit subglottischer weicher Schwellung, sowie Abb. 3 (rechts) MRI Hals lateral. Subglottischer Tumor. Untersuchungen im Alter von vier Jahren

## Subglottische Tumoren

- Hämangiome
- Hämatopoetische Neubildungen:
  - extramedulläre Plasmozytome
  - Non-Hodgkin-Lymphome
  - MALT-Lymphome
- Nervenscheidentumoren:
  - Neurilemmoma
  - Neurofibrome
  - Neurofibrosarkome
- Granulosazelltumor
- Fibröses Histiozytom
- Inflammatorischer Pseudotumor
- Benigner Misch tumor
- Mucoepidermoides Karzinom
- Adenoidzystisches Karzinom

eine Teilresektion der angrenzenden Trachea war unumgänglich (Abb. 4). Dem Mädchen geht es zurzeit gut, es finden regelmäßige Kontrollen statt.

## Hintergrund

Subglottische Tumoren sind im Kindesalter selten und zeigen eine große differenzialdiagnostische Vielfalt (siehe Tab. 1). Zu den häufigsten gehören die Hämangiome, die vorzugsweise im Säuglingsalter auftreten und in 50 Prozent der Fälle mit kutanen Hämangiomen assoziiert sind. Eine Manifestation im späteren Alter ist in der Literatur beschrieben. 1992 publizierten Rodriguez et al. die Erstmanifestation eines subglottischen Hämangioms im Alter von zehn Jahren, das initial als Asthma beurteilt wurde. Hämatopoe-

tische Neubildungen umfassen weniger als ein Prozent aller Larynxneubildungen. Dabei sind extramedulläre Plasmozytome am häufigsten, gefolgt von Non-Hodgkin-Lymphomen.

Nervenscheidentumoren können in jedem Nerv mit Schwannzellen auftreten; ein laryngealer Befall ist äußerst selten. Bisher wurden weniger als 60 Fälle von laryngealen Neurofibromen beschrieben. Sie können isoliert oder multipel auftreten. Solitäre Neurofibrome sind vorwiegend kutan lokalisiert und in 90 Prozent der Fälle nicht mit dem NF Typ-1 assoziiert, wohingegen laryngeale solitäre Neurofibrome oft in Verbindung mit einer NF Typ-1 auftreten. Aufgrund ihres langsamen Wachstums können Neurofibrome des Larynx jahrelang symptomfrei sein. Das Manifestationsalter

Tab. 1

reicht vom 2. bis 60. Lebensjahr, über 50 Prozent treten aber bereits im Kindes- und Adoleszentenalter auf. Klinisch können sie als Dysphagie, Veränderung der Stimme, Stridor und Dyspnoe imponieren. Die Mehrheit der laryngealen Nervenscheidentumoren (s. Tab. 1) sind in der supraglottischen Region (Arytenoid Knorpel, Plicae aryepiglottica, Plicae vestibulares) lokalisiert [1], da dort zahlreiche sensorische Nerven des terminalen Nervenplexus vorhanden sind. Unter den Neurofibromen unterscheidet man histologisch plexiforme von nicht-plexiformen Neurofibromen. Erstere kommen fast nur bei Patienten mit NF Typ-1 vor, sind in der Regel diffus und selten lokalisiert. Eine maligne Entar-

tung in ein Neurofibrosarkom ist beschrieben [2, 3]. Aufgrund des infiltrativen Wachstums ist oft eine vollständige Resektion nicht möglich, entsprechend sind Lokalrezidive häufig.

**Korrespondenzadresse:**  
 Dr. med. Diana Reppucci  
 Universitäts-Kinderspital  
 beider Basel UKBB,  
 Pädiatrische Pneumologie  
 und Intensivmedizin  
 Spitalstr. 33  
 4056 Basel, Schweiz  
 E-Mail: diana.reppucci@ukbb.ch

## Literatur

- [1] Chang-Lo M. Laryngeal involvement in Von Recklinghausen's disease: a case report and review of the literature. Laryngoscope 1977; 87: 435-42.
- [2] Willcox TO Jr, Rosenberg SI, Handler SD. Laryngeal involvement in neurofibromatosis. Ear Nose Throat J 1993; 72: 811-2, 815.
- [3] Chen YC, Lee KS, Yang CC, Chang KC. Laryngeal neurofibroma: case report of a child. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2002; 65: 167-70.

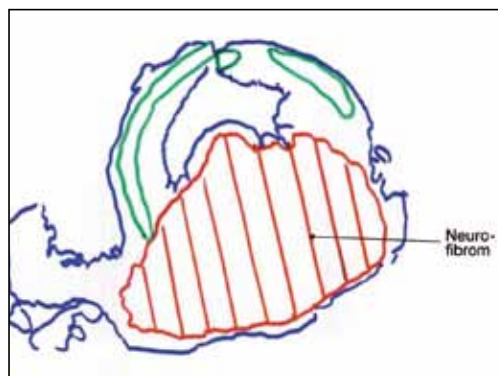
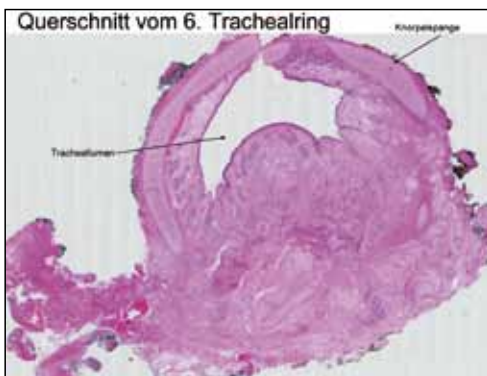


Abb. 4: Histologie des Trachealsektats und Schema



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

# Differenzielle Indikation zur Schulung für Eltern von Vorschulkindern

Rüdiger Szczepanski, Kinderhospital Osnabrück

Im abgelaufenen Jahr hat es ein Auf und Ab hinsichtlich der Weiterentwicklung des „Disease Management Program“ (DMP) für Kinder unter fünf Jahre gegeben. Leider ist das DMP derzeit für diese Altersgruppe nicht geöffnet. Gleichwohl gibt es für diese Gruppe bereits ein Schulungsprogramm [3], das auch an den gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) eingereicht und in die Verhandlungen mit eingebracht werden konnte. Ob und wann sich etwas an der Entscheidung zum Ausschluss dieser Altersgruppe ändert, ist offen. Gleichwohl besteht die Möglichkeit, Patientenschulungen für

diese Gruppe durchzuführen, dies auch vor dem Hintergrund eines bereits jetzt bestehenden IV-Vertrages in Nordrhein, der eine Schulung für Eltern dieser Altersgruppe vorsieht. Ein lange gehegtes Anliegen der AG war es, ein Instrument zu entwickeln, mit dem man jene Familien möglichst schnell identifizieren kann, die unmittelbar einer Schulung zugeführt werden sollten. Der für Schulkinder und Jugendliche entwickelte Kriterienkatalog zur differenziellen Indikation (KDIA s. Abb 1, [2]) wurde im Rahmen der ASEV-Studie eingesetzt. Dabei zeigte sich, dass Familien dann unmittelbar und zü-

gig einer Schulung zugewiesen werden sollten, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- Streit und Ärger um die Therapiedurchführung (z.B. „Inhalierstress“)
- Asthmadebezogene Ängste bei Mutter, Vater oder Geschwistern
- schlechte Selbsteinschätzung des Kindes bzw. schlechte Beurteilung durch die Eltern.

Beim Kriterium „Notwendigkeit sozialer Unterstützung durch Gleichbetroffene“ sind zwar die Interventionen „Instruktion“ und „Schulung“ als gleichwertig anzusehen. Allerdings kann die Instruktion eine soziale Un-

terstützung durch Gleichbetroffene nicht leisten, somit ergibt sich hier ein viertes Kriterium. Asthmadebezogene Ängste beim Kind sowie belastende Vorerfahrungen bei Verwandten ersten und zweiten Grades (beides Kriterien des KDIA für Kinder und Jugendliche) sind für diese Altersgruppe irrelevant [1].

## Gleiche Chancen!? – Asthma in der Schule

In den vergangenen drei Jahren wurde mit Unterstützung der Atemwegsliga ein Projekt durchgeführt, bei dem am Beispiel des Asthmas als häufigster chronischer Erkrankung im Kindes- und Jugendalter gezeigt werden sollte, wie im Schulalltag Unterstützungen möglich sind.

Im Unterschied zu einem früheren Projekt (bis 2000 in Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen) wurden in dieser Studie schwerpunktmäßig die Referendare berücksichtigt und die Lehrer nach einer möglichen finanziellen Eigenbeteiligung befragt.

Teilnehmer: 223 Lehrer/innen in ihren Schulen, 360 Referendare an ihren Seminarorten; Schulen und Seminare aus Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen. Umfang der Fortbildung: 3 Zeitstunden (= 4 UE). In-

**Differential Indication of Asthma Trainings in Toddlers (DIAT<sup>2</sup>)** (Forster et al., Klein. Päd. 2011)

	trifft zu	trifft nicht zu	Nicht beurteilbar
Streit und Ärger um die Therapiedurchführung (z.B. „Inhalierstress“)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asthmadebezogene Angst bei Mutter, Vater oder Geschwistern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schlechte Selbsteinschätzung des Kindes bzw. schlechte Beurteilung durch die Eltern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Notwendigkeit sozialer Unterstützung durch Gleichbetroffene	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asthmadebezogene Angst beim Kind	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Belastende Vorerfahrungen bzgl. Asthma bei Verwandten 1. und 2. Grades	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Primär Schulung
Instruktion/Schulung
Nicht prädiktiv

KDIA: ©Schulte im Walde, Szczepanski, v. Schlippe

Abb. 1

halte: Sensibilisierung zum Thema Asthma, Symptomwahrnehmung, Auslöser/-vermeidung, Schulsport und körperliche Belastung, Verhalten in Notfallsituationen. Datenerhebung: 3 Messzeitpunkte (1. vor, 2. nach, 3. sechs Monate nach der Schulung).

Folgende Vergleiche und Aussagen ergeben sich:

- Der Vergleich bzgl. Wissen und Vorinformationen zum Thema Asthma zwischen 2000 und der aktuellen Studie zeigt insgesamt sehr ähnliche Antworten (Ausnahme: Kortisonbehandlung). Nur etwa 15 bis 22 Prozent geben an, im Unterricht einen Asthmaanfall erlebt zu haben.
- Der Vergleich zwischen Lehrern und Referendaren ergibt mehr Vorerfahrungen bei den Lehrern.
- Die meisten Lehrer/innen sind bereit, eine Eigenbeteiligung zu leisten (ca. 10 €/Teilnehmer). Es gibt weitere Möglichkeiten der Finanzierung (z.B. Fördervereine).
- Referendare wünschen sich zu 84,2% Informationen zum Thema „Chronische Erkrankung“ innerhalb ihrer Ausbildung.

Die Ergebnisse werden im Rahmen der Jahrestagung dargestellt. Das Projekt wurde vom Kultusministerium Niedersachsen mitgetragen. Derzeit wird die Möglichkeit einer Implementation in Lehrerfortbildungen und ins Referendariat geprüft.

## Überarbeitung der Homepage

Die neue Funktion der Registrierung und Präsentation von Schulungsteams ist seit April 2011 etabliert und reichlich genutzt worden. Derzeit sind 249 Schulungsorte von 193 Teams registriert (Stand 26.10.2011).

Registriert heißt, dass diese Teams den Kriterien der Qualitätssicherung entsprechen. Sie können sich darüber hinaus als Hospitationszentrum für die Ausbildung registrieren lassen. Die Zentren und deren Lokalisation (über googlemaps) sind auf der Internetseite einsehbar ([www.asthmaschulung.de](http://www.asthmaschulung.de)). Die Liste wird ständig aktualisiert und überprüft. Es sei jedem Team empfohlen, sich möglichst auf dieser Internetseite zu präsentieren, da Kos-

träger und auch Eltern anhand dieser Landkarte das nächstgelegene Schulungsteam suchen.

## Modulares Schulungsprogramm

Das modulare Schulungsprogramm (siehe Bericht 2010) ist deutlich vorangeschritten. Seit dem 1. Februar 2011 läuft die praktische Erprobung mit begleitender Evaluation. Zum einen wird überprüft, ob die Schu-

lung der Arbeitsgemeinschaft in modularisierter Form gleichwertig ist mit der Schulung, wie sie bisher durchgeführt wird. Diese Evaluation ist Voraussetzung dafür, dass das modulare Schulungsprogramm bei weniger häufigen und seltenen Krankheiten auch in eine Implementationsphase überführt werden kann. Die Auswertung wird Ende 2012 vorliegen. Mukoviszidose ist eine der Indikationen, bei denen auch der Einsatz des modularen Schu-

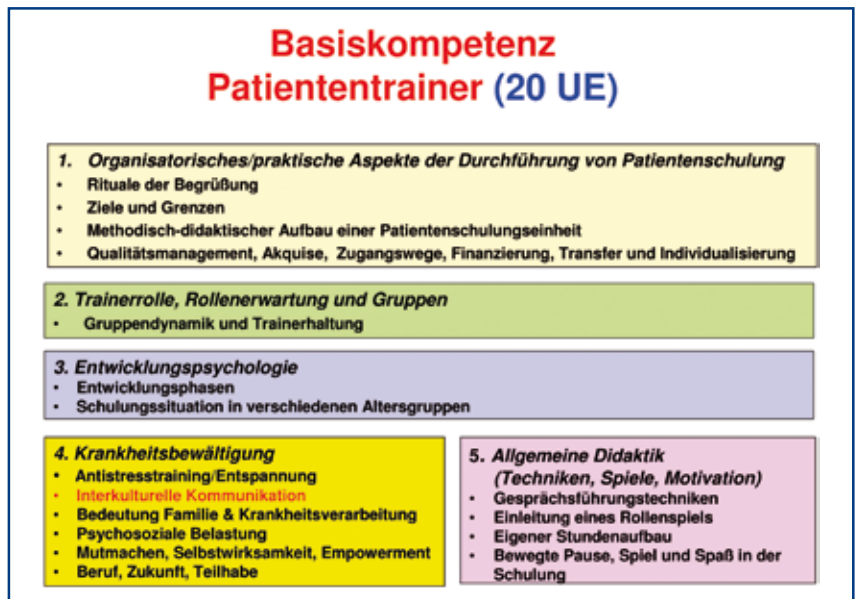


Abb. 2

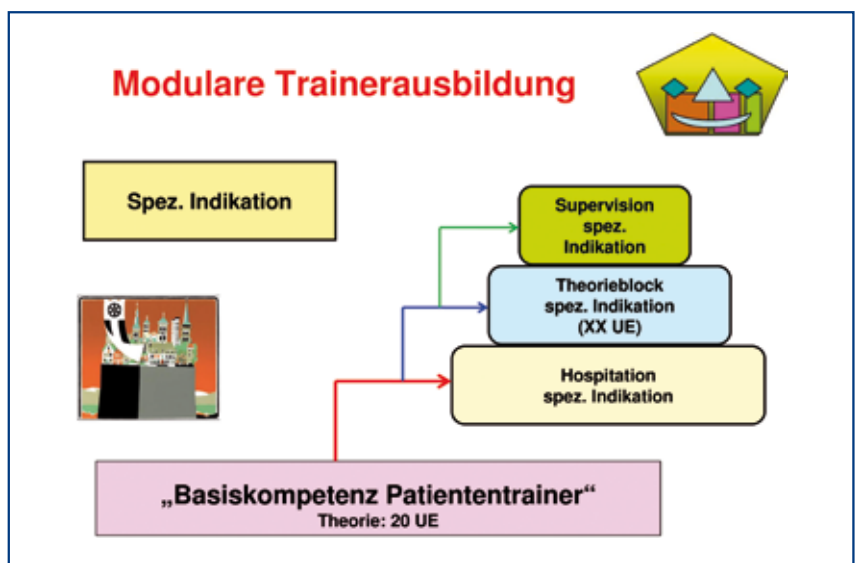


Abb. 3



lungsprogramms erprobt wird. Federführend ist hier PD Dr. Doris Staab, die in Berlin und Brandenburg sowohl Schulungen für Eltern von Vorschulkindern als auch für Jugendliche nach dem Programm von ModuS durchführt. Diese Gruppenschulungen ersetzen nicht die Manifestationsschulung, die natürlich im Zusammenhang mit der Diagnosestellung durchgeführt werden muss. Es haben sich bereits weitere Mukoviszidosezentren angebunden und es gibt erste Kontakte mit dem Mukoviszidose e.V. und mit dem Aktionsbündnis für Menschen mit seltenen Erkrankungen (ACHSE), um zu prüfen, wie und unter welchen Bedingungen nach erfolgreicher Erprobung die Mukoviszidose-schulung ebenfalls implementiert werden kann. Interessenten an diesem Programm mögen sich entweder an die Projektleitung (Dr. Szczepanski, Osnabrück) oder an die Leiterin des Bereiches Mukoviszidose-schulung (PD Dr. Staab, Berlin) wenden.

Ein weiterer wesentlicher Aspekt von ModuS ist die Verbesserung der Zugangswege zur Schulung für Kinder aus sozial benachteiligten Familien bzw. mit Migrationshintergrund. Auch hierfür wurde ein eigener Projektarm entwickelt, der derzeit erprobt und evaluiert wird. Die drei wesentlichen Arme von ModuS (Überprüfung modulares Schulungsprogramm für Asthma, Überprüfung für Schulungsprogramm für neue Indikationen sowie Verbesserung der Zugangswege) werden bundesweit multizentrisch durchgeführt.

### Trainerausbildung

Die Trainerausbildung für die Asthmaschulung wurde wei-

terentwickelt in eine modulare Struktur. Aufgrund des Beschlusses der AG Asthmaschulung und AG Neurodermitisschulung wird jetzt die Trainerausbildung in zwei Modulen ausgeführt:

- Curriculum „Basiskompetenz Patiententrainer“ mit 20 UE. Zu den einzelnen Themen siehe Abb. 2. Neu eingeführt in die Trainerausbildung ist das wichtige Thema „Interkulturelle Kommunikation“.
- Aufbau-Modul für die jeweilige Indikation. Hospitation und Supervision sind zusätzlich zu leisten (siehe Abb. 3). Die Gesamtausbildung zum Asthmatrainer bleibt weiterhin bei 40 UE. Die Ausbildung

zum Neurodermitistrainer gemäß AGNES beträgt jetzt auch insgesamt 40 UE. Nähere Details bieten die entsprechenden Internetseiten ([www.asthmaschulung.de](http://www.asthmaschulung.de), [www.neurodermitisschulung.de](http://www.neurodermitisschulung.de)).

Unter Federführung des Bundesministeriums für Gesundheit haben bereits erste Gespräche mit den Kostenträgern stattgefunden, um bereits jetzt zu prüfen, inwieweit und unter welchen Bedingungen die modulare Schulung inkl. einer qualitativ gesicherten Trainerausbildung ab 2013 implementiert werden könnte.

*Dr. med. Rüdiger Szczepanski  
Kinderhospital Osnabrück  
Iburger Str. 187  
49082 Osnabrück  
E-Mail: [Szczepanski@kinderhospital.de](mailto:Szczepanski@kinderhospital.de)*

### Literatur

- [1] Forster J, Spindler T, Ihorst G, Jaeschke R, Szczepanski R: Differential Indication of Asthma Trainings in Toddlers (DIAT<sup>2</sup>). *Klin Padiatr* 2011; 223 (4): 227–230.
- [2] Schulte im Walde J, Szczepanski R, von Schlippe A: Differentielle Indikation zur Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter. In: *Prävention und Rehabilitation* 2005; 17 (2), 52–64.
- [3] Szczepanski R, Jaeschke R, Spindler T, Ihorst G, Forster J, the ASEV study group, 2010: Preschoolers' and parents' asthma children education trial (P<sup>2</sup>AET) – a randomized controlled study. In: *Eur J Pediatr* 2010; 169: 1051–1060.

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

## Panta rei ... alles fließt – aber immer langsamer

### Immer mehr Stautufen und Wehre. Das Leid mit den Leitlinien nimmt zu.

*Dietrich Berdel, Forschungsinstitut der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am MarienhospitalWesel*

Wenig Neues gibt es in diesem Jahr aus der Arbeitsgemeinschaft Asthmatherapie zu berichten. Das bedeutet aber nicht, dass ihre Mitglieder untätig waren. Die angestrebte neue Leitlinie Asthma ist in Bearbeitung – dabei sind die Pädiater in

den multidisziplinär besetzten neun Arbeitsgruppen (AG) gut vertreten (s. Tab. 1). Am Anfang dieser internationalen, deutschsprachigen Dreiländer-Leitlinie (Deutschland, Österreich, Schweiz) steht die Literatursuche, die mit erheb-

lichem Aufwand und mit Hilfe des Institutes für Lungenforschung (ILF) der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) durchgeführt wird. Der federführende Autor eines jeden Kapitels erstellt eine Stichwort-

liste. Nach der Literatursuche durch das ILF auf der Grundlage des Stichwortverzeichnisses nehmen ein bis maximal zwei Mitglieder jeder AG eine Vorselektion der im Schnitt mehreren hundert Abstracts vor. Die Literatursuche muss dabei für die neun AGs getrennt und unabhängig voneinander durchgeführt werden. In einem zweiten Schritt werden dann die ausgewählten Arbeiten in einem Gruppenprozess nach einem vorgegebenen Schema auf ihre Bedeutung für die Leitlinie bewertet. Erst danach entwirft der federführende Autor einer jeden AG einen Textvorschlag, der von der Gruppe diskutiert und konsentiert wird. Am Ende steht die Abstimmung des Gesamttextes im Autorengremium aller neun AGs.

## Rolle der lang wirkenden Beta-2-Sympathomimetika

Eine besondere Rolle bei der Erstellung dieser Leitlinien wird wieder die Positionierung der lang wirkenden Beta-2-Sympathomimetika (LABA) in der Asthmatherapie spielen. Ihr Einsatz wird weiterhin kontrovers diskutiert (s. dazu unseren Beitrag im Vorjahres-Heft). Nach wie vor erfahren die LABA deshalb im Stufenschema der verlaufsorientierten Therapieanpassung im Kindesalter im Gegensatz zum Erwachsenenalter keine Bevorzugung. In diesem Zusammenhang zu berücksichtigen ist u. a. die Arbeit von McMahon AW et al. [Age and Risks of FDA-Approved Long-Acting  $\beta$ 2-Adrenergic Receptor Agonists. *Pediatrics* 2011. Published online 24. Oct 2011], in der mittels einer Metaanalyse im Auftrag der Nordamerikanischen Food and Drug Administration (FDA) mit fast 61.000 Datensätzen von Patienten im Alter von vier bis über 64 Jahren festgestellt wird, dass mit dem Gebrauch von lang wirk-

samen Beta-2-Mimetika (LABA) das Risiko für schwere Asthmakomplikationen (asthmabedingte Intubationen oder Todesfälle) zunimmt. Bei Kindern ist diese Gefahr in der vorliegenden Auswertung besonders groß. Im Alter von vier bis elf Jahren wurde z. B. das Risiko für eine Asthmakomplikation durch eine LABA-Therapie um 67 Prozent erhöht. Bei den 12- bis 17-Jährigen betrug der Risikoanstieg 58 Prozent, bei den 18- bis 64-Jährigen 23 Prozent. Allerdings ist für die wenigsten Patienten ein gleichzeitiger ICS-Gebrauch dokumentiert; die Auswertung der Patienten mit gleichzeitiger ICS-Therapie legt dagegen nahe, dass das Risiko bei kombinierter Anwendung sinkt. Zunächst gilt in der Pädiatrie weiter: LABA sind bei Kindern und Jugendlichen nicht die add-on-Therapie der ersten Wahl. Derzeit stehen beide Optionen, Leukotrienrezeptorantagonisten (LTRA) und lang wirksame Beta-2-Mimetika (LABA), gleichberechtigt nebeneinander.

Bis zur Fertigstellung der neuen deutschsprachigen Drei-Länder-Leitlinie Asthma ist es noch ein weiter Weg. In der Zwischenzeit kann getrost das Kapitel N13 (Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter) der Leitlinie Kinder- und Jugendmedizin (Lieferung 20/2010) der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. als Leitlinie herangezogen werden.

Was lange währt, wird hoffentlich gut.

*Prof. Dr. med. Dietrich Berdel  
Forschungsinstitut der Klinik  
für Kinder- und Jugendmedizin  
am Marienhospital  
Pastor-Janßen-Str. 8–38  
46483 Wesel  
E-Mail: berdel.vonberg@  
t-online.de*

## Autoren der neuen internationalen, deutschsprachigen Leitlinie Asthma

Kapitel	Autoren
<b>1. Definition und Pathophysiologie</b>	PD Dr. Christian Taube PD Dr. med. Marek Lommatzsch <b>Prof. Dr. Eckard Hamelmann</b>
<b>2. Diagnostik</b> (inkl. Anstrengungsasthma)	Dr. Peter Kardos Prof. Dr. Helgo Magnussen <b>Prof. Dr. Antje Schuster</b>
<b>3. Medikamentöse Therapie</b>	Prof. Dr. Roland Buhl Prof. Dr. Adrian Gillissen <b>Prof. Dr. Dietrich Berdel</b> <b>Prof. Dr. Monika Gappa</b>
<b>3.1. Hyposensibilisierung</b>	Prof. Dr. Roland Buhl Prof. Dr. Christian Virchow Prof. Dr. Felix Wantke <b>Prof. Dr. Dietrich Berdel</b>
<b>3.2. Inhalation</b>	Dr. Thomas Voshaar Dr. Gerhard Scheuch <b>Prof. Dr. Johannes Wildhaber</b>
<b>3.3. Schwangerschaft</b>	Prof. Dr. Heinrich Worth <b>Prof. Dr. Dietrich Berdel</b>
<b>4. Asthmaanfall</b> (inkl. Intensivmedizin)	Prof. Dr. Carl Criée Prof. Olschewski Prof. Dr. Claus Vogelmeier <b>Prof. Dr. Thomas Nicolai</b> Prof. Dr. Christian M. Kähler
<b>5. Nichtmedikamentöse Therapie</b>	Prof. Dr. Heinrich Worth Dr. Konrad Schulz <b>Dr. Rüdiger Szczpanski</b>
<b>5.1. Alternative Methoden</b>	Prof. Dr. Adrian Gillissen <b>Prof. Dr. Bodo Niggemann</b>
<b>5.2. Rehabilitation</b>	Dr. Karin Taube Dr. Klaus Kenn <b>Dr. Thomas Spindler</b> <b>Prof. Dr. Roger Lauener</b>
<b>6. Komorbiditäten</b> (inkl. Adipositas, Schlafmedizin, Asthma und COPD, Raucher/Nichtraucher, Reflux, VCD)	Dr. Klaus Kenn Dr. Peter Kardos Prof. Dr. Klaus Rabe Prof. Dr. Robert Bals <b>Dr. Josef Lecheler</b>
<b>6.1. Rhinitis</b>	Prof. Dr. Ludger Klimeck Prof. Claus Bachert <b>Prof. Dr. Dietrich Berdel</b>
<b>6.2. Asthma und Psyche</b>	Prof. Andreas von Leupold <b>Prof. Dr. Achim Freihorst</b>
<b>7. Prävention</b>	<b>Prof. Dr. Dietrich Berdel</b> <b>Prof. Dr. Achim Freihorst</b> <b>Prof. Dr. Josef Riedler</b>
<b>8. Berufsbedingtes Asthma</b>	Prof. Dr. Dennis Nowak Prof. Dr. Rolf Mergert
<b>9. Asthma und Reisen</b> (inkl. Tauchen)	Prof. Dr. Roland Buhl Prof. Dr. Rolf Mergert <b>Dr. Ernst Rietschel</b>

Tab. 1. In rot die beteiligten Pädiater. Stand 11.11.2011

Aus der AG Experimentelle Pneumologie (Sprecher: Prof. Dr. Michael Kabesch, Hannover)

# Forschungs-Highlights 2011

Michael Kabesch, Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie

Die AG Experimentelle Pneumologie der GPP gewinnt weiter an Dynamik und neue Mitglieder. Wie bei der AG-Sitzung im Rahmen des hervorragenden GPP-Kongresses in Graz beschlossen, haben wir unter den Mitgliedern der GPP eine Befragung durchgeführt, um neue Mitglieder für die AG zu werben. Dadurch ist der Kreis aktiver Mitglieder nun auf 34 angewachsen. Darüber hinaus wurden 68 weitere GPP Mitglieder gewonnen, die sich für die Arbeit der AG interessieren und nun den neuen Newsletter der AG erhalten. Die Vernetzung der Forschungsgruppen nimmt weiter zu und hat mittlerweile zu mehreren Projekten und – besonders erfreulich – zu mehreren gemeinsamen Publikationen geführt. An der Gründung des Deutschen Lungenzentrums waren mit den Forschungsgruppen von Marcus Mall (Heidelberg), Gesine Hansen und Michael Kabesch (Hannover) sowie Matthias Kopp (Lübeck) mehrere Mitglieder der AG Experimentelle Pneumologie federführend beteiligt. Um diese Interaktion und den Austausch von Ideen weiter zu fördern, wird 2012 ein Forschungstreffen der Pädiatrischen Pneumologie auf Amrum stattfinden, das zusammen mit Karl Paul organisiert wird. Es lohnt sich auch heuer wieder, einen Blick in die Arbeiten der AGs zu werfen. Auch im abgelaufenen Jahr können Mit-

glieder der AG auf einige Highlights aus den Grundlagenforschungsgruppen verweisen. Im Folgenden finden Sie eine kurze und keineswegs vollständige Auswahl der Forschungs-Highlights 2011 aus der AG.

Die AG wird im Hauptprogramm des GPP-Kongresses in Köln 2012 wieder eine spezielle Postersession mit aktuellen Grundlagenarbeiten junger Forscher präsentieren; dort kann man exzellente neue Arbeiten sehen und diskutieren. Wir freuen uns auf zahlreiche Besucher bei den Postern und Vorträgen!

## Schwerpunkt pulmonales Wachstum, Inflammation und CF

Die **Arbeitsgruppe von Wolfgang Bernhard in Tübingen** adressiert den Lipidmetabolismus von Lunge und Leber, den Cholinmangel bei Frühgeborenen sowie die gestörte Lipidhomöostase bei Mukoviszidose (CF). Versuche zur Regulation der Surfactantzusammensetzung zeigten, dass der natürliche Nahrungsbestandteil Myristinsäure via Lipoproteine und Lipofibroblasten spezifisch in der Lunge akkumuliert. Durch Substratkompetition wird die klassische Surfactantkomponente Dipalmitoyl-Phosphatidylcholin („DPPC“) erniedrigt und stattdessen teilweise Palmitoyl-Myristoyl-Phosphatidylcholin (PMPC) gebildet. Entge-

gen klassischer Paradigmen zeigten Ratten mit einem DPPC-armen, PMPC-reichen („lipid-invertierten“) Surfactant normale Atmung und unverändertes Wachstum [1]. PMPC moduliert spezifisch die Funktion und Differenzierung von Alveolarmakrophagen. Die Surfactantmenge hingegen wird endo-/parakrin reguliert, ebenso wie die Expression der Surfactantproteine und ihre Konzentration im Surfactant. In diesem Kontext wird als Therapieoption bei bronchopulmonaler Dysplasie rekombinanter humaner Keratinozytenwachstumsfaktor (rhKGF, Palifermin®) untersucht. Selbst bei hyperoxisch vorgeschädigten unreifen Lungen zeigte rhKGF eine deutliche Steigerung der Surfactantmenge ohne den Glukokortikoid-typischen Wachstumsstillstand, Arretierung der Pneumozytenproliferation und Gewebskatabolismus [2].

Die **Arbeitsgruppe von Dominik Hartl in Tübingen** beschäftigte sich 2011 sowohl mit der Rolle von Chitinasen und Chitinase-ähnlichen Proteinen bei CF und Asthma als auch mit der funktionellen Bedeutung dieser Proteine in vitro. Obwohl Menschen kein Chitin produzieren, sind sowohl enzymatisch-aktive Chitinasen als auch Chitinase-ähnliche Proteine im Genom des Menschen angelegt und in Körperflüssigkeiten (z.B. Serum,

Sputum, BAL) auf Proteinebene nachweisbar. Die Funktion von Chitinasen oder Chitinase-ähnlichen Proteinen beim Menschen ist jedoch bislang kaum verstanden. In Vorarbeiten mit der Arbeitsgruppe von Jack Elias, New Haven, konnte bereits gezeigt werden, dass das Chitinase-ähnliche Protein YKL-40/BRP-39 bei inflammatorischen Vorgängen in der Lunge von aktivierten M2-Makrophagen und Granulozyten freigesetzt wird und durch eine Modulation von Apoptose den pulmonalen Gewebsumbau mitbeeinflusst. Aktuelle Studien von **Aki Hector** charakterisierten nun zum ersten Mal das Expressionsmuster des Chitinase-ähnlichen Proteins YKL-40/BRP-39 bei CF-Patienten und Mäusen mit einer CF-ähnlichen Lungenerkrankung [3]. Genetische Analysen identifizierten SNPs, welche die Serumspiegel von YKL-40 bei CF-Patienten regulieren.

**Michael Kormann** beschäftigt sich mit mRNA als „Shuttle“ für therapeutische Transkripte, um Erkrankungen, die durch unzureichend exprimierte oder defekte Proteine verursacht werden, durch Verabreichung des funktionell aktiven Proteins oder seiner genetisch codierten Vorläufer zu beeinflussen. Humane SP-B-Defizienz ist eine erbliche Erkrankung, die bei Neugeborenen bereits im ersten Lebensjahr zu Atemstill-



stand und Tod führt. Die zweimalige Applikation von intratracheal versprühter, modifizierter SP-B mRNA führte in einem Mausmodell jedoch zu ausreichender SP-B-Expression in der Mauslunge, schützte die Mäuse vor Atemstillstand und sicherte eine gesunde Lungenhistologie über den Behandlungszeitraum von vier Wochen [4]. Diese Studie zeigt das Potenzial der Transkripttherapie für die Behandlung von vererbten Erkrankungen der Lunge, für die bis jetzt keine anderen Therapieverfahren zur Verfügung stehen. In Folgestudien wird der Einsatz der Transkripttherapie bei weiteren Lungenerkrankungen wie CF und Asthma untersucht.

**Die Arbeitsgruppe von Marcus Mall in Heidelberg** hat in der präklinischen CF-Forschung hochauflösende CT-Messungen zum Monitoring des spontanen Verlaufs der CF-ähnlichen Lungenerkrankung in der  $\beta$ ENaC-überexprimierenden Maus etabliert [5]. Diese Methode wird in Zukunft u. a. erlauben, die Wirkung neuer therapeutischer Strategien zur Behandlung der CF, aber auch anderer Lungenerkrankungen in präklinischen Modellen in vivo zu untersuchen. In einer Kooperation mit der AG von Dominik Hartl wurde in diesem Modell für die CF-Lungenerkrankung auch die Rolle eines Chitinase-like Proteins bei CF analysiert [3]. In der translationalen CF-Forschung wurde mit Hilfe elektrophysiologischer Messungen und Rektumschleimhautbiopsien von CF-Patienten mit einem breiten Spektrum an CF-Genotypen eine neue pharmakologische Strategie identifiziert, mit deren Hilfe die Restfunktion von CFTR-Mutanten verstärkt

werden kann [6]. Durch Aktivierung von basolateralen Kalium-Kanälen mit dem Wirkstoff 1-EBIO konnte die Triebkraft für CFTR-vermittelte Chloridsekretion gesteigert werden. Dieser Mechanismus könnte bei CF-Patienten mit CFTR-vermittelter Restfunktion therapeutisch genutzt werden. Darüber hinaus zeigen die Untersuchungen erstmals, dass die pharmakologische Modulation von mutierten CFTR-Chloridkanälen in Rektumschleimhautbiopsien funktionell nachgewiesen werden kann. Diese Messungen könnten somit in Zukunft auch helfen, zu untersuchen, ob CF-Patienten mit seltenen CFTR-Mutationen auf sog. CFTR-Verstärker oder Korrektoren ansprechen, die sich derzeit in der klinischen Prüfung befinden.

**Die Arbeitsgruppe von Nicolas Regamey am Inselspital in Bern** beschäftigt sich mit Atemwegsinfektionen bei CF-Patienten, da diese eine wesentliche Rolle in der pulmonalen Morbidität spielen. Während die Signifikanz von bakteriellen Infektionen bei CF gut bekannt ist, ist die pathogenetische Rolle von Viren bei CF-Patienten unklar. Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass mehr als 40 Prozent aller pulmonalen Exazerbationen und ca. die Hälfte aller Hospitalisierungen von CF-Patienten durch respiratorische Viren, vor allem Rhinoviren (RV) verursacht werden. Um mögliche zugrundeliegende pathophysiologische Mechanismen zu untersuchen, wurden in der Arbeitsgruppe primäre Atemwegsepithelzellkulturen von CF-Patienten etabliert und in vitro mit respiratorischen Viren infiziert. **Elisabeth Kieninger** aus der AG konnte zeigen, dass das CF-

Atemwegsepithel im Vergleich zum gesunden Atemwegsepithel auf RV-Infektion mit einer abgeschwächten Entzündungsantwort und erhöhtem Zelltod nach viraler Infektion reagiert [7]. Ebenso konnte gezeigt werden, dass bei CF die RV-Replikation im Vergleich zu gesunden Zellen deutlich erhöht und mit einer verminderten Produktion von antiviralen Mediatoren, insbesondere von Typ-I( $\beta$ )- und -III( $\lambda$ )-Interferonen (IFN), assoziiert ist. Exogene Zugabe von IFN konnte diesen Defekt korrigieren und die RV-Replikation deutlich senken [unpublizierte Daten]. Die In-vitro-Daten konnten in vivo bei bronchoalveolären Lavagen von Kindern mit CF reproduziert werden. Ob dieser Defekt in der Virus-Kontrolle CF-spezifisch ist, ist bisher unbekannt. In vitro durchgeführte CFTR-knock-down-Experimente [unpublizierte Daten] und Daten von Asthma und COPD suggerieren, dass eher das Milieu der chronischen Entzündung in den Atemwegen für die schlechte Virus-Kontrolle verantwortlich ist.

### Schwerpunkt Asthma und Allergie

**Die Arbeitsgruppe von Philippe Stock an der Charité in Berlin** beschäftigt sich mit den immunologischen Grundlagen allergischer Erkrankungen und hier besonders mit der Rolle von NKT-Zellen an der Pathophysiologie von Allergie und Asthma. In einer kürzlich erschienenen Arbeit konnte erstmals im Mausmodell gezeigt werden, dass die Antagonisierung von NKT-Zellen die Entwicklung allergischer Atemwegserkrankungen verhindern kann [8]. Hieraus ergeben sich möglicherweise neuartige Präven-

tions- oder Therapiekonzepte für den Menschen. Außerdem untersucht die Arbeitsgruppe immunologische Toleranz und regulatorische T-Zellen sowie deren pharmakologische Beeinflussung. In einer weiteren Arbeit [9] wurde dargestellt, dass der Applikationsweg von Kortikosteroiden (lokal versus systemisch) darüber entscheidet, ob eine immunologische Toleranz durch Steroide gehemmt wird oder nicht. Diese Untersuchungen könnten helfen, die kontrovers diskutierten Effekte von Kortikosteroiden auf regulatorische T-Zellen zu verstehen.

**Die Arbeitsgruppe von Anna Dittrich an der medizinischen Hochschule Hannover** konnte in einem Mausmodell einer Th1-polarisierten Atemwegsentzündung zu zeigen, dass die erleichterte Sensibilisierung gegen Zweitantigene im Rahmen einer Th1-polarisierten Atemwegsentzündung, wie sie z. B. nach viralen Th1-polarisierten Atemwegsentzündungen klinisch zu beobachten ist, auf die Wirkung von Th17 zurückzuführen ist. Weiterhin erleichtert eine Th17-polarisierte Atemwegsentzündung die Zweitsensibilisierung ebenfalls. Dabei ist die Th17-polarisierte Atemwegsentzündung durch ein neutrophiles und monozytär-lymphozytäres Infiltrat und eine schwere Atemwegshyperreagibilität gekennzeichnet. Schließlich unterscheiden sich die im Rahmen einer Th17-polarisierten Atemwegsentzündung nachweisbaren IL-17- oder IFN-gamma-produzierenden Zellen stark hinsichtlich ihres Gedächtnisphänotyps, was darauf hinweisen könnte, dass sie unterschiedliche Reifungsprozesse durchlaufen [10].



In der **Arbeitsgruppe von Gesine Hansen an der Medizinischen Hochschule Hannover** wurde in den vergangenen Jahren eine neue diagnostische Methode entwickelt, mit der Zellen lebend auf Mikrofluidik-Chips gebunden werden und mit einer unlimitierten Anzahl an fluoreszierenden Markern über mehrere Monate schrittweise genau analysiert werden können, wie dies bei der Basophilen-Charakterisierung angewandt wurde [11]. Sowohl die hohe Anzahl der messbaren Parameter an sehr kleinen Zellzahlen sowie das schrittweise Vorgehen stellen einen großen Vorteil gegenüber der FACS Analyse dar. Mit Hilfe eines neu entwickelten „Switch-Antikörpers“ kann die Restfluoreszenz der gemessenen Marker nach der Messung unmittelbar ausgeschaltet und so das Verfahren der Analyse erheblich beschleunigt werden. Beim bundesweiten Wettbewerb „Gründungsoffensive Biotechnologie (GO-Bio)“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung wurde diese neu entwickelte Methode „Chipzytometrie“ zur Förderung ausgewählt, wodurch Christian Hennig die Möglichkeit erhielt, die aktuelle Technologie in Richtung einer kommerziellen Anwendung weiterzuentwickeln. Mit Hilfe der hoch sensitiven Chipzytometrie wurde nun von der AG in Zellen der bronchoalveolären Lavage-Flüssigkeit von Patienten die Expression von Foxp3 in alveolären Makrophagen nachgewiesen [unpublizierte Daten]. Umfangreiche funktionelle Untersuchungen in Tiermodellen unterstützen eine Rolle von Foxp3 für die Differenzierung, Proliferation und immunologische Funktion von Makrophagen und eröffnen die Möglichkeit, dass Foxp3 nicht

nur für die regulatorischen T-Zellen von Bedeutung ist.

Die Arbeitsgruppe von **Bianca Schaub (Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU München)** hat im vergangenen Jahr in mehreren Studien die funktionelle Auswirkung von Genveränderungen in Asthma-Kandidatengen im Nabelschnurblut untersucht. Zum einen wurde gezeigt, dass ORMDL3- und GSDMA-Polymorphismen einen Einfluss auf die frühe Immunantwort und auf die Sekretion von IL-17, einem inflammatorischen Zytokin, haben [12]. Zum anderen wurde demonstriert, dass TLR2-Polymorphismen abhängig von mütterlicher Atopie eine wichtige Rolle für die Modulation von regulatorischen T-Zellen spielen [13]. Einige der TLR-SNPs zeigten eine Assoziation mit allergischen Erkrankungen bis zum Alter von drei Jahren, was im Verlauf der Kindheit weiter untersucht wird. Bereits in früheren Studien konnte die AG zeigen, dass regulatorische T-Zellen in der frühen Immunentwicklung entscheidend für die Entwicklung allergischer Erkrankungen sind. Beide Arbeiten zu den Genveränderungen sind in Kooperation mit der AG von Michael Kabesch durchgeführt worden. In Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Urs Frey wurde der Einfluss von Umweltverschmutzung während der Schwangerschaft auf die frühe Immunregulation (ebenfalls im Nabelschnurblut) untersucht [14]. Diese Studien zeigen, dass exogene und endogene Einflüsse auf die frühe Immunentwicklung für verschiedene zelluläre Funktionen wie die T-Zell-Immunregulation während der Immunmaturation ganz entscheidend sind.

*Prof. Dr. med. Michael Kabesch  
Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover  
E-Mail: Kabesch.Michael@mh-hannover.de*

### Literatur

- [1] Bernhard W, Raith M, Pynn CJ, Gille C, Stichtenoth G, Stoll D et al. Increased palmitoyl-myristoyl-phosphatidylcholine in neonatal rat surfactant is lung specific and correlates with oral myristic acid supply. *J Appl Physiol*. 2011 Aug; 111 (2): 449–57.
- [2] Gesche J, Fehrenbach H, Koslowski R, Ohler FM, Pynn CJ, Griese M, et al. rhKGF stimulates lung surfactant production in neonatal rats in vivo. *Pediatr Pulmonol*. 2011 Sep; 46 (9): 882–95.
- [3] Hector A, Kormann MS, Mack I, Latzin P, Casaulta C, Kieninger E, et al. The chitinase-like protein YKL-40 modulates cystic fibrosis lung disease. *PLoS One*. 2011; 6 (9): e24399.
- [4] Kormann MS, Hasenpusch G, Aneja MK, Nica G, Flemmer AW, Herber-Jonat S, et al. Expression of therapeutic proteins after delivery of chemically modified mRNA in mice. *Nat Biotechnol*. 2011 Feb; 29 (2): 154–7.
- [5] Wielputz MO, Eichinger M, Zhou Z, Leotta K, Hirtz S, Bartling SH, et al. In vivo monitoring of cystic fibrosis-like lung disease in mice by volumetric computed tomography. *Eur Respir J*. 2011 Nov; 38 (5): 1060–70.
- [6] Roth EK, Hirtz S, Duerr J, Wenning D, Eichler I, Seydewitz HH, et al. The K channel opener 1-EBIO potentiates residual function of mutant CFTR in rectal biopsies from cystic fibrosis patients. *PLoS One*. 2011; 6 (8): e24445.
- [7] Kieninger E, Vareille M, Kopf BS, Blank F, Alves MP, Gisler FM, et al. Lack of an exaggerated inflammatory response upon virus infection in cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2011 Jun 30.
- [8] Lombardi V, Stock P, Singh AK, Kerzerho J, Yang W, Sullivan BA, et al. A CD1d-dependent antagonist inhibits the activation of invariant NKT cells and prevents development of allergen-induced airway hyperreactivity. *J Immunol*. 2010 Feb 15; 184 (4): 2107–15.
- [9] Kerzerho J, Wunsch D, Szely N, Meyer HA, Lurz L, Roese L, et al. *J Immunol*. 2012 in press
- [10] Albrecht M, Chen HC, Preston-Hurlburt P, Ranney P, Hoymann HG, Maxeiner J, et al. T(H)17 cells mediate pulmonary collateral priming. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Jul; 128 (1): 168–77 e8.
- [11] Dijkstra D, Hennig C, Witte T, Hansen G. Human SLE basophils do not express MHC-II (comment to Nat Med. 2010 Jun; 16 (6): 701–7). *Nat Med*. 2012 in press.
- [12] Lluís A, Schedel M, Liu J, Illi S, Depner M, von Mutius E, et al. Asthma-associated polymorphisms in 17q21 influence cord blood ORMDL3 and GSDMA gene expression and IL-17 secretion. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Jun; 127 (6): 1587–94 e6.
- [13] Liu J, Radler D, Illi S, Klucker E, Turan E, von Mutius E, et al. TLR2 polymorphisms influence neonatal regulatory T cells depending on maternal atopy. *Allergy*. 2011 Aug; 66 (8): 1020–9.
- [14] Latzin P, Frey U, Armann J, Kieninger E, Fuchs O, Roosli M, et al. Exposure to moderate air pollution during late pregnancy and cord blood cytokine secretion in healthy neonates. *PLoS One*. 2011; 6 (8): e23130.

Aus der AG Infektiologie in der Pädiatrischen Pneumologie  
(Sprecher: Prof. Dr. med. Markus A. Rose, Frankfurt am Main)

# Zuverlässige Daten zur ambulant erworbenen Pneumonie

Markus Rose, Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

Das vergangene Treffen der AG Infektiologie im Rahmen des infektiologischen Intensivkurses der DGPI (27.–29. Oktober 2011) stand im Fokus der ambulant erworbenen Pneumonie (community acquired pneumonia, CAP). Die bundesweite Erhebung in Kooperation mit der Universitätskinderklinik Würzburg (Prof. Johannes Liese), dem nationalen Referenzzentrum für Pneumokokken in Aachen (Dr. Mark van der Linden) und der ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland) lieferte erstmalig reliable Daten zu Komplikationen der CAP – allen einsendenden pädiatrisch-pneumologischen Zentren sei hierfür herzlich gedankt.

Zusätzlich zu den wertvollen, hier generierten Daten wurden den Einsendern wichtige Pneumokokken-Serotypisierungen zur Verfügung gestellt. Mit einem Altersmedian von fünf Jahren waren die betroffenen Kinder relativ jung und in der Mehrheit (84 %) ohne anamnestiche Risikofaktoren für Pneumokokken-Erkrankungen, so dass eine Pneumokokken-Indikationsimpfung nicht gegriffen hätte. Die im internationalen Vergleich eher niedrige Gesamtinzidenz (durchschnittlich 14 Fälle pro Monat) an Pleura-Emphyemen spricht für eine gute Schutzwirkung und Herdenim-

munität des Pneumokokken-Impfprogrammes, wie es auch der für Deutschland beobachtete Rückgang der invasiven Pneumokokken-Erkrankungen erwarten ließ. Diese Effekte lassen sich bei den jüngeren Altersstrata durch die direkte Schutzwirkung der Pneumokokken-Konjugatimpfung, bei den älteren durch Herdenimmunität erklären. Unter den Pleuraempyemen mit Erregernachweis war die Mehrzahl durch Pneumokokken, vereinzelt aber auch durch Staphylokokken und nicht-bekapselte *Hämophilus influenzae* verursacht. Die therapeutischen Interventionen (Punktion, Drainage, Thorakoskopie, Thorakotomie) zeigten ein sehr heterogenes Bild und spiegelten oftmals eher die vorhandenen infrastrukturellen Möglichkeiten eines Zentrums, denn ein evidenzbasiertes Vorgehen wieder. Die relativ hohe Rate an intensivpflichtigen Patienten mit Pleuraempyemen (44 %), an chirurgischen Interventionen (21 %) und Folge-/Residualschäden (27 %) zeigt die Schwere des Krankheitsbildes. In jedem Fall sind die erhobenen Daten eine wertvolle Basis für ein besseres Verständnis dieses häufigen und teils beeindruckend schwer verlaufenden Krankheitsbildes. Geplante Nachfolgestudien werden das Ziel haben, existierende diagnostische und therapeu-

tische Strategien zu evaluieren, um langfristig Leitlinien zu generieren, die eine noch bessere Versorgung unserer Kinder und Jugendlichen ermöglichen sollen.

Im gleichen Zusammenhang wurde kommuniziert, dass die bisherige Leitlinie „Pneumonie/ Bronchopneumonie bei Kindern“ überarbeitet werden soll. Alle GPP-Mitglieder sind herzlich eingeladen, hierbei mitzuwirken.

## Mykobakterien-Infektionen

Zweites Hauptthema war das Management der Mykobakterien-Infektionen im Kindesalter. Unverändert herrscht vielerorts Unsicherheit im Umgang mit diagnostischen Werkzeugen wie dem Interferon Gamma Releasing Assay (IGRA) vor allem bei jüngeren Kindern. Auch hält die Diskussion um die Postexpositionsprophylaxe an – neben Strategien wie der überwachten Durchführung (observer controlled treatment), die sich insbesondere bei unsicherer Verabreichung bewährt haben, werden zunehmend primäre Kombinationen von Rifampicin und Isoniazid mit insgesamt verkürzter Dauer erfolgreich eingesetzt. Hier ist eine konstruktive Mitarbeit beim pädi-

atrischen Tb-Net eine wichtige Chance, neuere Erkenntnisse und Verbesserungen erfolgreich in die kinderpneumologische Praxis zu transferieren.

Prof. Dr. med. Markus A. Rose, M.P.H.  
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt am Main  
E-Mail: Markus.Rose@kgu.de

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

# Plattform zur prospektiven Dokumentation von Bronchoskopien

Thomas Nicolai, Dr. von Haunersches Kinderspital München

Bei der vergangenen Jahrestagung der GPP in Graz wurde über die laufenden und die geplanten Arbeiten der Arbeitsgruppe diskutiert. Insbesondere wurde ein Abschlussbericht zum Thema BAL bei Immunsuppression (multizentrische Sammlung von Befunden und klinischen Auswirkungsdokumentationen der BAL-Ergebnisse bei Patienten mit Immunsuppression oder Immundefizienz) vorgestellt. Es sind mittlerweile fast 50 Patienten erfasst und in etwa der Hälfte der Fälle hat das Ergebnis zur Therapie beigetragen.

An geplanten Projekten wurde insbesondere eine Plattform zur prospektiven Dokumentation von Bronchoskopien und anderen Eingriffen einschließlich der Verfahrensqualität (Arbeitstitel: Redpair – Register of Diseases of the Pediatric Airway) besprochen. Dabei ist eine Zusammenarbeit mit der Kinderanästhesie (Dr. Christian Laschat, Kinderklinik Köln) geplant. Bei der Veranstaltung in Graz wurden die möglichen interaktiven Eingabefolien vorgestellt. Das Problem ist derzeit noch die Finanzierung. Hier sollen entsprechende Forschungsanträge gestellt werden. In der Diskussion wurde darauf hingewiesen, dass die Portalstruktur im Rahmen des Registers für seltene Lungenerkrankungen mit einiger Programmierarbeit auch sehr gut für die Eingabe

dieser Daten genutzt werden könnte.

## Dokumentation schwerer Komplikationen

In der Zeit seit der vergangenen Sitzung ist auch noch ein weiteres Projekt diskutiert worden. Dabei handelt es sich um die Dokumentation schwerer Komplikationen von bronchoskopischen Eingriffen. Hier ist geplant, eine Umfrage unter allen Mitgliedern der Arbeitsgemeinschaft durchzuführen. In einer relativ gut strukturierten, retrospektiven Analyse sollen die jeweils als schwer oder lebensbedrohlich eingestuften Zwischenfälle oder Folgen nach Bronchoskopien erhoben werden. Hier ist es eigentlich nicht unbedingt erforderlich, die Anzahl der zugrunde liegenden gesamten Untersuchungsfrequenzen zu kennen, da schon die Dokumentation einzelner besonderer Komplikationen im Sinne einer Fallsammlung für die Mitglieder der Arbeitsgruppe von großer Bedeutung für die Antizipation und die Aufklärung der Patienten und Eltern sein könnte. Gleichzeitig könnte das dadurch erhobene Material auch dazu genutzt werden, die Notwendigkeit der oft stationären Nachbeobachtung bzw. der stationären Beobachtung und Registrierung der respiratorischen Beeinträchtigung von Kindern mit Atemwegser-

krankungen vor einer geplanten Bronchoskopie noch einmal zu erhärten.

## Sammelplattform für seltene bronchoskopische Diagnosen

Ein weiteres Thema der Arbeitsgemeinschaft ist eine Sammelplattform für seltene bronchoskopische Diagnosen. Auch diese könnte an das Register für seltene Lungenerkrankungen angebunden werden. Darüber hinaus bietet sich die prospektive Erhebung von Biopsien (bronchial, pulmonal) als Thema an. Hier sind nur wenige aktuelle Daten über Häufigkeit, Indikationsspektrum, Nützlichkeit und ggf. Nebenwirkungen bekannt. Eine entsprechende Studie wäre sinnvoll. Alle Arbeitsgruppenmitglieder sind aufgerufen, sich nach Möglichkeit in ein solches Projekt einzubringen.

## Nutzung der virtuellen Bronchoskopie

In Zusammenarbeit mit den Kinderradiologen könnte schließlich noch die Nutzung der virtuellen Bronchoskopie diskutiert werden. Vor allem die Befundübereinstimmung bzw. Befunddifferenz, insbesondere in der Dokumentation von Engstellen und Lumina, wäre ein wichtiges Thema. Nach den

Erfahrungen einiger Arbeitsgruppenmitglieder ist nämlich zu bedenken, dass zum Teil im Atemweg befindliche Sekretansammlungen für Gewebe gehalten werden können oder andererseits – je nach Einstellung des Algorithmus zur Unterscheidung zwischen Atemweg und Gewebe – erhebliche Lumenschwankungen durch die Bewegung des Atemwegs während der CT-Datenerhebung bzw. durch die Atmung oder die Herzaktion hervorgerufen werden können. Dazu müsste eine ausreichende Anzahl von Patienten dokumentiert werden, bei denen beide Untersuchungen möglichst gleichzeitig oder am gleichen Tag durchgeführt worden sind.

*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*

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

# Update bronchiale Provokation

Michael Barker, HELIOS Klinikum Emil von Behring, Berlin

Spirometrie und Bodyplethysmographie haben sich als Methoden zur Funktionsdiagnostik auch bei Kindern und Jugendlichen mit pneumologischen Fragestellungen fest etabliert. Mit ihrer Hilfe können obstruktive und restriktive Ventilationsstörungen sowie Überblähung erkannt und Änderungen im Verlauf einer progressiven Erkrankung bzw. Therapie verfolgt werden. Eine wichtige Erweiterung stellt die serielle Untersuchung vor und nach Applikation eines potenziell bronchokonstriktorisches Reizes dar, die bronchiale Provokation. Sie dient zur Objektivierung und Quantifizierung einer bronchialen Hyperreagibilität, die eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie von Asthma spielt und auch bei anderen chronischen Atemwegserkrankungen auftritt.

Analog zur Ruhe-Lungenfunktion gelten auch für die Indikationsstellung, Durchführung und Interpretation von Provokations-Tests spezifische Empfehlungen und Qualitätsstandards. Im deutschsprachigen Raum wurden diese zuletzt von der Arbeitsgruppe Lungenfunktion der GPP in einem Beitrag zur Monatsschrift Kinderheilkunde 1999 dargestellt [Niggemann et al. Unspezifische Provokationsverfahren in der pneumologischen Diagnostik]. Nachdem in der Zwischenzeit neue Provokationsverfahren bei Kindern und Jugendlichen nä-

her untersucht und europäische Empfehlungen erarbeitet wurden, hat die Arbeitsgruppe Lungenfunktion auf ihrer Sitzung in Graz 2011 die Erarbeitung und Publikation einer aktualisierten Übersicht beschlossen. Mit diesem Beitrag soll dem Projektziel nicht vorgegriffen, aber einige Eckpunkte kommuniziert und Interesse für das Thema geweckt werden.

## Provokation zum Ausschluss von Asthma

Mehrere groß angelegte Studien haben in den vergangenen Jahren die Aussagekraft einer bronchialen Provokation für Diagnose und Therapiesteuerung von Asthma bronchiale untersucht. Zum Ausschluss von Asthma eignet sich eine direkte pharmakologische Provokation z. B. mit Methacholin oder Histamin am besten. Die applizierte Substanz greift unmittelbar an der glatten Bronchialmuskulatur an, in einem mehrstufigen Verfahren kann das Ausmaß der Hyperreagibilität anhand des Verlaufs von Lungenfunktionsparametern bestimmt werden. Liegt z. B. die Schwellenkonzentration von Methacholin für einen 15-prozentigen FEV<sub>1</sub>-Abfall über 1,8 mg/ml, so wurde ein negativer Vorhersagewert für das Vorliegen von Asthma von 92 Prozent errechnet [1]. Methacholin-Lösung zur Provokation ist inzwischen auch in

Deutschland zugelassen, für die praktische Anwendung stehen sowohl die klassische Reservoir-Methode als auch ein zeitsparendes Dosimeter-Verfahren zur Verfügung.

## Indirekte Provokation zur Bestätigung eines Asthma-Verdachts

Wenn die klinische Fragestellung dagegen in der Bestätigung eines Asthma-Verdachts besteht, sind indirekte Verfahren vorzuziehen [2]. Dabei hat die Laufbelastung den Vorteil eines alltagsnahen Stimulus und erlaubt es, die anamnestische Angabe belastungsinduzierter Beschwerden zu verifizieren. In der Praxis werden hierzu häufig freie Laufbelastungen durchgeführt, die im Vergleich zur standardisierten Provokation auf dem Laufband-Ergometer wichtige Nachteile aufweisen. So ist die Belastungshöhe je nach Aufgabe und Mitarbeit variabel und der Patient unter Umständen nicht gut überwacht. Dies schränkt die Aussagekraft von negativen Testergebnissen und Verlaufskontrollen erheblich ein. Alternative Methoden zur unspezifischen indirekten Provokation sind die Kaltluft-Hyperventilation und die hypertone Kochsalz-Inhalation sowie als neueres Verfahren die mehrstufige Provokation mit Mannitol oder Adenosin-Monophosphat. Der osmotische, ther-

mische oder chemische Reiz auf das Atemwegsepithel führt erst über spezifische Mediatoren, Rezeptoren und zelluläre Mechanismen zur Muskelkontraktion [3]. Daher ist die indirekte Provokation sensitiver für bronchiale Entzündung und Veränderungen unter antiinflammatorischer Therapie. Neuere Untersuchungen zeigen eine gute Korrelation von Symptombereich und exhaliertem NO mit dem Ergebnis einer Laufprovokation [4]. In prospektiven Studien fand sich eine signifikante Abnahme der bronchialen Hyperreagibilität, wenn die Asthma-Therapie nach einem Algorithmus mit regelmäßiger Provokation [5] oder eNO-Messung [6] im Vergleich zu symptom- und lungenfunktionsbasierten Verfahren gesteuert wurde.

## Spezielle Anwendungen

Von einigen Kinderpneumologen wird weiterhin die spezifische Provokation mit Verneblung standardisierter Allergenlösungen propagiert, um die Relevanz einer IgE-vermittelten Sensibilisierung für respiratorische Symptome zu überprüfen. Die bronchiale Reaktion ist in Stärke und Zeitverlauf jedoch schwer vorhersagbar, so dass die Untersuchung nur in wenigen Kliniken erfolgt und Entscheidungen über eine spezifische Immunthera-



pie meist aufgrund von nasaler Allergen-Provokation getroffen werden.

In ambitionierten Studien sind auch Protokolle zur bronchialen Provokation von Kleinkindern untersucht und beschrieben worden [7]. Die Applikation des Reizes gleicht dem Vorgehen bei älteren Probanden, zur Messung der Antwort wurden weitgehend kooperations-unabhängige Verfahren wie Impuls-Oszillometrie, Auskultation oder transkutane Sauerstoff-Messung eingesetzt. Damit erweist sich die Testung auch in dieser jungen Altersgruppe als durchführbar, aufgrund der höheren Variabilität und des hohen Aufwands bleibt sie bislang jedoch wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten.

### Weiteres Vorgehen

Zusammenfassend spielt die bronchiale Provokation eine wichtige Rolle in unserem pneumologisch-diagnostischen Repertoire. Durch die Publikation aktueller Standard-Empfehlungen möchte die Arbeitsgruppe Lungenfunktion zur Information einer breiten pädiatrischen Leserschaft und einer gezielten Anwendung von geeigneten Verfahren und Qualitätskontrollmaßnahmen beitragen. Darüber hinaus ist in enger Zusammenarbeit mit der Bundesarbeitsgemeinschaft pädiatrischer Pneumologen (BAPP) sowohl eine Datenerhebung über Anwendungshäufigkeit, Protokolle und Komplikationen von bronchialer Provokationstestung in Spezi-

alpraxen als auch die gemeinsame Erarbeitung einer Verfahrensvorschrift geplant.

*PD Dr. med. Michael Barker  
Klinik für Kinder- und  
Jugendmedizin, HELIOS  
Klinikum Emil von Behring  
Waltherhöferstr. 11  
14165 Berlin  
E-Mail: michael.barker@  
helios-kliniken.de*

### Literatur

[1] Bowen JJ et al. Lung function, bronchial responsiveness, and asthma in a community cohort of 6-year-old children. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 850–854.

[2] Barben J, Riedler J. Measurement of bronchial responsiveness in children. In: Hammer J, Eber E (Hrsg.). *Paediatric Pulmonary Function Testing*. *Prog Respir Res*. Basel, Karger 2005; 33: 125–136.

[3] Joos GF et al. ERS Task Force Report on Indirect Airway Challenges. *Eur Respir J* 2003; 21: 1050–1068.

[4] Lex C et al. Value of surrogate tests to predict exercise-induced bronchoconstriction in atopic childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 225–230.

[5] Nuijsink M et al. Long-term asthma treatment guided by airway hyperresponsiveness in children: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2007; 30: 457–466.

[6] Pijnenburg M et al. Titrating steroids on exhaled nitric oxide in children with asthma: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 831–836.

[7] Godfrey S. The use of bronchial challenge to diagnose asthma in preschool children. *Prim Care Respir J* 2009; 18: 10–14.

### Aus der AG Lungentransplantation (Sprecher: Prof. Dr. Thomas Frischer, Wien)

# Systematische Untersuchung zur Lungentransplantation bei Kindern und Jugendlichen

*Nicolaus Schwerk, Medizinische Hochschule Hannover*

Die Arbeitsgruppe Lungentransplantation der GPP hat unter der Leitung von PD Dr. med. Christian Benden (Zürich) eine systematische Untersuchung zur Lungentransplantation bei

Kindern und Jugendlichen in deutschsprachigen Ländern durchgeführt. Hierfür wurden Daten über einen Zeitraum von zehn Jahren aus den Zentren in Zürich,

Wien, München, Berlin und Hannover erfasst (insgesamt über 80 Patienten). Erhoben wurden u.a. die demographischen Daten der Patienten, die Diagnoseverteilung, klinische Pa-

rameter vor Transplantation, Wartezeit, Art der Transplantation, postoperative Komplikationen, Art der Immunsuppression und der Langzeitverlauf. Ziel war es, mehr Informatio-



nen zur Lungentransplantation in diesen Ländern zu gewinnen und mit vorhandenen Daten aus den englischsprachigen Ländern bzw. Daten aus dem ISHLT-Register zu vergleichen, um möglicherweise bestehende Schwachstellen zu detektieren bzw. Strategien für eine

optimierte Versorgung der Patienten zu entwickeln. Die ersten Auswertungen zeigten keine wesentlichen Unterschiede, insbesondere hinsichtlich des Überlebens nach Transplantation, im Vergleich zu den oben genannten Ländern bzw. zu den ISHLT-Daten. Die ersten Aus-

wertungen wurden als Abstract für den kommenden ISHLT-Kongress in Prag eingereicht.

*Dr. med. Nicolaus Schwerk  
Medizinische Hochschule  
Hannover, Zentrum für  
Kinderheilkunde und*

*Jugendmedizin, Klinik für  
Pädiatrische Pneumologie,  
Allergologie und  
Neonatalogie  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover  
E-Mail: schwerk.nicolaus@  
mh-hannover.de*

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

# Stationäre und ambulante Patientenschulung bei CF

*Robert Jaeschke, Fachkliniken Wangen*

Patientenschulungen bei chronisch kranken Kindern, Jugendlichen und ihren Familien haben zum Ziel, die gesundheitsspezifische Handlungskompetenz der Patienten und ihrer Familien sowie ihr Selbstmanagement zu verbessern, entsprechende Verhaltens- und Bewältigungsstrategien aufzubauen bzw. zu erproben und dadurch die Lebensqualität zu steigern. Sie zeichnen sich durch klar strukturierten Curricula, Grup-

pensettings, aufeinander aufbauende Inhalte mit alters- und entwicklungsgerechten Methoden und einer hohen Praxis- und Handlungsrelevanz für den Patienten aus. Im Rahmen der Kinder- und Jugendlichen-Rehabilitation bei Mukoviszidose sind strukturierte und curricular aufgebaute interdisziplinäre Patientenschulungen mittlerweile Standard. Bei Mukoviszidose besteht die besondere Herausforderung da-

### Kombination aus Gruppen- und Individualschulungsangeboten

(Beispiel: Rehabilitationsklinik für Kinder und Jugendliche der Fachkliniken Wangen)

#### 8 Curricular aufgebaute, edukative Gruppenschulungseinheiten

- Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie
- Verdauung bei CF
- Ernährung bei CF
- Physiotherapie bei CF
- Sport und Bewegung bei CF
- Hygiene bei CF
- Inhalationen
- Medikamente und Wirkstoffe

#### Wöchentliche praktische Schulungseinheiten

(Intensität individuell)

- Physiotherapie
- Sporttherapie, medizinische Trainingstherapie
- Inhalationstherapie
- Hygiene
- Lehrküche, supervidierte Mahlzeiten, Einkaufstraining
- Medizinische Behandlung
- Psychologische Gruppentherapie und Betreuung
- Alltagsgestaltung, Freizeitgestaltung und Besonderheiten bei CF
- Umsetzung im Alltag

#### Individuelle Einzelsitzungen

- Physiotherapie
- Medizinische Trainingstherapie
- Ernährungsberatung, Ernährungsprotokollierung
- Psychologische Beratung

Tab. 1

rin, dem hohen Maß an Heterogenität bezüglich Symptomen, Verlauf, Ausformungen, Erscheinungsbildern und Bedürfnissen des Patienten im Rahmen der Gruppenschulung mit standardisierten und für alle Patienten einheitlichen Schulungsinhalten adäquat zu begegnen.

### Gruppenschulung und individuelle Maßnahmen

Dieser Problemlage wird durch eine Kombination von einheitlichen Gruppen-Schulungsangeboten und darauf aufbauenden individuellen Maßnahmen Rechnung getragen (siehe Tab. 1). So können die gruppenspezifischen Vorteile einer Gruppenschulung mit entsprechenden Inhalten und Methoden genutzt werden, gleichzeitig aber wird die individuell sehr unterschiedliche praktische Umsetzung der Therapie und der begleitenden Maßnahmen berücksichtigt und gefördert.

### Erprobung in Berlin

Durch Initiative des Kompetenznetzes Patientenschulung e.V. ([www.compnet-schulung.de](http://www.compnet-schulung.de)) wurden in den vergangenen zwei Jahren erste curricular aufgebaute, interdisziplinäre ambulante Mukoviszidoseschulungen für Jugendliche und Eltern von Vorschulkindern konzipiert und aktuell in Berlin erprobt.

Die Inhalte entsprechen weitgehend den genannten Inhalten, werden aber aufgrund des ambulanten Settings anders aufbereitet und teilweise erweitert. Neben generischen „indikationsunabhängigen“ Modulen (Module 1, 5 und 6) zur Begrüßung, zum Abschluss und zur Krankheitsbewältigung im

Familiensystem untergliedern sich die krankheitsspezifischen Module hier in die Hauptthemen „Krankheitsverständnis“, „Basistherapie“ und „Exazerbationsbehandlung“ (siehe Tab. 2).

In Berlin wurden erste Jugendlichenschulungen und Elternschulungen für Vorschulkinder mit sehr guten Erfahrungen durchgeführt. Auch hier liegt die Herausforderung darin, Patienten mit heterogenen Krank-

heitsverläufen im Gruppensetting zu schulen. Bis Mitte 2012 werden sechs weitere Schulungen durchgeführt werden, um die daraus hervorgehenden Erfahrungen dann für ihre Weiterentwicklung und überre-

gionale Etablierung zu nutzen. Ansprechpartner für die stationären Mukoviszidoseschulungen ist Dr. Robert Jaeschke (Fachkliniken Wangen: robert.jaeschke@wz-kliniken.de) und für die ambulanten Mukoviszidoseschulungen PD Dr. med. Doris Staab (Charite Berlin: Doris.Staab@charite.de).

*Dr. Robert Jaeschke  
Rehabilitationsklinik für  
Kinder und Jugendliche  
der Fachkliniken Wangen  
Am Vogelherd 14  
88239 Wangen im Allgäu  
E-Mail: robert.jaeschke@wz-  
kliniken.de*

### Inhalte ambulanter CF-Schulungen für Eltern von Vorschulkindern und CF-Jugendlichenschulungen

#### Modul 1:

##### Einleitung, Gruppenkohäsion, Strukturierung der Schulung

- Vorstellung, Kennenlernen, Vertrauen aufbauen
- Erfahrungen, Erwartungen, Wünsche, Berichte

#### Modul 2:

##### Grundlagen der Erkrankung und der Behandlung bei CF

- „Meine CF“
- „Nicht heilbar – aber behandelbar“
- „Mein Leben mit CF“
- „Mein CF-Zentrum“

#### Modul 3:

##### Therapieprinzipien

- Inhalationstherapie
- Hygienemaßnahmen
- Ernährungstherapie
- Physiotherapie und Sport

#### Modul 4:

##### Exazerbationsbehandlung bei CF

- Akute Bauchschmerzen
- Häufigere Bauchschmerzen und Gewichtsstillstand
- Akute Infekte
- Schleichende Lungenverschlechterung

#### Modul 5:

##### Krankheitsbewältigung im Familiensystem

- Krankheitsverarbeitung, Belastungen, Ziele, Einschränkungen
- Krankheit im Alltag und im sozialen Kontext
- Abstimmung Krankheitsmanagement zw. Kind und Eltern
- Sozialrechtliche Aspekte

#### Modul 6:

##### Abschluss und Auswertung

- Zusammenfassung, Wiederholung
- Auswertung, Abschluss

## Aktueller Stand zur S3-Leitlinie „Lungenerkrankung bei Mukoviszidose“, Modul 1: Diagnostik und Therapie nach dem ersten Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa*

*Frank-Michael Müller, Klinikum Itzehoe, Klinik für  
Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie und  
Pädiatrische Intensivmedizin*

Dieses Modul der Leitlinie wird inzwischen gemeinsam von Vertretern aus elf Fachgesellschaften und Patientenvertretern unter der Koordination von Dr. Jutta Bend, Mukoviszidose-Institut Bonn, sowie der wissenschaftlichen Leitung von Dr. Ernst Rietschel, Köln, und Prof. Frank-Michael Müller, Itzehoe, erarbeitet.

Am 9. und 10. Oktober 2011 hat unter der Moderation von PD Dr. Helmut Sitter, Marburg, die erste Konsensuskonferenz in Frankfurt stattgefunden. Auf der Grundlage eines ersten Manuskript-Drafts sind die einzelnen Fragen eingehend diskutiert und z. T. bereits konsentiert worden. Im Anschluss an die Konsensuskonferenz sind wieder zahlreiche Arbeitsaufträge in die Gruppen gegangen, es wurden eine aktuelle Literaturrecherche durchgeführt und Evidenztabellen erstellt. Durch die einzelnen Arbeitsgruppen wird jeweils ein Evidenz- und Empfehlungsgrad zu den einzelnen Fragestellungen vergeben. Auf dieser Grundlage wird das Ma-

nuskript überarbeitet und am 3. Februar 2012 wird die zweite Konsensuskonferenz ebenfalls in Frankfurt stattfinden.

Schon jetzt sollte in den einzelnen Fachgesellschaften überlegt werden, ob andere Themen wie z. B. die chronische *Pseudomonas*-Besiedlung weiter in modularer Form für eine Gesamt-Leitlinie Mukoviszidose erarbeitet werden sollen.

*Prof. Dr. med. Frank-  
Michael Müller  
Klinikum Itzehoe  
Klinik für Kinder- und  
Jugendmedizin  
Neonatologie und  
Pädiatrische Intensiv-  
medizin  
Robert-Koch-Str. 2  
25524 Itzehoe  
E-Mail: FM.Mueller@kh-  
itzehoe.de*

Aus der AG Pneumologische Rehabilitation (Sprecher: Dr. med. Thomas Spindler, Wangen)

# Neues aus der pneumologischen Rehabilitation

Thomas Spindler, Fachkliniken Wangen

## Bundesministerium für Arbeit und Soziales lädt zum Gespräch über die Kinder- und Jugendrehabilitation

Wegen des Zuweisungseinbruchs 2009 um 3,5% und bis Juli 2010 um 12,7% hatten sich die Verbände und Gesellschaften der Kinder- und Jugendrehabilitation sowie pädiatrische Fachgesellschaften ab Herbst 2010 an das Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) gewandt. Das Ministerium lud daraufhin das Bundesministerium für Gesundheit, die Deutsche Rentenversicherung (DRV), den Bundesspitzenverband der gesetzlichen Krankenversicherungen, die Berufsverbände der Kinder- und Jugendmedizin und der Kinder- und Jugendpsychiater, die pädiatrischen Fachgesellschaften sowie die Verbände und Gesellschaften der Kinder- und Jugendrehabilitation zu einem Gespräch ein – mit der Aufforderung, vorab einen Fragenkatalog zu beantworten.

Durch die Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Rehabilitation und Prävention wurden außerdem zwei Befragungen bei den Rehabilitationskinderkliniken durchgeführt. Die Ergeb-

nisse wurden dem Bundesministerium für Arbeit und Soziales zur Verfügung gestellt.

Geleitet wurde das Gespräch im BMAS von Hans-Ludwig Flecken, Leiter der Unterabteilung „Deutsche Rentenversicherung“, der ein Grußwort von Ministerin Ursula von der Leyen weitergeben ließ. Die Ministerin teilte mit, dass ihr chronisch kranke Kinder und Jugendliche sehr am Herzen lägen und dass sie hier keine Benachteiligung akzeptieren könne. Sie werde an diesem Thema „dran bleiben“ und sich unterrichten lassen.

In der anschließenden Diskussion wurden die Themen – Zuweisungsentwicklung, Entwicklung der Kinderzahlen und der Indikationsveränderungen, begrenzte Budgets, Reha-Verordnung, Begleitpersonen, Nachsorge, rechtliche Zuständigkeit sowie Situation der Rehabilitationskinderkliniken – vertieft. Hans-Ludwig Flecken wies daraufhin, dass der Bundesrechnungshof die Finanzierung der Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen über die Renten-

versicherung massiv hinterfragt und dass dies einigen Sprengstoff für die Zukunft birgt.

Dem Vorschlag des BMAS, die gesetzlichen Krankenversicherer (GKV) stärker ins Boot zu holen und ein Papier zu erarbeiten, das die Zuständigkeiten zwischen GKV und DRV abgrenzt, erteilten Frau Dr. Korsukéwitz (DRV) und Herr Kukla (GKV) eine klare Absage: Hier bestünde kein Handlungsbedarf. Die aktuellen Probleme könnten dadurch nicht gelöst werden. Übereinstimmend wurde entschieden, an diesem Thema nicht weiter zu arbeiten, sondern sich den konkreten aktuellen Problemen zuzuwenden. Vorschläge zu gesetzlichen Änderungen (Vorrang und Pflichtleistung DRV etc.) bat Hans-Ludwig Flecken angesichts der Bundesrechnungshof-Kritik zurückzustellen und den Fokus im ersten Schritt lieber auf Änderungen zu legen, die ohne die Politik möglich sind.

Die Verbände und Gesellschaften machten klar, dass sie eine konkrete Sicherung

der Kinder- und Jugendrehabilitation erwarten. Ihre Vorstellungen sind:

- ein eigenes Budget für die Kinder- und Jugendrehabilitation,
- eine Vereinfachung und Verbesserung der Reha-Einleitung,
- eine Bewilligung von Begleitpersonen bis zum Ende des Grundschulalters,
- eine nachhaltigere Einbeziehung der niedergelassenen Ärzte, und
- die Vereinfachung der Zugangswege für bildungsferne Schichten und Migranten.

Abschließend wurde das weitere Vorgehen abgestimmt. Geplant sind weitere Gespräche, eines vor und ein weiteres nach der Sommerpause. Bis zum nächsten Gespräch wird das BMAS einen diesbezüglichen Fragenkatalog erarbeiten und den Teilnehmern zur Beantwortung zukommen lassen.



## Vertrag verbessert Reha-Nachsorge in Baden-Württemberg

Pneumologische Rehabilitation ist ein wichtiger Baustein in der Versorgungsstruktur chronisch kranker Kinder und Jugendlicher, insbesondere bei komplexen Erkrankungen, sozial schwierigen Verhältnissen und Polymorbidität. Als problematisch wurde allerdings immer wieder die fehlende Vernetzung vor sowie während und die Nachsorge nach einer erfolgreich durchgeführten Reha-Maßnahme angesehen.

Dies wurde seitens des Berufsverbands der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ) Baden-Württemberg, der DRV Baden-Württemberg sowie Vertretern der Kinder- und Jugendrehabilitation in Baden-Württemberg in einer gemeinsamen Gesprächsrunde thematisiert. Es wurde eine entsprechende Arbeitsgruppe eingerichtet, die 2011 die Grundlagen für eine vertragliche Vereinbarung zur Verbesserung dieser Situation erstellte.

Im November 2011 hat der BVKJ mit der Deutschen Ren-

tenversicherung Baden-Württemberg eine Vereinbarung zur Verbesserung bei der Kinder- und Jugendrehabilitation abgeschlossen.

Die neue „Vereinbarung zur nachhaltigen Sicherung der in der Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen erzielten Ergebnisse“ sieht vor, dass nach Ende der stationären Rehabilitation ein Rückkehrgespräch und sechs Monate später ein Beurteilungsgespräch stattfinden. Beide Arztgespräche werden von der DRV Baden-Württemberg jeweils mit 25,20 Euro vergütet. Als Nachweis der Gespräche ist der Rentenversicherung ein Dokumentationsbogen (inkl. Honorarabrechnung) zuzusenden.

Hubert Seiter, der Erste Direktor der DRV Baden-Württemberg, sieht in Rehabilitationsmaßnahmen eine gute Investition in die Schul- und Ausbildungs- sowie die künftige Erwerbsfähigkeit. Das betonte er im Frühjahr bei einem Treffen mit dem Landesverband des BVKJ in Stutt-

gart. Seiter will die Antragstellung zur Kinder- und Jugendrehabilitation erleichtern, die Zahl der Maßnahmen deutlich steigern und die Nachhaltigkeit verbessern.

Er hat Wort gehalten. Neben der oben genannten Vereinbarung wurden auch die Anträge vereinfacht und entsprechend verändert. Auch die Bewilligungspraxis der DRV Baden-Württemberg hat sich sehr verbessert. Seit der Vereinbarung wurden 80 Prozent der Anträge genehmigt.

Auch andere regionale DRV-Kostenträger sehen dieses Projekt sehr positiv. So hat am 19. Oktober 2011 in Münster ein Strategiegelgespräch „Zukunft der Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen bei der Deutschen Rentenversicherung Westfalen“ stattgefunden, das vom ersten Direktor der DRV Westfalen, Thomas Keck, initiiert wurde. Neben Keck nahmen weitere eingeladene Vertreter der DRV Westfalen, des BVKJ Westfalen, des Hausärztesverbandes und

der Kinder- und Jugendlichenrehabilitation teil. Als Ergebnis dieses Round Tables wurde vereinbart, dass die DRV Westfalen den ärztlichen Befundbericht unter Beteiligung der anwesenden Kliniken und Einweiser verbessern wird. Außerdem wurde klargestellt, dass Adipositas als Reha-Indikation anerkannt wird, wenn Teilhabebeeinträchtigungen vorhanden sind und im Befundbericht aufgeführt werden. Die Kliniken und Einweiser sollen für eine gegenseitige Rückkopplung während der Rehabilitation sorgen.

Die Fachgesellschaft Prävention und Rehabilitation in der Kinder- und Jugendmedizin wurde beauftragt, einen für Eltern und Einweiser geeigneten Flyer und eine Powerpoint-Präsentation zu erstellen.

Außerdem überlegt die DRV Westfalen die Übernahme des oben erläuterten Nachsorgemodells der DRV Baden-Württemberg. Im Mai 2012 wird ein weiteres Treffen stattfinden.

## Muko e.V. plant die Zertifizierung qualifizierter Rehabilitationseinrichtungen

Mukoviszidose ist eine „Multi-systemerkrankung“. Sie betrifft nicht nur mehrere Organsysteme, sondern in besonderem Maße auch den sozialen Kontext des Kindes bzw. Jugendlichen und seiner Familie. Einerseits bestehen aufgrund der natürlichen Progredienz der Er-

krankung zunehmende körperliche Einschränkungen der sozialen Teilhabe, andererseits beansprucht der wachsende Therapiebedarf einen erheblichen zeitlichen Rahmen.

Dies steht oft im Widerspruch zur normalen Entwicklung der Autonomie und zum Anstreben

von „Normalität“, insbesondere bei den jugendlichen Patienten. Einrichtungen, die Patienten mit Mukoviszidose rehabilitieren, müssen diesen oft gegensätzlichen Zielsetzungen von Therapeuten/Eltern und Jugendlichen Rechnung tragen. Sie müssen einerseits medizi-

nisch alle notwendigen Voraussetzungen einer Versorgung auf höchstem Niveau bieten, andererseits aber auch mit den Patienten und den betreuenden Zentren zu einer gemeinsam akzeptierten Zielsetzung und letztendlich Therapieumsetzung gelangen.

Deshalb müssen Einrichtungen, die dieses Krankheitsbild betreuen, besondere Voraussetzungen erfüllen, die bisher allerdings nicht überall vorgehalten werden. Der Muko e.V. plant nun eine Zertifizierung der entsprechenden Rehabilitationseinrichtungen sowohl für Kinder und Jugendliche als auch für Erwachsene. Dies soll

in enger Abstimmung mit den zuständigen Fachgesellschaften GPP und DGP erfolgen.

Die GPP begrüßt eine solche Initiative zur Qualitätssicherung. Allerdings möchte die Fachgesellschaft von Anfang an in die Entwicklung eingebunden werden. Nach Absprache mit dem Vorstand der GPP werden benannte Vertreter der AG Rehabi-

litation der GPP die Fortschritte des Zertifizierungsvorgangs aktiv begleiten und den Vorstand engmaschig informieren.

Dies wurde mit dem Arbeitskreis Rehabilitation von Muko e.V. kommuniziert und von diesem als konstruktiv empfunden.

*Dr. med. Thomas Spindler  
Fachkliniken Wangen,  
Waldburg-Zeil-Kliniken  
Am Vogelherd 14  
88239 Wangen  
E-Mail: thomas.spindler@wz-  
kliniken.de*

**Aus der AG Psychogene und funktionelle Atemstörungen (Sprecher: Prof. Dr. med. Bodo Niggemann, Berlin)**

# Arbeitsfeld und Ziele der AG Psychogene und funktionelle Atemstörungen

*Bodo Niggemann, DRK Kliniken Berlin-Westend, Hedwig-von-Rittberg-Zentrum für Kinder und Jugendliche*

Am 31. März 2011 fand die konstituierende Sitzung der neuen AG Psychogene und funktionelle Atemstörungen in Graz statt. Diese AG kümmert sich um alle nicht-organischen Erkrankungen der Atmung, die sich unter der ICD-10-Diagnose F45.33 (Somatoforme, autonome Funktionsstörungen des respiratorischen Traktes) zusammenfassen lassen.

Dazu gehören im Wesentlichen

- habituellem Husten,
- Schnorchel- und Räuspere-Stereotypien,
- Seufzer-Dyspnoe,

- Hyperventilation,
- rein psychogene Atemnot-attacken,
- Globusgefühl,
- Vocal Cord Dysfunction und andere rein funktionelle Atemstörungen (z.B. Aryknorpel-Flattern),
- paroxysmales Niesen und
- atmungsbezogene Schmerzen.

Es handelt sich um eine interdisziplinäre AG, die Kinderpneumolog(inn)en, Psycholog(inn)en und Physiotherapeut(inn)en zusammenführt. Die

AG hat sich verschiedene Ziele gesetzt, die z. T. schon angegangen wurden:

- Diagnosekriterien für die einzelnen Erkrankungen zu standardisieren und zu validieren,
- eine Therapeuten-Liste für ein Netzwerk, aber auch für eine flächendeckende Versorgung, aufzubauen,
- eine Literatur-Datenbank aufzubauen und Literatur auszutauschen,
- sich bei den GPP-Kongressen mit eigenen Sitzungen einzubringen,

- sobald möglich eine gemeinsame Datenbank aufzubauen, um anhand standardisierter Diagnosen und größerer Patientenkollektive Fragestellungen zu beantworten.
- Damit könnten auch Patientenbefragungen in Bezug auf Katamnesen verwirklicht werden;
- Mittelfristig soll eine Leitlinie zum diagnostischen Vorgehen erstellt werden;
- Längerfristig ist es natürlich wünschenswert, Forschungsfragestellungen zu

formulieren und in Projekten zu untersuchen

Als Kommunikation dienen ein E-Mail-Verteiler sowie bisher drei AG-Newsletter.

Beim zweiten Treffen der AG am 8. September 2011 in Wiesbaden wurde beschlossen, Anfang 2012 ein intensives Workshop-

Wochenende im kleineren Kreis durchzuführen, bei dem

- Psycholog(inn)en den Kinder-Pneumolog(inn)en Kenntnisse zur Vermittlung psychologischer Inhalte beibringen und
- unter Anleitung von Physiotherapeut(inn)en geübt wird, Atemmuster zu untersuchen und zu erkennen.

Mitglieder der GPP, die sich von diesem Thema angesprochen fühlen und aktiv mitarbeiten möchten, sind herzlich eingeladen mitzumachen. Kontaktperson ist Bodo Niggemann.

*Prof. Dr. med. Bodo Niggemann  
DRK-Kliniken Berlin-Westend,  
Hedwig-von-Rittberg-Zentrum für Kinder und Jugendliche, Zentrum für pädiatrische Allergologie und Pneumologie  
Spandauer Damm 130  
14050 Berlin  
E-Mail: b.niggemann@drk-kliniken-berlin.de*

**Aus der AG Seltene Lungenerkrankungen (Sprecher: Prof. Dr. med. Matthias Griese, München)**

# Aufruf zur Nutzung des Kinderlungenregisters

*Matthias Griese, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, München*

Ein wesentliches Ziel der Arbeitsgruppe ist die möglichst umfassende Erfassung klinischer und molekularer Daten von Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung (interstitial lung disease, ILD) im deutschsprachigen Raum.

In diesem Zusammenhang ist zu vermelden, dass das deutsche Kinderlungenregister nun Teil des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten GOLDnet ist, das sowohl pädiatrische Fälle als auch Daten von Erwachsenen ILD-Patienten erfasst. Dem Kinderlungenregister ist eine Biobank angeschlossen, in der bronchoalveoläre Lavagen zur

Surfactantanalytik, histologische Schnitte, Material für molekulargenetische Untersuchungen und Bildgebungen zentral gesammelt und ausgewertet werden können. Zugleich soll auch ein Expertengremium den Zuweisern Hilfestellung in Differenzialdiagnostik und Therapie anbieten. Gemeinsame Studien zur Therapie sind angestrebt. Ein Antrag an die EU (FP7) zur Gewinnung weiterer finanzieller Unterstützung und zum Ausbau dieses Systems für alle europäischen Staaten und darüber hinaus ist unterwegs.

Alle pädiatrischen Pneumologen sind herzlich dazu eingeladen, Kinder und Jugendliche

mit ILD an [www.kinderlungenregister.de](http://www.kinderlungenregister.de) zu melden. Ein Online-Zugriff besteht jederzeit, molekulargenetische Untersuchungen können bei aktiver Teilnahme an Register bzw. Biobank für die Hälfte des normalen Preises erhalten werden.

Der Aufbau einer Elternorganisation auch in Deutschland ist dringend erforderlich. In diesem Zusammenhang möchten wir behandelnde Ärzte bitten, geeignete und engagierte Patienteneltern an Prof. Matthias Griese an der LMU München (E-Mail [Matthias.Griese@med.uni-muenchen.de](mailto:Matthias.Griese@med.uni-muenchen.de)) oder Dr. Nicolaus Schwerk an der MHH Hannover (E-Mail: [\[laus@mh-hannover.de\]\(mailto:laus@mh-hannover.de\)\) weiterzuleiten.](mailto:Schwerk.Nico</a></p></div><div data-bbox=)

*Prof. Dr. med. Matthias Griese  
Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital  
Lindwurmstr. 4  
80337 München  
E-Mail: [Matthias.Griese@med.uni-muenchen.de](mailto:Matthias.Griese@med.uni-muenchen.de)*

## Prize-Announcement Klosterfrau Award for Childhood Asthma 2012

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 November 30<sup>th</sup>, 2012 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.paediatrische-pneumologie.eu

# GPP und Deutsche Lungenstiftung vergeben Johannes-Wenner-Preis

Harald Morr, Vorstandsvorsitzender der Deutschen Lungenstiftung, Weilburg

Dietrich Berdel, Forschungsinstitut der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Marienhospital Wesel

Um gemeinsame Ziele zu verfolgen und die Pneumologie auf allen Ebenen in Deutschland zu stärken, haben die Vorstände der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie und der Deutschen Lungenstiftung eine engere Zusammenarbeit vereinbart. Äußeres Zeichen dieser

neuen Kooperation ist die jährliche Auslobung des Johannes-Wenner-Preises für herausragende Leistungen, die der besonderen Förderung der Pädiatrischen Pneumologie in Wissenschaft, Praxis und Öffentlichkeit dienen. Der Preis ist mit 15.000 Euro dotiert und wird

von der Deutschen Lungenstiftung zur Verfügung gestellt.

## Die Deutsche Lungenstiftung

Anfang der neunziger Jahre fanden sich zehn in der Deutschen Gesellschaft für Pneu-

mologie engagierte Professoren im „Celler-Kreis“ zusammen, um nach erfolgreicher Neustrukturierung der wissenschaftlichen Gesellschaft die offensichtlichen Defizite in der Wahrnehmung der Pneumologie in Deutschland zu verbessern. Zum damaligen Zeitpunkt war



Pneumologie im Gegensatz zu allen anderen Schwerpunktgebieten der Inneren Medizin lediglich an einem Viertel der Universitäten Deutschlands vertreten und in der überwiegenden Zahl zudem unselbstständig. Weitgehend unbemerkt von der Öffentlichkeit fand Pneumologie nur an wenigen universitären Standorten und in wenigen Fachkrankenhäusern statt. Mangels angemessener Lehre fehlte der wissenschaftliche und klinische Nachwuchs, fehlten die Weiterbildungsmöglichkeiten für junge Ärztinnen und Ärzte und die wissenschaftliche Forschung war der Bedeutung des Fachs und den epidemiologischen Daten über die Entwicklung von Lungenkrankheiten in keiner Weise angemessen und nur auf wenige Zentren und Kliniken begrenzt. Die zehn Professoren gründeten die gemeinnützige Deutsche Lungenstiftung (DLS), der Eintrag in das Vereinsregister erfolgte am 10. November 1998. In Analogie zur Deutschen Herz- und Krebsstiftung war es das primäre Anliegen und Ziel der DLS, der deutschen Pneumologie als Pate und Sprachrohr in der Öffentlichkeit zu dienen. Großen Anteil an dem gelungenen Start der Stiftung hatte in den ersten Jahren Christiane Herzog, die Gattin des zu dieser Zeit amtierenden Bundespräsidenten Prof. Dr. Roman Herzog.

### Die wichtigsten Ziele der Deutschen Lungenstiftung

- Sie kümmert sich mit Themen zu Umwelt und Lunge um die für die Öffentlichkeit wichtigsten Zukunftsfragen.
- Sie vertritt diese Themen mit der wissenschaftlichen Gesellschaft (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und

Beatmungsmedizin) in der nichtärztlichen Öffentlichkeit (gemeinsames Weißbuch).

- Sie ist Ansprechpartner für alle Medien und vermittelt Experten zu den Brennpunktthemen.
- Sie akquiriert Mittel für angewandte klinische pneumologische Forschung.
- Sie fördert den wissenschaftlichen Nachwuchs (Doktorandenpreis).
- Sie übersetzt Empfehlungen und Leitlinien der wissenschaftlichen Gesellschaft in eine laiengerechte Sprache und fördert deren Verbreitung.
- Sie fördert die Publizität pneumologischer Themen (WIR-Preis).
- Sie realisiert Präventionsprojekte bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen ([www.warum-rauchen.de](http://www.warum-rauchen.de)).
- Sie arbeitet mit allen pneumologischen Selbsthilfegruppen und -organisationen zusammen (Herausgabe des Weißbuches).
- Sie liefert praktische Unterstützung für regionale Informationsveranstaltungen für Betroffene und Interessierte.

### Finanzierung

Die Deutsche Lungenstiftung finanziert sich durch Spenden aus der Wirtschaft, Industrie und aus Privatvermögen sowie zu einem wesentlich kleineren Teil durch Mitgliedsbeiträge. Die Spenden sind steuerlich absetzungsfähig. Vorstand und Kuratorium arbeiten ehrenamtlich. Die Einwerbung finanzieller Mittel erfolgt durch direkte Ansprache sowie anlässlich von Benefizveranstaltungen kultureller und sportlicher Art. Bereitgestellte Gelder können dabei projektgebunden sein oder sind in der Zuordnung in das

Ermessen des Vorstandes gestellt.

### Organisation

Die Deutsche Lungenstiftung hat knapp 500 Mitglieder, zu größerer Zahl Nichtärzte. Der Vorstand setzt sich aus vier, das Kuratorium aus 25 Personen zusammen, beraten wird die Stiftung durch einen wissenschaftlichen Beirat. Vorsitzender des Vorstandes und Präsident der Deutschen Lungenstiftung ist Prof. Dr. Harald Morr (Weilburg), Vorsitzender des Kuratoriums ist Prof. Dr. Gerhard Sybrecht (Isernhagen) und Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates Prof. Dr. Jürgen Fischer (Bremen). Die Pädiatrische Pneumologie ist im Vorstand der Stiftung durch Prof. Dr. Dietrich Berdel (Hammingen) vertreten. Die Deutsche Lungenstiftung unterhält eine Geschäftsstelle in Hannover.

#### Kontaktdaten:

*Geschäftsstelle:*

*Gabriele Booz*

*Herrenhäuser Kirchweg 5  
30167 Hannover*

*Tel. 0511 2155110*

*E-Mail: [deutsche.lungenstiftung@t-online.de](mailto:deutsche.lungenstiftung@t-online.de)*

*Web: [www.lungenstiftung.de](http://www.lungenstiftung.de),*

*[www.warum-rauchen.de](http://www.warum-rauchen.de)*

*Spendenkonto: Konto-Nr.*

*111 011 100, Dresdner Bank  
Hannover (BLZ 250 800 20)*

### Wer war Johannes Wenner?

Johannes Wenner wurde 1922 in Bonn geboren und wuchs auf der Insel Usedom auf. 1942 begann er das Medizinstudium in Berlin. Nach dem medizinischen Staatsexamen im Juli 1950 war er wissenschaftlicher Assistent an den Physiologischen Instituten der Universitäten Kiel und

Göttingen. 1955 bis 1958 folgte die Ausbildung in der Kinderheilkunde in Gießen und Bonn. In Bonn habilitierte er sich 1961 für das Fach Kinderheilkunde mit einer Arbeit über die Sauerstoffversorgung des Gehirns im Säuglingsalter. 1967 wurde er zum außerplanmäßigen Professor ernannt und erhielt im August 1968 den Ruf auf den ordentlichen Lehrstuhl für Kinderheilkunde an der Medizinischen Hochschule Hannover.



*Prof. Dr. Johannes  
Wenner*

In Hannover war Professor Wenner maßgeblich an Planung und Aufbau der Kinderklinik der MHH beteiligt. Innerhalb der Kinderklinik etablierte er eine Spezialabteilung für Pädiatrische Pneumologie, die inzwischen einen führenden Ruf im In- und Ausland erlangt hat. Seinem Einfluss und seiner Durchsetzungskraft bei der Gründung weiterer Spezialabteilungen wie der Kinderchirurgischen Klinik, der Abteilung für Nieren- und Stoffwechselerkrankungen sowie für Herzerkrankungen ist es mit zu verdanken, dass schließlich das „Zentrum für Kinderheilkunde“ an der MHH in Hannover vollendet werden konnte. In der Wissenschaft gehörte Wenner zum Arbeitskreis des Physiologen Heinz Bartels, sein Hauptinteresse galt Fragen der Atmungsphysiologie im Kindesalter. Er befasste er sich insbesondere mit den Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes,

mit der Sauerstoff-Transportfunktion des Blutes sowie mit den diagnostischen und therapeutischen Problemen der Hypoxie. Er publizierte in nationalen und internationalen Zeitschriften über wissenschaftliche und praktische Aspekte der pädiatrischen Pneumologie, vor allem über das Asthma im Kindesalter und die rezidivie-

renden Lungenerkrankungen. Es war das besondere Anliegen Professor Wenners, die Pädiatrische Pneumologie auf wissenschaftlich feste Fundamente zu stellen. Wenner war Gründungsmitglied sowie der erste Vorsitzende der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie und kann heute mit Recht als Vater der Pädiatrischen Pneu-

mologie in der Bundesrepublik Deutschland gelten. Professor Wenner pflegte eine intensive Kooperation mit Wissenschaftlern und Klinikern der europäischen Nachbarländer und war viele Jahre lang Mitglied der European Society for Pediatric Research sowie der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde. Am 18. Mai 1979 verstarb Prof.

Wenner im Alter von nur 57 Jahren, einen Tag vor Beginn der 1. Jahrestagung der GPP in Frankfurt am Main.

*Prof. Dr. med. Harald Morr  
Nassastr. 15  
35781 Weilburg/Lahn  
E-Mail: haraldmorr@t-online.de*

### Mit einem GPP-Stipendium in Südafrika

## Ein Forschungsjahr in Kapstadt

*Stephanie Thee, Charité, Campus Virchow Klinikum, Klinik für Pädiatrie m. S. Pädiatrische Pneumologie und Immunologie • DRK Kliniken Berlin Westend, Kinderklinik*

Durch eine bereits bestehende Partnerschaft zwischen der Charité Berlin und dem Desmond Tutu TB Research Centre der Universität von Stellenbosch, Südafrika, bot sich mir im August 2009 die Möglichkeit, für ein Jahr zu Forschungszwecken nach Kapstadt zu gehen. Ich hatte mich bereits in Deutschland neben meiner Tätigkeit als Assistenärztin in der Pädiatrie mit der Pharmakokinetik von Antituberkulotika bei Kindern beschäftigt. Im Rahmen des Forschungsaufenthalts sollte nun die Pharmakokinetik von Ethionamid untersucht werden. Ethionamid gehört zu den sogenannten „second-line“-Medikamenten und weist deutlich geringere Grenzen zwischen Effektivität und Toxizität als die gängigen „first-line“ drugs auf. Die Bestimmung der Ethionamid-Serumspiegel und der

daraus folgenden, ggf. notwendigen Anpassung der Dosierung leistet einen wichtigen Beitrag zur Optimierung der Therapie der Tuberkulose bei Kindern. Bislang lag eine durch Studien abgesicherte wissenschaftliche Evidenz für die aktuell empfohlene Dosierung noch nicht vor.

### Pharmakokinetik von Antituberkulotika

In unsere Studie wurden 30 Kinder im Alter von drei Monaten bis zwölf Jahren eingeschlossen. Diese Kinder wurden im Brooklyn Chest Hospital in Kapstadt rekrutiert. Das Brooklyn Chest Hospital ist ein auf Tuberkulose spezialisiertes Krankenhaus, in dem v.a. schwere Erkrankungsfälle und Patienten mit resistenten Erregern therapiert werden. Neben den Stationen für Patienten mit



*Unsere Patienten im Brooklyn Chest Hospital.*

multiresistenter (MDR-)Tuberkulose gibt es auch eine spezielle Station für die Patienten mit extrem-resistenten Erregern (XDR-TB). Das Krankenhaus verfügt auch über zwei Kinderstationen, die etwa 60 Kinder beherbergen, wobei es sich um Kinder mit multi- oder extrem-resistenten Tuberkuloseerregern sowie Kinder mit besonders schweren Erkrankungsformen wie der tuberkulösen Meningitis oder der Milietuberkulose handelt.

### Sprachliche und materielle Probleme

Nach meiner Ankunft in Südafrika Ende August galt es zunächst, eine ganze Reihe von Vorarbeiten für die Studie zu leisten. Zwar bestand bereits ein positives Votum der Ethikkommission, jedoch mussten sowohl die Dokumentationsbögen (case report forms, study sheets etc.) noch konzipiert werden als auch die Materialbestellung geregelt und viele logistische Fragen geklärt werden. Zusätzlich musste ich – als passionierte Fahrradfahrerin – aus Sicherheitsgründen und aufgrund des wenig verlässlichen öffentlichen Verkehrs-



Blick in ein Township von Kapstadt.

netzes mein erstes Auto kaufen. Diese eher kleineren Probleme ließen sich jedoch recht schnell bewältigen und Ende September konnte mit der eigentlichen Studie begonnen werden. Da es in Südafrika elf offizielle Sprachen gibt, neben Englisch und Afrikaans wird z. B. in Kapstadt vor allem Xhosa gesprochen, bedurfte es häufig der Unterstützung einer Studienschwester oder Sozialarbeiterin, um Eltern oder Erziehungsberechtigten in die Klinik zu bitten, über

die Studie aufzuklären und das Einverständnis zur Teilnahme der Kinder daran einzuholen. Tuberkulose ist eine Erkrankung, die vor allem bei der armen Bevölkerung vorkommt. Die meisten Eltern konnten sich eine Fahrt in die Klinik nur einmal im Monat leisten. Dadurch sind selbst die ganz kleinen Patienten allein auf sich gestellt, was für unsere Studie bedeutete, dass die Aufklärungsgespräche neben der sprachlichen auch eine zeitliche Herausforderung darstellten.

### Studiendesign und -ergebnisse

Für die Studie wurde den Kindern am Studientag eine Venenverweilkanüle gelegt und nach Gabe von Ethionamid stündlich 1 ml Blut abgenommen, insgesamt sechs Proben. Die Proben wurden vor Ort zentrifugiert und bei  $-40^{\circ}\text{C}$  tiefgefroren, was erforderlich ist, da Ethionamid ein wenig stabiles Molekül ist. Nach der letzten Entnahme wurden die Proben bis zur Durchführung der Sammel-Konzentra-

tionsbestimmung in der Pharmakologie des Tygerberg Hospitals bei  $-80^{\circ}\text{C}$  gelagert. Die Ethionamid-Serumspiegel-Bestimmungen erfolgten bei jedem Kind nach einem und vier Monaten nach Therapiebeginn, um evtl. Veränderungen während der Langzeittherapie zu berücksichtigen.

Im Ergebnis der Studie konnten wir erstmalig zeigen, dass die momentan empfohlene Dosierung von Ethionamid zu ausreichenden Serumspiegeln bei Kindern bis zwölf Jahren führt. Bei HIV-infizierten Kindern waren die Serumspiegel jedoch deutlich geringer. Auch das Alter übt einen Einfluss auf die Serumspiegel aus – je jünger die Kinder, desto niedriger die Ethionamid-Spiegel.

Aufgrund der leider hohen Anzahl pädiatrischer Tuberkulosepatienten konnten wir diese erste Studie frühzeitig beenden und entschieden uns, eine weitere pharmakokinetische Studie anzuschließen.

Die WHO hatte im September 2009 neue Dosierungsrichtlinien für die „first-line“-Medika-



Arbeit an der Bench in Südafrika.



mente Isoniazid, Rifampicin und Pyrazinamid herausgegeben. Weder für die alten noch für die neuen Dosisempfehlungen gab es bislang Studien bei Kindern unter zwei Jahren. Wir konnten in dieser zweiten Studie zeigen, dass hier nur die aktuellen Dosisempfehlungen zu ausreichenden Serumspiegeln in dieser Altersgruppe führen. Des Weiteren untersuchten wir retrospektiv die Nebenwirkung von Ethionamid auf die Schilddrüsenfunktion und die Ototoxizität von Amikacin in der Langzeitanwendung.

### Südafrika

Neben den sehr guten wissenschaftlichen Möglichkeiten, die sich in der zügigen und erfolgreichen Umsetzung der Studien widerspiegeln, ist bei diesem Forschungsaufenthalt besonders die äußerst freundliche, diskussionsfreudige und höchst motivierende Arbeitsatmosphäre am Desmond Tutu Centre hervorzuheben. Im Rahmen meines Forschungsaufenthaltes lernte ich ein wunderschönes und spannendes Land kennen lernen, das auf der ei-

nen Seite zwar Charakteristika eines Entwicklungslandes aufweist, in anderen Bereichen jedoch den Standard eines westeuropäischen Landes hat. Als besonderes persönliches Ereignis hatte ich die Möglichkeit, am Ende meines Forschungsaufenthaltes die Fußballweltmeisterschaft in Südafrika mitzuerleben. Für die meisten Südafrikaner war dies ein Großereignis, das euphorisch gefeiert wurde. Dieser Forschungsaufenthalt als auch die Durchführung der Studien war nur durch die finanzielle Unterstützung in Form

des GPP-Stipendiums möglich, wofür ich mich noch einmal herzlich bedanken möchte.

*Dr. med. Stephanie Thee Charité, Campus Virchow Klinikum, Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie Augustenburger Platz 1 13353 Berlin*

*DRK Kliniken Westend, Kinderklinik, Spandauer Damm 130, 14050 Berlin*

*E-Mail: steffi.thee@google mail.com*

## Interessantes aus den universitären Zentren für Pädiatrische Pneumologie

# Kurz berichtet

### Berlin

**Priv.-Doz. Dr. med. Horst von Bernuth** hat einen Ruf auf eine W2-Professur für Pädiatrische Immunologie an die Universität Greifswald erhalten.

**Prof. Dr. med. Kirsten Beyer** hat den Ruf auf eine W2-Professur für Nahrungsmittelallergie und Anaphylaxieforschung an die Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie angenommen und wurde im Juni in ihr Amt eingeführt.

**Prof. Dr. med. Philippe Stock** hat den Ruf auf eine W2-Professur für Pädiatrische Pneumologie angenommen.

### Graz

**Univ.-Prof. Dr. Maximilian Zach** wurde mit 30. September 2011 in den Ruhestand versetzt.

**Univ.-Prof. Dr. Ernst Eber** wurde mit 1. Oktober 2011 als supplierender Leiter der Klinischen Abteilung für pädiatrische Pulmonologie und Allergologie an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz bestellt.

Er wurde außerdem zum Head des Paediatric Assembly der European Respiratory Society (ERS) gewählt und hat diese Funktion im September 2011 für drei Jahre übernommen.

### Hannover

Die Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie und die Klinik für Pneumologie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) gründen zum Frühjahr 2012 in gemeinsamen Räumlichkeiten ein **Christiane-Herzog-Zentrum zur Behandlung mukoviszidosekranker Kinder, Jugendlicher und Erwachsener**.

In der Arbeitsgruppe von **Prof. Dr. med. Gesine Hansen** wurde unter Federführung von **Dr. med. Christian Hennig** eine innovative Technologie der Zellanalyse – die Chipzytometrie – entwickelt. Beim bundesweiten

Wettbewerb „Gründungsoffensive Biotechnologie“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) wurde der Antrag zur Weiterentwicklung dieser Methode mit 2,4 Millionen Euro gefördert.

Die Förderung des Deutschen Zentrums für Lungenerkrankungen (DZL) hat nach positiver Begutachtung durch das BMBF Ende 2011 begonnen. **Prof. Dr. med. Gesine Hansen, Prof. Dr. med. Michael Kabesch** und **Prof. Dr. med. Burkhard Tümmler** vertreten die Pädiatrische Pneumologie aus Hannover als Principal Investigators mit den Themen Asthma und Mukoviszidose.

→



**Dr. phil. nat. Melanie Albrecht**, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie der MHH, erhielt im September in Wiesbaden den mit 5.000 Euro dotierten Nachwuchsförderpreis der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie für ihre Arbeit: „TH17 cells mediate pulmonary collateral priming“.

**Dr. rer. nat. Nina Cramer**, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie der MHH, wurde im November 2011 in Würzburg der mit 50.000 Euro dotierte Christiane-Herzog-Forschungsförderpreis verliehen für das Projekt „Adaptationsprozesse von Pseudomonas aeruginosa bei Patienten mit cystischer Fibrose und deren Auswirkungen auf das pathogene Potenzial eines Stammes“.

### Heidelberg

**Prof. Dr. med. Marcus Mall** wurde als Sprecher des Translational Lung Research Centers Heidelberg in den Vorstand des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL) gewählt.

**Dr. med. Penelope Anagnostopoulou** wurde für ihre experimentelle Doktorarbeit zum Thema „Modulation of airway epithelial ion transport by allergic airway inflammation in mice“ mit dem Selma-Meyer-Dissertationspreis 2011 der Deutschen Gesellschaft für Kinder und Jugendmedizin (DGKJ) ausgezeichnet.

**Frau Dr. rer. nat. Zhe Zhou** wurde für ihre zukunftsweisenden Untersuchungen zur präventiven Wirksamkeit von Amilorid bei der CF-Lungenerkrankung im Mausmodell vom Mukoviszidose e.V. mit dem Adolf-Windorfer-Preis 2011 ausgezeichnet.

dose e.V. mit dem Adolf-Windorfer-Preis 2011 ausgezeichnet.

### München

**Prof. Dr. med. Erika von Mutius** erhielt den „Daniel Bovet 2011 Award for Improving Treatment and Prevention of Allergic Diseases“ der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI).

**Prof. Dr. med. Joseph Rosenacker** wurde Koordinator des BMBF-Projektes zur Gentherapie bei Mukoviszidose.

**Prof. Dr. med. Markus Ege** habilitierte sich im Fach Pädiatrie zum Thema „Asthma- und Atopie-protective Faktoren im bauerlichen Umfeld“.

### Tübingen

**Prof. Dr. Michael Kormann** erhielt auf dem ERS-Kongress 2011 in Amsterdam den Maurizio Vignola Award für seine Arbeiten zu modifizierter messenger RNA als mögliches therapeutisches Konzept bei Surfactant-Protein-B-Defizienz.

### Zürich

**PD Dr. med. Alexander Möller**, Leiter des Fachbereichs Kinderpneumologie an der Universitäts-Kinderklinik Zürich, hat am 7. Februar 2011 die Venia legendi für das Gebiet Pädiatrie, speziell Pneumologie, erhalten.

**Dr. med. Klaus Hämmerle** hat erfolgreich seine Subspezialisierung in pädiatrischer Pneumologie abgeschlossen. Er ist nun wieder in Ulm tätig.

## Termine

29. März – 1. April 2012, Nürnberg

### Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin

**Leitung:** Prof. Dr. med. Joachim H. Ficker

**Information:** Agentur KONSENS GmbH, Postfach 13 37, 59356 Werne, Tel. 02389 5275-0, Fax 02389 5275-55, E-Mail: [dgp@agentur-konsens.de](mailto:dgp@agentur-konsens.de)

19.–21. April 2012, Mannheim

### 20. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie

**Leitung:** PD Dr. Tobias Tenenbaum

**Information:** m:con – mannheim:congress GmbH, Angelika Staude, Rosengartenplatz 2, 68161 Mannheim, Tel. 0621 4106-190, Fax 0621 4106-80190, E-Mail: [angelika.staude@mcon-mannheim.de](mailto:angelika.staude@mcon-mannheim.de), Web: [www.mcon-mannheim.de](http://www.mcon-mannheim.de)

4.–6. Mai 2012, München

### 61. Jahrestagung der Süddeutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin

**Leitung:** Prof. Dr. Stefan Burdach

**Information:** Kongressbüro INTERPLAN AG, Tel. 089 548 234-13, Fax 089 548 234-44, E-Mail: [sgkj@interplan.de](mailto:sgkj@interplan.de), Web: [www.sgkj2012.de](http://www.sgkj2012.de)

5. Mai 2012, Jena

## XXVIII Jenaer Colloquium Allergologicum 2012

**Leitung:** Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Claus Kroegel  
**Information:** Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH, Ariane Kärger, Carl-Pulfrich-Straße 1, 07745 Jena, Tel. 03641 311-6363, Fax 03641 311-6241, E-Mail: ariane.kaerger@conventus.de, Web: www.conventus.de/allergologicum

11.–13. Mai 2012

## 61. Jahrestagung der NDGKJ e.V.

**Information:** Prof. Dr. Martin Schrappe, Prof. Dr. Hans-Heiner Kramer, Prof. Dr. Ulrich Stephani  
Tel. 0451 7031205, Fax 0451 7031214, E-Mail: sgoerss@schmidt-roemhild.com, Web: www.ndgkj-2011.de

29. Mai – 2. Juni 2012

## 8. Summer School Pädiatrische Pneumologie auf Amrum

**Information:** Prof. Dr. Karl Paul, Tel. 030 26393590, Fax 030 263935925, E-Mail: kppaul@praxispaul.de  
Web: www.praxispaul.de

27.–30. Juni 2012

## Deutscher Lungentag

Informationen unter [www.lungentag.de](http://www.lungentag.de)

12.–16. September 2012, Hamburg

## 108. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

**Leitung:** Prof. Dr. Kurt Ullrich

→

**Information:** Prof. Dr. Kurt Ullrich, Tel. 030 3087779-0,  
Fax 030 3087779-99, Web: www.dgkj2012.de

Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin,  
E-Mail: sfb-tr84@charite.de

19.–22. September 2012, Berlin

### Transregional Collaborative Research Center SFB-TR 84 and German Academy of Science Leopoldina

**Innate Immunity of the Lung – Improving Pneumonia Outcome**  
**Information:** Eva Hackenberg, SFB-TR 84 „Innate Immunity  
of the Lung“, Charité – Universitätsmedizin Berlin,

11.–13. Oktober 2012, München

### 7. Deutscher Allergiekongress

**Leitung:** Prof. Dr. med. Carl Peter Bauer,  
Prof. Dr. med. Johannes Ring

**Information:** Wikonect GmbH, Hagenauer Straße 53,  
65203 Wiesbaden, Tel. 0611 204 809-0, Fax 0611 204 809-10,  
Web: www.allergiekongress.de

### Rückblick auf die 33. Jahrestagung der GPP 2011 in Graz

# Wissenschaftlich und gesellschaftlich gelungen

*Ernst Eber, Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinische Abteilung für Pädiatrische Pulmonologie und Allergologie*



Der Uhrturm auf dem Schlossberg ist das Wahrzeichen der Stadt Graz, in der die 33. Jahrestagung der GPP stattfand. Bild: Graz Tourismus

Im Vorfeld dieser Tagung fand eine intensive Kooperation zwischen dem Programm-Komitee unter der Leitung von Prof. Dr. Ernst Eber, dem Vorstand der Gesellschaft sowie Vertretern mehrerer Arbeitsgruppen, die sich aktiv in die Programmgestaltung einbrachten, statt. Nach Monate langen Vorbereitungsarbeiten (mit zum Teil bangeren Momenten), in denen der Tagungspräsident durch die Firma Wurms & Partner und das Kongress-Sekretariat hervorragend unterstützt wurde,

konnten schließlich bei herrlichem Frühlingswetter 465 Teilnehmerinnen und Teilnehmer zur 33. Jahrestagung der GPP vom 31. März bis 2. April 2011 im Congress Graz willkommen heißen werden.

#### Postgraduiertenkurse

Vor dem wissenschaftlichen Programm der Tagung wurden am 30. und 31. März wieder Postgraduierten-Kurse zu zentralen kinder pneumologischen Themen angeboten. Die zahl-

reichen Interessenten hatten die Wahl zwischen halbtägigen Kursen zu „Lungenfunktionsdiagnostik im Kindes- und Jugendalter“, „Ergometrie und Sport bei Kindern und Jugendlichen mit chronischen Lungenerkrankungen“ und „Bildgebende Diagnostik bei respiratorischen Erkrankungen“, sowie dem schon traditionellen 1½-tägigen Kurs „Bronchoskopie“. Sämtliche Kurse wurden sehr gut angenommen, drei der vier Kurse waren komplett ausgebucht; insgesamt nah-

men 90 Kolleginnen und Kollegen an den Postgraduierten-Kursen in Räumlichkeiten der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz teil.

#### Zwanzig wissenschaftliche Sitzungen

Das wissenschaftliche Programm im Congress Graz sollte neben den traditionellen kinder pneumologischen Hauptthemen möglichst viele spezielle Bereiche der pädiatrischen Pneumologie abdecken und in

seiner Vielfältigkeit den zahlreichen aktuellen wissenschaftlichen Entwicklungen in unserer Subspezialität gerecht werden. Ein gewisser Schwerpunkt wurde dabei auch auf weniger häufige Erkrankungen des kindlichen Respirationstrakts gelegt. In insgesamt 20 Sitzungen mit 37 geladenen Referentinnen und Referenten (inklusive Gästen aus Frankreich und Großbritannien) wurde ein weiter Bogen von der Ausbildung in pädiatrischer Pneumologie bis hin zur experimentellen Pneumologie gespannt.

Auf die Eröffnung der Tagung im festlichen Ambiente des Stefaniensaals folgte die erste Plenarsitzung „Ausbildung in pädiatrischer Pneumologie“, die unterschiedliche europäische Ausbildungskonzepte und insbesondere auch das zukunftsweisende Programm pHERMES (Paediatric Harmonised Education in Respiratory Medicine for European Specialists) der European Respiratory Society (ERS) zum Inhalt hatte. Daran schlossen sich die Parallelsitzungen „Kontroversielles und Neues aus der pädiatrischen Allergologie“ und „Offene Fragen zur Langzeitprognose der chronischen Lungenerkrankung Frühgeborener“ mit gleichermaßen launigen wie wissenschaftlich fundierten Präsentationen an.



Der Stefaniensaal im Congress Graz bot ein beeindruckendes Ambiente für die Jahrestagung der GPP.

Bild: J. Fechter

Der nächste Tag begann wiederum mit einer Plenarsitzung mit freien Vorträgen zu funktionellen und angeborenen Erkrankungen, gefolgt von den Parallelsitzungen „Primäre ziliäre Dyskinesie – ein Update“ und „Tabakrauchen bei Kindern und Jugendlichen“ sowie „Asthmatherapie zwischen Theorie und Praxis“ und „Fortgeschrittene Lungenerkrankungen im Kindesalter“ mit jeweils spannenden und hochaktuellen Beiträgen. Anschließend fand im Rahmen des Schwerpunkts

Asthma das Lunch-Symposium „Asthma-ABC“ statt.

### Postersitzungen

Die Postersitzung der AG Experimentelle Pneumologie stellte eine hervorragende Leistungsschau der hier vertretenen Zentren dar. Darauf folgten weitere freie Vorträge zum Schwerpunktthema „Lungenfunktion und Kohorten“ sowie die drei Postersitzungen. Insgesamt konnte die beachtliche Zahl von 83 qualitativ hochwertigen freien Beiträgen in das Programm aufgenommen werden. Den Tag beschlossen die Parallelsitzungen „Neues zur Lungenerkrankung bei zystischer Fibrose“ und „Kongenitales zentrales Hypoventilationssyndrom (CCHS) – das europäische Netzwerk“ mit ausgezeichneten Beiträgen von Experten aus dem deutschsprachigen und internationalen Raum, und die sich daran anschließende Mitgliederversammlung.

### Gesellschaftsabend

Ein weiterer Höhepunkt der Jahrestagung war der komplett ausgebuchte Gesellschaftsabend in der Aula der Alten Universität Graz. Die Kongressteilnehmerinnen und -teilnehmer konnten sich in festlichem Ambiente einem mehrgängigen Menü, gelungener musikalischer Unterhaltung, Tanz und persönlichen Gesprächen in entspannter Atmosphäre hingeben.

### Festakt

Aufgrund des Gesellschaftsabends startete das Programm am letzten Kongresstag etwas später mit den Parallelsitzungen „Virale Atemwegserkrankungen“ sowie „Pädiatrisch-pneumologische Forschung“. Wiederum waren die Präsentationen hochaktuell und äußerst informativ. Danach folgte im beeindruckenden Ambiente des Stefaniensaals der traditionelle Festakt



Veranstaltungsort war der zentral in der Grazer Altstadt gelegene Congress Graz.

Bild: congress graz





Jury-Präsident Prof. Dr. Dietrich Reinhardt (2. v.l.) und Dr. Harald Greve von der Firma Klosterfrau (rechts) übergaben den Klosterfrau Award for Childhood Asthma an Dr. Tillie-Louise Hackett (Vancouver) und Dr. Robert J. Freishtat (Washington DC).



Wenig später war Prof. Dr. Reinhardt selbst der Geehrte: Die GPP-Vorsitzende Prof. Dr. Gesine Hansen gratulierte dem frisch Emeritierten zur Ehrenmitgliedschaft in der GPP.

mit mehreren Programmpunkten, musikalisch eingerahmt von klassischen und modernen Stücken auf der Orgel. Prof. Dr. Dr. h.c. Dietrich Reinhardt stellte als Jury-Präsident die zwei „International Klosterfrau Award for Childhood Asthma“-Preisträger aus Übersee vor. Ausgezeichnet wurden Dr. Tillie-Louise Hackett aus Vancouver (Thema: Epithelial mesenchymal transition: A potential mechanism of airway remodeling in asthma?) und Dr. Robert J. Freishtat aus Washington D.C. (Thema: Asthmatic bronchial

epithelium is intrinsically inflammatory, mitotically dys-synchronous, and is rescued by glucocorticoids). Im Anschluss gratulierte Prof. Dr. Gesine Hansen Prof. Dr. Dr. h.c. Dietrich Reinhardt zur Ehrenmitgliedschaft in der GPP. In weiterer Folge wurden die sechs Posterpreise übergeben und danach durch Prof. Dr. Dietrich Berdel der Johannes-Wenner-Preis der GPP (ermöglicht durch die deutsche Lungenstiftung) ausgelobt. In Fortführung einer langen Tradition der GPP wurde die Tagung mit einer Reihe ausge-

wählter freier Fallpräsentationen beschlossen.

### Fazit

Zusammenfassend lässt sich nicht nur aus der hervorragenden Stimmung und der freundschaftlich-familiären Atmosphäre während der Tagung, sondern auch an den überaus zahlreichen mündlichen und schriftlichen Rückmeldungen ablesen, dass diese Tagung sowohl wissenschaftlich als auch gesellschaftlich gelungen war. An dieser Stelle sei noch einmal allen Vortragenden und Vorsitzenden, die Wissenschaft, Fortbildung und Diskussion auf höchstem Niveau geboten haben, für ihre Beiträge und die Präsenz sehr herzlich gedankt. Die Möglichkeiten für Diskussion, fachlichen Austausch und persönliche Begegnung wurden reichlich genutzt, nicht zuletzt auch im Rahmen der Industrieausstellung mit zahlreichen Ausstellern. Die Unterstützung durch die Industrie sei hier noch einmal besonders hervorgehoben. Besonders gefreut haben wir uns auch über die ausgesprochen hohe An-

zahl freier Beiträge, die diese Tagung sehr bereichert und die umfangreichen wissenschaftlichen Aktivitäten auf dem Gebiet der Kinderpneumologie in unseren Ländern eindrucksvoll unterstrichen haben. Wie aus zahlreichen positiven Rückmeldungen ebenfalls ablesbar, war die Tagung sowohl für klinisch tätige als auch niedergelassene Kolleginnen und Kollegen gleichermaßen interessant, anregend und erfolgreich. Mein Dank geht an alle, die in Graz mit dabei waren und zum Gelingen dieser Tagung beigetragen haben.

*Univ.-Prof. Dr. Ernst Eber  
Medizinische Universität  
Graz, Universitätsklinik für  
Kinder- und Jugendheil-  
kunde, Klinische Abteilung für  
Pädiatrische Pulmonologie  
und Allergologie  
Auenbruggerplatz 34/2  
8036 Graz, Österreich  
E-Mail: ernst.eber@med  
unigraz.at*

Einen fotografischen Rückblick auf die 33. Jahrestagung der GPP in Graz bietet die Internetseite [www.gpp2011.org](http://www.gpp2011.org)

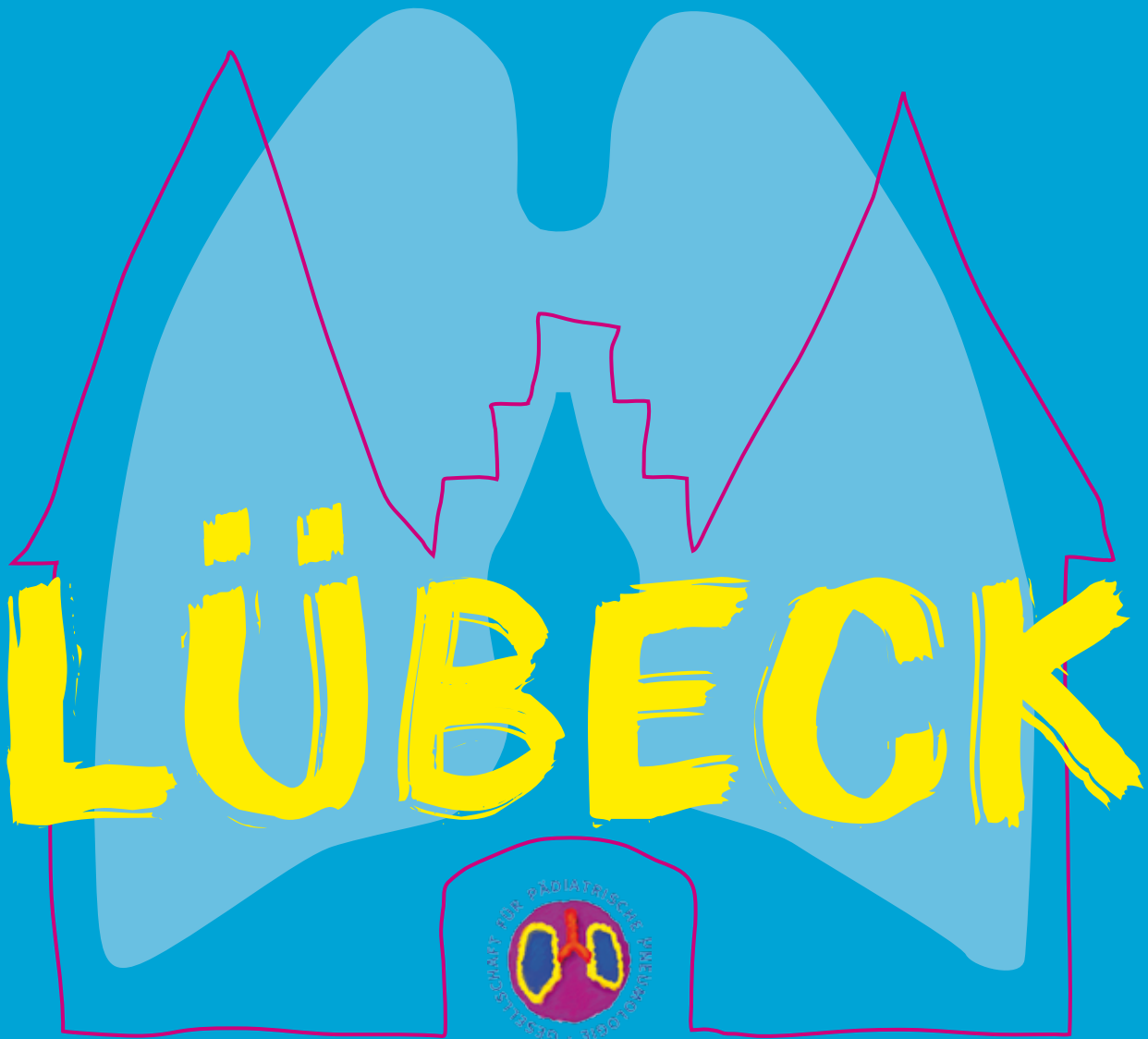


In der barocken Aula der Alten Universität fand der Gesellschaftsabend einen festlichen Rahmen. Bilder: J. Fechter

Wir laden Sie ganz herzlich ein zur

# 35. Jahrestagung der Gesellschaft für pädiatrische Pneumologie

7. - 9. März 2013, Universität zu Lübeck  
Informationen ab März 2012 unter [www.gpp2013.de](http://www.gpp2013.de)



**Tagungspräsident:**

Prof. Dr. Matthias Kopp,  
Universität zu Lübeck

**Tagungs-Sekretär:**

PD Dr. Tobias Ankermann,  
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Tagungsorganisation:**

Wurms & Partner PR GmbH  
Öschweg 12  
88079 Kressbronn a. Bodensee  
Telefon +49 (0) 7543-93447-0  
Telefax +49 (0) 7543-93447-29  
E-Mail: [gpp2013@wurms-pr.de](mailto:gpp2013@wurms-pr.de)



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



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



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



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



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



**Dr. med. Christoph Runge**  
Vorstandsmitglied



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

## Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V.

Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover

### Vorsitzende:

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

### Stellv. Vorsitzender:

Prof. Dr. med. Josef Riedler  
Kardinal Schwarzenberg'sches Krankenhaus, 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@ostalbklinikum.de

### Weitere Vorstandsmitglieder:

Prof. Dr. med. Jürg Hammer  
Univ.-Kinderklinik bei der 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. Jürgen Seidenberg  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Elisabeth-Krankenhaus  
Rahel-Straus-Str. 10  
26131 Oldenburg  
E-Mail: Seidenberg.Juergen@kliniken-oldenburg.de

Prof. Seidenberg wurde von der GPA als deren Vertreter im GPP-Vorstand vorgeschlagen.

Prof. Dr. med. Markus A. Rose, M.P.H.  
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Zentrum der Kinder- und Jugendmedizin  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt am Main  
E-Mail: Markus.Rose@kgu.de

Prof. Rose wurde auf der DGP-Tagung als neuer Vertreter der Sektion Pädiatrie in der DGP gewählt. Er muss von der Mitgliederversammlung der GPP als kooptiertes Vorstandsmitglied bestätigt werden.

### Ehrenmitglieder:

Prof. Dr. med. Dietrich Berdel, Wesel  
Prof. Dr. med. Manfred Götz, Wien  
Prof. Dr. med. Horst von der Hardt, Hannover  
Prof. Dr. med. Dietrich Hofmann, Frankfurt a.M.  
Prof. Dr. med. Wolfgang Leupold, Dresden  
Prof. Dr. med. Hermann Lindemann, Gießen  
Prof. Dr. Dr. h.c. Dietrich Reinhardt, München  
Prof. Dr. med. Christian Rieger, Bochum  
Prof. Dr. med. Markus Rutishauser, Binningen, Schweiz

### Korrespond. 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 Asthma-  
therapie



**Prof. Dr. med. Michael Kabesch,**  
AG Experimen-  
telle Pneumologie



**Prof. Dr. med. Markus A. Rose,**  
M.P.H., AG Infek-  
tiologie in der Päd.  
Pneumologie



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



**PD Dr. med. Michael Barker,**  
AG Lungen-  
funktion



**Prof. Dr. med. Thomas Frischer,**  
AG Lungentrans-  
plantation

### AG Asthaschulung

Dr. med. Rüdiger Szczepanski  
Kinderhospital Osnabrück,  
Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück,  
E-Mail: Szczepanski@kinderhospital.de,  
Web: www.asthaschulung.de

### AG Asthastherapie

Prof. Dr. med. Dietrich Berdel  
Forschungsinstitut der Klinik  
für Kinder- und Jugendmedizin  
am Marienhospital,  
Pastor-Janßen-Str. 8-38,  
46483 Wesel, E-Mail: berdel.vonberg@t-online.de

### AG Experimentelle Pneumologie

Prof. Dr. med. Michael Kabesch  
Med. Hochschule Hannover,  
Pädiatrische Pneumologie,  
Allergologie und Neonatologie,  
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625  
Hannover, E-Mail: Kabesch.Michael@mh-hannover.de

### AG Infektiologie in der Pädiatrischen Pneumologie

Prof. Dr. med. Markus A. Rose,  
M.P.H., Johann-Wolfgang-  
Goethe-Universität, Zentrum  
der Kinder- und Jugendme-  
dizin, Theodor-Stern-Kai 7,  
60590 Frankfurt am Main,  
E-Mail: Markus.Rose@kgu.de

### AG Kinderbronchoskopie

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

### AG Lungenfunktion

PD Dr. med. Michael Barker  
HELIOS Klinikum Emil von  
Behring, Klinik für Kinder- und  
Jugendmedizin, Waltherhöfer-  
str. 11, 14165 Berlin, E-Mail:  
michael.barker@helios-  
kliniken.de

### AG Lungentransplantation

Prof. Dr. med. Thomas Frischer  
Medizinische Universität Wien,  
Klinik für Kinder- und Jugend-

heilkunde, Währinger Gürtel  
18-20, 1090 Wien, Österreich,  
E-Mail: thomas.frischer@med  
uniwien.ac.at

### AG Mukoviszidose

Prof. Dr. med. Frank-Michael  
Müller  
Klinikum Itzehoe, Klinik für  
Kinder- und Jugendmedizin,  
Neonatalogie und Pädiatrische  
Intensivmedizin, Robert-Koch-  
Str. 2, 25524 Itzehoe, E-Mail:  
FM.Mueller@kh-itzehoe.de

### AG Pneumologische Rehabilitation

Dr. med. Thomas Spindler  
Fachkliniken Wangen, Wald-  
burg-Zeil-Kliniken, Am Vogel-  
herd 14, 88239 Wangen, E-Mail:  
thomas.spindler@wz-kliniken.  
de

### AG Psychogene und funktionelle Atemstörungen

Prof. Dr. med. Bodo Niggemann  
DRK-Kliniken Berlin-Westend,  
Hedwig-von-Rittberg-Zentrum

Spandauer Damm 130, 14050  
Berlin, E-Mail: b.niggemann@  
drk-kliniken-berlin.de

### AG Schlafmedizin

Dr. med. Alfred Wiater  
Krankenhaus Köln-Porz,  
Kinderklinik, Urbacher Weg 19,  
51149 Köln, E-Mail: Kinderkli-  
nik@khporz.de

### AG Schweres Asthma

Prof. Dr. med. Eckard Hamel-  
mann  
Ruhr-Universität Bochum,  
Klinik für Kinder- und Jugend-  
medizin im St. Josef-Hospital,  
Alexandrinenstr. 5, 44791 Bo-  
chum, E-Mail: e.hamelmann@  
klinikum-bochum.de

### AG Seltene Lungenerkrankungen

Prof. Dr. med. Matthias Griese  
Kinderklinik und Kinderpolikli-  
nik im Dr. von Haunerschen Kin-  
derspital, Lindwurmstr. 4, 80337  
München, E-Mail: Matthias.Grie-  
se@med.uni-muenchen.de



**Prof. Dr. med. Frank-Michael Müller,**  
AG Mukovisi-  
dose



**Dr. med. Thomas Spindler,**  
AG Pneumolo-  
gische Rehabi-  
litation



**Prof. Dr. med. Bodo Niggemann,**  
AG Psychogene  
und funktionelle  
Atemstörungen



**Dr. med. Alfred Wiater,**  
AG Schlaf-  
medizin



**Prof. Dr. Eckard Hamelmann,**  
AG Schweres  
Asthma



**Prof. Dr. med. Matthias Griese,**  
AG Seltene Lun-  
generkrankungen



