Thieme

45. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie

Datum/Ort:
14.–16. März 2024, Bochum

Tagungspräsidenten:
Dr. Stefanie. Dillendörfer, Dr. Anne Schlegtendal, Anna Wiemers, Frankfurt

Contents

S1 A-01 Asthma

S5 A-02 Bronchoskopie und Funktionsdiagnostik

S9 A-03 Fehlbildungen

S10 A-04 Grundlagenforschung

S12 A-05 Infektiologie und Bronchiolitis/ Bronchitis

S19 A-06 Mukoviszidose

S24 A-07 Primäre Ciliäre Dyskinesie

S26 A-08 Seltene Lungenerkrankungen

S30 A-09 Sonstiges

S34 Author Index

A-01 Asthma

0001 Alternaria Allergie bei Kindern und Jugendlichen

Autorinnen/Autoren Kabadayi G., Trischler J., Hutter M., Zielen S., Blümchen K., Schulze J.
Institut Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Schwerpunkt für Pneumologie, Allergologie, Frankfurt am Main, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779347

Hintergrund Alternaria alternaria kommt hauptsächlich auf verrottendem organischem Material vor. Die Alternaria Sporen sind an heißen, trockenen Tagen im Hoch- und Spätsommer in der Luft und können bei sensibilisierten Patienten zu schweren Asthma Reaktionen führen. Die Diagnostik mit Prick und RAST dient zum Nachweis einer Sensibilisierung. Jedoch ist der prädiktive Wert der Teste unklar, zudem wird die Diagnostik durch den gleichzeitig stattfindenden Gräserpollen Flug erschwert.
Methoden In einer retrospektiven Analyse wurden die elektronischen Krankenakten von 448 Patienten im Alter von 5 bis 18 Jahren von 2011-2022 unter dem Stichwort „Alternaria“ und der ICD „J30.3“ untersucht. Zielparameter waren die Symptome, die Ergebnisse von Prick und RAST, die Lungenfunktion, die Asthma Therapie und die bronchiale Provokation
Ergebnisse Von 149 eingeschlossenen Patienten hatten 86 asthmatische Symptome in den Monaten Juni bis September. Davon 16 im Freien (Spielplatz, Wiese, Wald, Garten, Zelten auf dem Feld, Sträucher, Gebüsch), 12 bei Schimmelbelastung in der Umgebung, 4 im Urlaub (Holland, Mallorca, Kroatien, Polen) und 2 auf dem Bauernhof. Die Prick und RAST Teste unterschieden nicht zwischen den Patienten mit und ohne nasalen oder bronchialen Symptomen. Es gab keine Korrelation zwischen Prick (mm) und RAST (IU/mL) ($r = 0{,}15$, $p = 0{,}23$). 19 Patienten erhielten eine bronchiale Provokation mit Alternaria. Davon hatten 16 eine signifikante asthmatische Frühreaktion (EAR) und 16 eine Spätreaktion (LAR), 2 hatten eine alleinige LAR. Eine typische Anamnese, ein Prick ≥ 7mm und ein RAST ≥ 17 IU/mL sagten eine positive Provokation voraus.
Schlussfolgerung Die Diagnose einer Alternaria Allergie bleibt eine Herausforderung. In einer spanischen Arbeit mit jungen Erwachsenen und Erwachsenen mit Sensibilisierungen gegen Gräser und Alternaria hatte ein Prick ≥ 8 mm und ein RAST ≥ 18 IU/mL einen 100 % Voraussagewert für eine positive Reaktion in der bronchialen Provokation. Prick und RAST können bei typischer Anamnese eine Alternaria Allergie voraussagen. Viele Patienten haben eine Sensibilisierung ohne klinische Relevanz. In unklaren Fällen ist vor einer Immuntherapieeine nasale oder bronchiale Provokation notwendig.
Interessenskonflikte Alle Autor:innen haben keine Interessenskonflikte

© 2024. Thieme. All rights reserved.

0002 Maternal and early-life obesity is associated with pediatric asthma phenotype in children and with a shift of the epithelial cell methylome towards premature epithelial aging

Autorinnen/Autoren Trojan T.[1, 2], Buchholz S.[3], Reddy K.D.[3], Brock R.[1], Blau S.[1], Meyer-Willerscheidt M.[1], Schildberg T.[1], Kopp M.[11], Bahmer T.[4], Dittrich A.-M.[5, 6], Grychtol R.[5, 6], Jirmo A.C.[5, 6], Brinkmann F.[3, 12], Hansen G.[5, 6], von Mutius E.[7, 8], Rietschel E.[1], van Koningsbruggen-Rietschel S.[1], Weckmann M.[3], Alejandre Alcazar M.A.[2, 9, 10]

Institute **1** University of Cologne, University Hospital Cologne, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Department of Pediatric Pulmonology and Allergology, Köln, Deutschland; **2** University of Cologne, Translational Experimental Pediatrics - Experimental Pulmonlogy, Köln, Deutschland; **3** University Children's Hospital Lübeck, Airway Research Center North (ARCN), Lübeck, Deutschland; **4** LungenClinic Grosshansdorf GmbH, Grosshansdorf, Deutschland; **5** Hannover Medical School, Department of pediatric Pneumology, Allergology and Neonatology, Hannover, Deutschland; **6** Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease Hannover (BREATH), Member of the German Center for Lung Research, Hannover, Deutschland; **7** Ludwig Maximilians University, Dr. von Hauner Children's Hospital, München, Deutschland; **8** Comprehensive Pneumology Center Munich, Member of the German Center for Lung Research (DZL), München, Deutschland; **9** University of Cologne, University Hospital Cologne, Department of Pediatric and Adolescent Medicine, Excellence Cluster on Stress Responses in Aging-associated Dieases (CECAD) and Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), Köln, Deutschland; **10** University of Giessen and Marburg Lung Centre (UGMLC), Cardiopulmonary Institute (CPI), Member of the German Centre for Lung Research (DZL), Hessen, Deutschland; **11** University of Bern, Inselspital, Department of Pediatrics, Bern, Schweiz; **12** University Medical Center Schleswig-Holstein, Division of Pediatric Pneumology and Allergology, Lübeck, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779348

Hintergrund Obesity early in life often affects the clinical course of asthma. While maternal obesity has been identified as a risk factor for childhood obesity, the impact of early-life obesity on asthma phenotype and the underlying mechanisms are unclear. Therefore, we now investigated (i) the influence of maternal and childhood obesity on the onset, severity and triggers of asthma symptoms in children and (ii) analysed the epigenetic profile of nasal epithelial cells of asthmatics using the methylome as an indicator of obesity-related premature aging of lung epithelial cells in asthma.

Methoden 221 patients with diagnosed asthma or wheeze and 33 healthy controls from two sites of the pediatric arm of the longitudinal All-Age Asthma Cohort (ALLIANCE) study were investigated. Maternal [weight and BMI during pregnancy] as well as children's parameters [birthweight; BMI at Baseline Visit and Body-Fat Fraction (BFF)] were correlated with FEV1 at Baseline Visit, GINA symptom control, hospital admissions per year, onset of symptoms, baseline IgE and triggers for wheezing. In 120 additional patients and controls, methylome-derived "DNAge" (mDNAge) was estimated in human nasal epithelial cells using an epigenetic clock model by Horvath.

Ergebnisse Maternal BMI during pregnancy was higher in the asthma cohort than in healthy controls (Mean: 24,68 kg/m2 vs. 22,30 kg/m^2, p = 0,0075). Furthermore, maternal BMI was higher in children with increased asthma-related hospital treatments per year (p = 0,046). In addition, birth weight was higher in children who developed wheezing in the first 6 months of life (3544g vs. 3375g, p = 0,0099). Similarly, higher BFF at baseline visit was linked to an early onset of symptoms (27,78 % vs. 21,90 %, p = 0,03) and was also associated with worse GINA symptom control and FEV1. Higher BMI in patients was associated with higher Baseline IgE (p = 0,036) and specific wheezing triggers e.g. physical activity, pollen and dust exposition. Higher BMI was positively associated with higher mDNAge of nasal epithelial cells (p = 0,0539) and obese asthmatics showed higher mDNAge than non-obese asthmatics (p = 0,0008).

Schlussfolgerung Our results highlight the clinical impact of perinatal obesity on asthma triggers, onset and severity in childhood. In addition, they suggest that obesity-driven premature aging of respiratory epithelial cells could be the mechanism underlying a possible epithelial dysfunction triggering obesity-related asthma in children.

Interessenskonflikte No conflicts of interest

0003 Long-term dupilumab effect on lung function in paediatric patients with uncontrolled asthma

Autorinnen/Autoren Bacharier L.B.[1], Zielen S.[2], Guilbert T.W.[3], Custovic A.[4], Altincatal A.[5], Ledanois O.[6], Gall R.[7], Sacks H.[7], Jacob-Nara J.A.[8], Deniz Y.[7], Rowe P.J.[8]

Institute **1** Monroe Carell Jr Children's Hospital, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, USA; **2** Division of Allergology, Pulmonology and Cystic Fibrosis, Goethe-University Hospital, Department for Children and Adolescents, Frankfurt am Main, Deutschland; **3** Cincinnati Children's Hospital and University of Cincinnati, Cincinnati, USA; **4** Imperial College, London, Großbritannien; **5** Sanofi, Cambridge, USA; **6** Sanofi, Paris, Frankreich; **7** Regeneron Pharmaceuticals Inc., Tarrytown, USA; **8** Sanofi, Bridgewater, USA

DOI 10.1055/s-0044-1779349

Hintergrund Minimizing lung function impairment is a goal to managing paediatric asthma. Dupilumab (DPL), a fully human monoclonal antibody, blocks the shared receptor component of IL-4/IL-13, key drivers of type 2 asthma. Long-term DPL use in EXCURSION (NCT03560466) sustained lung function improvement in 6–11-year-old patients (pts) with uncontrolled type 2 asthma who had completed VOYAGE (NCT02948959); rapid improvement in lung function was observed in patients who switched from placebo (PBO) to DPL. This analysis assessed numerically higher lung function improvements seen consistently in the DPL/DPL vs PBO/DPL arms in EXCURSION.

Methoden Pts received add-on DPL 100/200 mg or PBO every 2 weeks (q2w; Wks) for 52 Wks in VOYAGE and DPL 100/200 mg q2w/300 mg q4w for 52 Wks in EXCURSION. Endpoint: change from parent study (PS) baseline (BL) in percent predicted (pp) FEV_1 by asthma duration and age at onset or DPL start at PSBL.

Ergebnisse At Wk 0, 106 pts were included in PBO/DPL arm and 209 in DPL/DPL arm. At Wk 52, change from BL in $ppFEV_1$ in DPL/DPL vs PBO/DPL was numerically greater with shorter asthma duration (interaction p-value P = 0.33), older age at onset (P = 0.73) and younger age at DPL start (*P* = 0.84); none of these reached statistical significance.

Schlussfolgerung Improved lung function response to DPL over 1-2 years of treatment in 6–11-year-old pts with uncontrolled type 2 asthma did not differ by asthma duration or age at onset or DPL start.

Interessenskonflikte:Bacharier LB AstraZeneca, GSK, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sanofi – speaker fees; DBV Technologies, Cystic Fibrosis Foundation – data and safety monitoring board; NIH, Sanofi, Vectura – research support. **Zielen S** Palas GmbH – grants, Allergy Therapeutics GmbH, Böhringer Ingelheim - grants and personal fees, Novartis GmbH, Lofarma GmbH, IMS HEALTH GmbH & Co. OHG, GSK, Stallergen, Engelhard Arzeneimittel, Sanofi, AstraZeneca, Erydel – personal fees. **Guilbert TW**: American Board of Pediatrics, American Thoracic Society, Amgen, AstraZeneca, Genentech, GSK, OM Pharma, Polarean, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sanofi, Teva – personal fees; Amgen, AstraZeneca, GSK, NIH, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sanofi – grants; UpToDate – royalties. **Custovic A:** AstraZeneca, GSK, Novartis, Sanofi-Regeneron Pharmaceuticals Inc., Stallergenes Greer, ThermoFisher Scientific, Worg Pharmaceuticals – personal fees outside the submitted work. **Altincatal A, Ledanois O, Jacob-Nara JA, Rowe PJ:** Sanofi − employees, may hold stock and/or stock options in the company. **Gall R, Sacks H, Deniz Y:** Regeneron Pharmaceuticals Inc. − employees and shareholders.

© 2024. Thieme. All rights reserved.

0004 Improved lung function is associated with better asthma control in children aged 6 to 11 years with moderate-to-severe type 2 asthma: A post hoc analysis of VOYAGE

Autorinnen/Autoren Bacharier L.B.[1], Gerstlauer M.[2], Dell S.D.[3, 4], de Mir I.[5], Piacentini G.[6], Hamelmann E.[7, 8], Msihid J.[9], Gall R.[10], Ledanois O.[11], Wang Z.[10], Cheng W.-H.[12], Sacks H.[10], Jacob-Nara J.A.[13], Rowe P.J.[13], Deniz Y.[10]

Institute **1** Monroe Carell Jr Children's Hospital at Vanderbilt University Medical Center, Division of Allergy, Immunology and Pulmonary Medicine, Nashville, USA; **2** University Hospital Augsburg, Pediatric pulmonology/allergology, Augsburg, Deutschland; **3** Pediatric Respiratory Medicine, BC Children's Hospital, Vancouver, Kanada; **4** University of British Columbia, Vancouver, Kanada; **5** Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spanien; **6** University of Verona, Department of Surgical Sciences, Dentistry, Gynecology and Pediatrics, Pediatric Division, Verona, Italien; **7** Bielefeld University, Bielefeld, Deutschland; **8** Children's Center Bethel, University Hospital OWL, University Bielefeld, Bielefeld, Deutschland; **9** Sanofi, Gentilly, Frankreich; **10** Regeneron Pharmaceuticals Inc., Tarrytown, USA; **11** Sanofi, Paris, Frankreich; **12** Sanofi, Cambridge, USA; **13** Sanofi, Bridgewater, USA

DOI 10.1055/s-0044-1779350

Hintergrund In patients treated with biologics, evidence of the impact of lung function improvement on patient reported outcomes is limited. In VOYAGE (NCT02948959), dupilumab significantly reduced asthma exacerbations and improved lung function and asthma control in children (6 to 11 years) with uncontrolled, moderate-to-severe asthma, with an acceptable safety profile. This post hoc analysis evaluated the association between lung function improvements and asthma control in this population.

Methoden Children with moderate-to-severe type 2 asthma (baseline blood eosinophil count ≥ 150 cells/µL or FeNO ≥ 20 ppb) received add-on dupilumab 100/200 mg q2w (by bodyweight), or placebo for 52 weeks. They were stratified according to low, medium, or high tertile subgroups based on the change from baseline in pre-bronchodilator percent predicted forced expiratory volume in 1 second [$ppFEV_1$] at Week 52 in pooled dupilumab and placebo treatment arms. Using a logistic regression model adjusted for baseline characteristics, we compared the proportion of children with well-controlled asthma (Interviewer-Administered 5-item Asthma Control Questionnaire [ACQ-5-IA] score ≤ 0.75) at Week 52 between tertile subgroups.

Ergebnisse Mean (SD) change from baseline in pre-bronchodilator $ppFEV_1$ was − 6.87 (8.92), 7.52 (3.25), and 26.89 (16.04) percentage points in the low (n = 102), medium (n = 109), and high (n = 110) tertile subgroups, respectively. Greater proportions of children achieved well-controlled asthma in the medium (77 %) and high (78 %) tertile subgroups compared with the low tertile subgroup (64 %, both P < 0.001).

Schlussfolgerung In children with type 2 asthma, greater lung function improvements were associated with better asthma control in the pooled dupilumab and placebo treatment arms.

Interessenskonflikte:Bacharier LB AstraZeneca, GSK, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sanofi – speaker fees; OM Pharma – personal fees; AstraZeneca, Cystic Fibrosis Foundation, DBV Technologies – data and safety monitoring board; NIH, Sanofi, Vectura – research support. **Gerstlauer M:** Allergopharma GmbH, Boehringer-Ingelheim, Infectopharma, Stallergenes-Greer – studies; AbbVie, ALK-Abelló, Allergopharma GmbH, Bencard Allergie GmbH, Boehringer-Ingelheim, Leti Pharma GmbH, Novartis Pharma GmbH, Sanofi, Stallergenes-Greer, Regeneron – consultancy/speaker fees. **Dell S**: AstraZeneca, Novartis, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sanofi – speaker, advisory board member; Boehringer Ingelheim, GSK, Merck, Sanofi, Vertex Pharmaceuticals – clinical trials. **de Mir I**:Sanofi - personal fees for lectures, advisory board member; GSK – personal fees for lectures and boards; AstraZeneca, Diater – conference registration fees, travel expenses. **Piacentini G**: Angelini, Chiesi, GSK, NOOS, Novartis, Recordati, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sanofi – personal fees for lectures and boards. **Hamelmann E**: BeraterAbbvie, Aimmune, ALK, Allergopharma, Astra Zeneca, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, DBV, GSK, Leti Pharma, Novartis, Nutricia, nutrimmun, Sanofi, Stallergenes - lecturing activities; Aimmune, ALK, Astra Zeneca, Sanofi – consultancy. **Sacks H**: Regeneron Pharmaceuticals Inc. – employee; Optinose – shareholder. **Msihid J, Ledanois O, Cheng W-H, Jacob-Nara JA, Rowe PJ**: Sanofi − employees, may hold stock and/or stock options in the company. **Gall R, Wang Z, Deniz Y**: Regeneron Pharmaceuticals Inc. − employees and shareholders.

0005 Dupilumab long term efficacy in children with moderate-to-severe type 2 asthma with/without evidence of allergic asthma

Autorinnen/Autoren Phipatanakul W.[1, 2], Prenzel F.[3, 4], Papadopoulos N.G.[5, 6], Bacharier L.B.[7], Hamelmann E.[8, 9], Fiocchi A.G.[10], Altincatal A.[11], Gall R.[12], Ledanois O.[13]

Institute **1** Boston Children's Hospital, Boston, USA; **2** Harvard Medical School, Boston, USA; **3** University of Leipzig Medical Center, Department of Pediatrics, Leipzig, Deutschland; **4** Leipzig Interdisciplinary Center for Allergy (LICA), Leipzig, Deutschland; **5** Royal Manchester Children's Hospital, Manchester, Großbritannien; **6** 2nd Pediatric Clinic, University of Athens, Athens, Griechenland; **7** Monroe Carell Jr Children's Hospital at Vanderbilt, Nashville, USA; **8** Bielefeld University, Bielefeld, Deutschland; **9** Children's Center Bethel, University Hospital OWL, University of Bielefeld, Bielefeld, Deutschland; **10** Bambino Gesù Children's Hospital IRCCS, Rome, Italien; **11** Sanofi, Cambridge, USA; **12** Regeneron Pharmaceuticals Inc., Tarrytown, USA; **13** Sanofi, Paris, Frankreich

DOI 10.1055/s-0044-1779351

Hintergrund Dupilumab, a human monoclonal antibody, blocks interleukin 4/13 signaling, key drivers of type 2 inflammation. The EXCURSION (NCT035604666) open-label extension (OLE) study enrolled children from VOYAGE (NCT02948959) and showed improvement in exacerbation rate and lung function with an acceptable safety profile in children (6 to 11 years) with uncontrolled, moderate-to-severe asthma. This post-hoc analysis assessed the efficacy of dupilumab in children enrolled in EXCURSION, with/without evidence of allergic asthma (total serum IgE ≥ 30 IU/mL and ≥ 1 perennial aeroallergen-specific IgE ≥ 0.35 kU/L at baseline).

Methoden In VOYAGE, children received dupilumab 100/200 mg q2w by bodyweight or placebo for 52 weeks and were eligible to receive dupilumab in EXCURSION for an additional 52 week period. The adjusted annualized severe exacerbation rate (AER) was assessed in children with moderate-to-severe, type 2 asthma (blood eosinophil counts ≥ 150 cells/µL or FeNO ≥ 20 ppb) at parent study baseline with/without evidence of allergic asthma. Due to OLE nature of EXCURSION, only descriptive analyses were carried out. No model-based analyses were carried out between VOYAGE and EXCURSION as randomization assumption is no longer valid in the OLE study and patient characteristics may be unbalanced.

Ergebnisse In VOYAGE, dupilumab versus placebo reduced AER by 57 % in children with evidence of allergic asthma and by 49 % in those without (adjusted AER, estimate [95 % confidence interval] in patients with allergic asthma: dupilumab [n = 159], 0.240 [0.15–0.38]; placebo [n = 75], 0.558 [0.35–0.88]; $P < 0.01$ vs placebo; without allergic asthma: dupilumab [n = 49], 0.346 [0.19–0.64]; placebo [n = 32], 0.680 [0.38–1.20]). Reductions in AER were sustained throughout EXCURSION (unadjusted AER, estimate, in patients with allergic asthma: dupilumab/dupilumab [n = 160], 0.117; placebo/dupilumab [n = 74], 0.083; without allergic asthma: dupilumab/dupilumab [n = 49], 0.112; placebo/dupilumab [n = 32], 0.218) and rapid reductions were observed in those previously on placebo and who initiated dupilumab.

Schlussfolgerung Dupilumab reduced severe exacerbations for up to 52 weeks in children with moderate-to-severe type 2 asthma with further sustained reductions for up to 104 weeks, regardless of evidence of allergic asthma.

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Interessenskonflikte: Phipatanakul W Genentech, GSK for Asthma Therapeutics, Merck, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sanofi – consulting and clinical trial support/medication support. **Prenzel F:** Sanofi, Novartis Pharma - Speaker fees and AD Board member; Takeda – AD Board member; Leipziger Gesundheitsnetz, Berlin-Chemie, Allergopharma, Vertex Pharmaceuticals, Nutricia-Milupa, Medilearn, Stallergenes Greer – speaker fees. **Papadopoulos NG**: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, HAL Allergy, Menarini, Mylan, Novartis, Nutricia, OM Pharma, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sanofi – speaker, advisory board member. **Bacharier LB**: AstraZeneca, GSK, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sanofi – speaker fees; Cystic Fibrosis Foundation, DBV Technologies – data and safety monitoring board; NIH, Sanofi, Vectura – research support. **Hamelmann E**: BeraterAbbvie, Aimmune, ALK, Allergopharma, Astra Zeneca, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, DBV, GSK, Leti Pharma, Novartis, Nutricia, nutrimmun, Sanofi, Stallergenes - lecturing activities; Aimmune, ALK, Astra Zeneca, Sanofi – consultancy. **Fiocchi AG**: Abbott, Aimmune, Danone, Ferrero, Novartis – advisory board member, consultant, and/or speaker. **Altincatal A, Ledanois O**: Sanofi − employees, may hold stock and/or stock options in the company. **Gall R**: Regeneron Pharmaceuticals Inc. − employee and shareholder.

0006 Evolution of allergen sensitization patterns in children with preschool wheeze and asthma of the ALLIANCE cohort

Autorinnen/Autoren Grychtol R.[1,2], Liu B.[2], Jirmo A.C.[1,2], Kronziel L.[3,4], Riemann L.[1,2], Maison N.[5,6,7], Foth S.[8,9], Thölken C.[10], Rabe K.F.[4,11], Rietschel E.[13], Kopp M.[4,14,15], Brinkmann F.[4,14], Ege M.[5,7], Schaub B.[5,7], von Mutius E.[6,7], DeLuca D.[2], Skevaki C.[9,12], Hansen G.[1,2], Dittrich A.-M.[1,2]

Institute **1** Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; **2** Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease Hannover (BREATH);, Member of the German Center for Lung Research (DZL), Hannover, Deutschland; **3** Institute of Medical Biometry and Statistics (IMBS), University Medical Center Schleswig-Holstein, Luebeck, Deutschland; **4** Airway Research Center North (ARCN), Member of the German Center for Lung Research (DZL), Luebeck, Deutschland; **5** Dr von Hauner Children's Hospital, Ludwig Maximilians University, Munich, Deutschland; **6** Institute for Asthma- and Allergy Prevention (IAP), Helmholtz Zentrum Munich, German Research Center for Environmental Health (GmbH), Munich, Deutschland; **7** Comprehensive Pneumology Center - Munich (CPC-M, Member of German Center for Lung Research (DZL), Munich, Deutschland; **8** University Children's Hospital Marburg, Philipps-University Marburg, Marburg, Deutschland; **9** Universities of Giessen and Marburg Lung Center (UGMLC), German Center for Lung Research (DZL), Marburg, Deutschland; **10** Center for Synthetic Microbiology (SYNMIKRO), Philipps-University Marburg, Marburg, Deutschland; **11** LungenClinic Grosshansdorf GmbH, Grosshansdorf, Deutschland; **12** Institute of Laboratory Medicine and Pathobiochemistry, Molecular Diagnostics, Philipps-University Marburg, Marburg, Deutschland; **13** Faculty of Medicine, University Children's Hospital, University of Cologne, Cologne, Deutschland; **14** Division of Pediatric Pneumology and Allergology, University Medical Center Schleswig-Holstein, Luebeck, Deutschland; **15** Department of Pediatric Respiratory Medicine, Inselspital, University Children's Hospital of Bern, University of Bern, Bern, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779352

Hintergrund Sensitization patterns evolve and change over time in patients with allergy and asthma. We used unsupervised clustering of specific IgE (sIgE) against allergens to identify patterns of sensitizations and explored the stability over time.

Methoden SIgE against 36 aero- and food allergens were measured by Euroline(T) in children from All Age Asthma Cohort (ALLIANCE). Clustering by k-modes was performed of participants with sIgE levels ≥ 0.7 kU/l against ≥ 1 allergen at baseline (135 with preschool wheeze, 254 with asthma and 84 healthy controls) and after 4-5 years of follow-up (56 with wheeze, 150 with asthma). Clusters were analysed regarding clinical characteristics, trajectories over time and recombinate allergen compounds (ImmunoCAP® ISAC).

Ergebnisse We identified 6 distinct clusters of allergen patterns: house dust mite predominately (Hdm, n = 121), alternaria (Alt, n = 17), Hdm and grass predominately (Hdm + g, n = 68), polysensitization with aeroallergens (poly1, n = 68), polysensitization with aero- and food allergens (poly2, n = 30) and a "mixed group with low sIgE levels" (mixed, n = 169). All clusters were found in wheezers, asthmatics and healthy controls. Patients of the "mixed" cluster were overall younger compared to the Hdm cluster and the Hdm + grass cluster (8,1 years SD 4,6 vs. 9,6 yrs SD 4,2 vs. 11,1 years SD 4,1 respectively; $p < 0.0001$) and had lower blood eosinophil levels compared to all other clusters except "alternaria" (357/µl SD 295 vs. 560/µl SD 419, $p < 0{,}001$).

Cluster stability varied over time. Both polysensitized clusters showed highest stability with > 80 % of patients remaining in the same cluster after 4-5 years of follow-up. The highest rate of patients switching clusters were seen in the Hdm predominated cluster (63,8 %) and the mixed cluster (57,4 %), and most patients acquired further sensitizations over time. Patients of the Hdm cluster switched to the poly1 cluster (19 %) or the Hdm + grass cluster (43 %). At a molecular level, patients changing clusters had significantly increased levels of Der f2 (mean sIgE 13,3 ISU/l versus 24 ISU/l, p = 0,035) and Phl p1 (mean sIgE 0,19 ISU/l versus 0,9 ISU/l, p = 0,007).

Schlussfolgerung Unsupervised analysis of specific IgE levels reveals clusters with distinct longitudinal behavior. Sensitization against certain allergen molecules might be associated with increasing allergen sensitization over time. Further analysis is needed to identify clinical and molecular risks for the development of new sensitizations.

Interessenskonflikte keine

0007 Short chain fatty acids might alter the proteolytic capacity of monocyte derived macrophages

Autorinnen/Autoren Bohnhorst A.[1,2,3], Buchholz S.[1,2,3], Duda K.A.[3,4], Laumonnier Y.[3,5], Bahmer T.[3,6,7], Hansen G.[8,9], von Mutius E.[10,11], Rabe K.F.[3,6], Dittrich A.-M.[8,9], Schaub B.[11], Happle C.[8,9], Kopp M.[12], Brinkmann F.[1,3], Weckmann M.[1,2,3]

Institute **1** University Medical Center Schleswig-Holstein, Division of Paediatric Pneumology & Allergology, Luebeck, Deutschland; **2** Research Center Borstel Leibniz Lung Center, Priority Research Area Chronic Lung Diseases: Epigentic of chronic respiratory diseases, Borstel, Deutschland; **3** Member of the German Center for Lung Research (DZL), Airway Research Center North, ARCN, Deutschland; **4** Research Center Borstel Leibniz Lung Center, Priority Research Area Chronic Lung Diseases: Biofunctional Metabolites and Structures, Borstel, Deutschland; **5** University of Luebeck, Institute for Nutritional Medicine, Luebeck, Deutschland; **6** LungenClinic Grosshansdorf, Department of Pneumology, Grosshansdorf, Deutschland; **7** University Hospital Schleswig-Holstein Campus Kiel, Department for Internal Medicine I, Kiel, Deutschland; **8** Hannover Medical School, Department of Pediatric Pneumology, Allergology and Neonatology, Hannover, Deutschland; **9** Member of the German Center of Lung Research (DZL), Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease Hannover (BREATH), Hannover, Deutschland; **10** Germany, Member of the German Center of Lung Research (DZL), German Research Center for Environmental Health (CPC-M), Munich, Deutschland; **11** Dr. von Hauner Children's Hospital, LMU University Hospital, Department of Pediatrics, Munich, Deutschland; **12** University Children's Hospital of Bern, University of Bern, Department of Paediatric Respiratory Medicine, Bern, Schweiz

DOI 10.1055/s-0044-1779353

Hintergrund The gut-lung axis has gained importance within the last years. Short chain fatty acids (SCFA) are considered to be protective for allergic disea-

ses in infants. Also, SCFA have been shown to regulate monocyte behavior. Yet, little is known mechanistically about SCFA stimulation in monocyte differentiation. We hypothesize that SCFA reduce the proteolytic capabilities during monocyte-macrophage to alveolar macrophages development *in vitro*.

Methoden Peripheral bloodmonocytes (MC) from n = 5 donors were isolated by negative magnetic-activated cells sorting (Miltenyi Biotec) and stimulated with 50 ng/mL granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF; PreproTech), 25 ng/mL macrophage-stimulating factor (M-CSF; PreproTech), 1mM sodium propionate, and 1mM sodium butyrate (AcrosOrganics). ScRNA-seq data from the human lung cell atlas was used to identify markers of alveolar macrophages. Gene expression was analyzed *via* pPCR and mean DDCt stimulated vs. control calculated. Non-parametric tests were used to determine significance and corrected for multiple testing.

Ergebnisse*In vitro* Macrophage receptor with collagenous structure (MARCO), cluster of differentiation (CD) 204 and CD206 were identified as markers of alveolar macrophages. GM-CSF differentiated compared to M-CSF differentiated macrophages had an increased expression of MARCO (6.35 ± 2.4, p = 0.01), and CD206 (10.75 ± 0.6, p = 0.002). Butyrate but not propionate decreased CD204 (-0.65 ± 0.5, p = 0.02) and matrix metalloproteinase (MMP) 9 expression (-2.14 ± 1.1, p = 0.001).

Schlussfolgerung This pilot study evaluates how SCFA levels affect monocyte-macrophage development. Butyrate stimulation led to decreasing MMP9 expression, suggesting reduced invasive and matrix remodeling capabilities, which might protect from asthma development. This warrants further research of a longitudinal preschool-wheeze cohort.

0008 Erste Real-life Erfahrungen mit Tezepelumab bei Jugendlichen mit schwerem Asthma

Autorinnen/Autoren Trischler J.[1], Scheele D.[2], Schulze J.[1], Blümchen K.[1]
Institute **1** Uniklinik Frankfurt, Goethe-Universität Frankfurt, Schwerpunkt Pädiatrische Pneumologie, Allergologie, Gastroenterologie und Infektiologie, Klinik für Kinder-und Jugendmedizin, Frankfurt, Deutschland; **2** Kinder- und Jugendarztpraxis Niedernhausen, Dres. med. Sabine Singer, Ulrike Reimold und Hartmut Scheele, Niedernhausen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779354

Hintergrund Seit September 2022 ist mit Tezepelumab ein monoklonaler Antikörper gegen TSLP (Thymus Stroma Lymphopoietin) zur Behandlung von schwerem Asthma ab 12 Jahren zugelassen. Die Erfahrungen bei Jugendlichen sind noch begrenzt, auch da andere monoklonale Antikörper für allergisches Asthma bereits zugelassen sind.

Methoden Die Fallserie zeigt das klinische Outcome von 3 von 5 behandelten Jugendlichen in der Hochschulambulanz der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Frankfurt mit Tezepulumab, bei denen bereits Daten nach 4 Monaten vorlagen. Hierbei werden Komorbiditäten, Dauermedikation, Nebenwirkungen, Exazerbationen, Asthmakontrolle mittels ACT (Asthma Control Test), eNO, Eosinophile im Blut und Spirometriedaten präsentiert.

Ergebnisse Bei den Jugendlichen 1-3 (15,16 und 17 Jahre bei 1. Dosis) lagen die Indikationskriterien vor (Therapie mit Hochdosis-ICS + LABA + LAMA und unkontrolliertes Asthma (ACT 12, 15 und 8 von 25 Punkten). Während Patientinnen 1 und 2 keine allergische Sensibilisierung vorwiesen, litt Patientin 3 an einer Hausstaubmilbenallergie. Alle 3 Patientinnen zeigten eine Verbesserung der Asthmakontrolle nach 4 Monaten (ACT 25, 17 und 23 von 25 Punkten). Die FEV1 zeigte bei Patientinnen 1 und 3 einen Anstieg (100,6 % auf 113,6 % und 67,4 % auf 80 % des Solls). Unter der Therapie trat keine Exazerbation auf und nach 4 Monaten konnte bei Patientinnen 1 und 3 die ICS-Dosis reduziert werden. Es zeigte sich eine Reduktion sowohl des eNOs (24 auf 19 ppb, 34 auf 17 ppb und 45 auf 15 ppb) als auch der Eosinophile im Blut (200/nl auf 120/nl, 240/nl auf 90/nl und 1290/nl auf 420/nl) nach 4 Monaten bei allen 3 Patientinnen. Keine der Patientinnen war mit einem anderen monoklonalen Antikörper vorbehandelt und es traten keine schweren Nebenwirkungen auf.

Schlussfolgerung In der beschriebenen Fallserie konnte bei allen 3 Patientinnen eine Verbesserung der Asthmakontrolle erreicht werden und die Therapie wurde fortgesetzt. Insbesondere bei Patient*innen ohne allergische Sensibilisierung stellt Tezepelumab eine neue Behandlungsmöglichkeit dar.

A-02 Bronchoskopie und Funktionsdiagnostik

0009 The order does not count! - A randomised cross-over analysis of the mutual influence of multiple breath washout and spirometry in children with cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia

Autorinnen/Autoren Schoop A.C.[1], Maier C.[1, 4], Brinkmann F.[3], Denz R.E.[2], Lücke T.[1], Schlegtendal A.[1]
Institute **1** Ruhr-Universität Bochum, University Children's Hospital, Department of Paediatric Pneumology, Bochum, Deutschland; **2** Ruhr-Universität Bochum, Department of Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, Bochum, Deutschland; **3** Universität Lübeck, University Medical Center Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland; **4** Ruhr-Universität Bochum, University Children's Hospital, Bochum, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779355

Hintergrund When monitoring lung function in patients with Cystic Fibrosis (pwCF) and Primary Ciliary Dyskinesia (pwPCD) Multiple Breath Washout (MBW) is performed first and then Spirometry. This is to prevent the MBW from being altered by forced expiratory manoeuvres and the results falsified. MBW might influence Spirometry due to declining co-operation after a long examination time or breathing in pure oxygen for several minutes. Equivalency of these concepts has never been investigated in a randomized cross-over study. We hypothesized that the order of lung function testing does not influence the z-Score of forced expiratory volume after one second (FEV_1).

Methoden 47 clinical stable outpatients (36 pwCF, 11 pwPCD; 16.7 ± 8.1yrs.), were randomized into two groups. During two consecutives visits (time interval median = 104 days) MBW and Spirometry were performed by each patient: Group I started with Spirometry followed by MBW (A), with reversed order on second appointment (B), group II vice versa (B→A)

Statistik For the equivalence test a change of z-Score FEV_1 ± 0.2 and of lung clearance index (LCI) ± 15 % was considered not relevant; therefore, changes outside this range were graded in the linear mixed model as intervention effect ($p < 0.05$).

Ergebnisse There was a significant deterioration in z-Score FEV_1 between the two appointments (period effect: -0.177; p = 0.012). The intervention effect and the 95 % confidence interval were within the equivalence range (z-Score FEV_1: 0.039; -0.0765 to 0.1539, LCI: 0.058; -0.082 to 0.578).

Schlussfolgerung The order of lung function testing does neither influence z-Score FEV_1 nor LCI, thus allowing greater flexibility in clinical processes.

Interessenskonflikte keine

0010 Qualitative und quantitative Virusanalyse vor und nach der Therapie von juveniler rezidivierender respiratorischer Papillomatose

Autorinnen/Autoren Thurau N.[1], Freitag N.[2], Timm J.[3], Ghosh S.[4], Waterboer T.[5], Schramm D.[6]
Institute **1** Heinrich-Heine-Universität, Promovierende, Düsseldorf, Deutschland; **2** Universitätsklinikum, Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Düsseldorf, Deutschland; **3** Universitätsklinikum, Institut für Virologie, Düsseldorf, Deutschland; **4** Universitätsklinikum, Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und Klinischer Immunologie, Düsseldorf, Deutschland; **5** Deutsches Krebsforschungszentrum, Abteilung für Infektionen und Krebsepidemiologie, Heidelberg,

Deutschland; 6 Universitätsklinikum, Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Düsseldorf, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779356

Hintergrund Bei der juvenilen Form der rezidivierenden respiratorischen Papillomatose (JORRP) handelt es sich um eine Erkrankung der Atemwege, die sich bei Patientinnen und Patienten häufig vor dem 4. Lebensjahr manifestiert. Die Ursache der Erkrankung ist meist eine Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV) vom Typ 6 und 11. Die klinischen Symptome reichen von Heiserkeit, Husten, Dyspnoe bis zur Dysphonie.

Ein kurativer Therapieansatz für die JORRP existiert nicht. Laryngeale Papillome werden meist chirurgisch entfernt. Das Intervall zwischen den atemwegserhaltenden Operationen ist oft sehr kurz. In schwierigen Fällen muss tracheotomiert werden.

Fallvorstellung Wir berichten von einem 3-jährigen Jungen, der im Jahr 2020 mit einer seit Geburt bestehenden Dysphonie vorstellig wurde. Eine Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage (BAL) ergab den Nachweis einer respiratorischen HPV-Infektion (HPV 35, 45 und 87) mit sichtbaren Papillomen der Stimmlippen und der unteren Atemwege.

Die gegen HPV ungeimpfte Mutter litt zum Zeitpunkt der spontan-vaginalen Geburt des Jungen und seiner Zwillingsschwester an einer floriden, genitalen HPV-Infektion.

Wir halten eine perinatale Ansteckung für wahrscheinlich, wenngleich die Zwillingsschwester keine klinischen Symptome und keinen HPV-Nachweis in der Bronchoskopie vorwies.

Methoden Alle Familienmitglieder (Patient, Zwillingsschwester, ältere Schwester, Mutter und Vater) wurden dreimal mit dem 9-valenten HPV-Impfstoff Gardasil® geimpft und der HPV-Antikörperstatus vor und nach den Impfungen bestimmt. Anhand der Antikörpertiter sollte der Therapieerfolg durch die Impfung überprüft werden.

Ergebnisse Die Antikörpertiter gegen die untersuchten HP-Viren waren bei allen Familienmitgliedern vor der Impfung unterhalb des cut-offs. Bei unserem Patienten zeigte sich schon nach der 2. Impfung eine Antikörperantwort auf die von der Impfung abgedeckten HPV-Typen und auf den in der Bronchoskopie nachgewiesenen Typ 35, was auf kreuzreaktive Antikörperbildung schließen ließ. Zudem war die sichtbare Papillomatose der Atemwege im Verlauf rückläufig und ein erneuter HPV-Nachweis in der BAL und in Schleimhautbiopsien blieb aus. Das Symptom der Dysphonie blieb jedoch bis zum letzten Follow-Up bestehen. Eine logopädische Stimmtherapie wurde eingeleitet.

Schlussfolgerung Wir konnten zeigen, dass die off-label Impfung mit Gardasil® eine Therapieoption für die JORRP darstellt, auch wenn sie den nachgewiesenen HPV-Typ nicht abdeckt.

Interessenskonflikte Die Autorinnen und Autoren haben keine Interessenskonflikte zu berichten.

0011 Verätzung eines Rezidivs einer tracheoösophagealen Fistel bei einem 11 Jahre alten Jungen mit Ösophagusatresie Typ IIIb nach Vogt

Autorinnen/Autoren Herz A.[1, 2, 3], Ricklefs I.[1, 2, 3], Brinkmann F.[1, 2, 3], Tafazzoli-Lari K.[4]

Institute 1 Universitätsklinium Schleswig-Holstein, Sektion Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Lübeck, Deutschland; 2 Universitätsklinium Schleswig-Holstein, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Deutschland; 3 Airway Research Center North (ARCN), Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL), Lübeck, Deutschland; 4 Universitätsklinium Schleswig-Holstein, Klinik für Kinderchirurgie, Lübeck, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779357

Hintergrund:Einleitung Die Ösophagusatresie ist eine seltene Fehlbildung. Ihre Inzidenz liegt bei etwa einer auf 3000 Geburten in Deutschland. Angestrebt wird postnatal der rasche Verschluss der Fistel und Anastomosierung des Ösophagus. Das Auftreten einer Re-Fistel als Komplikation liegt bei 6-10 % (Koivusalo et al. 2015). Die klinisch typischen Symptome hinweisend auf eine mögliche Re-Fistel sind (produktiver) Husten, Pneumonien und Apnoen. Beste diagnostische Option stellt die kombinierte Gastro- und Bronchoskopie dar.

Ergebnisse:Kasuistik Wir berichten von einem 11 Jahre alten Jungen mit einer Ösophagusatresie Typ IIIb nach Vogt. Direkt postnatal konnte diese thorakoskopisch komplikationslos anastomosiert werden. Der weitere Verlauf über die folgenden Jahre gestaltete sich abgesehen von gelegentlichen Refluxphasen unauffällig, so dass von Elternseite keine kinderpneumologischen Vorstellungen seit 2014 erfolgten. Anfang 2023 beobachteten die Eltern nach einer Serie von Infekten der unteren Atemwege vermehrt produktiven Husten, besonders morgen nach dem Aufstehen, sowie eine Belastungsdyspnoe. In der Spirometrie lag die FeV1 bei 84 %S und die VC bei 78 %S. Radiologisch ergab sich der V.a. Bronchiektasen.

Zur weiteren Abklärung erfolgte die gleichzeitige Bronchoskopie und Gastroskopie. Es zeigte sich eine ausgeprägte Tracheomalazie sowie eine große über mehrere Zentimeter passierbare Fistel. Das in die Fistel applizierte Methylenblau war in der anschließenden Gastroskopie gut in der Speiseröhre sichtbar und bestätigte den V.a. eine Re-Fistel.

In einer zwei Monate später erfolgten starren Bronchoskopie wurde die Fistel erst angeraut („brushing“) und anschließend mittels über einen Stieltupfer applizierte Trichloressigsäure (Konzentration 20 %) komplikationslos verätzt.

In den klinischen Nachsorgen zeigt sich der Junge über Monate bisher beschwerdefrei. Eine Reevaluation mittels Bronchoskopie steht noch aus.

Schlussfolgerung:Schlussfolgerungen Die Komplikation einer Re-Fistel nach erfolgter Korrekturoperation einer Ösophagusatresie stellt therapeutisch eine Herausforderung dar. Möglichkeiten sind endoskopische oder chirurgische Interventionen. Chirurgische Interventionen bergen ein hohes Risiko an Komplikationen. Zu den endoskopischen Interventionsmöglichkeiten, und auch in der Literatur im Rahmen von Fallberichten oder kleinerer Fallserien berichtet, gehört die Verätzung der Fistel mittels Trichloressigsäure.

Interessenskonflikte Es bestehen keine Interessenskonflikte.

0012 Akzeptabilität und Reproduzierbarkeit der Smartphone-Spirometrie bei Kindern und Jugendlichen in der Asthmadiagnostik

Autorinnen/Autoren Knopek A.M.[1], Hardegen T.[1], Hoekstra N.L.[1], Weisser S.[1], Zacharasiewicz A.[2], Lex C.[1]

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie, Göttingen, Deutschland; 2 Klinik Ottakring (Wiener Gesundheitsverbund), Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Wien, Österreich
DOI 10.1055/s-0044-1779358

Hintergrund Kinder und Jugendliche mit Asthma bronchiale zeigen oft eine ausgeprägte Symptomvariabilität, die bei pneumologischer Vorstellung in einem symptomfreien Intervall zu falsch-negativer Lungenfunktionsdiagnostik führen kann. Messungen im Alltag mit einem Smartphone-Spirometer könnten Diagnosestellung und Therapiemonitoring erleichtern. Hierfür ist es jedoch nötig, sicher erkennen zu können, welche Messungen eine ausreichende Messqualität für eine Auswertung haben.

Methoden Zwischen 11/2022 und 10/2023 erhielten 33 Kinder (Alter 5-16 Jahre, Median 9,7 Jahre) im Rahmen ihrer Asthmadiagnostik ein Smartphone-Spirometer (AioCare™, Vyaire) für vier Wochen zur Nutzung zuhause. In der ersten Woche sollte täglich gemessen werden; ausgewertet wurden Patienten, die in dieser Woche mindestens drei Messreihen mit jeweils ein bis acht Messversuchen durchgeführt hatten. Nach Geräterückgabe wurden die Messungen durch geschulte Untersucher anhand der ATS/ERS-Leitlinien zur Standardisierung von Spirometrien von 2019 ausgewertet. Dabei wurden FEV_1 und FVC manuell in die Grade A bis F eingeteilt, basierend auf Akzeptabilität und Reproduzierbarkeit. Grad A-C wurde als gut verwendbar für weitere klinische Auswertungen definiert. Die Ergebnisse wurden mit der automatisierten Auswertung durch das Smartphone-Spirometer verglichen. Die Daten sind

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Teilergebnisse der multizentrischen ESUBAK-Studie zur Asthmadiagnose im Kindesalter.

Ergebnisse Bei 28/33 Patienten (84,8 %) konnten mindestens drei auswertbare Messreihen identifiziert werden. Von 252 analysierten Messreihen erhielten in der manuellen Auswertung 132 (FEV_1, 52,4 %) bzw. 143 (FVC, 55,5 %) Grad A-C; in der automatisierten Auswertung waren es 163 (FEV1, 64,3 %) bzw. 152 (FVC, 60,3 %). Die Differenz betrug 11,9 % bzw. 4,8 %. 23/33 Teilnehmer (69,7 %, manuelle Auswertung) bzw. 25/33 Teilnehmer (75,8 %, automatisierte Auswertung) waren in der Lage, mindestens eine Messreihe durchzuführen, bei der sowohl die FEV_1 als auch die FVC beide einen Grad zwischen A und C erhielten.

Schlussfolgerung Zwei Drittel der Kinder und Jugendlichen können zuhause ohne professionelle Begleitung Smartphone-Spirometrien mit einer klinisch gut verwendbaren Messqualität durchführen. Das automatisch erstellte Grading eines Smartphone-Spirometers kann sich von der manuellen Auswertung allerdings leicht unterscheiden.

Interessenskonflikte Keine

0013 Congenital hairy Polyp – eine haarige Angelegenheit mit Zyanoseanfällen beim Neugeborenen

Autorinnen/Autoren Buss M.[1], Kougioumtzi E.[2], Roldán J.C.[3], von Lücken H.-J.[4], Leimenstoll L.[1], Leenen A.[5], Kemen C.[1]

Institute **1** Kinderkrankenhaus Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Abteilung Pädiatrische Pneumologie, Hamburg, Deutschland; **2** Katholisches Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland; **3** Katholisches Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Plastische Kindergesichtschirurgie und Gesichtsfehlbildungschirurgie, Hamburg, Deutschland; **4** Katholisches Marienkrankenhaus, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Hamburg, Deutschland; **5** Katholisches Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Abteilung für Radiologie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779359

Hintergrund Congenital hairy Polyps (CHP) sind seltene benigne Tumore embryonalen Ursprungs mit Anteilen aus Ektoderm und Mesoderm. Histopathologisch handelt es sich um einen mit Epidermis überkleideten fettgewebigen Tumor mit zahlreichen Talgdrüsen und Haarfollikeln. Die Genese ist nicht vollständig geklärt, die Entstehung wird in einer embryonalen Fehlentwicklung vermutet. Häufigste Lokalisationen sind der Nasopharynx, der Oropharynx, die Mundhöhle und selten auch das Tympanon. Klinische Zeichen bei naso- und oropharyngealen Tumoren sind postnatal inspiratorischer Stridor und Dysphagie. Mädchen sind häufiger betroffen als Jungen. (10:1, weiblich vs. männlich). CHP sind gewöhnlich nicht mit anderen Fehlbildungen assoziiert. Einzelne Fallberichte dokumentieren aber das gemeinsame Auftreten von CHP mit Lippen-Kiefer- Gaumenspalten oder Fehlbildungen mit embryonalem Ursprung im zweiten Kiemenbogen. Die Therapie ist die chirurgische Entfernung des Tumors.

Methoden Wir berichten über ein reifes, spontan geborenes Neugeborenes mit postnataler Anpassungsstörung und im Verlauf lageabhängigem Stridor mit Zyanose und Desaturationen. Die Beschwerden traten vornehmlich bei nach rechts geneigtem und inkliniertem Kopf auf, durch Anheben des Kopfes sistierten die Beschwerden. Bei der Racheninspektion zeigte sich eine blass-rosige pharyngeale Raumforderung. Passend dazu zeigte das MRT eine von der Rachenhinterwand ausgehende, im Oropharynx links paramedian liegende, rundliche Formation von ca. 2 x 1 x 0,7 cm Länge. Da sich die Struktur in der MRT-Bildgebung überwiegend fetthaltig darstellte und keine zystischen Anteile oder Kontakt zu Hirnstrukturen aufwies, wurde der Verdacht auf einen CHP gestellt.

Ergebnisse Am 14. Lebenstag erfolgte die operative Exzision des Tumors in toto. Anschließend sistierte die Symptomatik prompt und anhaltend. Der Kostaufbau gelang problemlos. Histopathologisch wurde der Verdacht auf einen CHP des Nasenrachenraumes bestätigt.

Schlussfolgerung In unserem Fall präsentieren wir ein Neugeborenes mit CHP als sehr seltene Ursache für kongenitalen Stridor mit Zyanoseanfällen und Entsättigungen. Differentialdiagnostisch ist bei den Symptomen unter anderem an eine Laryngotracheomalazie, ein Hämangiom, eine Zyste, eine Meningozele oder Gefäßmalformationen wie z.B. eine Arteria lusoria zu denken. Die einzige kausale Therapie mit vollständig kurativem Ergebnis ist die operative Entfernung des Tumors.

Interessenskonflikte keine

0014 Seltene Differentialdiagnose für verkalkte hiläre Lymphknoten mit Atemwegsverlegung und rezidivierende Pneumonien

Autorinnen/Autoren Jarmola U.[1], Schwerk N.[2], Dingemann J.[3], Zardo P.[4], Becker S.[1]

Institute **1** Darmstädter Kinderkliniken Prinzessin Margaret, Abteilung Pädiatrische Pneumologie, Darmstadt, Deutschland; **2** Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland; **3** Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Klinik für Kinderchirurgie, Hannover, Deutschland; **4** Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779360

Hintergrund Fallbericht: Wir berichten über einen 16-jährigen Patienten mit Flüchtlingshintergrund, der wegen einer linksseitigen Lobärpneumonie mit pulmonaler Insuffizienz stationär aufgenommen wurde. In der Vorgeschichte war bereits zweimal linksseitig eine Pneumonie aufgetreten, zuletzt musste er deshalb vor einem Jahr stationär behandelt werden. Seither bestand eine Belastungsdyspnoe und Leistungseinschränkung. In der aktuellen Röntgen-Thorax-Aufnahme zeigten sich linksseitige lobäre Konsolidierungen und Infiltrate, sowie vergrößerte, zum Teil verkalkte Lymphknoten. Der Tuberkulintest war negativ, das Interferon-Gamma-Release-Assay (IGRA) war nicht auswertbar. In der CT-Thorax zeigte sich eine vollständige Verlegung des linken Hauptbronchus durch Kompression von außen und Verlegung mit einer fraglichen intraluminalen, zum Teil verkalkten Raumforderung. Bronchoskopisch bestätigte sich der Befund mit einer vollständigen Verlegung des linken Ober- und Unterlappenbronchus durch eine gut vaskularisierte Raumforderung. Die histologische Begutachtung der Biopsate erbrachte den Befund eines gut differenzierten neuroendokrinen Tumors (ehemalige Bezeichnung Karzinoid). Aufgrund der ungünstigen Tumorlokalisation war die geplante lungenerhaltende Oberlappenresektion nach intraoperativem Schnellschnitt nicht ausreichend und es erfolgte eine linksseitige Pneumektomie mit Hauptbronchusresektion und Lymphadenektomie. Der postoperative Verlauf war unauffällig.

Methoden entfällt

Ergebnisse Hintergrund: Neuroendokrine Tumoren sind typischerweise gut differenziert, langsam wachsend und metastasieren praktisch nie. Sie wachsen vielmehr lokal invasiv und kommen am häufigsten im Gastrointestinaltrakt vor. Es handelt sich um eine heterogene Gruppe von Tumoren, welche im Rahmen von hereditären Syndromen auftreten können. Die Therapie ist primär radikal chirurgisch, ggf. kommt eine adjuvante Chemotherapie in Betracht. Der hier beschriebene Patient bot mit den wiederholt linksseitig aufgetretenen Pneumonien in der Vorgeschichte Hinweise auf einen pathologischen Prozess im Bereich der linken Lunge. Möglicherweise hätte eine frühere Diagnostik und Therapie den Patienten vor der linksseitigen Pneumektomie bewahren können.

Schlussfolgerung Pneumonien, die an gleicher Lokalisation rezidivieren, sollten diagnostisch weiter abgeklärt werden. Anamnestische Hinweise können bei der Befundinterpretation in die Irre führen. Bei Atemwegsverlegung ist die Bronchoskopie zur Ursachenklärung und Materialgewinnung der Goldstandard.

Interessenskonflikte keine

0015 Bewegungsmuster von Atem- und Körperbewegungen während des Schlafs von Neu- und Frühgeborenen

Autorinnen/Autoren Stichtenoth G., Ikels A., Knottnerus-Meyer N., Herting E.
Institut Universität zu Lübeck, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion pädiatrische Pneumologie, Lübeck, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779361

Hintergrund Bewegungssensoren wie Accelero- und Gyrometer werden in Smart-Geräten verbaut und dienen u.a. dazu Bewegungs- und Vitalfunktionsdaten zu überwachen. Bewegungsdaten fließen auch in die Polysomnographie ein.

Methoden Ein kombinierter Accelereo- und Gyrometer, der intern Bewegungsdaten aufzeichnen kann, wurde von einem Industriepartner entwickelt und CE lizensiert. Ein Ethikvotum wurde von der lokalen Ethikkommission eingeholt. Eltern von entlassbereiten Neonaten im Alter von >35 Schwangerschaftswochen (SSW) wurden gebeten teilzunehmen. In der ersten Untersuchung wurden zunächst die Bewegungsdaten eines standardisiert in Höhe des Oberbauchs platzierten Bewegungssensors von 23 Neonaten über je 2-4 Stunden erfasst. In der zweiten Untersuchung wurde in einem cross-over-Design an 50 Frühgeborenen, die bei Geburt eine Reife von 24-35 SSW hatten, die Bauch mit Rückenlage verglichen. Die Aufzeichnung der Vitalfunktions-Monitordaten (EKG, Atemfrequenz und Pulsoximetrie) erfolgten in beiden Untersuchungen simultan.

Ergebnisse Es konnten fünf typische Bewegungsmuster, welche Atem- und Körperbewegungen zugeordnet werden konnten, identifiziert werden. Im ersten Studienteil fanden sich bei Neonaten (35,5 ± 3,5 SSW) zu 35 % ruhiger Schlaf mit rhythmischer Atmung, zu 24 % bewegungsunruhigem Schlaf ohne Differenzierung von Atmung und zu 27 % ruhiger Schlaf mit periodischer Atmung. 14 % der Gesamtmessdauer war nicht einzuordnen. Periodische Atmung fand sich signifikant häufiger bei Frühgeborenen im Vergleich zu Reifgeborenen. Apnoen >15s traten nicht auf. Gyrometer ergaben signifikant bessere Atmungs-induzierte Signale als der Accelerometer.In der zweiten Studie an Neonaten (31 ± 3,4 SSW) zeigte sich, das die Bauchlage vermehrt mit ruhiger regelmäßiger Atmung assoziiert ist, während periodische Atmung und aktiver Schlaf weniger in Rückenlage auftrat. Die Schlafposition hatte keinen Einfluss auf die Vitalparameter oder die Zahl von Apnoen.

Schlussfolgerung Bewegungssensoren können in Phasen ruhigen Schlafs sowohl regelmäßige rhythmische Atmung, als auch periodische Atmung detektieren. Das verwendete Gyrometer scheint für die Signalableitung in Höhe des Oberbauchs und in Rückenlage besser als ein Accelerometer geeignet zu sein. Die Bauchlage scheint mit einer höheren Aufwach-Schwelle assoziiert zu sein, was möglicherweise den Vorteil der Rückenlage in Bezug auf lebensbedrohliche Situationen (SIDS) erklärt.Bewegungssensoren können zur erweiterten Schlaf-Überwachung von Bewegung oder Atmung Neugeborener beitragen.

Interessenskonflikte Keine.

0016 Entwicklung eines KI-basierten Prototyps zum berührungslosen Atmungsmonitoring bei Kindern

Autorinnen/Autoren Seebauer L.M., Köhler N.A., Nöh C., Geis M., Frey J., Groß V., Sohrabi K, Kerzel S.
Institut Universitätsklinikum Regensburg Standort St. Hedwig, Klinik- und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, St. Hedwig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779362

Hintergrund Die Schlaflaboruntersuchung ist eine technisch und zeitlich herausfordernde Methode. Jedes unmittelbar am Patienten befindliche Kabel, das dabei eingespart werden kann, ist ein Gewinn für alle Beteiligten, insbesondere für die Kinder. Unser Ziel war daher die Entwicklung eines berührungslosen Monitorings zur Detektion und Analyse der Atmung beim schlafenden Kind.

Methoden Hierzu haben wir einen Prototyp entworfen, konstruiert und gebaut, der mittels KI-basierter Analyse des Infrarotspektrums vierdimensionaler Raumbilder aufgezeichnet und so kleinste Bewegungsmuster analysieren und dabei auch Atmungsbewegungen aufzeichnen kann. Nach Abschluss der technischen Entwicklung und der methodischen Validierung haben wir in einer ersten Studie bei 27 Kindern und Jugendlichen (6 Monate – 12 Jahre) die respiratorischen Parameter parallel mit dem Prototyp und mit dem Goldstandard Polysomnographie gemessen und analysiert.

Ergebnisse Insgesamt wurden ca. 300 Stunden Aufzeichnungsdaten in Echtzeit analysiert und nachvalidiert. Dabei fand sich bei allen untersuchten Probanden hinsichtlich des primären read-out Parameters Atemfrequenz im Schlaf eine Übereinstimmung zwischen beiden Methoden von praktisch 100 %. So zeigte sich über alle Altersgruppen hinweg eine nahezu vollständige Kongruenz der bewerteten Atemmuster. Die Analyse potenzieller Störfaktoren im klinischen real life-Setting zeigte, dass eine valide Erfassung und Analyse der Atmungsbewegungen auch möglich sind, wenn der Patient in verschiedenen Positionen schläft oder wenn er durch eine Bettdecke verdeckt ist. Eine technische Herausforderung waren Infrarot-Interferenzen in der Videometrie des PSG-Systems, die aber durch Neukonfigurationen und Verwendung von Infrarot-Filtern erfolgreich behoben werden konnten.

Schlussfolgerung Zusammenfassend konnten wir in dieser Validierungsstudie zeigen, dass auch im klinischen Setting bei „echten" Patienten die Anwendung des neu entwickelten technischen Prototyps zur berührungslosen Atmungsdetektion eine reproduzierbar valide Erkennung der Atemfrequenz und des Atemmusters über alle untersuchten Altersgruppen hinweg ermöglicht. Durch die Entwicklung und Anpassung der KI-gestützten Erkennungsalgorithmen der region of interest (ROI) für die Bewegungsanalyse war eine Erfassung der Atmung in diversen Körperhaltungen der Kinder möglich. In einem nächsten Schritt wollen wir nun die Anwendung des berührungslosen Atmungsdetektionssystems bei Kindern mit respiratorischen Pathologien evaluieren.

Interessenskonflikte Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

0017 Klinische Wirksamkeit und Benutzerfreundlichkeit eines digitalen Geräts zur Erkennung giemender Atmung im Rahmen des Selbstmanagements frühkindlicher obstruktiver Atemwegserkrankungen.

Autorinnen/Autoren Do Y.H.[1], van Aalderen W.[2], Dellbrügger E.[3], Grenzbach C.[3], Grigg J.[4], Haarman E.[2], Karadag B.[5], Roßberg S.[3], Weichert T.-M.[3], Whitehouse A.[4], Matricardi P.[1], Dramburg S.[1]
Institute **1** Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Berlin, Deutschland; **2** Amsterdam UMC, Department of Pediatric Respiratory Medicine and Allergy, Amsterdam, Niederlande; **3** Kinderpneumologin, Berlin, Deutschland; **4** Queen Mary University of London, Centre for Genomics and Child Health, Blizard Institute, London, Großbritannien; **5** Marmara University, Division of Pediatric Pulmonology, Istanbul, Türkei
DOI 10.1055/s-0044-1779363

Hintergrund Giemen ist eine häufige Erkrankung bei Kindern im Säuglings- und Vorschulalter, deren Behandlung im häuslichen Umfeld herausfordernd sein kann. Das elterliche Krankheitsmanagement kann durch digitale Gesundheitstechnologien unterstützt werden. Ziel dieser Studie ist es, die Auswirkungen eines innovativen, kommerziell erhältlichen, digitalen Detektors für giemende Atmung (WheezeScan, Omron Healthcare, Kyoto, Japan) auf das klinische Krankheitsbild zu untersuchen.

Methoden Im Rahmen einer multizentrisch randomisiert-kontrollierten Studie wurden Kinder im Alter von 4-84 Monaten mit einer ärztlichen Diagnose frühkindlichen Giemens in Berlin, London und Istanbul eingeschlossen. Während die Kontrollgruppe die übliche Behandlung erhielt, bekam die Interventionsgruppe zusätzlich das WheezeScan-Gerät für den Heimgebrauch. Die Eltern

Klin Padiatr 2024; 236: S1–S36 | © 2024. Thieme. All rights reserved.

füllten zu allen drei Studienbesuchen (0, 90, 120 Tage) Fragebögen zu den Atemwegssymptomen ihres Kindes, zur Lebensqualität (sowohl des Kindes als auch der Eltern) und zur elterlichen Selbstwirksamkeit im Umgang mit der Erkrankung aus.

Ergebnisse Insgesamt wurden 167 Kinder mit einem Durchschnittsalter von 3,29 Jahren (SD 1,6) in die Studie aufgenommen. Es gab keine statistisch signifikanten Verbesserungen der Asthmakontrolle (mittlere Differenz 3,8, 95 % CI -2,3-9,9; p = 0,2), der Lebensqualität der Kinder und Eltern oder der elterlichen Selbstwirksamkeit (mittlere Differenz -0,8, 95 % CI -3,7-2,0; p = 0,6). Die Bewertung der Benutzerfreundlichkeit und der Wahrnehmung des Geräts zeigte, dass die Eltern es im Allgemeinen als nützlich empfanden, obwohl sich große Unterschiede in der Zufriedenheit je nach Studienzentrum zeigten.

Schlussfolgerung In der aktuellen Studienpopulation und -umgebung wurde der WheezeScan von den Eltern im Allgemeinen gut akzeptiert, zeigte jedoch keine signifikanten Auswirkungen auf die Behandlung frühkindlichen Giemens in der Häuslichkeit. Daher sind weitere Untersuchungen erforderlich, um die Benutzerfreundlichkeit des Geräts zu verbessern und die elterliche Wahrnehmung sowie die Nutzungsgewohnheiten in Bezug auf ein solch innovatives digitales Diagnoseinstrument zu verstehen.

A-03 Fehlbildungen

0018 Ösophagusatresie Typ II nach Vogt bei einem weiblichen Frühgeborenen der 31 + 6. SSW – ein langer Weg mit Hindernissen

Autorinnen/Autoren Herz A.[1, 2, 3], Ricklefs I.[1, 2, 3], Stichtenoth G.[1, 2, 3], Brinkmann F.[1, 2, 3], Odendahl R.[4], Tafazzoli-Lari K.[5]

Institute **1** Universitätsklinium Schleswig-Holstein, Sektion Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Lübeck, Deutschland; **2** Universitätsklinium Schleswig-Holstein, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Deutschland; **3** Airway Research Center North (ARCN), Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL), Lübeck, Deutschland; **4** Kinder- & Jugendmedizin am Klingenberg, Pädiatrische Pneumologie, Lübeck, Deutschland; **5** Universitätsklinium Schleswig-Holstein, Klinik für Kinderchirurgie, Lübeck, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779364

Hintergrund Einleitung Die Ösophagusatresie ist eine seltene Fehlbildung. Ihre Inzidenz liegt bei etwa einer auf 3000 Geburten in Deutschland. Langstreckige Atresien, wie sie häufiger beim Typ II nach Vogt vorkommen, bedürfen einer gründlichen Evaluation und eines angepassten Vorgehens. Ist die primäre Anastomose nicht möglich, so müssen kinderchirurgische Optionen wie Gastrostomie und Magenhochzug erwogen werden.

Ergebnisse:Kasuistik Wir berichten von einem weiblichen Frühgeborenen der 31 + 6. SSW mit einem Geburtsgewicht von 1930g, bei dem postnatal klinisch der Verdacht auf eine Ösophagusatresie bestand (Unmöglichkeit einer Magensondenanlage) und sich radiologisch die Diagnose einer Ösophagusatresie Typ II nach Vogt bestätigte.

Aufgrund der Frühgeburtlichkeit und des Geburtsgewichtes wurde initial eine Gastrostomie zur enteralen Ernährung angelegt. Da eine radiologische Durchleuchtung eine Distanz zwischen dem oberen und unteren Ösophagusstumpfes von > 3cm ergab, wurde von einer frühen Korrektur abgesehen. Im Alter von 2,5 Monaten erfolgte die Operation mit einem Gewicht von 4kg. Auf Grund einer zu hohen Spannung zwischen den beiden Enden wurde auf eine Primäranastomose verzichtet, der distale Stumpf wurde an der prävertebralen Faszie befestigt. Aufgrund von resp. Insuffizienz, Mediastinitis bei Stumpfinsuffizienz und Fistelung wurde schließlich der Ösophagusstumpf cervical ausgeleitet. Nach Stabilsierung der Gesamtsituation wurde die Patientin vorerst im Alter von 4 Monaten in die Häuslichkeit entlassen. Im Alter von 6 Monaten erfolgte dann komplikationslos eine Thorakotomie und Laparotomie, Mobilisation des Ösophagusstumpfes und Magenhochzug. Aufgrund von Reflux, Apnoeclustern und Infekthäufung wurde die Patientin u.a. bronchoskopiert und gastroskopiert, einmalig erfolgte eine Bougierung des Pylorus. Aktuell zeigt die Patientin einen zufriedenstellenden Verlauf mit gutem Gedeihen.

Schlussfolgerung:Schlussfolgerungen Die Kombination von Ösophagusatresie mit langstreckiger Atresie und Frühgeburtlichkeit stellt für das betreuende Team aus Kinderchirurgen, Neonatologen und Kinderpneumologen eine Herausforderung dar. Ein individuelles Vorgehen an die sich darstellende Situation ist notwendig, Komplikationen häufig und herausfordernd.

Interessenskonflikte Es bestehen keine Interessenskonflikte.

0019 Dysphagie, Stridor und Gedeihstörung - Eine wichtige Differentialdiagnose

Autorinnen/Autoren Weinig S., Mahler T., Gerstlauer M.

Institut Universitätsklinikum Augsburg, Pädiatrische Pneumologie, Augsburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779365

Hintergrund Dysphagie ist eine häufige Symptomatik, von der ca. 1 % der allgemeinen pädiatrischen Population betroffen ist. In Risikogruppen, wie Frühgeborenen, ist die Prävalenz noch deutlich höher. Die potenziellen Ursachen sind vielfältig. Einige davon sind harmlos, manche bedürfen allerdings einer möglichst zeitnahen weiteren Abklärung und Therapie, um Komplikationen vorzubeugen.

Methoden Klinische Fallvorstellung

Ergebnisse Wir berichten über ein reifes, männliches Neugeborenes (39 + 1 SSW), das in einer peripheren Klinik zur Welt kam. Seither präsentierte sich der Junge mit einer auffälligen Atmung im Sinne von in- und exspiratorischen Atemgeräuschen und häufigem Verschlucken sowie einer zögerlichen Gewichtszunahme. Es wurden zunächst die Verdachtsdiagnosen eines gastroösophagealen Reflux und einer Laryngomalazie gestellt. Bei auffälligem Röntgen Thorax erfolgte die Vorstellung des mittlerweile 10 Wochen alten Säuglings in unserer kinderpneumologischen Ambulanz. Die Eltern berichteten über eine Stabilisierung der Situation, wenn der Junge im Liegen und insbesondere in Linksseitenlage gestillt werde. Beim Stillen in Oberkörperhochlagerung kam es regelmäßig zu Husten, Würgen und Atemnot. In einem erneuten Röntgen Thorax ergab sich eine Dystelektase im linken Unterfeld retrokardial. Im Kontrastmittelbreischluck zeigte sich die Ursache der persistierenden Symptomatik des Kindes: Ein rascher Beschlag der Trachea mit Kontrastmittel bis in die Hauptbronchien im Sinne einer schräg verlaufenden ösophagotrachealen Fistel. Diese ließ sich auch in der Tracheobronchoskopie darstellen. Nach Einlage eines Drahts erfolgte der Fistelverschluss durch unsere kinderchirurgischen Kolleg*innen im Alter von 13 Lebenswochen. Das weitere Follow-Up gestaltete sich sehr zufriedenstellend. Der Junge trank problemlos, die Gewichtszunahme war altersentsprechend adäquat. Die auffällige Atmung hatte sich normalisiert.

Schlussfolgerung Bei Neugeborenen oder jungen Säuglingen mit persistierender oder rezidivierender respiratorischer Symptomatik beim Trinken sollte neben trivialen Diagnosen wie einem gastroösophagealen Reflux immer auch an die Möglichkeit einer anatomischen Anomalie gedacht werden. Die H-Fistel ist eine mögliche dieser Differentialdiagnosen. Der Kontrastmittelbreischluck ist dabei ein einfaches, rasch verfügbares Diagnostikum, das viele Pathologien gut darstellen kann. Die heutzutage anfallende Strahlenbelastung ist bei einem rationalen Umgang sehr gering.

Interessenskonflikte Keine

A-04 Grundlagenforschung

0020 TNFα exposure disturbs correct nasal epithelium formation

Autorinnen/Autoren Reddy K.D.[1, 2], Fähnrich A.[3], Schaff A.-C.[1], Ott F.[3], Busch H.[3], Weckmann M.[1]

Institute **1** University Medical Centre Schleswig-Holstein, Division of Paediatric Pneumology and Allergology, Lübeck, Deutschland; **2** Forschungszentrum Borstel, Epigenetics of Chronic Lung Disease Research Group, Borstel, Deutschland; **3** University of Lübeck, Medical Systems Biology Division, Lübeck Institute of Experimental Dermatology and Institute for Cardiogenetics, Lübeck, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779366

Hintergrund Asthma is characterized by chronic inflammation, airway hyperresponsiveness, and episodic shortness of breath. Exacerbations of asthma symptoms are commonly induced by viruses, which promote acute pro-inflammatory responses. The nasal mucosa is the first barrier to such viral insults and comprises a heterogeneous epithelial cell mixture. Disturbances to normal mucosa formation are associated with worse asthma outcomes and more exacerbations. The pro-inflammatory cytokine tumor necrosis factor-alpha (TNFα) is increased during asthma exacerbations and has been associated with altered cellular differentiation processes. This study aimed to explore whether prolonged TNFα exposure affects the correctness of the airway mucosal layer.

Methoden Healthy donor primary human nasal epithelial cells (hNECs) (#CC3171, Lonza) were differentiated by Air-liquid interface (ALI) with or without TNFα (10ng/ml) (#AB50036, Abcam). TNFα was added to the basal chamber from the first day of air exposure and for the entirety of cell differentiation – 28 days. After, cells were analyzed by single-cell RNA sequencing (Singleron, Cologne). Subsequent cell cluster annotation (*Seurat*), differential cell abundance (*DAseq*), and differential pathway enrichment analyses (PROGENy) were performed using '*R*' software (version 4.2.1).

Ergebnisse RNA sequencing analysis revealed 8 distinct cell clusters of differentiated nasal epithelial cell types in untreated samples. In particular, ciliated cell abundance, identified by *TUBB4* expression, was reduced by 0.5 fold in the TNFα-exposed samples with basal epithelial cells identified by *KRT5* expression, increased by 0.6 fold (FDR < 0.05). Pathway analysis indicated enrichment for cilium morphogenic, cellular differentiation and microtubule processes in unstimulated samples ($p < 0.05$). Conversely, ribosomal, mitochondrial and cellular respiratory pathways were enriched in TNFα stimulated samples ($p < 0.05$).

Schlussfolgerung Prolonged exposure of basal, nasal epithelial cells to TNFα disrupts normal cellular differentiation processes causing reduced ciliated cell abundance. This response may be orchestrated via mitochondrial and oxidative stress pathways. Investigating factors affecting the reformation of the airway epithelium is vital to understanding factors contributing to worsening asthma and the risk of exacerbations.

Interessenskonflikte No conflicts of interest to disclose.

0021 Lung clearance index trajectories and survival in people with cystic fibrosis

Autorinnen/Autoren Schaffer A.M.[1], Latzin P.[2], Herzog S.A.[3], Singer F.[1, 2]

Institute **1** Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Graz, Clinical Division of Paediatric Pulmonology and Allergology, Cystic Fibrosis Centre, 8036, Österreich; **2** Department of Paediatrics, Inselspital, University of Bern, Division of Paediatric Respiratory Medicine and Allergology, 3010, Schweiz; **3** Medical University of Graz, Institute for Medical Informatics, Statistics, and Documentation, 8010, Österreich

DOI 10.1055/s-0044-1779367

Hintergrund Progressive muco-obstructive lung disease leads to premature death in people with Cystic Fibrosis (pwCF). Lung clearance index (LCI), a biomarker of ventilation inhomogeneity in peripheral airways, may predict survival in pwCF. We aim to examine the association between LCI trajectory patterns and risk of death or lung transplantation (LTx) in pwCF.

Methoden We performed a retrospective, longitudinal analysis in a cohort of pwCF aged > 5 years and at least one LCI measurement. LCI was measured using a nitrogen multiple-breath washout setup during clinical routine visits in Bern (Switzerland) between 1986 and 2006. Preliminary analyses include descriptive statistics. We aim to apply latent classes analysis (LCA) to serial FEV1 and LCI measurements and link these classes to the compound outcome risk of death or LTx in pwCF until 12/2018.

Ergebnisse In total, 268 pwCF were eligible and 259 (135 females) were included. Mean (SD) age was 15.7 (0.9) years at study entry. PwCF contributed (median, IQR) 11 (5-19) observations per person including 2787 LCI measurements. Median LCI was 18.4 (IQR = 13.8-24.6) units. LCA models with the fewest number of classes that best fit the data remain to be selected. In 106 (40.9 %) pwCF the primary outcome occurred: 59 patients received LTX and 47 died.

Schlussfolgerung Our preliminary analyses suggest that the dataset is correctly setup and sufficiently large for LCA. We will explore if pwCF attributed to specific LCI clusters were more likely to die or receive LTX in this study.

Interessenskonflikte Non financial support outside of the submitted work from Viatris.

0022 Aquaporin 3 modulates transepithelial transport in airway epithelia

Autorinnen/Autoren Schmidt H.[1, 2], Sauter A.[1], Wittekindt O.H.[1]

Institute **1** Ulm University, Institute of General Physiology, Ulm, Deutschland; **2** Ulm University Medical Center, Pediatric and Adolescent Medicine, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779368

Hintergrund The respiratory epithelium is covered by the apical surface liquid (ASL), a thin apical fluid layer. Precise regulation of ASL volume by the airway epithelium is crucial for mucociliary clearance and gas exchange and involves epithelial sodium channels (ENaC). Dysregulation of ion transport resulting in reduced ASL volumes is a key pathophysiologic feature in cystic fibrosis (CF). Inhaled hyperosmotic agents are a common therapy supposed to restore ASL volume und improve mucociliary clearance in CF patients.

We previously demonstrated, that besides active ion transport aquaporin 3 (aqp3) is involved in transepithelial fluid transport in airway epithelia. In the present study, we investigated the impact of aqp3 on fluid transport and ASL volume regulation in airway epithelia upon exposure to hyperosmotic solutions.

Methoden NCI-H441 cells and human primary nasal epithelial cells (NEC) of healthy donors cultivated at air-liquid-interface were exposed to 6 % NaCl und 20 % mannitol solutions at the apical surface. ASL volumes and transepithelial fluid transport rates were quantified using the deuterium oxide dilution method. mRNA and protein expression were investigated using semi-quantitative qPCR and immunocytochemistry, respectively.

Ergebnisse As expected, exposure to hyperosmotic solutions resulted in increased ASL volumes for the initial 2 to 4 hours, followed by resorption of excessive volumes. Aqp3 mRNA expression levels were elevated 4 to 8 hours after exposure. Immuncytochemistry showed accumulation of aqp3 protein at the basolateral membranes, starting 8 hours after exposure and reaching its maximum after 24 hours with a 2,4fold increase of aqp3 positive cells. Inhibition of ENaC mediated ion transport with amiloride or triamteren not only reduced counteracting resorption, but also prevented aqp3 accumulation, indicating an ENaC-dependent mechanism required for aqp3 up-regulation. Genetic knockdown of aqp3 did not significantly affect fluid secretion, but slightly reduced resorption rates.

Klin Padiatr 2024; 236: S1–S36 | © 2024. Thieme. All rights reserved.

Schlussfolgerung Our results demonstrate, that transepithelial fluid transport of human airway epithelia upon exposure to hyperosmotic solutions involves ENaC and aqp3 dependent mechanisms. Perspectively, aqp3 modification could be a potential therapeutic strategy to modulate ALS volume regulation.

Interessenskonflikte The authors have no conflicts of interest to disclose.

0023 Hemmung der Endothelin 1 (End1)- Interleukin 6 (IL-6) Achse erhält das alveoläre Wachstum bei mechanisch beatmeten neugeborenen Mäusen.

Autorinnen/Autoren Hirani D.[1, 2], Kuiper-Makris C.[2, 5], Wadge V.[2], Selle J.[2], Klymenko O.[1], Donato M.[3], Preuss S.[4], Kaschwich M.[4], Mujahid S.[4], Vohlen C.[1, 2], Wilke R.[2], Wulf K.[2], van Koningsbruggen-Rietschel S.[5], Khatri P.[3], Rose-John S.[6], Seeger W.[1, 7], Dötsch J.[5], Bland R.[4], Rabinovitch M.[4], Alejandre Alcazar M.A.[1, 2, 8]

Institute **1** Lungenzentrum der Universität Gießen und Marburg (UGMLC), Mitglied des Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL), Institut für Lungengesundheit (ILH) und Cardiopulmonary Institute (CPI), Gießen, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Köln, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Translationale Experimentelle Pädiatrie, Experimentelle Pulmologie, Köln, Deutschland; **3** Stanford University School of Medicine, Biomedical Informatics Research-Institute for Immunity, Transplantation and Infection, Stanford, USA; **4** Stanford University School of Medicine, Department of Pediatrics, Stanford, USA; **5** Universitätsklinikum Köln und Universität zu Köln, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Medizinische Fakultät, Köln, Deutschland; **6** Christian-Albrecht-Universität Kiel, Institute für Biochemie, Kiel, Deutschland; **7** Universitätsklinikum Gießen, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Gießen, Deutschland; **8** Universitätsklinikum Köln, Cologne Excellence Cluster on Stress Responses in Aging-Associated Diseases (CECAD) and Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779369

Hintergrund Die mechanische Beatmung (MV) ist bei Frühgeborenen eng mit der Pathogenese der bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) assoziiert. Unsere Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass Inflammation in der Lunge von Säuglingen mit BPD zu einem Verlust von Alveolarepithelzellen des Typs 2 (AT2) und somit des Alveolarepithels führt. Unser Ziel war es nun, die molekularen Mechanismen zu entschlüsseln, die dem MV-induzierten neonatalen Arrest des Alveolenwachstums zugrunde liegen, sowie neue therapeutische Strategien zu entwickeln.

Methoden Am postnatalen Tag 5 (P5) wurden folgende Gruppen 8h MV ausgesetzt: (i) Wildtyp-Mäuse (WT), (ii) IL6 knockout Mäuse (IL6-/-) und (iii) Wildtyp-Mäuse, die mit monoklonalen IL6-Antikörpern (IL6Ab) oder Endothelin-1-Rezeptor (ET1-R)-Inhibitoren behandelt wurden. Zellkultur-Studien: (iv) Behandlung von pulmonalen mikrovaskulären Endothel-Zellen (PMVEC) mit IL6 und löslichem IL6-Rezeptor (IL6 + R). Murine Lungenepithelzellen (MLE12) wurden zyklisch gedehnt und mit rekombinantem ET1, IL-6 + R und Insulin + /- Akt-Inhibitor behandelt. (v) Knockdown (FoxO1KD) oder Überexpression von FoxO1 (FoxO1OE) in MLE12. (vi) Primäre AT2-Zellen aus transgenen Mäusen mit konstitutiv aktivem FoxO1 (FoxO1ADA).

Ergebnisse MV hemmte die Alveolenbildung und führte zu einem Verlust von AT2. Transkriptom-, Genexpressions- und Proteinanalysen der Lungen zeigten eine Aktivierung des IL6-STAT3 Signalweges, eine erhöhte Expression von Edn1 und eine nukleäre Translokation (Aktivierung) der Transkriptionsfaktoren FoxO1/3a in AT2 nach MV. (ii) IL6-/- und (iii) pharmakologische Hemmung von IL6 und der ET1-R schützte vor einer nukleären Akkumulation von pFoxO1/3a und vor einem AT2-Verlust nach MV, sowie letztlich vor einem Arrest der Alveolenbildung. Zellkultur-Studien zeigten, dass (iv) sowohl eine zyklische Dehnung, als auch ET1, Il6 mRNA in MLE-12 erhöhen; andererseits induziert IL-6 das End1 sowohl in PMVEC als auch in MLE-12. Des Weiteren reduziert IL6 das Zellüberleben über nukleäres pFoxO1. (v) FoxO1KD in MLE-12 verbesserte das Zellüberleben, wohingegen FoxO1OE diesen Effekt umkehrte. (vi) Primäre AT2 aus FoxO1ADA-Mäusen mit konstitutiv aktivem nukleären FoxO1 zeigten eine reduzierte Überlebensrate.

Schlussfolgerung Die pharmakologische Hemmung von IL-6 und ET1-R verhindert den FoxO1/3a-vermittelten Verlust von AT2 unter MV und stellt somit einen vielversprechenden therapeutischen Ansatz für beatmete Frühgeborene mit dem Risiko einer BPD dar.

Interessenskonflikte Keine Interessenkonflikte

0024 Dietary intervention in obese mice protects the offspring from obesity-related inflammation, vascular remodeling, arrest of alveolarization and pulmonary inflamm-aging in a sex-specific manner

Autorinnen/Autoren Krug S.[1], Selle J.[1], Trojan T.[1, 2], Vohlen C.[1, 3], Hirani D.[1, 4], Klymenko O.[4], Janoschek R.[1, 3], van Koningsbruggen-Rietschel S.[2], Dötsch J.[3], Alejandre Alcazar M.A.[1, 4, 5]

Institute **1** Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, University of Cologne, Cologne, Germany, Translational Experimental Pediatrics-Experimental Pulmonology, Department of Pediatric and Adolescent Medicine, Köln, Deutschland; **2** Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, University of Cologne, Cologne, Germany, Pediatric Pulmonology and Allergology, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Köln, Deutschland; **3** Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, University of Cologne, Cologne, Germany, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Köln, Deutschland; **4** Justus Liebig University Giessen, Giessen, Germany, Institute for Lung Health, University of Giessen and Marburg Lung Centre (UGMLC), Cardiopulmonary Institute (CPI), Member of the German Centre for Lung Research (DZL), Giessen, Deutschland; **5** Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, University of Cologne, Cologne, Germany, Excellence Cluster on Stress Responses in Aging-associated Diseases (CECAD) and Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779370

Hintergrund Obesity, a global health problem, is associated with chronic lung diseases (CLD). Prior studies from our group showed that maternal obesity increases the risk for early-life obesity with a subacute inflammation, a converging process of obesity and aging (*inflamm-aging*) that is related to vascular remodeling and emphysema in the offspring later in life. We hypothesize that maternal dietary intervention at the beginning of pregnancy protects in a sex-specific manner against subacute inflammation, premature aging and structural changes of the lung in the offspring.

Methoden We studied offspring of female C57Bl6N with the following dietary regimens: (i) continuous standard diet (SD); (ii) high-fat diet before and during gestation and lactation; offspring received SD after weaning (HFD); (iii) high-fat diet before gestation and switch to SD from the onset of gestation (HFD^{int}). Theanimals were sacrificed at postnatal day 21 (P21) and P70, and white adipose tissue (WAT) and lung were excised for analyses, including quantitative histomorphometric analysis, immunostaining, and profiling of adipocytokines.

Ergebnisse (1) Male and female HFD offspring exhibited an early-life obesity with adipocyte hypertrophy at P21, whereas HFD^{int} protected both sexes. Interestingly, serum leptin and gene expression of adipocytokines were only elevated in male HFD, but not in female HFD. However, male HFD^{int} were protected from overactive WAT and subacute inflammation. (2) Quantitative histomorphometric analyses revealed fewer and larger alveoli in male HFD, but not in male HFD^{int} at P21 and P70. This lung structural phenotype in the HFD group was attenuated in female offspring; however, HFD^{int} preserved alveolarization in both sexes. In contrast, vascular muscularization was increased in both female and male HFD, whereas HFD^{int} offspring of both sexes were completely protected. (3) Finally, female and male HFD^{int} offspring were protected from reduced number of alveolar epithelial type 2 cells (AT2) and increased

DNA damage in AT2 in the HFD group that was observed in comparison to the SD group.

Schlussfolgerung Our data show sex-dependent early-life obesity with inflammatory WAT in male offspring. In contrast, vascular remodeling, arrest of alveolarization, and alveolar DNA damage after maternal obesity is sex independent. Maternal dietary intervention protected from metabolic and lung structural changes as well as activation of aging processes in the lung.

Interessenskonflikte Es bestehen keine Interessenskonflikte.

0025 Assoziation zwischen extrazellulären Vesikeln der Muttermilch und respiratorischer Gesundheit im ersten Lebensjahr

Autorinnen/Autoren Hagedorn W.[1], Jacobsen S.[1], Hackbusch R.[3], Glau L.[3], Zghaibeh Y.[2], Tolosa E.[3], Ricklefs F.L.[2], Weckmann M.[5], Brinkmann F.[1], Kopp M.[4], Ricklefs I.[1]

Institute **1** Universität zu Lübeck, Sektion für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Lübeck, Deutschland; **2** Univeritätsklinikum Eppendorf, Klinik für Neurochirurgie, Hamburg, Deutschland; **3** Univeritätsklinikum Eppendorf, Institut für Immunologie, Hamburg, Deutschland; **4** Inselspital Bern, Kinderklinik, Bern, Schweiz; **5** Forschungszentrum Bortel, Universitäre Liaisongruppe Epigenetik chronischer Lungenerkrankungen, Borstel, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779371

Hintergrund Durch Muttermilch (MM) gelangen neben Nährstoffen auch zahlreiche maternale Zellen und Zellbestandteile zum Kind. Extrazelluläre Vesikel (EVs) sind Membranpartikel, die von Zellen sezerniert werden und unterschiedliche Botenstoffe enthalten können. MM enthält eine Vielzahl von EVs und positive Effekte von MM Ernährung könnten u.a. über MM-EVs mediiert werden. In unserer Studie untersuchen wir, ob sich MM-EVs auf respiratorische Beschwerden im ersten Lebensjahr auswirken.

Methoden Wir haben eine Kohorte mit 100 reif geborenen gesunden Kindern rekrutiert und MM an Tag 90 nach der Geburt gesammelt. Mit dem Miltenyi Biotec MACSPlex Exosome Kit wurden 38 Oberflächenmarker von MM-EVs untersucht. Die Eltern der Kinder wurden in Telefoninterviews alle 2 Monaten zu respiratorischen Beschwerden ihrer Kinder befragt. Wir führten ein hierarchisches Clustering mit anschließender UMAP-Dimensionsreduktion durch, um MM anhand der EV-Oberflächenmarker in Subgruppen zu teilen.

Ergebnisse In einem hierarchischen Clustering mit anschließender UMAP-Dimensionsreduktion der MM von Tag 90 (n = 67), wurden die Proben anhand der EV-Oberflächenmarker in 2 Cluster gruppiert. Die MM-EVs von Cluster 1 (n = 22) wiesen im Vergleich zu den MM-EVs in Cluster 2 (n = 45) eine höhere Expression von Inflammationsmarkern (z.B. CD56, CD19, CD1c, CD25) und des Oberflächenmarkers für Stammzellen SSEA-4 auf. Kinder, die MM von Cluster 1 erhielten, hatten zum Zeitpunkt der Probenasservierung häufiger Hustensymptome, sowohl tagsüber (n = 14; 63 % vs n = 13; 28 % p = 0,008) als auch nachts (n = 5; 22 % vs n = 1; 2 % p = 0,01). Des Weiteren hatten Kinder, die MM von Cluster 1 erhielten, im Laufe des ersten Lebensjahres auch häufigere Hustenepisoden im Vergleich zu Kindern, die MM aus Cluster 2 erhielten (2,59 +/- 0,28 vs 1,69 +/- 0,21 Episoden in 12 Monaten p = 0,02). Die Anzahl der Kinder mit Wheezing, Luftnot oder Fieber sowie klinische Parameter der Mutter (positive Anamnese für Atopie, Übergewicht, Rauchverhalten) unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen.

Schlussfolgerung Unsere Daten geben Hinweise auf eine Assoziation von inflammatorischen Oberflächenmarkern von MM-EVs und kindlichen Infekten der Atemwege. Ein Grund für eine Veränderung der Oberflächenmarker auf MM-EVs könnten eine gleichzeitige Infektion der Mutter sein. Weitere Studien sind notwendig, um diese Beobachtung zu bestätigen. Unklar bleibt, ob eine Veränderung der Oberflächenmarker auf MM-EVs langfristige Effekte auf das Kind haben

Interessenskonflikte Keine

A-05 Infektiologie und Bronchiolitis/ Bronchitis

0026 Eosinophile Pneumonie nach Auslandsaufenthalt

Autorinnen/Autoren Korf T., Gößmann E., Buss M., Müller-Hermelink M., Kemen C.

Institut Kath. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Pädiatrische Pneumologie & Allergologie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779372

Hintergrund Vorstellung eines 7 Jahre alten Jungen mit seit 3 Wochen bestehendem Fieber und seit 2 Wochen bestehendem Husten. Beginn der Symptome während eines gemeinsamen Heimataufenthaltes mit den Eltern in Vietnam. Seit 5 Tagen Therapie mit Clarithromycin ohne Besserung. Seit Beginn der Symptome täglich Fieber, Schüttelfrost, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust von 1 kg.

In der Untersuchung rechts cervical geschwollener, gut verschieblicher Lymphknoten, ca. 1,5 cm Durchmesser. Pulmonal rechts basal dezent abgeschwächtes Atemgeräusch, sonst unauffälliger Befund.

Aufnahme mit V.a. komplizierte Pneumonie.

Methoden Ergebnisse Im Labor Leukozytose von 28,4/nl bei niedrigem CRP von 9,7 mg/l. Im Differentialblutbild ausgeprägte Eosinophilie mit 57 %, Lymph. Reizformen 11 %, sonstiges Blutbild unauffällig. IGRA und THT negativ. Malaria-Schnelltest positiv, weitere Diagnostik aber nicht wegweisend für Plasmodien-Infektion. Im Röntgen Thorax bilateral ausgedehnte, fleckige, interstitielle Infiltrate.

Im weiteren Verlauf Sputum- und Stuhldiagnostik mehrmals negativ bezüglich Helminthen, serologisch Ascaris lumbricoides und Strongyloides spp. ELISA positiv. Bronchoalveoläre Lavage mit 30 % eosinophilen Granulozyten, jedoch ohne Erregernachweis in Multiplex-PCR für respiratorische Erreger, Kultur und Helminthen-Diagnostik.

Aufgrund der Eosinophilie bei Auslandsanamnese Verdachtsdiagnose eines Löffler-Syndroms i.S. einer eosinophilen Durchwanderungs-Pneumonie durch Helminthen.

Schlussfolgerung Beginn einer anthelminthischen Therapie mit Albendazol und Praziquantel nach initialer Prednisolontherapie. Die Therapie wurde gut vertragen, rasche Besserung des Allgemeinzustands, Entfieberung und Rückgang des Hustens. Ambulante Kontrollen nach der Therapie zeigten eine Restitutio ad integrum. Ein sicherer Erregernachweis gelang auch im Verlauf nicht. Das Löffler-Syndrom bezeichnet die transpulmonale Passage von Ascaris, Hakenwürmern oder Strongyloides spp. mit Auslösung einer eosinophilen Durchwanderungspneumonie. Eine spezifische Therapie ist anhand der Literatur nicht zwingend erforderlich, soll zur Therapie des intestinalen Befalls aber erwogen werden.

Differentialdiagnostisch kann eine eosinophile Pneumonie u.a. bei Invasion des Lungenparenchyms durch Helminthen (z.B. Toxocariasis), durch eine hämatogene Streuung von Helminthen bei schwerem Befall, im Rahmen einer Allergischen Bronchopulmonalen Aspergillose, selten durch tropische andere Erreger, medikamentös, im Rahmen von Neoplasien oder idiopathisch auftreten.

Interessenskonflikte keine

0027 Gehäufte Hospitalisationen wegen unterer Atemwegsinfektionen durch Rhinoviren im Herbst 2023

Autorinnen/Autoren Plattner E.[1], Ambrosch A.[2], Kabesch M.[1], Kiefer A.[1]

Institute **1** Kinderuniversitätsklinik Ostbayern (KUNO) der Universität Regensburg an der Klinik St. Hedwig des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder Regensburg, Abteilung für Pädiatrische Pneumologie und Allergolo-

Klin Padiatr 2024; 236: S1–S36 | © 2024. Thieme. All rights reserved.

gie, Regensburg, Deutschland; **2** Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg, Institut für Labormedizin, Mikrobiologie und Klinikhygiene, Regensburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779373

Hintergrund Rhinoviren sind Erreger von meist unkomplizierten oberen Atemwegsinfektionen. Schwere Verläufe sind im Neugeborenenalter, bei chronischen Lungenerkrankungen und Immunsuppression beschrieben. Exazerbationen bei Asthma bronchiale sind oft durch Rhinoviren getriggert und Infektionen durch Rhinoviren im frühen Kindesalter scheinen das Risiko für ein späteres Asthma bronchiale zu erhöhen.
Im September 2023 wurden an der Kinderuniversitätsklinik Ostbayern ungewöhnlich viele Patienten mit schweren Rhinovirus assoziierten Atemwegsinfektionen stationär behandelt. Wir berichten über klinische Charakteristika dieser Infektionen im Vergleich zu RSV-assoziierten Infektionen der Saison 2022/2023 am gleichen Standort.
Methoden In den Kalenderwochen (KW) 36-38 hospitalisierte Patienten mit Rhinovirusnachweis durch rt-PCR wurden retrospektiv hinsichtlich Altersstruktur, Vorerkrankungen, Behandlungsdauer und den klinischen Verlauf analysiert.
Ergebnisse Im Analysezeitraum wurden 19 Patienten mit schwerer Atemwegsinfektion durch Rhinoviren hospitalisiert. Bei keinem Patienten wurden Koinfektionen mit SARS Cov-2-, Influenza-, RSV-, Adeno- oder Metapneumovirus nachgewiesen. Eine ausgeprägte Sekretretention dominerte das klinische Bild bei den Patienten in einem Altersrange von 0-123 Monaten (Median 37 Monate). Bei 5 Patienten (26 %) betrug die Liegedauer (als Ausdruck der Schwere der Erkrankung) über 7 Tage während der Median bei 4 Tagen lag. Eine Atmungsunterstützung war allerdings nie erforderlich. Der Ct-Wert bei Aufnahme lag zwischen 24,3 und 42,5 (Median 30,2) und korrelierte weder mit dem Patientenalter noch der Liegedauer. Die Liegedauer dieser Patienten entsprach der Liegedauer von Patienten mit RSV-Nachweis in der Saison 2022/2023, allerdings waren RSV Patienten deutlich jünger (Median 7 Monate).
Schlussfolgerung In Übereinstimmung mit den vorliegenden Auswertungen beschreibt das RKI im Wochenbericht zur Aktivität akuter respiratorischer Erkrankungen (ARE) in der KW 37 einen deutlichen Anstieg stationär behandlungspflichtiger Patienten im Alter von 0-4 Jahren. Unsere Analysen zeigen, dass die Verläufe der Rhinovirusinfektionen ungewöhnlich schwer waren und auch ältere Kinder betraf. Ob dies mit einem vermehrten Auftreten von Asthma bronchiale im Verlauf führen wird, ist noch nicht abzusehen.
Interessenskonflikte Keine

0028 Diagnosis and microbiological confirmation of miliary tuberculosis in less than 24 hours

Autorinnen/Autoren Rothensteiner M.[1,2], Langthaler M.[1,2], Mayrhofer C.[1,2], Mädel C.[1,2], Newman R.[3], Chechenieva V.[1,2], Leeb F.[4], Bogyi M.[1,2], Zacharasiewicz A.[1,2], Götzinger F.[1,2], Tebruegge M.[1,5,6]
Institute **1** Klinik Ottakring, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Wiener Gesundheitsverbund, Wien, Österreich; **2** Klinik Ottakring, Nationales Referenzzentrum für Kindertuberkulose, Wiener Gesundheitsverbund, Wien, Österreich; **3** Klinik Favoriten, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Wiener Gesundheitsverbund, Wien, Österreich; **4** Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien, Österreich; **5** University of Melbourne, Department of Paediatrics, Melbourne, Australien; **6** Great Ormond Street Institute of Child Health, Department of Infection, Immunity & Inflammation, University College London, London, Großbritannien
DOI 10.1055/s-0044-1779374

Hintergrund Tuberculosis (TB) remains a major public health issue globally. The TB diagnostics landscape has evolved significantly over the last decade, resulting in easy-to-use molecular assays that can confirm infection with *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) rapidly. We report a case of miliary TB in whom molecular assays established a definitive diagnosis in less than a day, as well as drug susceptibilities.
Methoden Case report
Ergebnisse:Case description A previously healthy 17-year-old boy presented to his local hospital with a history of prolonged cough for 2 months and malaise. There was no history of persistent fevers or night sweats. Over the preceding autumn months, he had experienced several flu-like episodes, which had improved without antibiotics. He had been born in Austria and had only travelled abroad to Italy, Croatia and North Macedonia, all of which have low TB incidence (4.6, 2.7 and 11 per 100,000, respectively). The examination was unremarkable, except for mild tachypnoea and scattered coarse crepitations. His chest x-ray showed multiple millet-sized lesions as well as larger opacities scattered throughout all lung fields. As miliary TB was suspected based on those findings, the boy was transferred to the National Reference Centre for paediatric TB. A tuberculin skin test performed on day 1 of the admission showed an induration of 6 mm after 48 hours. A QuantiFERON-TB Gold Plus assay showed a positive result (interferon-gamma responses: TB1 0.95, TB2 1.14 IU/mL). The result of the first sputum sample analysed with an Xpert MTB/RIF Ultra assay was positive for MTB (no rifampicin resistance detected). An Xpert MTB/XDR assay performed the next day did also not reveal any resistance mutations, and he was therefore started on standard quadruple therapy (HRZE).
Schlussfolgerung This case illustrates two important points. Firstly, TB is often oligosymptomatic in children and adolescents, but should be considered even if a child lives in a low TB prevalence country and has no risk factors for TB, especially as more than half of the children subsequently diagnosed with TB disease have no history of TB contact. Secondly, molecular TB diagnostics can help to dramatically shorten the time frame in which a definitive diagnosis is established, compared with traditional cultures, which take several weeks to produce a result. An expedited diagnosis is particularly important in disseminated TB disease, which is associated with rapid progression and high levels of morbidity and mortality.
Interessenskonflikte none

0029 Schwere prolongierte atypische Pneumonie (HSV1 und Aspergillus)

Autorinnen/Autoren Hohm L., Hayer L., Jarmola U., Becker S.
Institut Kinderkliniken Prinzessin Margaret, Darmstadt, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779375

Hintergrund Bei unserem Fall handelt es sich um einen bei Aufnahme 11 Monate alten Patienten mit schwerer prolongierter atypischer Pneumonie (HSV1 und Aspergillus) ohne Hinweise auf Immundefekte. Bis zur stationären Aufnahme lag anamnestisch eine unauffällige Entwicklung vor. Der Patient war aus religiösen Gründen nicht geimpft. Die stationäre Aufnahme erfolgte mit Fieber und septischem Krankheitsbild mit Pneumonie und Epiglottitis mit Nachweis von Streptococcus pneumoniae und Haemophilus influenzae Typ B. Unter der antiinfektiven Therapie kam es zu einer sekundären dermalen und pulmonalen Infektion mit Candida albicans. Im Verlauf erfolgte dann noch der Nachweis einer Infektion mit HSV1. Letztlich wurde in einer Bronchoskopie die Diagnose einer Aspergillose gestellt. Der Patient entwickelte einen schweren Verlauf der Aspergillose mit Entwicklung eines ARDS mit der Notwendigkeit einer HFO-Beatmung und bei frustranem Weaning einer Tracheotomie. Durch den schweren Verlauf mit zeitweise nahezu vollständiger Konsolidierung der rechten Lunge kam es zu einer Fibrosierung dieser. Nach passagerer Granulozytenfunktionsstörung konnte ein zugrundeliegender Immundefekt indes nicht gefunden werden und die Granulozytenfunktion normalisierte sich im Verlauf.
Methoden Entfällt bei Fallvorstellung
Ergebnisse Entfällt bei Fallvorstellung
Schlussfolgerung Es handelt sich um eine komplizierte Pneumonie mit initial septischem Bild bei Pneumokokken und Haemophilus-Nachweis und ungewöhnlich schwerem Verlauf durch eine sekundär aufgetretene pulmonale HSV1-Infektion und Aspergillose, welche zu einem ausgeprägten ARDS führten und im Verlauf bei frustranem Weaning eine Tracheotomie und Langzeitbeat-

mung erforderlich machten. Die Ursache dieses klinischen Verlaufs bleibt unklar. Eine Trio-Exom-Analyse steht zum aktuellen Zeitpunkt noch aus.

Interessenskonflikte Es bestehen keine Interessenskonflikte.

0030 Postinfektiöse Bronchiolitis obliterans nach Adenovirus-Infektion: Vergleich von zwei Fällen

Autorinnen/Autoren Fabricius D., Bode S.

Institut Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779376

Hintergrund Adenoviren sind Erreger von Atemwegsinfektionen, Gastroenteritiden und Konjunktivitiden. In seltenen Fällen kommt es zu schweren Krankheitsverläufen mit postinfektiöser Bronchiolitis obliterans (PIBO), auch ohne Hinweise auf Immundefekte, Mukoviszidose oder PCD. Die Therapie der PIBO ist langwierig.

Methoden Fallbericht 1 + 2: Ein 17 Monate alter Junge benötigte aufgrund einer Dyspnoe und respiratorischer Partialinsuffizienz intensivmedizinische Behandlung bis hin zu invasiver Beatmung. Bronchoskopisch konnten bei zähem Sekret Adenoviren und Klebs. oxytoca nachgewiesen werden. Ein 4 Monate alter Säugling wurde mit obstruktiver Bronchitis, respiratorischer Partialinsuffizienz und Anstieg der Inflammationsparameter mit Inhalationen, O2-Gabe und Ampicillin/Sulbactam therapiert.

Ergebnisse Es erfolgte bei Fall 1 eine antibiotische Therapie mit Vancomycin + Tazobactam. Der Patient zeigte einen protrahierten Verlauf mit Oxygenierungsstörung trotz Inhalationen, eine ECMO konnte vermieden werden. Nach 18 Tagen gelang die Extubation, als Komplikation wurde eine Sepsis durch Pseudomonas aeruginosa über vier Wochen antibiotisch behandelt. Im CT fanden sich bei persistierendem Sauerstoffbedarf zu PIBO passende Veränderungen, der Patient erhält 3x/Wo. Azithromycin. Eine Methylprednisolon-Stoßtherapie konnte erst nach viel Überzeugungsarbeit begonnen werden und führte nach dem 3. Stoß zu einer Besserung des Zustands.

Bei Fall 2 11 Tage nach Entlassung erneute respiratorischer Verschlechterung mit O2-Bedarf. Es wurde ebenfalls im CT-Thorax eine PIBO diagnostiziert und eine Therapie mit Azithromycin und Fluticason begonnen. Initial zeigte sich ein ordentliches Ansprechen auf eine Methylprednisolon-Stoßtherapie. Nach drei Zyklen verschlechterte sich der Zustand, es war weiterhin Heimsauerstoff nötig. Eine Bronchoskopie, welcher erst 7 Monate nach Krankheitsbeginn zugestimmt wurde, ergab eine neutrophile Inflammation und den Nachweis von S. pneumoniae. Nach erneuter gezielter antibiotischer Behandlung, 5 Methyprednisolonstößen sowie IVIG-Gabe verbesserte sich der Zustand des Patienten.

Schlussfolgerung In beiden Fällen handelt es sich um typische Verläufe einer PIBO, die gut bei Adenoviren beschrieben ist. Der Verlauf ist grundsätzlich chronisch, als Therapieoptionen stehen antiinflammatorische Maßnahmen zur Verfügung. Die elterliche Zurückhaltung bezüglich invasiver Maßnahmen erschwerte die Behandlung.

Interessenskonflikte Alle Autor*innen bestätigen, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

0031 Lungenabszess und nekrotisierende Pneumonie – ein Fall für die Kinderpneumologie oder -chirurgie

Autorinnen/Autoren Schaad L.[1], Thee S.[1, 2], Röhmel J.[1, 2, 3], Lau S.[1], Mall M.[1, 2, 3], Stahl M.[1, 2, 3]

Institute **1** Charité-Universitätsmedizin Berlin; korporatives Mitglied der Freien Universität Berlin und der Humboldt-Universität zu Berlin, Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Berlin, Deutschland; **2** Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin Institute of Health an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; **3** Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779377

Hintergrund Lungenabszesse und nekrotisierende Pneumonien führen zur Bildung von Hohlräumen in der Lunge, deren fließender Übergang kann nur mit kontrastmittelgestützer CT erfolgen. Lungenabszess, Pleuraempyem und nekrotisierende Pneumonie gehören zu den komplizierten Verlaufsformen der ambulant erworbenen Pneumonie. Im Gegensatz zum parapneumonischen Erguss, ist die Evidenzlage zu Therapiedauer, Auswahl bzw. Eskalation der antibiotischen Therapie und Einsatz von bildgebender Diagnostik limitiert. Nach der SARS-CoV-2-Pandemie zeigte sich ein Anstieg komplizierter Pneumonien mit mehr stationären Patienten als 2020-2021.

Methoden Literaturrecherche nationale und internationale Leitlinien. Fallsammlung der Patient*innen mit Lungenabszess/nekrotisierender Pneumonie in den Jahren 2022/2023 an der Charité–Universitätsmedizin Berlin. Letzte Follow-up-Untersuchungen werden bis März 2024 weiter mit einfließen.

Ergebnisse 14 Kinder (1-12 Jahre) mit variablen radiologischen Befunden und unterschiedlicher antibiotischer Therapiedauer (Mittelwert:63 Tage, Varianz: 26-123 Tage). Rezidiv bei einem Patienten, der die kürzeste Therapie erhielt (19 Tage i.v.,7 Tage p.o.). Meist wurden Patienten aus externen Kliniken zur Therapieerweiterung an die Charité verlegt, mit vorheriger Eskalation der Antibiotika. Neun Patienten mit begleitendem Pleuraempyem, acht benötigten eine Thoraxdrainage, zwei erhielten eine sekundäre VATS mit Anlage einer erneuten Drainage. Trotz ausgeprägter Nekrosen erfolgte keine Resektion. Ein Patient wurde invasiv beatmet und 17 Tage intensivmedizisch betreut, drei Patienten lagen vorübergehend auf der Intensivstation. Alle Patienten wurden antibiotisch deeskaliert und zeigten nahezu vollständige Ausheilung in der Lungenbildgebung. Die Nachkontrolle der Lokalbefunde erfolgte mittels Röntgen oder MRT.

Schlussfolgerung Zusammenfassend zeigt sich, dass in dieser Fallserie alle Kinder, trotz teils sehr ausgeprägten initialen Befunden mit Mittellinienverlagerungen und Verschattung einer kompletten Lunge, erfolgreich konservativ behandelt werden konnten. Es zeigt sich aber an der großen Varianz der antibiotischen Therapiedauer, dass klare Richtlinien anhand von Studien fehlen. Die aktuellen Empfehlungen mit 2-8 Wochen ermöglichen eine individuelle Therapiegestaltung, stellen aber nicht einheitliche, evidenzbasierte Therapiekonzepte dar. Um eine bessere Evidenz für die Therapiedauer, die Wahl der richtigen Bildgebung und den Zeitpunkt der Kontrollen herzustellen, sind weitere multizentrische Studien notwendig.

Interessenskonflikte Keine

0032 RSV-Bronchiopneumonie mit unklarem pulmonalem Rundherd

Autorinnen/Autoren Jakobs N.[1, 2, 3], Haug C.[1, 2, 3], Penner L.[1, 2, 3], Demmert M.[2], Brinkmann F.[1, 2, 3], Herz A.[1, 2, 3]

Institute **1** Universitätsklinium Schleswig-Holstein/ Universität zu Lübeck, Sektion Pädiatrische Pneumologie & Allergologie, Lübeck, Deutschland; **2** Universitätsklinium Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Deutschland; **3** Airway Research Center North, Deutsches Zentrum für Lungenforschung, Lübeck, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779378

Hintergrund Pneumonien gehören zu den häufigsten Infektionen im Kindesalter. Bei schweren Verläufen mit stationärer Aufnahme wird häufig eine Bildgebung durchgeführt. Das radiologische Bild ist vielfältig und lässt kaum Rückschlüsse auf die Genese zu.

Ergebnisse Wir berichten von einem fünf Jahre alten Jungen, der sich mit Fieber seit 2 Tagen, Husten, intercostalen Einziehungen und Obstruktion im Auskultationsbefund vorstellte. Vorbekannt war eine am vierten Lebenstag korrigierte Zwerchfellhernie links sowie ein im ersten Lebensjahr operierter Leistenhoden. Aufgrund rezidivierender Bronchitiden war er mit einem inhalativem Steroid behandelt.

Die Entzündungswerte waren minimal erhöht und es konnte eine Infektion mit RS-Viren nachgewiesen werden. In der thorakalen Röntgenuntersuchung zeigte sich ein bronchopneumonisches Bild und ein Rundherd im linken retrokar-

Klin Padiatr 2024; 236: S1–S36 | © 2024. Thieme. All rights reserved.

dialen Unterfeld. Dieser wurde als Infiltrat im Rahmen der Pneumonie gewertet. Die klinische Symptomatik konnte suffizient mit Inhalationstherapie und ohne Antibiotika behandelt werden. Eine radiologische Kontrolle wurde drei Wochen nach Entlassung geplant.
Hier stellte sich die Läsion größenprogredient und mit umgebenden Dystelektasen dar. Differentialdiagnostisch wurde ein Rezidiv der angeborenen Hernie oder eine Einschmelzung bedacht.
Es wurde ein Schnittbildgebung mittels MRT durchgeführt, anhand welcher die Diagnose eines Nephroblastoms mit pulmonaler Metastasierung gestellt werden konnte. Die pathologische Untersuchung bestätigte den Befund eines metastasierten Nephroblastoms rechts (Stadium IV) Es erfolgte eine neoadjuvante Chemotherapie, die Resektion des Primärtumors, adjuvante Chemotherapie sowie eine Bestrahlung der pulmonalen Metastasen. Aktuell wird die adjuvante Chemotherapie fortgeführt.
Schlussfolgerung Der dargelegte Fall stellt nicht die klassische klinische Anamnese bei Nephroblastom dar. Dennoch illustriert er gut, dass **s**uspekte pulmonale Läsionen kontrolliert und ggf. durch Schnittbildgebung weiter untersucht werden müssen.
Interessenskonflikte keine

0033 Abdominale Vaskulitis und Leberversagen als Komplikation bei pulmonaler und abdomineller Tuberkulose

Autorinnen/Autoren Jakobs N.[1, 2, 3], Meinel J.[2], Herz A.[1, 2, 3], Brinkmann F.[1, 2, 3]
Institute **1** Universitätsklinium Schleswig-Holstein/ Universität zu Lübeck, Sektion Pädiatrische Pneumologie & Allergologie, Lübeck, Deutschland; **2** Universitätsklinium Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Deutschland; **3** Airway Research Center North (ARCN), Deutsches Zentrums für Lungenforschung (DZL), Lübeck, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779379
Hintergrund Tuberkulose im Kindesalter ist eine seltene Erkrankung. Sie tritt meist pulmonal auf, kann jedoch fast alle Organe betreffen. Inflammatorische Reaktionen können gerade bei jungen Kindern den Krankheitsverlauf komplizieren.
Ergebnisse Wir berichten von einem fünf Jahre alten Mädchen mit Gewichtsverlust, Husten, Brustschmerzen und Erythema Nodosum. Es wurde eine Tuberkuloseinfektion festgestellt (positiver Tuberkulinhauttest und Interferon Gamma Release Assay). Die Röntgenaufnahme des Thorax zeigte eine Transparenzminderung des linken Oberfeldes. Sonografisch ließen sich retroperitoneal und in der Milz Läsionen darstellen. Ein kulturelle Anzucht des Erregers gelang aus keinem Material, jedoch konnte im Urin *M.tuberculosis i*n der PCR nachgewiesen werden.
Bei zunehmender arterieller Hypertonie und hohen Entzündungsparametern zeigte die MRT des Abdomens eine Vaskultitis im Truncus Coeliacus und den Nierenarterien mit hochgradiger Stenose einer volumengeminderten Niere rechts. Mittels Nierenszinthigraphie ließ sich eine reduzierte tubulosekretorische Gesamtfunktion bei stark eingeschränkter rechter Nierenfunktion (19 %) feststellen.
Die Tuberkulose wurde mit Ethambutol, Rifampicin, Isoniazid und Pyrazinamid sowie Methylprednisolon initiiert. Darunter entwickelte sich ein fulminantes Leberversagen. Die Medikation wurde auf Amikacin, Ethambutol und Levofloxacin umgestellt. Die Leberfunktion erholte sich rasch und es konnte wieder auf die firstline Präparate gewechselt werden. Die antihypertensive Therapie wurde bis zu einer Dreifachtherapie eskaliert.Eine umfangreiche Differentialdiagnostik ergab keine weitere Ursache der Vaskulitis. Nach Reduktion der Steroidtherapie wurde eine immunmodulatorische Behandlung mit Methotrexat und Infliximab begonnen. Die Nierenarterienstenose wurde gestentet. Aktuell hat die Patientin eine ausreichende Nierenfunktion und eine regrediente Hypertension. Die Immunmodulation wird fortgesetzt.
Schlussfolgerung Inflammatorische Rektionen bei Tuberkulose können zu schweren Komplikationen gerade zu Therapiebeginn führen und sollten frühzeitig erkannt werden.
Interessenskonflikte keine

0034 Lebensbedrohliche Infektion mit einem hochresistenten Achromobacter xylosoxidans-Stamm

Autorinnen/Autoren Sobel J.[1], Esposito S.[2], Ruppel R.[1], Wölfle J.[1], Schmitt-Grohé S.[1]
Institute **1** Kinder- und Jugendklinik des Universitätsklinikum Erlangen, KInderpneumologie, Erlangen, Deutschland; **2** Paediatric Clinic, University Hospital, University of Parma, Department of Medicine and Surgery, Parma, Italien
DOI 10.1055/s-0044-1779380
Hintergrund Neben hochresistenten Pseudomonas aeruginosa und Burkholderia cepacia Stämmen kann Achromobacter xylosoxidans bei CF lebensbedrohliche pulmonale Exazerbationen verursachen.
Methoden Fallbericht
Ergebnisse Eine 16-jährige Jugendliche (N1303K/N1303K) mit chronischer A. xylosoxidans und P. aeruginosa Besiedelung, stellte sich mit den Fuchs-Bilton-Kriterien einer pulmonalen Exazerbation vor: vermehrter Husten, Auswurf, Dyspnoe, Erschöpfung und Anorexie. Körperliche Untersuchung: Tachydyspnoe und grobblasige Rasselgeräusche p.m. re UL. Laborchemisch deutliche Zeichen einer Infektion (CRP 143,4 mg/l, Leukozyten 25,54 x10^3/µl) und Nachweis von Influenzavirus (PCR pos) im Rachenabstrich. In den Sputumkulturen ließen sich S.aureus, P.aeruginosa, A.xylosoxidans und Candida pararugosa nachweisen. Es erfolgte eine Therapie mit Oseltamivir (für 5 Tage) und Piperacillin/Tazobactam und Tobramycin i.v. Zunächst darunter erfolgreiche Behandlung, aber an Tag 7 Rückfall mit Fieber und steigenden Leukozyten- und CRP-Werten. Die CT-Untersuchung am 8. Tag nach Aufnahme zeigte progrediente Bronchiektasen, bipulmonale mukoide Impaktionen und disseminierte bipulmonale Infiltrate. Bei hochresistenter Achromobacter-Xyloloxidans-Infektion stellten wir das Regime auf Colistin und Meropenem um. Nach Esposito (Esposito et al 2021) und Damar-Celik (Damar-Celik et al 2020) zeigt diese Kombination bei hochresistenten Achromobacter-Stämmen eine In-vitro-Synergie und bakterizide Wirksamkeit. Bei therapieresistenter Infektion stuften wir diese als lebensbedrohlich ein. Da wir u.a. mikrobiologisch Anaerobier nicht ausschliessen konnten, ergänzten wir die Therapie um Doxycyclin (18 d i.v., 21 d oral). Nach 21 d i.v. Behandlung mit Col/Mero wurde diese beendet. Bei rückläufigen Transaminasen begannen wir mit Kaftrio off-label an Tag 20 unter Mero/Col/Doxy mit guter Verträglichkeit. Entlassung bei klinisch, radiologisch und laborchemischer Erholung (Leukozyten 11,69x10^3/µl, CRP 9 mg/l). Vier Wochen nach Entlassung FEV1 41 % des Sollwertes (1,22 l), im Vergleich zur letzten Messung (FEV1: 31 %) im exazerbationsfreien Intervall 3 Mo vorher.
Schlussfolgerung Eine lebensbedrohliche Exazerbation durch hochresistenten A. xylooxidans kann mit Meropenem und Colistin erfolgreich behandelt werden. Die synergistische und bakterizide Wirkung in vitro hat auch in vivo Relevanz. Kaftrio zeigt auch bei ausgeprägtem Entzündungsgeschehen eine gute Verträglichkeit und kann die Lungenfunktion auch in fortgeschrittensten Stadien signifikant verbessern.
Interessenskonflikte Keine

0035 Klinische Verläufe stationär behandelter Pleuropneumonien im Winter 2022/23

Autorinnen/Autoren Friedrich N.[1], Stamos K.[1], Taut H.[2], Hahn G.[3], Vogelberg C.[1]
Institute **1** Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik u. Poliklinik f. Kinder- u. Jugendmedizin, Fachbereich Kinderpneumologie/ Allergologie, Universitäts AllergieCentrum, CAC, Dresden, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik u. Poliklinik f. Kinder- u. Jugendmedizin,

Abteilung Kindersonografie, Dresden, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Institut und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Abteilung Kinderradiologie, Dresden, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779381

Hintergrund In unserer Klinik wurden von November 2022 bis Januar 2023 10 Patienten mit ungewöhnlich schweren und komplizierten Verläufen von Pleuropneumonien behandelt. Die Kinder waren zwischen 1 und 13 Jahren alt, die mittlere stationäre Behandlungszeit betrug 24 Tage. Alle Kinder erhielten im Verlauf eine Thoraxsaugdrainage.

Methoden Während des jeweiligen Aufenthalts erfolgten durchschnittlich 6 Thorax-Röntgen-Aufnahmen und 3 Thorax-Sonografien. Bei 5 Patienten wurden Thorax-CT´s durchgeführt und bei 6 von 10 Kindern waren chirurgische Maßnahmen notwendig. Das CRP bei Aufnahme lag zwischen 73 und 421 mg/l (Mittel 254 mg/l). Bei parapneumonischem Erguss (PPE) mit Pleurapunktion wurde bei negativer Kultur die Durchführung einer eubakteriellen PCR (Nachweis von bakterieller 16s-rDNA) aus dem Pleurasekret angestrebt. Str. pyogenes war in 4 Fällen und Str. pneumoniae in 3 Fällen nachweisbar. Eine zusätzliche Virusinfektion mit Influenza oder RSV konnte bei 6 von 10 Fällen nachgewiesen werden.Neben dem Thorax-Röntgen dientedie Thoraxsonografie als wichtiges primäres, nicht strahlenbelastendes Verfahren zur Bestimmung des initialen Vorgehens (Ausdehnung Erguss, Binnenstruktur klar vs. gekammert) sowie zur Verlaufsbeurteilung. Bei großem, gekammertem Pleuraerguss und Versagen einer intrapleuralen fibrinolytischen Therapie wurde zum Teil eine videoassistierte Thorakotomie zur Lösung von Fibrinsepten sowie zur Anlage einer großlumigen Thoraxsaugdrainage notwendig.

Ergebnisse Im Winter 2022/2023 sahen wir außergewöhnlich viele schwere und prolongierte Pneumonieverläufe (v.a. durch rezidivierende Pneumothoraces bzw. bronchopleurale Fisteln). Häufig ließen sich virale (Influenza oder RSV) und bakterielle Co-Infektionen (Str. pneumoniae oder Str. pyogenes) nachweisen.

Schlussfolgerung Weltweit lagen die Fälle stationär behandelter Kinder mit Pneumonie über dem historischen Niveau. Ein Erklärungsansatz ist, dass die saisonale Übertragung mit typischen respiratorischen Infektionskrankheiten durch die COVID-19 Pandemie verhindert wurde und sich dadurch eine große Kohorte insbesondere von Kleinkindern bildete, die keine ausreichende Immunität aufbauten und anfälliger für schwere Infektionen waren. Das Einstellen der Maskenpflicht könnte die Übertragung zusätzlich begünstigt haben.

0036 Komplikationsreicher Verlauf einer abszedierenden Pleuropneumonie bei einem 3-jährigen Kleinkind

Autorinnen/Autoren Schulz A.-K.[1], Friedrich N.[1], Stamos K.[1], Taut H.[2], Hahn G.[3], Kruppa C.[4], Woitek F.[5], Linke A.[5], Vogelberg C.[1]

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik u. Poliklinik für Kinder- u. Jugendmedizin, Fachbereich Kinderpneumologie/ Allergologie, Universitäts AllergieCentrum, CAC, Dresden, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik u. Poliklinik für Kinder- u. Jugendmedizin, Abteilung Kindersonografie, Dresden, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Institut und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Abteilung Kinderradiologie, Dresden, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik u. Poliklinik für Kinderchirurgie, Dresden, Deutschland; 5 Herzzentrum Dresden Universitätsklinik, Klinik für Innere Medizin und Kardiologie, Dresden, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779382

Hintergrund Pneumonien sind eine häufige Erkrankung im Kindesalter. Eine Komplikation stellt die Abszedierung mit Ausbildung eines Pleuraempyems dar, welches bei ausgeprägten Befunden einer Entlastung mittels Thoraxdrainage bedarf. Durch die Kombination aus schwerer Inflammation und Irritation durch die Drainage treten als seltene Komplikation bronchopleurale Fisteln auf.

Methoden Ein 3-jähriges Mädchen wird aufgrund einer Pleuropneumonie mit Nachweis von Pneumokokken zuverlegt. Unter antibiotischer Therapie mit Unacid zeigt die Patientin plötzlich eine deutliche Verschlechterung des Allgemeinzustands und steigenden Sauerstoffbedarf.
Sonografisch kann ein großer gekammerter Pleuraerguss nachgewiesen werden. Mit videoassistierter Thorakotomie können Fibrinsepten gelöst und eine großlumige Thoraxsaugdrainage angelegt werden. In einer Röntgenkontrolle zeigt sich ein großer Spannungspneumothorax, der die Anlage einer zweiten Drainage erforderlich macht. Im Verlauf fällt eine über mehr als 8 Wochen anhaltende Luftleckage über die Drainage auf.
Unter dem Verdacht einer bronchopleuralen Fistel erfolgt eine explorative Thorakotomie zusammen mit einer Bronchoskopie, bei der ein Lungenparenchymdefekt detektiert und übernäht werden kann. Bei weiter anhaltender Luftleckage wird nach interdisziplinärer Diskussion die Indikation für einen bronchoskopischen Bronchusblock gestellt. Dieser erfolgt zusammen mit den Kollegen der Kardiologie mittels bronchoskopisch assistierter Einlage eines Amplatzer® Occluders.

Ergebnisse Postinterventionell kann eine deutlich abnehmende Luftleckage verzeichnet werden. Die Thoraxdrainage kann entfernt werden. In der Röntgenkontrolle zeigt sich noch ein kleiner Restpneumothorax. Nach 6 Wochen erfolgt die planmäßige klinische und radiologische Kontrolle, wobei trotz unbeeinträchtigen Allgemeinzustands ein großer Pneumothorax festgestellt wird. Nach Anlage einer Thoraxdrainage kann dieser behoben werden. Im Verlauf wird kein erneuter Re-Pneumothorax verzeichnet.

Schlussfolgerung Eine seltene Komplikation der schweren Pleuropneumonie mit Notwendigkeit einer Thoraxdrainage stellt die Ausbildung einer bronchopleuralen Fistel mit Luftleckage dar. Bei fehlendem Spontanverschluss kann als experimentelle Therapieoption ein bronchoskopischer Bronchusblock erfolgen, welcher in Deutschland bereits bei Kindern ab 4 Jahren durchgeführt wurde. Der beschriebene Fall verdeutlicht, dass die Behandlungsmethode auch bei jungen Kleinkindern eine erfolgreiche Option darstellt.

0037 Klinische Charakteristika und Morbidität von ambulanten Atemwegsinfektionen bei Kleinkindern: Vergleich zwischen RSV und anderen Atemwegsinfektionen

Autorinnen/Autoren Kiefer A.[1], Twardella D.[2], Bähre J.[2], Behrens C.[3], Buck T.[4], Eberhardt F.[5], Gerber A.[6], Rosewich M.[7], Schaaf F.[8], Happle C.[2], Panning M.[9], Kabesch M.[1], Wetzke M.[2]

Institute 1 Kinderuniversitätsklinik Ostbayern (KUNO) der Universität Regensburg, an der Klinik St. Hedwig des Krankenhauses der Barmherzige Brüder Regensburg, Abteilung für pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Regensburg, Deutschland; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland; 3 Kinderarztpraxis Dr. med. Clemens Behrens/Dr. med. Marc Bohn/ Dr. med. Carolin Lorentzen, Hannover, Deutschland; 4 Kinderarztpraxis Dr. med. Thomas Buck, Hannover, Deutschland; 5 CAPNETZ STIFTUNG, Hannover, Deutschland; 6 Kinderarztpraxis Dr. med. Andrea Gerber, Niederroßla, Deutschland; 7 Kinderarztpraxis PD Dr. med. Martin Rosewich, Oberursel, Deutschland; 8 Kinderarztpraxis Dr. med. Franziska Schaaff, Dr. med. Jan-Helge Höpner, Eckental, Deutschland; 9 Universitätsklinikum Freiburg, Department für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, Institut für Virologie, Freiburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779383

Hintergrund Untere Atemwegsinfektionen (LRTI) mit dem RS-Virus sind bei Säuglingen und Kleinkindern mit relevanter Morbidität behaftet und einer der wichtigen Ursachen für eine ärztliche Vorstellung in der Primärversorgung. Während zu Epidemiologie und Klinik von schweren, hospitalisierungspflichtigen Verläufen zahlreiche Studien verfügbar sind, sind die Charakteristika der ambulant behandelten RSV-Infektion bisher nicht ausreichend beschrieben.

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Methoden Im Rahmen der prospektiven, multizentrischen PAPI Studie wurden Kinder mit einer Atemwegsinfektionen (< 24 Lebensmonate) über zwei RSV Saison (2021/2022; 2022/2023) in fünf Kinderarztpraxen eingeschlossen. Die Auswahl der rekrutierten Patienten erfolgte zufällig, es wurden das zugrundeliegende Atemwegspathogen und klinischen Daten, bei Kindern mit gesicherter RSV Infektion auch im Verlauf bis zum Tag 28, erhoben.

Ergebnisse Es wurden n = 1450 Patienten in die Studie eingeschlossen, bei n = 289 (19,7 %) wurde RSV nachgewiesen. Das mittlere Alter lag bei 12 Monaten (IQR 6-17), Alters- und Geschlechtsverteilung unterschieden sich bei Patienten mit RSV Nachweis (RSV +) und Patienten ohne Nachweis von RSV (RSV-) nicht. RSV + Kinder zeigten häufiger Zeichen einer LRTI mit Giemen (p < 0,001), Rasselgeräusche (p < 0,001) und Tachypnoe (p < 0,001). Zusätzlich bestand häufiger eine Trinkschwäche (p < 0,001). RSV + Patienten wiesen im Vergleich zu RSV- Kindern häufiger eine atopische Dermatitis (p < 0,001) und Nahrungsmittelallergien (p = 0,02) auf, in den betroffenen Familien lebten häufiger Geschwister im Alter von 0-5 Jahre (p = 0,004). Die Dauer bis zur vollständigen Genesung der RSV + Kinder betrug 12,0 d (SD 7,4), n = 12 Kinder (4,6 %) wurden im Verlauf der Erkrankung hospitalisiert.

Schlussfolgerung Wie bei hospitalisierungspflichtigen RSV-Infektionen weist die RSV-Erkrankung in der Primärversorgung eine charakteristische, klinische Präsentation auf, welche durch Symptome einer obstruktiven Atemwegerkrankung bestimmt wird. Im Vergleich zu LRTI anderer viraler Ätiologie ist sie mit einem höheren Schweregrad verbunden und mündet in einer relevanten Hospitalisierungsrate. Die Assoziation mit atopischer Grunderkrankung wie der atopischen Dermatitis bzw. dem Vorhandensein von Geschwisterkinder im Kleinkindalter weist auf wichtige, bisher nicht beschriebene Risikofaktoren der Erkrankung hin. Deren Kenntnis kann zukünftig risiko-basierte Empfehlungen für die Anwendung der neuen Immunisierungsstrategien gegenüber RSV ermöglichen.

Interessenskonflikte Die PAPI Studie wurde mittels einer Kollaborationsvereinbarung von Sanofi und Astra Zeneca finanziell unterstützt. Die Autoren danken der CAPNETZ STIFTUNG und dem Studiennetzwerk PAPI für die Bereitstellung der Studieninfrastruktur und der Nutzung der klinischen Daten. PAPI basiert auf der etablierten Studieninfrastruktur der CAPNETZ STIFTUNG.

0038 Regenerationsfähigkeit des Lungenparenchyms nach nekrotisierender Pneumonie im Kindesalter-monozentrische Beobachtungsdaten

Autorinnen/Autoren Schütz K.[1], Decker D.[1], Renz D.[2], Dingemann J.[3], Happle C.[4], Bertram H.[4], Keil O.[5], Schwerk N.[1], Wetzke M.[1]

Institute **1** Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland; **2** Medizinische Hochschule Hannover, Abteilung für Pädiatrische Radiologie, Hannover, Deutschland; **3** Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Kinderchirurgie, Hannover, Deutschland; **4** Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Hannover, Deutschland; **5** Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779384

Hintergrund Die nekrotisierende Pneumonie (NP) ist eine seltene, aber schwerwiegende Komplikation der ambulant erworbenen Pneumonie im Kindesalter (pedCAP). Begleitend treten häufig Pneumothorax (PT), Pleuraerguss, Empyem oder bronchopleurale Fistel (BPF) auf. Als Therapie der NP stehen konservatives (antibiotische Therapie, Drainagen, supportive Therapie) oder chirurgisches (z.B. Resektion, Übernähung der BPF, Nekroseabtragung, Pleurolyse) Vorgehen zur Verfügung. Langzeitstudien zur Regenerationsfähigkeit des Lungenparenchyms nach konservativem Vorgehen bei NP im Kindesalter wurden bisher nicht durchgeführt.

Methoden Retrospektive Auswertung aller Kinder mit nekrotisierender Pneumonie in der Kinderklinik der MHH zwischen 09/2017 und 09/2023. Die Auswertung der Computertomographie (CT) des Thorax bei Diagnosestellung und im Verlauf ist Schwerpunkt dieser Arbeit. Zusätzlich wurden demographische Parameter, Verlauf, Therapie und Komplikationen erhoben.

Ergebnisse 215 Kinder waren im genannten Zeitraum mit komplizierter Pneumonie vorstellig. N = 22 hatten eine nekrotisierende Pneumonie (Altersmedian 3,6 Jahre; IQR 2,4-5,7; 50 % weibl.), wovon begleitend 73 % ein Empyem, 55 % eine BPF, 41 % mindestens eine Episode mit Pneumothorax und 18 % eine Sepsis zeigten. N = 19 (86 %) wurden konservativ behandelt (im Median 2,5 Thoraxdrainagen/Kind, IQR 1-4, bei einer mittleren Dauer von 34 Tagen, IQR 7-39, von Anlage erster bis Ziehen letzter Drainage). Bei n = 3 (14 %) wurde eine chirurgische Intervention im Verlauf durchgeführt (Resektion mind. eines Segmentes; Übernähung BPF, Nekroseabtragung, Pleurolyse). Eine CT-Thoraxuntersuchung wurde bei n = 17 (77 %) bei Diagnosestellung durchgeführt. Hier zeigten sich ausgeprägte Konsolidierungen mit Einschmelzungen, bullös-zystische Veränderungen sowie (Sero)pneumothoraces als Hauptbefunde (n = 6 bds). N = 12 (63 %) der konservativ behandelten Kinder erhielten im Verlauf mindestens eine weitere CT als Follow-up. Nach median 112 Tagen (IQR 17-141) zeigte sich eine deutliche Regredienz der Initialbefunde mit unauffälligem Parenchym neben noch geringen Belüftungsstörungen, geringen narbigen Veränderungen sowie residuellen Verdichtungen. Zu diesem Zeitpunkt waren alle Kinder respiratorisch asymptomatisch.

Schlussfolgerung Im Kindesalter zeigt sich eine hohe Regenerationsfähigkeit des Lungenparenchyms nach schwerer nekrotisierender Pneumonie, sodass, wenn möglich, eine primär konservative und damit gewebeerhaltende Therapie gerechtfertigt ist.

Interessenskonflikte In Zusammenhang mit der aktuellen Arbeit bestehen keine Interessenskonflikte.

0039 Verzicht auf eine antibiotische Therapie bei Vorschulkindern mit radiologisch nachgewiesener ambulant erworbener Pneumonie - Daten aus der pedCAPNETZ Studie

Autorinnen/Autoren Schütz K.[1, 3], Happle C.[1, 2, 3], Kopp M.[4, 5, 15], Seidenberg J.[6], Vogelberg C.[7], Köster H.[6], Barten-Neiner G.[8], Ankermann T.[9], Lex C.[10], Schuster A.[11], Maier R.[12], Panning M.[13], Welte T.[2, 8, 14], Hansen G.[1, 2, 3], Wetzke M.[1, 2]

Institute **1** Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland; **2** Medizinische Hochschule Hannover, Biomedical Research in End stage and Obstructive Lung Disease (BREATH) Hannover, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Hannover, Deutschland; **3** Medizinische Hochschule Hannover, Excellence Cluster RESIST (EXC 2155), Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, German Research Foundation), Hannover, Deutschland; **4** Universitätsklinik für Kinder und Jugendmedizin, UKSH, Universität zu Lübeck, Sektion für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Lübeck, Deutschland; **5** Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital, Universität Bern, Freiburgstrasse 15, Bern, Schweiz; **6** Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Oldenburg, Abteilung für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Oldenburg, Deutschland; **7** Technische Universität Dresden, Kinderklinik, Dresden, Deutschland; **8** Medizinische Hochschule Hannover, CAPNETZ Stiftung, Hannover, Deutschland; **9** Kinderklinik UKSH, Universität Kiel, Abteilung für Pädiatrische Pneumologie, Kiel, Deutschland; **10** Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie, Göttingen, Deutschland; **11** Universitätsklinikum Düsseldorf, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Düsseldorf, Deutschland; **12** Niederlassung, Facharzt für Kinder-und Jugendmedizin, Kinderpneumologie, Tuttlingen, Deutschland; **13** Universität Freiburg, Institut für Virologie, Freiburg, Deutschland; **14** Medizinische Hochschule Hannover, Abteilung für Pneumologie, Hannover, Deutschland; **15** Universitätsklinik zu Lübeck, Airway Research Center North (ARCN), Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL), Lübeck, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779385

Hintergrund Die ambulant erworbene Pneumonie im Kindes-und Jugendalter (pedCAP) ist laut aktueller Leitlinie mit einer antibiotischen Therapie (ABT) zu behandeln, eine Ausnahme stellen Kleinkinder mit bronchialer Obstruktion oder Fehlen von Fieber dar. Es liegen bisher kaum Studien zum Outcome der Erkrankung bei primärem Verzicht auf eine ABT vor. Ziel dieser Studie ist 1. Patienten im Vorschulalter mit pedCAP zu charakterisieren, bei denen sich gegen eine ABT entschieden wurde und 2. den Krankheitsverlauf dieser Gruppe mit primär antibiotisch behandelten Patienten im Vorschulalter zu vergleichen.

Methoden In der multizentrischen Beobachtungsstudie pedCAPNETZ, in die prospektiv Kinder-und Jugendliche mit radiologisch nachgewiesener pedCAP eingeschlossen worden sind, wurden klinische Daten bei Studieneinschluss und beim Follow-up (FU) an Tag 14 und 90 erfasst. Die Kinder im Alter von 1 Monat bis einschließlich 6. Lebensjahr wurden in folgende Subgruppen eingeteilt: "non ABT-Gruppe"- bei Studieneinschluss ohne primäre ABT; „ABT-Gruppe"- primäre ABT der pedCAP.

Ergebnisse 41/281 Kinder (15 %) erhielten keine ABT bei Studieneinschluss. Diese Kinder waren jünger (Median 2,0 Jahre, IQR 1,1-2,5) als die der ABT-Gruppe (n = 240, Median 2,6 Jahre, IQR 1,5-3,7; p = 0,01). Sie wiesen häufiger eine bronchiale Obstruktion (66 % vs. 28 %, p = 0,0001) und Hypoxämie (63 % vs. 37 %, p = 0,002) auf, hatten seltener Fieber (74 % vs. 84 %, p < 0,001) und einen niedrigeren CrP-Wert (17 mg/l vs. 77 mg/l, p < 0,001). Die Hospitalisierungsrate unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant (93 % vs. 83 % in der ABT Gruppe, p = 0,1). Beide Gruppen zeigten eine ähnliche Rate an positivem Virusnachweis im Nasopharyngealabstrich (87 % vs. 85 %). Die Rate an sekundärer ABT in der non ABT-Gruppe lag bei 26 %, die mittlere Hospitalisierungsdauer bei 5,3 Tagen (IQR 3-6) vs. 6,3 Tagen in der ABT-Gruppe (IQR 3-8, p = 0,22) und 5 % der non sowie 10 % der ABT-Gruppe wurde auf einer Intensivstation behandelt. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich vollständiger Beschwerdefreiheit an FU14 und FU90.

Schlussfolgerung In unserer Kohorte wurde bei Vorschulkindern mit pedCAP insbesondere bei Vorliegen einer bronchialen Obstruktion und nur moderater CrP-Erhöhung auf eine initiale ABT verzichtet. Dies spiegelt die aktuellen Leitlinienempfehlungen wider. Die Entscheidung gegen eine initiale ABT führte gegenüber der primär behandelten Patientengruppe nicht zu einem schlechteren Outcome.

0040 Beeinflusst der RSV-Serotyp den Schweregrad der Bronchiolitis bei hospitalisierten Säuglingen und Kleinkindern? Daten aus der multizentrischen PAPI-Studie.

Autorinnen/Autoren Hardegen T.[1], Twardella D.[2], Lange M.[3], Koerner-Rettberg C.[4], Kiefer A.[5], Dördelmann M.[6], Hufnagel M.[7], Armbrust S.[8], Lorenz M.[9], Bode S.[10], Teichmann A.[11], Eberhardt F.[12], Köster H.[3], Happle C.[2], Hansen G.[2], Wetzke M.[2], Lex C.[1]

Institute **1** Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie, Göttingen, Deutschland; **2** Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland; **3** Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Oldenburg, Deutschland; **4** Marien- Hospital, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Wesel, Deutschland; **5** Krankenhaus Barmherzige Brüder, Klinik St. Hedwig, Abteilung für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Regensburg, Deutschland; **6** DIAKO Krankenhaus gGmbH, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Flensburg, Deutschland; **7** Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung für Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie, Freiburg, Deutschland; **8** Dietrich- Bonhoeffer- Klinikum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neubrandenburg, Deutschland; **9** Universitätsklinikum Jena, Klinik für Kinder-und Jugendmedizin, Pneumologie/ Allergologie/ Mukoviszidosezentrum, Jena, Deutschland; **10** Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ambulanz für Kinderpneumologie, -allergologie und Mukoviszidose, Ulm, Deutschland; **11** KRH Klinikum Neustadt am Rübenberge, Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Neustadt am Rübenberge, Deutschland; **12** CAPNETZ STIFTUNG, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779386

Hintergrund Das Respiratorische Synzytial Virus (RSV) ist ein häufiges saisonales Atemwegs-Pathogen und insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern mit signifikanter Morbidität assoziiert. Bisher wird der Serotyp RSV A mit schweren Erkrankungsverläufen assoziiert. Ziel dieser Analyse war der Vergleich von Phänotypen in der multizentrischen PAPI („Pediatric Airway Pathogen Incidence") Studie.

Methoden Es erfolgte eine RSV-serotypspezifische Analyse klinischer Charakteristika von hospitalisierten Kindern zwischen 0-24 Monaten mit PCR-gesicherter RSV-Infektion anhand von Daten aus der PAPI Kohorte. Zusätzlich wurde der Schweregrad-Score nach Haddadin et al. angewandt (Clin. Infect. Dis. 2021).

Ergebnisse In die Analyse wurden 646 hospitalisierte Kinder mit PCR-gesicherter RSV-Infektion eingeschlossen, hiervon 176 (27,2 %) mit RSV A-, 454 (70,3 %) mit RSV B- und 16 (2,5 %) mit RSV-Mischinfektionen (letztere nicht weiter analysiert). In die Schweregradbeurteilung konnten 445 (108 RSV A- und 337 RSV B-) Patienten eingeschlossen werden. RSV B-Patienten zeigten im Vergleich zu RSV A-Patienten bei Aufnahme signifikant häufiger Tachypnoe (p = 0,033) und Hypoxämie (p = 0,004) auf und hatten häufiger eine respiratorische Partialinsuffizienz (p = 0,023). RSV B-Patienten wiesen auch signifikant häufiger einen höheren Schweregrad nach Haddadin et al. auf als RSV A-Patienten (38/337 Fällen (11,3 %) vs. 5/108 (4,6 %), p = 0,042). Es bestanden allerdings keine Unterschiede zwischen den Subgruppen bezüglich des Bedarfs an nicht-invasiver oder invasiver Atemunterstützung. Die Hospitalisierungsdauer war für RSV A und RSV B gleich (jeweils im Median 4 d (IQR 2-6 d) p = 1,0), auch die Dauer der Erkrankung bis zur vollständigen Symptomfreiheit (FU bis Tag 28) zeigte keine serotypspezifischen Unterschiede. Nach 28 Tagen wiesen 17 (9,7 %) Patienten mit RSV A bzw. 41 (9,0 %) Patienten mit RSV B persistierende Symptome auf.

Schlussfolgerung In der PAPI-Kohorte wiesen Säuglinge und Kleinkinder mit einer RSV B-Infektion einen schwereren Verlauf mit einer höheren Symptomlast bei Aufnahme auf. Die Rate an invasiven oder nicht-invasiven Beatmungsverfahren war jedoch zwischen beiden Gruppen gleich. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zur bisherigen Literatur, die in der Mehrzahl für den Serotyp RSV A schwere Verläufe der Erkrankung beschreiben. Es ist anzunehmen, dass der Verlauf der Erkrankung weniger durch den Serotyp als durch andere genetische und epidemiologische Co-Faktoren bestimmt wird.

Interessenskonflikte Kein Interessenkonflikt.

0041 RSV Infektionen bei Säuglingen und Kleinkindern - Daten zur Krankheitslast aus der PAPI Studie

Autorinnen/Autoren Wetzke M.[1], Lange M.[2], Koerner-Rettberg C.[10], Kiefer A.[4], Bode S.[8], Dördelmann M.[5], Hufnagel M.[6], Lorenz M.[7], Abdelkhalek K.[9], Armbrust S.[12], Panning M.[11], Köster H.[2], Kabesch M.[4], Happle C.[1]

Institute **1** Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland; **2** Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Oldenburg, Deutschland; **3** Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie, Göttingen, Deutschland; **4** Klinik St. Hedwig, bteilung für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Regensburg, Deutschland; **5** DIAKO Krankenhaus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Flensburg, Deutschland; **6** Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung für Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie, Freiburg, Deutschland; **7** Universitätsklinikum Jena, Klinik für Kinder-und Jugendmedizin, Pneumologie/ Allergologie/ Mukoviszidosezentrum, Jena,

Klin Padiatr 2024; 236: S1–S36 | © 2024. Thieme. All rights reserved.

Deutschland; 8 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ambulanz für Kinderpneumologie, -allergologie und Mukoviszidose, Ulm, Deutschland; 9 Klinikum Neustadt am Rübenberge, Klinik für Kinderheilkunde und Klinikum, eustadt am Rübenberge, Deutschland; 10 Marien- Hospital Wesel, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Wesel, Deutschland; 11 Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Virologie, Freiburg, Deutschland; 12 Dietrich- Bonhoeffer- Klinikum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neubrandenburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779387

Hintergrund Infektionen der unteren Atemwege (LRTI) mit dem Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) sind häufiger Hospitalisierungsgrund bei Säuglingen und Kleinkindern. Für Deutschland liegen keine aktuellen Daten zu Krankheitslast und Verlauf von schweren RSV Infektionen in dieser Altergruppe vor.

Methoden Im Rahmen der prospektiven,multizentrischen „Pediatric Airway Pathogen Incidence" (PAPI) Studie wurden Kinder mit hospitalisierungspflichtiger Atemwegsinfektionen (< 24 Lebensmonate) über zwei RSV Saison (2021/2022; 2022/2023, jeweils Oktober bis April) in 12 Kinderkliniken eingeschlossen. Die Patienten wurden mittels Falldefinition identifiziert, alle eingeschlossenen Kinder erhielten eine Multiplex-Virusdiagnostik. Es wurden umfangreiche anamnestische und klinische Verlaufsdaten über den Zeitraum der Hospitalisierung, bei Kindern mit gesicherter RSV Infektion auch im Verlauf bis zum Tag 28, erhoben.

Ergebnisse Es wurden n = 1640 Kinder in die Studie eingeschlossen, bei n = 1485 (90,5 %) konnte mindestens ein virales Atemwegspathogen gesichert werden, 918/1485 Kinder (61,8 %) waren RSV positiv (RSV +). Das mediane Alter aller Kinder lag bei 8 Monaten, wobei RSV + Kinder jünger waren als Kinder mit anderen Virusinfektionen (RSV-; Median 6 vs. 11 Monate, p < 0.001). Es zeigten sich weniger Jungen unter den Kindern mit RSV-Infektion als unter denen mit anderen Virusnachweisen (54,4 % vs. 62,4 %). RSV + Kinder wiesen gegenüber RSV- Kindern eine längere Hospitalisierung auf (Mittel 5 vs. 4,2 Tage; p = 0,006) und zeigten häufiger bzw. länger den Bedarf einer O2-Supplementation (60,1 vs. 42,7 %, mittlere Supplementationsdauer 82h vs. 68h; p = 0,006). 8,5 % der RSV + Kinder und 6,3 % der RSV- Kinder erhielten im Verlauf eine non-invasive Beatmung, wobei die Dauer bei RSV + Kindern signifikant länger war (Mittel 103 vs. 75h, p = 0,03). Eine invasive Beatmung erhielten 1,3 % der Kinder mit und 1,5 % der Kinder ohne RSV-Nachweis, auch hier mit im Mittel längeren Ventilationsdauern (128 vs. 82h, n.s.).

Schlussfolgerung Die Daten der PAPI-Studie bestätigen RSV als saisonales Hauptatemwegspathogen bei hospitalisierten Säuglingen und Kleinkindern mit einer LRTI. Dabei zeigten RSV + Kinder ein jüngeres Alter bei Hospitalisierung, längere Krankenhausaufenthalte und signifikant mehr respiratorischen Therapiebedarf als hospitalisierte Kinder mit dem Nachweis anderer respiratorischer Viren. Diese Befunde unterstreichen die Notwendigkeit wirksamer RSV-Präventionsstrategien.

Interessenskonflikte Die PAPI Studie wurde mittels einer Kollaborationsvereinbarung von Sanofi und AstraZeneca finanziell unterstützt.

A-06 Mukoviszidose

0042 ConneCT CF –Coaching und Telemonitoring für Patienten mit Cystischer Fibrose: Daten der Zwischenauswertung

Autorinnen/Autoren Thee S.[1, 2], Stahl M.[1, 2, 3], Sutharsan S.[4], Fischer R.[5], Ballmann M.[6], Straßburg S.[4], Tattersall-Wong J.[1], Lauer F.[5], Weitzel J.[6], Ketter A.-K.[7], Weber W.[7], Kittlick C.[7], Salathe P.[8], Schiller J.[9], Püschner F.[9], Amelung V.E.[9], Jacobsen T.[10], Fuchs C.[10], Mall M.[1, 2, 3]

Institute 1 Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Christiane-Herzog-Zentrum, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 2 Berlin Institute of Health (BIH), Berlin, Deutschland; 3 Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Assoziierter Partner, Berlin, Deutschland; 4 Mukoviszidose-Ambulanz, Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen, Essen, Deutschland; 5 Pneumologisches Studienzentrum München-West, München, Deutschland; 6 Mukoviszidose-Ambulanz, Kinder-und Jugendklinik, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland; 7 Thieme TeleCare GmbH., Stuttgart, Deutschland; 8 m.Doc GmbH, Köln, Deutschland; 9 privates Institut für angewandte Versorgungsforschung (Inav) GmbH, Berlin, Deutschland; 10 PARI Medical Holding GmbH, Starnberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779388

Hintergrund Bei CF bestimmt die Lungenerkrankung die Morbidität und Mortalität, wobei mangelnde Adhärenz die Hauptursache für Behandlungsversagen darstellt. Wir präsentieren erste Ergebnisse zur Auswirkung einer neuen Versorgungsform mit innovativen digitalen Technologien in Kombination mit Maßnahmen zur Verhaltensänderung auf die Adhärenz zur Inhalationstherapie bei CF-Patienten.

Methoden Multizentr., random., kontroll. Studie bei CF-Patienten ≥ 12 Jahre. Vergleich der Standardversorgung mit einer innovat. Versorgungsform, die folgendes beinhaltet: telemedizinfähiger eFlow®-Vernebler zum objekt. Adhärenz-Monitoring, wöchentl. Heimspirometrie, Selbstmanagement-App (PARI Connect), Telefoncoaching und Videosprechstunden. Adhärenz- und Heimspirometriedaten werden PatientInnen/ betreuenden ÄrztInnen sichtbar gemacht und ein Alert bei Abfall der Adhärenz um > 10 % oder FEV1 in der Heimspirometrie > 5 % generiert.

Ergebnisse Einschluss von 296 CF-Patienten, verteilt auf Interventions- (IG) und Kontrollgruppe (KG). Daten bei Studieneinschluss (median (range)): Alter 30,0 (12,0-68,0) Jahre, FEV1pp 69,0 (21,0-140,0), BMI 21,7kg/m²(10,7-35.0), Anzahl der pulm. Exazerbationen der letzten 12 Mon. 1,0 (0-6,0), Beck-Depressions-Inventar 0 (0-20) und EuroQol-5Dimension-Score 0,97 (0,5-1,0) ohne sign. Unterschied zw. IG und KG. In IG hatten 17 (11,5 %) und in KG 16 (10,8 %) Patienten eine FEV1pp < 40. In IG lag die durchschn. Adhärenz zur Inhalationstherapie zu Beginn, als die Patienten die Gesundheits-App mit Adhärenz-Visualisierung ohne andere Komponenten der Intervention nutzten, bei 47 % (n = 97) vs. 39 % (n = 100) in der KG (p = 0,075). Nach 3 & 6 Mon. der Intervention betrug die Adhärenz: IG 48 % (n = 87) vs. KG 33 % (n = 97, p = 0,001) bzw. 46 % (n = 75) vs. 35 % (n = 91; p = 0,031). Gruppenzugehörigkeit, FEV1pp (< 40 vs. ≥ 40), Alter (≥ 18 vs. 12-17 Jahre), Geschlecht und CFTR-Modulator-Therapie hatten keinen sign. Einfluss auf die Zeit bis zur ersten Exazerbation. Hingegen hatte die Adhärenz zur Inhalationstherapie einen sign. Effekt (p = 0,03, Hazard Ratio 0,89 (0,81, 0,99)). Eine Erhöhung der Therapietreue um 10 Prozent war mit einer um 11 Prozent verringerten Wahrscheinlichkeit verbunden, die erste Exazerbation zu erleiden.

Schlussfolgerung Allein die Visualisierung der Adhärenzdaten wirkte sich pos. auf die Adhärenz aus, welche im im Rahmen der innovat. Art der Versorgung über die ersten 365 konstant blieb. Bei PatientInnen mit hoher Adhärenz verlängert sich die Zeit bis zur Exazerbation. Die endgültige Analyse wird ab 01/2024 erfolgen.

Interessenskonflikte Keine

0043 Experimentelle Bestimmung der thermischen und mechanischen Schmerzschwellen bei Kindern und jungen Erwachsenen mit Cystischer Fibrose und Primärer Ciliärer Dyskinesie

Autorinnen/Autoren Demski L.S.[1], Beermann L.C.[1], Eitner L.[2], Dillenhöfer S.[1], Schlegtendal A.[1], Brinkmann F.[3], Maier C.[4], Lücke T.[2], Hoffmann A.T.[1]

Institute 1 Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum, Abteilung für Pädiatrische Pneumologie, Bochum, Deutschland; 2 Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum, Abteilung für Neuropädiatrie, Bochum, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Abteilung für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Lübeck, Deutschland; 4 Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum,

Bochum, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779389

Hintergrund Außer respiratorischen und gastrointestinalen Symptomen klagen viele Patient*innen mit Cystischer Fibrose (CF) über Schmerzen. Eine präklinische Studie sprach für CFTR induzierte Effekte auf die Nozizeption (Reznikov et al., Proc Natl Acad Sci U S A. 2013). Ziel unserer Studie war zu prüfen, ob Kinder und junge Erwachsene mit CF abhängig von der bestehenden CFTR-Kanal-Dysfunktion niedrigere Schmerzschwellen als Gesunde und Patient*innen mit Primären Ciliären Dyskinesie (PCD) – also Patient*innen mit vergleichbarer Inflammation aber ohne Chlorid-Transportstörung – aufweisen.

Methoden In der noch laufenden Studie (DRKS-Nr.: 00030406; Ethikkommission RUB Votum 22-7467) wurden nach Ausschluss einer akuten Exazerbation 24 Patient*innen mit CF (Alter 18,0 ± 8,7 Jahren; 50 % weiblich) und 14 mit PCD (27,1 ± 15,3 Jahren; 71,4 % weiblich) überwiegend während regulärer Kontrolltermine rekrutiert. Neben der Dokumentation relevanter klinischer Daten wurden nach DFNS-QST-Protokoll (Deutsche Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz) (Quantitative Sensorische Testung) thermische/ mechanische Detektions- und Schmerzschwellen) sowie mittels Neurographie (ENG) Leitgeschwindigkeit und Amplitude des N. suralis gemessen. Die aktuelle Lungenfunktion (Bodyplethysmographie), HbA1c sowie eine Pilocarpin-Iontophorese wurden bestimmt. Die Daten wurden mittels altersangepassten Normwerten ausgewertet, die QST-Werte wurden zunächst gegen ein Normkollektiv verglichen (G-Test).

Ergebnisse Im ENG waren die Amplitude bei 2 bzw. 3 Patient*innen mit CF bzw. PCD reduziert, bei 2 mit CF die Leitgeschwindigkeit verlängert. Bei 54,2 % mit CF versus 28,6 % bei PCD waren die mechanischen Detektionsschwelle signifikant höher als bei Gesunden, dagegen die Schmerzschwellen erniedrigt (29,2 % vs. 42,9 %). Die Unterschiede zwischen CF und PCD waren bislang nicht signifikant verschieden, auch eine Abhängigkeit der Hyperalgesie von der Chloridkonzentration im Schweiß besteht nicht. Die Analyse der Inflammationsparameter steht noch aus.

Schlussfolgerung Bei beiden Erkrankungen, wenn auch häufiger bei CF, gibt es in einer relativ großen Subgruppe Hinweise auf Large Fiber-Funktionsstörungen, teilweise kombiniert mit Hyperalgesien. Diese treten jedoch nach den bisherigen Daten unabhängig vom Ausmaß einer gestörten CFTR-Kanalfunktion oder Glukosetoleranz auf.

Interessenskonflikte Es bestehen keine Interessenskonflikte.

0044 Geruchs- und Geschmacksstörungen bei Cystischer Fibrose und Primärer Ciliärer Dyskinesie

Autorinnen/Autoren Beermann L.C.[1], Demski L.S.[1], Eitner L.[2], Dillenhöfer S.[1], Schlegtendal A.[1], Mallon C.[1], Brinkmann F.[3], Maier C.[4], Lücke T.[2], Hoffmann A.T.[1]

Institute **1** Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum, Abteilung für Pädiatrische Pneumologie, Bochum, Deutschland; **2** Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum, Abteilung für Neuropädiatrie, Bochum, Deutschland; **3** Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Abteilung für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Lübeck, Deutschland; **4** Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779390

Hintergrund Geruchsstörungen sind ein häufiges Problem sowohl bei CF als auch bei PCD. Auch Störungen von geruchsunabhängigen Geschmacksqualitäten sind beschrieben, aber nur sehr selten und nicht bei Kindern mit hierfür validierten Verfahren quantifiziert worden. Auch sind ihr Zusammenhang mit Ausmaß der chronischen Inflammation oder CFTR-Dysfunktion bisher nicht erforscht.

Methoden Die Rekrutierung ist noch nicht abgeschlossen. Bislang wurden24 CF- (Alter 18,0 ± 8,7 Jahre, 50 % weiblich) und 18 PCD-Patient*innen (Alter 23,6 ± 15,1 Jahre, 61 % weiblich) überwiegend im Rahmen regulärer Kontrolltermine nach Ausschluss akuter Exazerbationen untersucht. Neben Fragen nach subjektiver gustatorischer und olfaktorischer Beeinträchtigung, aktueller Medikation und pulmonaler/ HNO-Beschwerden erfolgte eine Testung von Geruch (U-Sniff-Test®, Score 0-12 Punkte) und Geschmack (Odofin® Taste-Strips, Score 0-16 Punkte). Wir führten Labor- und Lungenfunktionsuntersuchung sowie eine Pilocarpin-Iontophorese durch. Als gesunde Kontrolle für die Geschmackstestung dienten 18 Kinder (Alter 10,9 ± 5,6 Jahre, 33 % weiblich) aus einer kürzlich beendeten Studie mit den gleichen Testverfahren (Mallon et al., submitted 2023), sowie für die Geruchstestung 196 gesunde Kinder (Alter 11,0 Jahre, 51 % weiblich; Lukasik et al., Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2023). DRKS-Registrierung Nr. 00030406, Ethikvotum Nr. 22-7467.

Ergebnisse Hyposmien (Cut-off ≤ 10 Punkte; CF vs. PCD 54 % vs. 57 %; davon schwere Hyposmien [Cut-off < 8] 4 % vs. 29 %) sind insgesamt häufiger als bei Gesunden (Cut-off ≤ 10 in 35 %; Cut-off < 8 in 3 %). Hypogeusien (Cut-off < 9) sind bei CF in 13 %, bei PCD in 0 % nachweisbar. Moderate Hypogeusien im Sinne einer Abweichung vom mittleren Geschmacksscore bei Gesunden um mehr als eine Standardabweichung (12,44 ± 2,31) treten bei CF in 30 % und bei PCD in 6 % auf. CF-Proband*innen konnten „salzig" und „süß" und Menschen mit PCD „sauer" nur schlecht identifizieren. Alle Patient*innen mit schwerer Hyposmie beider Gruppen hatten in der Vergangenheit einen HNO-Eingriff (v.a. Polypektomie).

Schlussfolgerung Menschen mit PCD und CF zeigen Geruchsstörungen insgesamt ähnlich häufig und auch geruchsunabhängige Geschmacksstörungen treten bei CF auf. Bei PCD und CF bestehen zudem Unterschiede in der Detektierbarkeit verschiedener Geschmacksrichtungen. Chemosensorische Defizite bei CF und PCD sind somit klinisch relevant und benötigen weitere Studien zum besseren Verständnis der Pathophysiologie und Ursachen.

Interessenskonflikte Es bestehen keine Interessenskonflikte.

0045 Lung inflammation in CF nasal epithelial cells after IL1β stimulation

Autorinnen/Autoren Baumann N.[1, 2, 3], Nissen G.[1, 2, 3], Kopp M.[2, 3, 4], Herz A.[1, 2, 3], Brinkmann F.[1, 2, 3], Reddy K.D.[1, 3, 5], Müller-Urech L.[6], Weckmann M.[1, 3, 5], Stichtenoth G.[1, 2, 3]

Institute **1** University of Lübeck, University Medical Center Schleswig-Holstein, Department of Paediatric Pneumology and Allergology, Lübeck, Deutschland; **2** University Medical Center Schleswig-Holstein, University Children´s Hospital, Lübeck, Deutschland; **3** Airway Research Center North (ARCN), Member of the German Center of Lung Research (DZL), Lübeck, Deutschland; **4** Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Department of Paediatric Respiratory Medicine, Bern, Schweiz; **5** Priority Research Area Chronic Lung Diseases Leibniz Lung Research Center Borstel, Division of Epigenetics of Chronic Lung Disease, Borstel, Deutschland; **6** Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Division of Paediatric Respiratory Medicine and Allergology, Bern, Schweiz
DOI 10.1055/s-0044-1779391

Hintergrund Respiratory infections in Cystic Fibrosis (CF) patients often result in lung damage. This remains the defining factor contributing to disease morbidity despite the positive effects of CFTR modulators. Lung infections induce airway inflammation, which is strongly associated with disease progression in CF. Interleukin(IL)-1β plays a crucial role in the immune response to, for example, *Pseudomonas aeruginosa* (*PsA*) infections in CF. However, it is unknown how acute exposure to IL1β impacts CF compared to healthy individuals. We investigated the transcriptional response of CF airway epithelium to IL1β-induced inflammation.

Methoden Human nasal epithelial cells (hNEC) from CF patients (n = 4, mean age (SD) 14.85 (1.92) years, 3 females, *PsA* negative, 2x F508del/F508del, F508del/K68X, Q525X/Q525X) and healthy controls (n = 4, mean age (SD): 42.73 (1.46), 2 female) were collected via nasal brushes and cultured at air-liquid interface for differentiation. To mimic bacterial infection, cells were stimulated with IL1β (100 ng/ml) for 24 h, while PBS and media were used as

Klin Padiatr 2024; 236: S1–S36 | © 2024. Thieme. All rights reserved.

negative controls. The isolated mRNA was analysed by RNA-sequencing and investigated for differential gene expression using '*R*' software.

Ergebnisse When comparing stimulated with unstimulated CF hNEC, we saw that *TNFSF15*, an activator of NF-kappaB and MAP kinases, was upregulated. Additionally, there was an upregulation of *ITGAM*, which is associated with the regulation of neutrophil migration and the uptake of complement-coated pathogens. *CXCL1*, a chemoattractant for neutrophils, was significantly increased as well as *IRAK3* and *TCIM*, which are inducers of inflammatory cytokines, enzymes, and adhesion proteins involved in CF. Genes inducing epithelial cell differentiation (*DAPL1*, *S100A4*), cell motility, invasiveness (*S100A4*), cell proliferation (*FOLR1*), keratinization (*KRT4*), and components of tight junctions (*CLDN8*), were downregulated after IL1β stimulation.When comparing CF hNEC with hNEC from healthy patients, CF patients showed an upregulation of *C6* (complement factor 6) with and without stimulation.

Schlussfolgerung IL1β induced upregulation of innate immune response genes (*ITGAM, IRAK3, CXCL1, TCIM*). *TCIM* could modulate CF lung inflammation via enhancing NF-kappaB activity. On the other hand, genes involved in epithelial proliferation, differentiation, and cell-cell contact were downregulated with IL1β stimulation. CF patients with chronic infection may benefit from anti-inflammatory therapy in addition to modulator therapy.

0046 Österreichisches Cystische Fibrose (CF)-Neugeborenen-Screening seit 1997 und dennoch eine CF-Erstdiagnose im Alter von 14 Jahren? Eine Fallvorstellung zu chronischem Husten.

Autorinnen/Autoren Galffy-Mühlbacher V., Kainz K., Mori C., Schmidt M., Tiringer K., Zacharasiewicz A.

Institut Klinik Ottakring - Wiener Gesundheitsverbund, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien, Österreich

DOI 10.1055/s-0044-1779392

Hintergrund Chronischer Husten benötigt in der Pädiatrie stets eine genaue Abklärung.

Methoden Fallvorstellung einer 14-jährigen in Bulgarien geborenen Patientin mit persistierendem Husten (> 1 Jahr) trotz mehrfacher oraler Antibiose. Im Rahmen einer ambulanten Abklärung über den Hausarzt, zeigte sich in der Thorax-Computertomographie (CT) eine Verdichtung im rechten Oberfeld, die Patientin wurde an unser Zentrum zur weiteren Abklärung bei Verdacht auf Granulom bei Sarkoidose überwiesen, wo weiterführende Diagnostik (Lungenfunktion, mikrobiologische Untersuchungen von respiratorischem Sekret, Tuberkulose-, Allergie- und immunologische Abklärung, Bronchoskopie (BSK), Ziliendiagnostik, Schweißtest (ST), CFTR-Genetik) erfolgte.

Ergebnisse Die Lungenfunktion zeigte eine normale Vitalkapazität, eine reduzierte FEV1 (78 %) ohne Änderung nach akuter Bronchospasmolyse sowie eine erhöhte Resistence mit Normalisierung nach Lyse. Eine Reevaluierung der auswärts durchgeführten CT ergab das Vorliegen von ausgeprägten Bronchiektasien beidseits, Bronchialwandverdickungen sowie Tree-in-bud-Zeichen in geringer Ausprägung, in der BSK zeigte sich beidseits putride Sekretion, eine Ziliendiagnostik mittels Bürstenbiopsie ergab keinen Anhalt auf eine primäre Ziliendyskinesie, die Allergendiagnostik zeigte nur minimal erhöhtes Gesamt-IgE. Die bronchoalveoläre Lavage (BAL) zeigte eine trotz rezenter Eradikationstherapie persistierende, systemische Besiedelung mit MRSA und Hämophilus influenzae. Eine Eradikation mit Rifampicin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol war zuletzt erfolgreich. Aufgrund der in der CT diagnostizierten suspekten Pathologien, wurden mehrfach Schweißchloridtestungen durchgeführt. Das Ergebnis zeigte sich bei zwei unabhängigen Messungen im diagnostischen Intermediärbereich (1. Messung 34 mmol/L, 2. Messung 44 mmol/L), weshalb eine CFTR-Genetik der Patientin abgenommen wurde, die die Differentialdiagnose einer CF bestätigte (Nachweis von 2 Mutationen: Phe508del/3849 + 10KbC > T – in Kombination als CF-verursachend eingestuft).

Schlussfolgerung Eine CF-Erkrankung stellt heutzutage in Österreich aufgrund des Neugeborenenscreenings eine seltene Diagnose bei chronischem Husten und rezidivierenden Atemwegserkrankungen bei älteren Kindern dar. Dennoch sollte hierbei, insbesondere bei pathologischer Bildgebung, CF-typischem Erregernachweis in respiratorischem Sekret oder auffälliger Bronchoskopie immer differentialdiagnostisch an CF gedacht werden.

Interessenskonflikte Es bestehen keine Interessenskonflikte in Bezug auf diesen Abstract.

0047 Gesundheitsstatus und Therapieentscheidungen bei Kindern mit Mukoviszidose in Deutschland und Österreich, deren Behandlung auf ELX/TEZ/IVA umgestellt wurde: Interimsdaten der nicht-interventionellen Studie DECIDE

Autorinnen/Autoren Eickmeier O.[1], Graepler-Mainka U.[2], Stehling F.[3], Sommerburg O.[4], Poplawska K.[5], Hammermann J.[6], Lorenz M.[7], Tenbrock K.[8], Eber E.[9], Küster P.[10], Hebestreit A.[11], Bönisch C.[12], Heyne M.[12], McKinnon C.[12], Patchev A.[12], Ellemunter H.[13]

Institute **1** Goethe-Universität Frankfurt, Christiane Herzog CF–Zentrum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Tübingen, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin (Abteilung I), Cystische Fibrose-Ambulanz, Sektion für Pädiatrische Infektiologie, Immunologie und Cystische Fibrose, Tübingen, Deutschland; **3** Universitätsklinik Essen (AöR), Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Kinderheilkunde III, Essen, Deutschland; **4** Universitätsklinikum Heidelberg, Sektion Pädiatrische Pneumologie & Allergologie und Mukoviszidose-Zentrum Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik Kinderheilkunde III, Heidelberg, Deutschland; **5** Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Mukoviszidose, Mainz, Deutschland; **6** Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Universitäts-Mukoviszidose Zentrum, Dresden, Deutschland; **7** Universitätsklinikum Jena, Sektion Pädiatrische Pneumologie/Mukoviszidose Zentrum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Jena, Deutschland; **8** Universitätsklinik RWTH Aachen, Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Immunologie, Aachen, Deutschland; **9** Medizinische Universität Graz, Klin. Abteilung für pädiatrische Pulmonologie und Allergologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich; **10** Clemenshospital Münster, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Münster, Deutschland; **11** Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Christiane Herzog Zentrum für Mukoviszidose, Würzburg, Deutschland; **12** Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, USA; **13** Medizinische Universität Innsbruck, zertifiziertes CF -Zentrum am Dept. f. Kinder- und Jugendheilkunde, Univ.-Klinik f. Pädiatrie III, Kardiologie, Pneumologie, Allergologie, Cystische Fibrose, Insbruck, Österreich

DOI 10.1055/s-0044-1779393

Hintergrund DECIDE ist eine laufende, nicht-interventionelle, einarmige, auf Patientenakten basierende Studie bei Kindern mit Mukoviszidose (CF), die homozygot für *F508del-CFTR* sind und die Behandlung mit Lumacaftor/Ivacaftor (LUM/IVA) im Alter von 2 bis 11 Jahren begannen. Sie ist aufgesetzt, um den Gesundheitsstatus von jungen LUM/IVA-Patienten während der evolvierenden CF-Behandlung zu beschreiben, indem sowohl die Änderung bzw. das Absetzen einer CFTR-Modulator-Therapie im Rahmen der Studie möglich sind. In dieser Interimsanalyse (Datenstand 24. März 2023) berichten wir Therapieentscheidungen und Krankheitsverläufe von Studienteilnehmern, die auf Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) umgestellt worden sind.

Methoden Wir werteten einerseits das Kollektiv der Studienteilnehmer aus, deren Therapie auf ELX/TEZ/IVA umgestellt wurde (IAS) und zudem eine Sub-

gruppe für die min. 12 Monate Follow-Up-Daten nach ELX/TEZ/IVA-Therapiebeginn vorlagen (IAS12m). Analysen sind deskriptiv und umfassen Gründe für die Änderung der CFTR-Modulator-Therapie und anderer CF-bezogener Behandlungen, Inanspruchnahme von Gesundheitsressourcen und klinische Outcomes (Vergleich der 12 Monate nach ELX/TEZ/IVA-Behandlungsbeginn mit den 12 Monaten zuvor).

Ergebnisse 66 Studienteilnehmer begannen die ELX/TEZ/IVA-Behandlung (IAS); für 33 davon lagen Daten für 12 Monate nach Behandlungsbeginn vor (IAS12m). Die Mehrheit der Studienteilnehmer war weiblich (IAS: 71,2 %; IAS12m: 63,6 %). Bei ELX/TEZ/IVA-Behandlungsbeginn hatten beide analysierten Gruppen ähnliches Alter (IAS: 11,5 Jahre; IAS12m: 12,1 Jahre), mittleren BMI z-Score (IAS: -0,34; IAS12m: -0,67) sowie mittleres $ppFEV_1$ (IAS: 88,8; IAS12m: 86,1). Der Grund der Therapieumstellung auf ELX/TEZ/IVA war bei 83,3 % (n = 55) "Arztentscheidung" (bspw. Lungenstatus, Körpergewicht/-wachstum, Therapiestandard usw.). In IAS12m führte die ELX/TEZ/IVA-Behandlung zu einer mittleren $ppFEV_1$-Verbesserung von 10,3 (SD:11,9) während der 12 Monate nach Behandlungsbeginn vs. Baseline. Zudem wurden Reduktionen pulmonaler Exazerbationen (11 vs. 4) und Hospitalisationen (13 vs. 3) beobachtet (12 Monate nach vs. 12 Monate vor Behandlungsbeginn).

Schlussfolgerung Diese Ergebnisse liefern Erkenntnisse zu Therapienentscheidungen behandelnder Ärzte im klinischen Alltag in Deutschland und Österreich. Sie unterstreichen den positiven Einfluss von ELX/TEZ/IVA auf den Krankheitsverlauf von Kindern mit Mukoviszidose einschließlich derer mit gut erhaltenem $ppFEV_1$.

Interessenskonflikte Diese Studie wurde von Vertex Pharmaceuticals Incorporated finanziert. Alle Autoren erhielten redaktionelle Unterstützung von Nucleus Global, die von Vertex Pharmaceuticals Incorporated finanziert wurde. CB, MH, CMcK und AP sind Mitarbeiter von Vertex Pharmaceuticals Incorporated und diese Autoren können Aktien oder Aktienoptionen dieses Unternehmens besitzen. OE hat Beraterhonorare, Referentenhonorare und die Teilnahme am Vertex-Beirat, Referentenhonorare von Chiesi, Novartis, Roche, Celtaxsys und AbbVie sowie die Teilnahme an den Beiräten von Novartis und Boehringer Ingelheim angegeben. UG-M und PK haben nichts weiter offenzulegen. FS hat eine Förderung, Referentenhonorare und die Teilnahme an Vertex-Beiräten angegeben. OS hat eine Förderung des deutschen Bundesministeriums für Bildung und Forschung (82DZL004B1) sowie eine Förderung und Referentenhonorare von Vertex angegeben. KP hat eine Förderung, Referentenhonorare und eine Unterstützung zur Konferenzteilnahme von Vertex angegeben. JH hat Studienhonorare für die Datenerfassung und eine Unterstützung zur Konferenzteilnahme von Vertex angegeben. ML hat eine Förderung von Vertex und Referentenhonorare von Vertex angegeben KT hat eine Förderung von Vertex angegeben. EE hat Beraterhonorare, Referentenhonorare und die Teilnahme an einem Chiesi-Beirat, Referentenhonorare und die Teilnahme an Beiräten von Vertex, Gilead und Vifor Pharma sowie die Teilnahme an einem Beirat von Insmed angegeben. AH hat die Teilnahme am Vertex-Beirat angegeben. HE hat persönliche Honorare von Vertex berichtet.

0048 Longitudinal effects of Trikafta on the oropharyngeal metagenome among children with cystic fibrosis

Autorinnen/Autoren Steinberg R.[1], Möller A.[2], Gisler A.[3], Mostacci N.[4], Hilty M.[4], Usemann J.[2, 3]

Institute **1** Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Schweiz; **2** University Children's Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Schweiz; **3** University Children's Hospital Basel (UKBB), University of Basel, Basel, Schweiz; **4** Institute for Infectious Diseases, University of Bern, Bern, Schweiz

DOI 10.1055/s-0044-1779394

Hintergrund Recurrent lower respiratory tract infection caused by bacterial pathogens are main drivers for lung disease deterioration in cystic fibrosis (CF). In adults, triple modulator therapy elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) improves lung function and impacts upon the respiratory microbiome and metagenome. In childhood, CF patients are less colonized with bacterial pathogens but the microbiota differs already from healthy individuals. The aim of this study was to analyze longitudinally the impact of ETI on the respiratory metagenome in children having only mild CF lung disease.

Methoden In this prospective observational study, patients between 12 and 20 years with at least one F508del mutation were included. Patients collected oropharyngeal swabs before and after initiation of ETI therapy twice per week to biweekly over three months. We defined four analysis time windows: before ETI (C1), 0-2 weeks after ETI (C2), > 2-4 weeks after ETI (C3) and > 4-12 weeks after ETI (C4). We performed whole metagenome shotgun sequencing, followed by host DNA filtering and taxonomic profiling. We used linear and additive mixed models adjusted for known confounders and corrected for multiple testing to study longitudinal development of the microbiome.

Ergebnisse Two weeks after initiation of ETI therapy, microbiota composition differed and variance between samples increased with longer duration of ETI treatment (PERMANOVA, C1/C2 $p = 0.223$; C1/C3 $p = 0.009$; C1/C4 $p = 0.013$). Microbiota α-diversity measured as Shannon-Diversity Index increased after therapy start (Coef 0.011; 95 % Cl 0.001, 0.022; $p = 0.036$). Differential abundance analysis showed no difference between C1/C2, little difference between C1/C3 and most difference between C1/C4. We observed at C3 a decrease of *Haemophilus (Coef* -1.38, $p < 0.001$), an increase of commensal bacteria such as *Alloprevotella* (Coef 0.59, $p < 0.005$). In addition, at C4 *Peptostreptococcus* (Coef 1.45, $p < 0.001$) and *Gemella* increased (Coef 0.99, $p < 0.005$).

Schlussfolgerung ETI therapy is associated with changes in the oropharyngeal microbiota in children and adolescents with CF. Microbiota changes were weakly visible after two weeks of therapy and became more pronounced over time. We observed a diversification of microbiota with an increasing number of commensal bacterial species. Further long term longitudinal data is needed to understand whether early ETI therapy may prevent colonization with typical CF pathogens.

Interessenskonflikte The authors declare that there are no conflicts of interest related to this work.

0049 Verminderte Expression von Elafin in Bronchialepithelzellen und Sputum von Menschen mit CF

Autorinnen/Autoren Thomassen J.C.[1, 2], Vohlen C.[2], Rietschel E.[1], Alcazar M.A.[2, 3], van Koningsbruggen-Rietschel S.[1]

Institute **1** Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln, Mukoviszidose-Zentrum Köln, Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Köln, Deutschland; **2** Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln, Translationale Experimentelle Pädiatrie – Experimentelle Pneumologie, Köln, Deutschland; **3** Uniklinik Köln, Zentrum für Molekulare Medizin Köln (ZMMK), Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779395

Hintergrund Die pulmonale Inflammation bei zystischer Fibrose (CF) ist gekennzeichnet durch ein Ungleichgewicht von Proteasen und deren Inhibitoren. Obwohl die erhöhte Expression neutrophiler Elastase (NE) im Sputum von Menschen mit CF (MmCF) ein bekannter Risikofaktor für einen progredienten pulmonalen Krankheitsverlauf darstellt, ist der Einfluss von Elafin, dem wichtigsten NE-Inhibitor, im Krankheitsverlauf weitgehend unbekannt. Ziel dieser Untersuchung war die Bestimmung der Elafinkonzentration im Sputum von MmCF und deren Korrelation mit klinischen Parametern; sowie den Einfluss einer CFTR-Mutation auf die Expression von Elafin in humanen Bronchialepithelzellen (HBE) zu untersuchen.

Methoden Es erfolgte die Bestimmung der Konzentrationen von NE und Elafin im Sputum mittels ELISA-Diagnostik bei 60 MmCF (Alter > 6 Jahre). Die Elafinexpression wurde in kommerziellen HBE mittels qRT-PCR und ELISA gemessen.

Klin Padiatr 2024; 236: S1–S36 | © 2024. Thieme. All rights reserved.

Ergebnisse In unserem Kollektiv zeigten sich signifikant höhere Konzentrationen von NE bei erniedrigten Elafinspiegel im Sputum von Pseudomonas-infizierten MmCF, indikativ für ein Ungleichgewicht von NE und Elafin. Die Elafinexpression in den Zellkulturüberständen waren signifikant niedriger in CFTR-mutierten HBE als in normalen HBE-Zellen. Ferner konnten wir zeigen, dass die Expression von Elafin über den *genetic modifier* TGF-β1 inhibiert wird; eine Hemmung der TGF-β Signalkaskade in CFTR-mutierten Zellen war mit einen Anstieg der Elafinexpression assoziiert.

Schlussfolgerung Wir konnten zeigen, dass die Mutation von CFTR und erhöhte Spiegel von TGF-β1 die Elafinexpression in HBE hemmen. Diese Inhibition von Elafin als wichtiger NE-Inhibitor kann das beschriebene Ungleichgewicht zwischen NE und Elafin im Rahmen der bronchialen Inflammation erklären und ein relevanter Faktor für den progredienten Krankheitsverlaufs bei Pseudomonas-positiven MmCF sein. Ist die Substitution von Elafin möglicherweise ein neuer Therapeiansatz zur Prävention eines pulmonalen Remodelings bei CF?

0050 Pharmakologische Aktivierung der CFTR-Funktion verbessert die Homöostase des Atemwegsepithels und die Immunabwehr bei Kindern mit Mukoviszidose

Autorinnen/Autoren Loske J.[1, 2], Völler M.[3], Lukassen S.[4], Stahl M.[3, 5, 6], Thürmann L.[1], Seegebarth A.[1], Röhmel J.[3, 5, 6], Wisniewski S.[3], Messingschlager M.[1, 2], Lorenz S.[7], Klages S.[7], Eils R.[4, 6, 8], Lehmann I.[1, 5, 6], Mall M.[3, 5, 6], Trump S.[1], Graeber S.Y.[3, 5, 6]

Institute **1** Berliner Institut für Gesundheitsforschung in der Charité, Forschungsgruppe Molekulare Epidemiologie, Berlin, Deutschland; **2** Freie Universität Berlin, Institut für Biologie, Berlin, Deutschland; **3** Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Berlin, Deutschland; **4** Berliner Institut für Gesundheitsforschung in der Charité, Center of Digital Health, Berlin, Deutschland; **5** Berliner Institut für Gesundheitsforschung in der Charité, Berlin, Deutschland; **6** Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Assoziertes Zentrum, Berlin, Deutschland; **7** Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin, Deutschland; **8** Universitätsklinikum Heidelberg, Health Data Science Unit, Heidelberg, Deutschland; **9** Freie Universität Berlin, Fachbereich Mathematik und Informatik, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779396

Hintergrund Die pharmakologische Verbesserung der CFTR-Funktion mit Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI) bewirkt deutliche Verbesserungen der Lungenfunktion und anderer klinischer Parameter bei Patient:innen mit Mukoviszidose (zystische Fibrose, CF). Die Auswirkungen von ETI auf die gestörte Schleimhauthomöostase und die Immunabwehr auf molekularer und zellulärer Ebene in den Atemwegen von Patient:innen mit CF sind jedoch nach wie vor unbekannt. Ziel dieser Studie war es daher die Auswirkungen von ETI auf das Transkriptom von nasalen Epithel- und Immunzellen von Kindern mit CF auf Einzelzellebene zu untersuchen.

Methoden Es wurden Nasenabstriche von 13 Kindern mit CF und mindestens einem F508del-Allel im Alter von 6 bis 11 Jahren wurden vor und drei Monate nach Beginn der ETI entnommen, eine Einzelzell-RNA-Sequenzierung (single cell RNA sequencing, scRNA-seq) durchgeführt und die Ergebnisse mit denen von 12 gleichaltrigen, gesunden Kindern verglichen.

Ergebnisse Der Anteil CFTR-positiver Zellen war in epithelialen Basal-, Club- und Becherzellen, nicht aber in Ionozyten von Kindern mit Mukoviszidose zu Beginn der Studie vermindert und wurde durch die ETI-Therapie auf nahezu gesunde Werte zurückgeführt. Die Einzelzelltranskriptomanalyse zeigte einen gestörten Interferon-Signalweg und eine verringerte Expression von MHC I- und II-kodierenden Genen in Epithelzellen von Kindern mit CF vor Beginn der Behandlung, die durch ETI-Therapie teilweise wiederhergestellt wurde. Darüber hinaus reduzierte die Therapie mit ETI den entzündlichen Phänotyp von Immunzellen, insbesondere von Neutrophilen und Makrophagen, deutlich.

Schlussfolgerung Die pharmakologische Verbesserung der CFTR-Funktion verbessert die angeborene Schleimhautimmunität und reduziert die Entzündungsreaktionen der Immunzellen in den oberen Atemwegen von Kindern mit CF auf Einzelzellebene. Dies unterstreicht das Potenzial zur Wiederherstellung der epithelialen Homöostase und der Immunabwehr in den CF-Atemwegen durch einen frühzeitigen Start der Therapie mit ETI.

Interessenskonflikte keine

0051 Impact of reanalysis of nitrogen multiple-breath washout on its relationship with chest magnetic resonance imaging findings in clinically stable and pulmonary exacerbated children with cystic fibrosis

Autorinnen/Autoren Meißner M.[1], Steinke E.[1, 2, 3], Wielpütz M.O.[4, 5, 6], Joachim C.[7], Sommerburg O.[5, 7], Mall M.[1, 2, 3], Stahl M.[1, 2, 3]

Institute **1** Charité - Universitätsmedizin, Dept. of Pediatric Respiratory Medicine, Immunology and Critical Care Medicine, Berlin, Deutschland; **2** Associated partner site, German Center for Lung Research (DZL), Berlin, Deutschland; **3** Charité - Universitätsmedizin, Berlin Institute of Health (BIH) at Charité, Berlin, Deutschland; **4** Heidelberg University Hospital, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Heidelberg, Deutschland; **5** German Center for Lung Research (DZL), Translational Lung Research Center (TLRC), Heidelberg, Deutschland; **6** Thoraxklinik at University of Heidelberg, Department of Diagnostic and Interventional Radiology with Nuclear Medicine, Heidelberg, Deutschland; **7** University of Heidelberg, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Pulmonology and Allergy and Cystic Fibrosis Center, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779397

Hintergrund Multiple-breath washout (MBW)-derived lung clearance index (LCI) detects lung disease in children with cystic fibrosis (CF). Correction of a cross-talk error in the software of the MBW device Exhalyzer D in a new software version has generated significant interest regarding its impact on previous MBW findings. Since LCI and chest magnetic resonance imaging (MRI) correlated before in CF children, this study aims to reassess previous MBW data after correction.

Methoden Reanalysis of the main findings from a previously published study comparing MBW and MRI in a pediatric CF cohort by reassessment of nitrogen (N_2) MBW of 61 stable children with CF, 75 age-matched healthy controls (HC), and 15 CF children with pulmonary exacerbation (PEx) in the corrected software version.

Ergebnisse The corrected LCI (N_2LCI_{cor}) decreased in the entire cohort (−17.0 (11.2) %), HC (−8.5 (8.2) %), stable CF children (−22.2 (11.1) %), and within the PEx group at baseline, at PEx and after antibiotic therapy (−21.5 (7.3) %; −22.5 (6.1) %; −21.4 (6.6) %; all $P < 0.01$). N_2LCI_{cor} and N_2LCI_{pre} correlated with chest MRI scores in stable CF (r = 0.70 to 0.84; all $P < 0.01$) without a significant difference between N_2LCI_{cor} and N_2LCI_{pre}. Change in LCI from baseline to PEx and from PEx to after therapy decreased from N_2LCI_{pre} to N_2LCI_{cor}, but these changes remained significant (all $P = 0.001$).

Schlussfolgerung Our results show that the N_2LCI_{cor} is significantly lower than the N_2LCI_{pre}, but the key results published in the original study, indicating N_2MBW and MRI as complementary methods for clinical monitoring in children with CF, remain unaffected.

Interessenskonflikte The authors declare that they have no conflict of interest.

© 2024. Thieme. All rights reserved.

A-07 Primäre Ciliäre Dyskinesie

0052 Primäre Ciliäre Dyskinesie – Vom Auge zur Lunge. Diagnose auf den ersten Blick?

Autorinnen/Autoren Fabricius D., Toth M., Bode S.
Institut Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779398

Hintergrund Dieprimäre ciliäre Dyskinesie (PCD) ist eine Erkrankung mit einem ultrastrukturellen Defekt der Zilien und zeigt neben oberen und unteren Atemwegssymptomen weitere Manifestationen. Die PCD wird meist autosomal rezessiv vererbt, auch autosomal dominante und x-chromosomale Vererbungen sind bekannt. Es sind > 40 Mutationen identifiziert, welche ursächlich für die PCD sein können. Bei x-chromosomalen Vererbungen sind Defekte auf dem *RPGR Gen* und dem *OFD1* Gen bekannt. Die Retinitis pigmentosa ist durch eine progrediente Zerstörung der Photorezeptoren charakterisiert. Bei *RPGR* Mutationen ist das „connecting cilium", welches den inneren Anteil des Photorezeptors mit dem äußeren Segment verbindet und eine wichtige Rolle im Transport von Proteinen spielt, betroffen. Diese seltene Form der PCD wird hier anhand einer Familie mit sieben Betroffenen vorgestellt.

Methoden Ein 19-jähriger Patient stellte sich mit rezidivierenden Otitiden, Tonsillitiden, ausgeprägtem nasalen, pulmonalen Sekret und Nachtblindheit, welche sich im Verlauf als Retinitis pigmentosa darstellte, vor. Die Mutation c.154G > A, p.Gly52Arg im *RPGRGen* konnte nachgewiesen werden.

Ergebnisse In der detaillierten Familienanamnese wurde berichtet, dass der Großvater mütterlicherseits unter rezidivierendem Husten, Bronchiektasen und Sehschwäche mit Nachtblindheit litt. Zwei Brüder (13 & 11 Jahre) und drei Cousins (7, 3 Jahre & 6 Monate) zeigten ebenfalls pulmonale Symptome mit rezidivierenden Exazerbationen und Bronchiektasen. Bei allen Betroffenen wurde o.g. Punktmutation nachgewiesen, alle Mütter sind Überträgerinnen. Eine intensive inhalative Therapie plus Physiotherapie wurde initiiert mit deutlicher Besserung der Sekretproblematik. Unter prophylaktischer antiinflammatorischer Therapie mit Azithromycin bei vier Betroffenen konnten die pulmonalen Exazerbationen deutlich reduziert werden.

Schlussfolgerung Bei rezidivierenden pulmonalen Infekten, Otitiden oder vermehrtem pulmonalem und nasalem Sekret sollte eine PCD differentialdiagnostisch abgeklärt werden. Bei zusätzlichen Sehstörungen können seltenere, x-chromosomal vererbte Formen, vorliegen. Wichtig sind hierbei die Familienanamnese und die genetische Testung von weiteren potentiell betroffenen Familienangehörigen sowie die Initiierung von sekretolytischen und prophylaktischen Maßnahmen.

Interessenskonflikte Alle Autor*innen bestätigen, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

0053 Two-year evolution of nitrogen lung clearance index in patients with primary ciliary dyskinesia

Autorinnen/Autoren Fuhlrott B.R.[1], Röhmel J.[1, 2, 3], Aleksander P.[1], Allomba C.[1], Busack L.M.[1], Gräber S.Y.[1, 2, 3], Liu Y.[1], Meißner M.[1], Pioch C.O.[1], Schaad L.[1], Schnorr A.N.[1], Stamatova-Tomova A.[1], Steinke E.[1, 2, 3], Tattersall-Wong J.[1], Tosolini A.[1], Toursarkissian L.S.M.[1], Tröltzsch L.[1], Urbantat R.M.[1, 2, 3], Yoosefi-Moridani M.[1], Zagkla E.S.[1], Ziegahn N.[1], Thee S.[1, 2, 3], Mall M.[1, 2, 3], Stahl M.[1, 2, 3]
Institute **1** Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Pediatric Respiratory Medicine, Immunology and Critical Care Medicine, Berlin, Deutschland; **2** German Center for Lung Research (DZL), Associated partner site, Berlin, Deutschland; **3** Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779399

Hintergrund Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a rare genetic disease caused by mutations in various genes encoding for any of the many polypeptide species within the axoneme (central core) of cilia or of sperm flagella, for other proteins that are present in the ciliary membrane and matrix or for proteins needed for the proper assembly of cilia. Ciliary dysfunction leads to impaired mucociliary clearance, which results in chronic bronchitis and progressive structural lung damage. The multiple-breath washout (MBW)-derived lung clearance index (LCI) is an objective parameter of lung function, sensitive to small airway obstruction and ventilation inhomogeneity. Longitudinal data on LCI in PCD is scarce. This study aims to examine the LCI in PCD over a two-year period.

Methoden All patients diagnosed with PCD according to ATS/ERS guidelines were included in this prospective observational study when at least two MBW tests in a 24 ± 3 months interval were available without pulmonary exacerbation (PEX) in the preceding four weeks. Over the course of two years LCI, percent predicted forced expiratory volume in one second (ppFEV1), and quality of life (QoL) were measured, sputum and information about PEX collected at routine quarterly visits. Nitrogen MBW was performed with the Exhalyzer D device (Eco Medics AG, Duernten, Switzerland) in awake patients. Only measurements with at least two acceptable trials as defined by the ERS were included. QoL was assessed with the QOL-PCD questionnaire. The data were collected from 2020 until 2023.

Ergebnisse 35 patients were included in the final analysis. Mean age at baseline was 21.9 ± 16.5 (range 0.3 – 64.2) years. 17 (48.6 %) participants were minors. There was no significant change in LCI or ppFEV1 between baseline and follow-up after one and two years. Mean LCI at these times was 10.2 ± 3.1, 9.8 ± 2.0, and 10.3 ± 3.0 ($p = 0.11$ and $p = 0.54$ vs. baseline, respectively). Mean ppFEV1 at these times was 73.8 ± 20.7, 78.9 ± 19.0, and 71.9 ± 21.2 ($p = 0.57$ and $p = 0.31$ vs. baseline, respectively).

Schlussfolgerung LCI remained stable in PCD patients over the course of two years. This is in line with and extends former findings on disease progression in PCD. ppFEV1 also remained stable. Considering the vast time patients spend under the disease, even longer follow-up intervals are warranted.

Interessenskonflikte No author received grants, funding or payment regarding this study. Outside of this work, the authors report the following sources for potential conflicts of interest. All other authors have nothing to declare. J. Röhmel reports payment for presentations at educational events from Vertex Pharmaceuticals (VP), grants and clinical study remuneration from VP, INSMED, Medical Research Council / UK, the German Federal Ministry for Education and Research (BMBF), and Mukoviszidose e.V. (MEV; German Cystic Fibrosis Association). S. Gräber reports grants from the German Research Foundation (DFG), BMBF, MEV, the Christiane Herzog Foundation (CHF), and VP as well as personal fees from Chiesi GmbH and VP. E. Steinke reports funding from the Junior Clinician Scientist Program of Berlin Institute of Health at Charité Berlin. M. Mall reports funding from DFG and BMBF, grants from VP, personal fees for consultancy or participation in advisory boards from Boehringer Ingelheim, Arrowhead Pharmaceuticals, VP, Santhera, Enterprise Therapeutics, Antabio, Kither Biotech, Abbvie, Galapagos, Sterna Biologicals, Prieris, Recode, Splisense and Pari. He was member of the board and vice-president of the European Cystic Fibrosis Society from 2014 to 2020. M. Stahl reports funding from DFG, grants from VP, MEV, the German Center for Lung Research (DZL), CHF, and payment for work on an advisory board from VP. She is elected, unpaid secretary of the group on paediatric cystic fibrosis of Assembly 7 of the ERS.

0054 A comparative study of airway inflammation and sputum viscoelastic properties in patients with primary ciliary dyskinesia and patients with cystic fibrosis on Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor therapy

Autorinnen/Autoren Nußstein H.[1, 2], Urbantat R.M.[1, 2], Völler M.[1, 2], Fentker K.[3, 4], Addante A.[1, 2], Kuppe A.[1, 2], Dürr J.[1, 2], Piehler L.[1, 2], Thee S.[1, 2, 6], Kirchner M.[3, 6], Ziehm M.[3, 6], Lauster D.[4], Haag R.[4], Gradzielski M.[5], Stahl M.[1, 2, 6], Gräber S.Y.[1, 2, 6], Mertins P.[3, 6], Röhmel J.[1, 2], Schaupp L.[1, 2], Mall M.[1, 2, 6]

Klin Padiatr 2024; 236: S1–S36 | © 2024. Thieme. All rights reserved.

Institute 1 Department of Pediatric Respiratory Medicine, Immunology and Critical Care Medicine and Cystic Fibrosis Center, Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland; 2 German Center for Lung Research (DZL), associated partner site, Berlin, Deutschland; 3 Proteomics Platform, Max-Delbrück-Center for Molecular Medicine, Berlin, Deutschland; 4 Institute for Chemistry and Biochemistry, Freie Universität Berlin, Berlin, Deutschland; 5 Stranski-Laboratorium für Physikalische und Theoretische Chemie, Institut für Chemie, Technische Universität Berlin, Berlin, Deutschland; 6 Berlin Institute of Health at Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779400

Hintergrund While previous studies provided thorough insights on airway inflammation and infection as well as viscoelastic properties of airway mucus in people with CF (pwCF), limited data is available on these aspects in patients with other chronic muco-obstructive lung diseases. The aim of this study was therefore to analyze airway inflammation and viscoelastic properties in people with primary ciliary dyskinesia (pwPCD) and to compare these findings with published data on pwCF before and under triple combination CFTR modulator therapy Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI).

Methoden To assess sputum rheology, we determined the elastic modulus G' and the viscous modulus G'' on a rheometer with cone-plate geometry. In addition, we measured sputum levels of key inflammation markers, including neutrophil elastase (NE), cathepsin G (CatG), proteinase 3 (PR3), interleukin (IL)-1β, IL-6, IL-8 and tumor necrosis factor (TNF)-α by using FRET reporters and CBA assay kits.

Ergebnisse In total, 42 clinically stable pwPCD, 40 pwCF with at least one *F508del* allele aged 12 years and older, and 15 healthy controls were enrolled in this study. Compared to healthy controls, pwPCD showed increased sputum viscoelastic properties G' ($P < 0.0002$) and G'' ($P < 0.0004$) as well as elevated levels of inflammation markers, including IL-1β ($P < 0.0001$), IL-8 ($P < 0.0001$), TNF-α ($P < 0.0396$) and free neutrophil protease activity (NE, CatG and PR3 all $P < 0.0001$). These parameters were even higher in pwCF at baseline, but reached nearly comparable levels as observed in pwPCD after 3 months on ETI therapy.

Schlussfolgerung Our data demonstrate that pwPCD exhibit similar levels of chronic airway inflammation and sputum viscoelastic properties as pwCF at 3 months after ETI initiation. This finding further substantiates the efficacy of triple combination CFTR modulator therapy in CF. However, despite these improvements, pwCF have residual abnormalities in airway inflammation at a level similar to non-CF bronchiectasis patients.

0055 The conditionally reprogrammed cell technology for precision medicine in primary ciliary dyskinesia

Autorinnen/Autoren Urbantat R.M.[1, 2, 3], Balázs A.[1, 2], Drescher M.[1, 2], Seidel K.[1, 2], Kuppe A.[1, 2], Rubil T.[1, 2], Gräber S.[1, 2, 3], Gräber-Dürr J.[1, 2], Röhmel J.[1, 2, 3], Mall M.[1, 2, 3]

Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Pediatric Respiratory Medicine, Immunology and Intensive Care Medicine, Berlin, Deutschland; 2 German Center for Lung Research (DZL), associated partner site, Berlin, Deutschland; 3 Berlin Institute of Health (BIH), Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779401

Hintergrund Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a congenital disease, leading to an impaiment of the mucociliary clearance. Culturing primary human epithelial cells (phNEC) at the air-liquid-interface (ALI) is the standard model for diagnostics and functional characterization. Challenges are a low yield and short lifespan of phNEC. A conditionally reprogrammed cell (CRC) system could overcome this, by enhancing cell growth and lifespan, while preserving the cell-of-origin function as previously shown for bronchial epithelial cells [1]. Thus, we aimed to establish and optimize the CRC technology for phNEC from people with PCD (pwPCD).

Methoden Nasal brushings were taken from 45pwPCD with genetically confirmed diagnosis. phNEC were cultured with irradiated ^{3T3}fibroblasts in the presence of Y-27632. After expansion, cells were partially cryopreserved (biobanked), further passaged and cultured at ALI for 21-35 days in PneumaCult™-ALI medium. Ciliary Beat Frequency (CBF) was assessed prior to culturing and at ALI. Mucociliary transport was assessed at ALI using fluorescent beads and time-lapse microscopy. Culture morphology and cell type composition were determined by immunofluorescence staining (IF).

Ergebnisse Utilizing the CRC method for patient-derived phNEC had an excellent success rate (> 90 %) and yielded a high cell count (median: 10 x 10^6 cells at passage 1, range: 2 x $10^6$to 27 x 10^6 cells). Immunofluorescence staining revealed pseudostratified highly ciliated epithelial layers in differentiated ALI cultures. CBF showed comparable results in freshly obtained vs cultured nasal cells and mucociliary transport was significantly reduced in pwPCD at ALI.

Schlussfolgerung Culturing primary nasal epithelial cells from people with PCD utilizing the CRC technology stands out by its non-invasiveness, excellent success rate and high cell count yield, which allows successful biobanking. This method could be used for functional characterization as well as high throughput screening for therapeutic targets as a step towards personalized medicine for people with PCD.

Interessenskonflikte Funded by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, German Research Foundation) - SFB 1449 - 431232613 and as part of Alliance-4Rare by the Berliner Sparkassenstiftung Medizin and the Eva Luise and Horst Köhler Foundation for People with Rare Diseases.

Literatur

[1] Gentzsch M, Boyles SE, Cheluvaraju C, Chaudhry IG, Quinney NL, Cho C et al. Pharmacological Rescue of Conditionally Reprogrammed Cystic Fibrosis Bronchial Epithelial Cells. Am J Respir Cell Mol Biol 2017; 56 (5): 568–74

0056 Pathogene *NEK10*-Varianten verursachen PCD mit unauffälliger Ultrastruktur und schwerem pulmonalen Phänotyp

Autorinnen/Autoren Tenardi-Wenge R.D., Raidt J., Loges N.T., Olbrich H., Dougherty G.W., Omran H.

Institut Universitätsklinikum Münster, Allgemeine Pädiatrie, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779402

Hintergrund Der Begriff Primäre Ciliäre Dyskinesie (PCD) umfasst eine Gruppe seltener, genetisch bedingter Erkrankungen, die durch eine Dysfunktion motiler Zilien charakterisiert ist. Sie ist klinisch und genetisch heterogen, aktuell sind mehr als 50 Gene bekannt, die mit einer PCD assoziiert sind. Typischerweise kommt es durch eine gestörte mukoziliäre Reinigung zu einer Sekretretention und zu rezidivierenden Infektionen der oberen und unteren Atemwege, die eine dauerhafte Lungenschädigung zur Folge haben.

Methoden Bei Patient*innen mit einem typischen klinischen Erscheinungsbild führten wir eine PCD-Diagnostik nach Europäischer Leitlinie durch. Diese umfasst die Messung des nasalen Stickstoffmonoxids (nNO), die Hochfequenzvideomikroskopie (HFVM) zur Evaluation des ziliären Schlagmusters, Transmissionselektronenmikroskopie (TEM), Immunfluoreszenzmikroskopie (IF) sowie eine genetische Analyse.

Ergebnisse Wir fanden bei fünf Patient*innen aus den Familien F-653 und OP-3246 pathogene genetische Varianten in dem Gen *NEK10*, welches mit PCD assoziiert ist und üblicherweise einem autosomal-rezessiven Erbgang folgt. Die übrige PCD-Diagnostik war unauffällig mit nNO-Werten >77 nl/min, unauffälliger Standard-TEM und -IF sowie lediglich subtilen Auffälligkeiten in der HFVM. Interessanterweise sind in der konsanguinen Familie OP-3246 drei Kinder sowie die Mutter klinisch betroffen und tragen die Variante *c.3453C>A, p.Tyr1151Ter* in homozygotem Zustand. Insgesamt zeigen drei der Patient*innen bereits

eine deutlich eingeschränkte Lungenfunktion sowie eine ausgeprägte destruktive Lungenerkrankung.

Schlussfolgerung Genetische Varianten in *NEK10* sind selten. Die betroffenen Patienten zeigen eine unauffällige funktionelle und strukturelle PCD-Diagnostik und können nur über die genetische Analyse detektiert werden. Das klinische Erscheinungsbild umfasst eine schwere destruktive Lungenerkrankung. Selten kann auch bei autosomal-rezessivem Erbgang die nachfolgende Generation betroffen sein, zum Beispiel im Rahmen hoher Konsanguinität (pseudo-dominante Vererbung).

Interessenskonflikte Keine

0057 Move-PCD – A multi-center longitudinal randomized controlled trial on the effect of a 6-month individualized and supervised physical activity (PA) program on quality of life (QoL) in children, adolescents, and adults with primary ciliary dyskinesia

Autorinnen/Autoren Hoffmann A.T.[1], Mai A.[2], Schlegtendal A.[1], Maier C.[1], Stein J.[2], Baum K.[4], Tokic M.[2], Dillenhöfer S.[1], Lücke T.[1], Timmesfeld N.[2], Brinkmann F.[1, 3]

Institute **1** Universitätskinderklinik Bochum (RUB), Kinderklinik/Pädiatrische Pneumologie, Bochum, Deutschland; **2** Ruhr Universität Bochum, Abteilung für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Bochum, Deutschland; **3** Universitätsklinik Schleswig Holstein, Sektion für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; **4** Trainingsinstitut Prof. Baum, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779403

Hintergrund Primary Ciliary Dyskinesia (PCD) is a rare genetical disease characterised by malfunction of the motile cilia leading to impaired muco-ciliary clearance in the respiratory tract. There is no cure for primary ciliary dyskinesia, only supportive therapy aimed at minimising the progression of the disease and improving the patient's quality of life (QoL). Physical activity (PA) is one of these recommended supportive therapies for people with PCD (pwPCD). However, there is no scientific evidence to support this recommendation. In addition, regular medical advice to increase physical activity remain largely ineffective in pwPCD.

Methoden In this first multicentre, randomized controlled trial the putative positive effect of a 6-months individualized and supervised PA program on QoL in pwPCD will be evaluated. The intervention group receives an individual sports, while the control group is encouraged to continue exercising as usual. A QoL-PCD questionnaire, motor test and lung function will be carried out at regular intervals in both groups, and 6 months after the end of intervention. In addition, physical activity is recorded in both groups using activity trackers during the study period. The main aim of the trial is to estimate the difference in the change of QoL between the intervention and control group after 6 months in the domain of physical function. Therefore, our full analysis set consists of all randomized patients and analysis is performed using the intention-to-treat principle. The RUB Bochum Ethics Committee approved on December 4, 2023 without any reservations. (23-7938). The study is registrated in the German Clinical Trials Register (DRKS) since December 7, 2023 (No. 00033030). Recruitment is planned from February/March 2024.

Ergebnisse Due to the progressive disease process in PCD, patients require lifelong medical care. We assume that the support from an individualized and supported PA program results in higher PA and hence in a better QoL 6 months after randomization (measured via change in physical functioning score of QoL-PCD questionnaire) compared to sole recommendation for PA.

Schlussfolgerung Should an increased PA lead to an increase in QoL, patients' improved participation in social and professional life can also be expected. We suspect that a supervised PA program improves adherence to treatment in the medium and long term, which could reduce future disease progression.

Interessenskonflikte keine

0058 Früher Einsatz breiter genetischer Verfahren in der PCD Diagnostik – monozentrische Erfahrungen

Autorinnen/Autoren Funken D.[1], v. Hardenberg S.[2], Auber B.[2], Happle C.[1, 3, 4], Hansen G.[1, 3, 4], Wetzke M.[1, 3]

Institute **1** Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland; **2** Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Humangenetik, Hannover, Deutschland; **3** Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Biomedical Research in End stage and Obstructive Lung Disease (BREATH) Hannover, Hannover, Deutschland; **4** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, German Research Foundation), Excellence Cluster RESIST (EXC 2155), Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779404

Hintergrund Die primäre ziliäre Dyskinesie (PCD) ist eine seltene genetische Erkrankung, die durch eine gestörte ziliäre Clearance der Atemwege gekennzeichnet ist. Ein diagnostischer Goldstandard fehlt, die aktuelle Diagnostikempfehlung der ERS sieht eine Stufendiagnostik vor. Diese basiert auf der ggf. wiederholten Zilienfunktionsuntersuchung (Hochgeschwindigkeits-Videomikroskopie, HSVM) bzw. ultrastrukturellen Analyse mittels Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) anhand von Bürstenbiopsien des Atemwegsepithels. Genetische Untersuchungen werden nachgeordnet angewandt. Da Verfahren zur breiten genetischen Diagnostik mittels Gesamtexomsequenzierung zunehmend in der klinischen Praxis zur Verfügung stehen, soll hier der Einfluss einer frühen genetischen Testung bei pädiatrischen Patienten mit PCD beschrieben werden.

Methoden Es erfolgt eine retrospektive monozentrischen Fallanalyse von Patienten mit gesicherter PCD. Die Kohorte wurden in zwei Subgruppen eingeteilt: "ERS Diagnostik"- Diagnosestellung entsprechend ERS Stufenalgorithmus. „Frühe Genetik" – Gesamtexomdiagnostik zu Beginn des diagnostischen Verfahrens. Die Variantenklassifizierung erfolgte nach Richards et al., 2015.

Ergebnisse Bei 35 von 50 eingeschlossenen PCD Patienten (70 %) wurde die Diagnose nach ERS Stufendiagnostik gestellt, 15/50 (30 %) erhielten eine frühe genetische Diagnostik. Durch die frühe Genetik konnte die Zeit von der Vorstellung in einem spezialisierten PCD-Zentrum bis zur definitiven Diagnosestellung im Vergleich zum ERS Diagnostik von im Median 994 Tagen (IQR 248 - 1394) auf 58 Tage (IQR 24 – 72; $p < 0{,}001$) verkürzt werden. Die Anzahl der invasiven Bürstenbiopsien zur Zilienfunktionsdiagnostik lag bei Patienten mit früher Genetik bei maximal einer Intervention (Mittel 0,5), bei Patienten mit ERS Diagnostik im Mittel bei 2,7 ($p < 0{,}05$). Im Verlauf konnte bei 46/50 Patienten (91 %) mittels Gesamtexomsequenzierung die PCD genetisch gesichert werden.

Schlussfolgerung In unserer Kohorte konnte die Diagnose PCD bei der Mehrheit der Patienten genetisch gesichert werden. Der frühe Einsatz der Genetik führte zu einer deutlich schnelleren Diagnosefindung und geringeren Rate an invasiven Verfahren zur Gewinnung von Atemwegsepithel. Dies unterstreicht die zentrale Bedeutung genetischer Verfahren bei der PCD Diagnostik. Es ist zu erwarten, dass dies in zukünftigen Empfehlungen reflektiert wird.

Interessenskonflikte keine

A-08 Seltene Lungenerkrankungen

0059 Heterozygous gain-of-function variants in *IFIH1* are associated with desqamative interstital pneumonia

Autorinnen/Autoren Herkner M.[1], Rapp C.[1], Rutjes N.W.[2], Castillo Corullon S.[3], Schmitt-Grohé S.[4], Cobanoglu N.[5], Zissler U.[6], Griese M.[1], Gothe F.[1]

Klin Padiatr 2024; 236: S1–S36 | © 2024. Thieme. All rights reserved.

Institute 1 LMU München, Dr.von Hauner Children's Hospital, Munich, Deutschland; 2 Amsterdam UMC, Emma's Childrens Hospital, Pediatric Pulmonology, Amsterdam, Niederlande; 3 Fundación de Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valencia, Pediatric Pulmonology, Valencia, Spanien; 4 University Hospital Erlangen, Pediatric Pulmonology, Erlangen, Deutschland; 5 Ankara University Hospital, Pediatric Pulmonology, Ankara, Türkei; 6 Helmholtz Center Munich und TU München, Center of Allergy & Environment (ZAUM), München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779405

Hintergrund Heterozygous *Interferon Induced With Helicase C Domain 1* (*IFIH1*)-gain of function (GOF) mutations have been described in the context of type I interferonopathies including Aicardi–Goutieres syndrome (AGS) type 7 or Singleton–Merten syndrome (SMS). The gene product of *IFIH1*, melanoma differentiation associated gene 5 protein (MDA5) serves as a cytosolic sensor of double–stranded RNA and is responsible for inducing type I interferon (IFN) production thereby initiating antiviral response cascades. Despite the shared feature of upregulated type I IFN responses, the phenotypes associated with *IFIH1* variants range from a dominant neuroinflammatory phenotype in AGS, vessel, dental, and bone abnormalities in SMS, to spastic paraparesis and systemic lupus erythematosus.

Methoden We identified different private *IFIH1* variants within the chILD-EU cohort. A cellular overexpression model was employed to study the potential pathogenicity of the variants. Their capacity to drive IFN production was analyzed using a luciferase assay. Clinical data, lung biopsy results and whole blood RNA sequencing were used to complement experimental data.

Ergebnisse We found four unrelated patients harbouring heterozygous *IFIH1*-GOF variants leading to increased baseline IFN production in HEK293 cells. Lung biopsies of affected patients showed desquamative interstitial pneumonia as the dominant histological pattern. Heighthened interferon stimulated gene scores in whole blood confirmed the *ex vivo* results. While two of the four patients succumbed to disease within the the first six month of life, the other two are still alive, suffering from chronic respiratory disease, but not major neurological impairment.

Schlussfolgerung Our data expand the phenotypic spectrum of *IFIH1*-GOF variants by describing severe lung disease histologically characterized by desquamative interstitial pneumonia. *IFIH1*-GOF variants are thus to be added to the growing list of IFN-driven ILDs (like SAVI and COPA syndromes).

Interessenskonflikte Keine

0060 Spontanpneumothorax und auffällige Familienanamnese

Autorinnen/Autoren Bönisch K.S.[2], Gehrmann J.-O.[2], Jablonka K.[3], Kaiser-Labusch P.[1]

Institute 1 Eltern-Kind-Zentrum Prof. Hess, Pädiatrische Pneumologie, Bremen, Deutschland; 2 Eltern-Kind-Zentrum Prof. Hess, Pädiatrische Intensivstation, Bremen, Deutschland; 3 Eltern-Kind-Zentrum Prof. Hess, Kinderradiologie, Bremen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779406

Hintergrund Anamnese Ein 14-jähriger Leistungssportler stellt sich mit vor 2 Tagen akut eingesetztem, zunehmendem Thoraxschmerz beim Skateboarden, ohne vorangegangenes Trauma, vor. Keine Dyspnoe, kein Fieber, kein Husten, keine Vorerkrankungen, keine Dauermedikation, Nichtraucher

Familienanamnese Ein gesunder Bruder; bei Mutter als Zufallsbefund beidseits basal kleine Lungenzysten, ohne Pneumothorax; bei Tante und Großmutter mütterlicherseits Z.n. rezidivierenden Pneumothoraces

Methoden Klinische Fallvorstellung

Ergebnisse:Befunde und klinischer Verlauf Im Röntgenbild zeigte sich ein ausgedehnter linksseitiger Pneumothorax mit Mediastinalshift, der komplikationslos drainiert werden konnte; Entlassung wenige Tage später.

Im pneumologischen Work-Up ergab sich bei hochauffälliger Familienanamnese (Spontanpneumothoraces bei Tante und Oma ms, faziale Fibrofollikulome, Lungen- und Nierenzysten bei der Mutter) die Verdachtsdiagnose eines Birt-Hogg-Dubé Syndroms (BHD). Dieses konnte genetisch bestätigt werden. Sowohl beim Indexpatienten, der Mutter und beim bislang asymptomatischen Bruder, ließ sich die pathogene, autosomal-dominant vererbliche Mutation im **Follikulin Gen (FLCN) auf Chromosom 17p11.2.** nachweisen.

C.a. 1 Jahr später erneuter linksseitiger Thoraxschmerz nach Krafttraining. Im sofort durchgeführten Röntgen Thorax kein Hinweis für Pneumothorax, jedoch persistierende Schmerzen und Belastungsdyspnoe. 2 Tage später Nachweis eines großen Spontanpneumothorax links, sowie erneut sonographisch detektiertes Rezidiv wenige Stunden nach Entfernung der Thoraxdrainage 2 Tage später. Erneute Anlage Thoraxdrainage mit Verbleib über 5 Tage. Seitdem kein weiteres Rezidiv.

Aktuell Planung der chemischen Pleurodese beim Indexpatienten, sowie jährliche Früherkennungsuntersuchungen bzgl. Nieren, Haut und Lunge bei beiden Jugendlichen.

Schlussfolgerung:Diskussion Das Birt-Hogg-Dubé (BHD)-Syndrom ist gekennzeichnet durch Hautläsionen, insbesondere Fibrofollikulome im Gesichts,-Halsbereich, Nierentumoren und Lungenzysten mit Neigung zu Spontanpneumothoraces.

Die Prävalenz wird auf 1:200.000 geschätzt, die Inzidenz ist nicht genau bekannt. Bisher wurden weltweit ca. 200 Familien mit BHD identifiziert.

Follikulin ist ein Tumor-Suppressor-Gen, welches eine wichtige Rolle bei der Regulation von Zellwachstum, mitochondrialer Biogenese, Funktion der Lysosomen und Autophagie spielt. Die Früherkennung ist quo ad vitam wichtig, um insbesondere maligne Entartungen von Nierentumoren frühzeitig erkennen zu können.

Interessenskonflikte Keine

0061 Ultraschnelle Trio-Genomsequenzierung: klinischer Nutzen am Beispiel von zwei Neugeborenen mit alveolärer kapillärer Dysplasie

Autorinnen/Autoren v. Hardenberg S.[1], Schwerk N.[2], Thomas S.[3], Overberg D.[3], Schütz K.[2], Du C.[1], Wallaschek H.[1], Schmidt G.[1], Kiene H.[4], Jack T.[4], Harald K.[4], Auber B.[1]

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Institut für Humangenetik, 30625, Deutschland; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Klinik für pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, 30625, Deutschland; 3 Klinikum Bremen-Mitte, Bremen, Klinik für pädiatrische Intensivmedizin, 28205, Deutschland; 4 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Klinik für pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, 30625, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779407

Hintergrund Eine ultra-schnelle Genomsequenzierung (urWGS, Ergebnis vorliegend ≤ 3 Tagen) bei kritisch kranken Kindern, führt bei ca. 50 % der untersuchten Kinder zur Diagnose einer genetisch bedingten Erkrankung (Baby Lion-Studie, DRKS00025163). Die Implementierung der urWGS in die Routine bleibt jedoch eine Herausforderung, unter anderem da eine Refinanzierung in Deutschland zurzeit nicht gegeben ist.

Methoden Am Beispiel von zwei Neugeborenen mit V.a. alveoläre kapilläre Dysplasie mit Misalignment der Pulmonalvenen (ACDMPV) wird hier der klinische Nutzen der urWGS im Vergleich zur schnellen Genomsequenzierung (rWGS, Ergebnis vorliegend ≤ 14 Tagen) aufgezeigt.

Ergebnisse Zwei reife Neugeborene (P1 und P2) präsentierten sich unmittelbar postnatal mit respiratorischem Versagen und schwerster pulmonaler Hypertonie (PH). Aufgrund eines Rechtsherzversagens war bei P1 und bei P2 eine Implantation einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) erforderlich (am 1. bzw. 2. Lebenstag (LT)).

Bei P1 erfolgte am 4. LT der Einschluss in die Baby Lion-Studie zur urWGS. Diese bestätigte eine ACDMPV am 7. LT durch eine pathogene Variante im *FOXF1*-Gen. Eine Lungentransplantation (LTx) wurde nach interdisziplinärer Diskussion als Therapieoption aufgrund von relevanten klinischen Kontraindikationen

ausgeschlossen. Die Explantation der ECMO erfolgte am 9. LT woraufhin P1 an LT 15 verstarb.
Auch bei P2 wies die klinische Konstellation auf eine hereditäre diffuse Lungenerkrankung hin und eine rWGS wurde an LT 7 veranlasst. Da das genetische Ergebnis erst nach 14 Tagen erwartet wurde, wurde an LT 11 eine offene Lungenbiopsie an der ECMO durchgeführt. Die Histologie bestätigte eine ACDMPV an LT 15. Eine LTx als Therapieoption wurde aus den gleichen Gründen wie bei P1 ausgeschlossen. Im Konsens mit den Eltern erfolgte eine Therapiezieländerung und P2 verstarb am selben Tag. Die rWGS lag 11 Tage nach Versterben vor und ergab eine pathogene Variante im *FOXF1*-Gen.
Schlussfolgerung Eine frühzeitige Diagnosesicherung bei Kindern mit V.a. ACDMPV ist notwendig, um weitreichende Therapieentscheidungen evidenzbasiert treffen zu können und Ressourcen einzusparen. Die urWGS liefert in ≤ 3 Tagen ein umfassendes Ergebnis zu fast allen genetischen Differentialdiagnosen. Wie an P2 gezeigt, hatte eine verzögerte genetische Diagnostik einen invasiven und potentiell risikoreichen Eingriff zur Folge. Die Implementation der urWGS in die Routine-Diagnostik bei kritisch kranken Kindern sollte daher unbedingt zeitnah in Deutschland angestrebt werden.
Interessenskonflikte keine

0062 Seltene Ursache für Hämoptysen und Dyspnoe

Autorinnen/Autoren vom Hove M.[1], Dittrich K.[1], Siekmeyer M.[1], Rubczewska E.[1], Merz L.[1], Hirsch F.W.[2], Fest S.[3, 4], Prenzel F.[1]
Institute **1** Universitätsklinikum Leipzig, 1. Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland; **2** Universitätsklinikum Leipzig, 2. Institut für Kinderradiologie, Leipzig, Deutschland; **3** Städtisches Klinikum Dessau, 3. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dessau, Deutschland; **4** Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung, Leipzig, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779408
Hintergrund Die anti-GBM Erkrankung tritt sehr selten im Kindesalter auf. Antikörper gegen die glomeruläre und alveoläre Basalmembran verursachen eine aggressiv verlaufende Autoimmunerkrankung. Bei jungen Patienten tritt die Erkrankung vorrangig als pulmorenales Syndrom auf. Eine überwiegend pulmonale Manifestation ist selten.
Methoden Vorstellung eines 16-jährigen Jungen in reduzierten Allgemeinzustand mit ausgeprägter Tachydyspnoe, Hämoptysen und Nachtschweiß. Vorerkrankung oder kürzlich zurückliegende Infekte bestanden nicht. Bei Aufnahme zeigte sich eine Anämie, Mikrohämaturie sowie normwertige Nierenretentionsparameter. Im weiteren Verlauf wurden hoch positive Antikörper gegen die glomeruläre Basalmembran (Anti-GBM-AK) bestimmt. In der Lungenfunktionsuntersuchung wurde eine mittel-schwergradige restriktive Ventilationsstörung sowie eine deutliche Erhöhung der Diffusionskapazität festgestellt. Die CT-Thorax zeigte überwiegend Milchglasveränderungen.
Ergebnisse Zur Diagnosesicherung wurde nach Transfusion eine perkutane Nierenbiopsie durchgeführt. Histologisch konnte die Diagnose einer anti-GBM (glomeruläre Basalmembran) Erkrankung bestätigt werden.
Im Anschluss erfolgten sofort eine Plasmapherese sowie eine Methylprednisolon-Stoßtherapie. Bereits ab dem 3. Plasmapharesezyklus sistierten die Hämotpysen und die Anti-GBM-AK normalisierten sich. Im weiteren Verlauf erfolgte die Gabe von Rituximab und es wurde eine Therapie mit Mycophenolatmofetil eingeleitet. 10 Tage nach Therapiebeginn bestand noch eine leichtgradige restriktive Ventilationsstörung und nun eine Diffusionsstörung. Die Nierenretentionsparameter waren im Verlauf weiterhin unauffällig, bei anhaltend geringer Mikrohämaturie. Der Patient ist seit Entlassung unter Dauertherapie mit Mycophenolatmofetil und niedrig dosierten Prednisolon im Ausschleichschema Beschwerdefrei.
Schlussfolgerung Bei Hämoptysen und Dyspnoe sollte auch im Kindesalter eine anti-GBM Erkrankung in Betracht gezogen werden und eine Nierenbeteiligung untersucht werde. Ein rascher Therapiebeginn ist für die Prognose entscheidend.
Interessenskonflikte Keine

0063 Säugling mit persistierender Tachypnoe: eine seltene Diagnose

Autorinnen/Autoren Ruppel R.[1], Sobel J.[1], Tremel C.[1], Griese M.[2], Wölfle J.[1], Schmitt-Grohé S.[1]
Institute **1** Universitätsklinikum Erlangen, Kinder-und Jugendklinik, Kinderpneumologie, Erlangen, Deutschland; **2** Dr. von Haunersches Kinderspital, Ludwig-Maximilians-Universität, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), München, Deutschland
DOI 10.1055/s-0044-1779409
Hintergrund Eine Tachydyspnoe beim Säugling kann heterogene Ursachen haben. Bei Persistenz sollte eine ausführliche diagnostische Abklärung erfolgen.
Methoden:Fallbericht
Ergebnisse Wir berichten über einen Säugling (männlich, geb.10/2022, FG der 35. + 5 SSW, GG2350g), der 04/2023 bei persistierender Tachydyspnoe (AF bis zu 60/Min) in unsere Klinik verlegt wurde. Die Tachydyspnoe sei der Mutter 4 Wochen zuvor aufgefallen. Apnoen oder Zyanosen wurden verneint, Zeichen eines Infektes bestanden nicht. Bei Leukozytose von 12.800/µl und Nachweis von Ureaplasmen im Rachenabstrich wurde zuvor eine 10-tägige antibakterielle Therapie mit Clarithromycin durchgeführt. Bei ausbleibender Besserung der Tachydyspnoe erfolgte eine Verlegung zu uns. In der körperlichen Untersuchung konnten wir milde juguläre Einziehungen und ein leises Knistern bds. feststellen. Die apparative Diagnostik (Echo, EKG, Sono ZNS) und BGA waren unauffällig. Bei respiratorischer Partialinsuffizienz und Sättigungsabfällen im Schlaf bis 88 % wurde eine kontinuierliche Sauerstoffzufuhr von 0,5 L/Min. etabliert. Im CT-Thorax fanden sich Milchglastrübungen in einer charakteristischen Verteilung, die mit einer persistierenden Tachypnoe des Säuglings (V.a. Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy, NEHI) vereinbar war. Bei Entlassung bestand ein konstanter Sauerstoffbedarf (0,5 L/Min., max. 1,5 L/min im Infekt). Im weiteren Verlauf waren molekulargenetische Untersuchungen auf PCD und ILD unauffällig. Bei Exposition des Vaters zu Tauben und Hühnern fanden sich beim Kind keine laborchemischen Hinweise auf eine Hypersensitivitätspneumonitis. Es erfolgte eine Aufnahme des Kindes in das chiLD-EU-Kinderlungenregister und Vorstellung im Dr. von Haunerschen Kinderspital. Der bisherige klinische Verlauf gestaltete sich sehr erfreulich. In der Nacht werden aktuell (11/2023) ca. 0,3 Liter pro Minute kontinuierlich verabreicht, tagsüber wird Sauerstoff intermittierend benötigt. Es sind Pausen von bis zu 6 Stunden möglich. Die Atemfrequenz beträgt 20-40 Atemzüge/Minute. Es fand eine adäquate Gewichtszunahme statt.
Schlussfolgerung Die persistierende Tachypnoe des Säuglings, oft NEHI genannt, ist eine seltene.Differentialdiagnose. Die Ätiologie der Erkrankung ist bis heute nicht geklärt. Klinisch ist eine Tachydyspnoe mit respiratorischer Partialinsuffizienz und auskultatorischem Knistern in Kombination mit dem CT-Befund führend. Die Prognose in der Kindheit ist meist sehr gut, die Langzeitprognose ist unbekannt.
Interessenskonflikte keine

0064 Case report: Juvenile systemische Sklerose mit pulmonaler Beteiligung

Autorinnen/Autoren Bernold C.E., Dominik M.-S., Peter E.
Institut Kantonsspital Aarau, Kinderklinik, Aarau, Schweiz
DOI 10.1055/s-0044-1779410
Hintergrund: Juvenile systemische Sklerodermie ist eine orphan disease mit potenziell schwerer Organbeteiligung. Die frühe Diagnose einer pulmonalen Beteiligung ist zur Vermeidung von Folgeschäden wichtig, insbesondere da die pulmonale Beteiligung mit der höchsten Mortalität assoziiert ist.
Die pulmonale Beteiligung besteht aus einer Vitalkapazität (FVC) von weniger als 80 % Soll, der CO-Diffusionskapazität (DLCO) von weniger als 80 % Soll sowie aus Hinweisen auf eine interstitielle Lungenerkrankung in der Computertomographie. Die Diagnose einer Lungenbeteiligung ist bei Nachweis einer dieser Faktoren gegeben.
Methoden Case Report:

Klin Padiatr 2024; 236: S1–S36 | © 2024. Thieme. All rights reserved.

Ergebnisse Unser 9jähriger Patient wird der Rheumatologie zugewiesen, bei seit einem Jahr zunehmender Mühe die Faust zu schliessen, sich hinzuknien und rezidivierender Dermatitis. Das klinische Bild passt mit Hautveränderungen und eingeschränkter Beweglichkeit von Gelenken zu einer Weichteilerkrankung. Bei positiven ANA und Scl-70 Antikörpern sind die Kriterien für eine systemische Sklerose erfüllt. Start einer Behandlung mit Methotrexat und systemischen Steroiden.

Im Rahmen der Verlaufskontrolle werden auf Nachfrage Atemnot und thorakales Engegefühl bei Belastung (Treppensteigen) berichtet. Fussballspielen führt zu angestrengtem Atemmuster und Ermüdung. Kein Husten oder Atemnot in Ruhe. Lungenfunktionell zeigt sich ein leichte restriktive Ventilationsstörung mit TLC von 78 % Soll, FVC von 70 % Soll sowie eine leicht eingeschränkte CO-Diffusion mit 79 % Soll. Passend zeigen sich CT-radiographisch diskrete pulmonale Parenchymveränderungen anterior im apikalen Oberlappen beidseits sowie im rechten Unterlappen basodorsal mit diskreten Milchglasveränderungen und diskreten emphysematösen Veränderungen.

Bei ausbleibender Verbesserung unter Methotrexat und systemischen Steroiden erfolgt der Therapiewechsel auf Tocilizumab (Interleukin-6-Rezeptor Antikörper) mit schrittweiser Verbesserung der Atembeschwerden und körperlichen Belastbarkeit. 6 Monate nach Therapiebeginn keine Atembeschwerden und normalisierte Lungenfunktion. Der Patient spielt Fussball ohne Auftreten von Husten oder vermehrter Erschöpfbarkeit.

Schlussfolgerung Bei dieser seltenen Erkrankung ist die frühe Diagnose und angepasste Behandlung wichtig. Trotz initial keinem Beschreiben pneumologischer Beschwerden zeigt der Patient eine beginnende interstitielle Lungenerkrankung. Die rasche Diagnose und angepasste Behandlung konnte Komplikationen verhindern und die körperliche Belastbarkeit sowie Lebensqualität deutlich verbessern.

Interessenskonflikte Es besteht kein Interessenskonflikt

0065 Pulmonale Manifestation unklarer Ätiologie bei einem Patienten mit MPS Typ 2

Autorinnen/Autoren Tedy M.H., Große-Onnebrink J., Rutsch F., Tebbe J., Masjosthusmann K., Omran H.

Institut Universitätsklinikum Münster, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin/ Allgemeine Pädiatrie, 48149, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779411

Hintergrund Bei der Mukopolysaccharidose (MPS) zeigen sich pulmonale Manifestationen meist als restriktive Lungenfunktionsstörungen aufgrund von Skelettdeformitäten und Ablagerungen von Gylcosaminoglykanen im Bronchialsystem.Wir stellen den Fall eines 10-jährigen Jungen mit MPS Typ 2 (M. Hunter) vor, bei dem nach elektiv chirurgischem Eingriff eine akute systemische Infektion mit Nachweis von ätiologisch unklaren pulmonalen Rundherden innerhalb kurzer Zeit zu einer Intensivpflichtigkeit führte.

Methoden 48 Stunden nach OP kam es zu Fieber und Allgemeinzustandsverschlechterung. Unter antibiotischer Therapie folgten innerhalb von 21 Tagen Sepsis, Intubations- und Katecholamin-Pflichtigkeit. Eine Thorax-CT zeigte multiple kleine Lungen-Rundherde, Milchglasinfiltrate und einen singulär schollig verkalkten apikalen Rundherd. Es wurden Kulturen aus Blut, Abstrichen, Sputum, Trachealsekret, bronchoalveolärer Lavage, Liquor und Magensaft; Quantiferon-Test, Ziehl-Neelsen-Färbungen, PCR- und Aspergillus-Antigen-Test sowie radiologische Schnittbildgebung durchgeführt.

Ergebnisse Der Quantiferon-Test war positiv. Ein Nachweis von Mykobakterien (Kultur, Mikroskopie, PCR) gelang nicht. Blutkulturen und Aspergillus-Antigen verblieben negativ. Ein Nachweis von *H.s influenzae; Staph. aureus* und *Strep. penumoniae* gelang frühzeitig aus Trachealsekret. Alle Erreger waren bereits auf die empirisch eingesetzten Antibiotika sensibel.

Bei positivem Quantiferon-Test und ätiologisch unklaren pulmonalen Konsolidierungen, sowie Nachweis eines verkalkten Rundherdes in der Lungenspitze begannen wir wie bei dem Verdacht auf eine post-primär-Tuberkulose (TB) eine 4-fach-tuberkulostatische Therapie. Bei fehlendem Nachweis von M. tuberculosis stellten wir um auf eine Chemoprävention. Die eskalierte antibiotische Therapie erfolgte mit *Vancomycin* und *Meropenem*. Es kam zu einer Stabilisierung des Patienten mit Tracheostomaanlage. Die Infiltrate waren auch nach Beendigung der antibiotischen Therapie noch radiologisch sichtbar.

Schlussfolgerung Die Ätiologie der pulmonalen Veränderungen bleibt ungeklärt. Eine aktive TB erscheint unwahrscheinlich. Eine Pilzpneumonie konnte nicht nachgewiesen werden. In der Literatur sind verschiedene pulmonale Manifestationen der MPS beschrieben, jedoch nicht mit unserem Fall vergleichbare.

Interessenskonflikte keine

0066 Komplexer Fall von Systemischer Sklerodermie im Kindesalter mit kardiopulmonaler Komplikation

Autorinnen/Autoren Nitsche O.[1], Schreiner D.[1], Kampmann C.[2], Poplawska K.[1]

Institute **1** Universitätsmedizin Mainz, Abteilung Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Mukoviszidose, Mainz, Deutschland; **2** Universitätsmedizin Mainz, Abteilung pädiatrische Kardiologie, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779412

Hintergrund Die Systemische Sklerodermie (SSc) im Kindesalter ist bei einer Inzidenz von ungefähr 3 Patienten pro 10 Mio. Kinder eine sehr seltene Erkrankung. Die kardiopulmonale Beteiligung findet sich bei 45 % der Patienten. Diese interstitielle Lungenerkrankung kann mit zunehmender Fibrose zur pulmonalen Hypertension mit sekundärer Rechtsherzbelastung führen; die häufigste letale Komplikation dieser Erkrankung. Diese Symptome können vor einer Hautmanifestation auftreten. Wir möchten den Fall einer 11-jährigen Patientin mit SSc präsentieren.

Methoden Anamnese, klinische Befunde, kardiologische, pneumologische und radiologische Diagnostik wurden systematisch überprüft. Diagnostische Methoden umfassten mikrobiologische/virologische Untersuchungen, Bronchoskopie, bronchoalveoläre Lavage und verschiedene bildgebende Modalitäten wie Echokardiographie, Röntgen- und CT-Aufnahmen.

Ergebnisse Unsere Patientin stellte sich bei Aggravierung der seit 2-3 Monaten zunehmenden Belastungsdyspnoe, retrosternalen Schmerzen und aktueller Präsynkope vor. Ihre Hauptbeschwerden waren eine interstitielle Lungenerkrankung mit resp. Partialinsuffizienz und eine schwere pulmonale Hypertonie mit sekundärem Rechtsherzversagen. Nach umfassender unauffälliger Diagnostik bezüglich Infektion, unauffälliger Bronchiallavage, radiologisch ausgeprägt zentrilobulärer, teils konfluierender Milchglasverdichtungen aller Lungenlappen mit peripheren Aussparung sowie subpleural und basal verdickten Interlobärsepten wurden kollagenosetypische Auto-Antikörper überprüft. Ein positiver Anti-Scl-70 Antikörpertiter führte zur Diagnosestellung der SSc. Trotz Sauerstoffbedarf konnte zeitweise eine normale Fluss-Volumen-Kurve (FEV1 98 %, FVC 95 %) bei hochpatholog. Diffusionskapazität dokumentiert werden. Die Behandlung umfasste eine Kombination aus Immunmodulatoren, Vasodilatatoren und atemunterstützenden Maßnahmen. Trotz therapeutischer Interventionen zeigte die Patientin eine Symptomprogredienz, so dass eine Lungentransplantation notwendig wurde.

Schlussfolgerung Dieser Fall betont die Komplexität der Behandlung von SSc mit schweren pulmonalen Komplikationen und unterstreicht die Bedeutung eines multidisziplinären Ansatzes. Es bestehen Herausforderungen hinsichtlich des fortschreitenden Charakters der Erkrankung und ihrer lebensgefährdenden Auswirkungen. Frühzeitige Diagnostik, neuartige therapeutische Strategien sowie langfristige Nachbeobachtung könnten entscheidend sein, um die Ergebnisse für solch komplexe Fälle zu verbessern.

Interessenskonflikte Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Fallbericht bestehen.

© 2024. Thieme. All rights reserved.

0067 Pulmonale interstitielle Glykogenose bei einem Säugling mit homozygoter pathogener Variante im WWOX-Gen: Eine Erstbeschreibung

Autorinnen/Autoren Maier P.[1], Schwerk N.[1], Schütz K.[1], Renz D.[2], Braubach P.[3], v. Hardenberg S.[4], Auber B.[4]

Institute **1** Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland; **2** Medizinische Hochschule Hannover, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Hannover, Deutschland; **3** Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Pathologie, Hannover, Deutschland; **4** Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Humangenetik, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779413

Hintergrund Pathogene Varianten im *WWOX*-Gen (WW domain-containing oxireductase-Gene) wurden u.a. bei der *WWOX*-related epileptic encephalopathy (WOREE-Syndrom) beschrieben. Im Vordergrund stehen schwere Krampfleiden und Entwicklungsverzögerungen. Bei einigen Patient*innen wurden pulmonale Auffälligkeiten mit unklarem Atemnotsyndrom, persistierender Hypoxämie und/oder einer persistierenden Tachypnoe beschrieben aber hinsichtlich ihrer Ursache noch nicht näher untersucht.

Methoden Wir beschreiben ein Neugeborenes mit chronischer pulmonaler Hypoxämie ohne neurologische Auffälligkeiten und ohne Krampfanfälle mit homozygoter pathogener Variante im *WWOX*-Gen.

Ergebnisse Das Kind konsanguiner Eltern wurde bei persistierender Tachydyspnoe und Hypoxämie am 14. Lebenstag in unsere Klinik verlegt. Es präsentierte sich mit dezenten Einziehungen, einer Atemfrequenz von 70-100/Minute und einer Sauerstoffsättigung unter O2-Vorlage (0,5 L/Minute) zwischen 90-99 %. Zusätzlich fielen eine beidseitige Verkürzung von Humerus und Femur, eine Vierfingerfurche links sowie tief ansetzende Ohren auf, weshalb eine genetische Untersuchung initiiert wurde. Laboruntersuchungen und Neugeborenenscreening waren unauffällig. Ein Thorax-CT zeigte bipulmonale Milchglasverdichtungen. Die histopathologische Begutachtung der Lungenbiopsie zeigte eine pulmonale interstitielle Glykogenose (PIG). Es wurde ein Methylprednisolon-Puls (20 mg/kg/d) über drei Tage durchgeführt, worunter sich der Zustand des Kindes besserte und der Sauerstoffbedarf anhaltend sistierte. Mittels Ganzgenomsequenzierung konnte eine homozygote pathogene Variante im *WWOX*-Gen nachgewiesen werden. Die PIG ist eine häufige Form der interstitiellen Lungenerkrankung des Kindesalters (chILD) und wird häufig in Assoziation mit Herzfehlern und/oder unterschiedlichen syndromalen Erkrankungen beschrieben. Da viele Patienten von einer Methylprednisolon-Stoßtherapie profitieren, hat die histologische Diagnosesicherung einer PIG eine große klinische Relevanz.

Schlussfolgerung Nach unserem Wissen ist dies die erste Beschreibung einer PIG bei einem Kind mit homozygoter pathogener Variante im *WWOX*-Gen. Sie sollte zukünftig bei Patient*innen mit anhaltenden respiratorischen Beschwerden differentialdiagnostisch mit in Betracht gezogen werden. Dieser Fall zeigt außerdem die Relevanz einer frühen genetischen Diagnostik, da hierdurch zu erwartende neurologische Komplikationen frühzeitig antizipiert werden können.

A-09 Sonstiges

0068 Aktuelle Versorgungsrealität in der ambulanten Kinder- und Jugend-Pneumologie: Ergebnisse der BAPP Mitgliederumfrage 2023

Autorinnen/Autoren Derichs N.[1], Steiß J.O.[2], Nemat K.[3], Umpfenbach U.[4], Dahlheim M.[5], Pincus M.[6], Lüders B.[7], Walter C.[8], Fischer P.J.[9], Millner-Uhlemann M.[10], Leniger B.[11], Feindt M.[12], Stiglitz K.[13], Buresch V.[13]

Institute **1** KinderPneumologieDerichs, Hannover, Deutschland; **2** Facharztpraxis Langner und Steiss, Fulda, Deutschland; **3** Kid Kinderzentrum Dresden, Dresden, Deutschland; **4** Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, Viersen, Deutschland; **5** Facharztzentrum, Mannheim, Deutschland; **6** Kinderarztpraxis Karow, Berlin, Deutschland; **7** Kinder- und Jugendarztpraxis, Coswig, Deutschland; **8** Kinderarztpraxis Bad Homburg, Bad Homburg, Deutschland; **9** Kinder- und Jugendarztpraxis, Schwäbisch Gmünd, Deutschland; **10** Praxis Dr. Millner-Uhlemann, Stuttgart, Deutschland; **11** Kinderarztpraxis Leniger, Bissendorf, Deutschland; **12** Kinderarztpraxis Göttingen, Göttingen, Deutschland; **13** Geschäftsstelle Bundesarbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie (BAPP) e.V. c/o med info GmbH, Heidenheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779414

Hintergrund Die ambulante fachärztliche Versorgung im Bereich Kinder- und Jugend-Pneumologie wird in Deutschland überwiegend in Spezialpraxen von Mitgliedern der Bundesarbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie (BAPP) e.V. durchgeführt. Aktuelle Versorgungszahlen sind ein wichtiger Beitrag für berufspolitische Entscheidungen in den Bereichen Patientenversorgung und fachärztliche Weiterbildung.

Methoden Alle 244 aktuell berufstätigen BAPP-Mitglieder wurden eingeladen, vom 13.10.-15.11.2023 an einer anonymen strukturierten Online-Mitgliederumfrage (Surveymonkey, 57 Fragen) teilzunehmen. Neben persönlichen Daten, Qualifikationen und Weiterbildungsermächtigungen, Praxisstruktur, Personal und Leistungsangebot wurden genaue Details der fachärztlichen Versorgung erhoben.

Ergebnisse Insgesamt nahmen 112 BAPP-Mitglieder aus allen Regionen an der Umfrage teil. Hiervon sind 62 % männlich, 86 % im Alter von 45-65 Jahre, 98 % Praxisinhaber*innen, 81 % in Vollzeit, 48 % in Gemeinschafts-/42 % in Einzelpraxis, 78 % führen die Zusatz-/22 % die Schwerpunktbezeichnung Kinder-Pneumologie, 74 % die Zusatzbezeichnung Allergologie. Weiterbildungsermächtigungen bestehen bei 46 % für Kinder- und Jugendmedizin, 38 % für Kinder-Pneumologie und 29 % für Allergologie. 35 % sind aktiv in Gremien von Kassenärztlichen Vereinigungen, Ärztekammern und Berufsverbänden, 91 % sind Mitglied der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie. Alle Praxen bieten ein sehr breites Leistungs-/Diagnosespektrum an, der Anteil fachärztlicher Patienten liegt im Mittel bei 40 % (5-100 %). Es erfolgen im Mittel (kassenärztlich abgerechnet) 301 Bodyplethysmographien und 125 Hyposensibilisierungen/Quartal, 77 % nutzen das DMP Asthma, 79 %/41 %/19 % haben Schulungsberechtigungen für Asthma/Neurodermitis/Anaphylaxie, 30 % führen aktuell Biologika-Therapien in der Praxis durch.

Schlussfolgerung Die fachärztlich tätigen niedergelassenen Kinder- und Jugend-Pneumolog*innen stellen in ihren BAPP-Praxen eine hochqualifizierte, mit u.a. ~300.000 Bodyplethysmographien/Jahr quantitativ effiziente und wohnortnahe Spezialversorgung von Kindern und Jugendlichen mit Erkrankungen der Atemwege und Allergien sicher und beteiligen sich zudem aktiv an der fachärztlichen Weiterbildung.

Interessenskonflikte Keine.

0069 Effect of vaping on mucociliary activity in nasal epithelial cell cultures of adolescents

Autorinnen/Autoren Messerli A.[1, 2], Hagmann F.[1, 2], Bachmann T.[1, 2], Latzin P.[1, 2], Auer R.[3, 5], Jakob J.[1, 3, 4], Müller L.[1, 2]

Institute **1** Department of Pediatrics, Inselspital, Bern University Hospital, Division of Pediatric Respiratory Medicine and Allergology, Bern, Schweiz; **2** University of Bern, Lung Precision Medicine, Department for BioMedical Research (DBMR), Bern, Schweiz; **3** University of Bern, Institute of Primary Health Care (BIHAM), Bern, Schweiz; **4** University of Bern, Graduate School for Health Sciences, Bern, Schweiz; **5** Center for Primary Care and Public Health (Unisanté), Lausanne, Schweiz

DOI 10.1055/s-0044-1779415

Hintergrund E-cigarette use, also known as vaping, is increasingly popular amongst adolescents, but we know little about the health effects in this population, especially about potential impacts on the mucociliary activity. We thus investigated associations between vaping and ciliary beating frequency (CBF) and mucociliary transport (MCT) in cultured nasal epithelial cells of vaping (at least weekly), vaping and smoking (both at least weekly, "mixed users") and neither vaping nor smoking control adolescents (no or less than monthly vaping or smoking).

Methoden CBF and MCT was assessed 24h after infection of the cells with rhinovirus (RV-16) (CBF additionally at baseline) using an inverted transmission light microscope and the Cilialyzer software. We applied multivariable adjusted models accounting for sex, age, education level, exposure to second-hand smoke and ambient air pollution, and atopic disease.

Ergebnisse Sixty adolescents agreed on a nasal brushing (mean age of 18 years, range of 15-22 years, 51 % female) and the cells of 47 participants grew successfully at the air-liquid interface resulting in a respiratory epithelium with beating cilia and mucus-producing cells. The rate of successful cell cultivation was higher in controls (89 %, N = 27, 17 (range 16-18) years) compared to vaping participants (72 %, N = 25, 19 (15-22) years) and mixed users (67 %, N = 6; 19 (16-22) years). At baseline, CBF did not differ between cells of vaping participants, mixed users and controls (median 12.2 Hz [95 % confidence interval of 10.8 to 12.7 Hz], 12.4 Hz [9.5 to 17.3], 11.3 Hz [10.1 to 12.5 Hz], respectively). RV infection increased CBF in vaping (14.4 Hz [12.1 to 16.7]) and mixed users (13.6 Hz [9.7 to 23.5]), but not in control cell cultures (versus 11.0 Hz [9.7 to 12.0]). MCT speed of nasal epithelial cells in vaping participants was lower than in non-vaping controls (median speed of 5.7µm/s [95 % CI of 0 to 15.0µm/s] versus 18.6µm/s [9.9 to 27.3µm/s], maximal speed of 15.7µm/s [0 to 34.8µm/s] versus 32.5µm/s [14.6 to 50.4µm/s]. Multivariable adjusted log-transformed median MCT speed was similar in vaping participants and controls (coefficient -0.4, 95 % CI -2.3 to 1.5, p = 0.60), as was multivariable adjusted log-transformed maximal MCT speed (coefficient -0.1, 95 % CI -2.3 to 2.1). We found no effect of RV infection on MCT.

Schlussfolgerung In conclusion, vaping could affect mucociliary transport speed and CBF after viral infection. However, these results need to be further investigated for potential confounding factors.

Interessenskonflikte No conflict of interest related to this study.

0070 Chylothorax durch lymphatische Malformation bei einem 9 Monate alten Jungen

Autorinnen/Autoren Baron M.[1], Gutmann T.[1], Trollmann R.[1], Syed J.[4], Schmid A.[2], Besendörfer M.[4], Reutter H.[1], Jüngert J.[1], Galiano M.[1], Heller C.[1], Ruppel R.[1], Sobel J.[1], Wölfle J.[1], Müller A.[3], Schmitt-Grohé S.[1]

Institute **1** Universitätsklinik Erlangen, Kinder- und Jugendklinik, Erlangen, Deutschland; **2** Universitätsklinik Erlangen, Radiologisches Institut, Erlangen, Deutschland; **3** Universitätsklinik Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland; **4** Universitätsklinik Erlangen, Kinderchirurgische Abteilung, Erlangen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779416

Hintergrund Die Differentialdiagnose des atraumatischen Chylothorax umfasst neben malignen Erkrankungen, Thrombosen, Infektionen, Autoimmunerkrankungen, syndromale Erkrankungen (u.a. Turner-, Noonan-Syndrom) auch selten lymphatische Malformationen. Häufige Komplikationen, wie Immundefizienz, Infektion (bis Sepsis), respiratorische Insuffizienz, Mangelernährung, Thrombosen oder Anämie führen zu einer erhöhten Mortalität.

Methoden Fallbericht eines 9 Monate alten Jungen

Ergebnisse Im Alter von 9 Monaten erstmals aufgetretene Tachydyspnoe, Trinkschwäche und Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Übernahme aus peripherer Kinderklinik: Dort bereits bei abgeschwächtem Atemgeräusch rechts und radiologisch (Röntgen-Thorax, Ultraschall) großem Pleuraerguss rechts (mit Mediastinalshift nach links) konsekutive Anlage einer Thoraxdrainage mit Entleerung von 800ml chylösem Sekret. Laborchemisch, echokardiographisch sowie im MRT keine erklärende Pathologie. Unter konservativer Therapie (fettfreie Diät + MCT, Octreotid intravenös) keine ausreichende Remission. Verlegung in externes interventionelles Zentrum (UKB Bonn) zur MR-Lymphangiographie mit folgendem Befund: rechts retroperitoneal im thorakolumbalen Übergang der Wirbelsäule Lymphgefäßmalformation mit Beteiligung der Wirbelsäule, Pleura und Thoraxwand. Interventionelle Embolisation mit Lipidiol mit suboptimalem Erfolg. Aufgrund des Alters und der anatomischen Lage vorerst kein operatives Vorgehen oder Versuch einer lymphatisch-venösen Anastomose indiziert. Therapiebeginn mit Sirolimus und Propranolol, im Verlauf weitere Draninagepflichtigkeit und Notwendigkeit des Drainagewechsels bei Obliteration. Bei der Komplikation eines Pleuraempyems thorakoskopische Entlastung, intraoperative Sichtung des identifizierbaren Lymphleckes und Verschluss mit Tabotamp©. Nach einem Monat erneute Drainagepflichtigkeit. In der Lymphangiographie zeigte sich eine retroperitoneale, prävertebrale lymphatische größenregrediente Malformation, sowie ein verbliebener Lympheinstrom in Nierenetagenhöhe mit potentiellem Abstrom in den dorsobasalen Lungenrecessus rechts. Zudem fand sich ein konsekutiver Chylothorax rechts. Ein interventioneller Verschluss bei fortbestehender rechtsseitiger paravertebraler lymphatischer Malformation ist geplant.

Schlussfolgerung Die Behandlung erfordert eine interdisziplinäre Kooperation von hochspezialisierten Zentren. Die Therapie ist langwierig, zeitintensiv und mit off-label use verbunden.

Interessenskonflikte Es liegen keine Interessenskonflikte vor.

0071 Atrial Flow Regulator (AFRr) -Device as „Bridge to lung-transplant" in a 9-year-old girl with hereditary BMPR 2 related pulmonary arterial hypertension (HPAH)

Autorinnen/Autoren Dold S.K.[1], Dalla-Pozza R.[2], Jakob A.[2], Michel S.[3], Griese M.[1], Haas N.A.[2], Pattathu J.[2]

Institute **1** LMU München, Pädiatrische Pneumologie, München, Deutschland; **2** LMU München, Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin, München, Deutschland; **3** LMU München, Herzchirurgische Klinik, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779417

Hintergrund Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a scarce, devastating disease with a rising number of patients requiring lung transplantation. Due to the rare availability of donors, these children experience deterioration between listing and transplantation or even die before having the chance of transplantation. Therefore, the need for advanced strategies to overcome this burden is essential.

Methoden In PAH low cardiac output is caused by restricted transpulmonary blood flow. Syncope is a severe symptom of pulmonary hypertension due to the acute complete reduction of transpulmonary blood flow. One option besides targeted medical therapy can be the creation of an intra-atrial shunt to decompress the right atrium, enable a right-to-left shunt and thereby sustain cardiac output. Unrestricted transatrial blood flow may be dangerous due to complete desaturation, hence a secured decompression with restricted blood flow is warranted and can be achieved by using a dedicated interatrial shunt device (i.e. AFR device).

Ergebnisse A 7-year-old girl was diagnosed with PAH. She initially presented with syncopy. Cardiac catheterisation showed severe systemic PAH and reduced cardiac output. Therefore, pharmacological treatment was initiated and extended to targeted quadruple therapy, including i.v. prostacyclin. Due to rapid disease progression and further deterioration, she was listed for lung transplantation. As syncopes persisted, an AFR device (8 mm device size, AFR® device, Occlutech, Germany) was implanted in 03/2023. There was mild desaturation and improvement of the clinical status without additional syncopes.To stabilize her RV function later on, we started levosimendan i.v. therapy every 4 weeks. After 3 months, she received a successful bilateral lung transplantation.

Schlussfolgerung Our treatment decision was encouraged by the experience of several other cases of PAH treated successfully with an AFR device in our institution. Based on the pathophysiology of severe PAH with substantial reduction of transpulmonary blood flow and thereby reduction of cardiac output, the AFR device is beneficial in cases with overt right heart failure (RA pressure always > LA pressure) as well as in those with compensated right heart function and syncope. Adequate device sizing is crucial.

In conclusion, interventional implantation of an AFR device contributes to successfully bridging patients for lung transplantation by maintaining cardiac output in decompensated right heart failure and pulmonary hypertensive crises.

0072 Lebensqualitätsvergleich nach Lungentransplantation bei diffusen parenchymatösen Lungenerkrankungen des Kindesalters (ChILD)

Autorinnen/Autoren Schneider H.[1], Ius F.[2], Müller C.[1], Schütz K.[1], Bobylev D.[2], Salman J.[2], Schwerk N.[1], Carlens J.[1]

Institute **1** Medizinische Hochschule Hannover, KlinikKlinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; **2** Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779418

Hintergrund Der Begriff diffuse parenchymatöse Lungenerkrankungen des Kindesalters (ChILD) steht für eine Vielzahl heterogener, seltener und zum Teil schwer verlaufender Krankheitsbilder. In Einzelfällen stellt die Lungentransplantation (LuTx) die einzige Therapieoption dar. Die Ziele der LuTx sind ein längeres Überleben und eine verbesserte Lebensqualität. Während sich das Überleben bei dieser Indikationsgruppe im Vergleich zu anderen nicht unterscheidet, existieren keine Daten zur Lebensqualität von ChILD-Patient*innen nach erfolgter LuTx. Ziel dieser Untersuchung war die Erhebung der Lebensqualität transplantierter ChILD-Patient*innen im Vergleich zu Gesunden bzw. Patient*innen mit Asthma bronchiale.

Methoden Bei 20 ChILD-Patient*innen, die zwischen 2011 und September 2023 im Alter von 0-17 Jahren an unserer Klinik lungentransplantiert wurden, wurde in einer Querschnittserhebung (durchschnittlich 6,6 Jahre nach Transplantation) die Lebensqualität mit Hilfe eines standardisierten und validierten Fragebogens (PedsQL™ 4.0) erhoben. Die Ergebnisse wurden mit den Resultaten aus anderen publizierten Studien mit unterschiedlichen pädiatrischen Patientenkollektiven aber gleichem Fragebogen (5079 gesunde (Ges.), 162 Asthmatiker (Ast)) verglichen. Die Skalierung des PedsQL™ geht von 0-100. Je höher der erreichte Wert, desto besser die Lebensqualität.

Ergebnisse Zum Zeitpunkt der Erhebung waren die ChILD Patient*innen (Gruppe LuTx) im Durchschnitt 15,4 Jahre. Verglichen mit den Asthmatiker*innen zeigten sich keine gravierenden Unterschiede im physischen Bereich (LuTx: 75, Ast: 77), während die gesunden Kinder erwartungsgemäß den höchsten Score erreichten (88). Die gleichen Ergebnisse zeigten sich auch im Bereich der emotionalen, sozialen und schulischen Unterpunkte (Ges: 82, LuTx: 73, Ast: 74), sowie im Gesamtscore mit Berücksichtigung aller Unterpunkte (Ges: 84, LuTx: 74, Ast: 74).

Schlussfolgerung Auch wenn die Lebensqualität transplantierter ChILD Patient*innen im Vergleich zu gesunden Kindern und Jugendlichen schlechter ist, so ist sie doch vergleichbar mit pädiatrischen Patient*innen, welche an einer chronischen aber in der Regel gut zu kontrollierenden Erkrankung wie dem Asthma bronchiale leiden.

0073 Biallelische *AGR2*-Varianten: Fallbeschreibung einer schweren Muzinopathie mit Störung der mukoziliären Clearance und CF-artigem Verlauf

Autorinnen/Autoren Köster H.[1], Auber B.[2], v. Hardenberg S.[2], Wetzke M.[3]

Institute **1** Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Oldenburg, Deutschland; **2** Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Humangenetik, Hannover, Deutschland; **3** Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779419

Hintergrund CF und PCD als Ursache einer Dysfunktion der mukoziliären Clearance sind bekannt. Genetisch bedingte Veränderungen der Muzine als Ursache eines vergleichbaren Krankheitsbildes sind dagegen bisher kaum berichtet.

Methoden Es wird der Fall eines mittlerweile 9-jährigen Mädchens beschrieben, das sich seit frühester Kindheit mit rezidiverenden und chronischen Symptomen der oberen und unteren Atemwege sowie des Gastrointestinaltraktes präsentierte. Im Verlauf mehrerer Jahre entwickelte die Patientin eine ausgeprägte Polyposis nasi bei chronisch-eitriger Pansinusitis, brauchte bei chronisch-rezidiverenden Paukenergüssen mit Hörverlust mehrfach Paukenröhrchen und entwickelte eine chronisch-eitrige Bronchitis mit manifesten Bronchiektasen und chronischer Infektion mit *P aeruginosa*. Von gastrointestinaler Seite waren wechselndes Erbrechen, rezidivierende Durchfälle und die Entwicklung einer schweren Eisenmangelanämie (Hb 7,1 g/dl) auffällig. Neben einer eitrigen BAL (> 28 T/µl Leukozyten, 97 % Granulozyten) mit einer bakteriellen Mischflora (*S. pneumoniae, M. catarrhalis, P. aeruginosa*) fand sich mit 64 ppb ein deutlich erniedrigtes nasales Stickstoffmonoxid (mehrfach kontrolliert). Bei normwertigen Schweißtesten, fehlender Pankreasinsuffizienz und unauffälliger Genetik (incl. Sequenzierung des CFTR-Gens) ließ sich eine CF weitgehend ausschließen. Bei normaler Zilienfunktion und Immunhistochemie sowie unauffälliger genetischer PCD-Daignostik ergab sich auch kein gesicherter Hinweis für eine PCD.

Ergebnisse Der Nachweis einer homozygoten Spleißvariante am *AGR2*-Gen legte die Diagnose einer schweren "Muzinopathie" mit Störung der mukoziliären Clearance nahe. Das "anterior gradient protein homolog 2" ist eine im endoplasmatischen Retikulum gebundene Protein-Disulfid-Isomerase, die die sterische Struktur von Muzinen in den Atemwegen, namentlich MUC5AC und MUC5B, reguliert. Eine Defizienz von intaktem *AGR2* führt, wie kürzlich beschrieben, über die Bildung dysfunktionaler Muzine zur Entstehung einer schweren Störung der mukoziliären Clearance mit CF-ähnlichem Phänotyp. Offensichtlich ist auch dieses Krankheitsbild - wie CF und mehr noch PCD- mit einer deutlichen Erniedrigung des nasalen NOs verbunden.

Schlussfolgerung Bei Krankheitsbildern mit Störung der mukoziliären Clearance und klinischer Manifestation ähnlich einer CF oder PCD sollte differentialdiagnostisch auch auch eine genetisch bedingte "Muzinopathie" durch biallelische pathogene *AGR2*-Varianten erwogen und gegebenenfalls genetisch untersucht werden.

Interessenskonflikte Es bestehen keine Interessenskonflikte.

0074 Systemische Bevacizumab-Therapie bei rezidivierender Larynxpapillomatose – eine monozentrische Fallsammlung

Autorinnen/Autoren Zürn A.K.[1], Schütz K.[1], Prenzler N.K.[2], Salcher R.B.[2], Hansen G.[1], Schwerk N.[1], Wetzke M.[1]

Institute **1** Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland; **2** Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1779420

Hintergrund Die rezidivierende Larynxpapillomatose (RLP) ist die häufigste benigne Neoplasie des Larynx im Kindesalter. Die durch das humane Papillomavirus (HPV) bedingten Schleimhautproliferationen führen zu klinischen Beschwerden, die von Heiserkeit bis zur vollständigen Verlegung des Atemwegs mit Notwendigkeit einer Tracheostomie führen können. Standardbehandlung ist die chirurgische Abtragung der Papillome, die häufig mit Rezidiven einhergeht. In der Literatur wird die (additive) Anwendung des monoklonalen Antikörpers Bevacizumab (mAb, anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF) als hilfreiche Intervention berichtet. Anhand einer Fallserie von Kindern mit RLP stellen wir eine monozentrische Erfahrung mit dem Antikörper Bevacizumab vor.

Methoden In einer monozentrischen retrospektiven Fallsammlung wurden über 10 Jahre alle Kinder bis zum 18. Lebensjahr mit Larynxpapillomatose eingeschlossen. Schwerpunkt der Analyse war die Erhebung von therapeutischen Interventionen, der Rezidivrate und dem Auftreten von Nebenwirkungen.

Ergebnisse Es konnten vier Kinder mit juveniler RLP eingeschlossen werden, drei Jungen und ein Mädchen. Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose betrug das mediane Alter 2,9 Jahre (2,5 – 6,5 Jahre), führendes Symptom war Heiserkeit. Bei n = 3 Kindern konnte HPV Serotyp 6 nachgewiesen werden (bei einem Patienten unbekannter Serotyp). Es wurden 1 – 22 mikrolaryngoskopische Eingriffe (Median 8) durchgeführt. Alle Kinder erhielten ab Erstvorstellung in unserem Zentrum systemisches Bevacizumab (10mg/kg Körpergewicht) über 6 Monate in 28-tägigen Intervallen (Start Median 26 Monate nach Diagnosestellung). Mit dem Start der Bevacizumab-Therapie waren bei keinem der behandelten Patienten chirurgische Re-Interventionen am Larynx notwendig. Die rezidivfreie Nachbeobachtungszeit lag im Median bei 7,5 Monaten. Unter der Bevacizumab-Therapie wurden keine relevanten unerwünschten Arzneimittelwirkungen dokumentiert.

Schlussfolgerung Systemisch verabreichtes Bevacizumab führte in unserer monozentrischen Fallsammlung zu einer Remission der Erkrankung bei gleichzeitig guter Verträglichkeit, dies entspricht der Erfahrung anderer Autoren. Die Anwendung des mAb sollte bereits früh in der Behandlung der Erkrankung erwogen werden, um die Anzahl notwendiger chirurgischer Interventionen zu senken. Prospektive Untersuchungen mit langfristiger Nachbeobachtung zur Anwendung von Bevacizumab sind zur Sicherung der Evidenz notwendig.

Interessenskonflikte Keine Interessenskonflikte

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Author Index

A
Abdelkhalek K. S18
Addante A. S24
Alcazar M.A. S22
Alejandre Alcazar M.A. S2, S11
Aleksander P. S24
Allomba C. S24
Altincatal A. S2, S3
Ambrosch A. S12
Amelung V.E. S19
Ankermann T. S17
Armbrust S. S18
Auber B. S26, S27, S30, S32
Auer R. S30

B
Bacharier L.B. S2, S3
Bachmann T. S30
Bahmer T. S2, S4
Bähre J. S16
Balázs A. S25
Ballmann M. S19
Baron M. S31
Barten-Neiner G. S17
Baumann N. S20
Baum K. S26
Becker S. S7, S13
Beermann L.C. S19, S20
Behrens C. S16
Bernold C.E. S28
Bertram H. S17
Besendörfer M. S31
Bland R. S11
Blau S. S2
Blümchen K. S1, S5
Bobylev D. S32
Bode S. S14, S18, S24
Bogyi M. S13
Bohnhorst A. S4
Bönisch C. S21
Bönisch K.S. S27
Braubach P. S30
Brinkmann F. S2, S4, S5, S6, S9, S12, S14, S15, S19, S20, S26
Brock R. S2
Buchholz S. S2, S4
Buck T. S16
Buresch V. S30
Busack L.M. S24
Busch H. S10
Buss M. S7, S12

C
Carlens J. S32
Castillo Corullon S. S26
Chechenieva V. S13
Cheng W.-H. S3
Cobanoglu N. S26
Custovic A. S2

D
Dahlheim M. S30
Dalla-Pozza R. S31
Decker D. S17
Dellbrügger E. S8
Dell S.D. S3
DeLuca D. S4
de Mir I. S3
Demmert M. S14
Demski L.S. S19, S20
Deniz Y. S2, S3
Denz R.E. S5
Derichs N. S30
Dillenhöfer S. S19, S20, S26
Dingemann J. S7, S17
Dittrich A.-M. S2, S4
Dittrich K. S28
Dold S.K. S31
Dominik M.-S. S28
Donato M. S11
Dördelmann M. S18
Dötsch J. S11
Dougherty G.W. S25
Do Y.H. S8
Dramburg S. S8
Drescher M. S25
Du C. S27
Duda K.A. S4
Dürr J. S24

E
Eber E. S21
Eberhardt F. S16, S18
Ege M. S4
Eickmeier O. S21
Eils R. S23
Eitner L. S19, S20
Ellemunter H. S21
Esposito S. S15

F
Fabricius D. S14, S24
Fähnrich A. S10
Feindt M. S30
Fentker K. S24
Fest S. S28
Fiocchi A.G. S3
Fischer P.J. S30
Fischer R. S19
Foth S. S4
Freitag N. S5
Frey J. S8
Friedrich N. S15, S16
Fuchs C. S19
Fuhlrott B.R. S24
Funken D. S26

G
Galffy-Mühlbacher V. S21
Galiano M. S31
Gall R. S2, S3
Gehrmann J.-O. S27
Geis M. S8
Gerber A. S16
Gerstlauer M. S3, S9
Ghosh S. S5
Gisler A. S22
Glau L. S12
Gößmann E. S12
Gothe F. S26
Götzinger F. S13
Gräber-Dürr J. S25
Gräber S. S25
Gräber S.Y. S24
Gradzielski M. S24
Graeber S.Y. S23
Graepler-Mainka U. S21
Grenzbach C. S8
Griese M. S26, S28, S31
Grigg J. S8
Große-Onnebrink J. S29
Groß V. S8
Grychtol R. S2, S4
Guilbert T.W. S2
Gutmann T. S31

H
Haag R. S24
Haarman E. S8
Haas N.A. S31
Hackbusch R. S12
Hagedorn W. S12
Hagmann F. S30
Hahn G. S15, S16
Hamelmann E. S3
Hammermann J. S21
Hansen G. S2, S4, S17, S18, S26, S32
Happle C. S4, S16, S17, S18, S26
Harald K. S27
Hardegen T. S6, S18
Haug C. S14
Hayer L. S13
Hebestreit A. S21
Heller C. S31
Herkner M. S26
Herting E. S8
Herz A. S6, S9, S14, S15, S20
Herzog S.A. S10
Heyne M. S21
Hilty M. S22
Hirani D. S11
Hirsch F.W. S28
Hoekstra N.L. S6
Hoffmann A.T. S19, S20, S26
Hohm L. S13
Hufnagel M. S18
Hutter M. S1

I
Ikels A. S8
Ius F. S32

J
Jablonka K. S27
Jack T. S27
Jacob-Nara J.A. S2, S3
Jacobsen S. S12
Jacobsen T. S19
Jakob A. S31
Jakob J. S30
Jakobs N. S14, S15
Janoschek R. S11
Jarmola U. S7, S13
Jirmo A.C. S2, S4
Joachim C. S23
Jüngert J. S31

K
Kabadayi G. S1
Kabesch M. S12, S16, S18
Kainz K. S21
Kaiser-Labusch P. S27
Kampmann C. S29
Karadag B. S8
Kaschwich M. S11
Keil O. S17
Kemen C. S7, S12
Kerzel S. S8
Ketter A.-K. S19
Khatri P. S11
Kiefer A. S12, S16, S18
Kiene H. S27
Kirchner M. S24
Kittlick C. S19
Klages S. S23
Klymenko O. S11
Knopek A.M. S6
Knottnerus-Meyer N. S8
Koerner-Rettberg C. S18
Köhler N.A. S8
Kopp M. S2, S4, S12, S17, S20
Korf T. S12

Klin Padiatr 2024; 236: S1–S36 | © 2024. Thieme. All rights reserved.

Köster H. S17, S18, S32
Kougioumtzi E. S7
Kronziel L. S4
Krug S. S11
Kruppa C. S16
Kuiper-Makris C. S11
Kuppe A. S24, S25
Küster P. S21

L
Lange M. S18
Langthaler M. S13
Latzin P. S10, S30
Lauer F. S19
Laumonnier Y. S4
Lau S. S14
Lauster D. S24
Ledanois O. S2, S3
Leeb F. S13
Leenen A. S7
Lehmann I. S23
Leimenstoll L. S7
Leniger B. S30
Lex C. S6, S17, S18
Linke A. S16
Liu B. S4
Liu Y. S24
Loges N.T. S25
Lorenz M. S18, S21
Lorenz S. S23
Loske J. S23
Lücke T. S5, S19, S20, S26
Lüders B. S30
Lukassen S. S23

M
Mädel C. S13
Mahler T. S9
Mai A. S26
Maier C. S5, S19, S20, S26
Maier P. S30
Maier R. S17
Maison N. S4
Mall M. S14, S19, S23, S24, S25
Mallon C. S20
Masjosthusmann K. S29
Matricardi P. S8
Mayrhofer C. S13
McKinnon C. S21
Meinel J. S15
Meißner M. S23, S24
Mertins P. S24
Merz L. S28
Messerli A. S30
Messingschlager M. S23
Meyer-Willerscheidt M. S2
Michel S. S31
Millner-Uhlemann M. S30
Möller A. S22
Mori C. S21
Mostacci N. S22
Msihid J. S3
Mujahid S. S11
Müller A. S31
Müller C. S32
Müller-Hermelink M. S12
Müller L. S30
Müller-Urech L. S20

N
Nemat K. S30
Newman R. S13
Nissen G. S20
Nitsche O. S29
Nöh C. S8
Nußstein H. S24

O
Odendahl R. S9
Olbrich H. S25
Omran H. S25, S29
Ott F. S10
Overberg D. S27

P
Panning M. S16, S17, S18
Papadopoulos N.G. S3
Patchev A. S21
Pattathu J. S31
Penner L. S14
Peter E. S28
Phipatanakul W. S3
Piacentini G. S3
Piehler L. S24
Pincus M. S30
Pioch C.O. S24
Plattner E. S12
Poplawska K. S21, S29
Prenzel F. S3, S28
Prenzler N.K. S32
Preuss S. S11
Püschner F. S19

R
Rabe K.F. S4
Rabinovitch M. S11
Raidt J. S25
Rapp C. S26
Reddy K.D. S2, S10, S20
Renz D. S17, S30
Reutter H. S31
Ricklefs F.L. S12
Ricklefs I. S6, S9, S12
Riemann L. S4
Rietschel E. S2, S4, S22
Röhmel J. S14, S23, S24, S25
Roldán J.C. S7
Rose-John S. S11
Rosewich M. S16
Roßberg S. S8
Rothensteiner M. S13
Rowe P.J. S2, S3
Rubczewska E. S28
Rubil T. S25
Ruppel R. S15, S28, S31
Rutjes N.W. S26
Rutsch F. S29

S
Sacks H. S2, S3
Salathe P. S19
Salcher R.B. S32
Salman J. S32
Sauter A. S10
Schaad L. S14, S24
Schaaf F. S16
Schaff A.-C. S10
Schaffer A.M. S10
Schaub B. S4
Schaupp L. S24
Scheele D. S5
Schildberg T. S2
Schiller J. S19
Schlegtendal A. S5, S19, S20, S26
Schmid A. S31
Schmidt G. S27
Schmidt H. S10
Schmidt M. S21
Schmitt-Grohé S. S15, S26, S28, S31
Schneider H. S32
Schnorr A.N. S24
Schoop A.C. S5
Schramm D. S5
Schreiner D. S29
Schulz A.-K. S16
Schulze J. S1, S5
Schuster A. S17
Schütz K. S17, S27, S30, S32
Schwerk N. S7, S17, S27, S30, S32
Seebauer L.M. S8
Seegebarth A. S23
Seeger W. S11
Seidel K. S25
Seidenberg J. S17
Selle J. S11
Siekmeyer M. S28
Singer F. S10
Skevaki C. S4
Sobel J. S15, S28, S31
Sohrabi K S8
Sommerburg O. S21, S23
Stahl M. S14, S19, S23, S24
Stamatova-Tomova A. S24
Stamos K. S15, S16
Stehling F. S21
Steinberg R. S22
Stein J. S26
Steinke E. S23, S24
Steiß J.O. S30
Stichtenoth G. S8, S9, S20
Stiglitz K. S30
Straßburg S. S19
Sutharsan S. S19
Syed J. S31

T
Tafazzoli-Lari K. S6, S9
Tattersall-Wong J. S19, S24
Taut H. S15, S16
Tebbe J. S29
Tebruegge M. S13
Tedy M.H. S29
Teichmann A. S18
Tenardi-Wenge R.D. S25
Tenbrock K. S21
Thee S. S14, S19, S24
Thölken C. S4
Thomas S. S27
Thomassen J.C. S22
Thurau N. S5
Thürmann L. S23
Timmesfeld N. S26
Timm J. S5
Tiringer K. S21
Tokic M. S26
Tolosa E. S12
Tosolini A. S24
Toth M. S24
Toursarkissian L.S.M. S24
Tremel C. S28
Trischler J. S1, S5
Trojan T. S2, S11
Trollmann R. S31
Tröltzsch L. S24
Trump S. S23
Twardella D. S16, S18

U
Umpfenbach U. S30
Urbantat R.M. S24, S25
Usemann J. S22

V
van Aalderen W. S8
van Koningsbruggen-Rietschel S. S2, S11, S22
v. Hardenberg S. S26, S27, S30, S32
Vogelberg C. S15, S16, S17
Vohlen C. S11, S22
Völler M. S23, S24
vom Hove M. S28
von Lücken H.-J. S7

von Mutius E. S2, S4

W
Wadge V. S11
Wallaschek H. S27
Walter C. S30
Wang Z. S3
Waterboer T. S5
Weber W. S19
Weckmann M. S2, S4, S10, S12, S20
Weichert T.-M. S8
Weinig S. S9
Weisser S. S6
Weitzel J. S19
Welte T. S17
Wetzke M. S16, S17, S18, S26, S32
Whitehouse A. S8
Wielpütz M.O. S23
Wilke R. S11
Wisniewski S. S23
Wittekindt O.H. S10
Woitek F. S16
Wölfle J. S15, S28, S31
Wulf K. S11

Y
Yoosefi-Moridani M. S24

Z
Zacharasiewicz A. S6, S13, S21
Zagkla E.S. S24
Zardo P. S7
Zghaibeh Y. S12
Ziegahn N. S24
Ziehm M. S24
Zielen S. S1, S2
Zissler U. S26
Zürn A.K. S32

Klin Padiatr 2024; 236: S1–S36 | © 2024. Thieme. All rights reserved.