

# 16. Deutsche Mukoviszidose-Tagung

## Abstraktband



**Vorprogramm**  
**14. November 2013**

**Hauptprogramm**  
**15. – 16. November 2013**

©Fotografen: M. Westendorf - Tourismus - Wirtschaft Würzburg



# Intravenöse Antibiotikatherapie für Zuhause

Herstellung · Belieferung · Beratung  
aus einer Hand

**APOSAN**  
*sicher. gut. versorgt.*



- Herstellung der Rezeptur Arzneimittel unter GMP-Bedingungen
- Belieferung mit validierter Kühllogistik zum Wunschtermin an die Wunschadresse
- Bundesweite Vor-Ort-Betreuung durch spezialisiertes Pflegepersonal

**APOSAN**  
Versandapotheke

APOSAN Versandapotheke  
Eigelstein 100 · D-50668 Köln  
Telefon: +49 (0)221 16021-600  
[www.aposan-versandapotheke.de](http://www.aposan-versandapotheke.de)

**APOSAN**  
Pharma

Ein Geschäftsbereich der Dr. Künzer GmbH



APOSAN Dr. Künzer GmbH  
Gottfried-Hagen-Str. 40 · D-51105 Köln  
Telefon: +49 (0)221 16021-0  
[www.aposan.de](http://www.aposan.de)

# GRUSSWORT

Sehr geehrte Damen und Herren,  
CF-Behandlerinnen und -Behandler,

herzlich Willkommen zur 16. Deutschen Mukoviszidose-Tagung in Würzburg.

Die Themen reichen von der Grundlagenforschung zur Infektion und Immunität mit ihrem enormen Anwendungspotential über das wichtige Kapitel Pankreas und Ernährung bis hin zu praktischen Fragen im Umgang mit Schwangerschaft bei CF. Das deutsche Projekt Benchmarking wird sich mit den aktuellen Arbeitsergebnissen und den neuesten Projekten vorstellen.

Viele weitere aktuelle Aspekte der CF-Diagnostik, -Therapie und -Versorgung in Deutschland, Österreich und der Schweiz werden in Plenarsitzungen, Seminaren und Workshops behandelt.

Wir freuen uns über Ihr Kommen und wünschen Ihnen eine interessante und gewinnbringende Tagung sowie viele erfreuliche und nützliche Begegnungen.

Ihre Tagungsleiter



Dominik Hartl, Tübingen



Martin Stern, Tübingen



# ZERTIFIZIERUNG

## Zertifizierung

Die 16. Deutsche Mukoviszidose-Tagung ist als Fortbildungsmaßnahme der Kategorie A von der **Bayerischen Landesärztekammer** wie folgt anerkannt:

Donnerstag, 14. November 2013                      7 Punkte

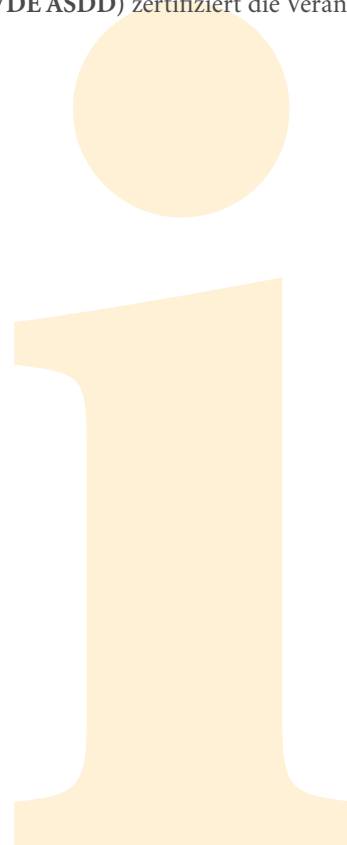
Freitag, 15. November 2013                      6 Punkte

Samstag, 16. November 2013                      4 Punkte

Die **Bayerische Landeskammer der Psychologischen Psychotherapeuten und der Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeuten** erkennt die Zertifizierung der Bayerischen Landesärztekammer an.

Die **Deutsche Gesellschaft der qualifizierten Ernährungstherapeuten und Ernährungsberater – QUETHEB e.V.** – erkennt die 16. Deutsche Mukoviszidose-Tagung mit 2 Punkten (1,5 Punkte Modul F und 0,5 Punkte Modul P) an.

Der **Schweizerische Verband diplomierter Ernährungsberater/innen (SVDE ASDD)** zertifiziert die Veranstaltung mit 4 Punkten.



# INHALTSVERZEICHNIS

## **3** **Grüßwort**

### **10 – 15** **Raumübersicht**

- 10 – 11 Vorprogramm, Donnerstag , 14. November
- 12 – 13 Hauptprogramm, Freitag 15. November
- 14 – 15 Hauptprogramm, Samstag 16. November

### **16 – 29** **Programmübersicht**

- 16 – 19 Vorprogramm
- 20 – 29 Hauptprogramm

### **30 – 32** **Abstrakts Vorprogramm**

#### **Seminare**

- 30 **S1 „CF Kompakt“ für Ärzte**
- 30 **S2 „CF Kompakt“ für nichtärztliche Therapeuten**

#### **S3 Funktionelle CF Diagnostik**

- 30 S3.4 CFTR-Analytik: nPD: Prinzip und Klinische Anwendung
- 30 S3.5 ICM: Prinzip und klinische Anwendung
- 31 S3.6 CFTR-Analytik: Proteinanalytik
- 31 S3.7 CFTR-Diagnostik-Kostenerstattung

#### **Fortbildung der Arbeitskreise**

##### **F1 AGAM**

- 31 F1.2 Antiinflammatorische therapeutische Ansätze

#### **Industriesymposien**

##### **I1 Chiesi GmbH**

- 32 Die CF-Lunge – in allen Lebensabschnitten ein Ziel: Die Verbesserung der Lungenfunktion

##### **I2 Gilead Sciences GmbH**

- 32 I2.1 Kommunikation und Arzt-Patient-Beziehung bei CF:  
Eine Frage von (Gesprächs-) Technik und (ärztlicher) Kunst

##### **AGAM Forum-/ Mitglieder Versammlung**

- 32 1 AG Vorstellung Benchmarking: Transition, Seltene Erreger,  
Diabetes mellitus, chonische Infektion P.a., Erstdiagnoseprozess
- 32 2 Sozioökonomischer Einfluss auf die Compliance

### **33 – 47** **Abstrakts Hauptprogramm**

#### **Industriesymposien**

##### **I3 Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH**

- 33 Ein Jahr Kalydeco® – Erfahrungen und Ausblick in der kausalen Therapie der zystischen Fibrose



# INHALTSVERZEICHNIS

## **I4 Pharmaxis Pharmaceuticals**

### **Ansätze der sekretolytischen Therapie bei Mukoviszidose – Bronchitol® eine weitere Option**

- 33 I4.1 Sputum- Eigenschaften -Rheologie und Mukoziliäre Clearance (MCC)- Wirkprinzip inhalatives Mannitol
- 33 I4.2 Sekretmobilisation mit Hilfe einer modernen mukokinetischen Therapie
- 33 I4.3 Frühe Effekte einer mukolytischen Therapie

## **I5 Novartis Pharma GmbH**

- 34 Umsetzung der Therapie im Alltag: Die schwierige Balance zwischen gesundheitlichen und „sonstigen“ Anforderungen und Verpflichtungen

## **I6 Forest Laboratories Deutschland GmbH**

### **Atemwegsinfektionen vom „Labor“ bis zur Klinik**

- 34 I6.1 New Pharmacokinetics data after inhaled/intravenous colistimethate in patients with pneumonia or cystic fibrosis
- 34 I6.2 Hochresistente Erreger in der Intensivmedizin-Therapiemöglichkeiten“
- 34 I6.3 Antibiotikatherapie bei CF Exazerbationen

## **Plenum 2**

- 35 1 Benchmarking Mukoviszidose: Geschichte, Einführung, Grundmethodik
- 35 2 Das deutsche Benchmarking-Projekt stellt sich vor - Arbeitsweise und Ergebnisse
- 35 3 AG-CFRD im Benchmarking
- 36 4 Vorstellung der Benchmarking-Arbeitsgruppe Transition

## **Posterwalk Diagnostik**

- 36 1. Kompressor-gestützte nasale Lavage bei CF-Kindern ab einem Jahr - ein diagnostisches und therapeutisches Pilotprojekt -
- 36 2. S2-Konsensus-Leitlinie „Diagnose der Mukoviszidose“
- 36 3. EMG Untersuchung der Skelettmuskelfunktion in mukoviszidosekranken Jugendlichen
- 37 4. Multiple Breath Washout ist im klinischen Alltag durchführbar und ermöglicht die Erkennung früher Veränderungen der Lungenfunktion bei Säuglingen und Kleinkindern mit Zystischer Fibrose

## **Posterwalk Ernährung**

- 37 5. Chancen und Grenzen eines Netzwerkes –Informationsaustausch unter Ernährungsfachkräften zwischen Heimambulanz und Rehabilitation zur Optimierung der Ernährungstherapie von CF- Patienten

## **Posterwalk Folgeerkrankungen/Komorbiditäten**

- 37 6. Notfallmäßige Verwandtenleberspende bei einem Teenager mit CF
- 37 7. Hypertrophie der Bronchialarterien bei Mukoviszidose – Ursachen und Folgen

- 38 8. Prävalenz von Neoplasien bei CF - Zentrums-Evaluation
- 38 9. Hohe Prävalenz von Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antikörpern (ASCA) bei Cystischer Fibrose nach Lungentransplantation
- 38 10. Leberveränderungen sind häufig bei erwachsenen CF-Patienten nach Lungentransplantation

### **Posterwalk Medikamentöse Therapie**

- 38 11. Langzeitsicherheit und – wirksamkeit von Ivacaftor bei Patienten mit CF und einer G551D Mutation
- 39 12. Einfluss der exokrinen Pankreasinsuffizienz und der Enzymsubstitution mit Kreon auf die Knochendichte  
– Einsatz von pankreasganglierten Ferkeln als Modelltiere für Kinder mit exokriner Pankreasinsuffizienz
- 39 13. Untersuchungen zur physikalisch-chemischen Kompatibilität von Colistin und Tobramycin in  
Inhalationsmischungen zur Verneblung
- 39 14. Seltene Keime in der Untersuchung von Sputum und Rachenabstrich bei Patienten mit Mukoviszidose in Deutschland.  
Ergebnisse der Arbeitsgruppe „Seltene Keime“ des Projekts Benchmarking

### **Posterwalk Sonstige**

- 40 15. Patienteninformation als Bestandteil der ersten S3 Leitlinie für die Mukoviszidose
- 40 16. Welches Infektionsrisiko birgt das Haustier für Patienten mit CF?
- 40 17. Muko.fit – ein Angebot des Mukoviszidose e.V. für CF-Patienten mit kritischen Verläufen und/oder mit besonderen  
psychosozialen Herausforderungen
- 40 18. „Da beantragen wir eben eine Pflegestufe!“ Pflegeversicherung bei mukoviszidoseerkrankten Kindern, Jugendlichen und  
Erwachsenen
- 41 19. Qualifizierung in der Pflege: Curriculum für die Fortbildung zum CF-Experten
- 41 20. Statistischer Zusammenhang von finanziellem Einkommen und Gesundheitszustand bei erwachsenen CF Patienten
- 41 21. Weiterführende Schulungsmaßnahmen bei Reinigungs- und Desinfektionsfehlern bei Inhalationsgeräten von  
Zystischen Fibrose Patienten
- 41 22. Pflege aufwerten – vom Stiefkind zum anerkannten Standbein der Medizin
- 42 23. Effektivität des Schulunterrichtes in der stationären medizinischen Rehabilitation von Kindern und  
Jugendlichen mit Mukoviszidose

### **Workshops der Arbeitskreise**

#### **W1 FGM**

- 42 W1.4 Die bakterielle Dichte unterscheidet eine Staphylococcus aureus Infektion von einer Kolonisation bei Mukoviszidose  
Patienten, die Sputum expektorieren
- 42 W1.6 Interleukin-17-assoziierte Atemwegsinfektion bei CF: Ein Th17- und Th2-dominiertes Zytokinprofil in CF  
Atemwegen stellt einen Risikofaktor für eine Infektion mit P. aeruginosa dar

# INHALTSVERZEICHNIS

- 42 W1.7 Gene des Immunsystems modifizieren die Ausprägung des Basisdefektes der Mukoviszidose
- W2 AK Ernährung**
- 43 W2.2 Wechselwirkungen Lebensmittel und Antibiotika, Arzneimittel (allgemein), Medikamente nach LTx
- W3 AK Pflege**
- 43 W3.1 Palliativpflege bei CF
- W4 AK Physiotherapie**
- 43 W4.1 Anwendung von Thoraxgurten bei der AD/ACT und der Inhalation
- 43 W4.2 Überlegungen zur Anwendung des elastischen Therapiebandes in der Atemphysiotherapie
- W6 AK Reha**
- 44 W6.1 Transition: Was kann die Reha beitragen?
- 44 W6.2 Transition: Was kann die Rehabilitation beitragen?
- Frühstücksrunden**
- 44 R1 Blick über den Tellerrand - CF Versorgung in Schweden. Ein Erfahrungsbericht
- 44 R5 CF-Neugeborenencreening – Vor- und Nachteile unterschiedlicher Screeningprotokolle
- 45 R7 „Sport bei CF - Hype oder echte Chance ? Ein Erfahrungsaustausch“
- 45 R8 Inhalative Antibiotikatherapie - feucht oder trocken?
- Seminare**
- S4 Freie Vorträge**
- 45 S4.1 Geschwister mit der Mutation 1717-1G>A/ R117H\_7T - Liegt eine Cystische Fibrose vor oder eine CFRD, oder gar keine CFTR assoziierte Erkrankung?
- 45 S4.2 Kunsttherapie – Wenn innere Bilder sichtbar werden
- 46 S4.3 Welcher CF Patient braucht eine diagnostische oder eine therapeutische nasale Lavage
- 46 S4.4 Atypische Mykobakterien bei CF – 2 Fallberichte
- S5 Klinische Visite Kinder/Jugendliche**
- 46 S5.1 CFDM-Diagnose und OGTT-Variabilität im Diabetesscreening bei CF-Patienten
- 46 S5.2 Flexibles Diabetesmanagement bei CF-Diabetes? Ein multizentrischer Vergleich von Insulinpumpentherapie und Blutzuckerselbstmessungen zwischen CF-Diabetes und Typ 1 Diabetes basierend auf der deutsch/österreichischen DPV-Datenbank
- 47 S5.3. Stenotrophomonas maltophilia Antikörper bei CF-Patienten



47 S5.4 Das Ansprechen von mit Ivacftor behandelten CF-Patienten mit einer G551D Mutation in Bezug auf Lungenfunktion, Gewicht und Schweisschlorid – eine Sekundäre Datenanalyse

### **S6 Klinische Visite Erwachsene**

47 S6.1 S3-Leitlinie „Lungenerkrankung bei Mukoviszidose“, Modul 1: Diagnostik und Therapie nach dem ersten Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa*

47 S6.2 Immunologisches Testverfahren zum Nachweis von *Mycobacterium abscessus* Infektionen bei Patienten mit cystischer Fibrose

48 S6.3 Arthropathien bei Patienten mit Mukoviszidose

### **S7 Psychologische Online-Beratung für Eltern: das kognitiv-behaviorale Interventionsprogramm Muko-WEP**

#### **Plenum 3**

48 1 Pankreasenzymsubstitution bei CF

48 3 Ernährung bei Pankreasinsuffizienz und CF

#### **Plenum 4**

49 1 Ernährungstherapie in der Schwangerschaft bei CF

49 2 Schwangerschaft bei CF aus ärztlicher Sicht

## **50 – 54 Referenten**

# RAUM- UND PROGRAMMÜBERSICHT

10.

*In welchem Raum Ihre Veranstaltung stattfindet, sehen Sie hier.*

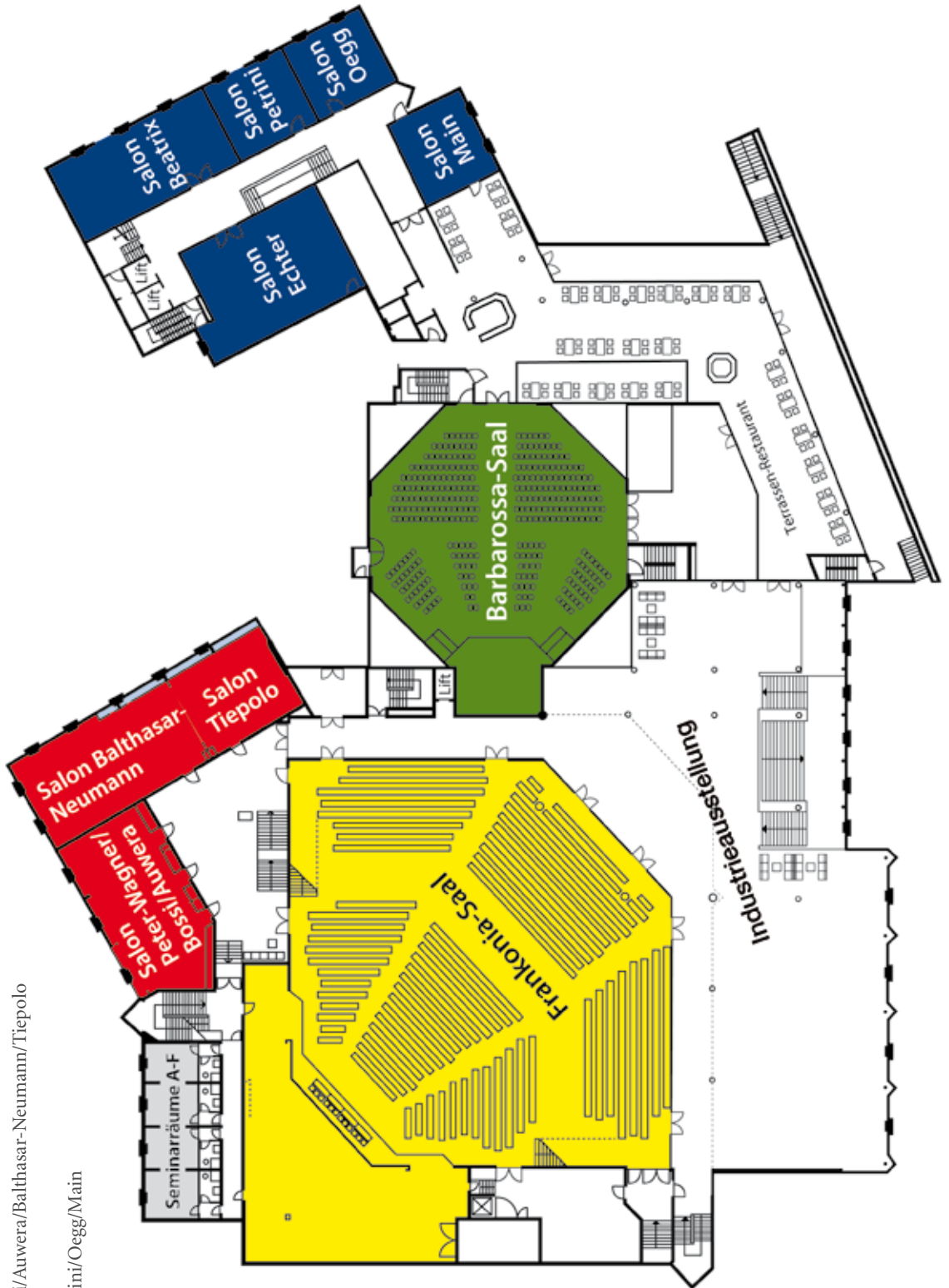


Frankonia-Saal

Barbarossa-Saal

Salon Peter-Wagner/Bossi/Auwera/Balthasar-Neumann/Tiepolo

Salon Echter/Beatrix/Petrimi/Oegg/Main



# Vorprogramm DONNERSTAG, 14. NOVEMBER 2013

RAUM	Barbarossa Saal	Salon Peter- Wagner/Bossi/ Auwera	Salon Balthasar- Neumann/Tiepolo	Salon Pettrini
08:00				
09:00	<b>S2</b> Seminar „CF kompakt“ für nichtärztliche Therapeuten	<b>S1</b> Seminar „CF kompakt“ für Ärzte ☕/Pausen 10:10 – 10:25 11:30 – 12:00	<b>S3</b> Funktionale CF Diagnostik ☕/Pausen 09:50 – 10:05 11:25 – 11:50	
10:00				
11:00	☕/Pausen 09:25 – 09:50 11:30 – 11:45			
12:00				
13:00	☰ Mittagspause im Foyer Frankonia			
14:00	<b>F2</b> Fortbildungsangebot AK Sport und AK Physiotherapie ☕/Pause 15:00 – 15:30	<b>F3</b> Interdisziplinäre Fallvorstellung ☕/Pause 15:00 – 15:30	<b>F1</b> Fortbildungs- angebot der AGAM ☕/Pause 15:00 – 15:30	<b>F4</b> Fortbildungs- angebot des Psychosoziales Forums ☕/Pause 15:00 – 15:30
15:00				
16:00		☕/Pause		
17:00	<b>I1</b> Industriesymposium Chiesi GmbH		<b>I2</b> Industriesymposium Gilead Sciences GmbH	
18:00				
19:00	☰ Pause			
20:00	Abendveranstaltung mit Abendessen, von der Novartis Pharma GmbH			

# RAUM- UND PROGRAMMÜBERSICHT

In welchem Raum Ihre Veranstaltung stattfindet, sehen Sie hier.

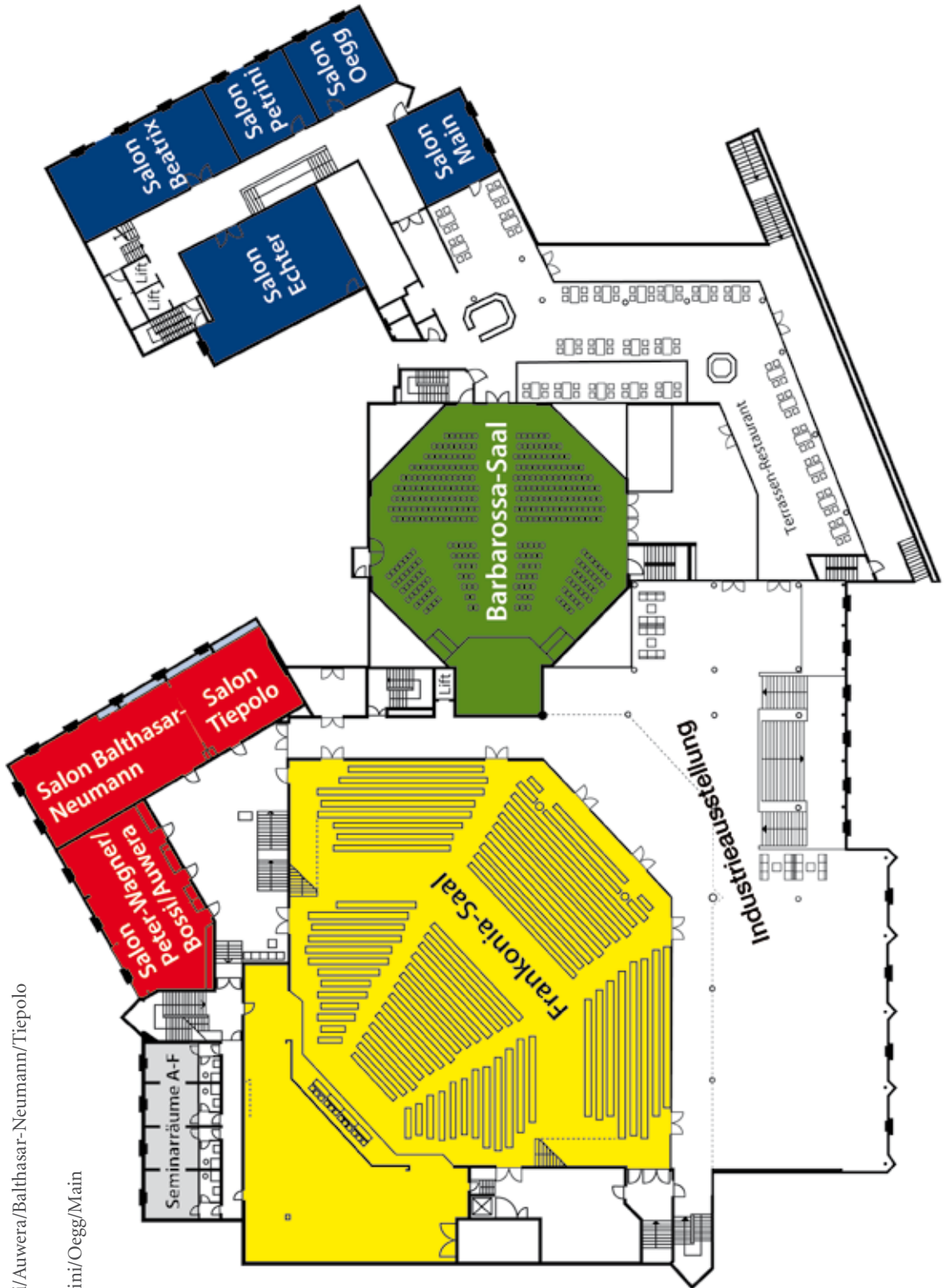


Frankonia-Saal

Barbarossa-Saal

Salon Peter-Wagner/Bossi/Auwera/Balthasar-Neumann/Tiepolo

Salon Echter/Beatrix/Petrimi/Oegg/Main





# Hauptprogramm FREITAG, 15. NOVEMBER 2013

RAUM	Frankonia Saal	Barbarossa Saal	Salon Peter- Wagner/Bossi/ Auwera	Salon Balthasar- Neumann/Tiepolo	Salon Beatrix	Salon Echter	Salon Petrini	Salon Oegg	Unteres Foyer
07:00	30								
08:00	30 45	13 Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH		14 Pharmaxis Pharmaceuticals Ltd.					
09:00	45	15 Novartis Pharma GmbH		16 Forest Laboratories Deutschland GmbH	Pause				
10:00	15	Begrüßung			Pause				
11:00	15 45	Plenum 1							
12:00	15								
13:00	15 45								
14:00	30	Plenum 2							
15:00	15 45								Posterwalk
16:00		14 Workshop AK Physiotherapie	11 Workshop FGM	13 Workshop AK Pflege	15 Workshop Psychosoziales Forum	12 Workshop AK Ernährung	16 Workshop AK Reha		
17:00	15 30				Pause				
18:00		Mitglieder- versammlung AK Physiotherapie	Mitglieder- versammlung FGM	Mitglieder- versammlung AK Pflege	Mitglieder- versammlung Psychosoziales Forum	Mitglieder- versammlung AK Ernährung	Mitglieder- versammlung AK Reha	Mitglieder- versammlung AK Sport	
19:00									
20:00		Gesellschaftsabend							

# RAUM- UND PROGRAMMÜBERSICHT

14.

*In welchem Raum Ihre Veranstaltung stattfindet, sehen Sie hier.*

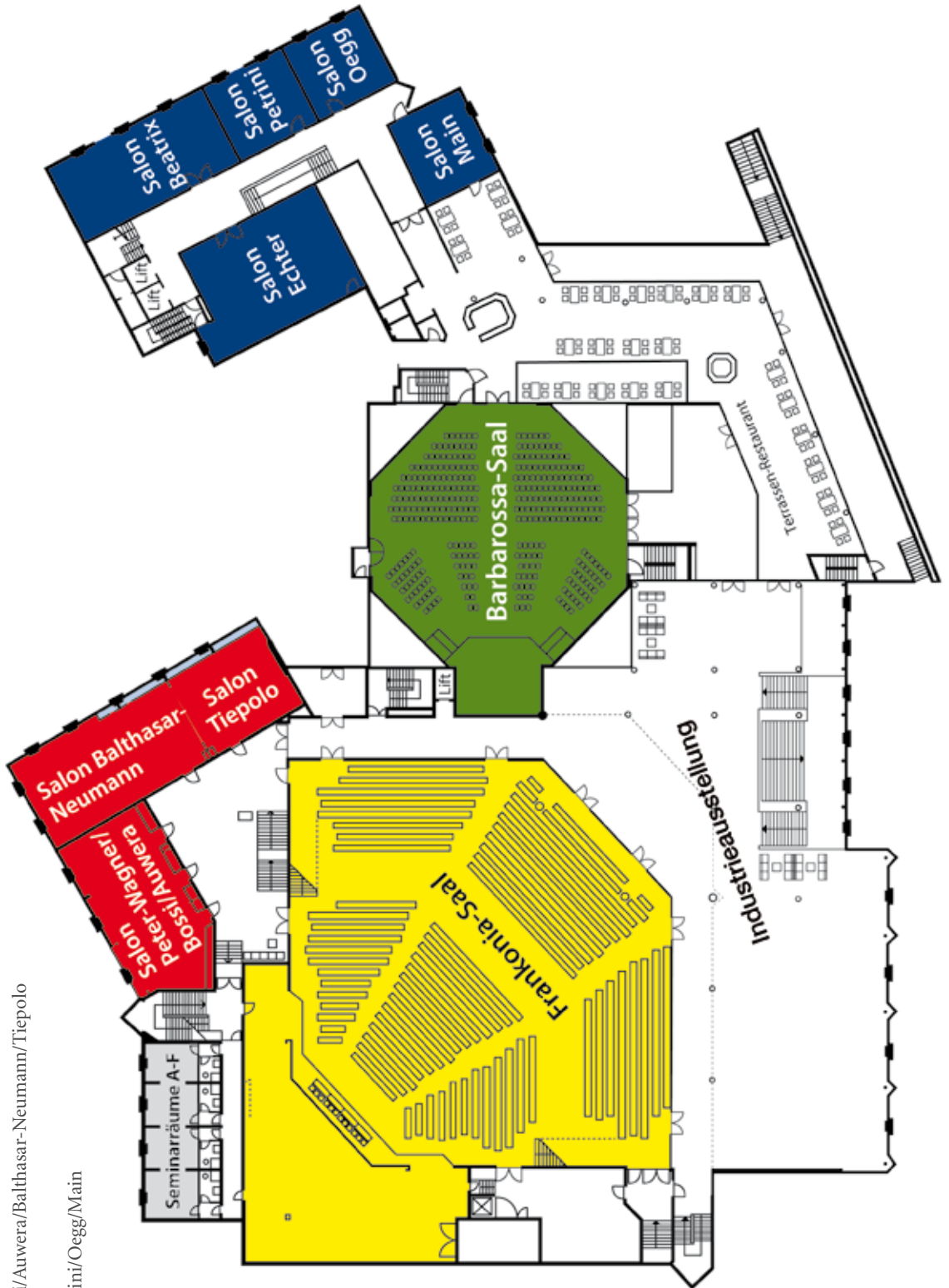


Frankonia-Saal

Barbarossa-Saal

Salon Peter-Wagner/Bossi/Auwera/Balthasar-Neumann/Tiepolo

Salon Echter/Beatrix/Petrimi/Oegg/Main



# Hauptprogramm SAMSTAG, 16. NOVEMBER 2013

RAUM	Frankonia Saal	Barbarossa Saal	Salon Peter- Wagner/Bossi/ Auwera	Salon Balthasar- Neumann/Tiepolo	Salon Beatrix	Salon Echter	Salon Oegg	Salon Pettrini	
07:00		R1 - R9 Frühstücksrunden							
08:00									
			Pause						
09:00			S6 - Klinische Visite Erwachsene	S9 Patientenschulung	S4 Freie Vorträge	S5 - Klinische Visite Kinder/Jugendliche	S7 - Psychologische Onlineberatung	S8 - Elektrische Impedanz- tomographie	
10:00									
			☛Pause						
11:00		Plenum 3							
			☛Pause						
12:00		Plenum 4							
13:00		Verleihung der Poster- preise und Verabschie- dung							

# VORPROGRAMM

DONNERSTAG, 14. NOVEMBER 2013

## Seminare

09:00 – 13:00 **„CF kompakt“ für Ärzte\*/\*\*** **S1**

Moderation: Jutta Hammermann (Dresden)

### Diagnosestellung

Jutta Hammermann (Dresden), Karin Ulbrich (Dresden), Antje Böhm (Elstra)

10:00 – 10:30 ☛ *Pause*

### Kindheit und Jugend

Thomas Nüßlein (Koblenz), Jürgen Pollok (Bochum)

11:30 – 12:00 ☛ *Pause*

### Erwachsenenalter

Christina Smaczny (Frankfurt), Gabriele Becker (Essen)

09:00 – 13:00 **„CF kompakt“ für nicht ärztliche Therapeuten\*\*** **S2**

Moderation: Holger Köster (Oldenburg)

### Medizin Teil 1: Krankheitsgrundlagen und Diagnosestellung

Holger Köster (Oldenburg)

### Psychosoziale Aspekte Teil 1: Der erste Kontakt nach Diagnose

Gudrun Hausmann (Wittdün)

### Medizin Teil 2: Krankheit im Verlauf

Holger Köster (Oldenburg)

### Pflege Teil 1: Hygiene

Cornelia Meyer (Dettenhausen)

09:25 – 09:50 ☛ *Pause*

### Medizin Teil 3: Behandlungsgrundlagen

Holger Köster (Oldenburg)

### Ernährung bei CF

Bärbel Palm (Homburg)

### Physiotherapie und Sport

Andrea Ernsting (Schmallenberg)

### Medizin Teil 4: Spezielle Therapien, CF-Notfälle

Doris Dieninghoff (Köln)

11:30 – 11:45 ☛ *Pause*

### Pflege Teil 2: Spezielle Pflege, Aufgaben der CF-Schwester

Cornelia Meyer (Dettenhausen)

### Psychosoziale Aspekte Teil 2: Psychosoziale Aspekte im Verlauf Reha

Gudrun Hausmann (Wittdün)

### Medizin Teil 5: Besonderheiten im Erwachsenenalter Neues

Doris Dieninghoff (Köln)



## DONNERSTAG, 14. NOVEMBER 2013

09:00 – 13:00

### **Funktionelle CF Diagnostik**

S3

Moderation: Dominik Hartl (Tübingen), Olaf Eickmeier (Frankfurt)

#### **Multiple Breath Washout**

##### **Lungenfunktion bei CF: mehr als nur FEV<sub>1</sub>**

Susanne Fuchs (Wesel)

##### **Multiple-Breath Washout bei CF: mehr als nur LCI**

Philipp Latzin (Bern)

09:50 – 10:05

☛ Pause

#### **CFTR-Analytik**

Moderation: Burkhard Tümmler (Hannover), Silke van Koningsbruggen-Rietschel (Köln)

#### **Diagnostische Algorithmen**

Silke van Koningsbruggen-Rietschel (Köln)

##### **nPD: Prinzip und Klinische Anwendung**

Burkhard Tümmler (Hannover)

##### **ICM: Prinzip und klinische Anwendung**

Nico Derichs (Berlin), Simon Gräber (Heidelberg)

#### **Proteinanalytik**

Burkhard Tümmler (Hannover)

#### **Kostenerstattung**

Manfred Ballmann (Bochum)

11:25 – 11:50

☛ Pause

#### **Erfahrungen aus Sicht eines geschulten Zentrums zur Einführung einer neuen Methode**

Olaf Eickmeier (Frankfurt)

#### **Fallvorstellungen aus den verschiedenen Zentren zum Thema „Ist das CF?“**

13:00 – 14:00

☞ Mittagspause

### **Fortbildungsangebote der Arbeitskreise**

14:00 – 16:30

### **AGAM**

F1

Moderation: Carsten Schwarz (Berlin)

#### **Vitaminstoffwechsel**

Gudrun Günther (Darmstadt)

#### **Antiinflammatorische therapeutische Ansätze**

Olaf Eickmeier (Frankfurt)

#### **Podiumsdiskussion: Leistung zur Lungen-Tx. Wann und Wer?**

Moderation: Christina Smaczny (Frankfurt),

Referenten: Rudolf Hatz (München), Jens Gottlieb (Hannover),

Carsten Schwarz (Berlin), Konstantin Mayer (Gießen)

# VORPROGRAMM

DONNERSTAG, 14. NOVEMBER 2013

14:00 – 16:30

## **AK Sport und AK Physiotherapie**

F2

### **Sport und Physiotherapie, ein individuelles Konzept**

Moderation: Alexandra Hebestreit (Würzburg), Ute Düvelius (Hamburg)

#### **Pro Sport/Contra Physiotherapie**

Stephan Kruij (Zorneding)

#### **Pro Physiotherapie/Contra Sport**

Birgit Dembski (Berlin)

#### **Effekte von Sport und körperlicher Aktivität**

Wolfgang Gruber (Stahnsdorf)

#### **Effekte von Physiotherapie**

Stefanie Rosenberger-Scheuber (Gerlingen)

#### **Voraussetzungen (Belastungsuntersuchung, Risikoabklärung etc.) für die Teilnahme an sportlichen Aktivitäten aus der Sicht des Sports und der Medizin**

Helge Hebestreit (Würzburg), Katharina Ruf (Würzburg)

#### **Voraussetzungen für die Teilnahme an sportlichen Aktivitäten aus der Sicht der Physiotherapie**

Ute Düvelius (Hamburg)

#### **Diskussion und Fazit: Schnittmenge Sport/Physiotherapie**

Alexandra Hebestreit (Würzburg), Ute Düvelius (Hamburg)

14:00 – 16:30

## **Interdisziplinäre Fallvorstellung: Was braucht der Patient?**

F3

Moderation: Susanne Posselt (Villingen-Schwenningen) Stefan Dewey (St. Peter-Ording)

14:00 – 16:30

## **Psychosoziales Forum**

F4

Moderation: Maria Schon (Osnabrück), Christine Lehmann (Berlin)

#### **Das sozialrechtliche und psychosoziale Beratungsangebot des Mukoviszidose e.V.**

Annabell Karatzas (Bonn), Nathalie Pichler (Bonn)

#### **Möglichkeiten und Grenzen telefonischer Beratung**

Julia Funk (Bonn)

#### **muko.fit**

Sven Hoffmann (Bonn)

#### **Unterstützungsfonds/Klimamaßnahmen**

Annabell Karatzas (Bonn), Nathalie Pichler (Bonn)

#### **Projekt 60**

Annabell Karatzas (Bonn)

16:30 – 17:00

☕ Pause

DONNERSTAG, 14. NOVEMBER 2013

*Industriesymposien*

17:00 – 18:00

**Chiesi GmbH**

I1



**Die CF-Lunge – in allen Lebensabschnitten ein Ziel: die Verbesserung der Lungenfunktion**

Moderation: Ernst Rietschel (Köln)

**Evidenzbasierte Therapie beim ersten Nachweis von Pseudomonas aeruginosa**

Ernst Rietschel (Köln)

**Therapieintensivierung mit Tobramycin und Colistin – Ergebnisse der KOBRA-Studie**

Joachim Riethmüller (Tübingen)

**Antibiotische Therapie vor und nach LTx?**

Carsten Schwarz (Berlin)

17:00 – 18:00

**Gilead Sciences GmbH**

I2



**Kommunikation und Arzt-Patient-Beziehung bei CF: Eine Frage von (Gesprächs-)Technik und (ärztlicher) Kunst**

Moderation: Gerald Ullrich (Schwerin)

**Kommunikation und Interaktion in der CF-Literatur**

Gerald Ullrich (Schwerin)

**Veränderungen in Gesprächsführung und Beratung durch „Motivational Interviewing“**

Matthias Griese (München)

**Kommunikation und Interaktion im Spiegel der Umfrage zur Patientenzufriedenheit**

Gratiana Steinkamp (Schwerin)

18:00 – 18:15

*Pause*

18:15 – 19:45

**AGAM Forum und Mitgliederversammlung**

Moderation: Carsten Schwarz (Berlin)

**AG Vorstellung Benchmarking:**

**Transition, Seltene Erreger, Diabetes mellitus, Chronische Infektion durch PSA, Erstdiagnostikprozesse**

Volker Melichar (Erlangen)

**Projekt 60**

Janine Fink (Bonn)

**muko.fit**

Carsten Schwarz (Berlin), Jochen Mainz (Jena)

**Wahlen**

ab 20:00

**Abendveranstaltung\***



mit Abendessen von der Novartis Pharma GmbH

**Wie Pseudomonas die Immunabwehr unterläuft**

Dominik Hartl

\* Anmeldung erforderlich, begrenzte Teilnehmerzahl

# HAUPTPROGRAMM

FREITAG, 15. NOVEMBER 2013

## Industriesymposien

07:30 – 08:30

Vertex Pharmaceuticals (GERMANY) GmbH

I3



### **Ein Jahr Kalydeco® – Erfahrungen und Ausblick in der kausalen Therapie der zystischen Fibrose**

Moderation: Ernst Rietschel (Köln)

#### **Mit Genotypisierung zum individualisierten Therapieansatz**

Lutz Nährlich (Gießen)

#### **Therapietreue bei Mukoviszidose Patienten – worin liegen die Herausforderungen**

Jochen Mainz (Jena)

#### **Übersicht der Ivacaftor Studiendaten und deren Bedeutung für den klinischen Alltag**

Rainald Fischer (München)

08:30 – 08:45

Pause

07:30 – 08:30

Pharmaxis Pharmaceuticals Ltd.

I4



### **Ansätze der sekretolytischen Therapie bei Mukoviszidose – Bronchitol® eine weitere Option**

Moderation: Manfred Ballmann (Bochum)

#### **Sputumeigenschaften und Interventionsmöglichkeiten**

Manfred Ballmann (Bochum)

#### **Mukolytisch wirksame Substanzen in der physiotherapeutischen Therapie**

Ulrike Ollig (Flonheim)

#### **Erfahrungen mit der Wirksamkeit von Bronchitol®**

Krystyna Poplawska (Mainz)



FREITAG, 15. NOVEMBER 2013

Industriesymposien

08:45 – 09:45

Novartis Pharma GmbH

15



**Umsetzung der Therapie im Alltag: Die schwierige Balance zwischen gesundheitlichen und „sonstigen“ Anforderungen**

Moderation: Barry Plant (Cork)

**Therapielast und Alltag mit CF: In beiden Bereichen gilt es heute höhere Anforderungen zu bewältigen**

Gerald Ullrich (Schwerin)

**Can the ease of handling improve patient adherence to inhaled antibiotics? A prospective real world study**

Barry Plant (Cork)

09:45 – 10:00

Pause

08:45 – 09:45

Forest Laboratories Deutschland GmbH

16



**Atemwegsinfektionen vom „Labor“ bis zur Klinik**

Moderation: Rainald Fischer (München)

**New Pharmacokinetics data after inhaled/intravenous colistimethate in patients with pneumonia or cystic fibrosis**

William Couet (Poitiers)

**Hochresistente Erreger in der Intensivmedizin – Therapiemöglichkeiten**

Maria Deja (Berlin)

**Antibiotikatherapie bei CF Infektexazerbationen**

Thomas Biedermann (Berlin)

9:45 – 10:00

Pause

# HAUPTPROGRAMM

FREITAG, 15. NOVEMBER 2013

10:00 – 10:15

## **Begrüßung**

Horst Mehl (1. Vorsitzender des Mukoviszidose e.V.), Tagungsleitung

**Verleihung des Christiane Herzog-Preises**

10:15 – 12:15

## **Plenum 1**

### **Infektion, Entzündung und Lungenerkrankung bei CF**

Moderation: Dominik Hartl (Tübingen)

#### **Mutationspezifische Therapie nur für G551D?**

Marcus Mall (Heidelberg)

#### **Exazerbationen bei CF – Bakterien, BAL und Biomarker**

Alexander Möller (Zürich)

#### **Lungenfunktion bei CF – Es gibt mehr als FEV<sub>1</sub>!**

Philipp Latzin (Bern)

#### **Antibiotische Therapie bei CF – Wer? Was? Wann? Wie?**

Thomas Nüßlein (Koblenz)

12:15 – 13:15

 *Mittagspause*

13:15 – 14:30

## **Plenum 2**

### **Das deutsche Benchmarking-Projekt stellt sich vor**

Moderation: Martin Stern (Tübingen), Nadja Niemann (Hannover)

#### **Geschichte, Einführung, Grundmethodik**

Martin Stern (Tübingen)

#### **Arbeitsweise, Ergebnisse**

Nadja Niemann (Hannover)

#### **AG Pseudomonas-Therapie**

Ernst Rietschel (Köln)

#### **AG CFRD**

Manfred Ballmann (Bochum)

#### **AG Transition**

Susanne Heyder (Gerlingen)

#### **AG Seltene Keime**

Carsten Schwarz (Berlin)

#### **AG Diagnostikprozess**

Thomas Nüßlein (Koblenz)

15:15 – 15:45

 *Pause*

(Verfasser stehen vor ihren Postern Rede und Antwort)

**Diagnostik**

**1. Kompressor-gestützte nasale Lavage bei CF-Kindern ab einem Jahr - ein diagnostisches und therapeutisches Pilotprojekt**

Julia Hentschel (Jena)

**2. S2-Konsensus-Leitlinie „Diagnose der Mukoviszidose“**

Lutz Nährlich (Gießen)

**3. EMG Untersuchung der Skelettmuskelfunktion in mukoviszidosekranken Jugendlichen**

Vladimir Shushakov (Hannover)

**4. Multiple Breath Washout ist im klinischen Alltag durchführbar und ermöglicht die Erkennung früher Veränderungen der Lungenfunktion bei Säuglingen und Kleinkindern mit Zystischer Fibrose**

Mirjam Stahl (Heidelberg)

**Ernährung**

**5. Chancen und Grenzen eines Netzwerkes –Informationsaustausch unter Ernährungsfachkräften zwischen Heimambulanz und Rehabilitation zur Optimierung der Ernährungstherapie von CF- Patienten**

Evita Ausner (Nebel)

**Folgeerkrankungen/Komorbiditäten**

**6. Notfallmäßige Verwandtenleberspende bei einem Teenager mit CF**

Andrea Gerber (Jena)

**7. Hypertrophie der Bronchialarterien bei Mukoviszidose – Ursachen und Folgen**

Michael Montag (Essen)

**8. Prävalenz von Neoplasien bei CF - Zentrums-Evaluation**

Carsten Schwarz (Berlin)

**9. Hohe Prävalenz von Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antikörpern (ASCA) bei Cystischer Fibrose nach Lungentransplantation**

Katharina Staufer (Wien)

**10. Leberveränderungen sind häufig bei erwachsenen CF-Patienten nach Lungentransplantation**

Katharina Staufer (Wien)

**Medikamentöse Therapie**

**11. Langzeitsicherheit und – wirksamkeit von Ivacaftor bei Patienten mit CF und einer G551D Mutation**

Helge Hebestreit (Würzburg)

# HAUPTPROGRAMM

FREITAG, 15. NOVEMBER 2013

**12. Einfluss der exokrinen Pankreasinsuffizienz der Enzymsubstitution mit Kreon auf die Knochendichte – Einsatz von pankreasganglierten Ferkeln als Modelltiere für Kinder mit exokriner Pankreasinsuffizienz**

Anne Mößeler (Hannover)

**13. Untersuchungen zur physikalisch-chemischen Kompatibilität von Colistin und Tobramycin in Inhalationsmischungen zur Verneblung**

Hannah Walz-Jung (Mainz)

## Mikrobiologie

**14. Seltene Keime in der Untersuchung von Sputum und Rachenabstrich bei Patienten mit Mukoviszidose in Deutschland. Ergebnisse der Arbeitsgruppe „Seltene Keime“ des Projekts Benchmarking**

Volker Melichar (Erlangen)

## Sonstige

**15. Patienteninformation als Bestandteil der ersten S3 Leitlinie für die Mukoviszidose**

Wilhelm Bremer (Osnabrück)

**16. Welches Infektionsrisiko birgt das Haustier für Patienten mit CF?**

Nikola Heger (Berlin)

**17. Muko.fit – ein Angebot des Mukoviszidose e.V. für CF-Patienten mit kritischen Verläufen und/oder mit besonderen psychosozialen Herausforderungen**

Sven Hoffmann (Bonn)

**18. „Dann beantragen wir eben eine Pflegestufe!“ Pflegeversicherung bei mukoviszidoseerkrankten Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen**

Maria Janisch (Dresden)

**19. Qualifizierung in der Pflege: Curriculum für die Fortbildung zum CF-Experten**

Cornelia Meyer (Dettenhausen)

**20. Statistischer Zusammenhang von finanziellem Einkommen und Gesundheitszustand bei erwachsenen CF Patienten**

Katrin Renger (Dresden)

**21. Weiterführende Schulungsmaßnahmen bei Reinigungs- und Desinfektionsfehlern bei Inhalationsgeräten von Zystischen Fibrose Patienten**

Kinga Rigler-Hohenwarter (Wels)

**22. Pflege aufwerten – vom Stiefkind zum anerkannten Standbein der Medizin**

Jana Streller (Leipzig)

**23. Effektivität des Schulunterrichtes in der stationären medizinischen Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose**

Hans Peter Traulsen (Nebel)



FREITAG, 15. NOVEMBER 2013

*Workshops der Arbeitskreise*

15:45 – 17:15

**FGM**

**W1**

**Möglichkeiten der Forschungsförderung in Deutschland und Europa sowie aktuelle Ergebnisse aus Forschungsprojekten**

Moderation: Dominik Hartl (Tübingen)

**Europäische Forschungsförderung durch das KoWi**

Ingo Trempeck (Bonn)

**Nationale Fördermöglichkeiten**

Dominik Hartl (Tübingen)

**CO/NO-Diffusionskapazität bei CF-Patienten**

Rainald Fischer (München)

**Ergebnisse einer prospektiven multizentrischen Studie zur Unterscheidung einer Infektion von einer Kolonisation bei Staphylococcus aureus Nachweis aus den Atemwegen von Mukoviszidose Patienten**

Barbara Kahl (Münster)

**Erstellung eines CFTR-Knockout Modells im Schwein**

Nikolai Klymiuk (München)

**Interleukin-17-assoziierte Atemwegsinflammation bei CF**

Andreas Jung (Zürich)

**Gene des Immunsystems modifizieren die Ausprägung des Basisdefektes der Mukoviszidose**

Frauke Stanke (Hannover)

15:45 – 17:15

**AK Ernährung**

**W2**

Moderation: Bärbel Palm (Homburg)

**Wechselwirkungen Lebensmittel und**

- Antibiotika

- Arzneimittel (allgemein)

- Medikamente nach LTx

Helmut Ellemunter (Innsbruck)

Marina Bayer (Mainz)

# HAUPTPROGRAMM

FREITAG, 15. NOVEMBER 2013

**15:45 – 17:15** **AK Pflege** **W3**

## **Palliativpflege bei CF**

Moderation: Carsten Schwarz (Berlin)

Referenten: Carsten Schwarz (Berlin), Nicole Albrecht (Berlin)

Tobias Reindl (Berlin), Karin Vater (Berlin)

**15:45 – 17:15** **AK Physiotherapie** **W4**

## **Möglichkeiten des Einsatzes von Thoraxgurten bei der Physiotherapie**

Moderation: Annemarie Dautzenroth (Rostock)

## **Anwendung von Thoraxgurten bei der AD/ACT und der Inhalation**

Peter Suter (Basel)

## **Überlegungen zur Anwendung des elastischen Therapiebandes in der Atemphysiotherapie**

Judith Prophet (Ahaus)

**15:45 – 17:15** **Psychosoziales Forum** **W5**

## **Fallbesprechung erwachsener Patient/schwerkranker Patient**

Moderation: Christa Weiss (Berlin), Maria Schon (Osnabrück)

**15:45 – 17:15** **AK Reha** **W6**

## **Transition: Was kann die Reha beitragen?**

Moderation: N.N.

Referenten: Thomas Spindler (Wangen)

Susanne Heyder (Gerlingen)

Thomas Malenke (Bonn)

---

17:15 – 17:30 *Pause*

---

**17:30 – 19:00** **Mitgliederversammlungen der Arbeitskreise\***

**ab 20:00** **Gesellschaftsabend\*\***

SAMSTAG, 16. NOVEMBER 2013

07:30 – 08:30

**Frühstücksrunden**

- R1** **CF Versorgung in Schweden (Stockholm) – Blick über den Tellerrand?**  
Melanie Köller (Nebel)
- R2** **Qualitätsmanagement bei CF – Muko.dok in der Ambulanz**  
Lutz Nährlich (Gießen)
- R3** **Problemkeime und deren Management**  
Matthias Griese (München)
- R4** **Leber und CF**  
Matthias Kappler (München)
- R5** **CF-Neugeborenencreening – Vor- und Nachteile unterschiedlicher Screeningprotokolle**  
Olaf Sommerburg (Heidelberg)
- R6** **Welche Rolle spielt die broncho-alveoläre Lavage im Management von CF Patienten?**  
Alexander Möller (Zürich)
- R7** **Sport bei CF - Hype oder echte Chance ? Ein Erfahrungsaustausch**  
Michael Rau (Ravensburg)
- R8** **Inhalative Antibiotikatherapie - feucht oder trocken?**  
Joachim Riethmüller (Tübingen)

08:30 – 08:45

Pause

**Seminare**

08:45- 09:45

**Freie Vorträge**

S4

- Moderation:** Dominik Hartl (Tübingen)
- Geschwister mit der Mutation 1717-1G>A/ R117H\_7T - Liegt eine Cystische Fibrose vor oder eine CFRD, oder gar keine CFTR assoziierte Erkrankung?**  
Isabel Heesen (Bochum)
- Kunsttherapie - wie innere Bilder sichtbar werden**  
Susann Lewin (Kiel)
- Welcher CF Patient braucht eine diagnostische oder eine therapeutische nasale Lavage?**  
Jochen Mainz (Jena)
- Atypische Mykobakterien bei CF - 2 Fallberichte**  
Martin Rosewich (Frankfurt)

# HAUPTPROGRAMM

SAMSTAG, 16. NOVEMBER 2013

08:45- 09:45

## **Klinische Visite Kinder/Jugendliche**

S5

Moderation: Andreas Hector (Tübingen)

### **CFDM-Diagnose und OGTT-Variabilität im Diabetesscreening bei CF-Patienten**

Julia M. Hermann (Ulm)

### **Flexibles Diabetesmanagement bei CF-Diabetes? Ein multizentrischer Vergleich von Insulinpumpentherapie und Blutzuckerselbstmessungen zwischen CF-Diabetes und Typ 1 Diabetes basierend auf der deutsch/österreichischen DPV-Datenbank**

Nicole Scheuing (Ulm)

### **Stenotrophomonas maltophilia Antikörper bei CF-Patienten**

Jörg Steinmann (Essen)

### **Das Ansprechen von mit Ivactofor behandelten CF-Patienten mit einer G551D Mutation in Bezug auf Lungenfunktion, Gewicht und Schweißchlorid – eine sekundäre Datenanalyse**

Theodor Zimmermann (Erlangen)

08:45- 09:45

## **Klinische Visite Erwachsene**

S6

Moderation: Rainald Fischer (München)

### **S3-Leitlinie „Lungenerkrankung bei Mukoviszidose“**

#### **Modul 1: Diagnostik und Therapie nach dem ersten Nachweis von Pseudomonas aeruginosa**

Frank-Michael Müller (Itzehoe)

### **Immunologisches Testverfahren zum Nachweis von Mycobacterium abscessus Infektionen bei Patienten mit cystischer Fibrose**

Dirk Schramm (Düsseldorf)

### **Arthropathien bei Patienten mit Mukoviszidose**

Carsten Schwarz (Berlin)

### **Altern mit CF**

Susanne Nährig (München)

08:45- 09:45

## **Psychologische Online-Beratung**

S7

### **für Eltern: das kognitiv-behaviorale Interventionsprogramm MukoWEP**

Moderation: Maria Schon (Osnabrück), Christa Weiss (Berlin)

Referent: Lutz Goldbeck (Ulm)

Christian Falkenberg (Nebel)

SAMSTAG, 16. NOVEMBER 2013

**08:45- 09:45**     **Elektrische Impedanztomografie**     **S8**

Christian Falkenberg (Nebel)

**08:45- 09:45**     **Patientenschulung**     **S9**

Doris Staab (Berlin) , Christine Lehmann (Berlin)

09:45 – 10:15     ☕ *Pause*

**10:15 – 11:30**     **Plenum 3**

**Pankreas bei CF und Ernährung**

Moderation: Martin Stern (Tübingen)

**Pankreasenzymsubstitution bei CF**

Helmut Ellemunter (Innsbruck)

**Pankreatitis bei CF**

Heiko Witt (München)

**Ernährung bei Pankreasinsuffizienz und CF**

Bärbel Palm (Homburg)

11:30 – 12:00     ☕ *Pause*

**12:00 – 13:00**     **Plenum 4**

**Schwangerschaft bei CF: Praktisches Vorgehen**

Moderation: Joachim Bargon (Frankfurt), Christiane Binder (Berlin)

**- aus Sicht der Ernährungsberatung**

Christiane Binder (Berlin)

**- aus ärztlicher Sicht**

Joachim Bargon (Frankfurt)

**- aus Sicht einer Betroffenen**

Birgit Kölbl (Eschenlohe)

**13:00 – 13:15**     **Verleihung der Posterpreise**

Verabschiedung



## Seminare

### S1 „CF Kompakt“ für Ärzte

**J. Hammermann, K. Ulbrich, A. Böhm, T. Nüsslein, J. Pollock, C. Smaczny, G. Becker**

CF-Kompakt soll Basiswissen rund um die Diagnosestellung, Diagnostik, Therapie und sozialrechtliche Fragen von Patienten mit Mukoviszidose in allen Altersklassen vermitteln. Angesprochen sind vor allem Ärzte und Ärztinnen, die dabei sind, in die Betreuung neu oder wieder einsteigen.

Gegliedert in drei Lebensphasen (Kindheit, Jugend, Erwachsenenalter) werden zentrale Aspekte aus der Perspektive verschiedener Berufsgruppen (Ärzte, Physiotherapeut, Kinderkrankenschwester, Sozialarbeiterin) und von Patienten vorgestellt. Durch interaktive Falldiskussionen mit den Seminarteilnehmern, sollen spezielle Punkte hervorgehoben und auf Fallstricke in der Betreuung aufmerksam gemacht werden. Fragen und Fallvorstellungen von Seiten der Seminarteilnehmer sind erwünscht.

### S2 „CF Kompakt“ für nichtärztliche Therapeuten

**H. Köster**

Mukoviszidose ist eine Herausforderung für das gesamte Behandlungsteam. Insbesondere den nicht-ärztlichen Therapeuten, die sich auf dem Gebiet dieser schweren chronisch-fortschreitenden Erbkrankheit einarbeiten, fehlen anfangs oft notwendige Basisinformationen, die neben medizinischen Grundlagen auch Aspekte der anderen mit Mukoviszidose betrauten Fachdisziplinen betreffen. Das Seminar „CF kompakt für nicht-ärztliche Therapeuten“ soll die weitere Arbeit im interdisziplinären CF-Team vorbereiten und erleichtern.

Was erzählt man Eltern eines frisch diagnostizierten Kindes zur Prognose dieser Krankheit?

Welches sind die wichtigsten medizinischen Probleme, die den Alltag der Patienten bestimmen?

Welche Sonderprobleme muss man berücksichtigen, mit welchen Komplikationen muss man rechnen?

Wie lässt sich der Krankheitsverdacht sichern?

Wie könnte eine optimale Begleitung und Behandlung der Patienten und ihrer Familien aussehen?

Warum spielt die Hygiene eine große Rolle?

Welche Medikamente stehen für die Behandlung zur Verfügung?

Wie sind Betroffene und ihre Familien bezüglich der Ernährung zu beraten?

Wie kann man einer Gedeihstörung oder Mangelerscheinungen entgegenwirken?

Wie können wir die Atemwegsreinigung verbessern? Welche Möglichkeiten bieten Physiotherapie und Sport?

Wie kann man den Patienten und seine Familie in Krisensituationen unterstützen? Inwieweit spielen soziale Faktoren eine Rolle? Welche Lösungen können wir bieten?

Diese und weitere Themen werden angesprochen und können mit den „Einsteigern“ auch in großer Runde diskutiert werden. Die interdisziplinäre Zusammensetzung der Referentengruppe spiegelt dabei den Charakter der späteren Teamarbeit wieder.

### Funktionelle CF Diagnostik

S3

#### S3.4 CFTR-Analytik: nPD: Prinzip und Klinische Anwendung

**B. Tümmler, A. Schulz**

Die nasale transepitheliale Potentialdifferenzmessung (NPD) ist ein validiertes Verfahren zur Bestimmung der CFTR Aktivität im respiratorischen Epithel der oberen Atemwege in vivo. Über Superfusion mit Ringerpuffer wird an der elektronegativen Stelle in der unteren Nasenmuschel das Gouy-Chapman Potential als Maß der Ionenleitfähigkeit des respiratorischen Epithels als Differenz zu einer subcutanen Referenzelektrode gemessen. Mit Amilorid-haltigem Ringerpuffer wird die durch die Blockade des epithelialen Natriumkanals ENaC induzierte Hyperpolarisation bestimmt. Die anschließende Superfusion mit Gluconat und Isoprotenerol misst die Blockade der CFTR-vermittelten Anionenleitfähigkeit anhand des Depolarisationspotentials. Mit abschließender Zugabe von ATP wird die Aktivität von purinerg stimulierter Chloridleitfähigkeit geprüft. PI CF und PS CF zeichnen sich im Vergleich zu non-CF durch ein elektronegativeres Basispotential, eine hohe Hyperpolarisation auf Amilorid und die fehlende oder sehr geringe Depolarisation auf Zugabe von Gluconat und Isoprotenerol aus. Die ATP Antwort gilt bei CF Patienten als Positivkontrolle, dass eine regelrechte NPD Messung erfolgt ist, da die bei CF üblichen Infekte der oberen Atemwege, Polypen und operative Eingriffe an der Nase bei vielen CF Patienten keine verlässliche NPD Messung zulassen.

Sofern keine akuten oder chronischen Veränderungen an der Nasenschleimhaut vorliegen, kann mit der NPD mit hoher Sensitivität und Spezifität CFTR Aktivität identifiziert und zwischen CF und CFTR-related disorder (CFRD) einerseits und non-CF andererseits unterschieden werden. Kriterien für die Beurteilung sind Basispotential und die kumulative Antwort auf Gluconat und Isoprotenerol und die empirischen Scores von Wilschanski und Sermet, wobei die Scores nach Erfahrung des Autors sensitiver sind als die absoluten Potentiale. Standard Operation Procedures (SOPs) für die NPD wurden von der CFFT TDN und von der ECFS (DNWG und CTN) erarbeitet. Dank dieser optimierten standardisierten Protokolle und der mittlerweile elektronischen Datenerfassung sind genaue und reproduzierbare NPD Messungen möglich. Wir konnten daher in den letzten Jahren eine neue Gruppe von Patienten entdecken, die klinisch milde CF-ähnliche Symptome und in der NPD eine CFTR Minderfunktion im Graubereich zwischen CF und non-CF zeigen, aber weder an (einer milden) CF noch an einer der bekannten CFRD Entitäten wie Bronchiektasen, CBAVD oder Pankreatitis erkrankt sind.

#### S3.5 ICM: Prinzip und klinische Anwendung

**N. Derichs**

Mit Hilfe von Schweisstest und genetischer Analyse (Standarddiagnostik) gelingt es bei einer zunehmenden Anzahl von Patienten mit Verdacht auf eine milde (in der Regel Pankreas-suffizienten) Form der Cystischen Fibrose (CF) nicht, eine klare Diagnose zu stellen und somit eine frühe zielgerichtete präventive Therapie einzuleiten. Daher wurden neue Methoden zur Analyse der CFTR-Funktion entwickelt, die ergänzend zum Schweisstest eine hohe Sensitivität/Spezifität bei Patienten mit grenzwertiger CFTR-Funktion haben und eine umfassendere diagnostische Beurteilung erlauben (Intestinale Kurzschlußstrom-Messung, ICM; Nasale Potentialdifferenz, NPD). ICM und NPD gehören inzwischen zu international anerkannten Methoden im Bereich erweiterter CF-Diagnostik (De Boeck et al. 2006; Dequeker et al. 2009; Mayell et al. 2009; Derichs et al. 2010; De Boeck et al. 2011). Indikationen für diese CFTR-Funktionstests sind z.B. auch monosymptomatische Erkrankungen wie disseminierte Bronchiektasen, chronische Pankreatitis und männliche Infertilität (CBAVD, CUAVD), die ebenfalls Folgen einer CFTR Dysfunktion sein können, als CFTR-related disorders bezeichnet werden (Bombieri et al. 2011) aber von CF abzugrenzen sind. Bei der ICM erfolgen ex vivo Messungen der CFTR Funktion an humanen Rektumbiopsien. Die ICM kann (im Gegensatz zur NPD) perspektivisch auch nach positivem CF-Neugeborenencreening und nachfolgend grenzwertigem Schweisstest eingesetzt werden, um die Diagnose CF früh zu sichern oder auszuschließen. Der Mukoviszidose e.V. hat im Rahmen der Strukturförderung deutsche Referenzzentren für CFTR-Analytik gefördert. International wurde die Standardisierung und Validierung der Methodik innerhalb der Diagnostic Network Working Group der European Cystic Fibrosis Society (ECFS DNWG) koordiniert ([www.ecfs.eu/ecfs\\_dnwg](http://www.ecfs.eu/ecfs_dnwg)). Nachdem zahlreiche single center Erfahrungen mit grossen methodischen Unterschieden und Ergebnissen vorliegen und z.T. diagnostische Referenzwerte mit ICM entwickelt wurden (u.a. Derichs et al. Thorax 2010), hat die ECFS DNWG seit 2010 erstmals eine europaweite standard operating procedure (ECFS SOPs) für die multizentrische Vergleichbarkeit von ICM erstellt und in einer 3-Zentren-Studie (Berlin, Giessen, Utrecht) validiert. Die aktuellen Ergebnisse und das empfohlene Vorgehen für eine international standardisierte ICM im Rahmen der erweiterten CF-Diagnostik werden zusammenfassend präsentiert.

#### B. Tümmler

Die molekulare Pathologie von CFTR ist beim CF Patienten eingehend für Gen und Transkript untersucht worden, aber unsere Kenntnisse über die Eigenschaften von mutantern CFTR Protein im Patientengewebe fußen auf Einzelbeobachtungen aus wenigen Laboren. Dieser Mangel an Information beruht auf den analytisch ungünstigen Eigenschaften des CFTR Proteins: Auf dem humanen CFTR Protein wurden nur wenige immunogene Epitope identifiziert. Diese Epitope sind zudem thermolabil. Sowohl die Langzeitlagerung bei tiefer Temperatur in einer Biobank, der Versand der Proben auf Trockeneis als auch die gängige Hitzebehandlung von Proben in der Proteinanalytik führen zur Minderung oder zum Verlust immunchemischer CFTR Signale, insbesondere von CFTR Mutanten. Die kommerziell erhältlichen CFTR Antikörper haben eine niedrige Sensitivität und Spezifität und lassen sich nur für die immunchemische CFTR Analytik an CFTR überexprimierenden Zelllinien einsetzen. Aufgrund multipler Kreuzreaktivitäten ist keine aussagekräftige Proteinanalytik an mutantern CFTR von CF Patienten möglich. Das Labor von John R. Riordan, dem Entdecker des CFTR Gens, hat mehrere hochspezifische monoklonale Antikörper (mAbs) gegen CFTR entwickelt, mit denen sich Wildtyp CFTR in menschlichen Zellen und Geweben immunzytochemisch und im Immunoblot verlässlich nachweisen lässt. Zum Nachweis von Proteinmutanten aus Patientenproben reicht die Sensitivität dieser monoklonalen Antikörper in der Regel allerdings nicht aus. Das hannoversche Labor hat daher ein mehrstufiges Protokoll für die CFTR Proteinanalytik aufgebaut. Gewebeproben oder Biopsien werden lysiert, CFTR Protein wird mit einem Mix an polyklonalen anti-CFTR Antisern hoher Avidität immunpräzipitiert, die Proteine im Präzipitat elektrophoretisch separiert und die CFTR Isoformen im Immunoblot mit mAbs aus dem Riordan Labor detektiert. Zielgrößen im Immunoblot sind die absoluten und relativen Signale an mannosereicher Isoform aus dem endoplasmatischen Retikulum (Bande B) und an komplex glykosylierter post-Golgi Isoform (Bande C) im Vergleich zu einer Standardzelllinie (T84). Die CFTR Proteinanalytik wird in der patientennahen Diagnostik zur Phänotypisierung mutantern CFTR Proteins in Gewebeproben oder Biopsien (z.B. aus der Rektumschleimhaut) eingesetzt, insbesondere von Typ II (z.B. F508del) und Typ V Mutationen. Zudem lässt sich prüfen, ob die Behandlung von Typ II Mutanten wie F508del CFTR mit CFTR Korrektoren zu einer vermehrten Bildung an Bande C CFTR führt.

### S3.7 CFTR-Diagnostik-Kostenerstattung

#### M. Ballmann

Der Mukoviszidose e.V. hat im Rahmen einer Strukturförderung zunächst Hannover (MHH) und Heidelberg und in einer Erweiterung Berlin und Bochum mit einer Strukturförderung für die Bereitstellung und Durchführung spezieller CFTR-Funktionsdiagnostik und CFTR-Proteinbiochemie (nur MHH und Heidelberg) finanziell unterstützt. Ziel der Unterstützung war, allen Patienten in Deutschland eine weitest mögliche diagnostische Sicherheit bezüglich der Diagnose/Ausschluss der CF zu geben. Dazu sollten als Methoden nasale Potentialdifferenzmessung (nPD) und intestinale Kurzschlussstrommessung (ICM) an den Zentren vorgehalten werden. Der Bedarf an der CFTR-Proteinanalytik zu diagnostischen Zwecken, wurde von Herrn Prof Tümmler auf 1-2 Untersuchungen pro Jahr veranschlagt. Da es klar ist, dass diese Förderung nicht zeitlich unbegrenzt sein kann wurde die Suche nach Möglichkeiten einer Aufnahme in die Leistungen der gesetzlichen Krankenkassen angestrebt. Was soll finanziert werden? Dies war die erste Frage. Es soll die Diagnostik (nPD/ICM) als eine ambulante Leistung abrechenbar sein. Das Problem besteht u.a. darin, dass diese Leistung nicht im Leistungsangebot der GKK enthalten ist. Wann kann eine Leistung aufgenommen werden? Allgemein gilt, dass ein zusätzlicher Patientennutzen darstellbar und belegt (z.B. durch mehrere RCT) sein sollte. Die verschiedenen Wege z.B. über den Gemeinsamen Bundes Ausschuss (GBA) hier voranzukommen und die verschiedenen sonstigen möglichen Vorgehensweisen werden kurz angerissen.

#### 1. § 135 SGB Einführung dieser Methoden als neue Methodik

Damit wäre sie im ambulanten Bereich über EBM abrechenbar. Wichtige Voraussetzung ist hierfür, dass ein patientenbezogener Nutzen nachgewiesen werden kann und die Evidenz dafür eindeutig ist. Das zu belegen scheint ein schwieriger und sehr zeitintensiver Weg zu sein.

#### 2. Zugang über den Bewertungsausschuss

Auch hierüber ist es möglich ambulante Leistungen in den EBM einzuführen. Dazu braucht man einen antragsberechtigten Partner. In unserem Falle könnte es im Idealfall die KBV sein.

#### 3. Konkretisierung von § 116 b und 137 c.

Hier werden geringe Aussichten angenommen.

4. Als Besonderheit kann parallel zu den obigen Maßnahmen ein NUB Antrag gestellt werden. Nachteil: Dieses gilt nur für stationäre (allerdings auch für tagesstationäre) Aufenthalte. Hier sind Einzelverhandlungen der jeweiligen Häuser notwendig. Der aktuelle Stand dieser recht komplexen Diskussion mit unterschiedlichen Partnern aus dem Gesundheitswesen zur Kostenerstattung der CFTR-Diagnostik wird dargestellt.

### F1.2 Antiinflammatorische therapeutische Ansätze

#### O. Eickmeier

Unkontrollierte Entzündung spielt eine wichtige Rolle in der Pathogenese vieler Erkrankungen. Die chronische Entzündung der Atemwege bei Patienten mit CF ist von einem komplexen Netzwerk von Entzündungsmediatoren, einschließlich Interleukinen, Adhäsionsmolekülen, entzündlichen Enzymen und Lipidmediatoren charakterisiert. Dieses Netzwerk moduliert die Entzündung der Atemwege und trägt ganz wesentlich zum Verlauf der Erkrankung bei. So ist die Identifikation endogener Kontrollmechanismen als Reaktion auf einen entzündlichen Stimulus von entscheidender Bedeutung. Bei der CF wird die entzündliche Immunantwort hauptsächlich durch bakterielle Infektionen bestimmt, besonders durch Keime wie *Pseudomonas*, die zu Gewebsuntergang und schwerem Lungenschaden führen. Bezüglich der Diagnostik des Grads der Inflammation konnten in den letzten 10 Jahren neue Erkenntnisse gewonnen werden. Neben der invasiven Gewinnung von bronchoalveolärer Lavage (BAL), die vornehmlich die Inflammation in den kleinen Atemwegen und auch Alveolen widerspiegelt, kann durch die Gewinnung von induziertem Sputum eine Aussage über die bronchiale Entzündung gemacht werden. So zeigen viele Arbeiten durch die Analyse von Biomarkern im induzierten Sputum bei CF Patienten eine enorme Erhöhung verschiedener pro-inflammatorischer Mediatoren mit individuellen Unterschieden. Die inflammatorische Antwort bei CF ist neutrophil dominiert. Offensichtlich ist es durch die frühzeitige Charakterisierung der inflammatorischen Antwort möglich, eine Vorhersage für den pulmonalen Verlauf der Erkrankung zu treffen. Suffiziente anti-entzündliche Therapiekonzepte fehlen aber, oder sind mit diversen Nebenwirkungen behaftet. Die alleinige Suppression pro-inflammatorischer Signale erscheint auch vor dem Hintergrund, dass einige Entzündungsmediatoren durchaus auch wichtige, die Entzündung limitierende Aufgaben (z. Bsp. Stickstoffmonoxid (NO)) wahrnehmen, nicht immer sinnvoll. Neue Erkenntnisse, dass Rückbildung (Resolution) der Entzündung kein passives Abwandern pro-inflammatorischer Signale vom Ort der Entzündung, sondern vielmehr ein aktiver Prozess ist, der durch eigene Mediatoren gesteuert wird, sind vielversprechend.

# ABSTRAKTS VORPROGRAMM

## Industriesymposien

### Chiesi GmbH

/1

Die CF-Lunge – in allen Lebensabschnitten ein Ziel:  
Die Verbesserung der Lungenfunktion

Zu diesem Symposium liegt uns leider kein Abstrakt vor.

## AGAM Forum/Mitglieder Versammlung

### 1 AG Vorstellung Benchmarking: Transition, Seltene Erreger, Diabetes mellitus, chronische Infektion P.a., Erstdiagnoseprozess

V. Melichar, S. Heyder, C. Schwarz, M. Ballmann, E. Rietschel, T. Nüßlein, M. Stern

29 Ambulanzen und Verbände arbeiten im Projekt „Benchmarking“ zusammen und dokumentieren und vergleichen Verlaufsparameter wie Gewicht und BMI, Lungenfunktionsparameter, Häufigkeit von Exazerbationen, Besiedlung mit verschiedenen Keimen etc. Zum effektiven Bearbeiten von bestimmten Themenbereichen wurde vor einem Jahr die Aufteilung in Arbeitsgruppen vorgenommen.

Im Rahmen der AG Transition findet gegenwärtig eine Befragung zur aktuellen Modalität statt. Ziel ist eine möglichst strukturierte Übergabe an die Erwachsenenambulanz mit wenig Zeit- und Informationsverlust zu gewährleisten.

Die AG Seltene Erreger wählte aus den potentiell pathogenen Erregern *Achromobacter xylosoxidans*, *Burkholderia* ssp. und *Scedosporium apiospermum* aus, die einer näheren statistischen Auswertung unterzogen werden.

Die AG Diabetes erstellt einen Standard zur Durchführung des OGT spätestens ab dem 10. LJ und erarbeitet Möglichkeiten einer spezifischen Schulung bei CFRD. Die Möglichkeit der Zusammenführung von Daten aus den ebenfalls in DPV dokumentierenden Diabetesambulanzen wird diskutiert.

Die Befragung zur Nutzung und Methodik der Bestimmung von *Pseudomonas*-AK ist durch die Arbeitsgruppe chronische P.a. Infektion erfolgt. Desweiteren erfolgt die aktualisierte Definition der chronischen Besiedlung mit P.a. und Möglichkeiten der genaueren Dokumentation in Muko.dok

Die AG Diagnoseprozess diskutiert und sucht getrennt für gescreente Säuglinge, Kinder und Erwachsene Parameter zur Qualitätsbestimmung von Diagnostik und Erstgespräch(e). Die Wichtigkeit einer zeitnahen Mitteilung der Diagnose und eines empathischen Aufklärungsgesprächs zur Vermeidung von Unsicherheiten wird hervorgehoben.

## Gilead Sciences GmbH

/2

### Kommunikation und Arzt-Patient-Beziehung bei CF: Eine Frage von (Gesprächs-) Technik und (ärztlicher) Kunst

Als die Medizin noch recht wenig gegen das Voranschreiten der CF aufzubieten vermochte, war die Begleitung des Kranken und das ärztliche Gespräch von zentraler Bedeutung. Heute erscheinen diese Dimensionen des ärztlichen Tuns gelegentlich marginalisiert. Gleichwohl haben sie de facto nicht an Wichtigkeit eingebüßt. Dieses Symposium soll dem Rechnung tragen.

Den Auftakt der Veranstaltung wird ein Übersichtsreferat bilden, das aufzeigt, für welche Konstellationen und Herausforderungen der klinischen Arbeit die CF-Fachliteratur Hinweise zur Gesprächsführung und zur Arzt-Patient-Beziehung anbietet. Auch wird auf Konzepte hingewiesen, die für die Betreuung von CF-Kranken und ihren Angehörigen aus anderen Bereichen übernommen beziehungsweise adaptiert werden können.

Ein weiterer Beitrag wird aus der Perspektive des Kliniklers eben diese Frage der Übertragung von Konzepten der Gesprächsführung auf den Alltag der CF-Versorgung thematisieren. Damit soll der Impuls für eine hoffentlich lebhaft Diskussions vergleichbarer (oder abweichender) Erfahrungen der Symposiumsteilnehmer gesetzt werden.

Den Abschluss bilden Daten aus der bundesweiten Umfrage zur Patientenzufriedenheit bei CF, hier mit dem Fokus auf jene Items, die Aspekte der Kommunikation und Beziehung explizit aufgreifen.

## 2 Sozioökonomischer Einfluss auf die Compliance

### J. Fink

**Einführung:** Die Therapie von CF Patienten ist gekennzeichnet durch ein komplexes Medikamentenregime, welches von einer Compliance der Betroffenen ausgeht. Der Begriff der Compliance erfasst dabei aber kaum das Ausmaß der Selbstdisziplin, die von Nöten ist, um täglich die zeitintensive Therapie durchzuführen. Handlungsmaxime der Betroffenen ist es, den Alltag so „normal“ wie möglich zu gestalten. Dennoch kann Non-Compliance verschiedene Ursachen haben. Gründe, die im sozioökonomischen Bereich liegen, wurden bisher eher weniger berücksichtigt. Obwohl seit langem der Zusammenhang zwischen finanzieller Absicherung und Gesundheitszustand bekannt ist.

**Methode:** Die explorative Studie (Koczor und Schöffing) wertete einen anonymisierten, quantitativen Fragebogen aus, der an alle erwachsenen CF Patienten aus der Mitgliederliste des Mukoviszidose e.V. 2011 versendet wurde. Abgefragt wurden ökonomische und soziale Aspekte der Patienten. Diese empirische Primärerhebung liefert dazu die erste deutschlandweite Datenlage bezüglich erwachsener CF Patienten. Um die Validität der gewonnenen Daten zu überprüfen erfolgte ein punktueller Abgleich mit Daten aus dem QS-Berichtsband.

**Ergebnisse:** 502 Fragebögen erwachsener CF Patienten (Rücklaufquote 25%, 212 Männer, 290 Frauen) wurden evaluiert. Der höchste krankheitsbedingte Mehrbedarf entsteht durch die kostenaufwendige Ernährung (42,8% benötigen mehr als 50,- Euro/Monat zusätzlich). Dazu kommen noch nichtverschreibungspflichtige Medikamente (94,2% benötigen bis zu 100,- Euro/Monat), Zuzahlung zu verschreibungspflichtigen Medikamenten (36,5% benötigen mehr als 50,- Euro/Monat) und Kosten für Mobilität (95,5% benötigen bis 87,- Euro/Monat für Fahrten zur Therapie). Durchschnittlich müssen monatlich mehr als 250,- Euro für die Gesundheit aufgebracht werden. Von diesen Patienten sind 48,4% (243/502) von Sozialleistungen abhängig. Subjektiv empfinden etwa 20% der CF Patienten ihre finanzielle Situation im Zusammenhang mit ihrer Gesundheit als schlecht. Bei dieser Patientengruppe korrelieren die gesundheitlichen Belastungen stark.

**Fazit:** Das finanzielle Einkommen beeinflusst die gesundheitliche Situation erwachsener CF Patienten. Mangelnde Compliance ist nicht immer in der Person des Betroffenen begründet, sondern den mangelnden finanziellen Ressourcen. Hinzu kommt die emotionale Belastung, die eine solche Situation mit sich bringt. Therapiemaßnahmen sollten daher immer im Hinblick auf den sozioökonomischen Hintergrund des Einzelnen achten. Als Konsequenz aus Studie erarbeitet der Arbeitsschwerpunkt des Muko e.V. „Projekt 60“ Lösungsvorschläge sowohl mit psychosozial beratenden als auch mit politischen Ansatzpunkten.

##### G. Tyler-Weishaupt

Vor mehr als 20 Jahren wurde das für die zystische Fibrose (CF) verantwortliche Gen, das das „Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator“ Protein (CFTR) kodiert, identifiziert<sup>1-3</sup>. Dieser Meilenstein der Forschung hat mehrere potenziell bedeutsame neue Therapieansätze zur Behandlung von Patienten mit CF hervorgebracht. Ansätze einer personalisierten Medizin zielen auf den der CF zugrunde liegenden Defekt am CFTR-Protein.

Die auf das CFTR-Protein wirkenden Medikamente werden in Potentioren und Korrektoren unterschieden. Ein Potentiator wirkt auf die Funktion der CFTR-Proteine an der Zelloberfläche und korrigiert diese, ein Korrektor beeinflusst die Menge der funktionellen CFTR-Proteine, die die Zell-Oberfläche erreichen.

Ivacaftor (Kalydeco™, Vertex Pharmaceuticals) ist ein CFTR-Potentiator, der die Kanalöffnungswahrscheinlichkeit der an der Oberfläche von Epithelzellen lokalisierten CFTR-Proteine erhöht. In den doppelblinden, placebokontrollierten und randomisierten Zulassungsstudien (48 Wochen) verbesserte Ivacaftor die durchschnittliche Lungenfunktion, gemessen als FEV<sub>1</sub> %, um 10,6 bzw. 12,5 Prozent absolut gegenüber Placebo. Diese Wirkung war unabhängig von Alter, Geschlecht und Schweregrad der Erkrankung<sup>4,5</sup>.

Die Europäische Kommission hat am 23. Juli 2012 erstmals Ivacaftor als CFTR-Potentiator zugelassen. Ivacaftor erhöht die Öffnungswahrscheinlichkeit des CFTR-Kanals und korrigiert die Auswirkungen des zugrunde liegenden Gendefekts G551D der Mukoviszidose. Der CFTR-Potentiator Ivacaftor (Kalydeco™) ist für schätzungsweise 1.500 Patienten in Europa und über 150 Patienten in Deutschland ab 6 Jahren zugelassen, bei denen eine G551D-Mutation vorliegt. In Deutschland steht Ivacaftor (Kalydeco™) seit dem 15. August 2012 zur Behandlung von Patienten ab 6 Jahren mit einer G551D-Mutation zur Verfügung. Bei Patienten mit der F508del-Mutation ist Ivacaftor allein klinisch nicht wirksam und daher nicht zugelassen<sup>7</sup>.

Da mit Ivacaftor erstmals eine Therapie zur Verfügung steht, die den genetischen Defekt ausgleicht und weitere personalisierte Therapieansätze in Vorbereitung sind, ist es notwendig, die Bedeutung der Bestimmung der genetischen Informationen der Patienten und die Integration in den Behandlungsansatz aufzuzeigen.

Im Rahmen dieses Symposiums werden mögliche Vorteile von personalisierten Therapieansätzen bei CF erörtert. Informationen über die klinische Entwicklung, den Wirkmechanismus sowie bisherige Erfahrungsberichte von über einem Jahr Therapie mit Ivacaftor (Kalydeco™) werden die Sicherheit und Effektivität einer CFTR-Modulation als therapeutischen Ansatz zur Therapie bei CF untermauern. Zudem wird die künftig therapieentscheidende Bedeutung der Bestimmung des CFTR-Genotyps auf beiden Allelen zur optimalen Ausnutzung des Potenzials existierender und in der Entwicklung befindlicher, personalisierter Therapieansätze hervorgehoben. Auch für die häufigste Mutation, die F508del-Mutation, ist die Kenntnis der vorliegenden Mutationen auf beiden Allelen für einen personalisierten Therapieansatz essentiell, da derzeit u.a. Studien mit Korrektoren bei homozygoten Patienten durchgeführt werden<sup>8,9</sup>.

##### Referenzen

1. Kerem B, Rommens JM, Buchanan JA, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis. *Science*. Sep 8 1989;245(4922):1073-1080.
2. Riordan JR, Rommens JM, Kerem B, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science*. Sep 8 1989;245(4922):1066-1073.
3. Rommens JM, Iannuzzi MC, Kerem B, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: chromosome walking and jumping. *Science*. Sep 8 1989;245(4922):1059-1065.
4. Ramsey BW et al. A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. *N Engl J Med*. 2011 Nov 3;365(18):1663-72.
5. Davies JC et al. Efficacy and safety of ivacaftor in patients aged 6 to 11 years with cystic fibrosis with a G551D mutation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Jun 1;187(11):1219-25.
6. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002494/human\\_med\\_001575.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002494/human_med_001575.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)
7. Flume PA, et al. Ivacaftor in subjects with cystic fibrosis who are homozygous for the F508del-CFTR mutation. *Chest*. 2012 Sep;142(3):718-24.
8. Vertex Press release 26. Februar 2013: Vertex Announces Initiation of Pivotal Phase 3 Program of VX-809 in Combination with Ivacaftor for the Treatment of People with Cystic Fibrosis Who Have Two Copies of the F508del Mutation
9. <http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=vx+809>

##### M. Ballmann

Neben allen Behandlungsforschritten bei CF ist auch weiterhin der zähe Schleim in den Lungen ein wichtiges Behandlungsziel. Dabei gibt es zwei sich ergänzende Ansätze. Zum einen muss der Schleim mobiler, d.h. flüssiger werden und zum anderen muss der flüssige Schleim aus der Lunge entfernt werden. Um die möglichen Angriffspunkte einer Schleim lösenden Therapie zu verstehen wird zunächst ein Überblick über die Sputumeigenschaften und die damit verbundenen Handlungsoptionen gegeben. Dabei wird insbesondere auf die Rheologie und die mukoziliäre Clearance (MCC) eingegangen. Die MCC ist ein wichtiger Reinigungsmechanismus der Lunge, dessen positive Beeinflussung klinisch in vielerlei Hinsicht bei verschiedenen Erkrankungen auch jenseits der CF von besonderer Relevanz ist.

Im Rahmen dieser Darstellung wird das Wirkprinzip von inhalativem Mannitol erläutert und mit der Wirkweise anderer mukolytisch wirksamer Medikamente verglichen. Während beispielsweise rDNase den Mukus verflüssigt, indem DNA in kleine Ketten gespalten wird, wirken osmotische Substanzen durch eine Erhöhung der Solschicht. Als weitere Beispiele seien ionische oder nicht-ionische Osmolytika, die unterschiedliche Auswirkungen auf Wirkdauer, Zilienschlag-Frequenz und die rheologischen Eigenschaften des Schleims haben, genannt. Um am Patienten langfristig erfolgreich eingesetzt zu werden sind neben vielen weiteren Faktoren auch die Applikationsformen und damit z.B. verbundene Therapiedauer von Bedeutung. Zusammenfassend werden die verschiedenen Wirkmechanismen und auch die verfügbaren Applikationsformen miteinander verglichen.

##### U. Ollig

Die rheologischen Eigenschaften des Mukus beeinflussen die physiologischen Prozesse der mukoziliären Clearance. Mukokinetisch wirkende Substanzen werden gezielt zur Unterstützung physiotherapeutischer Maßnahmen eingesetzt.

Es wird aufgezeigt welche mukolytisch wirksamen Substanzen in der physiotherapeutischen Therapie eingesetzt werden und wo die Unterschiede zwischen diesen sind. Insbesondere wird auf die Unterstützung physiotherapeutischer Maßnahmen durch Mukolyse eingegangen und auch die Alltagstauglichkeit von Inhalationstherapien und ihre Relevanz für die tägliche Bronchialtoilette aus physiotherapeutischer Sicht dargestellt werden.

##### K. Poplawska

Es werden Erfahrungen über die Wirksamkeit von Bronchitol® anhand von Fallbeispielen dargestellt. Der Fokus dieser Darstellung wird auf dem frühen Effekt von Bronchitol® gerade an den kleinen Atemwegen liegen. Hier wird auch die Messbarkeit der frühen Veränderungen (z.B. durch LCI Messung) besprochen. Die Multiple Breath Washout Methode und deren Verwendbarkeit in der Praxis sowie die bisherige Datenlage zu der Veränderung des Lung Clearance Index unter mukolytischer Therapie werden geschildert. Einschließlich, mit Hilfe der Fallbeispiele werden die individuellen Verläufe mit der Berücksichtigung der verschiedenen Parameter (Lungenfunktionsparametern und der Lung Clearance Index) vor und während der Therapie mit Bronchitol® präsentiert.

Die anschließende Diskussion bietet den Rahmen zur Bewertung der klinischen Bedeutsamkeit.



## Umsetzung der Therapie im Alltag: Die schwierige Balance zwischen gesundheitlichen und „sonstigen“ Anforderungen und Verpflichtungen

CF-Patienten sind einer hohen Therapielast ausgesetzt. Diese in den Alltag zu integrieren und dennoch ein normales Leben zu führen, stellt die Patienten vor große Herausforderungen, unter denen auch die Therapie-Adhärenz leiden kann. Umso schwerer wird es für Patienten, die sich noch zusätzlichen privaten oder beruflichen Herausforderungen stellen müssen. Um diese Herausforderungen zu minimieren, wird nach neuen Wegen gesucht, den CF-Patienten die Therapie zu erleichtern. Eine Möglichkeit stellt die Entwicklung neuer Darreichungsformen dar, z.B. Trockenpulver bei der inhalativen Antibiotikatherapie, die schneller und einfacher anzuwenden ist.

Im ersten Vortrag wird Dr. G. Ullrich empirische Ergebnisse zur „Therapielast“ bei CF vorstellen und exemplarisch aufzeigen, wie (erwachsene) CF-Patienten in schwierigen privaten oder beruflichen Situationen widerstreitende Anforderungen der Therapie und des Alltagslebens ausbalancieren.

Bisher gab es keine Studie, die zeigte, dass die veränderte Darreichungsform auch die Therapie-Adhärenz beeinflusst. Daher stellt Dr. Barry Plant im zweiten Vortrag eine prospektive Beobachtungsstudie aus Irland vor, in der die Therapieadhärenz, Verträglichkeit und Effektivität des Tobramycin Trockenpulvers mit vernebeltem Tobramycin verglichen wurde.

## Atemwegsinfektionen vom „Labor“ bis zur Klinik

### 16.1 New Pharmacokinetics data after inhaled/intravenous colistimethate in patients with pneumonia or cystic fibrosis

#### W. Couet

After being abandoned in the early 1980s because of reported nephrotoxicity and neurotoxicity, colistin is having a second life as a “salvage” treatment against multiresistant gram-negative bacteria such as *Pseudomonas* and *Acinetobacter* spp in critically ill patients, in particular for the treatment of lung infections.

In the last decade aerosol administration of antibiotics has gained increasing attention for the treatment of pulmonary infections. The main advantage with this route of administration is that high local concentrations and therefore efficient antibacterial killing can be obtained while minimizing systemic exposure and therefore toxicity, which would be of particular interest with colistin.

However colistin is composed of at least 30 different polymyxin compounds, mainly colistin A and B and it is administered, both intravenously or as an aerosol, as a complex mix of colistin methanesulfonate (CMS) derivatives with no antimicrobial activity. It is therefore important that a relatively large fraction of the nebulized CMS dose may be converted into the active moiety pre-systematically.

Our group has been conducted a series of experiments both in animals and patients in order to precisely investigate these issues and demonstrate the much greater advantage of nebulization for low permeability antibiotics such as colistin by comparison with high permeability compounds such as flurooroquinolones. Results of these studies are now being presented.

### 16.2 Hochresistente Erreger in der Intensivmedizin-Therapiemöglichkeiten“

#### M. Deja

Die zunehmende Prävalenz von resistenten Erregern auch in Deutschland und die zunehmende Rate von Infektionen mit hochresistenten Erregern in der Intensivmedizin in Kombination mit der fehlenden Entwicklung neuer Antibiotika lässt für die kommenden Jahre die Befürchtung einer postantibiotischen Ära aufkommen. Der Einsatz alt bekannter Substanzen und die Anwendung von PK/PD beim Einsatz der üblicherweise heute in der Intensivmedizin eingesetzten Substanzen können zum Erhalt einer effektiven Therapie auch für diese Patientengruppe genutzt werden. Ein therapeutisches Drug-Monitoring kann besonders zur Behandlung von Patienten mit Organversagen zur Therapiesteuerung genutzt werden und sollte zur Vermeidung neuer Resistenzentwicklungen beitragen können.

### 16.3 Antibiotikatherapie bei CF Exazerbationen

#### T. Biedermann

CF-Exazerbationen sind gekennzeichnet durch Zunahme des Hustens, vermehrte Sputumproduktion, Veränderung der Sputumfarbe, zunehmende Atemnot (verminderte Belastbarkeit), Verschlechterung des Allgemeinzustandes (Fieber, Müdigkeit, Appetitlosigkeit) und Hämoptysen (neu oder vermehrt). Korrelierende Befunde sind die Abnahme der  $FEV_1$  (-10%), eine Zunahme der Infiltrate (Rö.-Thorax), Leukozytose (Blutbild) sowie CrP-Anstieg (seltener) und Abnahme der  $pO_2$ -Sättigung. Klinisch korreliert dies mit einer Zunahme der Atemarbeit / Atemfrequenz und vermehrten Rasselgeräuschen sowie Gewichtsabnahme. Jede Exazerbation sollte konsequent antibiotisch behandelt werden, um einen weiteren Verlust an Lungengewebe zu vermeiden. Vor Therapiebeginn ist eine frische Sputumprobe bezüglich des aktuellen (ggf. veränderten) Keimspektrums hilfreich, um die initiale antibiotische Therapie (nach letztem vorliegendem Sputum-Befund) anpassen zu können. Infektionen durch Pilze wie *Aspergillus* (auch ABPA) sowie *Scedosporien* und atypische Mykobakterien sind differentialdiagnostisch zu beachten. Je nach vorherrschender Keimbesiedlung und klinischem Verlauf müssen frühzeitige intensivere inhalative Antibiotikagaben evtl. mit oralen Antibiotika kombiniert werden. Bei schwereren klinischen Verläufen und ungünstiger Resistenzlage sind kombinierte, hochdosierte i.v.-antibiotische Therapien ergänzt mit antimykotischer - und antiinflammatorischer Therapie (Cortikosteroide, Cave Diabetes!) erforderlich. Die Intensivierung der Physiotherapie, eine kontinuierliche Versorgung mit Sauerstoff und/oder Atemunterstützung sowie ggf. eine (partielle) parenterale Ernährung ergänzen das Prozedere. Eine stationäre Behandlung ist dann einer Heimtherapie vorzuziehen. Die Therapiedauer sollte in Abhängigkeit vom klinischen Verlauf 10-14 Tage nicht unterschreiten. Bei einer erstmaligen *Pseudomonas*-infektion wird die Therapie i.S. einer Eradikationstherapie fortgesetzt.

## Plenum 2

### 1 Benchmarking Mukoviszidose: Geschichte, Einführung, Grundmethodik

**M. Stern, N. Niemann**

Das deutsche Projekt Benchmarking Mukoviszidose entstand als Pilotprojekt der Qualitätssicherung auf Initiative der deutschen Mukoviszidose-Einrichtungen und des Zentrums für Qualität und Management im Gesundheitswesen. Es wurde von 2004 bis 2007 vom Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung gefördert und vom DLR-Projekträger Gesundheitsforschung betreut. Ziele waren ein Leistungsvergleich zwischen den teilnehmenden Mukoviszidose-Einrichtungen anhand gängiger Outcome-Parameter (Benchmarks) und die Umsetzung des „Lernens von den Besten“. Anfangs waren 12 Einrichtungen mit allen ihren 1200 Patienten aller Altersgruppen beteiligt, inzwischen ist das Benchmarking-Projekt auf 32 Einrichtungen mit 3200 Patienten angewachsen.

Mittels definierter Benchmarks (Zielwerte für BMI, BMI-Perzentilen, FEV<sub>1</sub>, Freiheit von *Pseudomonas aeruginosa*) wurden bei den extern moderierten, bundesweiten Sitzungen Einzelschritte im Rahmen der Deming-Zyklen (Plan/Do/Check/Act) geplant und durchgeführt. Harmonisierung von Definitionen und Referenzwerten, Verbesserung der Messstandards, der Datenqualität, Auffüllung fehlender Daten sowie die Unterstützung früher aggressiver antibiotischer Behandlung und individueller Anpassung der Ernährungsberatung standen im Mittelpunkt der Arbeit in den ersten Jahren. Inzwischen kam die bundesweite Gruppenarbeit zu spezifischen zentralen Themen hinzu.

Die Heterogenität der Teilnehmer (Einrichtungsgröße, Alterszusammensetzung) wurde akzeptiert. Es konnte gezeigt werden, dass ein Lernen von den Besten praktisch möglich war (M. Stern et al. Int J Qual Health-Care 2011; 23: 349 – 356). Prinzip war die intern offene, nach außen aber geschützte Diskussion und Durchführung von Maßnahmen zur Qualitätsverbesserung.

Inzwischen wurden zahlreiche Ergebnisse für alle zugänglich auf der Homepage publiziert (10 goldene Regeln, Empfehlungen zur Ernährung, Ablaufbeschreibung, Vorgehen bei FEV<sub>1</sub>-Verschlechterung, SOP-Spirometrie, Liste und Erfassung seltener Keime, Checkliste Hospitation, Geschäftsregeln und Arbeitsweise Benchmarking). Weitere werden folgen. Ein lebhafter Wissenstransfer wurde eingeleitet.

Das Benchmarking Mukoviszidose ist ein Motor der Qualitätssicherung in Deutschland geworden und hat international Maßstäbe gesetzt. Es wird seit 2008 fortlaufend durch den Mukoviszidose e. V. unterstützt.

### 2 Das deutsche Benchmarking-Projekt stellt sich vor - Arbeitsweise und Ergebnisse

**N. Niemann, M. Stern**

**Einführung:** In der deutschen Mukoviszidose-Versorgung hat sich mit der Management-Methodik des „Lernen von den Besten“ eine neue Art der Qualitätsentwicklung seit dem Jahr 2004 entwickelt und etabliert. Ausgewählte Qualitätsindikatoren, die aus dem Qualitätssicherungsverfahren Mukoviszidose generiert werden, werden unter dem Motto „Zahlen zum Sprechen bringen“ lebendig. Sie werden nicht mehr nur retrospektiv angesehen, sondern durch gezielte Diskussion in prospektiv planbare Verbesserungsmaßnahmen übersetzt und übertragen. Durch die Orientierung an bestmöglicher Qualität der beteiligten Ambulanzen können alle betroffenen Patienten direkt oder indirekt von diesen Erfahrungen und dem Wissenstransfer profitieren.

**Arbeitsweise:** Das Benchmarking-Projekt hat in einer Geschäftsordnung neben der Formulierung der Ziele, die Struktur, die Teilnahmevoraussetzung, die Arbeitsweise und Rahmenbedingungen zusammengestellt. Jedes Jahr findet ein Rankingtreffen und ein Arbeitsgruppentreffen statt. Derzeit gibt es fünf Arbeitsgruppen. Die Benchmarking-Methodik wird mittels des PlanDoCheckAct-Zyklus gesteuert. Der Umgang mit den Ergebnissen erfolgt innerhalb der Gruppe offen, während nach extern ausschließlich die Verbesserungsmaßnahmen und entwickelten Materialien weitergegeben werden. „Jeder muss im Rahmen des Benchmarking-Projektes etwas schaffen und umsetzen.“

**Ergebnisse:** Auf der Ebene der klinischen Ergebnisse ist für den Indikator FEV<sub>1</sub> eine Steigerung des Mittelwertes für Patienten im Alter zwischen 6-18 Jahren von  $x = 87$  in 2004 auf  $x = 93$  in 2011 zu verzeichnen. Für die erwachsenen Patienten von  $x = 59$  auf  $x = 64$ . Für die BMI-Perzentile ist eine Steigerung des Mittelwertes von  $x = 42$  in 2004 auf  $x = 45$  in 2011 und für die erwachsenen Patienten beim BMI eine Verbesserung von  $x = 20,7$  in 2004 auf  $x = 21,3$  in 2011 zu erkennen. Auf der Ebene der Verbesserungsmaßnahmen wurden als Ergebnisse diverse Materialien und Unterlagen erstellt, wie z.B. eine „Empfehlung zur CF-Ernährung“, „Was ist bei einer FEV<sub>1</sub>-Verschlechterung zu tun?“ oder der „Arbeitsbeschreibung zur Spirometrie“.

**Diskussion/Schlussfolgerung:** Mit dem kontinuierlichen Benchmarking-Prozess lassen sich nicht nur Behandlungsleistungen anhand ausgewählter Qualitätsindikatoren messen, um „den Besten“ zu identifizieren, es können insgesamt Verbesserungspotentiale entdeckt und alltagsunterstützende und adaptionsfähige Materialien entwickelt werden. Es wird langfristig eine Herausforderung sein, mit der steigenden Anzahl der Teilnehmer und der Themen den motivationalen und konstruktiven Aspekten gerecht zu werden.

### 3 AG-CFRD im Benchmarking

**M. Ballmann, B. Palm, H. Ellemunter, K. Konrad, S. Büsing, U. Mellies, E. Lilienthal, R. Holl**

Die Arbeitsgruppe CFRD (Cystic Fibrosis related Diabetes) hat mehrmals im Rahmen von Telefonkonferenzen getagt.

Ziel der Treffen war es, Benchmarking relevante Themen aus dem Bereich des CFRD zu identifizieren und zu bearbeiten.

- 1) Orale Glukose Toleranz Test
- 2) Ernährung bei CFRD
- 3) Schulung für CFRD
- 4) Datenbank (Dokumentationsaufwand und Details)

Explizit nicht wurde die medikamentöse Therapie des CFRD in den Focus der Betrachtung gerückt.

Ad 1) Es wurde eine detaillierte Durchführungsanleitung für den OGTT erarbeitet

Ad 2) Gemeinsam mit Teilnehmern aus der AG-Ernährung wird an der Beschreibung von Ernährungsgrundsätzen mit alltagstauglichen Beispielen gearbeitet

Ad 3) Die Schulung von Patienten mit CFRD ist nicht wie üblich eine Gemeinschaftsschulung (Keimproblematik bei CF). Diese und andere Unterschiede sind zum Einen im Schulungskonzept zu beachten, zum anderen gibt es z. B. bei der Injektionstechnik Gemeinsamkeiten

Ad 4) Hier ist eine Liste der zu erhebenden und zu dokumentierenden Items erarbeitet worden. Sie ist deutlich, auch in ihrem Umfang, an die übliche Diabetes Typ I Dokumentation angelehnt. Dies hat auch den Vorteil, zukünftig Datenvergleiche mit dem Diabetes-Register realisieren zu können

Die Arbeit der Gruppe ist noch nicht abgeschlossen und die Ergebnisse werden auch noch im Plenum vorgestellt werden. Die Therapie wird sich nach Diagnose, Schulung und Datenerfassung als letztes Modul anschließen.



## 4 Vorstellung der Benchmarking-Arbeitsgruppe Transition

S. Heyder, I. Bobis, A.-M. Dittrich, C. Jost, N. Merkel, L. Nährlich, N. Niemann, T. Schroeter, C. Smaczny, D. Staab

In bisher drei Arbeitsgruppentreffen wurde folgendes erarbeitet:

**Ausgangssituation zum Thema Transition/ Transfer in die Erwachsenenversorgung:**

1. kein einheitliches, validiertes Modell vorhanden

2. uneinheitliches Vorgehen in den Ambulanzen

**Variablen sind:**

- Organisationsform (unter einem Dach, verschiedene Kliniken)
- Art und Zeitraum der Vorbereitung der Betroffenen auf die Übergabe
- Zeitpunkt und Modalität des Kennenlernens des „Erwachsenen“-Teams durch den zum Transfer anstehenden Patienten
- Zeitpunkt der Übergabe
- Praktisches Vorgehen beim Transfer (z.B. Übergabesprechstunden)
- 3. Sorge der Pädiater, Angehörigen und Betroffenen über „Kompetenz“ der Erwachsenen-Ambulanz
- 4. Sorge der Pädiater über Konsequenzen der Transition für die eigene Ambulanz (weniger Patienten mit evtl. konsekutivem Personalabbau)
- 5. Fehlende Kompetenz oder/ und kein Vorhalten von leitliniengerechten Betreuungsstrukturen

**Zielformulierung:**

- Betreuungslücken zwischen letzter pädiatrischer und erster internistischer Vorstellung minimieren (Ziel: Zeitraum nicht > 3 Monate)
- Kennenlernprozess zwischen Patient und zukünftig betreuendem Team optimieren
- uneinheitliche Versorgungsstandards der pädiatrischen und Erwachsenen-Ambulanz vereinheitlichen/standardisieren

**Vorgehensweise / Arbeitsweise:**

- Erfassung des Ist-Zustandes bezüglich Transition / Transfer in die Erwachsenen-einrichtungen in den Ambulanzen. Hierzu Durchführung einer Befragung nach Erstellung von entsprechenden Fragebögen:
- Befragung der 20-25-jährigen Betroffenen in den Benchmarkingambulanzen (Geburtsjahrgänge 1988-1993 = 476 Patienten) zu deren kürzlich erlebter, bzw. auch nicht erfolgter Transition.
- Befragung der Ambulanzleiter zu den derzeit praktizierten Transitionskonzepten
- Erstellung von Übergabematerialien wie
  - o Übergabebogen
  - o Tools incl. Einwilligungsbogen für einen Muko.doc-Datentransfer
- Erheben des Einflusses der Transition auf den Krankheitsverlauf der CF
- Hierzu Muko.dok-Abfrage der Verlaufsparmeter (z.B. BMI, FEV 1) bei jungen Erwachsenen mit bzw. ohne Transition
- Langfristig anhand der Ist-Zustandserhebung Herausarbeiten von gemeinsamen Handlungsmaßstäben der Benchmarkingambulanzen

**Aktueller Stand (08/13):**

- Die Fragebögen für Betroffene und Ambulanzleiter sind fertiggestellt und gehen in Umlauf
- Vorstellung erster Zwischen-Ergebnisse zur Deutschen Mukoviszidosekonferenz angestrebt.

## Posterwalk Diagnostik

### 1. Kompressor-gestützte nasale Lavage bei CF-Kindern ab einem Jahr - ein diagnostisches und therapeutisches Pilotprojekt -

J. Hentschel, A. Gerber, K. Schädlich, M. Jäger, W. Pfister, J. G. Mainz

Die Besiedlung mit pathogenen Keimen wie *S. aureus* und *P. aeruginosa* ist der häufigste Grund für Lungenschädigung und damit für das vorzeitige Versterben von Mukoviszidose-Patienten. Der frühe Nachweis dieser Keime spielt daher eine entscheidende Rolle bei der Behandlung von Mukoviszidose. Rechtzeitig erkannt, kann eine Eradikation mittels aggressiver Antibiotika-Behandlung eine Schädigung und eine Dauerbesiedlung verhindern. Die oberen Atemwege sind eine Eintrittspforte und ein Ort des Erstnachweises verschiedener Keime. Daher haben wir in Jena seit über 5 Jahren eine nasale Lavage (NL) mit 10 ml isotoner Kochsalzlösung pro Nasenseite in die CF-Routinediagnostik integriert. Diese einfache und nicht-invasive Technik lässt sich in aller Regel bei Patienten ab 5 Jahren anwenden und wird gut toleriert. Bei Kindern im Vorschulalter ist eine NL auf konventionelle Art nicht möglich.

Wir untersuchen daher Möglichkeiten der Kompressor (Large particle nebulizer)-gestützten nasalen Lavage (k-NL) für die Detektion von Keimen in den oberen Atemwegen bei Kindern ab dem 2ten Lebensjahr. Erste Ergebnisse konnten zeigen, dass die k-NL von den Kindern gut toleriert wird und die Handhabung gut in den praktischen Alltag integrierbar ist. Mehr als 50 der bei uns betreuten Kinder nutzen die k-NL therapeutisch bei nasalen Sekretproblemen. In der durchgeführten Pilotstudie konnte bei 7 von 12 teilnehmenden Kindern im Alter von 4-9 Jahren ein Rückfluss erzielt werden, der für weiterführende Analysen verwendbar war. In der mikrobiologischen Analyse zeigte sich bei 5 der 7 Kinder eine Besiedelung mit *S. aureus*, bei einem Kind wurde ein mukoid wachsender *P. aeruginosa* nachgewiesen. Weiterhin konnten Pneumokokken, Corynebakterien, Moraxella und Haemophilus influenzae gefunden werden.

Durch eine gezielte Schulung unserer kleinen Patienten und ihren Eltern streben wir größere Rückflussvolumina an, mit deren Hilfe in Zukunft auch zytologische und immunologische Untersuchungen möglich sein werden. Diese Untersuchungen können wertvolle Hinweise auf die frühe CF-spezifische Pathogenese der oberen Atemwege geben, lassen sich aber auch auf andere chronische Erkrankungen der oberen Atemwege transferieren.

## 2. S2-Konsensus-Leitlinie „Diagnose der Mukoviszidose“

L. Nährlich, M. Stuhmann-Spangenberg, J. Barben, J. Bargon, O. Blankenstein, W. Bremer, F. Brunsmann, T. Buchholz, H. Ellemunter, C. Fusch, U. Gembruch, J. Hammermann, J. Jacobeit, A. Jung, V. Keim, S. Loff, S. Mayr, S. Pfeiffer-Auler, R. Rossi, H. Sitter, M. Stern, C. Strassburg, N. Derichs

Eine frühzeitige Diagnose ist für die Therapie und eine optimalen Prognose der Mukoviszidose von Bedeutung. Unterschiedliche klinische Symptome, aber auch die Möglichkeiten und Grenzen der diagnostischen Methoden stellen eine Herausforderung dar.

Unter Federführung der GPP (Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie) in Zusammenarbeit mit der AGAM (Arbeitsgemeinschaft der Ärzte im Mukoviszidose e.V.) wurde die Leitlinie 2009 initiiert und im Sommer 2013 abgeschlossen. Die Entwicklung wurde zusammen mit zahlreichen Fachgesellschaften (GPP, DGA, DGKCH, DGKJ, Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, GfH, DGGG, DGNS, DGP, DGRM, DGVS, GNPI, GPGE, SGPP) und Patientenvertretern des Mukoviszidose e.V. erarbeitet und vom Mukoviszidose Institut organisatorisch unterstützt. Die Leitlinie ist bei der AWMF (AWMF 026-023) und unter [www.muko.info/leitlinien](http://www.muko.info/leitlinien) veröffentlicht.

Die Leitlinie definiert klinische Hinweise auf die Mukoviszidose, Möglichkeiten, Grenzen und Qualitätsvorgaben der einzelnen diagnostischen Verfahren (insbesondere des Schweißtests), einen Algorithmus zur Diagnosestellung und nimmt Stellung zum Vorgehen nach Diagnosestellung in insgesamt 19 Statements. Zentrale Kernaussage ist die Definition der Mukoviszidose:

Für die Diagnose Mukoviszidose muss mindestens ein diagnostischer Hinweis vorliegen und eine CFTR-Funktionsstörung nachgewiesen sein.

Diagnostische Hinweise sind ein positives Neugeborenencreening oder Geschwister mit Diagnose einer Mukoviszidose oder mindestens ein klinischer Hinweis auf eine Mukoviszidose.

Der Nachweis einer CFTR-Funktionsstörung erfolgt durch erhöhte Schweißchloridwerte ( $\geq 60$  mmol/l) bei mindestens zwei unabhängigen Messungen oder Nachweis zweier Mukoviszidose-verursachenden CFTR-Mutationen (in trans) oder Nachweis einer charakteristischen Abnormalität der CFTR-Funktion mittels nasaler Potentialdifferenzmessung (NPD) oder Intestinaler Kurzschlussstrommessung (ICM).

Die Leitlinie möchte auch im Hinblick auf ein Neugeborenencreening zu einer Verbesserung der Qualität der diagnostischen Verfahren und einer einheitlichen Diagnosestellung unter Berücksichtigung der Diagnoseverfahren beitragen.

## 3. EMG Untersuchung der Skelettmuskelfunktion in mukoviszidosekranken Jugendlichen

V. Shushakov, C. Pacht, T. Wittke, N. Maassen, T. Kaeding, S. Junge, L. Stein

**Hintergrund:** Durch eine Mutation des CFTR Proteins kommt es zu einer Alteration des Chloridtransports durch die Zellmembran unterschiedlicher Organe. Anscheinend kann dieser Defekt auch im Skelettmuskel eine Störung der normalen Funktion hervorrufen. Eine Einschränkung der Muskelfunktion kann zu weiterer Beeinträchtigung des Atmens führen. In dieser Studie untersuchten wir die Skelettmuskelfunktion in mukoviszidosekranken Jugendlichen.

**Methoden:** 20 männliche Probanden (10 – Kontrolle (KON), 10 – MUK) im Alter von 16,8 $\pm$ 0,6 Jahren wurden geworben für die Studie. Beide Gruppen unterschieden sich nicht in ihrer physischen Aktivität und laut Bioelektrischer Impedanzanalyse in der Körperzusammensetzung. Während der Untersuchung wiederholten die Probanden sieben Mal drei maximale willentliche Kontraktionen (MVC): vor und nach der Aufwärmung, nach 1,5-minütiger Ganzkörpervibration, vor und nach dem Ermüdungstest (1,5-minütige isometrische Kontraktion mit 50% der MVC), 5 und 10 min nach dem Ermüdungstest. Die EMG wurde abgeleitet von m. vastus lateralis (VL) und m. vastus medialis (VM). Summenaktionspotentiale (M-Wellen) wurden abgeleitet vor und nach den MVC-Sätzen.

**Resultate:** Obwohl die Kraft in der MUK insgesamt kleiner war (561,1 $\pm$ 25,2 vs. 622,4 $\pm$ 25,0 N), war dieser Unterschied nur im ersten Satz signifikant (565,4 $\pm$ 12,2 vs. 678,5 $\pm$ 12,2 N,  $p < 0,008$ ). In der MUK war die Dauer der M-Welle kürzer im VL (18,6 $\pm$ 0,5 vs. 20,3 $\pm$ 0,5 ms,  $p < 0,028$ ), diesen Trend kann man auch im VM sehen (20,1 $\pm$ 0,6 vs. 21,3 $\pm$ 0,6 ms,  $p = 0,192$ ). Im VM waren die Amplitude der M-Welle (4,96 $\pm$ 0,61 vs. 7,97 $\pm$ 0,60 mV) und der EMG (0,29 $\pm$ 0,04 vs. 0,47 $\pm$ 0,04 mV) beide kleiner in der MUK. Ermüdungserscheinungen waren in beiden Gruppen nicht unterschiedlich.

**Zusammenfassung:** Bereits in Jugendlichen mit Mukoviszidose fanden wir Anzeichen der Kraftreduzierung im Vergleich mit Gesunden. Auch in der elektrischen Muskelaktivität fanden wir Unterschiede zwischen den Gesunden und Kranken. Ob diese Unterschiede eine wichtige Rolle für die Kraftabnahme in der MUK spielen und welche Bedeutung für die veränderte elektrische Aktivität der Defekt des CFTR hat, muss weiter untersucht werden.

Literatur: Divangahi M et al. (2009). PLoS Genet.5(7):e1000586

#### 4. Multiple Breath Washout ist im klinischen Alltag durchführbar und ermöglicht die Erkennung früher Veränderungen der Lungenfunktion bei Säuglingen und Kleinkindern mit Zystischer Fibrose

**M. Stahl, C. Joachim, K. Blessing, S. Hämmerling, O. Sommerburg, P. Latzin, M. Mall**

**Hintergrund:** Die Lungenerkrankung bei Zystischer Fibrose (CF) beginnt in den ersten Lebensmonaten oft vor dem Beginn klinischer Symptome. Mit dem Gasauswaschverfahren (Multiple Breath Washout, MBW) ist es unter Studienbedingungen in spezialisierten Lungenfunktionslaboratorien möglich, frühe Veränderungen der Lungenfunktion bei Säuglingen und Kleinkindern mit CF festzustellen. Ziel dieses Projekts war die Bestimmung der Durchführbarkeit des MBW bei 0-4 jährigen Kindern mit CF und nicht-CF Kontrollen im klinischen Alltag eines CF-Zentrums, das nicht spezialisiert war auf die Durchführung von MBW.

**Methode:** Bei 14 Kindern mit CF (mittleres Alter  $1.3 \pm 1.0$  Jahre) und 26 altersgematchten nicht-CF Kontrollen wurde in Chloralhydratsedierung das MBW mit Schwefelhexafluorid durchgeführt.

**Ergebnisse:** Die MBW-Messungen konnten bei 67.5 % aller Kinder erfolgreich durchgeführt werden. Der mittlere Lung Clearance Index (LCI) war bei Kindern mit CF im Vergleich zu den nicht-CF Kontrollen signifikant erhöht ( $P=0.006$ ).

**Schlussfolgerung:** MBW ist im klinischen Alltag eines CF-Zentrums bei Säuglingen und Kleinkindern durchführbar und ermöglicht die Erkennung früher Veränderungen der Lungenfunktion bei CF.

Gefördert durch: Bundesministerium für Bildung und Forschung (82DZL00401) und Dietmar Hopp Stiftung

#### Posterwalk Folgeerkrankungen/Komorbiditäten

#### 6. Notfallmäßige Verwandtenleberspende bei einem Teenager mit CF

**A. Gerber, R. Michl, M. Lorenz, C. Malessa, U. Settmacher, J. Mainz**

Organleberspenden stellen bei der in Deutschland herrschenden Organknappheit eine wichtige Alternative zu Kadaverspenden dar, wobei Hoch-Risiko-Konstellationen in der Regel als Kontraindikation bewertet werden. In dem vorliegenden Fall war die Leberlebenspende von der Mutter lebensrettend und führte zur erheblichen Verbesserung der körperlichen und vor allem psychischen Situation des jungen Patienten.

Bei dem russlanddeutschen Jungen wurde im Säuglingsalter wegen Mekoniumpfropf-Syndrom und Gedeihstörung eine CF diagnostiziert und durch Schweißtest und Nachweis einer homozygoten DeltaF508-Mutation gesichert. Die Lungenfunktion blieb unter Therapie mit DNase und hypertoner Saline relativ stabil. Bei Erstvorstellung in unserem deutschen CF-Zentrum im Alter von 5 Jahren lag bereits eine schwere Leberzirrhose vor. Die Therapieadhärenz, vor allem bezüglich Ernährung, Enzymsubstitution und CF-Diabetes war sehr schlecht.

Im Alter von 12 Jahren begann sich die Leberfunktion dramatisch zu verschlechtern. Eine Listung zur LTX wurde diskutiert, erfolgte bei noch stabiler Situation und fraglichen Erfolgsaussichten wegen der mangelnden Compliance jedoch nicht. Ein Jahr später kam es zu zwei fulminanten Oesophagusvarizenblutungen mit begleitendem Leberschmerz. In einem eiligen Ethikvotum wurde der Leberlebenspende durch die Mutter zugestimmt und diese kurzfristig an dem äußerst instabilen Patienten durchgeführt. Das Transplantat nahm sofort eine gute Funktion auf. Zusätzlich zur Immunsuppression mit Tacrolimus, Mycophenolatmofetil, Basiliximab und Prednisolon erhielt der Junge eine extensive perioperative Antibiotikatherapie um pulmonale Infektionen zu vermeiden.

Die Lungenfunktion verschlechterte sich initial, stabilisierte sich jedoch nach kurzer Zeit wieder auf normalem Niveau. Mit der Herstellung einer regelrechten Leberfunktion hat sich der zuvor abweisende und mißlaunige Charakter des Patienten auffällig verwandelt, er zeigt sich jetzt fröhlich und zugewandt. Auch die Compliance hat sich trotz inzwischen eingetretener Pubertät wesentlich verbessert, so dass die Prognose aktuell als gut bewertet werden kann.

Die positive Entwicklung des Patienten nach Transplantation, trotz schwerwiegender Complianceprobleme im Vorfeld, zeigt unter anderem wie ausgeprägt die Wechselwirkung zwischen körperlichem Befinden und Therapieadhärenz sein kann, und wie schwer es sein kann diese abzuschätzen.

#### Posterwalk Ernährung

#### 5. Chancen und Grenzen eines Netzwerkes –Informationsaustausch unter Ernährungsfachkräften zwischen Heimambulanz und Rehabilitation zur Optimierung der Ernährungstherapie von CF- Patienten

**E. Ausner, C. Falkenberg, F. Hellmond, T. Spindler**

Eine Rehabilitationsmaßnahme wird definiert als Einsatz und Wirkung von Maßnahmen, die darauf zielen, die körperlichen, psychischen und sozialen Folgen einer Behinderung bzw. Aktivitätseinschränkung und Störung der Teilhabe auf ein Minimum zu beschränken. Übergeordnetes Ziel ist immer eine höchstmögliche Akzeptanz der individuellen Ernährungssituation und das Bewusstsein, mit der Ernährung eigenverantwortlich Einfluss auf das Wohlbefinden nehmen zu können. Die Ernährungssituation sollte, wenn nötig, unter Einbeziehung medizinischer, psychosozialer und pädagogischer Aspekte verbessert werden.

Somit stellt die Ernährungstherapie während einer Reha eine wichtige Ergänzung zu der Arbeit der Ernährungsfachkraft in der Heimatambulanz dar.

Über das Netzwerk des Arbeitskreises Ernährung (Muko e.V.) hinaus, soll eine Datenerhebung in Kooperation der Fachkliniken Satteldüne (Amrum) und Wangen (Allgäu) Aufschluss darüber geben, wie umfangreich die Zusammenarbeit von Rehakliniken und CF- Ambulanzen ist. Wo sehen wir noch Potential im bestehenden Netzwerk, wo stoßen wir auf Grenzen? Und was halten die Patienten von unserem Wunsch nach mehr Informationsaustausch?

In der Datenerhebung 2013 haben die Patienten ein Altersspektrum von 1 – 49 Jahren, die Anzahl der durchgeführten RehaMaßnahmen liegt zwischen 0 und >10. Neben der Erfassung des Ernährungszustandes der Patienten und ihrem Wissen zu ernährungsrelevanten Themen stehen vor allem diese Fragen im Fokus: wie viele Ernährungsfachkräfte haben sich nach unserem Anschreiben mit uns in Verbindung gesetzt, wie schnell war die Rückmeldung und wie hilfreich war diese Maßnahme für die Erreichung der Rehaziele/ den Alltag zu Hause?

#### 7. Hypertrophie der Bronchialarterien bei Mukoviszidose – Ursachen und Folgen

**M. Montag**

**Ziel:** Aus Angiografien der Bronchialarterien (BA) und strömungsmechanischen Betrachtungen (\*) werden pathophysiologische Eigenschaften der systemischen Perfusion der Lunge bei Mukoviszidose (cF) abgeleitet. Daraus ergeben sich Gesichtspunkte zur Indikation der interventionellen Okklusion der BA, wie sie als symptomatische Maßnahme bei Hämoptysen etabliert ist.

**Material und Methoden:** 60 BA-Angiographien von CF-Patienten mit Hämoptysen werden retrospektiv untersucht. Zudem wird ein nicht CF-Kollektiv von über 1350 Angiografien der nutritiven und der funktionellen Lungengefäße kasuistisch ausgewertet.

**Ergebnisse:** Die Hypertrophie der Bronchialarterien ist zunächst Folge der chronischen Infekte bei der cF. Sie wird weiter verstärkt durch den thrombogenen Effekt systemisch-pulmonaler arterieller Shunts (SPAS), welche regelmäßig angiographisch nachgewiesen werden. Die durch die SPAS verursachten Thromben verschließen periphere Pulmonalarterienäste und bewirken damit ihrerseits eine weitere Verstärkung der bronchialarteriellen Perfusion im Sinne eines circulus vitiosus. Als Folge findet sich eine weitere Schwächung der Lungenfunktion durch erheblichen rechts-links Shunt und durch embolischen Verschluss peripherer Pulmonalarterienäste.

**Schlussfolgerung:** Es ist zu prüfen, ob die angiografisch-interventionelle Okklusion der Bronchialarterien als prophylaktische Behandlung angezeigt ist.

\* Vennemann P, Montag M, et. al. Computer Aided Quantification of Flow Rate Through Systemic-Pulmonary Arterial Shunts (SPAS). Biomedical Engineering 2012; 57/2: 89-96

## 8. Prävalenz von Neoplasien bei CF - Zentrums-Evaluation

C. Schwarz, D. Staab

**Hintergrund:** Derzeit leben in Deutschland ca. 8000 Menschen mit Mukoviszidose. Durch den medizinischen Fortschritt hat sich die Lebenserwartung der Patienten mit Mukoviszidose deutlich erhöht und liegt im Mittel bei ca. 40 Jahren in Industrieländern. Erstmals leben auch seit ca. 2 Jahren mehr erwachsene Patienten als Kinder mit CF in Deutschland. Dies hat zur Folge, dass die Patienten mit höherem Alter auch von Erkrankungen des mittleren Lebensalters betroffen sind. So sind derzeit mehrere Patienten der Mukoviszidoseambulanz in Berlin an verschiedenen malignen Neubildungen erkrankt. Es stellt sich die Frage, ob es einen Zusammenhang zwischen Mukoviszidose und den Krebserkrankung gibt oder ob die Patienten ebenso häufig an bösartigen Neubildungen erkranken, wie die Normalbevölkerung.

**Methodik:** Für diese Arbeit wurden die Daten der an Tumoren erkrankten Patienten prospektiv dokumentiert und retrospektiv ausgewertet. Daraus wurde der prozentuale Anteil an der Gruppe der Ambulanzpatienten des Zentrums ermittelt.

**Ergebnisse:** In der Ambulanz des Christiane Herzog Zentrums Berlin werden derzeit ca. 290 an Mukoviszidose erkrankte Patienten betreut. Von denen sind in den letzten 5 Jahren (seit 2008) zwei Männer und neun Frauen an Krebs erkrankt. Es handelt sich bei den betroffenen Organen um 7 unterschiedliche Organmanifestationen. Insgesamt erkrankten 5,7% (11 von 193) der erwachsenen Patienten an einem Tumor in den letzten 5 Jahren. Im Vergleich zur Normalbevölkerung erkrankten die Patienten häufiger an Krebs. Ein Vergleich der Wahrscheinlichkeiten der einzelnen Organsysteme ist nicht möglich, da sich bereits bei einem Erkrankten durch die kleine Patientengruppe eine erhöhte Erkrankungsrate ergibt. Beim Colocarzinom ist zum Beispiel die Erkrankungsrate mit 1,44% deutlich gegenüber 0,2% erhöht. Auffällig ist, dass eine Patientin an einem Speicheldrüsentumor erkrankte, der im Krebsregister aufgrund seiner Seltenheit nicht extra erwähnt ist. Des Weiteren ist kein Patient an Lungen-, Leber-, Nieren- oder Pankreaskarzinomen erkrankt, obwohl diese Organe bei der Mukoviszidose besonders stark betroffen sind. Eine Patientin ist an der Krebserkrankung verstorben.

**Zusammenfassung:** Aufgrund der erhöhten Lebenserwartung der Patienten mit CF steigt auch das Risiko an malignen Erkrankungen zu leiden. In dieser Arbeit konnte ein Anteil der Tumorerkrankten von fast 6% evaluiert werden. Im Rahmen eines größeren Kollektivs sollten diese Daten erneut erhoben werden, um eventuell gezielt Empfehlungen für Vorsorgeuntersuchungen bei erwachsenen Patienten mit CF abgeben zu können.

## 9. Hohe Prävalenz von Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antikörpern (ASCA) bei Cystischer Fibrose nach Lungentransplantation

K. Stauffer, E. Halilbasic, S. Harm, A. Nicolescu, P. Jaksch, H. Vogelsang, W. Klepetko, M. Trauner, L. Kazemi-Shirazi

**Hintergrund:** Autoimmun-Antikörper (AK) können in bis zu 80% aller CF-Patienten vor Lungentransplantation gefunden werden. Anti-Neutrophile Cytoplasmatische AK (ANCA) sind hierbei mit der Schwere der Lungenerkrankung und Erkrankungsprognose vor Transplantation assoziiert<sup>1</sup>. In dieser Pilotstudie haben wir die Prävalenz von AK bei CF-Patienten nach Lungentransplantation untersucht.

**Methodik:** In allen Patienten unserer Sprechstunde für CF wurden konsekutiv Titer einer Reihe von AK (ANA, AMA, SMA, EMA, TTG Ab, p-ANCA, c-ANCA, ASCA, SLA, LC-1 Ab), als auch von Immunglobulinen (IgG, IgA und IgM) bestimmt. Klassische Autoimmunerkrankungen wurden ausgeschlossen.

**Resultate:** 36 Patienten (medianes Alter 30a, IQR 25-38a; 42% männlich) wurden bis dato in die Studie eingeschlossen. Die mediane Zeitdauer seit Lungentransplantation betrug 4.5a (IQR: 2.3-8.3a). IgG-Leveln waren in 8% (3/36) der Patienten erhöht. Die Gesamtprävalenz von Autoantikörpern betrug 83%. In nur 12% (4/34) konnten erhöhte ANAs detektiert werden, nur ein Patient war SMA-positiv. Jedoch 83% (24/29) der Patienten zeigten erhöhte Anti-Saccharomyces Cerevisiae AK (ASCA), welche bis dato als Marker bei Morbus Crohn eine Rolle spielen. In 4 von 24 Patienten waren ASCA IgG-, in 8 von 24 ASCA IgA-, und in 12 von 24 waren beide positiv. Bei keinem der Patienten konnten AMA, EMA, TTG Ab, SLA, LC-1 Ab, oder ANCA nachgewiesen werden.

**Schlussfolgerung:** Im Gegensatz zu Patienten vor Lungentransplantation<sup>1</sup>, konnten in dieser Studie an lungentransplantierten Patienten keine ANCA nachgewiesen werden, ASCA waren jedoch doppelt so häufig verglichen zu Patienten vor Lungentransplantation. ASCA waren mit 83% mit Abstand die dominierende AK-Fraktion. <sup>1</sup>Lachenal et al, Prevalence and clinical significance of autoantibodies in adults with cystic fibrosis, Europ Resp J, 2009

## 10. Leberveränderungen sind häufig bei erwachsenen CF-Patienten nach Lungentransplantation

K. Stauffer, E. Halilbasic, A. Nicolescu, S. Harm, P. Jaksch, H. Vogelsang, W. Klepetko, M. Trauner, L. Kazemi-Shirazi

**Hintergrund:** Die CF-assozierte Lebererkrankung (CFLD) entwickelt sich vorwiegend in der frühen Kindheit und betrifft etwa 30% der Patienten. Sie ist durch das Auftreten von Steatose, Fibrose/Zirrhose sowie Cholestase gekennzeichnet. Die CFLD scheint ein unabhängiger Risikofaktor für Mortalität zu sein. Eine klare Definition der CFLD fehlt allerdings. Unser Ziel war, Leberveränderungen bei Erwachsenen CF-Patienten nach Lungentransplantation zu charakterisieren.

**Methodik:** Konsekutive Patienten unserer CF-Sprechstunde erhielten sowohl Ultraschall und MRT/MRCP, als auch Fibroscan und eine Abklärung von Leberenzymveränderungen, Lipidstatus und Vitamin D-Level. Lebererkrankungen anderer Ursache wurden ausgeschlossen.

**Resultate:** 36 Patienten (medianes Alter 30a, IQR 25-38a; 42% männlich) wurden bis dato in die Analyse eingeschlossen. Die mediane Zeitdauer seit Lungentransplantation war 4.5a (IQR: 2.3-8.3a). Erhöhte AP/SGPT-Werte zeigten sich in 33%, erhöhte ALT/AST-Werte in 28% der Patienten. In 43% (12/23) der Patienten stellte sich im Ultraschall eine Steatosis hepatis, in 18% (4/23) eine Fibrose oder Zirrhose dar. In 39% (7/18) der Patienten zeigten sich Gallengangsveränderungen, in 20% (3/15) eine verzögerte Kontrastmittelausscheidung in der MRT/MRCP. Die Fibroscan-Untersuchung bestätigte eine Zirrhose bei 2 Patienten, während bei allen anderen Patienten lediglich eine Fibrose Grad 0-1 detektiert wurde. Es konnte keine Assoziation zwischen Leberenzymen und den Resultaten der bildgebenden Verfahren gefunden werden. Die Steatosis hepatis war signifikant ( $p < 0.05$ ) mit Hypertriglyceridämie assoziiert, jedoch nicht mit Hypercholesterinämie. Die Vitamin D-Spiegel waren trotz Substitution generell niedrig. Es zeigte sich jedoch weder ein Zusammenhang zwischen Leberveränderungen und Vitamin D-Spiegeln, noch mit Geschlecht oder BMI.

**Schlussfolgerung:** Leberveränderungen bei erwachsenen CF-Patienten nach Lungentransplantation sind sehr häufig. Leberenzyme sind ungeeignete Parameter, um diese Veränderungen zu detektieren oder zu kontrollieren.

## Posterwalk Medikamentöse Therapie

### 11. Langzeitsicherheit und – wirksamkeit von Ivacaftor bei Patienten mit CF und einer G551D Mutation

H. Hebestreit für ED McKone<sup>1</sup>, et al., on behalf of the VXo8-770-105 Study Group

Cystische Fibrose (CF) ist eine Multiorganerkrankung, die durch Mutationen im CF transmembrane conductance regulator (CFTR) Gen hervorgerufen wird. CFTR kodiert einen epithelialen Ionenkanal, der für die Regulation des Natrium und Chlorid-Ionenstroms verantwortlich ist.

Die primäre Todesursache für die vorzeitige Sterblichkeit bei CF Patienten ist ein fortschreitender Verlust der Lungenfunktion. Dieser Verlust der Lungenfunktion ist bedingt durch die abnormale Oberflächenhydratation der Atemwege, was zur Bildung von verdicktem, zähen Schleim, chronischen bakteriellen Infektionen und Entzündungen führt.

Die G551D Mutation tritt in 4-5% der CF Patienten in den USA auf. G551D führt zu einem Defekt der Kanalleitfähigkeit und ist mit einem schweren CF – Phänotyp assoziiert.

Ivacaftor (Kalydeco™, früher VX-770) ist ein oral verfügbarer CFTR Potentiator<sup>8</sup> und zur Behandlung von CF bei Patienten, die mindestens 6 Jahre alt sind und eine G551D Mutation tragen, durch die FDA und die EMA zugelassen.

Zwei doppelblind placebo-kontrollierte randomisierte Phase 3 Studien untersuchten die Sicherheit und Wirksamkeit von Ivacaftor nach 48 Wochen bei Patienten mit CF, die mindestens 6 Jahre alt waren und eine G551D Mutation trugen. In STRIVE waren Patienten, die mindestens 12 Jahre alt waren eingeschlossen, Patienten in der ENVISION Studie waren zwischen 6 und 11 Jahre alt.

Patienten, die diese beiden Studien STRIVE und ENVISION beendet hatten, konnten in eine offene Verlängerungsstudie (PERSIST) wechseln. Die Placebogruppe wurde auf Ivacaftor umgestellt.

Aus der Verlängerungsstudie PERSIST werden Daten von bis zu 96 Wochen für Patienten über 12 Jahre zu Studienbeginn, und Daten bis zu 72 Wochen für Kinder zwischen 6 und 11 Jahren zu Studienbeginn (eine Interimanalyse) vorgestellt.



## 12. Einfluss der exokrinen Pankreasinsuffizienz und der Enzymsubstitution mit Kreon auf die Knochendichte – Einsatz von pankreasganglierten Ferkeln als Modelltiere für Kinder mit exokriner Pankreasinsuffizienz

A. Mößler, A. Liesegang, T. Schwarzmaier, P. C. Gregory, J. Kamphues

Das pankreasganglierte Schwein ist ein etabliertes Tiermodell für Studien zur exokrinen Pankreasinsuffizienz (EPI) des Menschen. Besonders vorteilhaft ist, neben der Eignung des Schweins für Studien zur Verdauungsphysiologie, die sehr schnelle Entwicklung junger Ferkel – innerhalb von 6 Monaten wächst das Ferkel zum geschlechtsreifen Tier heran, so dass die Jugendentwicklung des Kindes in diesem Modelltier „Zeitraffer“ abgebildet werden kann. In der vorliegenden Studie wurden die Effekte der EPI sowie der Enzymsubstitution auf die Knochendichte junger Schweine untersucht. Diese Studie wurde vor dem Hintergrund durchgeführt, dass zahlreiche CF-Patienten an Osteoporose („CF-bone disease“) leiden (Lauresen et al. 1999; Aris 2005). Ziel der Studie war daher die Überprüfung der Knochendichte am Modelltier pankreasgangligiertes Ferkel unter definierten Fütterungsbedingungen (bedarfsdeckende bzw. -überschreitende Versorgung mit Calcium, Phosphor und Vitamin D).

**Material und Methoden:** Insgesamt wurden 12 junge Ferkel im Versuch eingesetzt. Die Tiere wurden randomisiert auf die Gruppen verteilt: 4 Tiere wurden einer Schein-OP unterzogen und dienten mit intakter Pankreasfunktion als Kontrolltiere (K-Tiere). Bei 8 Tieren wurde im Alter von 8 Wochen chirurgisch (Ligatur des Pankreasganges) eine exokrine Pankreasinsuffizienz ausgelöst (PL-Tiere). Die PL-Tiere wurden in 2 Gruppen aufgeteilt (je n=4): die Gruppe PL-0 erhielt keine Enzymsubstitution, während die Gruppe PL+Enzyme eine Enzymsubstitution erhielt (Kreon®; in einer Dosierung von 6300 IE Lipase/g Rohfett). Die Tiere wurden restriktiv gefüttert (ca. 40 g Futter / kg Körpermasse), lediglich in den letzten 3 Wochen erfolgte die Futterzuteilung ad libitum. Das Futter enthielt (pro kg Trockenmasse) 103 g Rohfett, 10,5 g Ca, 5,68 g P und 1875 IE Vitamin D. Am Tag der OP und nachfolgend alle 2 Wochen erhielten die Tiere mittels i.m. Injektion 3 ml Ursovit® (entsprechend 150 000 IE Retinolpalmitat; 15 000 IE Cholecalciferol, 90 mg Tocopherolacetat und 300 mg Ascorbinsäure) sowie 3 ml Vitamin-B-Komplex und 3,3 mg Vitamin K1 (Konaktion®) zur Sicherung einer ausreichenden Vitaminversorgung. In der 19. Lebenswoche wurden die Tiere euthanasiert und die linke Tibia für weitergehende Untersuchungen entnommen (Untersuchung mittels pQCT zur Bestimmung des Rohaschegehaltes (BMC) und der Knochendichte (BMD) sowie des Rohaschegehaltes des Cortex (CMC)). Die Messungen erfolgten an drei verschiedenen Lokalisationen (proximal (10 % der Länge), in der Mitte (50 % der Länge = Diaphyse) und distal (90 % der Länge)). Die Verdaulichkeit von Fett wurde durch Kotuntersuchungen (aus dem Rektum während der Sektion entnommene Kotproben) mittels Marker-Methode (Einsatz von Chromoxid in einer Dosierung von 2,5 g / kg Futter) ermittelt. Die statistische Überprüfung erfolgte mittels ANOVA (GLM), post-hoc: Scheffe'.

**Ergebnisse:** Die Knochendichte war bei den Tieren der Gruppe PL-0 am geringsten; während die Gruppe PL+Enzyme intermediäre Werte aufwies (welche sich nicht von den Kontrolltieren unterschieden). BMC war bei den PL-0 Tieren signifikant reduziert, während sich die Tiere der Gruppe PL+Enzyme diesbezüglich weder von den Kontrolltieren noch von der Gruppe PL-0 unterschieden (außer BMC an der Lokalisation 10). Bezüglich CMC ergab sich ein ähnliches Bild (PL-0 geringste Werte, PL+Enzyme kein signifikanter Unterschied zu den beiden anderen Gruppen). Die Gesamtverdaulichkeit des Rohfettes (ermittelt durch Kotanalysen mittels Marker-Methode) wurde durch die EPI signifikant reduziert (Kontrollgruppe: 80,9 ± 3,96 %; PL-0: 7,55 ± 5,26 %; p<0.005). Durch die Enzymsubstitution kam es zu einer deutlichen Verbesserung, jedoch keiner vollständigen Normalisierung der Fettverdaulichkeit (52,0 ± 7,56 %).

**Diskussion:** Obwohl alle Tiere mit einer hohen Dosis an Vitaminen supplementiert worden waren und das Futter vergleichsweise hohe Konzentrationen an Calcium, Phosphor und Vitamin D enthielt (und daher eine nutritive Unterversorgung deziert ausgeschlossen werden kann) wiesen die PL-0 Tiere eine deutliche Verringerung der Knochendichte auf (jedoch keinerlei klinische Symptomatik). Neuere Untersuchungen ergaben, dass es zu keiner Reduktion der Verdaulichkeit bzw. Absorption von Calcium und Phosphor bei juvenilen PL-0 Tieren kommt (Ca-Verdaulichkeit: Kontrolle: 48.6 ± 10.7, PL-0: 46.9 ± 9.56a; Phosphorverdaulichkeit: Kontrolle: 48.7 ± 5.11; PL-0: 41.4 ± 2.95).

Zum jetzigen Zeitpunkt kann nicht geschlussfolgert werden, ob die beobachteten Befunde auf Störungen im Vitamin D-Stoffwechsel oder aber auf anderen Mechanismen beruhen. Es liegen Hinweise vor, dass bspw. IGF-1 Spiegel bei PL-0 Tieren deutlich reduziert sind, was auch Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel erklären würde. Insgesamt verdeutlichen die Ergebnisse die vielfältigen Auswirkungen der EPI auf den wachsenden Organismus – und die positiven Effekte der Enzymsubstitution, wenngleich die in dieser Studie eingesetzte Dosierung keine vollständige Normalisierung bedingte.

## 13. Untersuchungen zur physikalisch-chemischen Kompatibilität von Colistin und Tobramycin in Inhalationsmischungen zur Verneblung

H. Walz-Jung, W. Kamin, I. Krämer.

**Einleitung:** Aufgrund der zunehmenden Resistenz von Infektionserregern bei Mukoviszidose Patienten werden Kombinationstherapien der Antibiotika Tobramycin und Colistin (Colistimethat) zur Feuchthinhalation verordnet. Ob und welche Reihenfolge der Inhalation zur Verbesserung der klinischen Wirksamkeit entscheidend ist, ist nicht ausreichend untersucht. Dennoch mischen Patienten die Inhalationsarzneimittel und inhalieren die Antibiotika simultan. Eine notwendige Voraussetzung für dieses Vorgehen ist die Kenntnis der physikalisch-chemischen Kompatibilität der Mischinhalationslösungen. Daher war es Ziel unserer Untersuchungen, diese zu prüfen.

**Methoden:** Es wurden Mischinhalate der Fertigarzneimittel Colistin CF (Colistimethat 1 Mio. I.U./3 ml) mit Bramitob® (300 mg Tobramycin/4 ml), Tobi® (300 mg Tobramycin/5 ml) oder Gernebcin® (80 mg Tobramycin/2 ml) hergestellt und über 24 h bei Raumtemperatur gelagert. Die chemische Kompatibilität wurde mittels der mikrobiologischen Wertbestimmung nach Ph. Eu.7.0 (Agardiffusionsmethode mit BD sensi discs) bestimmt. Als Referenzstamm zur Bestimmung von Colistimethat wurde Pseudoxanthomonas mexicana ATCC 700993 und als Referenzstamm für Tobramycin Staphylococcus aureus ATCC 29213 gewählt. Die antibiotische Aktivität wurde im Vergleich zu Standardlösungen bekannter Konzentration direkt nach der Mischung und nach 24 h bestimmt. Dafür wurde die Größe der Hemmhöfe auf der Agarplatte nach Inkubation ausgemessen. Die physikalische Kompatibilität wurde auf Basis von pH-Wert-Bestimmungen, der Osmolalität sowie visueller Veränderungen beurteilt.

**Ergebnisse:** Die pH-Werte und die Osmolalität der Mischinhalationslösungen lagen in den für die Feuchthinhalation empfohlenen pH-Bereich von 4,5 bis 8,7 und der Osmolalität 150-550 mOsmol/kg. Über den Beobachtungszeitraum von 24 h zeigten sich keine relevanten Veränderungen. Die visuelle Prüfung der Mischinhalate ergab keine Veränderungen in Farbe oder Klarheit. Die antibiotische Aktivität von Tobramycin und Colistimethat in der Mischinhalationslösung entsprach der antibiotischen Aktivität der Standardlösungen in den Nennkonzentrationen. Sie blieben über den Untersuchungszeitraum von 24 h in den gemischten Lösungen und nicht-gemischten Lösungen vergleichbar.

**Schlussfolgerungen:** Gemäß der Untersuchungsergebnisse sind Mischinhalationslösungen von Colistimethat-Inhalationslösung und Tobramycin-Inhalationslösungen verschiedener Hersteller physikalisch-chemisch stabil. Die antibiotische Aktivität der Wirkstoffe ist in nicht-gemischten und gemischten Inhalationslösungen über 24 h gleich. Weitere Untersuchungen zur Aerosolqualität der Mischinhalate und zum Einfluss der Inhalationsreihenfolge bzw. simultanen Inhalation auf die klinische Wirksamkeit sind notwendig, um den Einfluss auf den Therapieerfolg abschließend beurteilen zu können.

## 14. Seltene Keime in der Untersuchung von Sputum und Rachenabstrich bei Patienten mit Mukoviszidose in Deutschland. Ergebnisse der Arbeitsgruppe „Seltene Keime“ des Projekts Benchmarking

V. Melichar, N. Niemann, M. Stern, C. Schwarz

Die Kenntnis der bakteriellen Besiedlung der Patienten mit Mukoviszidose ist essentiell für eine zielgerichtete und adäquate Therapie. Einerseits existieren die bekannten Erreger wie H. influenzae, S. aureus und P. aeruginosa, deren Einfluss auf die Lungenfunktion bekannt ist und deren Nachweis teilweise spezifische Eradikations- und Therapieschemata nach sich ziehen. Andererseits gibt es, gerade aus dem gramnegativen Spektrum, eine Fülle von Erregern, deren Dignität noch weitgehend unklar ist.

Im letzten Jahr war erstmalig ein Einblick in die nicht-etablierten Erreger über das Dokumentationssystem Muko.dok möglich. Aufgrund dieser Ergebnisse wurden die Dokumentationsmöglichkeiten in diesem Programm ausgebaut. Durch die Ausweitung der Dokumentation wird in diesem Jahr eine weiterführende Auswertung für potentiell relevante Keime vorgenommen.

Als potentiell relevante Keime wurden im Rahmen des Benchmarking-Projektes unter anderem die Keime Achromobacter xylosoxidans, Mycobacterium abscessus, Stenotrophomonas maltophilia, Legionellen spp., Burkholderia spp., Nocardien spp., Chlamydien spp., sowie bei den Pilzen Scodosporium spp. und Aspergillus spp. ausgewählt. Die Korrelation einer Besiedlung dieser Keime mit der FEV<sub>1</sub> und dem Körpergewicht/ BMI werden dargestellt.

Wenn bestimmte Erreger z.B. im höheren Alter oder bei fortgeschrittener Schwere der Erkrankung vermehrt nachgewiesen werden, erlaubt dies allerdings noch keine Aussage, ob die Erreger für die Verschlechterung verantwortlich sind oder eher als Besiedler einer bereits schlechten Lunge auftreten. Zusammen mit einer zukünftigen Auswertung der FEV<sub>1</sub> werden tiefergehende Aussagen möglich sein. Auch der Einfluss von Therapieversuchen wird durch die stringente Dokumentation der Antibiotika- und Antimykotikatherapien möglich werden. Dabei werden die Ko-Besiedlung und weitere Störgrößen wie z.B. Ernährungszustand und Diabetes mellitus beachtet.

## Posterwalk Sonstige

### 15. Patienteninformation als Bestandteil der ersten S3 Leitlinie für die Mukoviszidose

W. Bremer, J. Bend, F.-M. Müller, E. Rietschel, F. Brunsmann

**Hintergrund:** Die Entwicklung des ersten Moduls der S3-Leitlinie „Lungenerkrankung bei Mukoviszidose“ wurde initiiert, um speziell beim ersten Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa* eine Orientierungshilfe in der Mukoviszidose-Versorgung zu schaffen. Da hier neben der Berücksichtigung des aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Wissens auch der gelingenden Arzt-Patienten-Kommunikation eine wesentliche Bedeutung zukommt, wurde eine Informationsstrategie zur Vorbereitung und Durchführung der Eradikationstherapie als fester Bestandteil der Leitlinie angestrebt. Hierbei sollten vorliegende Erfahrungen der Patientenorganisation Berücksichtigung finden.

**Ergebnisse:** Unter Federführung der beteiligten Patientenvertreter wurde eine Kommunikations- und Informationsstrategie entwickelt, die den spezifischen Anforderungen Rechnung trägt und die Implementierung der Leitlinie unterstützt. Hierzu wurden 6 Fragen mit entsprechenden Statements erarbeitet und verabschiedet. Eine Basisinformation über Diagnostik- und Behandlungsmöglichkeiten bei einem ersten Nachweis von *P. aeruginosa* sollte bereits bei der Diagnosestellung der CF vermittelt werden. Eine Informationsflut soll vermieden werden, aber in regelmäßigen Abständen weitere spezifische Informationen (z.B. zur Infektionsvermeidung/Hygienemaßnahmen) jeweils in mündlicher und schriftlicher Form gegeben werden. Da das Thema häufig angstbesetzt ist, ist auch zu überprüfen, ob psychologische Unterstützung oder Intervention sinnvoll erscheint. Bei der Umsetzung von Erfahrungen der Patientenorganisation im Rahmen dieser Leitlinienentwicklung haben sich folgende Faktoren als förderlich erwiesen: Frühe Etablierung einer Patienten-Arbeitsgruppe unter Einbeziehung von erfahrenen CF-Patientenvertretern sowie eines supportiven Mitglieds mit methodologischem Know-How in Bezug auf Patientenbeteiligung im Allgemeinen

Identifizierung von Schlüsselfaktoren für die Verbesserung der Versorgungsqualität aus Patientensicht Frühe Vorlage des Patientenkonzepts in der Konsensusgruppe Die S3-Leitlinie „Lungenerkrankung bei Mukoviszidose, Modul 1“ ist inzwischen unter <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/026-022.html> veröffentlicht.

**Ausblick:** Als weitere Aktivität ist auf Initiative der Patientenvertretung die Entwicklung einer laienverständlichen Version geplant. Bei der Erstellung weiterer bereits in Planung befindlicher Leitlinien können die hier vorgestellten Prozesselemente der Patientenbeteiligung wie auch der Gliederungspunkt der Patienteninformation auf ihre Anwendbarkeit geprüft und ggf. eingesetzt bzw. angepasst werden.

### 16. Welches Infektionsrisiko birgt das Haustier für Patienten mit CF?

N. Heger, E. Antweiler, D. Staab, K. Tintelnot, C. Schwarz

**Hintergrund:** Die pulmonale Erkrankung bei CF ist durch chronische Entzündungsprozesse gekennzeichnet. Jede Infektion der Atemwege führt zu fortschreitender Zerstörung des Lungengewebes und progredienten Verschlechterung der Lungenfunktion. Zusätzlich auftretende allergische Reaktionen wie ABPA beschleunigen die pulmonale Verschlechterung weiterhin. Schließlich stellen die rezidivierenden Infektionen der Atemwege die Hauptursache der zum Tode führenden Krankheitsverläufe bei CF dar. Deshalb ist es aus medizinischer Sicht dringend erforderlich, das Infektionsrisiko bei Patienten mit CF so gering wie möglich zu halten. Wie in diesem Zusammenhang enger Tierkontakt und der Besitz von Haustieren einzustufen ist, wurde bislang nicht erforscht.

**Material und Methode:** Im ersten Teil der Studie wurden 195 Fragebögen ausgewertet, die an Patienten eines CF-Zentrums verteilt wurden. Die Patienten wurden darin über Häufigkeit und Intensität ihrer Kontakte zu Tieren befragt. Von denjenigen, die angaben, Tierbesitzer zu sein, wurden 20 zu Hause besucht und Abstriche und Proben von den Tieren und ihrer Umgebung genommen. Über 300 Proben wurden auf klinisch relevante Bakterien und Pilze über Kultivierung, Phänotypisierung und teilweise DNA-Sequenzierung untersucht. Wurde der gleiche Erreger bei Patient und seinem Haustier gefunden, erfolgte eine weiterführende Typisierung der Isolate, um die genaue Identität zu ermitteln.

**Schlussfolgerung:** Der Haustierbesitz bei Patienten mit CF unterscheidet sich mit 39% nicht wesentlich vom bundesdeutschen Durchschnitt (33%).

Bei Haustieren und in ihrem Umfeld findet sich ein breites Spektrum an Bakterien- und Pilzspezies.

Das höchste Transmissionsrisiko scheint von Reptilien und von kleinen „Käfigtieren“ auszugehen.

### 17. Muko.fit – ein Angebot des Mukoviszidose e.V. für CF-Patienten mit kritischen Verläufen und/oder mit besonderen psychosozialen Herausforderungen

J. G. Mainz, N. Czyply, S. Hoffmann, W. Klümpen, J. Funk, K. Geißler, C. Schwarz

**Einführung:** Als Anschlussprojekt an die „Offensive-Fit für's Leben mit Mukoviszidose“ (Offensive) soll das Angebot muko.fit CF Patienten mit kritischem Verlauf multimodal unterstützen. Hier sind die Aufnahmekriterien nicht auf bestimmte FEV<sub>1</sub> Grenzwerte beschränkt und alle Altersklassen können eingeschlossen werden. Methoden: Patienten mit kritischem Verlauf werden in der Regel von der betreuenden Ambulanz in ein Bewerbungsverfahren mit aus der Offensive standardisierten Erhebungsbögen gebracht. Das muko.fit Team prüft den Antrag formell und leitet ihn an medizinische Experten zur Beurteilung. Bei Aufnahme wird durch alle am Versorgungsgeschehen Beteiligten ein Aktionsplan erarbeitet. Dieser beinhaltet ärztliche, physiotherapeutische, psychosoziale/sozialrechtliche, psychologische, diätetische und sportwissenschaftliche Maßnahmen zur prospektiven Intervention im PDCA-Zyklus und ist Handlungs- und Beratungsgrundlage für zunächst ein Jahr.

**Untersuchungsinstrumentarien:** alle Kontakte werden dokumentiert, klinische Werte einschließlich Größe und Gewicht sowie der resultierende BMI und die FEV<sub>1</sub> werden erfasst. Ein Sportfragebogen mit Erhebung der Leistungsfähigkeit wird bei jedem Ambulanzbesuch erhoben und jährlich ein Lebensqualitätsfragebogen. Die Teilnahme an muko.fit kann bei Bedarf verlängert werden. Der Informationsaustausch zwischen den am Versorgungsgeschehen beteiligten sowie die Koordination der gemeinsam beschlossenen Maßnahmen erfolgt durch das Monitoring der psychosozialen Interventionskräfte.

**Ergebnisse:** Ende Mai 2013 beteiligten sich 20 Ambulanzen an der Umsetzung des Angebots und 90% der verfügbaren 40 Plätze sind belegt. Aufgrund der Zielgruppenbeschreibung und Einschlusskriterien des Angebots werden fortlaufend Patienten zur Teilnahme vorgestellt, was den Unterstützungsbedarf unterstreicht. Beratungsschwerpunkte sind Fragen der persönlichen Lebensperspektive, Transition, Inklusion bzw. Integration, finanzielle Sicherung und Klärung sozialrechtlicher Ansprüche. Im Mittelpunkt stehen die Organisation der med.-therapeutischen Versorgung und die Umsetzung der notwendigen Therapiemaßnahmen im Alltag des Teilnehmers. Die für muko.fit entwickelten Werkzeuge werden auch bei Patienten außerhalb der Teilnahme durch die behandelnden CF Ambulanzen eingesetzt. Diese Transferierbarkeit und die hohe Nachfrage an der Projektteilnahme unterstreichen den Sinn und die Notwendigkeit des multiprofessionellen Interventionsprogramms.

### 18. „Da beantragen wir eben eine Pflegestufe!“ Pflegeversicherung bei mukoviszidoseerkrankten Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen

M. Janisch, A. Kokschn

Die Regelungen und Leistungen des SGB XI (Pflegeversicherung) gelten für Erwachsene und Kinder gleichermaßen. Für die Zuerkennung einer Pflegestufe muss der Hilfebedarf aus den Bereichen Körperpflege, Ernährung und Mobilität mindestens 46 Minuten/Tag betragen. Zusätzlich muss ein Mehrbedarf im Haushalt notwendig sein.

Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen ergeben sich im Wesentlichen bei der Begutachtung. Bei Kindern muss abgegrenzt werden, welcher Aufwand erkrankungs- bzw. behinderungsbedingt verursacht ist. Dabei vergleicht man das kranke/behinderte Kind mit einem gesunden Kind gleichen Alters und errechnet somit den pflegeversicherungsrelevanten Bedarf.

Mukoviszidoseerkrankte Menschen weisen einen erhöhten Hilfebedarf auf, der teilweise pflegestufenrelevant ist. Dazu zählen laut Begutachtungsrichtlinien Maßnahmen zur Sekretelimination, wenn diese im unmittelbaren zeitlichen und sachlichen Zusammenhang mit dem Aufstehen und Zu-Bett-Gehen notwendig sind und bei dieser Verrichtung grundsätzlich Hilfe notwendig ist, sowie Unterstützung bei der Nahrungsaufnahme (Aufforderung zur und Überwachung der Nahrungsaufnahme, wenn dies wegen fehlender Einsichtsfähigkeit nötig ist). Weitere Anhaltspunkte ergeben sich aus der Rechtsprechung. Demnach können – auch hier abhängig von der Einsichtsfähigkeit des Erkrankten – Hilfe bei der Darm- und Blasenentleerung (Sichtkontrolle des Stuhls, Kontrolle Darmausgang) sowie beim An- und Ausziehen (häufiger notwendig aufgrund des starken salzhaltigen Schwitzens) berücksichtigt werden.

Hinzu kommen Anfahrtszeiten zu Physikalischen Therapien. Die Anfahrtszeiten für Arztbesuche und ärztlich verordnete Therapiebesuche fallen in den Bereich der Mobilität und sind somit begutachtungsrelevant, wenn sie regelmäßig mindestens einmal wöchentlich und auf Dauer stattfinden. Hinzu kommen Wartezeiten (max. 45 Minuten), wenn eine Beaufsichtigung (z.B. bei Kindern) erforderlich ist.

Für die Praxis bedeutet dies, dass kleinere Kinder mit Mukoviszidose aufgrund mangelnder Einsichtsfähigkeit eher einen erhöhten Hilfebedarf aufweisen, der eine Pflegestufe begründet. Mit zunehmendem Alter geht auch die Rechtsprechung von geringerem Hilfe- und Unterstützungsbedarf durch Eltern oder andere Unterstützer aus, so dass die Kriterien für eine Pflegestufe oft nicht erfüllt sind.

## 19. Qualifizierung in der Pflege: Curriculum für die Fortbildung zum CF-Experten

**J. Streller, C. Meyer, G. Meyer**

Der AK Pflege erarbeitet derzeit ein Curriculum für die Qualifizierung zum CF-Experten, wissenschaftlich fundiert und gestützt auf die professionelle Kompetenz von engagierten Pflegekräften. Eine wichtige Grundlage bieten die langjährig erprobten und ständig verbesserten „Pflegeteilnahmen bei Mukoviszidose“. Die fachspezifische Fortbildung mit Zertifikat vermittelt Kenntnisse in der allgemeinen und altersentsprechenden Grund- und Behandlungspflege sowie krankheitsspezifisches Wissen. Das Curriculum umfasst systematisch alle wichtigen Inhalte, theoretische und praktische Lernziele sowie ein breites Spektrum von Lehr- und Lernmethoden. Dieses Angebot richtet sich an Pflegekräfte aus der Pädiatrie, Erwachsenenmedizin und an Fachangestellte in Arztpraxen. Wir führen damit in vertiefter und erweiterter Form bewährte Kurzzeit-Fortbildungen fort.

## 20. Statistischer Zusammenhang von finanziellem Einkommen und Gesundheitszustand bei erwachsenen CF Patienten

**K. Renger, B. Gross**

**Einführung:** In der Therapie von CF Patienten stellt sich immer wieder aus medizinischer und psychosozialer Sicht die Frage nach dem Zusammenhang der Erwerbsfähigkeit und der gesundheitlichen Stabilität der Patienten. Es ist bekannt, dass das finanzielle Einkommen die Gesundheit und damit die Lebenserwartung beeinflusst. Doch bisher beschäftigten sich solche Studien nicht mit CF Patienten, obwohl diese Fragestellung immer wieder in der Fachliteratur aufkommt.

**Methode:** Die explorative Studie (Koczor und Schöffing) wertete einen anonymisierten, quantitativen Fragebogen aus, der an alle erwachsenen CF Patienten aus der Mitgliederliste des Mukoviszidose e.V. 2011 versendet wurde. Abgefragt wurden ökonomische und soziale Aspekte der Patienten. Diese empirische Primärerhebung liefert dazu die erste deutschlandweite Datenlage bezüglich erwachsener CF Patienten. Um die Validität der gewonnenen Daten zu überprüfen erfolgte ein punktueller Abgleich mit Daten aus dem QS-Berichtsband.

**Ergebnisse:** 502 Fragebögen erwachsener CF Patienten (Rücklaufquote 25%, 212 Männer, 290 Frauen) wurden evaluiert. Der höchste krankheitsbedingte Mehrbedarf entsteht demnach durch die kostenaufwendige Ernährung (42,8% benötigen mehr als 50,- Euro/Monat zusätzlich). Dazu kommen noch nichtverschreibungspflichtige Medikamente (94,2% benötigen bis zu 100,- Euro/Monat), Zuzahlung zu verschreibungspflichtigen Medikamenten (36,5% benötigen mehr als 50,- Euro/Monat) und Kosten für Mobilität (95,5% benötigen bis 87,- Euro/Monat für Fahrten zur Therapie). Durchschnittlich müssen monatlich mehr als 250,- Euro für die Gesundheit aufgebracht werden. Von diesen Patienten sind 48,4% (243/502) von Sozialleistungen abhängig. Subjektiv empfinden etwa 20% der CF Patienten ihre finanzielle Situation im Zusammenhang mit ihrer Gesundheit als schlecht. Bei dieser Patientengruppe korrelieren gesundheitliche Belastungen stark.

**Fazit:** Das finanzielle Einkommen beeinflusst die medizinische Versorgung und damit den Gesundheitszustand erwachsener CF Patienten signifikant. Dies bedeutet auch, dass eine mangelnde Compliance und Adhärenz nicht immer in der Person des Betroffenen begründet ist, sondern, dass er sich die abgesprochene und optimale Therapie finanziell nicht leisten kann. Als Konsequenz dieser Studie erarbeitet der Arbeitsschwerpunkt des Muko e.V. „Projekt 60“ Lösungsvorschläge sowohl mit psychosozial beratenden als auch mit politischen Ansatzpunkten.

## 21. Weiterführende Schulungsmaßnahmen bei Reinigungs- und Desinfektionsfehlern bei Inhalationsgeräten von Zystischen Fibrose Patienten

**K. Rigler-Hohenwarter, S. Bayer, K. Kroner, W. Prammer, W. Aichinger, F. Eitelberger**

**Einleitung:** Zystische Fibrose ist die häufigste vererbte Krankheit in der kaukasischen Population. Mikrobiologische Infektionen, vor allem der Lunge mit *Pseudomonas aeruginosa*, sind mit einer Verschlechterung der Lungenfunktion assoziiert und sollten daher so lange wie möglich vermieden werden. Es existieren sehr viele verschiedene Guidelines über die Aufbereitung und Desinfektion von Inhalatoren, aber keinen allgemein gültigen Standard. Die Patienten wurden aufgefordert, ihre Inhalatoren zur standardisierten Hygieneuntersuchung, einer kulturellen Auswertung von Abstrichen unterschiedlicher Geräteteile, zu bringen. Abhängig von den kulturellen Ergebnissen wurden mit den Patienten unterschiedliche Hygienemaßnahmen besprochen.

**Methode:** Es wurden standardisierte Abstriche von Inhalatoren von 32 Patienten (Alter 1-20 Jahre) an folgenden Stellen entnommen: Mundstück, Einatemventil (EV), Ausatemventil (AV), Medikamentenreservoir (MR), Aerosolkammer (AK), Deckel, Aerosolzerzeuger (AE), Steuerungseinheit(SE). Die Abstrichproben wurden auf folgenden Agar kultiviert: Schott, McConkey und BHI. Positive Resultate wurden in drei Gruppen geteilt, abhängig davon, welche Mikroorganismen und auf welchem Teil des Gerätes gefunden wurden. Die erste Gruppe wurde definiert durch Mikroorganismen wie *Aspergillus* sp. oder durch relevante Mikroorganismen in wichtigen Geräteteilen, wie AK oder MR waren. In Gruppe 2 waren Mikroorganismen wie *Enterobacteriaceae*. In Gruppe drei waren Mikroorganismen wie Koagulase-negative Staphylokokken und *Corynebacterien*. Jede Gruppe hatte unterschiedliche Hygienemaßnahmen Resultate: 387 Abstriche wurden analysiert. Fünf Patienten waren in Gruppe 1: (1) *Enterobacter cloacae* im MR und in der AK, (2) *Acinetobacter johnsonii* im Mundstück, EV und AV und SE, (3) *Acinetobacter lwoffii* in der AK und im AE, (4) *Aspergillus* sp. in AK und MR (5) *Candida sake* in MR und AK, *Aspergillus* sp. in MR, AK, EV und AV sowie AE. Zwölf Patienten waren in Gruppe 2, Fünf Patienten waren in Gruppe 3 und zehn Patienten waren in keiner Gruppe, hier fand sich kein Wachstum von Mikroorganismen.

**Diskussion:** Die Akzeptanz dieses Pilotprojektes war überraschend hoch. Die Patienten waren an Ihren Ergebnissen und an den Rückmeldungen sehr interessiert. Es kam zu mehr Bewusstsein für Inhalatorhygiene, die Hygieneschulungen wurden sehr gut angenommen und Interesse gezeigt.

## 22. Pflege aufwerten – vom Stiefkind zum anerkannten Standbein der Medizin

**J. Streller, C. Meyer, G. Meyer**

Pflegekräfte sind durch ihre Arbeit nahe am Patienten stets erste Kontaktpersonen, kompetente Beobachter und Experten für komplexe Betreuungsaufgaben. Pflegekräfte sind mehr als nur Handlanger der Ärzte. Und allzu oft werden sie nur als Kostenfaktor gesehen. In der Vergangenheit hat sich der Berufsstand zu sehr in den Hintergrund drängen lassen. Es ist an der Zeit, Berufsbild, Qualifikation und Mitwirkungsmöglichkeiten von Pflegekräften aufzuwerten und ihre Rolle im Gesundheitswesen auch einer größeren Öffentlichkeit noch deutlicher nahezubringen. Der AK Pflege will auf diesem Poster Stand und Entwicklungsperspektiven des Berufsbildes der Pflege darstellen. Wir wollen nicht klagen oder anklagen, sondern Chancen und Gewinn einer Aufwertung und aktiveren Mitgestaltung von Pflegekräften im Gesundheitswesen aufzeigen. Wir wollen unsere Erfahrung und Fachkompetenz verstärkt in Entscheidungs- und Veränderungsprozesse einbringen. Davon profitieren vor allem die Patienten (besonders auch bei CF), aber auch die Arbeit in den Einrichtungen (interne Kooperation, Kostensenkung). Pflegekräfte brauchen mehr Anerkennung sowie Chancen für Qualifizierung und Aufstieg.



## 23. Effektivität des Schulunterrichtes in der stationären medizinischen Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose

H.-P. Traulsen, C. Falkenberg

Nach den Anforderungen der Rentenversicherungsträger sollen schulpflichtige Kinder während einer stationären RehaMaßnahme einen wissenserhaltenden Unterricht im Umfang von 10 Unterrichtsstunden/Woche erhalten. In der Fachklinik „Satteldüne“ wird der Unterricht unter der Fachaufsicht der zuständigen Schulaufsichtsbehörde durchgeführt.

Zum Nachweis der Auswirkungen des Unterrichtes auf die weitere Schulkarriere der Patienten werden seit 1996 jährliche Evaluationen durchgeführt.

Es werden die Heimschulen aller PatientInnen angeschrieben, die während des zweiten Schulhalbjahres mindestens drei Wochen am Klinikschulunterricht teilgenommen haben. Seit 2012 werden die Ergebnisse der an Mukoviszidose erkrankten PatientInnen gesondert ausgewertet, um nachzuweisen, dass die Ergebnisse auf die schulpflichtigen CF Patienten übertragbar sind. Zu diesem Zweck werden bis zum November 2013 ca. 50 Heimschulen von CF-Patienten aufgefordert worden sein, die Effektivität der Beschulung während der RehaMaßnahme zu beurteilen.

Die Fragebögen wurden gegen Ende des Schuljahres versendet und haben einen zeitlichen Abstand zur Rehabilitationsmaßnahme von durchschnittlich 2 Wochen bis 4 Monate. Bis einschließlich 2012 wurden 3361 Schulen angeschrieben (Rückläuferquote  $\emptyset$  64,8 %). Auf Fragebögen wird abgefragt, ob sich nach der RehaMaßnahme eine Verbesserung bzw. eine Verschlechterung oder ein unverändertes Leistungsverhalten in den Fächern Deutsch, Mathematik und Englisch ergeben hat. Im Weiteren wurden die entsendenden Schulen über die Auswirkungen hinsichtlich der Versetzung gefragt, ebenso nach Änderungen im Lern-, Arbeits- und Sozialverhalten. Für alle Klassenstufen, Schularten und Befragungszeiträume ergibt sich, dass bei über 90% der Patienten unveränderte bzw. verbesserte Leistungen und Verhaltensweisen festgestellt wurden. Eine summarische Beurteilung ergibt sich aus der Frage nach der Beeinflussung auf die Versetzung. Hier urteilen die entsendenden Schulen zu durchschnittlich 97,5%, dass keine negative Beeinflussung stattgefunden hat. Eine positive Beeinflussung auf die Versetzung und somit eine positive Auswirkung auf die weitere Schullaufbahn wurde hingegen in durchschnittlich 14,3 % festgestellt. Es ist zu erwarten, dass es bei der Bewertung der Effektivität der Beschulung während der Rehabilitation durch die entsendenden Heimschulen von CF-PatientInnen keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu Patienten mit anderen Krankheitsbildern gibt.

## Workshops der Arbeitskreise

FGM

W1

## W1.4 Die bakterielle Dichte unterscheidet eine Staphylococcus aureus Infektion von einer Kolonisation bei Mukoviszidose Patienten, die Sputum expektorieren

B. C. Kahl, S. Junge, M. den Reijer, B. Wiedemann, B. Tümmeler, H. Ellermunter, A. Dübbbers, P. Küster, M. Ballmann, C. Koerner-Rettberg, U. Mellies, E. Heuer, W. Sextro, J. Mainz, J. Hammermann, J. Riethmüller, U. Graepel-Mainka, D. Staab, B. Wollschläger, R. Szczepanski, A. Schuster, F.-K. Tegtmeyer, H. Teschler, Wald, J.-R. Nofer, W. van Wamel, K. Becker, G. Peters

**Hintergrund:** Staphylococcus aureus ist einer der meist isolierten Erreger aus den Luftwegen von Mukoviszidose Patienten.

**Methoden:** Unsere Hypothese lautete, dass Patienten mit hoher bakterieller Last in Proben aus dem Respirationstrakt eher infiziert sind als Patienten mit niedriger bakterieller Last. Daher führten wir eine nicht-interventionelle prospektive longitudinale Multicenter Studie durch. Alle Proben wurden im zentralen Studienlabor im Institut für Medizinische Mikrobiologie in Münster untersucht. Die bakterielle Dichte wurde quantitativ für Sputum und semi-quantitativ für Rachen- und Nasenabstriche durchgeführt. In "case report forms" wurden Daten zur Lungenfunktionsmessung, klinischem Status und antibiotischer Therapie angegeben. Blutuntersuchungen wurden zweimal im Laufe der Studie und bei Exazerbationen durchgeführt, um IL-6- und spezifische IgG-Level gegen 44 S. aureus Antigene durchzuführen.

**Ergebnisse:** Im Mittel wurden 7 Ambulanzbesuche von 195 Patienten aus 17 Zentren analysiert. S. aureus wurde aus 1963 (71%) von 2757 Proben nachgewiesen, in 709 (36%) Proben mit hoher bakterieller Dichte. Bei Patienten, die Sputum expektorierten, fand sich eine positive Assoziation zwischen Alter und bakterieller Dichte. Es zeigte sich eine negative Korrelation der Antibiotikazyklen und der bakteriellen Dichte in Sputum und nasalen Proben. Persistierende nasale Träger und Patienten mit hoher bakterieller Dichte wiesen eine stärkere Abnahme der Lungenfunktion auf. CF Patienten bildeten höhere IgG Titer gegen spezifische Staphylokokken-Antigene im Vergleich zu gesunden nasalen Trägern aus. IL-6 Titer korrelierten positiv mit der bakteriellen Dichte aller Patienten.

**Schlussfolgerungen:** Die Bestimmung der bakteriellen Dichte erlaubt die Unterscheidung einer Infektion von einer Kolonisation bei Patienten, die Sputum expektorieren. Daher sollten interventionelle Studien geplant werden, die optimierte antibiotische Therapie abhängig von der bakteriellen Dichte im expektorierten oder induzierten Sputum durchführen. (ClinicalTrials.gov Identifier:NCT00669760). Die Studie wurde vom Mukoviszidose e.V. finanziert.

## W1.6 Interleukin-17-assoziierte Atemwegsinfektion bei CF: Ein Th17- und Th2-dominiertes Zytokinprofil in CF Atemwegen stellt einen Risikofaktor für eine Infektion mit P. aeruginosa dar

A. Jung

**Hintergrund:** Die Cystische Fibrose ist durch eine progressive, infektions-getriggerte pulmonale Entzündung charakterisiert. P. aeruginosa stellt einen Risikofaktor für einen fortschreitenden Verlust an Lungenfunktion und eine reduzierte Lebenserwartung dar.

**Ziele:** Die Untersuchung der T-Zell-assoziierten Cytokin- und Chemokinproduktion bei klinisch stabilen Patienten mit CF und die Evaluation des Zusammenhanges zwischen T-Zell-Subtypen und der Empfindlichkeit für eine P. aeruginosa-Infektion.

**Methoden:** T-Zell-assoziierte Zytokin- und Chemokin-Profile wurden in der BAL von Kindern mit CF (n = 57;  $6.1 \pm 5.9$  Jahre) und Kontrollen ohne CF (n = 18;  $5.9 \pm 4.3$  Jahre) bestimmt. Die Immunantwort auf A. fumigatus und P. aeruginosa wurde untersucht. Ein HRCT-basierter radiologischer Score wurde erhoben und mit den immunologischen Daten korreliert. In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurde schliesslich der Zusammenhang zwischen den BAL Cytokin- und Chemokinprofilen und der pulmonalen Infektion mit P. aeruginosa untersucht.

**Ergebnisse:** Th1- (INF-), Th2- (IL-5, IL-13), Th17- (IL-17A), und Th17-assoziierte Cytokine (IL-1, IL-6) waren in den Atemwegen der CF-Patienten signifikant erhöht. IL-17A, IL-13, und IL-5-BAL-Spiegel waren signifikant höher bei symptomatischen CF-Patienten verglichen mit klinisch asymptomatischen Individuen. IL-17A und IL-5 korrelierten mit dem Anteil der Neutrophilen in der BAL ( $r = 0.41$ ,  $p < 0.05$  bzw.  $r = 0.46$ ,  $p < 0.05$ ). Th17- (IL-17A, IL-6, IL-1, IL-8) und Th2-assoziierte Zytokine und Chemokine (IL-5, IL-13, TARC/CCL17), korrelierten signifikant mit strukturellen Veränderungen im HRCT (Helbich Score;  $p < 0.05$ ). P. aeruginosa- und A. fumigatus-spezifische T-Zellen von CF-Patienten zeigten eine signifikant erhöhte IL-5 und IL-17A mRNA-Expression. IL-17A und TARC/CCL17 waren signifikant höher in Patienten, welche innerhalb von 24 Monaten eine Infektion mit P. aeruginosa aquirierten.

**Schlussfolgerungen:** Th17 und Th2 T-Zellen spielen eine wichtige Rolle in der chronischen pulmonalen Inflammation bei CF. Hohe Konzentrationen der assoziierten Zytokine und Chemokine in den Atemwegen stellen einen prädiktiven Faktor für eine Infektion mit P. aeruginosa dar.

**Publikation:** Tiringer et al. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187:621-9.

**Finanzierung:** Österreichische Nationalbank (AP13846ONB), Forschungsgemeinschaft Mukoviszidose, und Christine Kühne-Center for Allergy Research and Education (CK-CARE).

## W1.7 Gene des Immunsystems modifizieren die Ausprägung des Basisdefektes der Mukoviszidose

F. Stanke

Im Rahmen der Europäischen Zwillings- und Geschwisterstudie wurde eine Assoziationsstudie an Patientengruppen mit kontrastierenden Endophänotypen ausgewertet, wobei die Fall- und Referenzpopulationen aufgrund des klinischen Schweregrades und aufgrund der Manifestation des Basisdefektes der Mukoviszidose definiert wurden. Die genetischen Daten wurden an 101 Familien mit insgesamt 171 F508del-CFTR homozygoten Patienten erhoben. Mit 182 Markern wurden insgesamt 52 Gene auf 16 Chromosomen als Kandidatengen untersucht. Unerwarteterweise wurden einige der untersuchten immunologisch relevanten Kandidatengene wie Zytokine, Zytokinrezeptoren und Pathogenrezeptoren als modifizierende Gene der Ausprägung der Potentialdifferenz des nasalen Epithels und/oder der Ionenleitfähigkeit rektaler Schleimhautbiopsate erkannt: untergeordnete ( $0.01 < p < 0.1$ ; CD14, IFNGR1, TGFbeta1, TLR4, TLR5), mäßige ( $0.001 < p < 0.01$ ; CD95, IL1beta, STAT3, TLR9, TNFalpha) und signifikante ( $0.0001 < p < 0.001$ ; TNFR1) Assoziationssignale sind für 11 Kandidatengene beobachtet worden. Dabei wurden von den fünf untersuchten Basisdefekt-Endophänotypen Assoziationssignale für ein (IFNGR1, STAT3, TGFbeta1), zwei (TLR4, TLR5, TLR9), drei (CD14), vier (TNFR1) und fünf (CD95, IL1beta, TNFalpha) der untersuchten Manifestationen beobachtet. Für TNFR1, bei dem die kausalen Varianten durch vergleichende Sequenzierung kontrastierender Haplotypen bereits basengenau beschrieben werden konnten, zeigt sich darüber hinaus konsistent, dass der mit mildem klinischen Verlauf assoziierte TNFR1-Haplotyp bei Patienten mit CFTR-vermittelter Chloridrestleitfähigkeit im Nasalepithel einhergeht. Zusammenfassend lässt sich aus den Daten der Europäischen Mukoviszidose Zwillings- und Geschwisterstudie schließen, dass vererbte Varianten in Genen der Wirtsabwehr den Einfluss der Ionenkanäle auf die Manifestation des Basisdefektes überlagern. Aus den Daten lässt sich darüber hinaus ableiten, dass ein wesentlicher Aspekt der Immunabwehr in der Steuerung der sekretorischen Eigenschaften des Epithels zugunsten einer Beseitigung eindringender Pathogene besteht. Ein möglicher molekularer Mechanismus könnte in der durch Zytokine (IL1beta, TGFbeta1, TNFalpha), Zytokinrezeptoren (TNFR1, IFNGR1), Rezeptoren für Pathogen-assoziierte molekulare Muster (CD14, TLR4, TLR5, TLR9) sowie nachgeschaltete Signaltransduktionskaskaden (STAT3) bewirkte Regulation der Genexpression von CFTR oder der Aktivität des CFTR-Proteins in den Epithelzellen bestehen. Ein solcher Wirkmechanismus weist CFTR eine Schlüsselrolle in der Abwehr viraler und bakterieller Pathogene zu und erklärt überzeugend, warum an CFTR-Defizienz erkrankte Patienten mit Mukoviszidose anfällig für Infektionen mit opportunistischen Pathogenen sind, die für andere Menschen mit gesundem Immunsystem keine Bedrohung darstellen.

### W2.2 Wechselwirkungen Lebensmittel und Antibiotika, Arzneimittel (allgemein), Medikamente nach LTx

#### M. Bayer

Neben der zuverlässigen täglichen Anwendung der Arzneimittel ist die richtige Ernährung für Mukoviszidosepatienten von Bedeutung. Wegen der umfangreichen Dauertherapie entsteht zwangsläufig eine hohe Zahl von möglichen Interaktionen sowohl zwischen Arzneimitteln untereinander als auch mit Lebensmitteln. Man unterscheidet pharmakokinetische und pharmakodynamische Interaktionen, deren Einteilung nach ihrem Entstehungsmechanismus erfolgt. Alle Stufen der Pharmakokinetik (Liberation, Absorption, Verteilung, Metabolismus, Exkretion) können hierbei betroffen sein. In einigen Fällen kann die Interaktion zum völligen Versagen der Therapie führen. So führt eine gleichzeitige orale Gabe von Fluorchinolonen mit 2- (Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup>) oder 3-wertigen Kationen (Al<sup>3+</sup>), wie sie z.B. in Antacida, Milchprodukten oder Eisenpräparaten vorkommen, zu einer pharmakokinetischen Interaktion. Es werden unlösliche Komplexe gebildet, die nicht resorbiert werden und damit unwirksam sind. Besonders wichtig sind die Interaktionen an den Enzymsystemen der Leber, insbesondere dem Cytochrom-P450-System. Besonders interaktionsträchtig ist dabei das nach einer Lungentransplantation erforderliche Immunsuppressivum Ciclosporin. So steigen die Ciclosporin-Serumkonzentrationen signifikant an, wenn der Patient zusätzlich Grapefruitsaft konsumiert. Grapefruitsaft ist ein starker irreversibler CYP3A4-Inhibitor und hemmt mehrere Tage den Abbau von Ciclosporin, was zu einer erhöhten Ciclosporintoxizität führt. Bei der gleichzeitigen Gabe von Ciclosporin und Azolantimykotika steigen die Ciclosporinkonzentrationen ebenfalls stark an, da auch Azole bekannte CYP3A4-Inhibitoren sind. Diese Interaktion lässt sich jedoch bei vielen Mukoviszidosepatienten nicht vermeiden und es muss ein engmaschiges Monitoring der Ciclosporinserumkonzentration erfolgen. Bei einer Kombination von Grapefruitsaft mit dem Makrolidantibiotikum Erythromycin steigt das Risiko für Torsade des pointes-Arrhythmien. Einige Interaktionen können durch die richtige Einnahme vermieden werden (z.B. zwei Stunden Abstand von Fluorchinolonen zu Milchprodukten, Vermeidung von Grapefruitsaft nach einer LTx). Andere Interaktionen müssen beobachtet und gegebenenfalls die Dosierungen der Arzneimittel angepasst werden. Dies gilt besonders wenn Arzneimittel abgesetzt oder neue Arzneimittel angesetzt werden. Die unterschiedlichsten Interaktionen, deren klinische Relevanz und diverse Interaktionsdatenbanken werden vorgestellt.

### W3.1 Palliativpflege bei CF

#### C. Schwarz, N. Albrecht

Durch neue Therapieoptionen ist die Lebenserwartung von Patienten mit Mukoviszidose in den letzten Jahren stark gestiegen, dennoch zählt Mukoviszidose weiter zu den lebenslimitierenden Erkrankungen. Der Krankheitsverlauf des einzelnen CF-Patienten ist weiterhin nicht vorhersehbar und damit stellt sich, bei fortschreitender Verschlechterung der Erkrankung, irgendwann die Frage, ob man nicht mit der palliativen Behandlung beginnen soll?!

Und dabei gibt es kaum ein Thema was uns so bewegt, wie das Thema Sterben. Allerdings ist Palliativpflege nicht mit Sterbebegleitung gleichzusetzen, sondern beginnt schon dann, wenn sich der Pflegebedarf des Patienten zu Hause dauerhaft erhöht.

Die palliative Behandlung ist eine Teamarbeit, in der nicht nur Ärzte, Psychologen, Physiotherapeuten, Ernährungstherapeuten und Schmerztherapeuten, sondern auch die Pflege einen wichtigen Beitrag dazu leistet. Die Zusammenarbeit mit ambulanten Palliativversorgungseinrichtungen, Brückenteams und Hospizen stellt eine wichtige Ressource dar.

Die palliative Pflege von Patienten mit Mukoviszidose hat sich in den letzten Jahren verändert. Durch die erhöhte Lebenserwartung steigt auch die Zahl der Komplikationen, wie zum Beispiel Diabetes mellitus, Cor pulmonale, Nierenerkrankungen und Lebererkrankungen, auf die dann in der palliativen Pflege eingegangen werden muss. Dabei ist es wichtig auf die individuellen Bedürfnisse eines Sterbenden einzugehen, seine Probleme, wie zum Beispiel Schmerzen, Atemnot, Angst, Depression und Übelkeit zu erkennen.

Die Kommunikation ist in dieser Phase ein wichtiges Element nicht nur zwischen der Pflegekraft und dem Patienten, sondern zwischen den einzelnen Berufsgruppen und der Kommunikation mit den Angehörigen. Den Angehörigen ( Eltern, Lebenspartnern, Geschwistern ) kommt in der Palliativphase eine besondere Rolle zu. Sie müssen in die Pflege individuell eingebunden werden und begleiten ihre Angehörigen in der letzten Phase ihres Lebens.

Auch die spezifischen Unterschiede zwischen der Sterbebegleitung von Kindern und der von Erwachsenen ist ein Thema, die bei der Versorgung von schwerkranken Mukoviszidose-Patienten eine Rolle spielt.

Eine optimale Palliativpflege kann nur gelingen, wenn Konzepte zur Selbst- und Teampflege bestehen und die Möglichkeit gegeben ist, sich weiterzubilden.

### W4.1 Anwendung von Thoraxgurten bei der AD/ACT und der Inhalation

#### P. Suter

Der Thoraxgurt, Brustgurt, Atemgurt oder einfach der Gurt wie er genannt wird, findet in der physiotherapeutischen Behandlung von CF-Betroffenen weit verbreitet Anwendung. Er wird sowohl bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern angewendet. Ziele sind die Senkung der funktionellen Residualkapazität, die vorübergehende Reduzierung der Überblähung und/oder die Verbesserung der Qualität der Atembewegung. Der Einsatz des Therapiegurtes geht auf Jean Chevaillier zurück, der darin ein Hilfsmittel sieht den Thorax vorübergehend möglichst in seine physiologische Stellung zu bringen. Dies ermöglicht die gewünschte 3D-Atmung und so eine bestmögliche Ventilation aller Lungenabschnitte. Bekanntermassen haben CF-Betroffene primär eine obstruktive Ventilationsstörung. Sie sind, abhängig vom Schweregrad der Lungenbeteiligung, mehr oder weniger überbläht. Die Atemmittellage ist erhöht, ebenso die funktionelle Residualkapazität und das expiratorische Reservevolumen. Äusserlich kann das sichtbar sein durch einen vergrösserten epigastrischen Winkel, eine Einatemstellung besonders der unteren Rippen oder der Ausbildung eines Fassthoraxes. Die in- und/oder expiratorischen Atembewegungen zeigen falsche Muster. Je nach Atembewegung, die korrigiert werden soll, wird der Brustgurt hoch, mittig oder tief am Thorax oder auch über dem Abdomen angelegt. Der Brustgurt begrenzt in erster Linie die Einatembewegung und unterstützt die Ausatembewegung durch seine Elastizität. Die Überblähung kann so schrittweise reduziert werden und die Atemmittellage sinkt. Dies trägt z.B. zu einer verbesserten Sekretmobilisation bei. Der elastische Brustgurt wird mit einem gewissen Zug über mehrere normale Atemzüge angelegt, vorteilhaft in der Stellung, in der anschliessend auch /therapiert wird. Zu beachten ist, dass durch Begrenzung einer Einatembewegung eine andere Einatembewegung sich verstärken kann. Dies kann sowohl gewollt ein Therapieziel sein, als auch ungewollt und entsprechend zu korrigieren. Festzuhalten ist auch, dass gerade beim Anlegen des Gurtes an den unteren Rippen eine aktive Insuffizienz der Bauchmuskulatur auftreten kann und es den Betroffenen dann schwer fällt vollständig auszuatmen. Eingesetzt werden kann der Brustgurt, wo eine verbesserte Qualität der Atembewegungen erforderlich ist, wie der Autogenen Drainage, beim Flutter/Cornet/PEP etc., der Inhalation, Bewegung und Sport wie Hüpfen auf Trampolin, Springen oder Laufen. Eine sorgfältige Beobachtung der Patienten bei der Verwendung des Thoraxgurtes ist absolut notwendig (Lippen- und Hautfarbe, Nasenflügel, subjektives Befinden, SpO<sub>2</sub>-Messung). Bei Anzeichen von Unwohlsein, anhaltendem Lüftungser, Engegefühl ist der Brustgurt sofort abzuziehen. Der Thoraxgurt ist immer so anzulegen, dass er vom Betroffenen selbstständig und schnell ausgezogen werden kann! Festzuhalten ist, dass zur Anwendung des Brustgurtes keine wissenschaftlichen Untersuchungen oder Arbeiten existieren. Die Anwendung des Brustgurtes basiert auf theoretischen Überlegungen, Patientenfeedbacks und Beobachtungen bei der Therapie. Dieses Wissen wird in Atemphysiotherapiekursen oder in CF-spezifischen Broschüren weitergegeben. Im Grunde genommen ersetzt der Brustgurt die Hände der Physiotherapeutin/des Physiotherapeuten bei der Therapie zu Hause, ohne jedoch Feedback geben zu können oder auf die momentane Situation zu reagieren. Vor diesem Hintergrund muss die Anwendung des Brustgurtes sorgfältig eingeführt und überlegt damit umgegangen werden.

### W4.2 Überlegungen zur Anwendung des elastischen Therapiebandes in der Atemphysiotherapie

#### J. Prophet, M. Gredig

**Einleitung:** In der atemphysiotherapeutischen Behandlung beobachten wir bei unseren Patienten mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen wie z.B. der Mukoviszidose Veränderungen der Atemmechanik. Die zunehmende Obstruktion der Atemwege führt zu einer gestörten Funktion der Atempumpe. Eine volumetrische Verschiebung der Atemmittellage in Richtung Inspiration (Zunahme der FRC), eine Erhöhung der Atemfrequenz, ungünstigere Spannungs- und Dehnungsverhältnisse die Atemmuskulatur betreffend, paradoxe Atembewegungen sowie eine Abnahme der spontanen bronchialen Clearance sind Folgen dieser pathologischen Veränderungen.

**Methode:** Eines der wichtigsten Ziele aller atemphysiotherapeutischen Massnahmen ist es, die Atempumpe wieder in eine möglichst physiologische Funktionsstellung zu bringen mittels einer volumenkontrollierten Atmung. Die manuelle Korrektur der Atempumpe führt zu einer Verschiebung der Atemmittellage in Richtung Expiration, einem effektiveren Einsatz der Atemmuskulatur und einer verbesserten bronchialen Clearance, v.a. in den kleineren Atemwegen. Der langfristige Nutzen liegt in der Wiedererziehung eines möglichst physiologischen Atemmusters.

Das elastische Therapieband kommt zum Einsatz, um die notwendige Korrektur der Atempumpe über einen längeren Zeitraum zu ermöglichen, mit dem Ziel, die Qualität der Atembewegungen zu optimieren. Es wird befundabhängig und patientenorientiert angelegt. Elastische Therapiebänder werden bei der Inhalation, der Autogenen Drainage, bei Alltagsaktivitäten und auch beim Sport eingesetzt. Voraussetzungen für diese vielseitigen Anwendungsmöglichkeiten sind eine gute Anleitung und Beobachtung des Patienten sowie die langfristige begleitende Überprüfung der Wirkungsweise.

**Fazit:** Das elastische Therapieband wird als therapeutisches Hilfsmittel zur Korrektur einer pathologisch veränderten Atempumpe eingesetzt. In diesem Sinne unterstützt es alle Massnahmen zur Behandlung der bronchialen Obstruktion wie der Gabe von entsprechenden Medikamenten, der Autogenen Drainage und dem Einsatz von apparativen Ausatemstenosen.

### W6.1 Transition: Was kann die Reha beitragen?

#### T. Spindler

Die Prognose der Mukoviszidose hat sich in den letzten Jahrzehnten massiv verbessert. Immer mehr Betroffene erreichen das Erwachsenenalter in einem guten gesundheitlichen Zustand. Somit müssen sie sich den Herausforderungen des Erwachsenwerdens und des Erwachsenenlebens stellen. Dies sowohl bezüglich der medizinischen Betreuung mit zunehmender Notwendigkeit der Übernahme von Eigenverantwortung. Aber auch im privaten Bereich stehen diese Patienten oft vor Herausforderungen in Freizeit und Beruf, auf die sie oft nicht strukturiert vorbereitet wurden.

Hier kann stationäre Rehabilitation bei Jugendlichen und Heranwachsenden zusammen mit den Patienten, Eltern und Ambulanzen einen großen Beitrag zur Selbstständigkeit und Verantwortungsübernahme leisten. Dies erfordert aber teilweise eine Veränderung und Spezialisierung der Reha-Konzepte sowie die Ausbildung von Kooperationen mit den Heimatambulanzen.

Transition muss eigenständiges Thema in der Rehabilitation von Jugendlichen mit Mukoviszidose werden. Erste Ansätze sind in Form eines durch das Projekt ModuS konzipierten sogenannten "Transitionsmoduls" konzipiert und werden im Rahmen der stationären Rehabilitation eingesetzt und evaluiert.

Im Vortrag sollen einerseits Visionen einer Weiterentwicklung stationärer CF-Reha aufgezeigt und andererseits das ModuS-Projekt vorgestellt werden.

### W6.2 Transition: Was kann die Rehabilitation beitragen?

#### S. Heyder

Dank verbesserter Therapie und Betreuung in spezialisierten Ambulanzen erreichen viele CF Betroffene das Erwachsenenalter, und die mediane Lebenserwartung beträgt in Deutschland 40 Jahre. 50% der CF Betroffenen in Deutschland sind erwachsen.

Somit ist der Übergang in die Erwachsenenbetreuung zu einem wichtigen Thema geworden. 40% der erwachsenen Betroffenen in Deutschland sind weiterhin in pädiatrischen Ambulanzen betreut. Hindernisse für den Wechsel in die Erwachsenenversorgung sind neben strukturellen Gründen wie dem Fehlen von wohnortnahen Erwachsenenrichtungen die Sorge, das vertraute Behandlungsteam hin ins Ungewisse verlassen zu müssen und Bedenken hinsichtlich der Kompetenz der Erwachsenenambulanz. Es besteht die Gefahr der Betreuungslücke und Abkehr aus der CF Behandlung mit Risiko der gesundheitlichen Verschlechterung.

Strukturierte Transitionsprogramme ermöglichen einen erfolgreichen Übergang ohne gesundheitliche Verschlechterungen.

Der Übergang in die Erwachsenenversorgung sollte begleitet sein von Unterstützung in den Entwicklungsaufgaben der Adoleszenten und von Schulung im Krankheitsmanagement.

Stationäre Rehabilitationseinrichtungen können vor allem hier einen wichtigen Beitrag leisten, indem sie die adoleszenten Teilnehmer zur Auseinandersetzung mit dem Thema Transition/Transfer anregen und dabei unterstützen, sie bei ihren Entwicklungsaufgaben mit begleiten und Schulungen zu Erkrankung und Selbstmanagement durchführen.

## Frühstücksrunden

### R1 Blick über den Tellerrand - CF Versorgung in Schweden. Ein Erfahrungsbericht

#### M. Köller

In Schweden werden 700 CF Betroffene in vier Zentren betreut. Davon versorgt das Stockholmer Karolinska Krankenhaus 200 Patienten und ist damit das größte CF Center. Das interdisziplinäre CF Team ist beliebtes Ziel für Hospitanten aus vielen Nationen. Alle Berufsgruppen sind dabei vertreten, wobei hospitierende Pflegekräfte eher selten anzutreffen sind. Die Kommunikationskultur des CF- Teams ermöglicht eine leichte Einfeldung für den Hospitanten. Dabei wird gegenüber dem Hospitanten in Englisch kommuniziert. Mir begegneten von allen Seiten Freundlichkeit, Hilfsbereitschaft und Neugier über die Versorgungsstrukturen von CF Patienten in Deutschland. Die Versorgungsvoraussetzungen zwischen Schweden und Deutschland sind vor allem auf Grund der niedrigen Anzahl von CF Patienten unterschiedlich. Die Versorgung des Patienten unterscheidet u.a. sich vom deutschen System dadurch, dass die Kosten der Behandlung im von der „community“ getragen werden. CF Versorgung zeichnet sich in Stockholm aus:

- Vierwöchentliche Ambulanzbesuche, Yearly Check
- Zielorientierte evidence based Physiotherapie findet nur im Klinik Setting statt
- Inhalationsequipment Check
- Hoher Stellenwert von Sport
- Stringentes i.v. Schema 3-4 mal im Jahr für 10 Tage
- 3-tägige Gabe von Fettinfusionen (Omega 3 und 6) gegen Ende der i.v. Therapie
- Kommunikationsstruktur in der Ambulanz sehr ausgeprägt (intensive Vor- und Nachbereitung, direkte Dokumentation, „offene Türen“ und kurze Wege)
- Research wird ausdrücklich gefordert und vom Arbeitgeber uneingeschränkt unterstützt
- „Intensivwoche“ bei unklarer Verschlechterung und Compliance Problematik
- CF Team (Pflege, Physiotherapie und Ernährungsberatung) leitet in Kindergarten und Schule Betreuungspersonen an.

Schlussfolgerung: Ich war beeindruckt von dem spürbaren Geist und einer vorhandenen Verbindung. Eine Verbindung die auf dem Wissen basiert, dass man immer noch bei CF mit Menschen zu tun hat, die um ihr Überleben kämpfen. Positiv erwies sich auch das Interesse des Teams am deutschen Versorgungsmodell und hier bereits implementierten Medikamenten. Beeindruckt haben mich die Schilderungen über Wachstumsschübe bei Teenagern durch die intravenöse Gabe von Omega 3 und 6 Fettsäuren, sowie die Tatsache, dass z.B. die reflektorische Atemtherapie in Stockholm nicht praktiziert werden darf, diese nicht evidence based ist. Der Blick über den Tellerrand, vor allem aus einem gewohnten Arbeitsfeld heraus, lohnt sich und ist uneingeschränkt empfehlenswert.

### R5 CF-Neugeborenencreening – Vor- und Nachteile unterschiedlicher Screeningprotokolle

#### O. Sommerburg

Für das Neugeborenencreening (NGS) auf Mukoviszidose (CF) wurden in den letzten Jahren Protokolle etabliert, die rein biochemische (IRT/IRT; IRT/PAP) oder biochemische und genetische Methoden (IRT/DNA) miteinander kombinieren. Die Qualität der Ergebnisse dieser Protokolle hängt nicht nur von der zu screenenden Population sondern auch von länderspezifischen Erfordernissen ab. Durch einen Vergleich von Studienergebnissen, die mit unterschiedlichen Protokollen erzielt wurden, kann möglicherweise ein optimiertes Protokoll für ein CF NGS in Deutschland vorgeschlagen werden.

Anhand verschiedener Studienkohorten (Heidelberg, Dresden, Prag) konnte die Leistungsfähigkeit von IRT/DNA-, IRT/PAP-, sowie durch retrospektive Berechnungen, von kombinierten IRT/PAP/DNA-Protokollen für die betreffenden Populationen geprüft werden. Zudem wurde die Notwendigkeit eines Failsafe-Protokolls (FS, IRT  $\geq$  99.9. P.) evaluiert und wichtige Details des IRT/PAP-Protokoll optimiert. Es konnte gezeigt werden, dass sowohl IRT/DNA als auch IRT/PAP unter bestimmten Bedingungen ein FS-Protokoll brauchen, um eine ausreichende Sensitivität zu erreichen. Beide Protokolle sind dann bezüglich Sensitivität und Spezifität annähernd gleichwertig. Ein Nachteil des IRT/DNA-Protokolls ist jedoch die Detektion Gesunder, die heterozygot für CF-Mutationen sind, und von CF-Patienten mit milden Verläufen. Im Gegensatz dazu detektiert IRT/PAP deutlich weniger dieser Neugeborenen. Es zeigt sich aber, dass eine Kombination (IRT/PAP-FS/DNA) die Nachteile beider Protokolle minimieren und deren Vorteile vereinen kann. Ein CF NGS in Deutschland sollte deshalb mit einem IRT/PAP-FS/DNA-Protokoll durchgeführt werden.

## R7 „Sport bei CF - Hype oder echte Chance ? Ein Erfahrungsaustausch“

**M. Rau**

Nachdem Sport für Mukoviszidose-Betroffene lange Zeit als obsolet betrachtet wurde, hat er inzwischen einen festen Stellenwert in der Therapie eingenommen. Nutzen, Risiken und nicht zuletzt die regelmäßige Durchführung hängen allerdings von der Wahl geeigneter Sportarten ab. In der Frühstücksrunde sollen einerseits die theoretischen Grundlagen für Sport als Therapie diskutiert werden. Andererseits ist das Ziel durch einen hoffentlich regen Erfahrungsaustausch Ideen und Anregungen für die eigene alltägliche Praxis mitzunehmen.

## R8 Inhalative Antibiotikatherapie - feucht oder trocken?

**J. Riethmüller**

Die chronische Besiedlung der Lunge mit *Pseudomonas aeruginosa* hat einen entscheidenden Einfluss auf die Morbidität und Mortalität bei Mukoviszidose (CF)-Patienten. In der inhalativen Therapie bei chronischer Infektion kommen u.a. Tobramycin (on/off), Aztreonam (on/off) und/oder die Dauertherapie mit inhalativem Colistin in Frage. Bisher wurden in pädiatrischen Therapiezentren entweder die inhalative Verabreichung hochdosierten Tobramycins im on-/off-Schema oder die Dauerinhalation mit Colistin durchgeführt. Etliche CF-Zentren sind jedoch bereits zu einer Kombinations- bzw. sequentiellen Therapie übergegangen, die den Patienten eine vermeintlich geringere Exazerbationshäufigkeit und eine Stabilisierung des klinischen Zustandes einbringen soll. Im Vortrag werden verschiedene inhalative antibiotische Therapiemöglichkeiten sowohl im kombinations- als auch im sequentiellen Sinne erörtert und diskutiert. Zudem sollen Vor- bzw. Nachteile sowohl der Nass- als auch der Trockeninhalation erörtert werden.

## Seminare

### Freie Vorträge

S4

#### S4.1 Geschwister mit der Mutation 1717-1G>A/ R117H\_7T - Liegt eine Cystische Fibrose vor oder eine CFRD, oder gar keine CFTR assoziierte Erkrankung?

**I. Heesen, V. Baumeister, A. Michel, M. Ballmann**

**Einleitung:** Wir möchten über ein Geschwisterpaar berichten, dass in unserer CF Ambulanz zur weiteren Abklärung vorstellig wurde. Das 16 Jahre alte Mädchen war mit rezidivierenden Pankreatitiden bislang unklarer Genese aufgefallen, pulmonal bestanden keinerlei Probleme. Der 1 Jahr jüngere Bruder war bislang klinisch komplett unauffällig.

**Methode:** Es wurden Untersuchungen entsprechend des bekannten diagnostischen Logarithmusses durchgeführt. Hierzu gehören auch die elektrophysiologischen Diagnostika der intestinalen Kurzschlussstrom-Messung (ICM) sowie die Messung der nasalen Potentialdifferenz (nPD).

**Ergebnisse:** 16 Jahre altes Mädchen: Iontophorese 50 mmol/ICl; Normwertige Stuhlelastase als Zeichen einer Pankreassuffizienz; nPD mit einem Wilschanski Index von 1,03; (ICM) Carbachol Response 33µA/cm<sup>2</sup>. 15 Jahre alter Junge: Iontophorese 46 mmol/ICl; Normwertige Stuhlelastase; nPD mit einem Wilschanski Index von 1,15; (ICM) Carbachol Response 70µA/cm<sup>2</sup>. Bei beiden Kindern konnten die Mutationen 1717-1G>A/ R117H\_7T gefunden werden.

**Beurteilung:** Es bleibt bei signifikant differierenden Befunden letztlich unklar, ob die Geschwister an einer Cystischen Fibrose erkrankt sind oder nicht. Das Ergebnis der nPD Messung zeigt eindeutig einen pathologischen Befund, dagegen spricht das normwertige Ergebnis der intestinalen Kurzschlussstrom Messung. Auch die ermittelten genetischen Mutationen, sind in ihrer Einordnung hinsichtlich der Pathogenität nicht klar einzusortieren. Abschließend müssen eventuell die elektrophysiologischen Diagnostika in ihrer Aussagekraft und Validität nochmals hinterfragt werden.

Wir entschieden uns, die beiden Kinder in regelmäßigen Abständen in unserer CF Ambulanz zu betreuen und diagnostisch weiter zu begleiten.

#### S4.2 Kunsttherapie – Wenn innere Bilder sichtbar werden

**S. Lewin**

Die Bilder, die in unserem Kopf entstehen, wie wir Situationen erleben und anschließend bewerten, entscheiden über unser Handeln. Sich seiner inneren Bilder bewusst werden und sie zu verändern verbirgt die Chance, seine Handlungen neu zu bestimmen. Mit Hilfe der Kunsttherapie können innere Bilder einen Ausdruck finden, die schwer in Worte zu fassen sind, oder deren Präsenz erst durch das künstlerische Schaffen sichtbar wird. Das Bild schafft die Möglichkeit eines Dialoges wodurch der Patient sich reflektieren und bildnerische Lösungen für seine Problematik finden kann. „Wohlfühl- oder Kraftbilder“, die mit Hilfe der Imagination erschaffen werden, können Ängste mindern und die Patienten neue Kraft schöpfen lassen.

Die Aufgabe für dieses Bild lautete, sich seiner Fähigkeiten bewusst zu werden und in Tieren auszudrücken. Am Ende soll ein Phantasietier entstehen, welches den Patienten mit seinem Fähigkeitsspektrum wiedergibt. Beim „Gepadlaiaftier“ handelt es sich um einen Gepard, weil der 12jährige Patient sich für sehr flink hält, einen Adler, weil er gut gucken kann, einen Hai, weil er sich aufgrund der Mukoviszidose gut wehren können muss, einen Affen, weil er gut klettern kann und einem Faultier, weil er auch gut mal rumhängen kann.



Die Kunsttherapie bei Kindern und Jugendlichen ist ein sehr zugängliches Mittel, weil durch den non-verbalen Kontakt die Patienten sich in der künstlerischen Aktivität ungehemmt erleben. Gerade bei jüngeren Patienten ist ein starkes „ausschütten“ des unmittelbar Erlebten wahrnehmbar, je älter die Patienten umso höher die Reflexion mit ihrem Bild und dem Kunsttherapeuten.



## S4.3 Welcher CF Patient braucht eine diagnostische oder eine therapeutische nasale Lavage

J. G. Mainz, A. Gerber, M. Lorenz, R. Michl, J. Hentschel

Einleiten möchten wir mit einer Begriffsklärung zur nasalen Lavage (NL): Die therapeutische NL dient der Entfernung von Sekret und Krusten aus den oberen Atemwegen (v.a. nach operativer Erweiterung der Ostien aus den Nasennebenhöhlen). Als klassische therapeutische NL verstehen wir das Spülen mit ca. 250 ml isotoner oder leicht hypertoner Kochsalzlösung. Die Spüllösung wird bei anteflektiertem Kopf mit einer Nasenspülkanne über die Schwerkraft oder mit Druck in ein Nasenloch appliziert und sie läuft über das andere Nasenloch in ein Waschbecken ab. Bei Kindern im Vorschulalter nutzen wir kompressorbetriebene Vernebler für großtröpfige Aerosole (z.B. Rhinoclear oder Rhinowash) zur Reinigung der oberen Atemwege. Wir haben erlebt, dass einjährige Kinder zum Vernebler gehen, wenn die Nase verlegt ist.

Als diagnostische nasale Lavage bezeichnen wir die Spülung und Asservierung von Sekret aus den oberen Atemwegen. Im CF-Zentrum Jena führen wir sie routinemäßig vierteljährlich bei allen mit arbeitsfähigen Patienten durch. Ab 4-6 Jahren applizieren wir dazu 10 ml isotoner Kochsalzlösung /Nasenseite, bei retroflektiertem Kopf und verschlossenem Gaumensegel. Nach 10 Sekunden wird das Sekret nach Anteflektion in einem Sammelbehälter aufgefangen. Bei kleineren Kindern nutzen wir den nasalen Rückfluss aus dem Rhinoclear oder Rhinowash zur mikrobiellen Diagnostik. Neben der Untersuchung der Keime in den oberen Atemwegen, die häufiger auch mit *P. aeruginosa* besiedelt sind, führen wir Studien zu Inflammationsmarkern aus Lavageflüssigkeit durch.

Zur Frage, welcher CF Patient eine therapeutische NL braucht, liegen keine Daten vor. Wenn sie gut toleriert wird, sehen wir die NL bei jeder Verlegung der oberen Atemwege mit Sekret und Krusten als sinnvoll an. Neben den Risiken einer Aspiration von Salzwasser (geringer als beim Baden im Meer) kann mit Druck auch Sekret in die Ohr-Tuben gelangen. Bei CF muss auf eine Reinigung der Nasenkannen – wie bei Inhalationsgeräten – geachtet werden. Sonst kann der therapeutische Aufwand zum Schaden für den Patienten werden.

## S4.4 Atypische Mykobakterien bei CF – 2 Fallberichte

M. Rosewich, O. Eickmeier, S. Zielen

Seit der Erstbeschreibung in den 1980er Jahren spielen atypische Mycobakterien eine zunehmende Rolle in der Pathogenese der Lungenerkrankung von Patienten mit Mukoviszidose. In der Mehrzahl der Fälle werden *Mycobacterium avium* und Abszess im Sputum nachgewiesen. Da die Krankheitsverläufe von Patient zu Patient sehr unterschiedlich sind, wird die klinische Relevanz eines mikrobiologischen Nachweises kontrovers diskutiert. Eine Therapie der Mycobakterien ist langwierig und nebenwirkungsreich. Daher muss der Arzt rechtzeitig benigne Verlaufsformen von einer progressiven Erkrankung unterscheiden.

Wir stellen hier zwei schwere Verläufe einer Mycobakterien-bedingten Lungenerkrankung vor und zeichnen das diagnostische und therapeutische Vorgehen dieser beiden Fälle nach.

## Klinische Visite Kinder/Jugendliche

S5

### S5.1 CFDM-Diagnose und OGTT-Variabilität im Diabetescreening bei CF-Patienten

J. M. Hermann, M. Ballmann, N. Scheuing, G. Dockter, H. Hebestreit, S. Junge, L. Nährlich, C. Smaczny, D. Staab, G. Thalhammer, S. van Kinsingsbruggen-Rietschel, R. W. Holl

**Fragestellung:** CF-Diabetes (CFDM) ist die häufigste Komorbidität bei Mukoviszidose. Gemäß internationalen CF-Richtlinien soll ab dem Alter von zehn Jahren ein jährliches Screening mittels eines oralen Glukosetoleranztests (OGTT) durchgeführt werden. Ziel dieser Auswertung war der Vergleich der CFDM-Diagnose basierend auf einem oder zwei diabetischen OGTTs sowie die Untersuchung der Variabilität der Testergebnisse.

**Methodik:** Im Rahmen der Diabetes-Studie des Mukoviszidose e.V. wurden zwischen 2001 und 2010 bei 1128 CF-Patienten multizentrisch mindestens zwei standardisierte OGTTs durchgeführt (n=4643 OGTTs). Zum Zeitpunkt der Tests waren die Patienten klinisch stabil, nicht schwanger und hatten keine vorherige Steroidmedikation oder Lungentransplantation. Über Kaplan-Meier-Kurven wurde die Dauer bis zum Auftreten eines bzw. zweier konsekutiver diabetischer OGTTs untersucht. Die Variabilität aufeinanderfolgender Testergebnisse wurde deskriptiv dargestellt.

**Ergebnisse:** Das mediane Alter beim ersten/letzten OGTT betrug 15,5 [11,5; 21,5] Jahre/18,6 [15,3; 25,4] Jahre. 30,1% der CF-Patienten hatten während der Studie mindestens einen diabetischen OGTT, bei 12,1% traten zwei konsekutive diabetische Tests auf. Kaplan-Meier-Kurven zeigten, dass 25% bzw. 50% der CF-Patienten im Alter von 20,0 bzw. 33,8 Jahren mindestens einen diabetischen Test hatten. Zwei konsekutive diabetische OGTTs traten bei 25% der Patienten im Alter von 34,5 Jahren auf. In 15,9% der Fälle wurde nach dem ersten diabetischen Ergebnis während der Studiendauer kein weiterer Test übermittel, d.h. die Diagnose nicht gesichert. Bei den weiteruntersuchten Patienten folgte in 37,2% erneut ein diabetischer Test, 24,2% bzw. 38,6% der Folgetests fielen normal bzw. pathologisch (IFG, IGT oder beides) aus. Obwohl nach internationalen Leitlinien zwei konsekutive diabetische Tests zur CFDM-Diagnose ausreichen, wurden 55 Patienten dennoch weiterhin kontrolliert. Bei 23 (41,8%) dieser Patienten ergaben alle weiteren Tests ebenfalls diabetische Ergebnisse, in 11 (20,0%) Fällen war unter den folgenden Tests mindestens ein normales Ergebnis.

**Schlussfolgerung:** Gemäß CF- und ADA/DDG-Leitlinien werden zwei unabhängige konsekutive diabetische OGTTs zur CFDM-Diagnose gefordert. Bei CF-Patienten ist die Variabilität von Test zu Test sehr hoch, so dass diese Anforderung in der klinischen Routine berücksichtigt werden sollte. Das Diagnosealter unterscheidet sich deutlich, wenn ein oder zwei Tests zur Diagnose verwendet werden.

### S5.2 Flexibles Diabetesmanagement bei CF-Diabetes? Ein multizentrischer Vergleich von Insulinpumpentherapie und Blutzuckerselbstmessungen zwischen CF-Diabetes und Typ 1 Diabetes basierend auf der deutsch/österreichischen DPV-Datenbank

N. Scheuing, J. Hermann, K. W. Badenhoop, M. Borkenstein, K. Konrad, E. Lilienthal, K. Laubner, A. Naeke, B. Rami-Merhar, A. Thon, D. Wiemann, R. W. Holl

**Fragestellung:** Die Insulinpumpenbehandlung bei Typ 1 Diabetes (T1DM) nahm in den letzten Jahren kontinuierlich zu. Ziel war es daher auch bei CF-Diabetes (CFDM) die Häufigkeit des Einsatzes von Insulinpumpen zu untersuchen und einen Vergleich zu T1DM herzustellen.

**Methodik:** 484 insulinbehandelte CFDM- bzw. 41083 insulinbehandelte T1DM-Patienten der multizentrischen, standardisierten DPV-Datenbank (Stand: 03/13), die älter als 10 Jahre bei Diabetesmanifestation waren, wurden hinsichtlich der Häufigkeit einer Insulinpumpe analysiert. Bei Patienten mit Insulinpumpe wurden demografische und klinische Daten zwischen CFDM und T1DM verglichen. Pro Patient wurde das aktuellste Behandlungsjahr berücksichtigt.

**Ergebnisse:** Lediglich 4,3% der CFDM-Patienten wurden mit einer Insulinpumpe behandelt. Dies entsprach etwa einem Fünftel der T1DM-Patienten mit Insulinpumpentherapie (20,9%). Bei CFDM war der Anteil Jungen mit einer Insulinpumpe höher (55,0 vs. 46,5%, p=0,09) und das Alter zu Beginn einer Insulinpumpentherapie jünger (Median [Q1;Q3]: 18,4 [16,0; 28,6] vs. 23,8 [14,9; 43,8] Jahre) als bei T1DM. Die Insulindosis/kg Körpergewicht war bei CFDM höher als bei T1DM (0,9 [0,7; 1,2] vs. 0,6 [0,5; 0,8] IE); der Anteil an Basalinsulin war geringer (31,2 vs. 44,0%). CFDM-Patienten wurden häufiger mit Steroiden behandelt (15,0 vs. 0,7%). Tägliche Blutzuckerselbstmessungen wurden bei CFDM seltener durchgeführt als bei T1DM (4,5 [2,9; 5,0] vs. 5,0 [4,0; 6,0]/Tag). Der HbA1c war zwischen CFDM und T1DM vergleichbar (7,5 [6,2; 9,6] vs. 7,7 [7,0; 8,7]%). Insbesondere bei CFDM kann der HbA1c durch gesteigerte Hämolyse jedoch falsch niedrig sein.

**Schlussfolgerung:** Bei CFDM könnte die Insulinpumpe mit flexibler Anpassung an Mahlzeiten und CF-Krankheitsstatus eine Alternative zur Injektionstherapie darstellen. In qualifizierten Diabeteszentren werden Insulinpumpen bei CFDM jedoch noch sehr selten angewandt. Ein möglicher Grund könnte neben der bisher mangelnden Datengrundlage sein, dass Patienten, deren Diabetes überwiegend von Pulmologen behandelt wird, häufiger konventionell therapiert werden, da die Einstellung/Betreuung einer Insulinpumpe zeitintensiv/komplexer ist. Die höhere Insulindosis und der kleinere Anteil an Basalinsulin bei CFDM deuten auf eine größere Insulinresistenz als bei T1DM hin, die auf die häufigere Steroidbehandlung sowie den Einfluss von Zytokinen und Infektionen zurückgeführt werden kann.

J. Steinmann, P. Goncalves-Vidigal, D. Schmidt, U. Mellies, F. Stehling, J. Buer, P. M. Rath

Stenotrophomonas maltophilia gehört zu den gramnegativen Infektionserregern und wird in der Umwelt in Wasser, Erdboden und Gemüse gefunden. Das Bakterium ist in der Lage Biofilme zu bilden und weist eine natürliche Resistenz gegenüber Carbapenemen auf. S. maltophilia wird zunehmend bei CF-Patienten isoliert und ist ein unabhängiger Risikofaktor für pulmonale Exazerbationen. In dieser Studie haben wir einen quantitativen Immunfluoreszenztest (IFT) entwickelt, um spezifische S. maltophilia Antikörper im Serum von CF-Patienten zu detektieren.

Insgesamt haben wir 100 Seren von 64 CF-Patienten und 36 gesunden Probanden über einen Zeitraum von zwei Jahren gesammelt. Die CF-Patienten wurden anhand ihres kulturellem Nachweises von S. maltophilia im Sputum in verschiedene Gruppen kategorisiert: kein, intermittierender oder chronischer Kolonisations-Status. Die Antikörperantwort wurde mittels quantitativem IFT im Serum gemessen, wobei ein S. maltophilia Referenzstamm als Antigen verwendet wurde. Zudem wurde die gemessene Antikörperantwort mit der FEV1 korreliert.

Die CF-Patienten mit chronischem S. maltophilia Kolonisations-Status zeigten signifikant höhere Antikörpertiter als die gesunden Probanden (P<0.0001) und die CF-Patienten mit keinem (P=0.0002) oder intermittierendem (P=0.0315) S. maltophilia-Nachweis. Ein cut-off Wert von >1:120 zeigte die besten Testparameter zur Abgrenzung von CF-Patienten mit chronischem S. maltophilia Status im Vergleich zu den anderen Gruppen. Die Sensitivität und Spezifität für die CF-Patienten mit chronischer S. maltophilia Kolonisation lag bei 70,7% und 84,7%. Der mittlere S. maltophilia Antikörpertiter der 64 CF-Patienten wies eine inverse Korrelation zur FEV1 (r2= 0.21; P=0.0013) auf.

Der quantitative IFT ist eine einfache und schnelle Methode, um eine spezifische Antikörperantwort gegen S. maltophilia bei CF-Patienten zu detektieren. CF-Patienten mit hohen S. maltophilia Antikörpern hatten eine niedrigere FEV1.

S5.4 Das Ansprechen von mit Ivacaftor behandelten CF-Patienten mit einer G551D Mutation in Bezug auf Lungenfunktion, Gewicht und Schweißchlorid – eine Sekundäre Datenanalyse

T. Zimmermann für Barry Plant et al.

In klinischen Studien konnte bei CF-Patienten mit einer G551D Mutation unter Ivacaftor im Vergleich zu Placebo eine verbesserte FEV1 nachgewiesen werden. Um den klinischen Nutzen für diejenigen Patienten zu evaluieren, die hinsichtlich der Ansprechrate unter dem Medianwert lagen, wurden die Efficacy- und Pharmakodynamik Daten aus Studie 102/103 ausgewertet. Diese sekundäre Datenanalyse beinhaltete die NNT (Number Needed to Treat), die Frequenz und kumulative Verteilung, sowie Untergruppenanalysen zur Evaluation des klinischen Ansprechens (Schweißchlorid, FEV1, Gewicht) von denjenigen Patienten, die über 48 Wochen entweder Ivacaftor (n=109) oder Placebo (n=100) erhielten. Veränderungen dieser Parameter wurden je nach Ansprechen im FEV1 verglichen. Die NNT für eine Reduktion des Schweiß-Chlorids um 20mmol/l betrug 1,03. Für eine Verbesserung im FEV1 von ≥ 5% betrug die NNT 1,73. In beiden Behandlungsgruppen zeigten die Daten eine Normalverteilung mit einer Verschiebung zugunsten der Ivacaftor-Gruppe. Bei Schweiß-Chlorid und im Gewicht wurden numerische Verbesserungen in der Ivacaftor Gruppe beobachtet, unabhängig davon, ob eine 5%ige Verbesserung im FEV1 erreicht wurde oder nicht. (siehe Tabelle) Unter Ivacaftor konnte eine Wirkung auf Schweiß-Chlorid, FEV1 und Gewicht beobachtet werden. Diese Analyse zeigt, dass für Patienten mit einem Ansprechen des FEV1 von >5%, und für Patienten mit einem geringen Ansprechen des FEV1 (< 5%), die Veränderungen bezüglich Gewichtszunahme und Schweiß-Chlorid vergleichbar sind.

Measure	Mean change in % predicted FEV1 <5 percentage points		Mean change in % predicted FEV1 ≥5 percentage points		Study 102		Study 103	
	Difference Ivacaftor (n=22) vs. Placebo (n=64)	P value	Difference Ivacaftor (n=10) vs. Placebo (n=18)	P value	Difference Ivacaftor (n=61) vs. Placebo (n=12)	P value	Difference Ivacaftor (n=16) vs. Placebo (n=6)	P value
% predicted FEV1, (% points)	4.2	<0.0001	1.6	0.5093	6.2	0.0023	9.8	0.0522
Sweat chloride concentration, (mmol/L)	-46.1*	<0.0001	-55.8**	<0.0001	-49.7*	<0.0001	-53.9*	<0.0001
Body weight, (kg)	3.3	<0.0001	2.0	0.0582	1.7	0.3313	3.4	0.0094

\*Data available for 20 (ivacaftor) and 61 (placebo) patients. \*\*Data available for 9 (ivacaftor) and 17 (placebo) patients. \*Data available for 58 (ivacaftor) and 11 (placebo) patients. \*Data available for 14 (ivacaftor) and 5 (placebo) patients.

S6.1 S3-Leitlinie „Lungenerkrankung bei Mukoviszidose“, Modul 1: Diagnostik und Therapie nach dem ersten Nachweis von Pseudomonas aeruginosa

F.-M. Müller

Hintergrund: Angeregt durch die AG Mukoviszidose der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie und der Arbeitsgemeinschaft der Ärzte im Mukoviszidose e.V. wurde die Entwicklung der S3-Leitlinie Lungenerkrankung bei Mukoviszidose initiiert und unter Beteiligung von 13 Fachgesellschaften und zwei Patientenvertretungen im Sommer 2013 abgeschlossen.

Ziel: Die S3-Leitlinie soll durch die Vermittlung eines evidenzbasierten Therapiestandards eine Hilfestellung für die Diagnostik und Therapie nach dem ersten Nachweis von P. aeruginosa geben. Die Leitlinie richtet sich nicht nur an Mediziner und Physiotherapeuten, die Patienten mit CF behandeln, sondern schließt auch die Mikrobiologen und Radiologen ein, welche die Diagnostik durchführen. Weiterhin soll die Leitlinie für die Patienten selbst eine Orientierungshilfe bieten.

Methodik: Bei der S3-Leitlinie wurde eine systematische Evidenzsuche und –bewertung mit formaler Konsensusfindung verknüpft. Auf den Konsensuskonferenzen wurde ein nominaler Gruppenprozess durch einen externen Moderator durchgeführt.

Ergebnisse: Auf den beiden Konsensuskonferenzen wurden Empfehlungen für insgesamt 37 Fragen erarbeitet. Dabei wurde für jedes Statement je nach Evidenz und Konsensstärke ein Empfehlungsgrad vergeben. Aufgrund noch nicht ausreichend publizierter Studien zu dem Kapitel obere Atemwege wurden hierzu keine Empfehlungen vergeben. Herzstück der Leitlinie ist ein strukturierter Algorithmus zur Diagnostik und Therapie beim Erstnachweis von P. aeruginosa. Eine Besonderheit der Leitlinie ist die Informationsstrategie zur Vorbereitung und Durchführung der Eradikationstherapie von Pseudomonas aeruginosa für die Patienten mit 6 Fragen und Statements. Die Leitlinie kann online unter <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/026-022.html> abgerufen werden.

Ausblick: Zukünftige Studien zur Pseudomonas-Eradikation bei CF sollten die Besiedlung der oberen Atemwege erfassen. Als nächstes soll das Modul 2 zur Diagnostik und Therapie bei chronischem Nachweis von Pseudomonas aeruginosa bearbeitet werden.

S6.2 Immunologisches Testverfahren zum Nachweis von Mycobakterium abscessus Infektionen bei Patienten mit zystischer Fibrose

M. Holz, M. Kohns, J. Seyfarth, A. Seibt, M. Steindor, E. Mayatepek, D. Schramm, M. Jacobsen

Atypische Mykobakterien, allen voran Mycobakterium abscessus complex (MAB-SC) werden zunehmend häufig bei Patienten mit zystischer Fibrose (CF) im Trachealsekret isoliert. Der Erreger kann eine schwere, z.T. chronische Infektion hervorrufen. Etablierte, bzw. ausreichend wirksame Therapieregime existieren zurzeit noch nicht. Immunologische Nachweismethoden für MABSC Infektionen sind nicht verfügbar. Ziel dieser Pilotstudie war die Etablierung eines immunologischen Tests zur Detektion von MABSC Infektionen bei Kindern mit CF.

Insgesamt wurden 7 CF Patienten rekrutiert. Ein CF Patient hatte zum Zeitpunkt der Untersuchung einen positiven MABSC Nachweis im Sputum, bei einem zweiten Patienten wurde in der Vergangenheit mehrfach MABSC im Trachealsekret nachgewiesen – zum Zeitpunkt der Studie war der Sputum mehrfach negativ bezüglich MABSC. Keiner der anderen CF Patienten war positiv für MABSC getestet worden. Aufgrund der antimycobakteriellen Kreuzreaktionen wurden Vollblut in vitro-Re-stimulationen gegen Proteingemische (PPD) von verschiedenen Mycobakterien [Mab (Abscessin), M. avium (Sensitin), M. tuberculosis (Tuberculin)] durchgeführt. Zytokine wurden intrazellulär (Durchflusszytometrie) und extrazellulär (ELISA) bestimmt.

Alle mycobakteriellen Antigene induzierten eine T Zellzytokinantwort in den zwei CF Patienten mit akuter bzw. früherer MABSC Infektion. Hierbei war die Reaktion auf Abscessin wesentlich stärker als gegen Sensitin und Tuberculin. Ein weiterer CF Patient zeigte eine positive Immunreaktion gegen mycobakterielle Antigene, wobei auch hier die Reaktion gegen Abscessin am stärksten war.

Die Ergebnisse dieser Pilotstudie legen nahe, dass eine immunologische Methode zum Nachweis einer akuten oder früheren MABSC Infektion bei CF Patienten möglich ist, und dass man durch den Vergleich zu Immunantworten gegen andere Mycobakterien zwischen spezifischen und kreuzreaktiven Testergebnissen unterscheiden kann.



## S6.3 Arthropathien bei Patienten mit Mukoviszidose

C. Schwarz, D. Staab

**Einführung:** Die mittlere Lebenserwartung der Patienten mit CF ist in den letzten Jahren deutlich gestiegen und liegt in Industrieländern bei ca. 40 Jahren. In Deutschland leben mittlerweile mehr erwachsene Patienten mit CF als Kinder. Dies ist durch ein multidisziplinäres Behandlungskonzept erreichbar geworden. Jedoch zeigen Untersuchungen eine deutliche Zunahme von Co-Morbiditäten. Diabetes mellitus, Osteoporose, Depressionen und Arthropathien nehmen im Alter zu. Es treten bei einem Teil der Patienten mit CF aus bisher unbekannter Ursache chronische Arthropathien auf, die im Vergleich zu den häufiger vorkommenden akuten Arthropathien im Rahmen pulmonaler Exazerbationen teilweise Monate bis Jahre persistieren.

**Methode:** Für diese Arbeit wurden die Daten der an Arthropathie erkrankten Patienten prospektiv dokumentiert und retrospektiv ausgewertet. Daraus wurde der prozentuale Anteil an der Gruppe der Ambulanzpatienten unseres Zentrums ermittelt. In die Evaluation gingen nur die Patienten ein, die länger als 1 Monat Gelenksbeschwerden hatten und auch medikamentös behandelt werden mussten.

**Ergebnisse:** In der Ambulanz des Christiane Herzog Zentrums Berlin werden derzeit ca. 290 an Mukoviszidose erkrankte Patienten (Kinder und Erwachsene) betreut. Insgesamt wurden die Daten von 193 erwachsenen Patienten prospektiv dokumentiert und retrospektiv ausgewertet. Insgesamt traten bei 22 Patienten behandlungsbedürftige Arthropathien auf.

**Zusammenfassung:** Im Vergleich zur Normalbevölkerung (1% Rheumatoide Arthritis) treten vor allem im jungen Erwachsenenalter die Gelenksbeschwerden überzufällig häufig bei Patienten mit CF auf. Dies stellt eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität dar. Die Gelenksbeschwerden der untersuchten Patienten sind nicht nur als reaktiv, sondern in vier Fällen auch als echte rheumatoide Arthritis mit positivem Rheumafaktor zu bewerten. Die chronische Besiedlung mit PA ist ein eventueller Risikofaktor für die Entwicklung von Arthropathien.

Um eine genauere Aussage zur Prävalenz der Arthropathien bei CF in Deutschland treffen zu können, ist eine Registerabfrage vorgesehen. In diesem Zusammenhang sind Aussagen zu Risikofaktoren und Prädiktoren gezielter möglich.

## Plenum 3

### 1 Pankreasenzymsubstitution bei CF

H. Ellemunter

Bei Diagnose i.R. des Neugeborenen Screenings wird eine Pankreasinsuffizienz in der Mehrzahl der PatientInnen mit Cystischer Fibrose festgestellt. Bei unbehandelten und durch Symptome auffälligen Patienten findet sich in 50-90% der Fälle eine schwere Fett-Malabsorption. Für eine effiziente Nahrungsaufnahme und Behandlung der Pankreasinsuffizienz ist die Pankreasenzymsubstitution von entscheidender Bedeutung. In jedem Alter, aber besonders im ersten Lebensjahr, ist die Indikation zur Enzymtherapie von einer korrekten Diagnose der Pankreasfunktion abhängig, diese muss mitunter öfter geprüft werden bevor eine Therapie mit Enzymen begonnen wird. Symptome wie abdominelle Schmerzen, häufige Stühle, Blähungen und Fettstühle können Ausdruck einer ungenügend behandelten Pankreasinsuffizienz sein.

Die Enzymtherapie stellt eine lebenserhaltende und für die körperliche Entwicklung entscheidende Therapie bei CF dar. Neuere Daten belegen die Wichtigkeit einer frühen, konsequenten Ernährungstherapie zusammen mit einer optimierten Pankreasenzymsubstitution für den Krankheitsverlauf.

Die optimale Dosierung der Pankreasenzyme ist nach wie vor eine Herausforderung: Dosisempfehlungen nach Leitlinien werden in der Praxis nicht immer eingehalten, besonders in den ersten Lebensjahren ist die verabreichte Dosis oft zu gering. Die in den Leitlinien angeführte maximale tägliche Dosis von 10.000 Lipase Einheiten/Kg Körpergewicht muss im Alltag insbesondere bei jungen Patienten häufig überschritten werden ohne dass befürchtete Nebenwirkungen, wie etwa die fibrosierende Colonopathie beobachtet werden.

Für die optimale Anwendung bedarf es regelmäßiger Stuhluntersuchungen und die kontinuierliche Schulung von Familie und PatientInnen sowie jährlich zumindest einer Ernährungsberatung durch eine CF spezialisierte Ernährungsberaterin.

## Psychologische Onlineberatung

S7

### Psychologische Online-Beratung für Eltern: das kognitiv-behaviorale Interventionsprogramm Muko-WEP

L. Goldbeck, A. Fidika, M. Herle, C. Knaevelsrud, C. Lehmann, C. Weiss

**Hintergrund und Fragestellung:** Die psychische Belastung für Eltern eines Kindes mit Mukoviszidose ist hoch. In der internationalen TIDES-Studie berichteten ca. 40% klinisch relevante Ängste oder depressive Symptome. Die Unterstützung für Eltern ist von zentraler Bedeutung, da diese Garanten der Durchführung des komplexen medizinischen Behandlungsprogramms sind. Bislang fehlen jedoch evidenzbasierte psychologische Interventionsprogramme für Eltern, und psychologische Beratung ist in den Mukoviszidoseambulanzen nur begrenzt verfügbar. Wir entwickelten daher aufbauend auf bereits mit anderen Zielgruppen bewährte Prinzipien internetbasierter psychologischer Therapien ein online-Interventionsprogramm für Eltern eines Mukoviszidose betroffenen Kindes.

**Methode:** Das Programm MukoWEP wurde von einer klinischen Expertengruppe konzipiert und besteht aus 10 konsekutiven Schreibaufgaben, die innerhalb von 10-12 Wochen mit therapeutischer Anleitung absolviert werden. Die Kommunikation zwischen Therapeutinnen und Teilnehmern findet ausschließlich auf einer gesicherten und passwortgeschützten Plattform im Internet statt. Ziel der Intervention ist die Bewältigung von krankheitsbezogenen Ängsten und Depressionen sowie die Stärkung der elterlichen Lebensqualität. Im Rahmen einer Pilotstudie nahmen 31 Eltern an MukoWEP teil. Evaluiert wurden die Nutzerzufriedenheit sowie die Veränderung der psychischen Belastung, der Lebensqualität und der Krankheitsbewältigung.

**Ergebnisse:** In allen erfassten Bereichen äußerte sich die große Mehrzahl der Teilnehmer sehr zufrieden oder zufrieden. Die Ängste der Eltern (primärer Endpunkt) reduzierten sich in einem klinisch relevanten Umfang (Effektstärke  $d=2,06$ ), ebenso wie die Progressionsangst ( $d=1,11$ ) und die depressiven Symptome ( $d=0,72$ ). Verbesserungen der Lebensqualität der Eltern ( $d=0,76$ ) waren nachweisbar. Die gemessenen Änderungseffekte blieben über einen Nachbeobachtungszeitraum von 3 Monaten weitgehend stabil.

**Diskussion:** MukoWEP ist ein kurzes, ressourcenökonomisches, über das Internet standortunabhängig nutzbares psychologisches Programm für Eltern. In einem Pilotprojekt wurde eine hohe Effektivität und Teilnehmerzufriedenheit gezeigt. Die Spezifität der Effekte sollte in künftigen kontrollierten Studien untersucht werden. Für die psychologische Versorgung von Personen mit seltenen Erkrankungen und ihren Angehörigen bieten internetbasierte Programme ein hohes Potential. Das Projekt wurde vom Mukoviszidose Institut e.V. gefördert.

### 3 Ernährung bei Pankreasinsuffizienz und CF

B. Palm

Die Malnutrition bei CF, mit ihren fatalen Folgen auf Lebensqualität und -dauer, galt in den vergangenen Jahren als unvermeidbar. Eine wesentliche Ursache für die Mangelernährung stellte die gestörte Energiebilanz bei Mukoviszidose dar. Hierbei spielte die exokrine Pankreasinsuffizienz eine entscheidende Rolle.

Seit der Markteinführung von magensäureresistenten Verdauungsenzymen im Jahre 1983 ist eine ausgewogene Ernährung - ohne Restriktionen - bei Mukoviszidose möglich. Die Nährstoffrelation hängt vom Energiebedarf ab. Empfohlen werden 15 - 20 % der Energie als Eiweiß, 35 - 40 Energieprozent Fett und 40 - 45 Energieprozent in Form von Kohlenhydraten. Es wird nicht mehr unisono eine hochkalorische bzw. fettreiche Kost bei CF gefordert, sondern eine bedarfsgangepasste. Während übergewichtige Patienten mit Mukoviszidose keine fettreiche Ernährung benötigen, brauchen Kinder, die trotz hochkalorischer Supplemente unter der 15. BMIp liegen, oder Erwachsene, die nach Ausschöpfung aller diätetischer Maßnahmen einen BMI  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$  aufweisen, einen invasiven Ernährungssupport (PEG).

In der Vergangenheit lag das Augenmerk hauptsächlich auf der Energiezufuhr. Heute achtet man hingegen zunehmend auf die Qualität und Ausgewogenheit der Ernährung. Hierbei ist die Schulung von Patienten und deren Eltern („Eine Reise durch den Verdauungsapparat“, Einsatz des „CF-Ernährungswürfels“) unerlässlich. Eine wesentliche Aufgabe innerhalb der Ernährungstherapie ist die Enzymschulung (Wirkweise, korrekte Einnahme und Berechnung von Pankreasenzymen) von Betroffenen und deren Eltern.

Zur optimalen Einstellung und Überwachung der Pankreasenzymsubstitution sollten in regelmäßigen Abständen (jährlich im Kindesalter, später 3-jährlich) und zusätzlich bei mangelndem Gedeihen ein quantitatives 4-Tage-Ernährungsprotokoll mit Enzymangaben und - wenn indiziert - eine Fettbilanzierung (72-Std.-Stuhlfettbestimmung) erfolgen.

Die fettlöslichen Vitamine A, D, E und K müssen substituiert werden. Diese Vitamine müssen im Rahmen einer fetthaltigen Mahlzeit und Pankreasenzymen eingenommen werden. Eine Substitution von Vitamin B12 sollte nur nach Ileumresektion und bei pathologischem Serumspiegel erfolgen. Wasserlösliche Vitamine müssen nur bei verminderter Zufuhr durch die Nahrung supplementiert werden.

### 1 Ernährungstherapie in der Schwangerschaft bei CF

#### C. Binder

Haben 20% der gesunden Schwangeren das Problem, ein normales Körpergewicht zu erreichen, weil sie übergewichtig sind, so liegt das Hauptproblem bei Schwangeren mit CF im bestehenden Untergewicht und der Notwendigkeit, einen BMI über 20 zu erreichen um eine Risikoschwangerschaft zu vermeiden. So ist bereits bei dem Wunsch nach einer Schwangerschaft das Erreichen des Normalgewichtes anzustreben und die medikamentöse Zufuhr von Folsäure zu beachten. Der Ernährungszustand verschlechtert sich während der Schwangerschaft, ohne eine Erhöhung der Energiezufuhr um 50% bis 100%, massiv. Das rasche Wachstum und die Entwicklung des Kindes stellen besondere Anforderungen an die Nährstoffversorgung. Aber auch die Zufuhr von bestimmten Vitaminen und Mineralstoffen sollte erhöht werden. Das Risiko einer Schwangeren, mit CF einen Gestationsdiabetes zu entwickeln, liegt bei 20-40%. Engmaschige Blutzuckerkontrollen und der sofortige Einsatz von Insulin sind bei einem Auftreten eines Gestationsdiabetes besonders wichtig. Das dritte Problem, dass bei Schwangeren mit CF häufig besteht, ist der gastrointestinale Reflux sowie eine Obstipation. Auf eine Erhöhung der Flüssigkeitszufuhr und der Ballaststoffe sollte daher besonders geachtet werden. Auch bei einer Schwangeren mit CF trifft die Aussage des „Essens für Zwei“ nicht zu, da es sich doch um eine gezielte Nahrungsmittelauswahl handeln sollte. Die Grundlage dafür bietet der Ernährungswürfel bei CF mit unterschiedlichen Extraportionen verschiedener Nahrungsmittelgruppen. Eine Beratung durch eine CF-geschulte Ernährungsfachkraft ist daher unerlässlich, um eine ganz individuelle Speiseplangestaltung zu erarbeiten, die den Bedürfnissen einer Schwangeren mit CF entspricht.

### 2 Schwangerschaft bei CF aus ärztlicher Sicht

#### J. Bargon, U. Müller

Immer mehr CF-Betroffene erreichen das Erwachsenenalter. Wie viele junge Erwachsene nimmt auch bei CFlern der Wunsch nach eigenen Kindern zu, d.h. in den CF-Erwachsenen-Ambulanzen sehen und betreuen wir immer mehr Schwangere. Dieser Entwicklung wird auch durch entsprechende Guidelines zu „Schwangerschaft und CF“ Rechnung getragen und es finden sich zahlreiche Publikationen zu diesem Thema.

Im Idealfall findet vor der geplanten Schwangerschaft eine humangenetische Beratung statt und die Betroffene spricht vor der Schwangerschaft mit ihrem Gynäkologen sowie dem behandelnden CF-Arzt über ihren Kinderwunsch. Leider ist dies nicht immer der Fall.

Bei gesundheitlich stabilen Frauen verläuft die Schwangerschaft oft komplikationslos. Dennoch sind nicht alle Schwangerschaften gleich und die Schwere der Erkrankung hat Einfluss auf den Schwangerschaftsverlauf.

Eine engmaschige Betreuung ist daher ebenso wichtig wie eine Intensivierung der Physiotherapie (insbesondere bei Frauen mit eingeschränkter Lungenfunktion). Ziel ist es, mögliche Komplikationen frühzeitig zu erkennen und Infekte konsequent zu behandeln. Allerdings stehen bei Infekten während der Schwangerschaft nicht alle Antibiotika zur Verfügung.

Bei den regelmäßigen Kontrollen in der CF-Ambulanz ist es wichtig, dass das komplette CF-Team engmaschig in die Therapie mit eingebunden ist (Arzt, Physiotherapie, Ernährungsberatung). Eine regelmässige angeleitete Physiotherapie ist insbesondere gegen Ende der Schwangerschaft unerlässlich, da die Zunahme des Bauchumfangs und das erhöhte Herzzeitvolumen zu zunehmenden Problemen führen kann.

Der Vortrag diskutiert sowohl mögliche Komplikationen während der Schwangerschaft als auch den eventuell notwendigen Medikamenteneinsatz (was darf, was darf nicht eingesetzt werden).

Als Fazit ist anzumerken, dass eine Schwangerschaft zu mehr „Normalität“ im Alltag der Betroffenen und als Nebeneffekt oft auch zu einer verbesserten Therapie-Adhärenz führt.

CF-Behandler sollten daher, wenn medizinisch vertretbar, Betroffene zu einer Schwangerschaft ermutigen.

# REFERENTEN

**Nicole Albrecht**  
*Krankenschwester*

Christiane Herzog-Zentrum  
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt  
Pneumologie und Immunologie  
Augustenburger Platz 1/Mittelallee 4  
13353 Berlin  
Nicole.Albrecht@charite.de

**Evita Ausner**  
*Ernährungsberaterin*

Fachklinik Satteldüne  
Tanenwai 32  
25946 Nebel  
evita.ausner@drv-nord.de

**Prof. Dr. Manfred Ballmann**  
*Arzt*

Klinikum der Ruhr-Universität  
Kinderklinik  
Alexandrinestraße 5  
44791 Bochum  
m.ballmann@klinikum-bochum.de

**Prof. Dr. Joachim Bargon**  
*Arzt*

Katharina-Kasper gGmbH  
St. Elisabethen Krankenhaus  
Ginnheimerstraße 3  
60487 Frankfurt  
bargon@em.uni-frankfurt.de

**Marina Bayer**  
*Apothekerin*

Apotheke der Universitätsmedizin Mainz  
Langenbeckstraße 1  
55131 Mainz  
Marina.bayer@unimedizin-mainz.de

**Gabriele Becker**  
*Sozialpädagogin*

Universitätsklinikum Essen  
Kinderklinik  
Hufelandstraße 55  
45147 Essen  
gabriele.becker@uk-essen.de

**Wilhelm Bremer**  
*TFQ Beirat  
im Mukoviszidose e.V.*

Schnatgang 67  
49080 Osnabrück  
wilhelmbremer@web.de

**Dr. Thomas Biedermann**  
*Arzt*

Helios Klinikum Berlin-Buch  
Kinderklinik  
Schwanebecker Chaussee 50  
13125 Berlin-Buch  
thomas.biedermann@helios-kliniken.de

**Christiane Binder**  
*Ernährungsberaterin*

Helios Klinikum Emil von Behring GmbH  
Kinderklinik Heckeshorn - Pädiatrische  
Pneumologie und Allergologie  
Walterhöferstraße 11  
14165 Berlin  
christiane.binder@helios-kliniken.de

**Antje Böhm**  
*Ärztin*

Bischofswerdaer Landstraße 2  
01920 Elstra  
ava.boehm@gmx.de

**Prof. William Couet**  
*Arzt*

Universität Poitiers  
Faculté de Médecine et de Pharmacie  
INSERM ERI 23  
40 avenue du recteur Pineau  
F 86022 Poitiers cedex  
william.couet@univ-poitiers.fr

**Annemarie Dautzenroth**  
*Physiotherapeutin*

Praxis für Physiotherapie  
Heidi Hennig  
Kuphalstraße 77a  
18069 Rostock  
a.dautzenroth@t-online.de

**Prof. Dr. Maria Deja**  
*Ärztin*

Charité, Campus Virchow Klinikum  
Klinik für Anästhesiologie  
Augustenburger Platz 1  
13305 Berlin

**Birgit Dembski**  
*Mukoviszidose-Patientin*

In den Dauen 6  
53117 Bonn  
bdembski@muko.info

**Dr. Nico Derichs**  
*Arzt*

Charité - Universität Berlin  
Pneumologie und Immunologie  
Christiane-Herzog-Zentrum  
Augustenburger Platz 1/Mittelallee 4  
13353 Berlin  
nico.derichs@charite.de

**Dr. Stefan Dewey**  
*Arzt*

Strandklinik St. Peter-Ording  
GmbH und Co. KG  
Fritz-Wischer-Straße 3  
25826 St. Peter-Ording  
s.dewey@strandklinik-st-peter-ording.de

**Dr. Doris Dieninghoff**  
*Ärztin*

Kliniken der Stadt Köln  
Lungenklinik Merheim  
Ostmerheimer Straße 200  
51109 Köln  
dieninghoffd@kliniken-koeln.de

**Ute Düvelius**  
*Physiotherapeutin*

Universitätsklinikum  
Hamburg Eppendorf  
Physiotherapie - Leitung  
Martinstraße 52  
20246 Hamburg  
ute@duevelius.de

**Dr. Olaf Eickmeier**  
*Arzt*

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Klinik I - Allergologie, Pneumologie und  
Mukoviszidose  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt  
olaf.eickmeier@kgu.de

**Prof. Dr. Helmut Ellemunter**  
*Arzt*

Cystische Fibrose Zentrum Medizinische  
Universität Innsbruck  
Anichstrasse 35  
A 6020 Innsbruck  
helmut.ellemunter@i-med.ac.at

**Andrea Ernsting**  
*Physiotherapeutin*

Grafschafter Therapiehaus  
Physiotherapie Ernsting  
Am Stünzel 2  
57392 Schmallenberg  
a.ernsting@web.de

**Dr. Christian Falkenberg**  
*Arzt*

Fachklinik Satteldüne  
Rehabilitationsklinik für Kinder und  
Jugendliche  
Tanenwai 32  
25946 Nebel  
christian.falkenberg@drv-nord.de

**Janine Fink**  
*Referentin Selbsthilfe  
Erwachsene mit CF*

Mukoviszidose e.V.  
In den Dauen 6  
53117 Bonn  
jfink@muko.info

**PD Dr. Rainald Fischer**  
*Arzt*

Pneumologische Praxis  
Gleichmannstraße 5  
81241 München  
rfischer@med.lmu.de

**Dr. Susanne Fuchs**  
*Ärztin*

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Marien-Hospital gGmbH  
Pastor-Janßen-Straße 8-38  
46483 Wesel  
susanne.fuchs@prohomine.de

**Julia Funk**  
*Diplom Pädagogin*

Mukoviszidose e.V.  
In den Dauen 6  
53117 Bonn  
jfunk@muko.info

**Dr. Andrea Gerber**  
*Ärztin*

Ambulanz für Mukoviszidose  
Kochstraße 2  
07743 Jena  
andrea.gerber@med.uni-jena.de

**Prof. Dr. Lutz Goldbeck**  
*Psychologe*  
Universitätsklinik und Poliklinik für  
Kinder- und Jugendpsychiatrie  
Psychotherapie  
Steinhövelstraße 5  
89075 Ulm  
lutz.goldbeck@uniklinik-ulm.de

**Dr. Jens Gottlieb**  
*Arzt*  
Medizinische Hochschule Hannover  
Abteilung Pneumologie  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover  
gottlieb.jens@mh-hannover.de

**Simon Gräber**  
*Arzt*  
Universität Heidelberg  
Zentrum für Translationale  
Lungenforschung  
Im Neuenheimer Feld 350  
69120 Heidelberg  
Simon.Graeber@med.uni-heidelberg.de

**Prof. Dr. Matthias Griese**  
*Arzt*  
Dr. von Haunersches Kinderspital  
der Universität München  
Christiane Herzog Ambulanz/  
CF-Zentrum  
Lindwurmstraße 4  
80337 München  
matthias.griese@med.uni-muenchen.de

**Dr. Wolfgang Gruber**  
*Sportwissenschaftler*  
Sportwissenschaft - Sportberatung -  
Sportpädagogik  
Enzianweg 23  
14532 Stahnsdorf  
info@gruber-bewegt.de

**Dr. Gudrun Günther**  
*Ärztin*  
Darmstädter Kinderkliniken  
Prinzessin Margaret  
Dieburger Straße 31  
64287 Darmstadt  
gudrun.guenther@kinderkliniken.de

**Dr. Jutta Hammermann**  
*Ärztin*  
Universitätskinderklinik  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
jutta.hammermann@uniklinikum-dresden.de

**Prof. Dr. Dominik Hartl**  
*Arzt*  
Lehrstuhl Pädiatrische Infektiologie und  
Immunologie, Universitätsklinik für  
Kinder- und Jugendmedizin  
Hoppe-Seyler-Straße 1  
72076 Tübingen  
dominik.hartl@med.uni-tuebingen.de

**Prof. Dr. Rudolf Hatz**  
*Arzt*  
Thoraxchirurgie der Chirurgischen Klinik  
Klinikum Großhadern  
Marchioninistraße 15  
81377 München  
Rudolf.Hatz@med.uni-muenchen.de

**Gudrun Hausmann**  
*Heilpädagogin*  
Kiefernweg 3D  
25946 Wittdün  
gudrun.hausmann@gmx.de

**Dr. Alexandra Hebestreit**  
*Ärztin*  
Universitäts-Kinderklinik/CF-Ambulanz  
Josef-Schneider-Straße 2  
97080 Würzburg  
hebestreit\_a@kinderklinik.uni-wuerzburg.de

**Prof. Dr. Helge Hebestreit**  
*Arzt*  
Universitäts-Kinderklinik  
Würzburg  
Josef-Schneider-Straße 2  
97080 Würzburg  
Hebestreit\_h@klinik.uni-wuerzburg.de

**Dr. Andreas Hector**  
*Arzt*  
Pädiatrische Infektiologie und  
Immunologie  
Universitätsklinik für Kinder- und  
Jugendmedizin  
Hoppe-Seyler-Straße 1  
72074 Tübingen  
andreas.hector@med.uni-tuebingen.de

**Isabel Heesen**  
*Ärztin*

St. Josef Hospital  
Alexandrinestraße 5  
44791 Bochum  
i.heesen@klinikum-bochum.de

**Nikola Heger**  
*Tierärztin*

Charité Universitätsmedizin Berlin  
Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie  
Christiane Herzog Zentrum Berlin  
Augustenburger Platz 1/Mittelallee 4  
13353 Berlin  
nikola.heger@yahoo.de

**Dr. Julia Hentschel**  
*Biologin*

Institut für Humangenetik  
Universitätsklinikum Jena  
Kollegiengasse 10  
07749 Jena  
julia.hentschel@mti.uni-jena.de

**Julia M. Hermann**  
*Statistikerin*

Universität Ulm  
Institut für Epidemiologie und  
medizinische Biometrie (ZIBMT)  
Albert Einstein Allee 41  
89081 Ulm

**Dr. Susanne Heyder**  
*Ärztin*

Robert Bosch Krankenhaus GmbH  
Klinik Schillerhöhe  
Solitudestraße 18  
70839 Gerlingen  
susanne.heyder@klinik-schillerhoehe.de

**Sven Hoffmann**  
*Psychosoziale Betreuung*

In den Dauen 6  
53117 Bonn  
shoffmann@muko.info

**Maria Janisch**  
*Sozialpädagogin*

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Brückenprojekt - SAPV für Kinder,  
Jugendliche und junge Erwachsene  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Maria.Janisch@uniklinikum-dresden.de

**Dr. Andreas Jung**  
*Arzt*

Kinderspital Zürich  
Universitäts-Kinderkliniken  
Steinwiesstraße 75  
CH 8032 Zürich  
andreas.jung@kispi.uzh.ch

**Prof. Dr. Barbara Kahl**  
*Ärztin*

Universitätsklinikum Münster - UKM  
Institut für Medizinische Mikrobiologie  
48129 Münster  
kahl@uni-muenster.de

**Dr. Matthias Kappler**  
*Arzt*

Kinderklinik und Kinderpoliklinik im  
Dr. von Haunerschen Kinderspital  
Christiane Herzog Ambulanz / CF-  
Zentrum  
Lindwurmstraße 4  
80337 München  
matthias.kappler@med.uni-muenchen.de

**Annabell Karatzas**  
*Rechtsanwältin*

Mukoviszidose e.V.  
In den Dauen 6  
53117 Bonn  
Akaratzas@muko.info

**Dr. Nikolai Klymiuk**  
*Biochemiker*

Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und  
Biotechnologie/Genzentrum  
LMU München  
Feodor-Lynen-Straße 25  
81377 München  
n.klymiuk@gen.vetmed.uni-muenchen.de

**Birgit Kölbl**  
*Mukoviszidose Patientin*

Asamklammstraße 1a  
82438 Eschenlohe  
Ggeister1@aol.com

# REFERENTEN

**Melanie Köller**

Dipl. Pflegepädagogin,  
Gesundheits- und Kinder-  
krankenpflegerin

Fachklinik Satteldüne Amrum  
Tanenwai 32  
25946 Nebel  
Melanie.koeller@gmx.de

**Dr. Holger Köster**

Arzt

Klinikum Oldenburg  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Rahel-Straus-Straße 10  
26133 Oldenburg  
koester.holger@klinikum-oldenburg.de

**Stephan Kruip**

Mukoviszidose-Patient

Pfarrstraße 11  
85604 Zorneding  
skruip@epo.org

**Dr. Philipp Latzin**

Arzt

Research Fellow Pediatric Pulmonology  
Lungenfunktion U1  
Kinderklinik Inselspital  
CH 3010 Bern  
philipp.latzin@insel.ch

**Christine Lehmann**

Psychologin

Pädiatrische Pneumologie & Immunologie  
Christiane Herzog Zentrum-  
Mukoviszidose Zentrum  
Charité Universitätsmedizin Berlin I CVK  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
christine.lehmann@charite.de

**Susann Lewin**

Kunsttherapeutin

Städtisches Krankenhaus Kiel  
Kinder- und Jugendmedizin  
Rendsburger Landstraße 129  
24145 Kiel  
zusen@gmx.de

**PD Dr. Jochen Mainz**

Arzt

Friedrich-Schiller-Universität Jena  
Mukoviszidosezentrum/Pädiatrische  
Pneumologie  
Kochstraße 2  
07740 Jena  
jochen.mainz@med.uni-jena.de

**Thomas Malenke**

Vorstand AGECF im  
Mukoviszidose e.V.

Magdalenenstraße 31  
53121 Bonn  
thomas.malenke@bafin.de

**Prof. Dr. Marcus Mall**

Arzt

Leiter Sektion Pädiatrische Pneumologie,  
Allergologie und Mukoviszidose Zentrum  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Im Neuenheimer Feld 430  
69120 Heidelberg  
Marcus.Mall@med.uni-heidelberg.de

**Dipl.-Ing. Horst Mehl**

1. Vorsitzender des  
Mukoviszidose e.V.

Hermann Mehl GmbH Metallbau  
Tulpenstraße 50  
71394 Kernen  
horst.mehl@mehlgmbh.de

**Dr. Volker Melichar**

Arzt

CF-Ambulanz  
SPZ  
Universitäts Kinderklinik  
Loschgestraße 15  
91054 Erlangen  
volker.melichar@uk-erlangen.de

**Cornelia Meyer**

Kinderkrankenschwester

Bahnhofstraße 7/2  
72135 Dettenhausen  
meyer.cornelia@gmx.net

**Prof. Dr. Konstantin Mayer**

Arzt

Justus-Liebig-Universität - Pneumologie -  
Klinikstraße 33  
35392 Gießen  
konstantin.mayer@innere.med.uni-giessen.de

**PD Dr. Alexander Möller**

Arzt

Pneumologie und CF Ambulanz der  
Universitäts-Kinderklinik Zürich  
Steinwiesstraße 75  
CH 8032 Zürich  
Alexander.Moeller@kispi.uzh.ch

**Dr. Anne Mößeler**

Tierärztin

Stiftung Tierärztliche Hochschule  
Hannover  
Institut für Tierernährung  
Bünteweg 2  
30559 Hannover  
Anne.Moessler@tiho-hannover.de  
Alfried Krupp Krankenhaus  
Klinik für Radiologie  
Alfried Krupp Straße 21  
45117 Essen  
michael.montag@krupp-krankenhaus.de

**Dr. Michael Montag**

Arzt

**Prof. Dr. Frank-Michael Müller**

Arzt

Neonatologie und Päd. Intensivmedizin  
Klinikum Itzehoe  
Robert-Koch-Straße 2  
25524 Itzehoe  
fm.mueller@kh-itzehoe.de

**Dr. Lutz Nährlich**

Arzt

Universitätsklinik Gießen u. Marburg GmbH  
Zentrum für Kinderheilkunde u. Jugend-  
medizin, Mukoviszidose-Zentrum Gießen  
Feulgenstraße 12  
35392 Gießen  
lutz.naehrlich@paediat.med.uni-giessen.de

**Dr. Susanne Nährig**

Ärztin

Mukoviszidose-Ambulanz für Erwachsene  
Klinikum Innenstadt  
Ziemssenstraße 1  
80336 München  
susanne.naehrig@med.uni-muenchen.de

**Nadja Niemann**

Wissenschaftliche  
Mitarbeiterin

Ärztekammer Niedersachsen  
Zentrum für Qualität und Management  
im Gesundheitswesen  
Berliner Allee 20  
30175 Hannover  
nadja.niemann@aekn.de

**PD Dr. Thomas Nüßlein**

Arzt

Gemeinschaftsklinikum Koblenz-Mayen  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Kemperhof Koblenz  
Koblenzer Straße 115-155  
56073 Koblenz  
thomas.nuesslein@gemeinschaftsklinikum.de

**Ulrike Ollig**

Physiotherapeutin

Platanenweg 20  
55237 Flonheim  
ulrike.ollig@gmx.de

**Bärbel Palm**

Ernährungsberaterin

Universitätsklinik für Kinder- und  
Jugendmedizin  
Kirrberger Straße  
66421 Homburg  
Baerbel.Palm@uks.eu

**Nathalie Pichler**

Psychosoziale Betreuung

Mukoviszidose e.V.  
In den Dauen 6  
53117 Bonn  
npichler@muko.info

**Dr. Barry J. Plant**

Arzt

Cork University Hospital  
Wilton  
IRL Cork  
barry.plant@hse.ie

**Jürgen Pollok**

Physiotherapeut

Universitätskinderklinik  
- Abteilung Krankengymnastik -  
Alexandrinstraße 5  
44791 Bochum  
J.Pollok@klinikum-bochum.de



**Dr. Krystyna Poplawska**  
*Ärztin*  
Universitätsklinikum Mainz  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Langenbeckstraße 1  
55131 Mainz  
krystyna.poplawska@unimedizin-mainz.de

**Dr. Susanne Posselt**  
*Ärztin*  
Nachsorgeklinik Tannheim  
Gemeindewaldstraße 75  
78052 VS-Tannheim  
posselt@tannheim.de

**Judith Prophet**  
*Physiotherapeutin*  
Overbergstraße 3  
48683 Ahaus  
judith.brunsmann@web.de

**Dr. Michael Rau**  
*Arzt*  
Oberschwabenklinik  
Abteilung für Kinder- & Jugendmedizin  
Nikolausstraße 10  
88212 Ravensburg  
michael.rau@oberschwabenklinik.de

**Dr. Tobias Reindl**  
*Arzt*  
Charité Berlin  
Campus Virchow-Klinikum  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
tobias.reindl@charite.de

**Katrin Renger**  
*Mukoviszidose-Patientin*  
Windbergstraße 5  
01189 Dresden  
KatrinRenger@web.de

**PD Dr. Joachim Riethmüller**  
Universitätsklinik für Kinder- und  
Jugendmedizin  
Hoppe-Seyler-Straße 1  
72076 Tübingen  
joachim.riethmueller@med.uni-tuebingen.de

**Dr. Ernst Rietschel**  
*Arzt*  
Mukoviszidosezentrum Köln  
Universitätskinderklinik  
Kerpener Straße 62  
50924 Köln  
Ernst.Rietschel@uk-koeln.de

**MD Kinga  
Rigler-Hohenwarter**  
*Ärztin*  
Klinikum Wels-Grieskirchen  
Grieskirchner Straße 42  
A 4600 Wels  
kinga.hohenwarter@klinikum-wegr.at

**Stefanie Rosenberger-  
Scheuber**  
*Physiotherapeutin*  
Klinik Schillerhöhe  
- Abteilung Physiotherapie -  
Solitudestraße 18  
70839 Gerlingen  
Stefanie.Rosenberger@klinik-schillerhoehe.de

**Dr. Martin Rosewich**  
*Arzt*  
Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe-  
Universität Frankfurt / Main  
Pneumologie und Allergologie  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt  
martin.rosewich@kgu.de

**Katharina Ruf**  
*Ärztin*  
Christiane Herzog-Ambulanz für  
Mukoviszidosekranke  
Universitäts-Kinderklinik Würzburg  
Josef-Schneider Straße 2  
97080 Würzburg  
ruf\_k@klinik.uni-wuerzburg.de

**Nicole Scheuing**  
*Ernährungsberaterin*  
Universität Ulm  
Institut für Epidemiologie und  
Medizinische Biometrie, ZIBMT  
Albert Einstein Allee 41  
89081 Ulm  
nicole.scheuing@uni-ulm.de

**Maria Schon**  
*Sozialpädagogin*  
Christl. Kinderhospital Osnabrück GmbH  
Johannisfreiheit 1  
49074 Osnabrück  
m.schon@ckos.de

**Dr. Dirk Schramm**  
*Arzt*  
Universität Düsseldorf  
Klinik für Kinderkardiologie und  
Pneumologie  
Moorenstraße 5  
40225 Düsseldorf  
dirk.schramm@med.uni-duesseldorf.de

**Dr. Carsten Schwarz**  
*Arzt*  
Christiane Herzog-Zentrum  
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt  
Pneumologie und Immunologie  
Augustenburger Platz 1/Mittelallee 4  
13353 Berlin  
carsten.schwarz@charite.de

**Dr. Vladimir Shushakov**  
*Arzt*  
Medizinische Hochschule Hannover  
Institut für Sportmedizin  
OE 4250 Gebäude K8 Ebene S0  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover  
Chouchakov.Vladimir@MH-Hannover.de

**Dr. Christina  
Smaczny**  
*Ärztin*  
Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe-  
Universität Frankfurt Main  
Pneumologie und Allergologie  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt  
Smaczny@em.uni-frankfurt.de

**PD Dr. Olaf Sommerburg**  
*Arzt*  
Sektion Pädiatrische Pneumologie und  
Allergologie und Mukoviszidosezentrum,  
Klinik III  
Universitätsklinikum Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 430  
69120 Heidelberg  
olaf.sommerburg@med.uni-heidelberg.de

**Dr. Thomas Spindler**  
*Arzt*  
Fachklinik Wangen Kinderklinik  
CF-Ambulanz für Kinder und Jugendliche  
Am Vogelherd 14  
88239 Wangen  
kinderklinik@wz-kliniken.de

**PD Dr. Doris Staab**  
*Ärztin*  
Christiane Herzog Zentrum Berlin  
Campus Virchow Klinikum  
Universitätsklinik Charité  
Augustenburger Platz 1/Mittelallee 4  
13353 Berlin  
doris.staab@charite.de

**Dr. Mirjam Stahl**  
*Ärztin*  
Universitätskinderklinik Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 430  
69120 Heidelberg  
Mirjam.stahl@med.uni-heidelberg.de

**PD Dr. Frauke Stanke**  
*Biologin*  
Medizinische Hochschule Hannover  
Pädiatrische Pneumologie und  
Neonatologie OE6710  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover  
mekus.frauke@mh-hannover.de

**Dr. Katharina Stauer**  
*Ärztin*  
Universitätsklinik für Innere Medizin III  
Währinger Gürtel 18-20  
A 1090 Wien  
katharina.stauer@meduniwien.ac.at

**Prof. Dr. Gratiana  
Steinkamp**  
*Ärztin*  
Medizinisch-wissenschaftliches  
Publizieren  
Klinische Forschung  
Lindenstraße 7  
19055 Schwerin  
steinkamp@email.de

# REFERENTEN

**Dr. Jörg Steinmann**  
Arzt

Universitätsklinikum Essen  
für Medizinische Mikrobiologie  
Virchowstraße 179  
45147 Essen  
Joerg.Steinmann@uk-essen.de

**Prof. Dr. Martin Stern**  
Arzt

Universitätskinderklinik  
CF-Ambulanz  
Hoppe-Seyler-Straße 1  
72076 Tübingen  
martin.stern@med.uni-tuebingen.de

**Jana Streller**  
Kinderkrankenschwester

Universität Leipzig  
Frauen- und Kinderzentrum  
Station E02.2  
Liebigstraße 20A  
04103 Leipzig  
jana.streller@medizin.uni-leipzig.de

**Peter Suter**  
Physiotherapeut

Physiotherapie Medizin  
Universitätsspital Basel  
Spitalstrasse 21  
CH 4031 Basel  
suterp@uhbs.ch

**Hans Peter Traulsen**  
Lehrer

Fachklinik Satteldüne  
Klinikschule  
Tanenwai 32  
25946 Nebel  
hans-peter@traulsen-amrum.de

**Ingo Trempeck**  
Wissenschaftlicher  
Mitarbeiter

Kooperationsstelle EU der  
Wissenschaftsorganisationen (KoWi)  
Wissenschaftszentrum Bonn  
Ahrstraße 45  
53175 Bonn  
itr@kowi.de

**Prof. Dr. Dr. Burkhard  
Tümmler**  
Arzt

Medizinische Hochschule Hannover  
Klinische Forschergruppe, OE 6710  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover  
tuemmler.burkhard@mh-hannover.de

**Karin Ulbrich**  
Ärztin

Kinderärztliche Gemeinschaftspraxis  
CF-Ambulanz Dresden  
Angelsteg 5  
01309 Dresden  
karin.ulbrich@cosybe.de

**Dr. Dr. Gerald Ullrich**  
Psychologe

Lindenstraße 7  
19055 Schwerin  
Ullrich@med-wiss.com

**Karin Vater**  
Kinderkrankenschwester

Kinderhospiz Sonnenhof  
Wilhelm-Wolff-Straße 36-38  
13156 Berlin-Niederschönhausen  
vater@bss-services.de

**Dr. Silke van  
Koningsbruggen-  
Rietschel**  
Ärztin

CF-Zentrum Köln  
Universitätskinderklinik  
Kerpener Straße Köln 62  
50924 Köln  
silke.van-koningsbruggen-rietschel@uk-koeln.de

**Hannah Walz-Jung**  
Apothekerin

Apotheke der Universitätsmedizin der  
Johannes Gutenberg Universität Mainz  
Langenbeckstraße 1  
55131 Mainz  
hannah.walz-jung@unimedizin-mainz.de

**Christa Weiss**  
Psychologin

Christiane Herzog Zentrum I - KLINIK für  
Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie  
und Immunologie  
Augustenburger Platz 1/Mittelallee 4  
13353 Berlin  
christa.weiss@charite.de

**Prof. Dr. Heiko Witt**  
Arzt

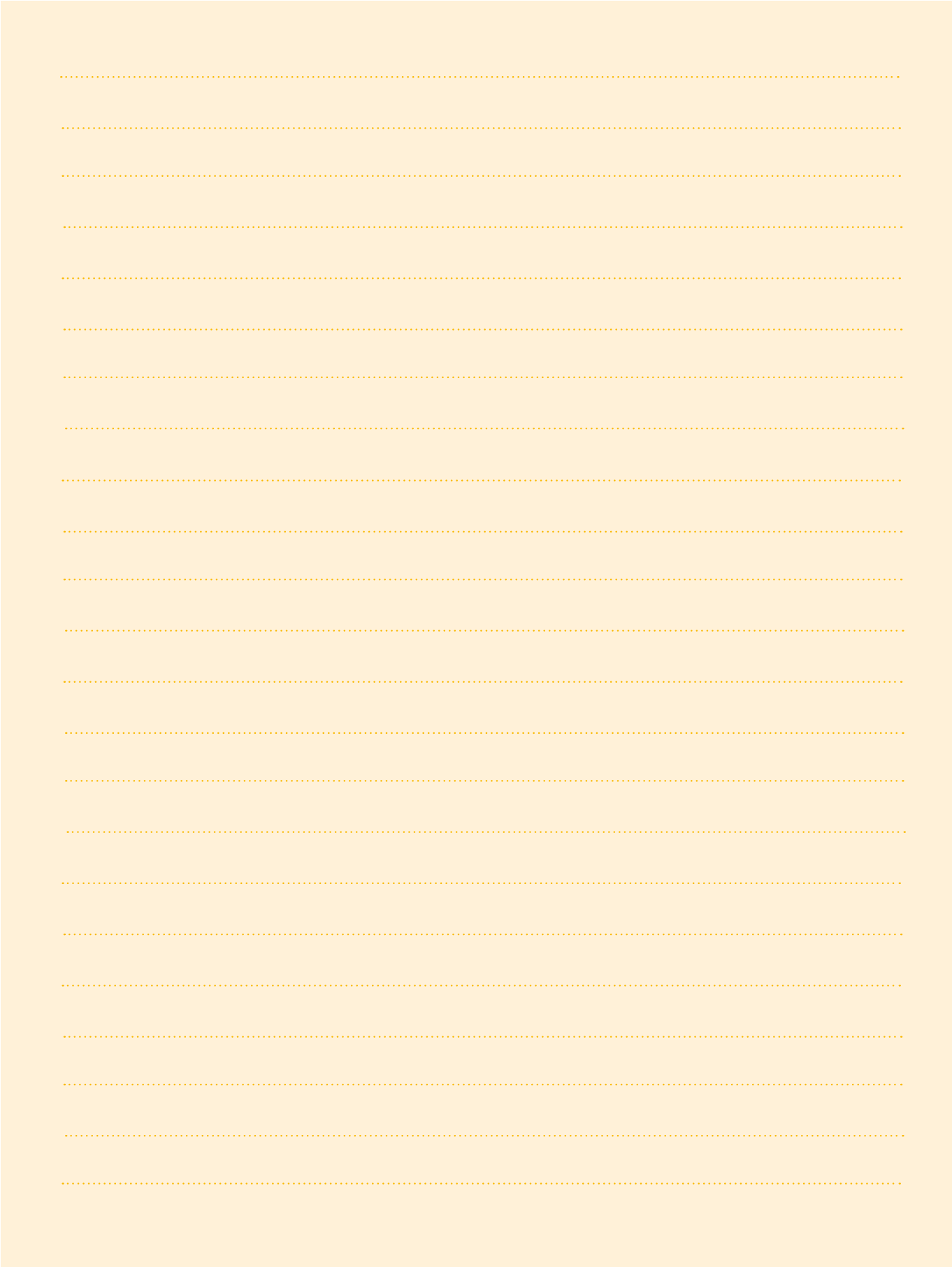
Klinik und Poliklinik für Kinder- und  
Jugendmedizin  
Kinderklinik München Schwabing  
Kölnerplatz 1  
80804 München  
heiko.witt@lrz.tum.de

**Prof. Dr. Theodor  
Zimmermann**  
Arzt

Universitätsklinikum Halle (Saale)  
Klinik und Poliklinik  
für Pädiatrische Kardiologie  
Ernst-Grube-Straße 40  
06120 Halle  
trzimmer@hotmail.com



# NOTIZEN



A large rectangular area with a light orange background and horizontal dotted lines, intended for taking notes.



## **MUKOVISZIDOSE**<sub>ev</sub>

In den Dauen 6 • 53117 Bonn • [www.muko.info](http://www.muko.info)  
Bank für Sozialwirtschaft Köln GmbH  
Spendenkonto: 70 888 00 • BLZ: 370 205 00  
IBAN: DE 59 3702 0500 0007 0888 00  
BIC: BFSWDE33XXX

Mit freundlicher Unterstützung der  
APOSAN Dr. Künzer GmbH\*  
Gottfried-Hagen-Straße 40  
51105 Köln

\* ohne inhaltliche Einflussnahme

**APOSAN**  
APOSAN Dr. Künzer GmbH