

Vorprogramm: Donnerstag, 22. November 2018
Hauptprogramm: Freitag, 23. + Samstag, 24. November 2018




© Fotografien: M. Westendorf - Tourismus - Wirtschaft Würzburg


21. Deutsche Mukoviszidose Tagung


Programm und Abstraktband

Ambulante Infusionstherapien und mehr

Komplexe Arzneimitteltherapien mit dem Plus

 Belieferung und Beratung mit Schwerpunkt komplexer Arzneimitteltherapien bei chronischen und seltenen Erkrankungen

 GMP-zertifizierte Herstellung von sterilen, individuellen Infusionstherapien und Injektionslösungen für Apotheken

 Schulung und Einweisung in die komplexe Arzneimitteltherapie zu Hause



APOSAN Versandapotheke

Geschäftsbereich der
Eigelstein Apotheke

Dr. Clemens Künzer e.K.

Eigelstein 100

50668 Köln

Tel.: +49 (0) 221 160 21 600

Fax: +49 (0) 221 160 21 601

versandapotheke@aposan.de

www.aposan-versandapotheke.de

APOSAN Pharma

Geschäftsbereich der
APOSAN GmbH

Gottfried-Hagen-Str. 40

51105 Köln

Tel.: +49 (0) 221 160 21 0

Fax: +49 (0) 221 160 21 28

pharma@aposan.de

www.aposan.de

APOSAN Homecare

Geschäftsbereich der
APOSAN GmbH

Gottfried-Hagen-Str. 40

51105 Köln

Tel.: +49 (0) 221 160 21 0

Fax: +49 (0) 221 160 21 26

homecare@aposan.de

www.aposan.de

Inhaltsverzeichnis

Allgemeine Informationen	4
Grußwort	5
Raumplan	6
Programmübersicht	8
Vorprogramm	
Donnerstag, 22. November 2018	12
Hauptprogramm	
Freitag, 23. November 2018	16
Samstag, 24. November 2018	24
Abstrakts	
Plenen	28
Fortbildungsveranstaltungen	28
Seminare	30
Workshops	35
Round Table Discussions	38
Poster	38
Industriesymposien	53
Referenten / Moderatoren / Posteraussteller	56
Aussteller	64

Allgemeine Informationen

Tagungsleitung

Prof. Dr. Ernst Eber (A-Graz)
PD Dr. Michael Hogardt (Frankfurt/Main)

Organisation

Mukoviszidose e.V.
In den Dauen 6, 53117 Bonn
Telefon: + 49 (0) 228 98780-0
E-Mail: info@muko.info
www.muko.info/dmt

In Zusammenarbeit mit der Forschungsgemeinschaft Mukoviszidose (FGM)
1. Vorsitzender: Prof. Dr. Helge Hebestreit (Würzburg)

Tagungsort

Congress Centrum Würzburg (CCW)
Pleichertorstraße 5
97070 Würzburg

Tagungsbüro und Medienannahmestelle

Foyer im Erdgeschoss (Eingang Pleichertorstraße)

Öffnungszeiten:

Mittwoch: 17:00-18:30 Uhr
Donnerstag: 07:00-18:30 Uhr
Freitag: 07:00-18:30 Uhr
Samstag: 07:00-13:00 Uhr

Zertifizierung

Die Tagung ist als ärztliche Fortbildungsveranstaltung bei der **Bayerischen Landesärztekammer (BLÄK)** anerkannt: Donnerstag 9 Punkte / Freitag 7 Punkte / Samstag 5 Punkte. Bei Vorlage eines Barcode Etiketts erfolgt die Erfassung und Verteilung von Fortbildungspunkten elektronisch.

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

Die Tagung wird von der **Deutsche Gesellschaft der qualifizierten Ernährungstherapeuten und Ernährungsberater – QUETHEB e.V.** mit 1,5 Punkten im Modul F und 0,5 Punkten im Modul P anerkannt.

Der **Schweizerische Verband diplomierter Ernährungsberater / innen (SVDE ASDD)** zertifiziert die Veranstaltung: Donnerstag 2 Punkte / Freitag 2 Punkte / Samstag 1 Punkt.

Für **selbstständige Physiotherapeuten** stellt der Mukoviszidose e.V. im Anschluss individuelle Teilnahmebescheinigungen mit Fortbildungspunkten aus. Bitte tragen Sie sich dazu am Tagungsbüro in die ausliegenden Listen ein.

Impressum

Herstellung und Vertrieb:
Mukoviszidose e.V.
In den Dauen 6, 53117 Bonn

Satz:
zwo B Werbeagentur
Ermekeilstraße 48, 53113 Bonn

Druck:
Köllen Druck+Verlag
Ernst-Robert-Curtius-Straße 14, 53117 Bonn-Buschdorf

Grüßwort

Liebe Tagungsgäste,

wir möchten Sie hiermit sehr herzlich zur Mukoviszidose-Tagung 2018 in Würzburg begrüßen. Als internationale Tagungsleitung haben wir versucht, ein attraktives Programm zu erstellen, das u.a. die stetig wachsenden und über unsere Ländergrenzen hinaus reichenden Netzwerke widerspiegelt. Darüber hinaus wollen wir Interdisziplinarität und Interaktion in das Zentrum dieser Tagung stellen. Wir führen daher, nicht zuletzt wegen der hervorragenden Akzeptanz und vieler positiver Rückmeldungen, die neuen Formate CF spezial und das Seminar zur Studienkoordination auch in diesem Jahr fort und wollen mit unserem Tagungsprogramm vielfältige Möglichkeiten zum fachübergreifenden Erfahrungsaustausch bieten. In diesem Zusammenhang freuen wir uns daher besonders über gemeinsame Veranstaltungen der Arbeitskreise, z.B. zum Perspektivwechsel der Therapeuten, zu Essstörungen bei Mukoviszidose und zu weiteren interdisziplinären Themen.

Die stetigen Fortschritte in der Behandlung der Mukoviszidose haben zu einer deutlich verbesserten Lebenserwartung unserer Patienten geführt. In den kommenden Jahren werden immer mehr erwachsene Patienten mit Mukoviszidose von einem interdisziplinären Team betreut werden, sodass wir bei dieser Tagung Aspekte der späten Lungenerkrankung bis hin zur Lungentransplantation sowie die Therapieadhärenz in den Fokus rücken möchten. In diesem Zusammenhang sollen als weiterer Schwerpunkt die häufig chronisch verlaufenden und speziesabhängig zum Teil schwer behandelbaren Pilzinfektionen detaillierter aus verschiedenen Perspektiven beleuchtet werden.

Viele weitere Sitzungen, Workshops, Round Table Discussions und ein Posterwalk sollen wie immer zusätzliche Möglichkeiten zur Präsentation und Diskussion aktueller Themen bieten.

Wir freuen uns auf eine aktive und lebendige Tagung, einen regen Erfahrungsaustausch und die Vertiefung von Kooperationen und Freundschaften mit Ihnen.



Ernst Eber




Michael Hogardt





Vorprogramm Donnerstag, 22. November 2018


Programmübersicht

Raum	Salon Auwera/ Bossi/Wagner	Salon Tiepolo	Salon Neumann	Panoramaraum 10/11	Panoramaraum 12/13	Salon Beatrix	Salon Petrini
08:00 08:30	S1 CF kompakt für Ärzte				S2 CF kompakt für nicht-ärztliche Therapeuten	S3 CF speziell Spiroergometrie	S4 Klinische Studien Teams
09:00							
10:00							
11:00							
12:00							
13:00							
14:00 14:30	Mittagspause  Zeitfenster für Arbeitstreffen						
15:00	F5 Praktisches Vorgehen Schweißtest	F2 Interdisziplinäre Fallvorstellung	F3 Perspektivwechsel AK Pflege/Physiotherapie/ Psychosoziales/Sport	F1 AGAM-Fortbildung	F4 Erfahrungsaustausch psy.-soz. Themen AK Psychosoziales		
16:00							
17:00 17:30	Pause						
18:00					AGAM Forum mit Mitgliederversammlung		
19:00 19:15							
20:00						Register-Treffen 2018	

Hauptprogramm Freitag, 23. November 2018

Raum	Franconia Saal	Salon Neumann/Tiepolo	Panoramaraum 10/11	Panoramaraum 12	Panoramaraum 13	Salon Echter	Salon Pettrini	Salon Oegg	Foyer Erdgeschoss
07:30									
08:00			12 Mylan Healthcare GmbH	11 Chiesi GmbH					
09:00			14 Teva GmbH	13 Vertex Pharmaceuticals GmbH					
10:00	Begrüßung								
11:00	P1 Plizinfektionen								
12:00			Mittagspause 						
13:00									Posterwalk
14:00	P2 Lungen- transplantation								
	P3 Update Hygiene- Empfehlung KRINKO								
15:00			Pause 						
16:00		W2 Ernährung und Psyche AK Ernährung/ AK Psychosoziales	W5 Körperpsycho- therapie AK Psychosoziales	W1 FGM	W4 Herausforderung Klinik AK Physiotherapie	W3 Kultursensible Pflege AK Pflege	W6 Reha und Ernährung AK Reha	W7 Sportliche Stadtführung AK Sport	
17:00									
18:00		Mitglieder- versammlung AK Ernährung	Mitglieder- versammlung AK Psychosoziales	Mitglieder- versammlung FGM	Mitglieder- versammlung AK Physiotherapie	Mitglieder- versammlung AK Pflege	Mitglieder- versammlung AK Reha		
19:00									
ab 20:00	Gesellschaftsabend								

Hauptprogramm Samstag, 24. November 2018

Raum	Franconia Saal	Salon Auwera/ Bossi / Wagner	Panoramaraum 10/11	Panoramaraum 12	Panoramaraum 13	Salon Echter	Salon Petrini	Salon Beatrix	Foyer Erdgeschoss
08:00							Mitglieder- versammlung AK Sport		Round Table Discussions R1 – R4
09:00		S10 Normalität nach LTX AK Psychosoziales	Pause						
09:30									
10:00			S9 Geräteunterstützte Sekretmobilisation AK Physiotherapie	S7 Alternative Ernährungsformen AK Ernährung	S5 Klinische Visite	S6 Freie Vorträge	S11 Sportwiss. Studien AK Sport	S8 Emotionale Belastung AK Pflege/AK Psycho- soziales	
10:30			Pause 						
11:00									
12:00	P4 Adhärenz News of the Year								
13:00	Verabschiedung								
13:15									

Donnerstag, 22. November 2018

08:00 – 13:00 Seminare

8:30	S1	CF kompakt für Ärzte^{1/2} Moderation: Jutta Hammermann (Dresden)	Diagnosestellung Jutta Hammermann (Dresden) Karin Ulbrich (Dresden) Katja Plachta (Dresden) Kindheit und Jugend Thomas Nüßlein (Koblenz) Judith Prophet (Ahaus) Erwachsenenalter Christian Hügel (Frankfurt/Main) Ute Niehammer (Essen)
8:00	S2	CF kompakt für nicht-ärztliche Therapeuten² Moderation: Holger Köster (Oldenburg)	Medizin Teil 1: Krankheitsgrundlagen, Symptome, Diagnosestellung Holger Köster (Oldenburg) Psychosoziale Aspekte Teil 1: Der erste Kontakt nach der Diagnose Pia Maria Schäfer (Nebel) Medizin Teil 2: Prognose, Behandlungsgrundlagen Holger Köster (Oldenburg) Ernährung: Diätberatung bei CF, Enzymschulung Bärbel Palm (Homburg) Physiotherapie: Altersabhängige Atemtherapie Catalina Abel (Kassel) Sport: Was und wie ist es möglich? Corinna Moos-Thiele (Bonn) Medizin Teil 3: Sonderprobleme, CF-Notfälle Doris Dieninghoff (Köln) Pflege: Hygiene, spezielle Aufgaben des CF-Pflegepersonals Nicole Albrecht (Berlin) Psychosoziale Aspekte Teil 2: Psychosoziale Aspekte im Verlauf, Reha Pia Maria Schäfer (Nebel) Medizin Teil 4: Besonderheiten im Erwachsenenalter, Neues Doris Dieninghoff (Köln)
9:00	S3	CF spezial: Spiroergometrie^{1/3} Moderation: Christina Smaczny (Frankfurt/Main)	Einführung in die Belastungstests Christina Smaczny (Frankfurt/Main) Indikation und Bedeutung Alexandra Hebestreit (Würzburg) Gerätetraining und Auswertung Helge Hebestreit (Würzburg) Praktische Umsetzung und Fallbeispiele Wolfgang Gruber (Essen/Stansdorf)

¹Begrenzte Teilnehmerzahl, die Zuordnung erfolgt nach der Reihenfolge der eingegangenen Anmeldung ²Dieses Seminar richtet sich an Neu- oder Wiedereinsteiger, die einen Überblick über die Mukoviszidose bekommen wollen ³Dieses Seminar richtet sich an erfahrene CF-Behandler

9:00 – 12:00 **S4 Seminar für klinische Studienteams¹**

Moderation und Vorträge:
 Jutta Bend (Bonn)
 Kai Kronfeld (Mainz)
 Dörthe Neuner (München)
 Silke van Koningsbruggen-Rietschel (Köln)

Themen:
 Verantwortlichkeiten in klinischen Studien
 Hürden im Alltag eines Studienkoordinators
 SOPs: nur Arbeitsaufwand oder sinnvoll?
 Audits, Inspektionen
 Aktuelle CF-Studien in Deutschland

13:00 – 14:30 Mittagspause ☺ / Zeitfenster für Arbeitstreffen

14:30 – 17:00 Fortbildungsveranstaltungen

F1 AGAM-Fortbildung

Neugeborenen-Screening
 Olaf Sommerburg (Heidelberg)

NTM-Lungenerkrankung – wie diagnostizieren, wann behandeln?
 Felix Ringshausen (Hannover)

Organoide
 Carsten Schwarz (Berlin)

F2 Interdisziplinäre Fallvorstellung
 Moderation: Hayung Schröder (St. Peter-Ording)

Fallvorstellung:
 Melanie Graff (Worms) – AK Pflege
 Ulrike Müller (Frankfurt/Main) – AK Ernährung
 Stefanie Rosenberger (Stuttgart) – AK Physiotherapie

F3 Anspruch-Ziele-Realität: Schnittstellen und Perspektivwechsel der Therapeuten
 (AK Pflege/AK Physiotherapie/
 AK Psychosoziales/AK Sport)

Total Normal? Unser Miteinander im Klinikalltag
 Uta Brückner (Regensburg)

Das Gesundheitsmodell der Salutogenese als Chance zum Perspektivwechsel im Pflegealltag
 Melanie Köller (Nebel)

Gesundheitsförderung, Salutogenese und Bewegungsförderung in der Bewegungstherapie – eine interdisziplinäre Sichtweise?
 Wolfgang Gruber (Essen/Stahnsdorf)

Viele Köche verderben den Brei oder Synergie? Anmerkungen zur Arbeit im interdisziplinären Team
 Christa Weiss (Berlin)

¹Begrenzte Teilnehmerzahl, die Zuordnung erfolgt nach der Reihenfolge der eingegangenen Anmeldung

Donnerstag, 22. November 2018

14:30 – 17:00 Fortbildungsveranstaltungen (Fortsetzung)

F4 Zweigeteilte Veranstaltung zu psychosozialen Themen

Teil 1:
Psychologische und sozialrechtliche Aspekte bei Transition
Sonja Palluch-Ziemann (Frankfurt/Main)
Johanna Gardecki (Frankfurt/Main)

Teil 2:
Mental Health Screening – Erfahrungsaustausch und Umsetzungsstrategien
Annette Katscher-Peitz (Stuttgart)

Das Angehörigen-Screening unter Berücksichtigung ethischer Standards
Isabella Hornig (Stuttgart)

F5 Praktische Vorgehen Schweißtest¹

Bedeutung, Indikation und Interpretation des Schweißtests
Lutz Nährlich (Gießen)

Praxisteil I Schweißsammlung
Praxisteil II Chloridmessung
Julia Hentschel (Leipzig)
Freerk Prenzel (Leipzig)
Antje Böhm (Dresden)
Lutz Nährlich (Gießen)

17:00 – 17:30 Pause ☕

17:30 – 21:00 Weitere Veranstaltungen

17:30–
19:00 **AGAM-Forum und Mitgliederversammlung**
Moderation: Carsten Schwarz (Berlin)

- Register
- Patientenzufriedenheitsbefragung
- ASV
- Versorgungssicherung
- Fachkräfteentwicklung

19:15–
21:00 **Mukoviszidose-Register/
Treffen 2018⁴**

Vorträge:
Lutz Nährlich (Gießen)
Miriam Schlangen (Bonn)
Mitarbeiter IZKS (Mainz)
Manuel Burkhart (Bonn)

¹Begrenzte Teilnehmerzahl, die Zuordnung erfolgt nach der Reihenfolge der eingegangenen Anmeldung ⁴Geschlossene Veranstaltung für Registerteilnehmer, Ambulanzeleiter und Ambulanzteammitglieder

Sponsoring

Für die freundliche Unterstützung des Vorprogramms danken wir:

Hauptsponsoren



Aposan GmbH: Abstraktband 1.500 Euro; Chiesi GmbH: Hauptsponsor Vorprogramm 7.000 Euro/Hauptprogramm 8.000 Euro/2. Posterpreis 500 Euro; InfectoPharm Arzneimittel GmbH: 3. Posterpreis 250 Euro; Mylan Healthcare GmbH: Hauptsponsor Vorprogramm 7.000 Euro/Hauptprogramm 8.000 Euro; Roche Pharma AG: Sponsor Hauptprogramm 4.500 Euro; Teva GmbH: Hauptsponsor Hauptprogramm 8.000 Euro/1. Posterpreis 750 Euro; Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH: Hauptsponsor Vorprogramm 7.000 Euro/Hauptprogramm 8.000 Euro (Stand Oktober 2018)

Hinweis: Unsere Partner nehmen keinerlei Einfluss auf Inhalte und Methoden der Vorträge und Workshops.

Freitag, 23. November 2018

07:30 – 09:45 Industriesymposien

07:30 –
08:30

- I1 Chiesi GmbH**
Mukoviszidose und Antibiotikaresistenz – Ein heißes Eisen für die Diagnostik, die Praxis und das Hygienemanagement?



Antibiotikaresistenz bei Mukoviszidose: vom Resistom zur Realität
Michael Hogardt (Frankfurt/Main)

Vom mikrobiologischen Befund in den Praxisalltag: (inhalative) Antibiotikatherapie bei Mukoviszidose
Matthias Kappler (München)

Herausforderung Hygienemanagement in der Physiotherapie bei Mukoviszidose
Daniela Hoppe (Rödermark)

- I2 Mylan Healthcare GmbH**
Ernährung und Substitution der Pankreasenzyme unter Berücksichtigung der Pharmakokinetik



Vortrag:
Stefan Probst (Arnsberg)

08:30 – 08:45 Pause

08:45 –
09:45

- I3 Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH**
Update CFTR-Modulation – Tezacaftor/Ivacaftor Kombinationstherapie⁶
Moderation: Olaf Sommerburg (Heidelberg)



Tezacaftor/Ivacaftor bei F508del homozygoten Patienten
Carsten Schwarz (Berlin)

Tezacaftor/Ivacaftor bei F508del heterozygoten Patienten, die auf dem zweiten Allel eine Mutation mit CFTR-Restfunktion haben
Burkhard Tümmler (Hannover)

- I4 Teva GmbH**
Kinderwunsch und Mukoviszidose – Wie können Ärzte unterstützen?



Vorträge:
Arvind Chandra (Bad Münde)
Sivagurunathan Sutharsan (Essen)

09:45 – 10:00 Pause

⁶ Diese Veranstaltung wird per Video aufgezeichnet.

10:00 – 10:30 Begrüßung

**Vorsitzender Mukoviszidose e.V.
Tagungsleitung**

Stephan Kruip (Bonn)
Ernst Eber (A-Graz)
Michael Hogardt (Frankfurt/Main)

**Verleihung des Christiane Herzog-
Förderpreises**

10:30 – 10:35 Kurze Lockerungsübungen

10:35 – 11:50 Plenum 1

P1 Pilzinfektionen

Vorsitz: Andreas Hector (Tübingen),
Andreas Jung (CH-Zürich)

**Neues zur Diagnostik und Therapie pulmonaler
Pilzinfektionen bei CF**
Carsten Schwarz (Berlin)

Biomarker der Aspergillus-Krankheitsentitäten bei CF
Olaf Eickmeier (Frankfurt/Main)

**Pilznachweise in respiratorischen Proben von
CF-Patienten in europäischen CF-Zentren**
Ludwig Sedlacek (Hannover)

11:50 – 12:30 Mittagspause

12:30 – 13:15 Posterwalk

Moderation: Barbara Kahl (Münster), Marcus Mall (Berlin), Robert Bals (Homburg)

Posterwalk 1: Therapie – ein weites Feld

Ernährung

**PW1.1 Hyperkalorische Rezepte auf Grundlage der Zufuhrempfehlungen für
Kinder mit Mukoviszidose an der Fachklinik Satteldüne**
Evita Ausner (Nebel)

PW1.2 Motivation durch Eigenverantwortung bei Mukoviszidose-Patienten
Christina Kaiser (Stuttgart)

Pflege

PW1.3 Einführung von PFP in die stationäre Praxis CF
Monika Kaiser (CH-Bern)

**PW1.4 Aufrechterhaltung von Pflegequalität bei CF – ein Beispiel aus der
Praxis zur Förderung der Selbstständigkeit anhand der Pflegeleitlinien**
Melanie Köller (Nebel)

Physiotherapie

PW1.5 Schulungsvideos als Unterstützung der Physiotherapie bei CF
Kevin Cobb (A-Wien)

**PW1.6 Erhebung zur aktuellen Praxis physiotherapeutischer Maßnahmen bei
Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose – Vorstellung der Projektskizze**
Tina Hellmuth (Hannover)

Freitag, 23. November 2018

Psychosoziales	PW1.7 Belastung für Betreuer von Kindern mit CF durch pulmonale Exazerbationen (PE): Eine Umfrage unter Betreuern pädiatrischer Patienten in den USA sowie in UK, Irland und Deutschland Jochen Mainz (Jena)
Therapie	PW1.8 Untersuchung zur Nierenfunktion bei Patienten mit Cystischer Fibrose unter besonderer Berücksichtigung von Aminoglykosid-Therapien Erik Matthes (Halle) PW1.9 Befragung zur Therapiebelastung erwachsener CF-Patienten der CF-Ambulanz Halle Maximilian Otterbach (Halle) PW1.10 Klinisches Bild und Risikofaktoren der CF Arthropathie bei Patienten mit Mukoviszidose Jobst Röhmel (Berlin) PW1.11 Sicherheit, Wirksamkeit und Verträglichkeit von Tezacaftor/Ivacaftor bei CF-Patienten, die zuvor Lumacaftor/Ivacaftor aufgrund respiratorischer unerwünschter Ereignisse abbrechen: eine randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Phase-3b-Studie Carsten Schwarz (Berlin) PW1.12 Randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Pilotstudie zur Sicherheit und Wirksamkeit von hypertonem Kochsalz als präventive Inhalationstherapie bei Säuglingen mit CF (PRESIS)^(S5) Mirjam Stahl (Heidelberg) PW1.13 Prospektive Studie zur Untersuchung der intravenösen und oralen Antibiotikatherapie bei Patienten mit CF^(S5) Eliana Wimmer (Berlin) PW1.14 Therapieandhärenz in Ära der CFTR-Modulatoren – Verbesserungsmöglichkeiten im Ambulanzalltag Justyna Winiarska-Kiefer (Stuttgart)

Posterwalk 2: Vom Individuum zum großen Ganzen

Case Report	PW2.1 Schwere Darmbeteiligung bei CF als diagnostische und therapeutische Herausforderung Patience Eschenhagen (Berlin) PW2.2 Hämolytische Anämie unter Piperacillin/Tazobactam bei Mukoviszidose Patienten, eine seltene Arzneimittelnebenwirkung!? Svenja Straßburg (Essen) PW2.3 Bauchschmerzen mit Folgen bei einer 12 Jahre alten CF-Patientin Burak Uslu (Dresden)
Diagnostik	PW2.4 Prospektive Evaluation der Arthropathien bei Mukoviszidose-Patienten Frederik Holz (Berlin) PW2.5 Vergleich des CFAbd-Scores mit dem CFQ-R – Konvergente und divergente Validität Anke Jaudszus (Jena) PW2.6 Validierung des CFAbd-Scores zur Erfassung der abdominalen Symptomatik bei Mukoviszidose – Stufe 3: Test-Retest-Reliabilität Anke Jaudszus (Jena)

(S5) Vortrag Samstag, 24. November 2018 S5 Klinische Visite

PW2.7 Eine 8-wöchige offene, interventionelle, multizentrische Studie zur Untersuchung des Lung Clearance Index als Endpunkt für klinische Studien bei Patienten mit Mukoviszidose im Alter ≥ 6 Jahre und chronischer Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa*

Susanne Nährig (München)

PW2.8 Darf ein Schweißtest bei Patienten mit Down-Syndrom verwendet werden?

Katharina Ruf (Würzburg)

PW2.9 Berliner Aspergillus Spezies Studie (BASS) – immunologische T-Zellantwort der Allergischen bronchopulmonalen Aspergillose

Carsten Schwarz (Berlin)

PW2.10 Multicenter Standardisierung der MRT der Lunge zur strahlungsfreien Schweregradeinteilung der CF bei Patienten im Vorschulalter

Mark Oliver Wielpütz (Heidelberg)

Screening

PW2.11 Zwei Jahre später – monozentrische Erfahrungen mit dem Neugeborenen-screening für Mukoviszidose

Katharina Schütz (Hannover)

Transition

PW2.12 Trans:it – Ein disziplinübergreifendes, modul-basiertes Transitionsprogramm für Patienten mit Mukoviszidose (CF)

Ute Graepler-Mainka (Tübingen)

PW2.13 Transitionsprogramm der Christiane Herzog Ambulanz Hannover – Ein Modell zur strukturierten Transition entwickelt sich weiter

Katrin Schlüter (Hannover)

Versorgung

PW2.14 Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung nach §116b SGB V zur Versorgung von Mukoviszidose-Patienten. Umsetzung und wirtschaftliche Auswirkungen am Klinikum Stuttgart

Axel Kempa (Stuttgart)

Posterwalk 3: Vom Mikroorganismus zum Makroorganismus

Forschung

PW3.1 Charakterisierung von Atemwegs- und in vitro differenzierten Makrophagen in einem Mausmodell der zystischen Fibrose^(S6)

Kerstin Brinkert (Hannover)

PW3.2 Effekte der Therapie mit Lumacaftor-Ivacaftor auf die CFTR-Funktion bei Phe508del homozygoten Patienten mit Mukoviszidose^(S5)

Simon Gräber (Berlin)

PW3.3 Offene Phase-3-Studie zur Therapie mit Tezacaftor/Ivacaftor (TEZ/IVA): gepoolte Zwischenauswertung der Sicherheit und Wirksamkeit in F508del-CFTR heterozygoten Patienten (Pat.) mit Restfunktionsmutation (RF-Mutation)

Felix Ringshausen (Hannover)

PW3.4 Untersuchung der Wirkung von Bisdesmethoxycurcumin in zwei epithelialen Modellzelllinien: CFTR-Expression und Genexpressionsprofil

Frauke Stanke (Hannover)

PW3.5 Offene Phase-3-Studie zur Therapie mit Tezacaftor/Ivacaftor (TEZ/IVA): gepoolte Zwischenauswertung der Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten (Pat.) die homozygot für die F508del-CFTR-Mutation sind

Sivagurunathan Sutharsan (Essen)

Freitag, 23. November 2018

Mikrobiologie

PW3.6 Antibakterielle Wirksamkeit inhalativer Antibiotika gegenüber *Pseudomonas aeruginosa* bei Mukoviszidose
Tobias Burbach (Frankfurt/Main)

PW3.7 Kompetitive Fitnessexperimente sequentieller *Pseudomonas aeruginosa* Isolate^(S6)
Nina Cramer (Hannover)

PW3.8 Eine retrospektive Entwicklungsanalyse von Antibiotikaresistenzen bei Patienten mit Cystischer Fibrose
Sina Heidemann (Halle)

PW3.9 *Staphylococcus aureus* in der CF-Lunge und deren Besiedlungsdauer, klinische Aktivität sowie Antibiotikatherapie^(S6)
Jonas Lange (Münster)

PW3.10 Funktionelle und antigenische Charakterisierung des anaeroben Exoproteoms von *Pseudomonas aeruginosa*
Annika Schmidt (Tübingen)

PW3.11 Glykopeptidolipide der *Mycobacterium abscessus*-Zellwand sind immundominante Antigene und stellen potentielle Ziele für einen diagnostischen Test dar^(S6)
Carsten Schwarz (Berlin)

PW3.12 Die Rolle der Nuklease während der chronischen *S. aureus*-Infektion der Atemwege bei Mukoviszidose-Patienten
Mariele Strake (Münster)

13:15 – 14:30 Plenum 2

P2 Lungentransplantation

Vorsitz: Christina Smaczny (Frankfurt/Main),
Helmut Ellemunter (A-Innsbruck)

Lungentransplantation bei CF 2018 – was geht, was nicht
Jens Gottlieb (Hannover)

Projekt Kilimandscharo
Peter Jaksch (A-Wien)

Das neue, alte Leben nach der Transplantation
Wolfgang Wulff (Hannover)

14:30 – 10:35 Kurze Lockerungsübungen

14:35 – 15:00 Plenum 3

P3 Update Hygiene-Empfehlung KRINKO

Vorsitz: Manfred Ballmann (Rostock),
Helge Hebestreit (Würzburg)

Vortrag:
Arne Simon (Homburg)

15:00 – 15:30 Pause ☕

(S6) Vortrag Samstag, 24. November 2018 S6 Freie Vorträge

15:30 – 17:15 Workshops

<p>W1 FGM-Workshop Moderation: Helge Hebestreit (Würzburg)</p>	<p>Einsatz der Elektrischen Impedanztomographie (EIT) zum regionalen Lungenmonitoring bei Mukoviszidose Sabine Krüger-Ziolek (Furtwangen)</p> <p>Heterogenität in Symptomen und Genetik Zoya Ignatova (Hamburg)</p> <p>Repaglinid versus Insulin für neu diagnostizierten Diabetes bei Patienten mit zystischer Fibrose: eine multizentrische, openlabel, randomisierte Studie Manfred Ballmann (Rostock)</p> <p>Opposing effects of cystic fibrosis airway microbiota dominated by Pseudomonas aeruginosa or Prevotella melaninogenica on airway inflammation and neutrophil activity⁷ Sébastien Boutin (Heidelberg)</p> <p>The cystic fibrosis airways metagenome⁷ Katarzyna Pienkowska (Hannover)</p>
<p>W2 „Die Psyche isst mit“ von der Fütterstörung bis zur Depression (AK Ernährung / AK Psychosoziales)</p>	<p>Essstörung, selektives Essen, Depression bei CF Ulrike Smrekar (A-Innsbruck) Stefanie Rainer (A-Innsbruck)</p> <p>Ernährung und Psyche aus ärztlicher Sicht Martin Claßen (Bremen)</p>
<p>W3 Kultursensible Pflege (AK Pflege)</p>	<p>Vorträge: Johanna Grünhagen (Handeloh) Melanie Graff (Worms)</p>
<p>W4 Herausforderung von CF im Klinikalltag (AK Physiotherapie)</p>	<p>Der Ambulanztermin Thomas Becher (Gerlingen)</p> <p>Physiotherapie im Klinikalltag Claudia Schmidt (Stuttgart)</p> <p>Physiotherapie auf der Intensivstation Anke Luxemburger (Hamburg)</p> <p>Physiotherapie bei LTx, Schwerpunkt post Tx Kathrin Könecke-Goerg (Edemissen)</p>
<p>W5 Körperpsychotherapie – Das Emotional Training Cystic Fibrosis (AK Psychosoziales)</p>	<p>Vortrag und Anleitung: Walter Balscheit (St. Peter-Ording)</p>
<p>W6 Welche Aufgaben kann die Reha in der Ernährungstherapie leisten? (AK Reha / AK Ernährung) Moderation: Stefan Dewey (St. Peter-Ording)</p>	<p>Ernährungstherapie in der Kinder- und Jugendlichen-Rehabilitation Evita Ausner (Nebel)</p> <p>Ernährungstherapie in der Erwachsenen-Rehabilitation Silke Wehner (St. Peter-Ording)</p> <p>Hindernisse in der Kommunikation Evita Ausner (Nebel)</p> <p>Was können wir ändern? Stefan Dewey (St. Peter-Ording)</p>

⁷Vortrag in englischer Sprache (keine Übersetzung)

Freitag, 23. November 2018

**W7 „Würzburg aktiv“
Sportliche Stadtführung mit trainings-
wissenschaftlichen Hintergründen^{1/5}**
(AK Sport)

Anleitung:
Alexandra Hebestreit (Würzburg)
Wolfgang Gruber (Essen/Stahnsdorf)

17:15 – 17:30 Pause

17:30 – 19:00 Mitgliederversammlungen

FGM + Vorstandswahl

AK Ernährung

AK Pflege

AK Physiotherapie

AK Psychosoziales + Vorstandswahl

AK Reha

ab 20:00 Gesellschaftsabend¹

¹ Begrenzte Teilnehmerzahl, die Zuordnung erfolgt nach der Reihenfolge der eingegangenen Anmeldung ⁵ Der Workshop findet außerhalb des CCW statt.

Samstag, 24. November 2018

08:00 – 09:00 Round Table Discussions¹

- R1 Erfahrungsaustausch zur Enzymsubstitution bei Säuglingen – Erstberatung mit den Eltern nach Diagnosestellung durch das Neugeborenen-Screening**
Christiane Binder (Berlin)
-
- R2 Alles Yoga oder was?**
Birgit Dittmar (Nebel)
-
- R3 Alternative Behandlungsmethoden und CF**
Stephan Kruip (Bonn)
-
- R4 Praxisbezogener Erfahrungsaustausch zum Schweißtest**
Jana Streller (Leipzig)

08:00 – 09:00 Mitgliederversammlung

AK Sport

09:00 – 09:30 Pause

09:30 – 10:30 Seminare

- S5 Klinische Visite**
Moderation: Jutta Hammermann (Dresden),
Thomas Nüßlein (Koblenz)
- Prospektive Studie zur Untersuchung der intravenösen und oralen Antibiotikatherapie bei Patienten mit CF
Eliana Wimmer (Berlin)
- Randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Pilotstudie zur Sicherheit und Wirksamkeit von hypertonem Kochsalz als präventive Inhalationstherapie bei Säuglingen mit CF (PRESIS)
Mirjam Stahl (Heidelberg)
- Effekte der Therapie mit Lumacaftor-Ivacaftor auf die CFTR-Funktion bei Phe508del homozygoten Patienten mit Mukoviszidose
Simon Gräber (Berlin)
-
- S6 Freie Vorträge**
Moderation: Olaf Sommerburg (Heidelberg),
Silke van Koningsbruggen-Rietschel (Köln)
- Charakterisierung von Atemwegs- und *in vitro* differenzierten Makrophagen in einem Mausmodell der zystischen Fibrose
Kerstin Brinkert (Hannover)
- Wechselbeziehungen zwischen dem Virulenzfaktorprofil von *Staphylococcus aureus* in der CF-Lunge und der Besiedlungsdauer, der klinischen Aktivität sowie antibiotischer Regime
Jonas Lange (Münster)

¹ Begrenzte Teilnehmerzahl, die Zuordnung erfolgt nach der Reihenfolge der eingegangenen Anmeldung

Kompetitive Fitnessexperimente sequentieller *Pseudomonas aeruginosa* Isolate
Nina Cramer (Hannover)

Glykopeptidolipide der *Mycobacterium abscessus*-Zellwand sind immundominante Antigene und stellen potentielle Ziele für einen diagnostischen Test dar
Carsten Schwarz (Berlin)

	S7 PRO und CONTRA alternativer Ernährungsformen (AK Ernährung)	Beiträge: Janet Wagner (Nebel) Evita Ausner (Nebel)
	S8 Fragebogen zur Erfassung der emotionalen Belastung durch eine Verschlechterung der Lungensituation bei Patient(inn)en mit CF (AK Pflege)	Beitrag: Gabriela Schmid-Mohler (CH-Zürich)
	S9 Geräteunterstützte Sekretmobilisation Hands-On (AK Physiotherapie)	Simeox in Theorie und Praxis Jovita Zerlik (Hamburg) Thomas Hillmann (Essen)
09:00 – 10:30	S10 Identitäts-, Rollen- und Normalitätssuche nach Lungentransplantation (AK Psychosoziales)	Beitrag: Wolfgang Wulff (Hannover) <i>(Startet bereits um 09:00 Uhr!)</i>
	S11 Sport und CF – Vorstellung sportwissenschaftlicher Studien und Evidenzlage (AK Sport)	Beiträge: Alexandra Hebestreit (Würzburg) Helge Hebestreit (Würzburg) Wolfgang Gruber (Essen/Stahnsdorf)

10:30 – 11:00 Pause ☕

11:00 – 13:00 Plenum 4

P4 Adhärenz Moderation: Michael Hogardt (Frankfurt/Main), Ernst Eber (A-Graz)	Adhärenz von Patienten Jochen Mainz (Jena) Adhärenz – nur ein Problem der Patienten? Doris Staab (Berlin)
News of the year 2018	Neues aus der Forschung 2018 Burkhard Tümmler (Hannover) Neue Zutaten für eine Ernährungstherapie nach Maß – der AK Ernährung stellt sich vor Evita Ausner (Nebel)

13:00 – 13:15 Verabschiedung

Verleihung der Posterpreise

Sponsoring

Für die freundliche Unterstützung des Hauptprogramms danken wir:

Hauptsponsoren



Sponsor



Aposan GmbH: Abstraktband 1.500 Euro; Chiesi GmbH: Hauptsponsor Vorprogramm 7.000 Euro/ Hauptprogramm 8.000 Euro/2. Posterpreis 500 Euro; InfectoPharm Arzneimittel GmbH: 3. Posterpreis 250 Euro; Mylan Healthcare GmbH: Hauptsponsor Vorprogramm 7.000 Euro/Hauptprogramm 8.000 Euro; Roche Pharma AG: Sponsor Hauptprogramm 4.500 Euro; Teva GmbH: Hauptsponsor Hauptprogramm 8.000 Euro/1. Posterpreis 750 Euro; Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH: Hauptsponsor Vorprogramm 7.000 Euro/Hauptprogramm 8.000 Euro (Stand Oktober 2018)

Hinweis: Unsere Partner nehmen keinerlei Einfluss auf Inhalte und Methoden der Vorträge und Workshops.

Plenen

P1 – Pilzinfektionen

Neues zur Diagnostik und Therapie pulmonaler Pilzinfektionen bei CF

[C. Schwarz](#)

Die pulmonale Manifestation der CF beeinflusst am stärksten die Morbidität und Mortalität der Patienten. Akute und chronische Infektexacerbationen spielen hierbei die größte Rolle. Bakterien wie *S. aureus* im Kindes- und *P. aeruginosa* im Erwachsenenalter sind die am häufigsten nachgewiesenen Spezies. Die Aufmerksamkeit auf Pilznachweise in der Lunge von Patienten mit CF hat in den ver-

gangenen Jahren stark zugenommen. Neben der allergisch-bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA) sind weitere Krankheitserregern und andere Pilzspezies neben *Aspergillus fumigatus* in den Vordergrund gerückt.

Ziel des Vortrages ist die Darstellung der aktuellen diagnostischen Möglichkeiten und der Therapieindikationen sowie -empfehlungen.

Pilznachweise in respiratorischen Proben bei CF-Patienten in europäischen CF-Zentren

[L. Sedlacek](#), [C. Schwarz](#), [J.-P. Bouchara](#), [W. Buzina](#), [V. Chrenkova](#), [H. Dmenska](#), [E. Gomez Garcia de la Pedrosa](#), [R. Cantón](#), [E. Fiscarelli](#), [Y. Le Govic](#), [N. Kondori](#), [T. Matos](#), [E. Romanowska](#), [S. Ziesing](#)

Zur Epidemiologie verschiedener CF-relevanter Pilze sind leider nur wenige Daten in Europa verfügbar. Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden die Pilznachweise von 66.616 CF-Proben von 3.235 CF-Patienten aus neun verschiedenen europäischen CF-Zentren ausgewertet. Insgesamt wurden 23.696 Pilze nachgewiesen. In den Zentren zeigte sich eine stabile lokale Epidemio-

logie einzelner Pilzspezies. Im Vergleich der Zentren fanden wir jedoch eine unterschiedliche Verteilung der CF-relevanten Pilze. Dies ist wahrscheinlich durch die Heterogenität der regionalen Umweltfaktoren, der diagnostischen Methoden, der Therapie und des Hygiene-Managements bei CF-Patienten der jeweiligen CF-Zentren bedingt.

P2 – Lungentransplantation

Das neue, alte Leben nach der Lungentransplantation

[W. Wulff](#)

From "Restriction and dependence to autonomy and freedom". (Adams et al. 2014) Die Titelzeile dieser Publikation spricht eine mit einer Lungen-Transplantation oft verbundene Hoffnung an. Die Frage ist, inwieweit sich diese Erwartungen im Alltag erfüllen, bzw. wie dieser Alltag von den Betroffenen überhaupt wahrgenommen wird. Neben den medizinischen Faktoren konstituieren die persönlichen Sichtweisen auf das eigene Leben so etwas wie Alltag und Normalität. Es bleibt eine lebenslange Aufgabe transplantierter Menschen, das „neue“ Leben und seine vielen medi-

zischen Regeln mit dem alten Leben und den darin enthaltenen persönlichen Zielen zu verkoppeln bzw. zu versöhnen. Dabei müssen Gewohnheiten „umgelernt“, Automatismen korrigiert und Abschiede bewältigt werden. Konflikte sind dabei häufig, zumal Partnerschaft und Familie sowie der Alltag (Amelang 2014) quasi mittransplantiert werden. Insofern können transplantierte Menschen intensiven seelischen Auseinandersetzungen und Konflikten ausgesetzt sein, die manchmal auch professioneller Unterstützung bedürfen.

Fortbildungsveranstaltungen

F1 – AGAM-Fortbildung

Organoide

[C. Schwarz](#)

Innovative Therapien, die den Defekt im CFTR beheben, haben in den letzten Jahren die therapeutischen Möglichkeiten der CF deutlich verbessert. Eine Vorhersage des Ansprechens auf eine CFTR-Modulatortherapie ist jedoch schwierig. Organoid, sogenannte Mini-Organen, könnten hierfür eine mögliche diagnostische Technik sein, um ein Ansprechen vorhersagbar bzw. wahr-

scheinlicher zu machen. Dies ist besonders wichtig für seltene CFTR-Mutationen, für die es vielleicht keine Zulassung für eine Modulatortherapie gibt. Individuell durchgeführte Tests könnten ein praktikabler Weg für seltene Mutationen sein. In diesem Vortrag wird die Technik der intestinalen Organoid-Herstellung vorgestellt und die Möglichkeiten der Verwendung beleuchtet.

F2 – Interdisziplinäre Fallvorstellungen

[M. Graff](#), [U. Müller](#), [S. Rosenberger](#), [H. Schröder](#)

Mit schöner Regelmäßigkeit steht diese Veranstaltung im Programmheft der Tagung. Die Fälle, die von Mitgliedern verschiedener Arbeitskreise präsentiert werden, sollen weniger Lehrbeispiele sein, vielmehr werden hautnah schwierige Situationen in der CF-Behandlung dargestellt um die Zuhörer zum Nachdenken

und Mitdiskutieren zu ermuntern. Aus dem offenen und wertschätzenden Austausch gehen die Beteiligten nicht selten mit einem Erkenntnisgewinn für ihre weitere Arbeit heraus. Die Vortragenden sowie der Moderator freuen sich auf ihre Beiträge.

F3 – Anspruch-Ziele-Realität: Schnittstellen und Perspektivwechsel der Therapeuten

Total Normal? Unser Miteinander im Klinikalltag

[U. Brückner](#)

Im Vorfeld der Landtagswahlen in Bayern wurden vom Landesverband Bayern verschiedene Parteien mit relevanten Themen im Bereich der Physiotherapie konfrontiert. Ein Thema dabei war der bestehende Fachkräftemangel. Als Ansätze für Lösungen, fordern die Parteien unter anderem die Erweiterung der beruflichen Kompetenzen, mehr öffentliche Wertschätzung des Berufes und die Integration von mehr Wissen über die Heilmittelerbringer in das ärztliche Studium. Dieser Sachverhalt ist seit Jahren bekannt, erstaunt niemanden, im Gegenteil, es kommt Frustration bei vielen Kollegen auf. Ärzte sind unserer Berufsgruppe gegenüber weisungsbefugt. Viele Ärzte haben wenig bis keine Kenntnisse auf dem Gebiet der Atemphysiotherapie. Oft fehlt dadurch bedingt auch der fachliche Austausch. Dieser Aspekt wird leider

im Klinikalltag meist dem Zeitmangel zugesprochen. Durch evidenzbasiertes Arbeiten und auf der Grundlage von Leitlinien sind wir als Therapeuten trotz allem im Klinikalltag gut integriert. Mittlerweile gehört die nicht invasive Beatmung (NIV) und die Anlage einer Extracorporalen Membranoxigenierung (ECMO) zum „Bridging“ zur Lungentransplantation. Viele Therapeuten zeigen sich dennoch sehr verhalten im Umgang mit der Beatmung, bzw. der Behandlung an der ECMO. Techniken wie z.B. das EzPAP und die High-Flow Therapie werden noch viel zu wenig in die Atemtherapie eingebaut. Durch gezielte Fort- und Weiterbildungen, fachlichen Austausch, gemeinsame Visiten und Besprechungen kann ein Team wachsen und so immer neuen Perspektiven gegenüber offen sein.

F4 – Zweigeteilte Veranstaltung zu psychosozialen Themen

Psychologische und sozialrechtliche Aspekte bei Transition

[J. Gardecki, S. Palluch-Ziemann](#)

Transition beschreibt einen aktiven und individuell gestalteten Prozess der Überführung adoleszenter Patienten aus pädiatrischen in erwachsenorientierte Versorgungssysteme, der sowohl für die Patienten und ihre Eltern, als auch für das Behandler-Team eine Herausforderung darstellen kann. Die Patienten müssen nach meist langjähriger Bindung an den Kinderarzt ein Vertrauensverhältnis zu einem neuen Behandler aufbauen, aber auch mit vielen weiteren Veränderungen in ihrem Alltag umgehen, wie mit dem Eintritt in das Berufsleben oder mit der Loslösung vom Elternhaus. Die Eltern müssen lernen die Verantwortung für Arzttermine und Therapie an ihr erwachsenes Kind abzugeben und ihm einen verantwortlichen Umgang mit

der Erkrankung zutrauen. Durch eine Vorbereitung soll die Bereitschaft des Patienten und seiner Eltern zum Wechsel in die Erwachsenenmedizin stimuliert und unterstützt werden. In der Fortbildung wollen wir verschiedene psychologische Aspekte und sozialrechtliche Änderungen in dieser Lebensphase beleuchten, die eine wesentliche Rolle bei dem Prozess der Transition spielen können. Gemeinsam wollen wir diskutieren, wie Patienten und Eltern bei diesem Prozess durch psychosoziale Fachkräfte hilfreich unterstützt und begleitet werden können, und auch darüber, was von einer „erfolgreichen“ Transition erwartet wird.

Mental Health Screening – Erfahrungsaustausch und Umsetzungsstrategien

[A. Katscher-Peitz, L. Kobert, I. Hornig](#)

Das Mental Health Screening ist in weiten Teilen Europas bereits gut etabliert. In Deutschland wird es seit seiner ersten Vorstellung im psychosozialen Arbeitskreis im Jahr 2015 erst in einigen wenigen CF-Ambulanzen und Zentren eingesetzt. Neben dem Austausch über die aktuellen nationalen Umsetzungsstrategien und Erfahrungen mit diesen, sollen auch der internationale Kontext und die auf der Europäischen CF-Konferenz in Belgrad angesprochenen MH-Schwerpunkte thematisiert werden. Daten-

schutzrelevante und ethische Fragestellungen zum Screening der Angehörigen werden anhand einer 2018 veröffentlichten amerikanischen Studie diskutiert. Eine Patientenbefragung zum MH-Screening aus Israel wird vorgestellt, ebenso der neue Befindlichkeitsflyer des Mukoviszidose e.V. Abschließend soll noch auf die Relevanz eines Screenings auf ADHS im Rahmen der Mental Health Thematik eingegangen werden.

F5 – Praktisches Vorgehen Schweißtest

Workshop Schweißtest (Induktion – Sammlung – Messung)

[J. Hentschel, A. Böhm, F. Prenzel, L. Nährlich](#)

Beim Schweißtest kommen Sie mehr ins Schwitzen als Ihr Patient? Das muss nicht sein! In unserem Workshop machen wir Sie vertraut mit dem benötigten Equipment, demonstrieren Ihnen die wichtigsten Schritte auf der Basis aktueller Leitlinien und besprechen mögliche/häufige Fehlerquellen, denn der Schweißtest ist ein essentieller Baustein in der CF-Diagnostik, der nur bei korrekter Ausführung valide Ergebnisse liefert.

Im Praxisteil dürfen Sie dann selbst Hand anlegen und unter Anleitung gemeinsam mit den anderen Teilnehmern eine Pilocarpin-Iontophorese induzieren, den Schweiß sammeln und natürlich auch selbst pipettieren und messen. Im Anschluss besprechen wir gemeinsam die Ergebnisse und geben Ihnen letzte Tipps für die Umsetzung in die tägliche Praxis bei Ihnen vor Ort. Alle TeilnehmerInnen erhalten ein Zertifikat.

Seminare

S1 – CF kompakt für Ärzte

[J. Hammermann](#), [K. Ulbrich](#), [K. Plachta](#), [T. Nüßlein](#), [J. Prophet](#), [C. Hügel](#), [U. Niehammer](#)

CF-kompakt vermittelt Basiswissen und aktuelle Standards rund um Diagnosestellung, Diagnostik, Ernährung, Therapie und sozialrechtliche Fragen von Patienten mit Mukoviszidose in allen Altersklassen. Angesprochen sind vor allem Ärzte und Ärztinnen, die dabei sind, in die Betreuung neu oder wieder einzusteigen. Gegliedert in drei Lebensphasen (Säuglinge und Kleinkinder/ Kindheit und Jugend/ Erwachsenenalter) werden zentrale Aspekte aus der Perspektive verschiedener Berufsgruppen (Pädiater und Internisten aus CF-Ambulanzen, Kinder- und

Hausärzte, Physiotherapeuten, Ernährungsberater, Psychosozialer Dienst) vorgestellt.

Der Workshop ist nach den oben genannten Lebensphasen in drei Einheiten gegliedert, welche alle Teilnehmer in Kleingruppen durchlaufen. Um dies möglichst individuell zu gestalten und auf die Wünsche der Teilnehmer eingehen zu können, sind diese aufgefordert, aktiv Fragen und Fälle zur Diskussion vorzustellen oder auch schon vorab Fragen und Fälle zur Besprechung in der Kleingruppe einzureichen.

S2 – CF kompakt für nicht-ärztliche Therapeuten

[H. Köster](#), [C. Abel](#), [N. Albrecht](#), [D. Dieninghoff](#), [C. Moos-Thiele](#), [B. Palm](#), [P. Schäfer](#)

Mukoviszidose ist eine Herausforderung für das gesamte Behandlungsteam. Insbesondere nicht-ärztliche Therapeuten, die sich auf dem Gebiet dieser schweren chronisch-fortschreitenden Erbkrankheit einarbeiten, vermissen anfangs oft Basisinformationen, um diese komplexe Krankheit und die damit verbundenen medizinischen und nicht-medizinischen Aspekte und Herausforderungen zu verstehen. Das Seminar „CF kompakt für nicht-ärztliche Therapeuten“ möchte eine Übersicht bieten und die Arbeit im interdisziplinären CF-Team vorbereiten und erleichtern.

- » Was für eine Krankheit ist Mukoviszidose, CF?
- » Was erzählt man Eltern eines frisch diagnostizierten Kindes zur Prognose?
- » Welche Probleme bestimmen den Alltag der Kinder und der Erwachsenen mit CF?
- » Welche Sonderprobleme und mögliche Komplikationen muss man berücksichtigen?
- » Wie wird die Krankheit diagnostiziert?
- » Wie sollte eine optimale Begleitung und Behandlung der Patienten und ihrer Familien aussehen?

- » Warum spielt 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 bietet dabei die Physiotherapie?
- » Ist Sport möglich? Welche Sportarten kann man empfehlen?
- » Wie kann man den Patienten und seine Familie in Krisensituationen unterstützen?
- » Inwieweit spielen soziale Faktoren eine Rolle? Welche Lösungen können wir bieten?
- » Welche Chancen bietet die Reha?
- » Wie ist der Stand der Forschung? Was ist in Zukunft zu erwarten?

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 wider.

S3 – CF Spezial: Spiroergometrie

[A. Hebestreit](#), [H. Hebestreit](#), [W. Gruber](#), [C. Smaczny](#)

Das Seminar ist gerichtet an Ärzte, Physiotherapeuten, Sporttherapeuten und andere Behandler im CF-Team, die sich mit Spiroergometrie beschäftigen möchten.

Die spiroergometrische Belastungsuntersuchung wird bei Mukoviszidose zunehmend zur Klärung verschiedener Fragen eingesetzt. Zu den Indikationen gehören die Bestimmung der Leistungsfähigkeit, sowie ggf. die Identifizierung von Ursachen einer Einschränkung, die Prüfung der Effekte einer Intervention, das Erkennen von sport-assoziierten Risiken und die Trainings-

steuerung. Die Durchführung und Auswertung einer Spiroergometrie bei Mukoviszidose ist inzwischen gut standardisiert. Für die Trainingspraxis wird insbesondere der Parameter Herzfrequenz bestimmt, mit dem verschiedene Trainingsbereiche (z.B. regenerativ) festgelegt und kontrolliert werden können. In dem Seminar soll anhand von verschiedenen Beispielen gezeigt werden, wie erhobene Parameter zur Trainingssteuerung bei Betroffenen mit Mukoviszidose genutzt werden können.

S4 – Seminar für klinische Studententeams

[K. Kronfeld](#), [S. van Koningsbruggen-Rietschel](#), [D. Neuner](#), [J. Bend](#), [C. Eismann](#)

Das Seminar für klinische Studententeams möchte allen, die regelmäßig in klinischen Studien arbeiten, die Möglichkeit bieten sich zu vernetzen, auszutauschen und zu spannenden Themen zu diskutieren. Es gibt einen Vortrag zu den Verantwortlichkeiten in klinischen Studien in Theorie und Praxis. Weiter berichtet eine Studienkoordinatorin aus ihrem Alltag und zu den zu überwindenden Hürden. In einem Vortrag werden SOPs beleuchtet

und die Frage gestellt, ob sie sinnvoll sind oder doch eher Arbeitsaufwand bedeuten. Es ist eine Diskussionsrunde zu Audits geplant, in der Erfahrungen aus unterschiedlichen Blickrichtungen zusammengestellt werden und es wird einen Überblick über aktuelle Studien im CF-Bereich und das CF-CTN in Deutschland und Europa geben.

S5 – Klinische Visite

Prospektive Studie zur Untersuchung der intravenösen und oralen Antibiotikatherapie bei Patienten mit CF

E. Wimmer, S. Kaufmann, P. Eschenhagen, D. Staab, J. Roehmel, C. Schwarz

Hintergrund: Patienten mit CF leiden an bronchopulmonalen Exazerbationen, die zu einer Abnahme der Lungenfunktion und zu Lungenschäden führen können. Bisher liegen jedoch nur einzelne Studien zum Exazerbationsergebnis bei CF vor. Daher wurde diese prospektive Studie durchgeführt, um das Ergebnis der oralen und intravenösen Antibiotika-Behandlung zu bewerten.

Methoden: In dieser prospektiven Single-Center-Studie (DRKS 00012924) wurden pädiatrische und erwachsene Patienten mit CF zum Zeitpunkt der Diagnose einer bronchopulmonalen Exazerbation vom 1.1.2016 bis zum 1.3.2017 eingeschlossen. Die Patienten wurden in der Ambulanz und auf der Station rekrutiert, um eine orale und intravenöse Antibiotikatherapie zu erhalten. Die Patienten erhielten ein mobiles Gerät zur Durchführung der Lungenfunktionstests (Vitalograph™) im Krankenhaus und zu Hause über 4 Wochen.

Ergebnisse: 105 Patienten mit CF waren an der Studie beteiligt. 9 Patienten konnten aufgrund unvollständiger Lungenfunktionstests und Unterbrechung der Antibiotikatherapie nicht analysiert werden. Insgesamt wurden 96 Patienten analysiert. 52,1% waren weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 28,5

($\pm 11,5$ SD). 58,3% waren homozygot und 29,2% heterozygot für die F508del-Mutation. BMI d=0 war $19,9 \pm 3,7$ kg/m² und signifikant niedriger in der iv-Antibiotikum-Gruppe ($p = 0,001$). FEV₁ d0 war $1,3 \pm 0,8$ l und war signifikant niedriger bei Patienten, die iv Antibiotika erhielten ($p = 0,001$). Δ FEV₁ Prozent vorhergesagt war signifikant höher in der iv-Gruppe ($-4,1 \pm 11,5$ vs. $-8,7 \pm 15,1$; $p = 0,004$). In beiden Gruppen verbessert sich die FEV₁ signifikant ($p = 0,001$). Der Symptompunkt war zwischen d0 und d0 der beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Die Hospitalisierung in den letzten zwei Jahren war häufiger in der iv Gruppe ($p = 0,011$). CRP d0 war nicht signifikant unterschiedlich. CFQ-R zeigte in 7 Punkten signifikant niedrigere Ergebnisse für die iv-Gruppe. Die Dauer der Antibiotikabehandlung war zwischen beiden Gruppen nicht statistisch signifikant.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse dieser Studie zeigen eine signifikante FEV₁-Reaktion auf iv und orale Antibiotikabehandlung bei bronchopulmonalen Exazerbationen. FEV₁, Δ FEV₁, BMI, Hospitalisierungsrate und CFQ-R sind Prädiktoren für die iv-Behandlung in der Klinik, aber nicht für den Symptom-Score.

Randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Pilotstudie zur Sicherheit und Wirksamkeit von hypertenem Kochsalz als präventive Inhalationstherapie bei Säuglingen mit CF (PRESIS)

M. Stahl, M. O. Wielpütz, I. Ricklefs, C. Dopfer, S. Barth, A. Schlegel, S. Y. Graeber, O. Sommerburg, G. Diekmann, J. Hüsing, C. Koerner-Rettberg, L. Nährlich, A.-M. Dittrich, M. V. Kopp, M. A. Mall

Die frühe Diagnosestellung der CF mittels Neugeborenen-screening eröffnet die Möglichkeit zu frühen therapeutischen Interventionen. Präklinische Studien im Mausmodell mit CF-ähnlicher Lungenerkrankung zeigten, dass die präventive Inhalation mit hypertenem Kochsalzlösung (HS) die Mukusobstruktion der Atemwege und die Mortalität deutlich reduzierten bei verbesserter Gewichtszunahme der neonatalen Mäuse (Graeber, AJRCMB 2013). Sicherheit und Effektivität einer präventiven Therapie mit HS bei CF-Säuglingen sind bisher nicht bekannt. Das Studienziel war daher, Sicherheit und initiale Effektivität der präventiven Inhalation von 6% HS mit 0.9% isotoner Kochsalzlösung (IS) in einer multi-zentrischen, randomisierten, doppelblinden, kontrollierten Studie an 5 Studienzentren in Deutschland zu vergleichen. 42 Säuglinge mit CF wurden eingeschlossen (Alter, 96 ± 28 d) von denen 40 (95.2%) die einjährige Studienteilnahme komplett abschlossen. Sicherheit als primärer Endpunkt wurde erreicht ohne Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich Anzahl, Art, Schwere und Verteilung der (schwerwiegenden)

unerwünschten Ereignisse. Die Compliance war vergleichbar in beiden Gruppen mit $>70\%$ durchgeführten Inhalationen. Sekundäre Effektivitätseindpunkte zeigten i) eine geringe Rate pulmonaler Exazerbationen (~ 1 /py) ohne Unterschied zwischen den Gruppen; ii) keinen Unterschied der morphologischen Auffälligkeiten im Lungen-MRT; iii) eine signifikante Verbesserung des LCI nur in der HS-Gruppe ($P < 0,05$); iv) eine signifikant bessere Gewichtszunahme der HS-Gruppe ($P < 0,05$) über das Jahr; und v) keinen Unterschied bei Anzahl oder Zeit bis zum ersten CF-Pathogennachweis zwischen den Gruppen. Somit ist die HS-Inhalation ab den ersten 4 Lebensmonaten sicher und effektiver als die Inhalation mit IS, was den Wert eines frühen Therapiebeginns bei CF unterstreicht.

Gefördert vom BMBF (82DZL10106, 82DZL10201, 82DZL10401, 82DZL10501), der Dietmar Hopp-Stiftung und der PARI GmbH.

Effekte der Therapie mit Lumacaftor-Ivacaftor auf die CFTR-Funktion bei Phe508del homozygoten Patienten mit Mukoviszidose

S. Y. Gräber, C. Dopfer, L. Nährlich, L. Gulumyan, H. Scheuermann, S. Hirtz, S. Wege, H. Mairbörl, M. Dorda, R. Hyde, A. Bagheri-Hanson, C. Rückes-Nilges, S. Fischer, M. A. Mall, B. Tümmler

Vor Kurzem wurde die Kombinationstherapie des CFTR-Korrektors Lumacaftor mit dem Potentiator Ivacaftor für die Behandlung von Mukoviszidose (CF)-Patienten zugelassen, die homozygot für die CFTR-Mutation Phe508del sind. In den ausschlaggebenden Phase 3 Studien wurden klinische Endpunkte untersucht, die CFTR-Funktion direkt war nicht Gegenstand der Studien. Daher wollten wir in dieser Studie die Effekte von Lumacaftor-Ivacaftor auf Biomarker der CFTR-Funktion in Phe508del homozygoten CF Patienten ab einem Alter von 12 Jahren untersuchen. In dieser prospektiven Beobachtungsstudie wurden sowohl klinische Endpunkte wie FEV₁, % predicted und BMI, als auch CFTR-Biomarker wie Schweißchloridkonzentration, nasale Potentialdifferenzmessung (NPD) und intestinale Kurzschlussstrommessung (ICM) vor und 8–16 Wochen nach Beginn der Therapie mit Lumacaftor-Ivacaftor untersucht.

Insgesamt wurden 53 Patienten in die Studie eingeschlossen wovon 52 Patienten sowohl eine Ausgangs- als auch eine Folge-

messung unter Therapie hatten. Die Behandlung mit Lumacaftor-Ivacaftor führte zu einer Reduktion der Chloridkonzentration um 18 mmol/L im Schweiß. Des Weiteren zeigte sich in NPD und ICM eine teilweise Wiederherstellung der CFTR-Funktion in nasalem und rektalem Gewebe entsprechend einem Anteil von 10% beziehungsweise 18% der normalen CFTR-Funktion. Alle Patienten verbesserten sich in mindestens einem der untersuchten CFTR-Biomarker. Es wurde allerdings keine Korrelation zwischen den Effekten auf die CFTR-Biomarker und klinischen Endpunkte gefunden.

Wir konnten zeigen, dass eine Behandlung mit Lumacaftor-Ivacaftor zu einer teilweisen Wiederherstellung der Phe508del-CFTR-Funktion führt und diese einer CFTR-Aktivität im unteren Bereich von Patienten mit Restfunktionsmutationen entspricht. Interessanterweise wurde eine funktionelle Verbesserung trotz fehlender kurzfristiger Verbesserungen von FEV₁, % predicted und BMI gezeigt.

Charakterisierung von Atemwegs- und in vitro differenzierten Makrophagen in einem Mausmodell der zystischen Fibrose

K. Brinkert, T. Buchegger, E. Lopez Rodriguez, M. Ackermann, B. Tümmeler, A. Munder

Atemwegsmakrophagen haben eine große Bedeutung bei der Abwehr von Pathogenen durch das angeborene Immunsystem der Lunge. Bei der zystischen Fibrose (CF) ist diese Funktion umso bedeutsamer, da eine exzessive chronische, von neutrophilen Granulozyten dominierte Entzündung der Atemwege vorliegt. Viele Publikationen der letzten Jahre gaben Anlass zu der Hypothese, dass Mutationen im CFTR-Gen nicht nur Fehlfunktionen des CFTR-Kanals in Epithelzellen, sondern auch in Makrophagen verursachen könnten⁽¹⁾.

Eigene Daten in einem CF-Mausmodell zeigen, dass die Transplantation hämatopoetischer Stammzellen gesunder Wildtypmäuse in CF-Mäuse einen positiven Effekt besitzt, wenn diese chimären Mäuse im Anschluss mit *P. aeruginosa* infiziert wurden. Verglichen wurden die Tiere in einem standardisierten Atemwegsinfektionsmodell mit CF-Mäusen, die isogene CF-Stammzellen erhalten hatten. Durchflusszytometrische Analysen konnten einen nahezu vollständigen Austausch der originalen CF-Makrophagen durch die transplantierten Wildtypzellen in den Lungen der chimären Tiere nachweisen. Dieses Ergebnis konnte an Lungenschnitten der chimären Tiere mittels Immunfluoreszenz-Mikroskopie bestätigt werden. Die transplantierten Zellen ließen sich hier mit typischen Makrophagenmarkern anfärben.

Des Weiteren untersuchten wir mit Hilfe des pH-sensitiven Farbstoffs LysoSensor Green DND-189 und der Methodik der konfokalen Mikroskopie einen möglichen pH-Unterschied der Lysosomen zwischen in vitro differenzierten CF- und Wildtyp-Makrophagen⁽²⁾. Unsere Ergebnisse bestätigten die Hypothese eines erhöhten pH-Wertes und damit einer mangelnden Ansäuerung in den Lysosomen der CF-Mäuse, verglichen mit denen gesunder Tiere.

In zukünftigen Versuchen soll der lysosomale pH-Wert der Makrophagen von chimären CF-Mäusen, die Wildtypstammzellen transplantiert bekommen haben, untersucht werden. Sollte sich so die gestörte Ansäuerung der Lysosomen in den Atemwegsmakrophagen beheben lassen, könnte dies von therapeutischem Interesse für CF-Patienten im Kampf gegen chronische Lungeninfektionen sein.

⁽¹⁾ Bruscia & Bonfield; Cystic Fibrosis Lung Immunity: The Role of the Macrophage; J Innate Immun; 2016;8(6):550-563

⁽²⁾ Zhang Y, Li X, Grassme H, Doring G, Gulbins E. Alterations in ceramide concentration and pH determine the release of reactive oxygen species by cfr-deficient macrophages on infection. J Immunol. 2010;184(9):5104-5111.

Wechselbeziehungen zwischen dem Virulenzfaktorprofil von *Staphylococcus aureus* in der CF-Lunge und der Besiedlungsdauer, klinischer Aktivität sowie Antibiotikatherapie

J. Lange, C. Westphal, D. Görlich, N. Braun, C. Vogel, Staphylococcal study group, G. Peters, B. C. Kahl

Obwohl *S.aureus* ein häufig und meist zu einem frühen Zeitpunkt aus den Atemwegen von Mukoviszidose (CF)-Patienten zu isolierender Erreger ist⁽¹⁻³⁾, gibt es keine anerkannte Therapieempfehlung bei Nachweis dieses Bakteriums. Zwar konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass eine Besiedlung der Atemwege durch *S.aureus* insbesondere bei jüngeren Patienten mit einer erhöhten inflammatorischen Reaktion assoziiert ist^(4,5), jedoch gibt es auch zahlreiche gesunde Träger dieses Erregers⁽⁶⁾. Ist eine Besiedlung der Atemwege eines CF-Patienten mit *S.aureus* nachgewiesen, stellt sich deshalb die Frage, ob lediglich eine Kolonisation oder aber eine behandlungsbedürftige Infektion vorliegt. In dieser Studie soll untersucht werden, ob die Analyse des Virulenzfaktorprofils von *S.aureus* Isolaten Rückschlüsse auf den klinischen Zustand der Patienten zulässt und somit einen Beitrag zur Beantwortung obiger Frage leisten kann. Im Detail wird überprüft, ob I) das Vorliegen bestimmter Virulenzfaktoren *S.aureus* für die Besiedlung der Atemwege von Mukoviszidose (CF)-Patienten prädestiniert und/oder mit vermehrten Exazerbationen bzw. einer schlechteren Lungenfunktion vergesellschaftet ist; II) eine Beziehung zwischen der Zeit, welche ein CF-Patient bereits mit *S.aureus* besiedelt ist und dem quantitativen Vorkommen von Virulenzfaktoren besteht bzw. ob sich die Prävalenz bestimmter Virulenzfaktoren mit der Zeit ändert und III) ob eine intensive Antibiotikatherapie Einfluss auf die Verbreitung bestimmter Virulenzfaktoren hat.

Grundlage für die aktuellen Untersuchungen ist eine multizentrische Beobachtungsstudie, an welcher zwischen 2008 und 2010 195 CF-Patienten aus 17 Zentren im deutschsprachigen Raum teilnahmen⁽⁷⁾. Die Probanden, deren Atemwege ausschließlich mit *S.aureus* besiedelt waren, wurden über einen Zeitraum von durchschnittlich 80 Wochen im Mittel 7 Mal in Spezialambulanzen untersucht. Bei jedem Ambulanzbesuch wurden Nasen-/Rachen- und/oder Sputumkulturen gesammelt und im Zentrallabor der Medizinischen Mikrobiologie in Münster auf das Vorhandensein von *S.aureus* untersucht. Die nachgewiesenen *S.aureus*-Isolate wurden mittels spa-Sequenzierung molekular typisiert, sowie mithilfe von PCR auf das Vorhandensein wichtiger Virulenzfaktoren hin untersucht. Des Weiteren wurden bei jedem Termin der klinische Status der Patienten, die Lungenfunktion sowie Antibiotika-Regime erfasst.

Die Studie wurde vom Mukoviszidose e.V. finanziert (S05/07).

⁽¹⁾ Zolin A, et. al. ECFSPR Annual Report 2013, 2016.

⁽²⁾ American CF Foundation. 2014 Annual Data Report, 2015.

⁽³⁾ Schwerdt M, et al. Int J Med Microbiol 2018.

⁽⁴⁾ Gangell C, et al. Clin Infect Dis 2011; 53:425-32.

⁽⁵⁾ Sagel SD, et al. J Pediatr 2009; 154:183-8.

⁽⁶⁾ Kluytmans et al., Clin Microbiol Rev 1997; 10:505-20.

⁽⁷⁾ Junge S, et al., PLoS One 2016; 11:e0166220. 8. Qunjer PH, et al., Eur Respir J 2012; 40:1324-43.

Kompetitive Fitnessexperimente sequentieller *Pseudomonas aeruginosa* Isolate

N. Cramer, S. Fischer, S. Hedtfeld, M. Dorda, B. Tümmeler

Die Lungenbesiedelung von CF-Patienten mit dem gram-negativen Bakterium *P. aeruginosa* stellt eine einzigartige Möglichkeit dar, die Mikroevolution eines Erregers während einer chronischen Besiedelung über mehrere Dekaden im Wirtsorganismus zu betrachten. Von großem Interesse ist hierbei die Frage, ob und in welchem Umfang eine durch die jahrelange Persistenz in der CF-Lunge bedingte Mikroevolution von *P. aeruginosa* die Fitness des Pathogens bezüglich des Wachstums im aquatischen Habitat beeinflusst.

Für die Experimente wurden zwei verschiedene aquatische Modellhabitate verwendet: zum einen das Komplexmedium LB als nährstoffreiches und zum anderen das Minimal Mineral Medium mit der alleinigen Kohlenstoffquelle Succinat als nährstoffarmes Medium. Zur Überprüfung der kompetitiven Fitness wurden serielle *P. aeruginosa* Isolate von insgesamt 12 verschiedenen CF-Patienten (jeweils zur Hälfte mit einem milden bzw. schweren Infektionsverlauf) ausgewählt, zu gleichen Anteilen gemischt und kompetitiv wachsen gelassen. Nach jeweils 0 h, 48 h und 120 h wurden Proben dieser bakteriellen Gemeinschaft entnommen und die Menge der individuellen Stämme mithilfe einer SNP-überspannenden PCR, gefolgt von einer

Sequenzierung, quantitativ bestimmt. Durch die Optimierung dieser neuartigen Methode ist es gelungen, einen Ansatz zu entwickeln, der intraklonale Vergleiche in bakteriellen Gemeinschaften ermöglicht.

Die kompetitiven Fitnessexperimente zeigten dabei signifikant weniger Gewinnerstämme als erwartet, vor allem die frühen *P. aeruginosa* Isolate gehörten dabei zu den Gewinnern des Experiments. Drei verschiedene Formen der Fitness ließen sich verifizieren: (I) ein Verlust der Fitness in den ersten Jahren der Besiedelung, (II) ein gradueller Verlust der Fitness über den gesamten Beobachtungszeitraum und (III) kein Verlust der Fitness oder sogar ein Anstieg der Fitness über die Jahre. In den meisten Fällen kommt es, unabhängig von Klon, Kolonisationszeit und Anzahl der erworbenen Mutationen bzw. dem horizontalen Gentransfer, zu einem Verlust der Biomasse bei den späteren Isolaten. Einzelwachstumsexperimente zeigten, dass die Frühisolate das Wachstum ihrer klonalen Konkurrenten nicht hemmten. Sie scheinen allerdings in der Gemeinschaft mit ihren eng verwandten späteren Isolate schneller zu wachsen als alleine und profitieren von verfügbaren Nährstoffen, die von den anderen klonalen Varianten freigesetzt werden.

Glycopeptidolipide der *Mycobacterium abscessus*-Zellwand sind immundominante Antigene und stellen potentielle Ziele für einen diagnostischen Test dar

C. Schwarz, A. Lewin, H. Schaefer

Einführung: Infektionen mit nicht-tuberkulösen Mykobakterien (NTM) stellen bei Patienten mit prädisponierenden Erkrankungen wie Mukoviszidose (CF) oder Immundefizienz ein zunehmendes Problem dar. Bei Lungeninfektionen durch schnell wachsende Mykobakterien ist *Mycobacterium abscessus* der häufigste Erreger. Die Diagnose von *M.-abscessus*-Infektionen hängt weitgehend von Krankheitssymptomen und der Bestätigung durch mykobakterielle Kulturen von Sputumproben oder bronchoalveolären Lavagen ab. Die mikrobiologische Kultivierung ist jedoch zeitaufwendig und nicht immer durchführbar oder zuverlässig. Ein geeigneter Test sollte daher in der Lage sein, zwischen einer Infektion mit tuberkulösen Mykobakterien und NTM zu unterscheiden und zwischen fortlaufender Infektion und Kolonisierung zu unterscheiden.

Ziele: Wir versuchten immundominante Antigene im *M.-abscessus* mittels ELISA und Immunoblot-Methoden zu identifizieren. Ausgewählte Antigene sollten nicht mit tuberkulösen Mykobakterien kreuzreagieren und vorzugsweise nur während der Infektion, nicht jedoch bei bakterieller Kolonisierung erkannt werden.

Materialien und Methoden: Hitze-abgetötete Bakteriensuspensionen der drei verschiedenen *M.-abscessus*-Unterarten wurden beschallt und alkalisch-stabile Lipide wurden mit Chloroform-Methanol extrahiert. Die Zusammensetzung der Lipide wurde mittels Dünnschichtchromatographie (TLC) analysiert. Antigene Lipide wurden durch Blotten von TLC-getrennten Fraktionen auf PVDF-Membranen identifiziert und mit Seren von *M. abscessus*-infizierten Patienten und experimentell infizierten Tieren sondiert. Die immundominanten Fraktionen wurden eluiert und zur Erstellung eines ELISA-Protokolls zum Nachweis von Antikörpern in Blut und Sputum verwendet.

Ergebnisse: Seren von CF-infizierten Patienten und experimentell infizierten Tieren zeigten eine starke Reaktion gegen die niedermolekulare Fraktion in rohen Bakterienlysaten. Eine detailliertere Analyse zeigte, dass sowohl Lipoarabinomanan (LAM) als auch Lipide aus der Zellwand erkannt wurden. Da LAM ein essentieller Bestandteil aller mykobakteriellen Zellwände ist und daher nicht geeignet ist, spezifisch auf eine NTM-Infektion hinzuweisen, analysierten wir weiter die Reaktion gegen spezifische Komponenten der Lipidfraktion, die in tuberkulösen Mykobakterien nicht vorkommen. Patienten mit kulturbestätigter *M.-abscessus*-Krankheit zeigten eine starke Serumantikörperreaktion gegen die Glycopeptidolipid (GPL)-Fraktion von TLC-getrennten alkalistabilen Lipiden. Gereinigte PGL wurden verwendet, um ein ELISA-Protokoll zum Nachweis von Antikörpern in Seren und Sputum von infizierten Patienten zu etablieren.

Zusammenfassung: Wir haben ELISA- und Western-Blot-basierte Methoden etabliert, um immundominante Antigene bei NTM-Infektionen zu identifizieren. GPL von der Zellwand gehörten zu den dominantesten Antigenen in Rohlysaten und sind nicht mit tuberkulösen Mykobakterien geteilt. Die meisten Patienten, aber keine der Kontrollen, zeigten eine starke und spezifische Antikörperantwort gegen diese Fraktion innerhalb der gereinigten Lipide in allen *M.-abscessus*-Unterarten. Diese vorläufigen Ergebnisse zeigen, dass Glycopeptidolipide von *M.-abscessus* ein spezifisches Ziel für antikörper-vermittelte diagnostische Assays bereitstellen könnten.

S7 – PRO und CONTRA alternativer Ernährungsformen

E. Ausner, J. Wagner

Eine steigende Anzahl von Menschen ernährt sich bewusster und bevorzugt zunehmend eine alternative Ernährungsform.

Die bekanntesten alternativen Ernährungsformen sind der Vegetarismus und Veganismus. Weitere, aber weniger praktizierte, Ernährungsformen, sind unter anderem die ayurvedische, makrobiotische und anthroposophische Ernährung sowie die Hay'sche Trennkost oder Rohkosternährung. Alternative Ernährungsformen sind als Dauerkost konzipiert und überwiegend vegetarisch-vegan orientiert. Durch die Entscheidung für eine alternative Ernährungsform wird die Lebensmittelauswahl reglementiert und somit wird auch auf die Nährstoffzufuhr Einfluss genommen.

Das Wissen über die Nahrungszusammensetzung muss sehr detailliert sein, um Nährstoffdefizite zu vermeiden.

Ist gleichzeitig ein, durch Mukoviszidose, erhöhter Energiebedarf erreichbar? Welche Qualität hat das pflanzliche Eiweiß in Bezug auf den erhöhten Eiweißbedarf bei Mukoviszidosepatienten? Sind zusätzliche Supplemente notwendig? Sollten wir Mukoviszidosepatienten grundsätzlich von alternativen Ernährungsformen abraten oder sie darin bestärken und unterstützen, sowie die gewählte Ernährungsform mit ihnen gemeinsam optimieren? Diese und weitere Fragen gilt es zu diskutieren.

S8 – Fragebogen zur Erfassung der emotionalen Belastung durch eine Verschlechterung der Lungensituation bei Patient(inn)en mit CF

[G. Schmid-Mohler, A.-L. Caress, C. Benden, H. Petry, J. Yorke](#)

Hintergrund: Verschlechterungen im Krankheitsverlauf sind für Patient(inn)en mit Cystischer Fibrose (CF) eine starke emotionale Belastung. Das Ausmaß und der Ursprung der emotionalen Belastung beeinflussen das Selbstmanagement von Patient(inn)en wesentlich.

Ziel: Um Patient(inn)en mit CF in ihrem Selbstmanagement besser zu unterstützen, war das Ziel, einen Fragebogen zu entwickeln, der krankheitsbezogene emotionale Belastung misst.

Methoden: Der Fragebogen wurde anhand der Richtlinie der US Food-Drug-Administration (FDA) entwickelt. Dabei wurden folgende vier Schritte verfolgt: 1) Erfassen der Patientensicht mit qualitativen Methoden 2) Entwicklung des konzeptuellen Rahmens des Fragebogens aufgrund mehrerer Symptom-Management-Theorien 3) Formulierung der Fragen basierend auf den Zitaten von Patient(inn)en und dem konzeptuellen Rahmen 4) Testung der Inhaltsvalidität und Klarheit des neu entwickelten Fragebogens anhand von „Cognitive Debriefing“ Interviews mit Patient(inn)en und Befragung mit Fachexpert(inn)en.

Resultate: Achtzehn Patient(inn)en schilderten, dass sie durch Verschlechterungen im Krankheitsverlauf (pulmonale Exazerbationen) aus ihrer Normalität geworfen werden und die emotionale Belastung stark ansteigt. Für den konzeptuellen Rahmen

des Fragebogens wurden die folgenden vier Bereiche als Auslöser emotionaler Belastung identifiziert: Krankheitssymptome, die Behandlung, die Unvorhersagbarkeit der Situation und Einschränkungen im Alltag. Über die vier Bereiche wurden insgesamt 27 Quellen von Belastungen in den Patienteninterviews identifiziert. Zu jeder Quelle wurde eine Frage entwickelt.

In der darauffolgenden Befragung bestätigten Patient(inn)en (n=8) und Berufspersonen (n=12) einstimmig, dass ein Fragebogen zur Erfassung der „krankheitsbezogenen emotionalen Belastung“ für die Betreuung wichtig ist. Sie stufen die Mehrzahl der Fragen als relevant bis sehr relevant ein und fanden, dass der Fragebogen alle wichtigen Quellen emotionaler Belastung abfragt. Zudem schätzten sie das Lay-out und die Formulierung der Fragen als klar ein. Aufgrund der Resultate wurde der konzeptuelle Rahmen noch weiter differenziert, so dass die überarbeitete Version 30 Fragen enthielt.

Schlussfolgerung und nächster Schritt: Die Inhaltsvalidität und Klarheit des Fragebogens wurde aus Patient(inn)en- und Expert(inn)ensicht bestätigt. Zurzeit wird die Übertragbarkeit auf andere respiratorische Erkrankungen geprüft. Danach wird die psychometrische Testung folgen.

S10 – Identitäts-, Rollen- und Normalitätssuche nach Lungentransplantation

[W. Wulff](#)

Mit den in dem Titel enthaltenen Worten Identität, Rolle und Normalität werden Begriffe benannt, die „mit Leben gefüllt“ und nicht abstrakt definiert werden sollen. Die Teilnehmer werden sich in Gruppen diesen Begriffen bezogen auf das praktische Leben nach einer Lungentransplantation widmen. Dabei können verschiedene Ausgangspositionen eingenommen werden (Betroffene, Angehörige, Behandler, Spender.) Als Basis dienen kurze Informationstexte, Fragen und Anschauungsmaterial.

Ziel ist es, die Vielfalt möglicher Positionen und Wahrnehmungen für das Leben nach einer Lungentransplantation zu erarbeiten und Unterstützungsideen für die verschiedenen Personengruppen zu sammeln. Je nach Zeit ist es evtl. möglich, aufgrund der gesammelten Anregungen (konfrontative?) Dialoge zwischen Transplantierten und Behandlern neu zu formulieren, bzw. neu „zu erzählen“.

S11 – Sport und CF – Vorstellung sportwissenschaftlicher Studien und Evidenzlage

[W. Gruber, A. Hebestreit, H. Hebestreit](#)

In dem Seminar werden die Ergebnisse von Studien vorgestellt, die in den letzten zwei Jahre zum Thema Sport bei Mukoviszidose publiziert wurden. Anhand der Ergebnisse wird die Evidenzlage betrachtet und die Ergebnisse in diesem Kontext diskutiert.

Neben der Vorstellung von sportwissenschaftlichen Studien ist ein weiterer Inhalt des Seminars, aktuell noch nicht abgeschlossene Projekte vorzustellen. Am Beispiel der Projekte werden auch Schwierigkeiten in der Umsetzung angesprochen und mit dem Auditorium diskutiert.

W1 – FGM-Workshop

Einsatz der Elektrischen Impedanztomographie (EIT) zum regionalen Lungenfunktionsmonitoring bei Mukoviszidose

S. Krüger-Ziolek, B. Gong, B. Laufer, U. Müller-Lisse, K. Möller

Die physiotherapeutische Atemtherapie ist neben anderen Therapieformen, wie z.B. der Inhalationstherapie, ein wichtiger Bestandteil bei der Behandlung von mukoviszidosebedingten Lungenerkrankungen. Durch gezielte Übungen wird u.a. die Sekretmobilisation gefördert, die Atemmuskulatur gelockert und die Beweglichkeit des Thorax erhöht, wodurch eine Stabilisierung und Verbesserung der Lungenfunktion der Patienten angestrebt wird. Die Lungenfunktion der Patienten kann mit verschiedenen Methoden analysiert werden. Die gängigste Methode ist die Spirometrie, welche Auskunft über globale Atemvolumina und Atemstromstärken gibt. Eine Verminderung der forcierten Atemstromstärke (FEV₁) kann dabei auf pathogene Veränderungen, wie z.B. einen erhöhten Atemwegwiderstand, hinweisen. Zur Ermittlung der regionalen Lungenfunktion kann die Elektrische Impedanztomographie (EIT), ein funktionelles, strahlungsfreies, bildgebendes Verfahren, genutzt werden. Mittels EIT können globale Lungenfunktionsparameter regional bestimmt und visualisiert werden. Hierbei deuten regionale Flusslimitierungen auf Lungenregionen mit erhöhtem Atemwegwiderstand hin.

In dieser Studie wurden mittels EIT Effekte der physiotherapeutischen Atemtherapie auf die regionale Lungenfunktion bei Muko-

viszidose-Patienten untersucht. Hierfür wurden bei 12 Mukoviszidose-Patienten EIT Messungen in Höhe des 5. Interkostalraums vor, direkt nach und ca. 3 Stunden nach der Atemtherapie durchgeführt. Simultan erfolgte Spirometrie Messungen dienten als Referenz. Anhand der aufgenommenen EIT Daten wurden sogenannte funktionelle EIT Bilder erstellt (z.B. FEV₁/FVC-Bilder), welche die regionalen Werte eines Lungenfunktionsparameters widerspiegeln. Die Auswertung dieser funktionellen Bilder hat ergeben, dass bei allen Patienten unmittelbar nach der Atemtherapie sowie 3 Stunden danach, Unterschiede in der regionalen Lungenfunktion vorlagen (im Vergleich zu vor der Therapie). Direkt nach der Atemtherapie wurden dabei häufig größere Unterschiede in den regionalen Lungenfunktionsparametern festgestellt als 3 Stunden nach der Behandlung. Mit Hilfe der Spirometrie waren keine signifikanten Unterschiede detektierbar, mit Ausnahme des Peak Flows direkt nach der Atemtherapie.

Durch diese Studie konnte gezeigt werden, dass mittels EIT Effekte der physiotherapeutischen Atemtherapie auf die regionale Lungenfunktion ermittelt werden können, was einem zukünftigen Behandlungsmonitoring, sowie einer patientenspezifischeren Therapie dienen kann.

Heterogenität in Symptomen und Genetik

Z. Ignatova

Cystische Fibrose (CF)-Patienten mit dem gleichen Genotyp zeigen oft heterogene Krankheitsverläufe. Diese sind mit unterschiedlichen sozialen, psychologischen und Umweltfaktoren bisher nur bedingt zu erklären. Ein bedeutender Einfluss auf den Krankheitsverlauf wird den bisher noch unzureichend aufgeklärten genetischen Interaktionen, dem genetischen Buffer, zugeschrieben. Unsere Untersuchungen zeigen, dass Genvariationen (gen. synonyme Polymorphismen), mit welchen das CFTR Gen übersät ist, die CFTR Biogenese und Kanal-funktion positiv epistatisch beeinflussen und dadurch stark die Antwort auf CFTR-Modulatoren (z.B. Kalydeco®, Orkambi®) beeinflussen. Systematische Untersuchungen mit verschiede-

nen CF-Mutationen können so molekulare Erklärungen für die Wirksamkeit bzw. Nichtwirksamkeit der CFTR-Modulatoren bei unterschiedlichen CF-Mutationen erklären. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass eine vollständige Kartierung der genetischen Variationen im CFTR-Gen nicht nur zu einem großen Anteil die Heterogenität der Krankheitsverläufe erklären könnte, sondern auch zu einem wesentlichen Teil Vorhersagen zum klinischen Ansprechen von CFTR-Modulatoren ermöglicht und so für eine Optimierung der Personalisierung der Therapie benutzt werden kann.

Repaglinid versus Insulin für neu diagnostizierten Diabetes bei Patienten mit zystischer Fibrose: eine multizentrische, open-label, randomisierte Studie

M. Ballmann

Hintergrund: Mit der erfreulich steigenden Lebenserwartung von CF-Patienten gewinnen die Komplikationen zunehmend an Bedeutung. Die häufigste Komplikation ist der „CF related Diabetes“ (CFRD). Die Leitlinien sehen nur Insulin als Behandlungsoption vor, dennoch nutzen nicht wenige CF-Patienten mit CFRD stattdessen orale Antidiabetika (OAD). Dies nicht zuletzt um die beachtliche Therapielast zu senken. Wir untersuchen die Effektivität und Sicherheit von OAD.

Methode:

Studiendesign: open-label, randomisierte, vergleichende Studie in 49 CF-Zentren in Deutschland, Österreich, Italien und Frankreich. **Patienten:** Eingeschlossen wurden CF-Patienten (>10 Jahre) mit neu diagnostiziertem CFRD.

Randomisierung: Die Zuordnung geschah mittels zentraler Randomisation 1:1 in entweder den Insulin oder Repaglinid (orales OAD) Zweig; stratifiziert wurde zudem nach Geschlecht und Alter (10–15 oder >15 Jahre).

Zielgröße: Primäre Zielgröße war die Blutzuckerkontrolle gemessen an der mittleren Veränderung des HbA1c vom Start zu Ende der Studie nach 24 Monaten.

Statistik: Lineare Modelle wurden zur Berechnung der Gruppenunterschiede benutzt. Die primäre und Sicherheitsanalyse wurde mit einem modifiziertem intention-to-treat-Modell berechnet.

Ergebnisse: 30 Patienten in der Repaglinid und 37 Patienten in der Insulin Gruppe wurden in die Analyse aufgenommen. Nach 24 Monaten war die Blutzuckerkontrolle in beiden Gruppen gleich (Änderung vom Start für HbA1c: Insulin: -0.2% [1.3%], -2.7 mmol/mol, [14.5 mmol/mol] versus Repaglinid 0.2% [SD 0.7%], 1.7 mmol/mol [8.1 mmol/mol]). Die unerwünschten und schweren unerwünschten Nebenwirkungen unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen.

Zusammenfassung: Repaglinid ist in der Behandlung des neu diagnostizierten CFRD so effektiv und sicher wie Insulin.

Förderung: Mukoviszidose e.V., Vaincre la Mucoviscidose, ABCF Association und Novo Nordisk

Literatur: Manfred Ballmann, Dominique Hubert, Baroukh M Assael, Doris Staab, Alexandra Hebestreit, Lutz Naehrlich, Tanja Nickolay, Nicole Prinz, Reinhard W Holl and CFRD Study Group: Repaglinid versus insulin for newly diagnosed diabetes in patients with cystic fibrosis: a multicentre, open-label, randomised trial *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Feb;6(2):114-121

W1 – FGM-Workshop (Fortsetzung)

Opposing effects of cystic fibrosis airway microbiota dominated by *Pseudomonas aeruginosa* or *Prevotella melaninogenica* on airway inflammation and neutrophil activity

S. Boutin, S. A. Dittrich, D. L. Frey, S. Wege, M. Mall, A. Dalpke

Introduction: In the last decades, the complexity of cystic fibrosis (CF) airways microbiota just started to get explored. Diversity of the microbiome is correlated with lung function, aging and severity of the disease. The aim of this study was to explore the relationship between the microbiome of CF adult patients and pro-inflammatory cytokines and neutrophils recruitment.

Methods: Using 16S amplicon sequencing targeting V4, we analyzed sputum from 77 adult patients during periods of clinical stability. Sequences were processed with the package DADA2 to ensure a good estimation of the error rate of each run, to trim the reads for good quality (1 estimate error allowed per read) and to remove chimeras. Each ribosomal sequence variant (RSV) was then classified at the taxonomic level using the silva database v132. In parallel to the microbiome exploration, sputum samples were used for cytokine measurements (IL8, TNFalpha, IL1beta) by ELISA, neutrophils were counted and neutrophil activity was measured by a novel technology employing the FRET probe 'nemo1'.

Results: We observed a significant negative correlation between IL-8 concentration and the alpha-diversity (p-value<0.05) as well as community's evenness (p-value<0.05). The diversity of the microbiome was also negatively correlated with the neutrophils elastase activity measured in the supernatant of the sputum. Furthermore, bacterial richness was negatively correlated with the absolute number of neutrophils/mL measured in the sample. We also correlated the most abundant RSV with

the cytokines levels and observed that only two RSV were statistically significantly associated with cytokines levels: One RSV classified as *Pseudomonas aeruginosa* was positively correlated with IL-8 while the other RSV classified as *Prevotella melaninogenica* was negatively correlated with TNFalpha levels. To evaluate the relationship between microbiome's structure and cytokine levels we clustered the population based on hierarchical clustering method. We obtained 7 different microbiome types (ecotypes). One ecotype was characterized by a rich microbiome and the high prevalence of anaerobic bacteria including *Prevotella melaninogenica* while the others were characterized by the dominance of typical (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus*) or atypical pathogens (*Mycoplasma*, *Stenotrophomonas*). The ecotype showing the highest abundance of *Pseudomonas aeruginosa* was associated with a higher level of IL8 and IL1beta as well as a higher neutrophils elastase activity compared to the ecotype characterized by the presence of anaerobes.

Conclusion: Our results show that the high abundance of *P. aeruginosa* in the sputum correlates to more pro-inflammatory cytokines and more neutrophils recruitment and activity. This phenomenon was not observed with *S. aureus* dominance indicating a *Pseudomonas* specific impact. Our results also argue in favor of a decrease of the inflammatory cytokine secretion in presence of high abundance of anaerobes, especially from the genus *Prevotella*.

The cystic fibrosis airways metagenome

K. Pienkowska, M. Gessner, P. Morán Losada, R. Hyde, C. Arnold, S. Hedtfeld, M. Dorda, L. Wiehlmann, J. G. Mainz, B. Tümmler

Introduction: Chronic bacterial airway infections determine the outcome in cystic fibrosis (CF). Although upper and lower airways are inhabited by polymicrobial communities, clinical practice is driven by the identification of aerobic pathogens, mainly *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. We analysed the composition of the bacterial metagenome in respiratory secretions to unravel associations between the bacterial microbiome and CF disease status.

Methods: The bacterial metagenome was analysed by sequencing of total DNA isolated from nasal lavage, oropharyngeal swab and induced sputum collected from CF children and adults. The patient's clinical status was represented by age- and gender-corrected disease centiles. Associations between metagenome composition, inflammatory and clinical parameters were assessed by unsupervised analyses.

Results: 194 metagenome datasets obtained from 71 CF patients identified disease-associated bacterial communities in upper and lower airways, but a normal bacterial flora in the oral cavity. Microbial load in the three habitats was not associated with disease severity. Firmicutes were the dominant phylum in pan-

creatic sufficient patients whereas Proteobacteria had a larger share in pancreatic insufficient patients. Four distinct groups distinguished by either *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* or anaerobes as the prevailing bacteria, could be discerned in the sputum metagenome of all age groups. *Prevotella melaninogenica* was recovered more often and at higher abundance in nasal lavage and sputum from CF patients with mild disease. According to random forest analysis the two most common known CF pathogens *S. aureus* and *P. aeruginosa* on one hand and *Veillonella parvula*, *Rothia mucilaginosa* and oral streptococci on the other were decisive for branches and nodes of the tree. Airway levels of interleukins and neutrophilic enzymes were associated with metagenome composition of samples from PI, but not from PS patients. Conclusion: This so far most comprehensive metagenome study in three cystic fibrosis airway habitats provided insights into the association of microbiome with disease status suggesting that in-depth metagenome analysis of respiratory secretions should be implemented into clinical practice.

W3 – Kultursensible Pflege

J. Grünhagen

Was ist kultursensible Pflege? Was muss ich wissen und wo sind meine Grenzen? Grundsätzlich heißt kultursensible Pflege an erster Stelle, dass sie Patienten mit Migrationserfahrung ermöglichen soll, ihren religiösen und kulturellen Bedürfnissen entsprechend versorgt zu werden. Hierbei gilt: Es ist nicht möglich alle pflegerischen Besonderheiten in anderen Kulturen als „Fachwissen“ zu erlernen und bei Bedarf anzuwenden. Vielmehr sind sogenannte „weiche Kompetenzen“ gefragt, wie das Bewusstsein für kulturelle Unterschiede und die psychologische Bedeutung dieser Unterschiede speziell für erkrankte Menschen zu kennen. Weiterhin ist es unabdingbar, sich mit seiner eigenen Kultur auseinander zu setzen und den Einfluss auf die eigene Persönlichkeit zu reflektieren. Die Fähigkeit, kulturelle

Unterschiede zunächst einmal als potenzielle Bereicherung und nicht als Bedrohung zu empfinden, runden das Bild einer kultursensibel handelnden Person/Pflegekraft ab. Dies sind hohe Anforderungen, die nicht selten an den Belastungen im Pflegealltag scheitern können. Deshalb ist es außerordentlich wichtig, ebenso die Grenzen kultursensibler Pflege zu setzen, die verdeutlichen müssen, dass es nicht darum gehen kann, alle Patientenwünsche zu erfüllen und Verhaltensweisen zu akzeptieren. Wenn kultursensible Pflege nicht zur Überforderung führen soll, müssen diese Grenzen klar definiert und institutionell getragen sein. Nur so können wir erfolgreich kultursensibel interagieren und pflegen!

W4 – Herausforderung von CF im Klinikalltag

Physiotherapie bei LTx, Schwerpunkt postTx (ambulante Versorgung) K. Könecke-Goerg

Im finalen Stadium der Erkrankung ist für viele von Mukoviszidose Betroffene die Lungentransplantation eine mögliche Therapieoption. Lungentransplantationen bei Patienten mit Mukoviszidose werden in Deutschland seit Ende 1980er Jahre durchgeführt. Physiotherapie hat sowohl in der Vorbereitung als auch in der Nachbehandlung einen wichtigen Stellenwert für die Patienten. Physiotherapeutische Standards sind bis zum Tag der Lungentransplantation festgelegt. Für die Nachbehandlung im ambulanten Versorgungsbereich gibt es keine konkreten Behandlungsanweisungen. Die Behandlungsstandards der CF-spezifischen Physiotherapie bieten allerdings ausreichend Grundlage für die Nachbehandlung der Patienten. Die etablierten Therapiemaßnahmen kommen individuell zum Einsatz und ändern sich im Verlauf der Nachbehandlung entsprechend dem zunehmenden Fitnessstatus des Patienten. Von Bedeutung ist in allen Lebens- und Belastungssituation die Funktion der Atmung.

Besserung der Alltagsbelastbarkeit und der Teilhabe am gesellschaftlichen Leben sind Ziele der Bemühungen des versorgenden Behandlungsteams. Die Herausforderung für die Physiotherapie im ambulanten Versorgungsbereich besteht dabei nicht nur in der befundgerechten Behandlung des Patienten, sondern darin, dass kaum professionelle Teamarbeit stattfindet. Die Komplexität der Behandlung ist eine anspruchsvolle, aber meist lösbare Herausforderung in der ambulanten Versorgung. Dabei ist eine gewisse Flexibilität gefragt, da es unter Immunsuppression immer wieder zu tagesaktuellen Schwankungen kommt. Kontakte zu anderen professionellen Behandlern des Patienten sind zwar erwünscht, aber häufig nicht vorhanden. Hier liegt die eigentliche Herausforderung.

W5 – Körperpsychotherapie – Das Emotional Training Cystic Fibrosis

W. Balscheit

Das Emotional Training Cystic Fibrosis (ETCF) ist ein Gruppenprogramm, das in der Strandklinik den CF Patienten als freiwilliges Angebot vorgehalten wird. Die theoretischen Grundlagen beruhen auf der Neurobiologie, Säuglingsforschung und Körperpsychotherapie. Die Neurobiologie beweist, das Gehirn ist neuroplastisch, also veränderbar und, dass die frühen Erfahrungen des Säuglings das Gehirn formen und die Selbstregulationsfähigkeiten beeinflussen. Die Säuglingsforschung wiederum ist ein Teilbereich der Entwicklungspsychologie. Deren Forschung an Säuglingen und Kleinkindern umfasst die Altersspanne vor der Geburt bis zum Ende des dritten Lebensjahres. Körperpsychotherapie ist die Bezeichnung für unterschiedliche Psychotherapiemethoden, die die psychischen und körperlichen Dimensionen menschlichen Erlebens gleichwertig behandeln.

Das ETCF Konzept will den Zugang zum Körper und zu Emotionen (jedes Gefühl ist eine körperliche Wahrnehmung) der Betroffenen in Gang setzen, um emotionale Selbstregulationsfähigkeiten zu steigern. Durch die Fähigkeit zur Selbstregulierung wird das

eigene Verhalten bewusster und differenzierter. Ziel ist, dass die Patienten etwas kompetenter darin werden, ihre Affekte zu lesen, mit Gefühlen und Impulsen bewusster umzugehen und in der Folge Verhalten adäquater zu steuern. Das Konzept geht davon aus, dass in der entscheidenden Phase des Säuglings zur Erlangung dieser Fähigkeiten keine guten Bedingungen herrschten, zumindest bei den Frühdiagnostizierten (Körperdialog zwischen Mutter und Kind). Aber auch die später diagnostizierten Patienten stehen vor dem Problem, dass sie einerseits zur Bewältigung der Krankheit den Körper ständig im Blick haben müssen (Behandlungsmangement), ihn aber vergessen müssen, wenn sie unbeschwerte Momente erleben wollen.

In dem Workshop werden die theoretischen Grundlagen im Rahmen der zeitlichen Gegebenheiten erläutert und es wird Gelegenheit gegeben, körperpsychotherapeutische Übungen kennen zu lernen.

W7 – „Würzburg aktiv“ Sportliche Stadtführung mit trainingswissenschaftlichen Hintergründen

W. Gruber, A. Hebestreit, H. Hebestreit

Neueste Ergebnisse der KIGGS Studie (Welle II, Journal of Health Monitoring 2018) sowie der WHO (Lancet 2018) zeigen, dass Bewegungsmangel in allen Altersgruppen zu beobachten ist, einhergehend mit verschiedenen gesundheitlichen Risiken. Auch Betroffene mit Mukoviszidose erfüllen in vielen Fällen nicht die Empfehlungen für Bewegung nationaler und internationaler Gremien. Ein Bewegungsmangel ist hier ein besonderes Problem, da viele Studien positive Effekte von körperlich-sportlichen Aktivitäten bei Mukoviszidose zeigen. Im Workshop „Würzburg aktiv“ werden einerseits interessante Informationen über die Stadt gegeben. Auf der anderen Seite

wird anhand von Fitness-Trackern die körperliche Aktivität erfasst und unter trainingswissenschaftlichen Aspekten ausgewertet. Die Ergebnisse werden zudem mit den Nationalen Empfehlungen für Bewegung und Bewegungsförderung für Deutschland, die im Jahre 2016 publiziert wurden, verglichen. Neben der Messung und Beurteilung körperlicher Aktivität – und Informationen über Würzburg – liegt der Focus des Workshops auch auf einem Austausch im Hinblick auf die Förderung von Bewegung unter einem interdisziplinären Blickwinkel.

Round Table Discussions

R2 – Alles Yoga oder was?

[B. Dittmar](#)

Therapeutische Körperstellungen (TK) sind ein wesentlicher Bestandteil der Atemtherapie sowie ein wichtiger Baustein in der physiotherapeutischen CF-Standard-Therapie. Sie verbessern die Thoraxmobilität, aktivieren das Zwerchfell, senken die Atemwegswiderstände u.v.m.

In diesem Round Table werfen wir einen Blick zurück zu den Anfängen der therapeutischen Körperstellungen, den aus dem Yoga entwickelten Keil'schen Übungen. Darüber hinaus analysieren wir anhand ausgewählter Stellungen die Aktivität des Diaphragmas unter Einbeziehung der Faktoren Lage und Schwerkraft. Die Basis-

techniken des Hatha-Yoga: Körperübungen (Asanas), Atemübungen (Pranayama), Entspannung und Meditation werden kurz vorgestellt und in einer kurzen Übungssequenz teilweise erfahren. Sind TK Yoga? Welche Yoga-Elemente finden sich in den TK? Wie könnte ich mehr Yoga-Elemente in die TK einfließen lassen?

In diesem Round Table sorgen Vortrag, Austausch und Praxis für eine runde Mischung und einen guten Start in den letzten Tagungstag.

R3 – Alternative Behandlungsmethoden und CF

[S. Kruip](#)

Patienten mit Mukoviszidose und ihre Familien setzen sich zeitlebens mit Vorschlägen für alternative bzw. komplementärmedizinische Behandlungsmethoden auseinander – sei es aus Neugierde, aus Verzweiflung oder weil Freunde gutgemeinte Ratschläge geben. Jeder CF-Therapeut kennt solche Ideen beginnend bei Kneipp, Ayurveda und Yoga bis hin zu Silberinhalation, Kinesiologie, Manukahonig und Schüsslersalzen. Welche Methoden sind im Einzelfall als nützlich aufgefallen? Gibt es übergreifend gültige Kriterien zur Beurteilung dieser Vorschläge? Was ist die Rolle des Behandlungsteams – von der wohlwollenden Begleitung bis hin zur eindringlichen Warnung?

Wie kann es gelingen, auch in extremen Situationen Sprachlosigkeit zu vermeiden und den Gesprächsfaden nicht abreißen zu lassen? Um diese Fragen soll es am runden Tisch gehen. Diplomphysiker Stephan Kruip (53) lebt mit Mukoviszidose, beschäftigt sich seit 30 Jahren mit Komplementärmedizin bei Mukoviszidose und schreibt regelmäßig Artikel darüber in der Mitgliederzeitung muko.info. Eine Auswahl seiner Beiträge finden Sie unter www.familie-kruip.de/?Komplementärmedizin

Posterwalk 1: Therapie – ein weites Feld

Ernährung

PW1.1 Hyperkalorische Rezepte auf Grundlage der Zufuhrempfehlungen für Kinder mit Mukoviszidose an der Fachklinik Satteldüne
[E. Ausner](#), [L. Hense](#), [C. Falkenberg](#)

Das Körpergewicht im Normalbereich zu halten, ist für viele CF-Patienten schwierig, aber entscheidend für den Krankheitsverlauf. Deshalb sind hyperkalorische Shakes eine geeignete Nahrungsergänzung für Betroffene. Patienten sollen im Kindesalter bereits darauf aufmerksam gemacht werden, damit hyperkalorische Kost selbstverständlich und Normalgewicht realistische Ziele sind. Deshalb hat das Team der Fachklinik Satteldüne das Rezeptheft „Fit, total verrührt“ entwickelt. Ein kindgerechtes Rezeptheft für hyperkalorische Shakes bzw. Smoothies vermittelt in Form einer Geschichte die Relevanz

einer ausreichenden Energiezufuhr. Bekannte Figuren aus den Bänden „Das Picknick“ und „Bodo hat Bauchweh“ führen durch die Geschichte. Die Ameise „Fit“ regt die Kinder zum Ausprobieren eigener Ideen an, sodass sie sich für die hyperkalorische Kost begeistern. Auf die Verwendung von firmenspezifischen Produkten wurde bewusst verzichtet.

PW1.2 Motivation durch Eigenverantwortung bei Mukoviszidose-Patienten

C. Kaiser, J. Winiarska-Kiefer, S. Hensger, A. Kempa, W. G. Zoller

Die Erhaltung der Lungenfunktion (FEV₁) ist ein wesentliches Ziel bei Mukoviszidose-Patienten. Als Haupteinflussfaktoren gelten dabei regelmäßige Inhalationen und Physiotherapie, sowie ein Body-Mass-Index (BMI) im Normalgewichtsbereich. Darüber hinaus wird zur Behandlung von Problemkeimen die intravenöse Antibiotikatherapie eingesetzt. In vorherigen Forschungsarbeiten am Klinikum Stuttgart wurden diese Themen, insbesondere mit Fokus auf die Transition, bereits vorgestellt. Dabei zeigte sich, dass insbesondere die Motivation der Patienten einen signifikanten Einfluss auf die FEV₁ hat.

Aus diesem Grund wurde eine Methode entwickelt, mit der die Eigenmotivation für eine ausgewogene Ernährung positiv beeinflusst werden kann. Einerseits sind Ernährungsberatungsteams sowohl während des stationären Aufenthaltes als auch ambulant eingebunden. Andererseits, um den Patienten nicht vorschreiben zu müssen, was und wieviel sie essen sollen und deren Autonomie zu stärken, wurden am Klinikum Stuttgart Patienten aus der Erwachsenen-CF-Ambulanz gebeten, deren Lieblingsrezepte

mitzuteilen. Daraus entstand das Projekt „Mukoviszidose-Patienten kochen für Mukoviszidose-Patienten – Erstellen eines Rezeptbuches der CF-Ambulanz am Klinikum Stuttgart“.

Im Gesamten zeigt sich jedoch, dass die Mukoviszidose-Patienten nicht wesentlich anders kochen als nicht chronisch Kranke. Die Gerichte enthielten in 2/3 der Fälle einen Fleischanteil, es wurde kaum Fisch verwendet und viele Gerichte wurden mit fetthaltigen Milchprodukten verfeinert. Ebenso waren 15% der Gerichte nach Normalmaßstäben hochwertig zubereitet, beispielsweise mit Avocado.

Durch das angestrebte Rezeptbuch soll eine für Mukoviszidose-Patienten möglichst ausgewogene Ernährung erleichtert werden mit Rezepten, die auch anderen Patienten eine Vielzahl an Ideen geben und damit die Eigenmotivation stärken und in Konsequenz das Körpergewicht positiv beeinflussen. Ergänzend können Anregungen zum Beispiel zur Anreicherung der Rezepte gegeben werden.

Pflege

PW1.3 Einführung von PFP in die stationäre Praxis CF

M. Kaiser

Problem: Die Rekrutierung von Pflegefachpersonen (PFP) mit pädiatrischen Fachkenntnissen ist aufgrund der generalisierten Ausbildungsform erschwert. Die fehlende spezifische Ausbildung hat zu einem Fachkräftemangel in der Pädiatrie geführt. Die Notwendigkeit von fachspezifischen Einführungskonzepten für eine vertiefte Auseinandersetzung ist unumgänglich geworden. Die Zusammenlegung und Umstrukturierung zweier fachgleicher Abteilungen in der medizinischen Kinderklinik haben ein einheitliches Einführungskonzept erforderlich gemacht. Eine zusätzliche Herausforderung ist die Fluktuation von PFP. Hier geht wertvolles Fachwissen verloren. **Pädagogisches Konzept und Schwerpunkte der Einführung:** Benner beschreibt 1994, dass sich das Erwerben von beruflichen Kompetenzen im Berufsleben fortsetzt. Das Einführungskonzept soll die PFP mit spezifischem Wissen rüsten und handlungsfähig machen (vom Neuling zu Experten).

1. Die CF-Beauftragte erteilt einen **Lernauftrag** zum Krankheitsbild und der Richtlinie zum Thema CF.

2. **Kennenlernen der Pflegeschwerpunkte und der Behandlungsabläufe** als Einzelschulung. **Themenschwerpunkte** sind die intravenöse antimikrobielle Therapie, Medikamentenmanagement, Administration, Planen der Pflege auf Grundlage ge-

stellter Pflegediagnosen, Vorstellen des intraprofessionellen Teams, Funktion als Schnittstellenkoordinators teamübergreifend übernehmen, Weitergabe von relevanten Fachinformationen; Schulungen, Beratungen und Motivationsgespräche mit den Patienten und ihren Angehörigen durchführen, sowie das rechtzeitige Planen des Patientenaustritts.

3. **Begleitete Coaching** in der Praxis. Die PFP führt einen CF-Eintritt mit Unterstützung einer erfahrenen PFP durch.

4. **Fachvertiefende Weiterbildung:** wie Ernährung und Leben mit CF, Inhalationstherapie, Trainingseinheiten mit der WEB-Beauftragten, Zugang zu aktueller Literatur.

5. **Evaluation:** Nachbereitung der Schulungen durch Gespräche, Überprüfungen der Arbeitsergebnisse anhand von Fragebögen, Kontrollraster und Patienten-Eltern-Befragung.

Schlussfolgerung: Das strukturierte Einführungskonzept dient dem Zuwachs von spezifischem pädiatrischem Fachwissen und dem Transfer in die Praxis. Die PFP haben an Fall- und Steuerungskompetenzen gewonnen, tragen zu einer besseren Effizienz bei und sichern das Qualitätsniveau. Eine kompetente Pflege und Begleitung führt bei den Patienten und ihren Angehörigen zu einer größeren Zufriedenheit.

PW1.4 Aufrechterhaltung von Pflegequalität bei CF – ein Beispiel aus der Praxis zur Förderung der Selbstständigkeit anhand der Pflegeleitlinien

M. Köller, C. Meyer

Pflege bei CF im Setting Krankenhaus bedeutet 2018 meist eine akute Versorgung der CF-Patienten, z.B. bei Exazerbationen. Eine längere Betreuungssituation ergibt sich erst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung oder bei langwierigen Komplikationen. Pflege im Ambulanzsetting birgt u.a. die besondere Herausforderung, die neu gestellte CF-Diagnose (Neugeborenen Screening) auf einen guten Weg zur Bewältigung der sehr heterogenen Erkrankung zu bringen. Und es gilt zudem, bei den stetig wiederkehrenden – häufig nur kurzen – Checks aus der pflegerischen Perspektive die Gesamtheit der Gesundheitssituation schnell zu erfassen, um individuell beraten zu können. In der Rehabilitation wird die Basistherapie geschult, wiederholt und vertieft.

Die Momente, in denen wir als Pflegekräfte die Patienten für Anleitung, Beratung und psychosoziale Unterstützung „greifbar“ haben, sind seltener geworden. Umso dringlicher wird die professionelle Pflege des CF-Patienten, wenn er wegen einer Indikation stationär aufgenommen wird. Gerade innerhalb eines so komplexen Krankheitsbildes wie bei der CF, benötigt man Informationen von Fachpflegekräften, die sich jahrelange Erfahrung in der Pflege angeeignet und eine große Anzahl an Patienten in

spezialisierten Zentren versorgt haben. Es zeigt sich immer wieder, dass die Qualität der Versorgung von Mukoviszidose (CF) Betroffenen stark von dem Know-how der Behandler, der Angehörigen und natürlich der Patienten abhängig ist. Im häuslichen Umfeld ist der Patient alleine mit seiner Therapie und häufig auch von der Richtigkeit dieser überzeugt. Häufig sind Handhabe – es können sich Fehler und Nachlässigkeiten einschleichen – und die Motivation ein Problem. Diese können dann mit der Pflegekraft positiv angegangen werden. Die Leitlinien geben hierbei Sicherheit und den aktuellen Pflegestandard wieder.

Auch heute erleben wir, trotz der positiven medizinischen Entwicklung, noch schwere Krankheitsverläufe, bei denen auch Kinder mit Mukoviszidose früh sterben oder bereits im frühen „Teenageralter“ eine Lungentransplantation die letzte Therapieoption darstellt. Die deutlich verbesserte Aussicht, mit der Erkrankung immer älter zu werden, stellt uns Pflegekräfte und Therapeuten vor immer neue Herausforderungen. Heute mit Mukoviszidose zu leben heißt, lebenslang täglich Disziplin zu üben, Motivation zu erhalten und salutogenetisch mit der eigenen Erkrankung bzw. Gesundheit umzugehen.

Physiotherapie

PW1.5 Schulungsvideos als Unterstützung der Physiotherapie bei CF

[K. Cobb](#), E. Nitsche, K. Tinhof, C. Talaska, S. Renner, Z. Szeppalusi

Hintergrund: An der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Wien erhalten alle CF-PatientInnen eine Einschulung im Umgang mit mindestens einer Form von PEP Therapie. Der häufigste Fehler, der während den regelmäßigen Physiotherapie Kontrollen erkannt wurde, war die Nichteinhaltung der End-Inspiratorischen Pause. Um dieses Problem besser behandeln zu können, wurde die Produktion von Schulungsvideos für zwei Altersgruppen in Auftrag gegeben.

Methoden: Die Herangehensweise wurde im interdisziplinären Team besprochen und die Produktionsfirma „vielgesundheit.at“ für unser Anliegen engagiert. Die Videoinhalte wurden in zwei Altersgruppen geteilt, wobei sich das erste Video an Kinder zwischen 6–10 Jahren richtet. Dieses Video zeigt eine(n) CF-Patient(in) und seine(n) /ihr(e) Freund(in) in 3D Animation. Der/die Patient(in) erklärt wie sich CF manifestiert und warum die End-Inspiratorische Pause bei der Physiotherapie so wichtig ist. Dieser Film ist sowohl mit männlichen als auch mit weiblichen Patienten verfügbar. Das zweite Video zielt auf Pa-

tientInnen über 10 Jahre ab und zeigt Details der Lunge in anatomischer Korrektheit. Der Text wird von einer weiblichen Stimme gesprochen.

Ergebnisse: Zwei Pilotvideoverionen wurden produziert (6–10 J, >10 J). Die Filme sind auf Deutsch, Englisch und Italienisch verfügbar und haben jeweils eine Laufzeit von 3 Minuten.

Diskussion: Um den Effekt der Schulungsvideos auf die korrekte Handhabung der PEP Therapie, Lungenfunktionsparameter (FVC, FEV₁, RV/TLC und LCI) und potentieller vermehrter Einhaltung der End-Inspiratorischen Pause festzustellen, wird eine Pilotstudie geplant. ProbandInnen werden in die zwei Altersgruppen geteilt (n=10 jeweils). Das bluetoothfähige Manometer „Bella Box“ wird die Adherence zur PEP Therapie und Art der Durchführung dokumentieren. Basisdaten werden für 30 Tage gesammelt, anschließend folgt die Intervention (Vorführung des Videos) und Vergleich mit den Daten der nächsten 30 Tage.

Video Links: <http://bit.ly/2D8LFU2>

PW1.6 Erhebung zur aktuellen Praxis physiotherapeutischer Maßnahmen bei Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose

[T. Hellmuth](#), S. Junge

Einleitung: Atemphysiotherapie (APT) ist ein wichtiger Bestandteil der Behandlung von PatientInnen mit Mukoviszidose (CF). Aufgrund unterschiedlicher internationaler Empfehlungen zu Häufigkeit und Inhalt der APT wurde im Sommer 2016 eine prospektive, monozentrische Querschnitts-Pilotstudie durchgeführt, um zu untersuchen, wie viel und welche APT zu Hause und in der Physiotherapiepraxis von Säuglingen und Kleinkindern mit CF im Alter von 0–6 Jahren durchgeführt wird. Die Ergebnisse konnten zeigen, dass bei lediglich 17,5% der Teilnehmenden tägliche APT zu Hause durchgeführt wird, obwohl 90% der Eltern subjektiv pulmonale Symptome bei ihrem Kind wahrnehmen. Auf Basis dieser Ergebnisse soll nun ermittelt werden, wie viel und welche APT von PatientInnen aller Altersgruppen durchgeführt wird, die im pädiatrischen Zentrum für Cystische Fibrose (Mukoviszidose) der Medizinischen Hochschule Hannover in Behandlung sind.

Methodik: Mittels des überarbeiteten Atemphysiotherapie-Adhärenz-Fragebogen (APAF) werden alle CF-PatientInnen im Alter von 0–17 Jahren bzw. deren Eltern zu APT zu Hause und in der Physiotherapiepraxis befragt, um einen Überblick über Häufigkeit und Inhalt der APT aller Altersgruppen zu erhalten. Anschließend werden klinische Daten wie z.B. FEV₁, BMI, Anzahl von Exazerbationen und Keimstatus hinzugezogen, um

einen Zusammenhang zwischen APT und klinischem Gesundheitszustand zu ermitteln. Longitudinal erfolgt eine Analyse der Antworten der Teilnehmenden aus der Pilotstudie 2016, um Veränderungen im APT-Verhalten unter Beachtung der klinischen Daten zu untersuchen.

Ergebnisse: In Vorbereitung der Studie wurde, basierend auf den Erfahrungen der Pilotstudie, eine Überarbeitung des APAF vorgenommen. Weiterhin wurden anhand der Ergebnisse der Pilotstudie erste Analysen von Adhärenz- und Klinikdaten durchgeführt, um mögliche Zusammenhänge zu detektieren.

Diskussion: Obwohl die klinische Erfahrung zeigt, dass APT einen Einfluss auf den pulmonalen Verlauf der CF hat, gibt es nur wenige evidenzbasierte Daten, die diesen Eindruck objektivieren. Mithilfe der neu erhobenen Daten können erste Zusammenhänge zwischen Adhärenz und klinischem Krankheitsverlauf ermittelt und damit als potentielle Outcome-Parameter einer Interventionsstudie angesehen werden.

Weiterhin können die Ergebnisse dabei helfen, Förderfaktoren und Barrieren der Adhärenz für APT zu erkennen, um ggf. frühzeitig Maßnahmen zur Verbesserung der Adhärenz mit den PatientInnen und Familien entwickeln zu können.

Psychosoziales

PW1.7 Belastung für Betreuer von Kindern mit CF durch pulmonale Exazerbationen (PE): Eine Umfrage unter Betreuern pädiatrischer Patienten in den USA sowie in UK, Irland und Deutschland

J. G. Mainz, E. Suthoff, M. Rosenfeld, D. W. Cox, D. Grosseohme, M. Fridman, G. Sawicki

Ziel: Beurteilung der zusätzlichen Belastung primärer (prim.) Betreuer pädiatrischer CF-Patienten bei PE mit erforderlicher i.v.-Antibiose.

Methoden: Prospektive Kohorten-Beobachtungsstudie mit Befragung von prim. Betreuern pädiatrischer CF-Patienten (2–17 J) an 2 Zeitpunkten (ZP) bestehend aus einem Fragebogen: ZP1 während i.v.-Antibiose bei akuter PE-bedingter Hospitalisierung, ZP2 nach etwa 4-wöchigem „stabilen“ Gesundheitszustand des Patienten nach Abschluss der i.v.-Antibiose. Für die Beurteilung der Belastung für den prim. Betreuer wurden 5 validierte Instrumente verwendet.

Ergebnisse: 88 prim. Betreuer an 10 CF-Zentren (USA: n=57, UK: n=14, DE: n=11, IRL: n=7) nahmen teil. Mittleres Alter der Betreuer \pm SD zu ZP1: $40,8 \pm 8,4$ J (85% Frauen, 76% verheiratet/ mit Partner lebend, 31% mit abgeschlossenem Studium, 52% in Voll-/Teilzeit angestellt). Mittlere Zeit \pm SD zw. Ausfüllen der FB zu ZP1 und ZP2: $60,8 \pm 31,5$ Tage (Bereich: 25–195). Der betreuerberichtete (CHQ-PF28) mittlere Score \pm SD für den körperlichen Gesundheitszustand des Kindes mit CF verbesserte sich von $29,4 \pm 14,6$ auf $37,5 \pm 13,1$ Punkte ($p < 0,05$). Der psychosoziale Gesundheitszustand des Kindes blieb jedoch unverändert ($40,7 \pm 12,6$ ggü. $42,8 \pm 13,4$, $p = 0,12$). Die psychische Gesundheit des prim. Betreuers (SF-12, mentale Komponente) verbesserte sich von $39,8 \pm 10,9$ auf $42,5 \pm 10,4$ ($p < 0,05$). Die physische Kom-

ponente des SF-12 veränderte sich hingegen nicht. Der selbstberichtete Absentismus des prim. Betreuers (ZP1: 44,7% ggü. ZP2: 11,0%), der Produktivitätsverlust (54,3% ggü. 28,3%), der Präsentismus (42,9% ggü. 23,3%) und die Aktivitätseinschränkung (51,0% ggü. 26,3%) waren bei ZP1 höher als bei ZP2 (alle $p < 0,05$). Die wahrgenommene soziale Unterstützung (MSPSS) blieb bei Betreuern unabhängig vom Gesundheitszustand des Kindes gleich hoch, wobei die Unterstützung in der Familie von $5,3 \pm 1,6$ auf $5,0 \pm 1,8$ abnahm ($p < 0,05$), ein Hinweis darauf, dass die familiäre Unterstützung zum ZP der PE-bedingten Hospitalisierung höher war. Der Score für die LQ der prim. Betreuer aufgrund der CF (CQOLCF) verringerte sich von $59,6 \pm 24,4$ auf $57,3 \pm 23,7$ ($p = 0,18$), als Hinweis auf eine numerische Verbesserung, während es dem Kind „gut“ ging.

Schlussfolgerung: Prim. Betreuer von Kindern mit CF erfahren eine erhebliche Belastung in Bezug auf Arbeitsproduktivität und gesundheitsbezogene Lebensqualität, wenn sie sich während einer PE-bedingten Hospitalisierung um ein Kind kümmern. Eine Verringerung von PE bei Kindern mit CF würde sowohl Patienten als auch deren Betreuern nutzen.

Sponsor: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

Therapie

PW1.8 Untersuchung zur Nierenfunktion bei Patienten mit Cystischer Fibrose unter besonderer Berücksichtigung von Aminoglykosid-Therapien

E. Matthes, B. Wollschläger, U. Issa

In der Behandlung von pulmonalen Exazerbationen bei Patienten mit CF ist in regelmäßigen Abständen der Einsatz oraler oder intravenöser Antibiotika mit z.T. nephrotoxischen Nebenwirkungen (v.a. Aminoglykoside, Cephalosporine und Fluorchinolone) notwendig. Bei einem Kollektiv von 46 CF-Patienten der Universitätsklinik Halle zwischen 12 und 71 Jahren (Median 26 Jahre) wurde mittels Laboruntersuchungen das Vorliegen von Nierenschädigungen ermittelt. Dafür wurden im Serum Kreatinin, Cystatin C und daraus berechnete GFR-Werte sowie im 12- bzw. 24h-Sammelurin die Konzentration von Kreatinin, Gesamteiweiß, Albumin, α_1 -Mikroglobulin, Immunglobulin G, Transferrin, α_2 -Makroglobulin und β_2 -Mikroglobulin zur genauen Detektion des geschädigten Abschnitts innerhalb des Nephrons bestimmt. Es wurden verschiedene Risikofaktoren für Nierenschädigungen sowie die Anzahl der o.g. Antibiotika-Therapien in einem 5-Jahres-Zeitraum erhoben und einer statistischen Auswertung in Bezug auf die Laborwerte unterzogen.

Es fanden sich bei vier Patienten bei noch normwertigem Kreatinin bereits leicht erhöhte Cystatin-C-Werte. Die aus Cystatin C errechnete GFR zeigte bei einem der vier Patienten eine Nierensuffizienz-Stadium III nach K/DOQI und bei einem anderen Patienten das Stadium II. In der Betrachtung der Urin-Laborwerte

fiel zunächst ein bemerkenswerter Anteil von 30,8% der Patienten mit pathologisch (hauptsächlich gering) erhöhten Gesamteiweiß- und immerhin 15,2% mit pathologischen α_1 -Mikroglobulin-Konzentrationen auf. Lediglich sechs Patienten zeigten eine erhöhte Gesamteinweiß-Kreatinin-Ratio und zusätzlich gering erhöhte α_1 -Mikroglobulin-Konzentrationen, welche auf eine beginnende tubuläre Schädigung hinweisen. Insgesamt zeigte die Studie, dass im Falle vorliegender Schädigung die Einzelproteine im Urin früher ansteigen als Cystatin C oder Kreatinin im Serum. Allerdings ergaben die statistischen Auswertungen keine signifikanten Zusammenhänge mit den Risikofaktoren, hauptsächlich Limitation war dabei die geringe Fallzahl der Studie.

Unsere Ergebnisse zeigen jedoch, dass häufiger als mit Routineuntersuchungen erfassbar, Nierenschädigungen bei CF-Patienten nachweisbar sind. Bei Patienten mit vorliegenden Risikofaktoren einschließlich häufiger systemischer Antibiotikatherapie sollte erwogen werden, die Bestimmung von Cystatin C und o.g. Einzelproteinen im Urin zur frühzeitigen Detektion von Nierenschädigungen in regelmäßige Kontrolluntersuchungen zu integrieren.

Therapie (Fortsetzung)

PW1.9 Befragung zur Therapiebelastung erwachsener CF-Patienten der CF-Ambulanz Halle M. Otterbach, B. Wollschläger, S. Behl, S. Eisenmann

In einem Projekt zur vergleichenden Betrachtung der Lungenfunktion im Zusammenhang mit Antibiotikatherapien konnten bei 23 Patienten Daten zur therapieabhängigen Lebensqualität erhoben werden. Nahezu die Hälfte der Patienten (47,8%) war dabei berufstätig. Die Datenerhebung erfolgte mittels selbst erstelltem Fragebogen, der die Belastung durch die notwendige Antibiotikatherapie sowie den subjektiv empfundenen Nutzen durch Physiotherapie und Sport berücksichtigt.

In unserem Patientenkollektiv gaben 70% der Befragten an, regelmäßig Physiotherapie zu erhalten. Über 90% betrieben regelmäßig Sport, davon 70% mindestens zweimal pro Woche. Gefragt nach der subjektiv empfundenen Verbesserung des Wohlbefindens durch die Intensivierung der einzelnen Therapieformen gaben die Patienten der Physiotherapie im Mittel 3,85 und Sport im Mittel 3,90 von möglichen 5 Punkten. Damit erhielten Physiotherapie und Sport durchschnittlich bessere Werte als die orale (3,38 Punkte) und inhalative (3,57 Punkte) Antibiotikatherapie. Nur die intravenöse Therapie erreichte mit 4,28 Punkten bessere Werte.

Weiterhin wurde der subjektiv empfundene Nutzen aller medikamentösen Therapieformen signifikant höher als deren Belastung eingeschätzt. Nichtsdestotrotz wurden insbesondere

die inhalative und intravenöse Antibiotikatherapie als sehr belastend empfunden. Bei einem Drittel der Patienten zeigt der Arbeitgeber kein ausreichendes Verständnis für Arbeitsunfähigkeit zur i.v.-Therapie, so dass ein Teil der berufstätigen CF-Patienten versucht, diese Therapie weitestgehend zu vermeiden. Mehr als die Hälfte der Patienten gibt an, dass sie, insbesondere aus zeitlichen Gründen, Abstriche bei ihrer Inhalation machen würden.

Zusammenfassend zeigt die Auswertung der Fragebögen den positiven Einfluss von Physiotherapie und Sport auf das Wohlbefinden der Patienten, welcher im Vergleich höher eingeschätzt wurde als der Nutzen der oralen und inhalativen Antibiotikatherapie. Weiterhin wird die hohe Therapiebelastung von Mukoviszidose-Patienten bestätigt, die nur schwer mit den Anforderungen des Alltags und insbesondere der Berufstätigkeit in Übereinklang gebracht werden kann und zu Abstrichen bei der wichtigen medikamentösen Therapie führt. Die Aufrechterhaltung der Motivation für diese zeitaufwendige Therapie stellt eine Herausforderung für Patient und Behandlungsteam dar und sollte regelmäßig thematisiert werden.

PW1.10 Klinisches Bild und Risikofaktoren der CF Arthropathie bei Patienten mit Mukoviszidose J. Röhmel, T. Kallinich, D. Staab, C. Schwarz

Hintergrund: Bei Patienten mit Mukoviszidose werden häufig rezidivierende Gelenkschmerzen beobachtet, die zu verminderter Aktivität und zu Einschränkungen in der Lebensqualität führen können. Wir führten diese Beobachtungsstudie durch, um das klinische Bild, die Prävalenz und gegebenenfalls Risikofaktoren von der so genannten CF Arthropathie zu untersuchen.

Methoden: Die klinischen Daten wurden aus einem digitalen Qualitätsmanagementsystem, den Krankenakten und durch strukturierte Interviews erhoben. Für die statistische Interpretation wurden univariate und multivariate statistische Analysen durchgeführt. Das Studiendesign war dementsprechend eine retrospektive Observationsstudie. Insgesamt wurden die Daten von 186 Patienten ausgewertet.

Ergebnisse: Von 186 Patienten (Demographie: Mittleres Alter 27 Jahre, weibliches Geschlecht 104/186 (56%), CFTR F508del

homozygot 82/186 (44%) hatten 54/186 (29%) Gelenksbeschwerden. Gelenkschmerzen und Gelenkschwellungen waren die häufigsten Symptome. Am stärksten betroffen waren die Gelenke der Hände, gefolgt von den Gelenken der Füße. Es wurde kein spezifisches Muster von Autoantikörpern entdeckt. Die Serum-IgG-Serumspiegel, das Alter, das weibliche Geschlecht und pulmonale Exazerbationen pro Jahr waren signifikante Risikofaktoren für das Auftreten von Gelenksymptomen in der Studienkohorte.

Schlussfolgerungen: Die CF Arthropathie ist ein häufiges und klinisch relevantes Phänomen mit einem ausgeprägten klinischen Muster. Pulmonale Exazerbationen und erhöhte Spiegel von Gesamt-Serum-IgG spiegeln chronische Entzündungen bei Patienten mit Mukoviszidose CF wieder und können zu einer spezifischen Arthropathie, der CF Arthropathie führen.

PW1.11 Sicherheit, Wirksamkeit und Verträglichkeit von Tezacaftor/Ivacaftor bei CF-Patienten, die zuvor Lumacaftor/Ivacaftor aufgrund respiratorischer unerwünschter Ereignisse abbrechen: eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3b-Studie

C. Schwarz, S. Sutharsan, R. Epaud, R. Klingsberg, R. Fischer, S. M. Rowe, P. Audhya, L. Wang, X. You, T. J. Ferro

Ziel: Untersuchung der Sicherheit, Wirksamkeit und Verträglichkeit von Tezacaftor/Ivacaftor (TEZ/IVA) bei Patienten, die zuvor Lumacaftor/Ivacaftor (LUM/IVA) aufgrund respiratorischer unerwünschter Ereignisse (RUE) abbrechen.

Methoden: Patienten im Alter von ≥ 12 Jahren mit CF, homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen, die zuvor LUM/IVA aufgrund RUE abbrechen, wurden im Verhältnis 1:1 auf TEZ 100 mg qd/IVA 150 mg q12h oder Placebo (PBO) für den Zeitraum von 56 Tagen randomisiert. Der primäre Endpunkt war die Inzidenz RUE. Der wichtigste sekundäre Endpunkt war die absolute Veränderung der Einsekundenkapazität in Prozent des Sollwerts (ppFEV₁) von Baseline (Mittelwert Tag 28 und 56). Andere sekundäre Endpunkte umfassten die relative Veränderung des ppFEV₁, die Veränderung des Scores der CFQ-R respiratorischen Domäne (RD) und Sicherheit einschl. der Veränderung des ppFEV₁ 2 h bzw. 4 h nach Einnahme an Tag 1.

Ergebnisse: 98 Patienten wurden randomisiert und 97 erhielten ≥ 1 Dosis TEZ/IVA (n = 50) oder PBO (n = 47). Die Baseline-Charakteristika der Gruppen waren vergleichbar. Zu Baseline betrug das ppFEV₁ (Mittelwert [SD]) für TEZ/IVA 44,6 [16,1] und für PBO 48,0 [18,1]; das Alter lag bei 34,3 [8,7] Jahren für TEZ/IVA und 33,3 [10,0] für PBO. Die Inzidenz RUE betrug 14,0% in der TEZ/IVA-Gruppe vs. 21,3% in der PBO-Gruppe.

Alle RUE waren leicht oder mittelschwer und keines führte zum Behandlungsabbruch. TEZ/IVA verbesserte sowohl das absolute ppFEV₁ (2,7 Prozentpunkte vs. PBO; 95%-KI 1,0; 4,4; Bayessche A-posteriori-Wahrscheinlichkeit für einen Behandlungsunterschied zwischen TEZ/IVA und PBO > 0 ist $> 99\%$) als auch das relative ppFEV₁ (6,7% vs. PBO; 95%-KI 2,5; 10,9). Der mittlere Behandlungsunterschied von TEZ/IVA vs. PBO in der CFQ-R RD betrug 1,1 (95%-KI -4,9; 7,0). Die Veränderung des ppFEV₁ 2 h bzw. 4 h nach Einnahme an Tag 1 betrug in der TEZ/IVA-Gruppe -0,6 bzw. 0,8 und in der PBO-Gruppe 0,3 bzw. 0,0. Ein Patient in der TEZ/IVA-Gruppe verstarb an Influenza und Multiorganversagen, was vom Prüfarzt als nicht im Zusammenhang mit der Behandlung eingestuft wurde. Die Abbruchraten aufgrund unerwünschter Ereignisse (UE) betragen 4,0% in der TEZ/IVA-Gruppe (n = 2) vs. 2,1% in der PBO-Gruppe (n = 1). Schwerwiegende UE traten bei 10,0% der Patienten unter TEZ/IVA vs. 19,1% unter PBO auf.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass TEZ/IVA gut verträglich und wirksam bei Patienten ist, die zuvor LUM/IVA aufgrund RUE abbrechen.

Sponsor: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

PW1.12 Randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Pilotstudie zur Sicherheit und Wirksamkeit von hypertonem Kochsalz als präventive Inhalationstherapie bei Säuglingen mit CF (PRESIS)
[M. Stahl](#)

Diesen Abstrakt finden Sie bei **Seminar 5** (Seite 31)

PW1.13 Prospektive Studie zur Untersuchung der intravenösen und oralen Antibiotikatherapie bei Patienten mit CF
[E. Wimmer](#)

Diesen Abstrakt finden Sie bei **Seminar 5** (Seite 31)

PW1.14 Therapieadhärenz in Ära der CFTR-Modulatoren – Verbesserungsmöglichkeiten im Ambulanzalltag
[J. Winiarska-Kiefer, C. Kaiser, A. Kempa, S. Hensger, W. G. Zoller](#)

Der CF-Ambulanzalltag gestaltet sich zunehmend hektisch. Die Zeitknappheit und eingeschränkte personelle Ressourcen gefährden die adäquate Patientenversorgung. Die Planung der Sprechstunde wird aufgrund der Keimvielfalt komplizierter. Auch die Patienten geraten unter Druck: Schule oder Beruf, Familie, Partnerschaft, Nachwuchs. Es ist nicht immer einfach die Therapie lückenlos durchzuführen, geschweige denn an Arzttermine oder ausreichende Medikamentenreserven zu denken. Um die organisatorischen Probleme auf beiden Seiten zu verbessern und die Therapieadhärenz zu optimieren, wurde im Jahr 2016 in der CF-Ambulanz Stuttgart ein Pilotprojekt mit Erwachsenen CF-Patienten gestartet. Die Patienten wurden 1 Woche vor dem Ambulanzbesuch an ihrem Termin via Email erinnert. Die Patienten erhielten zusätzlich ein Formular mit krankheitsbezogenen Fragen und Medikamentenplan zum Ausfüllen und

konnten sich auf den Ambulanzbesuch bereits zu Hause vorbereiten. Die Formulare konnten online oder in gedruckter Form abgegeben werden und wurden während der Sprechstunde besprochen. Auf diese Weise konnte die Zeit optimal genutzt werden. Insgesamt wurden 215 Patientenfragebögen im Zeitraum von 12/2016 – 12/2017 ausgewertet. Die Therapielücken wurden rasch identifiziert und die Probleme gezielt besprochen. Insbesondere in der Gruppe der Jugendlichen bzw. Transitionspatienten ergab sich ein hoher Unterstützungsbedarf. Die Lebensqualität konnte besser eingeschätzt werden. Die Rezeptschreibung, Terminierung und Ablauf der Sprechstunde erfolgte effektiver. Für die Patienten ergaben sich kürzere Wartezeiten. Das Projekt führte nach unserer Einschätzung zu Verbesserung der Versorgungsqualität und der Therapieadhärenz der CF-Patienten.

Posterwalk 2: Vom Individuum zum großen Ganzen

Case Report

PW2.1 Schwere Darmbeteiligung bei CF als diagnostische und therapeutische Herausforderung
[P. Eschenhagen, K. Rothe, P. Bufler, D. Staab, M. Mall](#)

Die Schwere der Darmbeteiligung bei CF ist in den ersten Lebensjahren häufig der entscheidende Faktor für das Gedeihen und den Krankheitsverlauf. CFTR wird im Dünndarm hoch exprimiert und reguliert den Salz-, Wasser- und Bikarbonattransport in das Darmlumen. Folge der CFTR-Dysfunktion ist u.a. eine erhöhte Viskosität des intestinalen Mukus, woraus Obstruktionsneigung, bakterielle Fehlbesiedlung, vermehrte Inflammation und Dysmotilität mit verzögerter Darmpassage resultieren. Manifestationen der CF-Darmerkrankung sind u.a. Mekoniumileus, DIOS, Koprostase, Analprolaps, ileokolische Invagination, intestinale bakterielle Überwucherung und vermehrte Infektanfälligkeit des Darms. Zum Teil können Symptome aber auch durch therapeutische Maßnahmen, wie Antibiotikagaben und Operationen, (mit)verursacht sein. Wir berichten über eine mittlerweile 7-jährige Patientin mit Cystischer Fibrose (F508del homozygot) mit schwerer Darmbeteiligung und allen oben genannten Manifestationen. Pränatal Mekoniumileus mit Jejunumperforation und Volvulus, postnatal Jejunumteilresektion mit Anlage einer Bishop-Koop-Anastomose, nach 2 Monaten Wiederherstellung der Darmkontinuität. Nach zunächst gutem Gedeihen mehrfach virale Gastroenteritiden mit prolongierter Virusausscheidung und

postenteritischer Zottenatrophie. Neben diätetischen Maßnahmen und langfristiger Probiotikagabe Implantation einer PEG-Sonde mit 3 Jahren, danach besseres Gedeihen. Im sechsten Lebensjahr zunehmende chronische Subileussyndromatik in Kombination mit den Symptomen einer intestinalen Überwucherung: schwere chronische Diarrhoeen mit wiederholter Besserung unter Antibiotikagabe, Gedeihstörung, abdominale Distension, Koliken und Fieberschübe. Im MRT und auf den Kontrastmittelaufnahmen des Abdomens Darstellung einer unmittelbar vor der ehemaligen Anastomose gelegenen, sackförmig erweiterten Jejunumschlinge, daher erfolgte die Indikationsstellung zur operativen Versorgung. Präoperativ Elementardiät und Antibiotikatherapie mit Rifaximin über mehrere Wochen zur Verminderung der Entzündungsaktivität. Intraoperativ Lösung zahlreicher Adhäsionen und Darmspülung bei DIOS, Resektion der Bishop-Koop-Anastomose und Anlage einer End-zu-End-Anastomose. Postoperativ protrahierter Kostaufbau mit rezidivierendem Ileus, daher Weiterführung der Elementardiät über 5 Monate. Inzwischen 3 kg Gewichtszunahme und vollständiger Kostaufbau, bis dato ist unsere Patientin unter Normalkost beschwerdefrei. Beginn mit Orkambi mit gutem Ansprechen.

Case Report (Fortsetzung)

PW2.2 Hämolytische Anämie unter Piperacillin/Tazobactam bei Mukoviszidose Patienten, eine seltene Arzneimittelnebenwirkung!?

S. Straßburg, M. Welsner

Einleitung: Das Kombinationspräparat Piperacillin/Tazobactam ist aufgrund seines breiten Wirksamkeitsprofils und seiner guten Verträglichkeit ein häufig eingesetztes Antibiotikum in der Behandlung von Mukoviszidose-Patienten.

Fallbericht: Wir berichten über 2 Mukoviszidose Patienten (21 Jahre weiblich und 21 Jahre männlich) bei denen es unter antibiotischer Therapie mit Piperacillin/Tazobactam zu einer hämolytischen Anämie kam. Bei der ersten Patientin wurde am 5. Tag der antibiotischen Therapie im häuslichen Umfeld ein Ikterus bemerkt. Die Patientin stellte sich umgehend in unserer Ambulanz vor. Labor-chemisch zeigten sich ein Hb-Abfall von 13 g/dl auf 9 g/dl, sowie ein Bilirubinanstieg auf 8,43 mg/dl, Retikulozytenzahlerhöhung, sowie ein Anstieg des LDH-Wertes auf 500 U/l. Abdomensonographisch zeigten sich keine Auffälligkeiten. Bei klinischer Beschwerdefreiheit wurde auf die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten verzichtet.

Bei dem zweiten Patienten fiel während eines stationären Aufenthaltes am 6. Tag unter antibiotischer Therapie mit Piperacillin/Tazobactam zunächst ein Hb-Abfall von 12 g/dl auf 6,8 g/dl auf. Blutungsstigmata zeigten sich nicht. Die weiteren laborchemischen Parameter (Bilirubin 4,4 mg/dl, LDH 1275 U/l) wie-

sen ebenso auf eine hämolytische Anämie hin. In diesem Fall erfolgte die Transfusion eines Erythrozytenkonzentrates bei ausgeprägter Sinustachykardie.

Nach sofortigem Absetzen der antibiotischen Therapie zeigten sich bei beiden Patienten alle o.g. Laborparameter im Verlauf weniger Tage komplett rückläufig. Weitere Therapiemaßnahmen waren nicht notwendig geworden.

Diskussion: Eine seltene Nebenwirkung des Kombinationspräparates Piperacillin/Tazobactam ist die hämolytische Anämie. In der Fachinformation wird diese als selten eingeordnet (größer bzw. gleich 1/10000 bis kleiner 1/1000). Unsere Fallberichte zeigen das Auftreten einer hämolytischen Anämie als späte unerwünschte Nebenwirkung nach Einleitung einer antibiotischen Therapie (an Tag 5 bzw. 6). Bei dem V.a. das Vorliegen einer medikamenteninduzierten Immnhämolyse stellt das sofortige Absetzen des auslösenden Medikamentes die Therapie der Wahl dar. Aus diesem Grund ist das Wissen über das mögliche Auftreten einer hämolytischen Anämie unter Piperacillin/Tazobactam, auch als späte/verzögerte unerwünschte Arzneimittelnebenwirkung von Bedeutung.

PW2.3 Bauchschmerzen mit ungewöhnlichen Folgen bei CF

B. Uslu, K. Stamos, K. Buder, C. Vogelberg, J. Hammermann

Einleitung: Bauchschmerzen sind bei Patienten mit Mukoviszidose ein sehr häufiges Symptom. Wir berichten über eine 12-jährige pankreassuffiziente Patientin (Compound heterozygot Splicemutation 2789+5G> und Deletion 3659C), die sich mit rezidivierenden, progredienten Oberbauchschmerzen vorstellte.

Anamnese: Die Patientin war ein Frühgeborenes der 33. SSW mit Mekoniumpfropfsyndrom und auffälligem CF-Neugeborenencreening. Nach Diagnosestellung bestand ein stabiler klinischer Verlauf mit guter Längen- und Gewichtsentwicklung und unauffälliger Lungenfunktion. Die Elastase im Stuhl war immer normwertig, Pankreasamylase und Lipase immer wieder leicht erhöht, meist ohne klinisches Korrelat. Ab und zu bestanden leichte Bauchschmerzen, die im letzten Jahr progredient waren. Wenige Tage nach Vorstellung in der CF-Ambulanz kam es zu einer akuten Beschwerdezunahme, nun auch mit Diarrhoe. Nachdem beim Kinderarzt keine sonographischen und laborchemischen Auffälligkeiten festgestellt wurden, erfolgte am selben Tag die stationäre Aufnahme.

Befunde: Die Patientin präsentierte sich in deutlich reduziertem Allgemeinzustand mit zunehmendem Skleren- und Hautikterus und schwarzem Urin. Laborchemisch zeigte sich das Bild einer hämolytischen Anämie und akute Pankreatitis, Kreatinin

und Cystatin C waren erhöht, der direkte Coombs Test negativ. Sonografisch bestätigte sich das Bild einer akuten Pankreatitis mit Aszites.

Verlauf/Therapie: Bei persistierender Hämolyse, sowie ausgeprägter Thrombopenie und beginnendem Nierenversagen, erfolgte die Gabe von Thrombozyten und Plasma, sowie Beginn einer Hämodialyse. In Zusammenschau aller Befunde wurde die Diagnose eines atypischen Hämolytisch-Urämischen Syndroms (HUS) gestellt. Es wurde eine Eculizumab-Therapie begonnen, darunter Besserung der Klinik- und Normalisierung der Laborparameter.

Diskussion/Schlussfolgerung: Eine Pankreatitis ist bei pankreassuffizienten CF-Patienten häufig die Ursache für rezidivierende Oberbauchschmerzen. Bei einem Hämolytisch-Urämischen-Syndrom (HUS) kommt es zu einer mikroangiopathischen hämolytischen Anämie, einer Thrombozytopenie und einer akuten Nierenfunktionseinschränkung. Ein Virusinfekt oder eine Gastroenteritis kann einem HUS vorausgehen, das Auftreten einer Begleitpankreatitis ist beschrieben. In diesem Fall ist es zu diskutieren, ob die Pankreatitis das HUS ausgelöst bzw. getriggert hat oder umgekehrt das HUS zu der schweren Pankreatitis geführt hat.

PW2.4 Prospektive Evaluation der Arthropathien bei Mukoviszidose-Patienten

F. Holz, T. Kallinich, J. Röhmel, D. Staab, C. Schwarz

Hintergrund: Mit zunehmender Lebenserwartung rücken die Nebenerkrankungen der Mukoviszidose (CF) immer weiter in den Fokus. Eine dieser Nebenerkrankungen stellt das Phänomen der Arthropathien bei CF (CFA) dar, welches mit Hilfe von klinischen Assessments, Ultraschall- und Laboruntersuchungen in dieser Arbeit untersucht wird. In einer retrospektiven Studie am Mukoviszidose-Zentrum der Charité gaben 29% der Patienten an, unter Gelenkbeschwerden zu leiden. Mit den systematisch erhobenen Daten erhoffen wir uns ein besseres Verständnis des klinischen Bildes der CFA und ihrer Pathophysiologie, um diese so möglichst frühzeitig zu erkennen und adäquate Behandlungsoptionen etablieren zu können und womöglich vermeidbare Folgeschäden zu verhindern. Relevante pathophysiologische Themen in Bezug auf die Arbeit sind: Entzündungsprozesse durch die Chemotaxis von neutrophilen Granulozyten sowie Inflammation im Allgemeinen, Assoziation zu pulmonalen Entzündungsprozessen sowie Assoziation zu Krankheiten aus dem rheumatischen Formenkreis, Host-pathogen interactions, CFA als reaktive Arthritis.

Methoden: Der Beobachtungszeitraum der prospektiven Studie beträgt ein Jahr, bestehend aus einem Baseline Visit sowie einem abschließendem Visit nach einem Jahr. Bei neu aufgetretenen Gelenkbeschwerden im Beobachtungszeitraum, gibt es einen zusätzlichen Visit für einen Event. Die Visits beinhalten

eine generelle Erhebung des aktuellen Krankheitsstandes sowie aktueller und bisher gehabter Gelenkbeschwerden, eine klinische Einschätzung von Gelenkbeschwerden (DAS-28 [Disease Activity Score] und HAQ [Health Assessment Questionnaire]), eine sonografische Untersuchung der Gelenke (Ultraschall-Score zusammengesetzt aus dem SOLAR-Score [Sonography of Large Joints] und Teilen des US-7 [häufigste Gelenke der RA]) sowie eine labormedizinische Auswertung infektiologischer und rheumatologischer Parameter.

Hypothesen/Fragestellung: Lässt sich eine einheitliche Definition bzw. eine Einteilung der CFA aufstellen? Treten für die CFA spezifische Muster (bezogen auf Häufigkeit, Verteilung etc.) in Klinik und Bildgebung auf? Lassen sich bei der CFA die typischen Zeichen einer Gelenkentzündung finden: Schmerz, Schwellung, Rötung, Funktionseinschränkung? Gibt es bestimmte Biomarker, die mit dem Auftreten der CFA korrelieren? Gibt es besondere Risikofaktoren für die CFA? Gibt es einen Zusammenhang zwischen mikrobieller Besiedlung oder pulmonalem Infektgeschehen und der CFA?

Ergebnisse: Aktuell wurden 15 Patienten prospektiv in die Studie eingeschlossen. Zum Zeitpunkt des Kongresses sollen mindestens die Ergebnisse von den ersten 50 ausgewerteten Patienten präsentiert und diskutiert werden.

PW2.5 Vergleich des CFAbd-Scores mit dem CFQ-R – Konvergente und divergente Validität

A. Jaudszus, T. Jans, H. Tabori, J. G. Mainz

Hintergrund: Das bislang wohl am häufigsten eingesetzte psychometrische Instrument für CF-Patienten ist der CFQ-R, welcher hauptsächlich Fragen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (LQ) enthält. Die komplexe abdominelle Symptomatik wird mit dem CFQ-R nur unzureichend erfasst, nur jeweils 4 von 48 Fragen, bzw. 35 Fragen in der Version für Kinder und Jugendliche, beziehen sich auf gastrointestinale (GI) Probleme. Der CFAbd-Score ist ein neuer CF-spezifischer Fragebogen zu Bauchschmerzen, Verdauungsbeschwerden, Appetit und LQ mit klarem Fokus auf den GI Problemen. Von den 28 Items des CFAbd-Scores werden 8 Items (CFQ-R Versionen ≥ 14 LJ und CFQ-R Proxy für 6–13 LJ) bzw. 5 Items (CFQ-R Version 6–13 LJ) zu GI-Problemen und LQ in ähnlicher Weise durch den CFQ-R erfragt. In dieser Studie wurde geprüft, wie gut diese konvergenten Items vom CFAbd-Score im Vergleich zum CFQ-R abgebildet werden.

Methodik: Es wurden 114 CF-Patienten (≥ 6 LJ, 54% w, 74% ≥ 14 LJ) gebeten, den CFAbd-Score-Fragebogen und gleichzeitig den CFQ-R in der jeweiligen altersadaptierten Version selbst oder per Proxy auszufüllen. Zur Bestimmung der konvergenten Validität wurden die Korrelationskoeffizienten (Spearman-Rho) für die 8 bzw. 5 konvergenten Items ermittelt. Da beide Fragebögen mit unterschiedlichen Skalen messen, mussten hierfür

vorher die Ergebnisse des CFAbd-Scores auf die CFQ-R-Skala umgerechnet werden. Die divergente Validität wurde bestimmt, indem der CFAbd-Score (hohe Punktzahl = hohe Symptombelastung) gegen das Gesamtergebnis des CFQ-R (hohe Punktzahl = hohe LQ) aufgetragen und korreliert wurde.

Ergebnisse: In den selbstausgefüllten Bögen waren die Korrelationen für alle 8 bzw. 5 konvergenten Items auf dem 0,01%-Niveau signifikant. Bei den Proxy-Fragebögen korrelierten 6 der 8 Items auf 0,01%-Niveau, ein Item auf 0,05%-Niveau und ein Item nichtsignifikant. Die mittlere Abweichung zwischen beiden Fragebögen lag bei den selbstausgefüllten Bögen zwischen 10% (6–13 LJ) und 12% (≥ 14 LJ). Die Abweichung bei den Proxy-Fragebögen war mit 12% (12–13 LJ) bis 16% (6–11 LJ) etwas größer als bei den selbstausgefüllten Items. Die Gesamtergebnisse beider Fragebögen korrelierten mit $r = -0,65$ ($p < 0,01$).

Fazit: Zwischen beiden Fragebögen besteht mit Blick auf die gemeinsamen Items eine hohe konvergente Validität, d.h. beide Fragebögen liefern vergleichbare Ergebnisse. Eine starke negative Korrelation der Gesamtergebnisse beider Fragebögen auf 0,01%-Signifikanzniveau zeigt die hohe divergente Validität. Diese Ergebnisse zeigen auch, dass der CFAbd-Score für Patienten ab dem 6. LJ gut funktioniert.

PW2.6 Validierung des CFAbd-Scores zur Erfassung der abdominellen Symptomatik bei Mukoviszidose – Stufe 3: Test-Retest-Reliabilität

A. Jaudszus, T. Jans, H. Tabori, J. G. Mainz

Hintergrund: Mit dem neuen CFAbd-Score hat das Team des Jenaer CF-Zentrums einen Fragebogen zur qualitativen und quantitativen Erfassung der komplexen abdominellen Symptomatik bei Mukoviszidose entwickelt. Ziel war, ein nicht-invasives, einfaches und aussagekräftiges Werkzeug für die klinische und wissenschaftliche Arbeit mit CF-Patienten zur Verfügung zu stellen, um den Gesundheitszustand besser zu erfassen, die Behandlung exakter anpassen zu können sowie den Erfolg neuer Therapien untersuchen zu können. In vorangegangenen Studien haben wir gezeigt, dass der CFAbd-Score die Gütekriterien Inhaltsvalidität, Konstruktvalidität und Kriteriumsvalidität und somit wichtige Voraussetzungen für seinen Einsatz als psychometrisches Instrument erfüllt. In dieser Studie wurde die Test-Retest-Reliabilität geprüft.

Methodik: Es wurden 43 CF-Patienten (≥ 6 LJ, 53% w) gebeten, den CFAbd-Score-Fragebogen mehrfach auszufüllen. Der mittlere zeitliche Abstand zwischen Test und Retest betrug 13 Wochen (vierteljährliche Wiedervorstellung in der Ambulanz).

Ergebnisse: Im Mittel erreichten die CF-Patienten bei der ersten Befragung (Test) einen CFAbd-Score von $17,6 \pm 1,8$ Punkten, bei der zweiten Befragung (Retest) lag der mittlere Score bei $17,5 \pm 1,9$. Die mittlere Abweichung zwischen Test und Retest betrug $10,4 \pm 5,6\%$. Der Intraklassen-Korrelationskoeffizient, ein Maß für die Übereinstimmung der Ergebnisse beider Beobachtungzeitpunkte, war für den Score mit $0,932$ (95% CI: $0,874-0,963$) nahe dem höchstmöglich annehmbaren Wert von 1 (= 100% Übereinstimmung).

Fazit: Trotz des vergleichsweise großen zeitlichen Abstands zwischen Test und Retest zeigen die Ergebnisse beider Befragungzeitpunkte eine sehr hohe Übereinstimmung. Das bedeutet, dass der CFAbd-Score eine gute Test-Retest-Reliabilität aufweist und die komplexe abdominelle Symptomatik stabil und zuverlässig abbildet.

Diagnostik (Fortsetzung)

PW2.7 Eine 8-wöchige offene, interventionelle, multizentrische Studie zur Untersuchung des Lung Clearance Index als Endpunkt für klinische Studien bei Patienten mit Mukoviszidose im Alter ≥ 6 Jahre und chronischer Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* [S. Naehrig, M. Welsner, U. Mellies, C. Sieder, J. Ziegler](#)

Studienziel: Der Standardparameter zur Messung der Lungenfunktion bei Studien zur Mukoviszidose ist die expiratorische Einsekundenkapazität (FEV₁). Diese ist jedoch relativ unempfindlich gegenüber Veränderungen in den kleinen Atemwegen. Ziel dieser Pilotstudie war es, den Lung Clearance Index als sensitiveren Parameter für Wirksamkeitsstudien mit inhalativen Antibiotika zu untersuchen.

Methoden: Es handelte sich um eine offene, einarmige Studie bestehend aus einer 5- bis 26-tägigen Screening-Phase, gefolgt von einer 28-tägigen Behandlungsphase und einer anschließend ebenso langen Phase ohne Behandlung. Bei allen Patienten erfolgte eine Behandlung mit inhalativem Tobramycin, entweder 300 mg Inhalationslösung zweimal täglich oder 128 mg zweimal täglich als Pulverinhalat. FEV₁, LCI und die Keimbelastung (CFU) im Sputum wurden zu Beginn der Studie, nach 1 und 4 Wochen Behandlung und am Studienende untersucht. Zur Bestimmung des LCI wurde das Gasauswaschverfahren (Multiple Breath Washout/MBW) mittels ExhalyzerD (Eco Physics GmbH, München, Deutschland) angewandt. Als primärer Endpunkt wurde die Veränderung des LCI nach 4 Wochen Behandlung definiert. Eine Fallzahl von 35 wurde berechnet, um signifikante Ergebnisse ermitteln zu können.

Ergebnisse: Eingeschlossen wurden 17 Patienten (Alter 26,4 Jahre, min 8, max 43; 64,7% männlich). Der LCI betrug zu Beginn der Studie 17,99 (SD 4,74; min 11,16; max 29,14), der FEV₁ betrug 76,96 % des Normalwerts (SD 18,60; min 44,66%, max 115,5%). Bei 7 Patienten (41%) verbesserte sich der LCI und bei 9 Patienten (53%) die FEV₁. Nach der 4-wöchigen Behandlung betrug der LCI 17,101 (SD 0,84), -0,884 (SD 1,04) und die FEV₁ 77,48% (SD 20,56), 0,52 (SD 1,3), jeweils im Vergleich zum Ausgangswert, die Veränderung der Keimbelastung im Sputum betrug -30.481/ml. Keiner dieser Unterschiede war signifikant, jedoch konnte eine signifikante negative Korrelation zwischen den Veränderungen von LCI und CFU ($r=0.79$, $p=0,0046$) beobachtet werden.

Fazit: Limitierend für die Studie war die geringe Fallzahl, die der zunehmenden Nutzung von kombinierten inhalativen Antibiotika geschuldet ist. Dessen ungeachtet bestätigen die Ergebnisse der Studie bereits früher publizierte Daten. Trotz seiner hohen Empfindlichkeit scheint der Lung Clearance Index nicht der herausragende klinische Endpunkt für Wirksamkeitsstudien mit Antibiotika bei begrenzter Fallzahl zu sein.

PW2.8 Darf ein Schweißtest bei Patienten mit Down-Syndrom verwendet werden?

[K. Ruf, H. Hebestreit, A. Demerath, S. Kunzmann](#)

Hintergrund: Wiederkehrende Atemwegsinfektionen sind ein häufiges Problem bei Patienten mit Downsyndrom (DS), weshalb häufig eine Mukoviszidose ausgeschlossen werden soll. Über falsch-positive Ergebnisse beim Schweißtest – Goldstandard der Diagnostik – ist berichtet worden, wobei diese Studien vornehmlich die Osmolalität oder die Natriumkonzentration im Schweiß untersuchten.

Methodik: Diese Studie untersucht die Schweißmenge und Chloridkonzentration von 16 Patienten mit DS und 16 gesunden Kontrollen.

Ergebnis: Alle gemessenen Chloridkonzentrationen waren innerhalb des Normbereiches, wobei die Patienten mit DS im Vergleich zur Kontrollgruppe geringfügig, aber nicht signifikant niedrigere Werte hatte (15,5 mmol/l \pm 4,5 vs. 18,3 \pm 10,1). In beiden Gruppen stieg die Chloridkonzentration mit dem Alter, Geschlecht hatte keinen Einfluss auf den Wert. Patienten mit DS hatten insgesamt eine niedrigere Schweißrate (27,6 μ l \pm 12,2 vs 42,7 μ l \pm 21,2), in der Subanalyse zeigte sich, dass es insbeson-

dere die weiblichen DS waren, die signifikant weniger Schweiß produzierten (weiblich: 20,8 μ l \pm 10,6; männlich: 36,4 μ l \pm 7,8). Zudem stieg mit den Alter die Schweißrate der Kontrollgruppe, nicht aber in der DS-Gruppe an. Auch hier waren in der weiteren Analyse die weiblichen Patienten diejenigen, die keinen signifikanten Anstieg der Schweißrate zeigten.

Fazit: Chloridkonzentrationen waren auch bei allen Patienten mit Down-Syndrom im Normbereich, so dass ein Schweißtest als sicheres diagnostisches Instrument auch in dieser Patientengruppe eingesetzt werden kann. Zudem fand sich eine geringere Schweißproduktionsrate in der Gruppe der Down-Syndrom Patienten, die bislang nicht endgültig verstanden ist, aber auf eine veränderte Thermoregulation in dieser Patientengruppe hinweisen kann. Hier sollte ein größeres Kollektiv untersucht werden, da unsere Studie aufgrund der kleinen Fallzahl nur als Pilotstudie dienen kann.

PW2.9 Berliner Aspergillus Spezies Studie (BASS) – immunologische T-Zellantwort der Allergischen bronchopulmonalen Aspergillose

[C. Schwarz, S. Kaufmann, P. Eschenhagen, D. Staab, J. Roehmel, V. Rickerts, K. Seidel, A. Scheffold, P. Bacher](#)

Hintergrund: Patienten mit CF sind sehr häufig mit Spross- und Fadenpilzen besiedelt. *Aspergillus fumigatus* ist der am häufigsten nachgewiesene Fadenpilz bei CF. In bis zu 15% der Patienten mit CF kann durch *Aspergillus fumigatus* eine ABPA ausgelöst werden.

Methoden: 200 Patienten wurden prospektiv am CF Zentrum an der Charité-Universitätsmedizin Berlin untersucht. Die T-Zellantwort wurde mittels ARTE (antigen-reactive t-cell enrichment) im Rheumaforschungszentrum der Charité untersucht. Die mikrobiologischen Untersuchungen erfolgten am Robert-Koch Institut, FG 16, Berlin. Die serologischen Untersuchungen im Labor Berlin.

Ergebnisse: Bei 33 Patienten ist der Nachweis einer ABPA erfolgt. Die Patienten konnten in 4 Kategorien eingeteilt werden: 1. akute ABPA mit Therapie, 2. akute ABPA ohne Therapie, 3. chronisch-rezidivierende ABPA und 4. Z.n. ABPA. Alle 33 Patienten hatten eine erhöhte IL-4 Antwort, aber nur die Patienten mit akuter ABPA eine zusätzliche IL-17A Antwort. Zusätzlich zeigte sich in der akuten ABPA Gruppe ein Anstieg des Proliferationsmarkers Ki-67.

Zusammenfassung: Patienten mit akuter ABPA lassen sich anhand des T-Zellprofils diagnostizieren und von anderen ABPA Stadien abgrenzen. Somit ist die IL-17A Antwort ein Marker für die Diagnose einer akuten ABPA sowie ein Marker für das Ansprechen auf die ABPA Therapie.

PW2.10 Multicenter Standardisierung der MRT der Lunge zur strahlungsfreien Schweregradeinteilung der CF bei Patienten im Vorschulalter

M. O. Wielpütz, M. Stahl, O. von Stackelberg, B. J. Jobst, M. Eichinger, M. U. Puderbach, L. Nährlich, S. Barth, C. Schneider, M. V. Kopp, I. Ricklefs, M. Buchholz, B. Tümmeler, C. Dopfer, J. Vogel-Claussen, H.-U. Kauczor, M. A. Mall

Hintergrund: Studien von einzelnen Zentren zeigten kürzlich, dass die Magnetresonanztomographie (MRT) der Lunge ein sensitives Verfahren zur Erfassung der frühen Lungenerkrankung bei Neugeborenen und Kleinkindern im Vorschulalter mit Mukoviszidose (CF) ist, und dass sie ebenfalls geeignet ist, ein Therapieansprechen bei Antibiotikagabe zu erkennen. Entsprechend kann die MRT eine Rolle als Endpunkt für neue Therapiestudien bei Patienten mit früher Lungenerkrankung spielen. Bislang wurde allerdings keine Standardisierung des Untersuchungsverfahrens über mehrere Zentren hinweg gezeigt.

Ziele: Die Standardisierung eines morpho-funktionellen Protokolls für die Lungen-MRT bei den Standorten des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL).

Methoden: Das definierte MRT-Protokoll für Scanner mit 1.5T Feldstärke wurde an vier Standorten des DZL implementiert. Nach einem zentralen Training sowie Ortsbesuchen zur Initiierung durch Mitarbeiter des erfahrenen Zentrums wurden an drei der vier Standorte insgesamt 42 Neugeborene und Kleinkinder im Vorschulalter (mittleres Alter $3,2 \pm 1,5$ Jahre, Spannweite 0–6 Jahre) in stabilem klinischen Zustand mittels MRT

und Thorax-Röntgen (CXR) untersucht. Die Bildqualität der MRT sowie der Schweregrad der CF wurden mittels standardisierter Fragebögen sowie bereits etablierten Scoring Systemen für MRT und CXR durch einen erfahrenen Radiologen beurteilt.

Ergebnisse: Die MRT wurde bei allen Patienten (100%) erfolgreich durchgeführt. Bei 6% der Sequenzen fanden sich eine unvollständige Abdeckung der gesamten Lunge, sowie ebenfalls bei 6% Bildartefakte. Allerdings schränkten diese aufgrund von Redundanzen im MRT-Protokoll nicht die diagnostische Aussagekraft der Untersuchung ein. Die mittlere Krankheitschwere der Patienten an den drei Standorten war vergleichbar mit einem mittleren globalen MRT-Score von $13,3 \pm 5,8$. Die Validierung gegen den CXR-Score erbrachte eine moderate Korrelation mit Koeffizienten von $r = 0,43 - 0,50$ ($p < 0,01$).

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse belegen eine erfolgreiche Implementierung eines standardisierten MRT-Protokolls an mehreren Standorten des DZL. Die Nutzung der MRT als Endpunkt für klinische Studien bei Neugeborenen und Kleinkindern mit CF in einem Multicenter-Ansatz erscheint daher möglich.

Screening

PW2.11 Zwei Jahre später – monozentrische Erfahrungen mit dem Neugeborenencreening für Mukoviszidose

K. Schütz, C. Dopfer, S. Junge, N. Janzen, G. Hansen, A.-M. Dittlich

Hintergrund: Die Implementierung des Neugeborenencreenings (NGS) auf zystische Fibrose (CF) erfolgte in Deutschland 2016 mittels eines zweiarmligen Algorithmus, welcher in einem Arm eine stufenweise Bestimmung von immunoreaktivem Trypsin (IRT), Pankreatitis assoziiertem Protein (PAP) und einer genetischen Untersuchung auf die 31 häufigsten CFTR-Mutationen umfasst. Im zweiten Arm ist lediglich die Bestimmung des IRTs vorgesehen, sofern dieses oberhalb definierter Grenzwerte liegt. Seither wurden in der Mukoviszidoseambulanz der Medizinischen Hochschule Hannover 46 Säuglinge mit positivem Screeningergebnis vorgestellt. Wir haben seit 09/2016 verschiedene Aspekte, die das Screening und den klinischen Verlauf dieser Kinder betreffen, prospektiv erfasst. Aktuell sind erste Auswertungen zu unseren Erfahrungen mit dem Screening, der durchgeführten Konfirmationsdiagnostik und den klinischen Verläufen von >10 Kindern mit bestätigter Mukoviszidose möglich.

Ziel: Systematische Auswertung des Screenings und der Konfirmationsdiagnostik aller an der Medizinischen Hochschule Hannover vorgestellt gewordenen Kinder mit positivem Neugeborenencreening auf Mukoviszidose zwischen 09/2016 und 09/2018 sowie den klinischen Verläufen der Kinder, bei denen eine Mukoviszidose diagnostiziert wurde.

Methoden: Erfassung von u.a. Screeningarm, Dauer bis zur Konfirmationsdiagnostik, Erfolg des Schweißtests, CFTR-Genotypen bei diagnostizierten Kindern, Anthropometrie, Exazerbationen und Komorbiditäten. Vergleich mit dem historischen

Kollektiv der klinisch diagnostizierten Kinder vor 09/2016. Statistisch-deskriptive Auswertung mittels GraphPadPrism.

Ergebnisse: 46 Kinder wurden aufgrund eines positiven NGS an unser Zentrum verwiesen, wovon 42 Kinder (91%) an unserem Zentrum eine Konfirmationsdiagnostik erhielten. 76% (35 Kinder) waren mittels IRT-Arm positiv gescreent worden, 24% mittels IRT/PAP/DNA-Sequenz (13 Kinder). Bei $<10\%$ der Kinder gelang es uns nicht, beim ersten Versuch eine ausreichende Schweißmenge zu gewinnen. In dieser Gruppe waren Frühgeborene und SGA-Säuglinge überrepräsentiert. Bei 24% (11 Kinder) bestätigte sich mittels Schweißtest die Diagnose, wohingegen bei 28 Kindern (61%) eine CF bei unauffälligem Schweißtest ausgeschlossen wurde. In 6% (3 Kinder) konnte beim intermediärem Schweißtest und anschließender genetischen Analyse die Diagnose einer CF-related disease (CFRD) gestellt werden. Erste Auswertungen zu klinischen Verläufen deuten an, dass auch in unserer Kohorte die anthropometrische Entwicklung im Vergleich zur historischen Vergleichskohorte positiver verläuft.

Schlussfolgerung: Unsere Erfahrungen, die wir deskriptiv mittels prospektiver Erhebung der obigen Aspekte zum Neugeborenencreening erfassen konnten, zeigen exemplarisch die Herausforderungen des Neugeborenencreenings auf. Sie deuten an, dass auch in Deutschland die vorbekannten positiven Effekte des Neugeborenencreenings nachvollzogen werden können und geben Impulse für mögliche Verbesserungen.

Transition

PW2.12 Trans:it – Ein disziplinübergreifendes, modulbasiertes Transitionsprogramm für Patienten mit Mukoviszidose (CF) U. Graepler-Mainka, H. Moritz, U. Rassow-Schlanke, C. Singer, M. Kraus

Hintergrund: Transition wird als interdisziplinärer und geplanter Prozess verstanden, der sowohl medizinische als auch soziale, schulische und berufliche Aspekte miteinbezieht und die Weiterbehandlung der Patienten mit CF in die Strukturen der Erwachsenenmedizin begleitet. Ein beachtlicher Teil der Patienten verliert in diesem Prozess leider den Kontakt zu den Spezialambulanzen.

Zielsetzung: Durch ein modulbasiertes Transitionsprogramm sollen Jugendliche und junge Erwachsene mit CF auf den Transfer in Einrichtungen der Erwachsenenmedizin vorbereitet werden. Die disziplinübergreifende Entwicklung eines Modulsystems soll die Versorgungsqualität der Patienten und den Wissenstransfer unter allen Beteiligten verbessern sowie einen Katalog abrechenbarer Einheiten gegenüber den Kassen verhandelbar machen.

Durchführung: Zunächst wurden für alle Fachdisziplinen der Kinderklinik anzuwendende Modul-Themen definiert: Ärztliche und psychosoziale Epikrise, Interdisziplinäre Fallbesprechung, Schulungen, Transitionsgespräch, Elterngespräch, Dokumentation, Fallorganisation. Die Inhalte der Module wurden dann mit fachspezifischen Themen ausgearbeitet. Für den Bereich

Mukoviszidose umfasst z.B. das Modul „Schulung für CF“ die krankheitsspezifische Schulung mit transitionsspezifischen Themen zu Ernährung, Hygiene, Notfälle, Genetik und weiteren Themen. Die Module werden nun über 4 Jahre im Rahmen der klinischen Visiten eingesetzt. Eine Qualitätssicherung erfolgt durch Befragung mittels eines CF-spezifischen Fragebogens zu drei Zeitpunkten innerhalb des Transitionszeitraumes. Dieser wird durch die psychosoziale Mitarbeiterin ausgewertet, um den individuellen Wissensstand und Schulungsbedarf einer/einer Patientin/Patienten zu ermitteln.

Ergebnisse: Das Tübinger Transitionsprogramm arbeitet mit fachübergreifenden Modulen für alle Disziplinen der Kinderklinik, die jeweils eine Ausarbeitung der transitionsspezifischen Inhalte jeder Spezialambulanz erlauben. Diese strukturierte Transition mit definierten Leistungen stellt die Diskussionsgrundlage für ein Abrechnungssystem für die erbrachten medizinischen und administrativen Leistungen dar und kann die Qualität der Versorgung von Patienten mit Mukoviszidose im Transitionsprozess nachhaltig sichern.

PW2.13 Transitionsprogramm der Christiane Herzog Ambulanz Hannover – Ein Modell zur strukturierten Transition entwickelt sich weiter K. Schlüter, S. Junge, S. E. Feike

Im April 2013 wurde mit dem Christiane Herzog Zentrum für Mukoviszidosekranke die erste Transitionsambulanz an der Medizinischen Hochschule Hannover eröffnet, in der die Betreuung nach Lebensalter getrennt, für Erwachsene einerseits, sowie Kinder und Jugendliche ab 10–12 Jahren andererseits, erfolgt. Eine gute räumliche Struktur zur Transition ist damit geschaffen. Damit die Patienten sich im Transitionsprozess zu Spezialisten ihrer eigenen Erkrankung entwickeln können, wird seit 2016 für alle Patienten ab dem 15./16. Lebensjahr ein individuelles Programm erstellt, um sie fit für den Wechsel in die Erwachsenenversorgung zu machen.

Methode: Die neu erstellte Informationsbroschüre „Mit Mukoviszidose erwachsen werden“ informiert die Patienten über das Programm. Ein Fragebogen mit 23 Fragen aus den Bereichen „Krankheit/Behandlung/Gesundheit“, „Soziale Kompetenz und Umfeld“, „Zukunft und Gesundheitssystem“ wird ermittelt, wie fit und eigenständig sie in den Bereichen bezüglich Wissen und eigenständiger Therapieumsetzung sind. Auf der Basis des Berliner Transitions Programmes (BTP) wurde ein ambulanzeigener Fragebogen entwickelt und um CF-spezifische Fragen erweitert. Entsprechend des Ergebnisses bekommen die Jugendlichen bis zum 18. Lebensjahr individuelle Unterstützungsangebote, um fit für den Sprung ins Erwachsenenalter zu werden. Hierzu gehören thematische Arztgespräche und Schulungen während eines Ambulanzbesuches. Für

die persönlich identifizierten Unterstützungsangebote aus anderen therapeutischen Bereichen müssen die Patienten Termine mit Sozialarbeitern, Psychologen, Diätassistenten oder Physiotherapeuten, parallel zu ihren Ambulanzterminen eigenständig vereinbaren. Der betreuende Arzt hat bis zum 18. Lebensjahr immer einen Blick darauf, ob diese Termine vom Patienten vereinbart und wahrgenommen werden. Die Eigenverantwortlichkeit soll damit gestärkt werden.

Ergebnis: Für 36 Patienten (19 männlich, 17 weiblich) aus den Jahrgängen 2000–2002 wurden persönlich identifizierte Unterstützungsangebote erarbeitet. FVC 94,5% ± 21,9, FEV₁ 91,8% ± 25,4 MEF 25 66,5% ± 40,0, BMI Z-Score 0,6 ± 1,0. Die eigene Gesamteinschätzung des CF-spezifischen Wissens und der Therapieumsetzung liegt mit 80% erfreulich hoch. Niedriger ist das Wissen bei den sozialrechtlichen Fragen (53%), Wissen über Schwerbehindertenausweis, Behindertenhilfe, Rehabilitation (62%) und das Wissen über den Zusammenhang zwischen CF zu Sexualität, Verhütung, Kinderwunsch, Schwangerschaft und Vererbung (70%)

Ausblick: Mit dem 19. Lebensjahr sollen die Patienten der 3 Jahrgänge nochmals mit dem Fragebogen befragt werden. Ein verbessertes Wissen in den einzelnen Themenkomplexen würde einen Erfolg unseres Transitionsprogrammes belegen.

Versorgung

PW2.14 Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung nach §116b SGB V zur Versorgung von Mukoviszidose-Patienten – Umsetzung und wirtschaftliche Auswirkungen am Klinikum Stuttgart

[A. Kempa, A. Wesner, S. Hensger, J. Winiarska-Kiefer](#)

Im Jahr 2012 hat der Gesetzgeber die Richtlinie der Ambulanten Spezialfachärztlichen Versorgung zur Behandlung von Patienten mit seltenen oder schwer therapierbaren Erkrankungen beschlossen. Seit dem Jahr 2016 ist dies für den Leistungsbereich Mukoviszidose möglich. Das Klinikum Stuttgart hat als erstes ASV-Team in Deutschland 2017 die Teilnahme an der ASV angezeigt und sie vollumfänglich zum Januar 2018 implementiert. Wir berichten über Erfahrungen. Das Anzeigeverfahren ist unkompliziert, da die Anforderungen an das interdisziplinäre Team für nach muko.zert-zertifizierte Ambulanzen erfüllt sind. Nachforderungen weiterer Unterlagen gab es keine. Die Teilnahmeanzeige wurde innerhalb weniger Wochen durch den erweiterten Landesausschuss Ärzte/Krankenkassen/Landeskrankenhausgesellschaft BW bestätigt. Seit dem 01. Januar 2018 erfolgt die Abrechnung der GKV-Patienten allein über die ASV. Im ersten Quartal 2018 wurden 87 Scheine für erwachsene CF-Patienten über die ASV abgerechnet und im Durchschnitt

83,09€ erlöst. Im Vergleichsquartal des Vorjahres (I/2017) wurden in der vorhergehenden KV-Ermächtigungsambulanz 111 Scheine für GKV-Patienten (hier auch Patienten mit weiteren seltenen angeborenen Lungenerkrankungen) 45,53€ erlöst (+82%). Vorteile ergeben sich durch u.a. die höhere Grundpauschale. Bei pädiatrischen Patienten kam es zu Einbußen, da die Pädiatrie-Pauschale nach § 120 1a entfällt.

Die Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung nach § 116b SGB V zur Versorgung von Mukoviszidose-Patienten ist ein geeignetes Instrument, das Rechtsunsicherheiten der KV-Ermächtigungssysteme beseitigt. Es sind im Bereich der Erwachsenenmedizin höhere Erlöse zu erzielen als mit einer KV-Ermächtigungsambulanz. Angesichts des in der Realität hohen Behandlungsaufwandes wäre eine Behandlungspauschale gegenüber einer Abrechnung über den EBM wünschenswert.

Posterwalk 3: Vom Mikroorganismus zum Makroorganismus

Forschung

PW3.1 Charakterisierung von Atemwegs- und in vitro differenzierten Makrophagen in einem Mausmodell der zystischen Fibrose

[K. Brinkert](#)

Diesen Abstrakt finden Sie bei **Seminar 6** (Seite 32)

PW3.2 Effekte der Therapie mit Lumacaftor-Ivacaftor auf die CFTR-Funktion bei Phe508del homozygoten Patienten mit Mukoviszidose

[S. Gräber](#)

Diesen Abstrakt finden Sie bei **Seminar 5** (Seite 31)

PW3.3 Offene Phase-3-Studie zur Therapie mit Tezacaftor/Ivacaftor (TEZ/IVA): gepoolte Zwischenauswertung der Sicherheit und Wirksamkeit in F508del-CFTR heterozygoten Patienten (Patienten) mit Restfunktionsmutation (RF-Mutation)

[F. C. Ringshausen, P. Flume, C. A. Owen, R. Fischer Biner, C. Simard, D. G. Downey, H. Zhou, J. Lekstrom-Himes, K. De Boeck](#)

Ziel: An der derzeit laufenden, offenen Studie EXTEND (NCT02565914) zur CFTR-Modulator-Kombination TEZ/IVA nehmen Patienten nach Abschluss der Zulassungsstudien zu TEZ/IVA teil. Wir berichten über die Zwischenauswertung der gepoolten Sicherheitsdaten sowie der Wirksamkeitsdaten in F508del/RF-heterozygoten Patienten.

Methoden: Patienten erhielten TEZ 100 mg qd/IVA 150 mg q12h. Prim. Endpunkt (EP) war Sicherheit, sek. EP waren die absolute Veränderung ggü. Baseline (BL) von ppFEV₁, BMI (kg/m²), Score der CFQ-R respiratorischen Domäne (RD) und die Anzahl pulmonaler Exazerbationen (PE). Der Sicherheitsdatensatz umfasste alle EXTEND-Patienten unter TEZ/IVA ≥ 48 Wochen; der Wirksamkeitsdatensatz Patienten nach Übernahme aus EXPAND (NCT02392234), einer 8-Wochen-Crossover Placebo (P)- und IVA-kontrollierten Phase-3-Studie an F508del/RF-Patienten, die 16 Wochen unter TEZ/IVA in EXTEND (n=226) abschlossen. Daten zur EXPAND Studie wurden bereits publiziert.

Ergebnisse: Die mittlere Dauer der TEZ/IVA-Exposition \pm SD in 613 Patienten betrug 86,0 \pm 21,3 Wochen 601 (98%) Patienten hatten ≥ 1 TEAE. Häufige TEAE waren infektiöse PE der CF (54%), Husten (39,2%) und Nasopharyngitis (25,4%). Schwerwiegende TEAE traten bei 194 Patienten auf (2% behandlungsbedingt). 3 (0,5%) Patienten brachen die Behandlung wegen TEAE ab. Es traten keine Todesfälle auf. Die Veränderung der

Kleinstquadrat-Mittelwerte (LSMC, 95% KI) ggü. BL betrug für Patienten beh. mit P, IVA oder TEZ/IVA in EXPAND für ppFEV₁: -0,3 (-1,2;0,6), 4,4 (3,5;5,3) bzw. 6,5 (5,6;7,3), für CFQ-R RD (95% KI) -1,0 (-2,9;1,0), 8,7 (6,8;10,7) bzw. 10,1 (8,2;12,1) und für den BMI (SD) 0,18 (0,81), 0,47 (0,80) bzw. 0,34 (0,96). Nach weiteren 16 Wochen in EXTEND betrug sie für ppFEV₁: ggü. BL (EXPAND) für die Gruppen P \rightarrow TEZ/IVA, IVA \rightarrow TEZ/IVA bzw. TEZ/IVA \rightarrow TEZ/IVA 4,8 (3,1;6,5), 6,5 (4,7;8,3) bzw. 7,8 (6,1;9,6), für CFQ-R RD 9,8 (6,5;13,1), 11,6 (8,0;15,1) bzw. 11,5 (8,0;14,9) und für den BMI 0,61 (1,29), 0,67 (1,28) bzw. 0,94 (1,75). Verb. der PE-Raten wurden in EXTEND aufrechterhalten.

Schlussfolgerung: TEZ/IVA wurde gut vertragen über ≥ 48 Wochen. Es wurden keine neuen Sicherheitsbedenken identifiziert. Verbesserung von ppFEV₁ und anderen EP wurden in mit TEZ/IVA behandelte F508del/RF-Patienten für bis zu 24 Wochen aufrechterhalten. Bei Patienten die in EXTEND mit der TEZ/IVA-Behandlung begannen wurden ähnliche Verbesserung von ppFEV₁ und anderen EP beobachtet wie in den Patienten, die in bereits in EXPAND TEZ/IVA erhielten.

aRowe SM et al. NEJM. 2017; 377:2024-35

Sponsor: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

PW3.4 Untersuchung der Wirkung von Bisdesmethoxycurcumin in zwei epithelialen Modellzelllinien: CFTR-Expression und Genexpressionsprofil

F. Stanke, S. Tamm, J. Ehmig, C. Greb, O. Dittrich-Breiholz, S. Hafkemeyer, M. Nietert

Die Wirkstoffe des Curry-Gewürzes (Curcuminoiden) werden für Mukoviszidose seit mehreren Jahren als Therapeutikum kontrovers diskutiert¹. Für Bisdesmethoxycurcumin wird dabei eine Wirkung über das Glykosylierungsenzym MGAT3 vorhergesagt², dessen Rolle für die Reifung des CFTR-Proteins sich aus Daten von Darmgewebe von F508del-CFTR homozygoten Mukoviszidosepatienten ableiten lässt³. Wir haben für die epithelialen Modellzelllinien T84 und 16HBE14o- untersucht, ob eine Inkubation mit Curcumin oder Bisdesmethoxycurcumin zu einer Verstärkung der regelgerechten Proteinexpression von vollständig glykosyliertem CFTR führt und vergleichende Transkriptomanalysen an Zellkulturproben durchgeführt, für die nach Zugabe von Bisdesmethoxycurcumin ein verstärktes CFTR-Signal beobachtet wurde. Eine Chemie-zentrierte Annotation der Strukturen wurde aus der Wirkstoffdatenbank CandActCFTR extrahiert⁴. Die mit Bisdesmethoxycurcumin durchgeführten Experimente zeigten eine große Variabilität, wobei in etwa der Hälfte aller Experimente eine Verstärkung der CFTR-Expression beobachtet werden konnte. Unter den differentiell exprimierten Genen wurden sowohl für T84 als auch für 16HBE14o- Gene des CFTR-Interaktoms⁵ sowie durch EHF differentiell regulierte Gene⁶ gefunden, wobei hier jeweils

zelltypspezifische Komponenten des Proteinreifungs- und Proteinprozessierungsweges erkannt wurden. Unter den für beide Zelllinien gemeinsam differentiell regulierten Genen war die Genontologie-Kategorie „chromosome condensation“ angereichert ($P = 1.4 \times 10^{-5}$). Unter diesen waren mit dem Chromatin-Isolator CTCF, dem für Chromatinmodifikation bekannten Gen MEAF6 sowie dem Gen für das histonmodifizierende Protein SETMAR drei Vertreter mit bekannter Rolle in der Epigenetik. Diese Befunde legen nahe, dass Bisdesmethoxycurcumin zu einer Erhöhung der CFTR-Expression in gastrointestinalen und pulmonalen Epithelzellen führt, die aber aufgrund des Einflusses der Substanz auf chromatinmodifizierende Proteine (epigenetische Signatur) für gezielte therapeutische Zwecke unzureichend beherrschbar ist.

¹ Davis PB, Drumm ML. Some like it hot: curcumin and CFTR. Trends Mol Med. 2004;10:473-5.

² Fiala M et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007;104:12849-54.

³ Stanke F et al. Eur J Hum Genet. 2014;22:660-6.

⁴ www.candactcftr.de

⁵ Pankow S et al. Nature. 2015 Dec 24;528(7583):510-6.

PW3.5 Offene Phase-3-Studie zur Therapie mit Tezacaftor/Ivacaftor (TEZ/IVA): gepoolte Zwischenauswertung der Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten (Pat.) die homozygot für die F508del-CFTR-Mutation sind

S. Sutharsan, P. Flume, J. Lekstrom-Himes, R. Fischer-Biner, C. Simard, D G. Downey, H. Zhou, C. A. Owen, K. De Boeck

Ziel: An der derzeit laufenden, offenen Studie EXTEND (NCT02565914) zur CFTR-Modulator-Kombination TEZ/IVA nehmen Patienten nach Abschluss der Zulassungsstudien zu TEZ/IVA teil. Wir berichten über die Zwischenauswertung der gepoolten Sicherheitsdaten sowie der Wirksamkeitsdaten in F508del-homozygoten Patienten.

Methoden: Patienten erhielten TEZ 100mg qd/IVA 150 mg q12h. Primärer Endpunkt (EP) war Sicherheit, sekundärer EP die absolute Veränderung gegenüber Baseline (BL) von ppFEV₁, BMI (kg/m²), Score der CFQ-R respiratorischen Domäne (RD) und die Anzahl pulmonaler Exazerbationen (PE). Der Sicherheitsdatensatz umfasste alle EXTEND-Patienten unter TEZ/IVA ≥ 48 Wochen, der Wirksamkeitsdatensatz Patienten nach Übernahme aus EVOLVE (NCT02347657), einer 24-wöchigen placebo (P)-kontrollierten Phase-3-Studie an F508del/F508del-Patienten, die 24 Wochen unter TEZ/IVA in EXTEND (n=459) abschlossen. Daten zur EVOLVE Studie wurden bereits publiziert.

Ergebnisse: Die mittlere Dauer der TEZ/IVA-Exposition \pm SD in 613 Patienten betrug $86,0 \pm 21,3$ Wochen 601 (98%) Patienten hatten ≥ 1 TEAE. Häufige TEAE waren infektiöse PE der CF (54%), Husten (39,2%) und Nasopharyngitis (25,4%). Schwerwiegende TEAE traten bei 194 Patienten auf (2% behandlungsbedingt). 3 (0,5%) Patienten brachen die Behandlung wegen TEAE ab. Es traten keine Todesfälle auf. Die Veränderung der Kleinstquadrat-Mittelwerte (LSMC, 95% KI) ggü. BL für Patien-

ten behandelt mit P oder TEZ/IVA in EVOLVE betrug für ppFEV₁ -0,6 (-1,3; 0,0) bzw. 3,4 (2,7;4,0), für CFQ-R RD -0,1 (-1,6;1,4) bzw. 5,0 (3,5;6,5) und für den BMI 0,12 (0,03; 0,22) bzw. 0,18 (0,08; 0,28). Nach weiteren 24 Wochen Behandlung in EXTEND betrug sie für die Gruppen P \rightarrow TEZ/IVA bzw. TEZ/IVA \rightarrow TEZ/IVA für ppFEV₁ ggü. BL (EXPAND) 4,3 (3,3;5,4) bzw. 3,4 (2,3;4,5), für CFQ-R RD 3,7 (1,5;6,0) bzw. 3,1 (0,8;5,3) und für den BMI 0,25 (0,13;0,38) bzw. 0,23 (0,11;0,36). Die geschätzte PE-Rate pro Jahr lag bei 0,99 unter P ggü. 0,64 unter TEZ/IVA in EVOLVE und 0,65 bzw. 0,72 für P \rightarrow TEZ/IVA und TEZ/IVA \rightarrow TEZ/IVA in EXTEND.

Schlussfolgerung: TEZ/IVA wurde gut vertragen über ≥ 48 Wochen. Es wurden keine neuen Sicherheitsbedenken identifiziert. Verbesserungen von ppFEV₁ und anderen EP wurden in mit TEZ/IVA behandelten F508del/F508del-Patienten bis zu 48 Wochen aufrechterhalten. Bei Patienten, die in EXTEND mit der TEZ/IVA-Behandlung begannen, wurden Verbesserungen von ppFEV₁ und anderen EP beobachtet wie in den Patienten, die bereits in EVOLVE TEZ/IVA erhielten.

a Taylor-Cousar JL, et al. NEJM. 2017; 377:2013-2023

Sponsor: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

PW3.6 Antibakterielle Wirksamkeit inhalativer Antibiotika gegenüber *Pseudomonas aeruginosa* bei Mukoviszidose

[T. Burbach](#), [A. Fernandez-Sans](#), [A. Schröder](#), [C. Smaczny](#), [O. Eickmeier](#), [M. Hogardt](#)

Die chronische Lungeninfektion bei Mukoviszidose (CF) ist durch ein breites (polymikrobielles) Erregerspektrum gekennzeichnet. Die Infektion mit *P. aeruginosa* stellt nach wie vor die Hauptursache für die Morbidität und Mortalität der Patienten dar. *P. aeruginosa* ist gekennzeichnet durch zahlreiche intrinsische (natürliche) Antibiotikaresistenzen. Wiederholte Antibiotikatherapien führen darüber hinaus zur schrittweisen Selektion weiterer (erworbener) Resistenzen. Im Rahmen der Suppressionstherapie bei chronischer Infektion mit *P. aeruginosa* stellt die Inhalation von Antibiotika aufgrund der hohen lokalen Wirkstoffkonzentration eine unverzichtbare Therapieform dar. Für die inhalative Suppressionstherapie bei chronischer *P. aeruginosa* Lungeninfektion stehen Aztreonam, Colistin, Tobramycin und seit kurzem auch Levofloxacin zur Verfügung. Zur Kontrolle des mikrobiologischen Therapieerfolgs wurden Sputumproben der Patienten vor und

nach einem inhalativen Therapiezyklus kulturell (CFU/ml) und molekularbiologisch (live/dead quantitative PCR für 16S rDNA und die *Pseudomonas*-Gene *regA* und *ecfx*) untersucht. Anhand der bisher mit qPCR untersuchten Proben scheint die Zahl aller Bakterien einen leichten Anstieg zu zeigen, während die Zahl von *P. aeruginosa* keine signifikante Änderung aufweist. Parallel wurden mit den ankultivierten *Pseudomonas*-Patientenstämmen in einem „Artificial Sputum Medium (ASM)“ Abtötungs-Experimente durchgeführt, um die hohe Antibiotikakonzentration einer Inhalation zu simulieren (500 µg/ml, 1000 µg/ml, 2000 µg/ml). Es zeigt sich eine Dosisabhängigkeit des bakteriellen „Killings“, wobei MHK-Werten >200 µg/ml zu einer deutlich schwächeren Keimreduktion führen.

PW3.7 Kompetitive Fitnessexperimente sequentieller *Pseudomonas aeruginosa* Isolate

[N. Cramer](#)

Diesen Abstrakt finden Sie bei **Seminar 6** (Seite 33)

PW3.8 Eine retrospektive Entwicklungsanalyse von Antibiotikaresistenzen bei Patienten mit Cystischer Fibrose

[S. Heidemann](#), [B. Wollschläger](#)

Die Cystische Fibrose ist gekennzeichnet durch eine chronische Keimbeseidlung der Lunge, die mit einer konsekutiven Entzündungsreaktion der Atemwege einhergeht. Insbesondere eine Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* ist mit einer schlechten Prognose vergesellschaftet. Hohe Anpassungsfähigkeit und vermehrte Antibiotikaresistenzen erschweren die Eradikation dieses Keimes. Die Entwicklung dieser Resistenzen wurde über einen Zeitraum von 5 Jahren bei erwachsenen Patienten der CF-Ambulanz Halle (Saale) untersucht. Zum einen wurde dabei die Entwicklung des Resistenzverhaltens von *P. aeruginosa* anhand individueller Resistenzwerte eines chronisch besiedelten Patientenkollektivs 2009 im Vergleich zu 2013 dargestellt. Hierfür wurden 225 *P. aeruginosa* Nachweise von 20 verschiedenen, chronisch mit *P. aeruginosa* besiedelten CF-Patienten analysiert. Im Vergleich der *P. aeruginosa* Resistenzwerte zeigte sich eine Zunahme der Resistenz gegenüber zehn der insgesamt sechzehn getesteten Antibiotika. Zwei dieser Resistenzzunahmen zeigten sich statistisch signifikant. Zudem wurde anhand der aktuellen KRINKO Richtlinien das Vorliegen eines 3- bzw. 4-MRGN Status ermittelt. Auch hier zeigte

sich eine Zunahme von 2009 im Vergleich zu 2013. Die Zahl der 3-MRGN positiven Patienten in dem chronisch mit *Pseudomonas aeruginosa* besiedelten Patientenkollektiv stieg von 25% auf 45%, die der 4-MRGN positiven von 15% auf 25%.

Um den möglichen Zusammenhang zwischen einer regelmäßigen, intravenösen Antibiotikatherapie und der darauffolgenden Entwicklung von Antibiotikaresistenzen zu verdeutlichen, wurden die intravenösen Antibiotikaapplikationen und die Antibiotikaempfindlichkeiten an einem kleinen Patientenkollektiv graphisch in Form eines Zeitstrahls dargestellt. Hier konnte bei fünf von sechs Patienten ein potentieller Zusammenhang zwischen der Antibiotikagabe und dem vermehrten Nachweis von resistenten Stämmen beobachtet werden.

Insgesamt bestätigten unsere Untersuchungen den Zusammenhang zwischen Resistenzentwicklung und häufiger Antibiotikatherapie, eine Problematik, welche nicht nur CF-Patienten betrifft.

PW3.9 *Staphylococcus aureus* in der CF-Lunge und deren Besiedlungsdauer, klinische Aktivität sowie Antibiotikatherapie

[J. Lange](#)

Diesen Abstrakt finden Sie bei **Seminar 6** (Seite 32)

Mikrobiologie (Fortsetzung)

PW3.10 Funktionelle und antigenische Charakterisierung des anaeroben Exoproteoms von *Pseudomonas aeruginosa*

[A. Schmidt](#), N. Wizke, M. Haug, E. Schäfer, C. Rother, J. Klockgether, I. Droste-Borel, M. Schütz, I. B. Autenrieth, B. Tümmler, B. Macek, S. Schwarz

P. aeruginosa ist in der Lage in der Lunge von CF-Patienten zu persistieren und erschwert u.a. durch Effluxpumpen, Biofilmbildung und hohe Mutationsraten die Antibiotikatherapie. Die Entwicklung neuer Ansätze zur Prävention oder Behandlung einer Infektion setzt ein verbessertes Verständnis der bakteriellen Faktoren voraus, die eine Kolonisierung und Persistenz ermöglichen. Obwohl wichtige Faktoren und deren Funktion beschrieben sind, deutet die Tatsache, dass die Funktion von ca. einem Drittel der *P. aeruginosa* Gene unbekannt ist, daraufhin, dass viele infektionsrelevante Proteine noch unbekannt sein können. Publierte Studien zeigen, dass bereits im Sputum von pädiatrischen CF-Patienten, d.h. während der akuten Infektionsphase, anaerobe Bedingungen vorliegen. Der Einfluss von Sauerstoffmangel auf die Eigenschaften von *P. aeruginosa* ist jedoch nur ansatzweise untersucht. Ziel dieser Studie ist es, Proteine zu identifizieren und zu charakterisieren, die durch anaerobe Bedingungen induziert werden sowie zu analysieren, ob sie als Antigene fungieren. Wir fokussierten uns auf extrazelluläre Proteine, da sich unter diesen Proteinen befinden können, die mit Faktoren des Patienten interagieren. Hierfür wurde *P. aeruginosa* in Minimalmedium, mit KNO₃ als Elektronenakzeptor, unter aeroben und anaeroben

Bedingungen kultiviert. Die vergleichende Analyse der zellfreien Überstände mittels quantitativer Massenspektrometrie zeigte, dass Sauerstoffmangel einen massiven Einfluss auf die Zusammensetzung des Exoproteoms von *P. aeruginosa* hat. Unter anderem wurde die Sekretion von zwei noch uncharakterisierten putativen Proteasen durch Abwesenheit von Sauerstoff signifikant induziert. Weiterhin ist untersucht worden, ob CF-Patienten Antikörper gegen Proteine bilden, die unter anaeroben Bedingungen sekretiert werden. Durchgeführte Western blots der zellfreien aeroben und anaeroben Kulturüberstände mit Seren von CF-Patienten wiesen darauf hin, dass die Patienten Antikörper gegen Proteine des anaeroben Exoproteoms bilden. Diese Ergebnisse zeigen, dass der gewählte Ansatz die Identifizierung von neuen in vivo exprimierten Proteinen, die infektionsrelevant sein können, ermöglicht. Funktionsanalysen dieser Proteine werden zu einem verbesserten Verständnis der Persistenzmechanismen von *P. aeruginosa* beitragen. Darüber hinaus könnten sie als Angriffspunkte für Antivirulenz-Therapeutika oder als Antigene für die aktive oder passive Immunisierung von CF-Patienten zum Einsatz kommen.

PW3.11 Glykopeptidolipide der *Mycobacterium abscessus*-Zellwand sind immundominante Antigene und stellen potentielle Ziele für einen diagnostischen Test dar

[C. Schwarz](#)

Diesen Abstrakt finden Sie bei Seminar 6 (Seite 33)

PW3.12 Die Rolle der Nuklease während der chronischen *S. aureus*-Infektion der Atemwege bei Mukoviszidose-Patienten

[M. Strake](#), L. Ueberhorst, T. Thißen, B. Husmann, F. Dach, S. Herzog, A. Dübbers, J. Große-Onnebrink, C. Kessler, P. Küster, H. Schültingkämper, B. C. Kahl

Hintergrund: *S. aureus* ist früh in den Atemwegen von CF-Patienten nachweisbar und persistiert dort über Jahre. In den Atemwegen können die Neutrophilen Granulozyten durch „Neutrophil Extracellular Traps“ (NETs) Bakterien abtöten. Jedoch bildet *S. aureus* ein Protein, die Nuklease, die die NETs zerstört und somit dem Erreger ein Entkommen durch NETosis ermöglicht. Eine weitere Funktion der Nuklease besteht darin, dass sie es dem Erreger gestattet, sich aus DNA-abhängigem Biofilm zu lösen und an anderen Orten eine neue Infektion zu beginnen. Es ist nicht bekannt, wie sich die Nuklease-Aktivität und Biofilmbildung bei Isolaten, die von CF-Patienten aus den Atemwegen isoliert wurden, verhält.

Material und Methoden: In dieser Arbeit wurden 280 *S. aureus*-Isolate, die im Rahmen einer einjährigen prospektiven Studie aus Sputen gewonnen wurden, aus 7 Ambulanzbesuchen von 2 CF-Patienten mittels eines statischen Biofilm-Assays sowie einer Nuklease-Aktivitätsbestimmung quantitativ untersucht.

Ergebnisse: Es zeigte sich eine hohe Diversität der Fähigkeit zur Biofilmbildung und Nuklease-Aktivität in den Sputen der Patienten. Die Isolate von Patient 1 wiesen eine höhere Fähigkeit zur Biofilmbildung auf als die von Patient 2. Bei Patient 1

nahm die Biofilmbildung im Laufe des Beobachtungszeitraumes zu. Während die Nuklease-Aktivität von Patient 1 über den Beobachtungszeitraum relativ gleich blieb, nahm die von Patient 2 zu. Beim Vergleich der Nuklease-Aktivität und Biofilmbildung der einzelnen Stämme zeigte sich eine inverse Korrelation.

Schlussfolgerungen: *S. aureus*-Isolate mit hoher Nuklease-Aktivität wiesen eine geringere Biofilmbildung auf, was ihnen gestattet, sich z.B. der NETosis zu entziehen, um so besser in den Atemwegen überleben zu können. Andererseits bilden *S. aureus*-Isolate mit geringer Nuklease-Aktivität vermehrt Biofilm, was wiederum einen Schutz gegen die Wirtsabwehr und gegen die Antibiotikatherapie vermittelt, sodass auch diesem Phänotyp eine besondere Bedeutung zukommt. Somit ist für das Überleben der gesamten *S. aureus*-Population bedeutsam, dass Isolate mit beiden Eigenschaften vorhanden sind, die je nach erforderlicher Situation in den Atemwegen einen Selektionsvorteil darstellen können.

Industriesymposien

I1 – Chiesi GmbH

Antibiotikaresistenz bei Mukoviszidose: vom Resistom zur Realität

[M. Hogardt](#)

Die chronische Lungeninfektion bei Mukoviszidose (engl. cystic fibrosis; CF) ist durch ein breites (polymikrobielles) Spektrum an bakteriellen Erregern gekennzeichnet. Die Infektion mit *P. aeruginosa* ist jedoch weiterhin die wichtigste Ursache für die Morbidität und Mortalität bei CF-Patienten. Regelmäßige intravenöse und inhalative Antibiotikagaben, zur Früheradikation bzw. während des chronischen Infektionsstadiums (Erhaltungstherapie), haben wesentlich dazu beigetragen, dass die Lebenserwartung von CF-Patienten sich kontinuierlich verbessert hat. In der Folge kommt es allerdings regelmäßig zur zunehmenden Selektion multi- bis panresistenter und z.T. hygienerelevanter Erregervarianten (z.B. *P. aeruginosa* 4MRGN). Letzteres schränkt die Verfügbarkeit wirksamer antibakterieller Substanzen ein, wenngleich die Ergebnisse der klassischen Resistenztestung in vitro die CF-typische Heteroresistenz der Erreger in vivo nur schlecht abbilden und mit dem klinischen Ansprechen der Patienten nur unzureichend korrelieren. Angesichts der Selektion von Antibiotikaresistenzen bei CF, der Ausbreitung multiresistenter Erreger insgesamt und der wachsenden Zahl erwachsener CF-Patienten, kommt der systematischen Surveillance der spezifischen Resistenzsituation allerdings eine zunehmende Bedeutung zu.

Die limitierte Auswahl an Antibiotika insgesamt (v.a. gegenüber *P. aeruginosa*), die Verfügbarkeit neuer Substanzen, die breitere Anwendung inhalativer Antibiotika, die Weiterentwicklung neuer Diagnostikverfahren („next generation se-

quencing“) und das bessere Verständnis über die molekularen Mechanismen der Antibiotikaresistenz und der Relevanz des Lungenmikrobioms geben darüber hinaus immer wieder Anlass erneut über die optimale Durchführung einer Antibiotikagabe bei CF-Patienten bzw. die Vor- und Nachteile nachzudenken. Klassische pharmakologische Parameter (z.B. T > MHK) werden häufig als Surrogatmarker für die antibakterielle Wirkung eines Antibiotikums herangezogen, wobei über die Bioverfügbarkeit, die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik inhalativer Antibiotika bei CF weiterhin nur wenig bekannt ist. Der Vortrag wird einen Überblick über Daten und Fakten zur antibakteriellen Wirksamkeit, der Dynamik der Resistenzselektion und die verfügbaren diagnostischen Möglichkeiten, insbesondere bei inhalativer Antibiotikaaanwendung, geben.

Vom mikrobiologischen Befund in den Praxisalltag: (inhalative) Antibiotikatherapie 2018 bei Mukoviszidose

[M. Kappler](#)

Ein Grundpfeiler der Mukoviszidose-Therapie bleibt trotz der neuen krankheitsmodulierenden Medikamente weiterhin die Antibiotikatherapie in allen ihren Zugangsformen: inhalativ, oral, intravenös.

Der tägliche therapeutische Schwerpunkt liegt sicher in der Auswahl der geeigneten inhalativen Antibiotika, für die es inzwischen vier Standardklassen gibt: Tobramycin, Colistin, Aztreonam, Levofloxacin. Zwischen diesen Klassen gilt es immer wieder neu auszuwählen, neben der Applikationsform (Verneblung, Trockenpulver) auch die Häufigkeit (Intervalle, kontinuierlich, 14-tägig, 28-tägig) sowie die Kombination verschiedener Präparate (rotierend, parallel). Hierzu sollen einige Fallbeispiele Möglichkeiten in der Praxis beleuchten. Auch bei der intravenösen Therapie stehen inzwischen etwas mehr Substanzen zur Verfügung, wenn auch z.T. nur im stationären Bereich (z.B. Ceftolozan, Avibactam). Auch hier gibt es viele Optionen der Auswahl, über die Dauer (2, 3 oder auch 4 Wochen), die Kombination (immer zwei Pseudomonas-wirk-

same Substanzen, reicht eine Monotherapie?) bis hin zur Berücksichtigung mikrobiologischer Testergebnisse. Bei letzterem wird in den neuen Leitlinien eindeutig empfohlen, diese bei der Auswahl nicht zu berücksichtigen, hierzu wird erneut die Literatur dargestellt. Daher wird der mikrobiologische Befund häufig nicht mehr unbedingt in die Therapieentscheidung miteinbezogen, allerdings ist er sehr relevant für die Zuordnung der Patienten in Resistenzgruppen (MRGN-Klassifikation) und damit für die tägliche Hygiene. Der Umgang mit mikrobiologisch multiresistenten Keimen – gerade im Erwachsenenalter – stellt damit ein zunehmendes Problem in Therapie und Betreuung dar. Auch hier sollen Fallbeispiele aufzeigen, wie damit umgegangen werden kann.

I1 – Chiesi GmbH (Fortsetzung)

Herausforderung Hygienemanagement 2018 in der Physiotherapie bei Mukoviszidose

[D. Hoppe](#)

Neue und umfangreiche infektionsepidemiologische Erkenntnisse führten in den letzten 20 Jahren zu gestiegenen und veränderten Hygieneanforderungen für ärztliche und nicht-ärztliche Therapeuten von CF-Patienten. In besonderem Maße betrifft dies Physiotherapeuten, da sie regelmäßig im direkten Körperkontakt mit Patienten arbeiten. Vorrangige Aufgaben der Physiotherapie sind Sekretmanagement und Inhalationsschulung. Atemphysiotherapeuten betreuen in der Regel viele Patienten, mit unterschiedlichem Keimstatus, zunehmend auch mit multiresistenten Keimen. Das erklärt, warum im Rahmen ihrer Tätigkeit die Hygiene eine bedeutende Rolle spielt. Physiotherapeuten sind in der Versorgung von Patienten mit CF in zweierlei Hinsicht gefordert.

Zum einen im Umgang mit Hygienemaßnahmen zur Vermeidung von Keimübertragungen, zum anderen in der Inhalationsschulung im Rahmen der inhalativen antibiotischen Therapie. Der Status quo des Hygienemanagements in den physiotherapeutischen Praxen, in denen Patienten mit CF betreut werden, ist unterschiedlich. Geltend sind aktuell das Infektionsschutzgesetz und die CF-Richtlinie zur Hygiene bei der Versorgung von CF-Patienten des Robert-Koch-Instituts, sowie im klinischen Setting die Hygienepläne der Institutionen. Die Umsetzung, vor allem für die niedergelassenen Praxen, ist eine Herausforderung und hat vielfältige Gründe. Trotz Infektionsschutzgesetz und RKI-Richtlinie gibt es im niedergelassenen Setting offene Fragen, keine Hygienepläne und keine Ansprechpartner für hygienische Fragestellungen. Mangels Untersuchungen gibt es

keine Daten hinsichtlich der Übertragungswege, Risiken und Keimreservoirs aus niedergelassenen physiotherapeutischen Praxen. Die aktuellen Anforderungen bedeuten für den Praxisinhaber Zusatzkosten für den hygienischen Mehrbedarf. Durch logistisch, baulich, personell und zeitlich unterschiedliche Rahmenbedingungen können die Anforderungen nicht überall erfüllt werden.

Für umsetzbare und verantwortliche Lösungen ist ein starres Hygieneregime problematisch. Niedergelassene Physiotherapiepraxen müssten die Versorgung von Patienten ablehnen, wenn sie die hygienischen Anforderungen nicht erfüllen können. Dadurch würde die physiotherapeutische Versorgung gefährdet. In vielen Regionen gibt es schon heute keine flächendeckende Versorgung durch qualifizierte CF-Therapeuten. Für niedergelassene Physiotherapeuten werden aktuell in Zusammenarbeit mit einer Hygieneexpertin bestehende Empfehlungen überprüft und ein praktikables Hygienekonzept erarbeitet, das sowohl Therapeuten als auch Patienten Sicherheit gibt.

I2 – Mylan Healthcare GmbH

Ernährung und Substitution bei exokriner Pankreasinsuffizienz unter Berücksichtigung der Pharmakokinetik

[S. Probst](#)

Pathologisch zeigt sich Ersatz von Pankreasdrüsengewebe durch Bindegewebe und Cysten, namensgebend für die Cystische Fibrose. 85 % der Patienten mit CF sind exokrin, 15 % auch endokrin insuffizient. Ursache ist ein eiweißreiches, Wasser- und Natriumarmes konzentriertes Sekret, das die Gänge durch Präzipitation obstruiert. Homozygotie für die häufigste Mutation DeltaF508 zeigt 99 %, Heterozygotie und andere Mutationen geringere Raten.

Klinische Folgen wie Mekoniumileus u.a., Diagnose und Therapie werden diskutiert. Diagnostische Parameter und Diagnosezeitpunkt sowie Verlaufparameter werden aufgeführt. Berücksichtigung finden auch verschiedene Präparationen von Pankreasenzymen für die Substitution mit Diskussion der Evidenz und klinischen Relevanz, sowie ungeklärter Aspekte.

13 – Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH

Update CFTR-Modulation – Tezacaftor/Ivacaftor Kombinationstherapie

CFTR-Modulation setzt an der zugrunde liegenden Ursache der CF an und stellt, neben den symptomatischen Therapien, ein wichtiges Element der CF-Behandlung dar^[1-3]. Die komplexen zellulären Defekte, die durch die *F508del*-Mutation zustande kommen, können mit der Kombination von Korrektor und Potentiator adressiert werden: Prozessierung und Transport werden durch den Korrektor verbessert und die Öffnungswahrscheinlichkeit des CFTR-Kanals wird durch den Potentiator Ivacaftor erhöht^[1-3].

Die erste Kombinationstherapie für die Behandlung von *F508del* homozygoten Patienten ab 12 Jahren, Lumacaftor und Ivacaftor, wurde im November 2015 in der europäischen Union zugelassen (Orkambi[®])^[4]. Die Zulassung für *F508del* homozygote Patienten im Alter von 6–11 Jahren erfolgte im Januar 2018^[5]. Lumacaftor/Ivacaftor führte in den beiden Zulassungsstudien TRAFFIC und TRANSPORT bei Patienten ab 12 Jahren zu signifikanten Verbesserungen hinsichtlich Lungenfunktion, Ernährungszustand und pulmonalen Exazerbationen^[6], die in der anschließenden 96-wöchigen Verlängerungsstudie PROGRESS bestätigt wurden^[7]. Das im Allgemeinen gute Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil in PROGRESS war konsistent mit dem der Zulassungsstudien^[6,7].

Basierend auf positiven Phase-3-Studienergebnissen wurde im Juli 2017 die Zulassung für die Kombinationstherapie Tezacaftor/Ivacaftor bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) beantragt^[8]. Das Wirkprinzip entspricht dem oben genannten – mit Tezacaftor als Korrektor und Ivacaftor als Potentiator^[1-3]. In der EVOLVE-Studie wurde Tezacaftor/Ivacaftor in *F508del* homozygoten^[2], in der EXPAND-Studie in *F508del* heterozygoten Patienten, die auf dem zweiten Allel eine Mutation mit CFTR-Restfunktion haben^[3], im Alter von 12 Jahren oder älter untersucht. Lungenfunktion und Lebensqualität verbesserten sich verglichen mit Placebo in beiden Zulassungsstudien (ppFEV₁ – EVOLVE: +4,0%, EXPAND: +6,8%; CFQ-R respiratorische Domäne – EVOLVE: +5,1 Punkte, EXPAND: +11,1 Punkte)^[2,3]. Pulmonale Exazerbationen wurden in EVOLVE um 35% reduziert^[2]; auch in EXPAND wurde ein deutlicher Trend zu weniger Exazerbationen beobachtet^[3]. In beiden Studien wurde darüber hinaus eine Verringerung der Schweißchloridkonzentration beobachtet (EVOLVE: -10,1 mmol/L, EXPAND: -9,5 mmol/L), was eine Verbesserung der CFTR-Aktivität zeigt^[2,3]. Die Zwischenbewertungen der Verlängerungsstudie EXTEND bestätigten das gute Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofil, das in den Zulassungsstudien gesehen wurden.

Die Kombinationstherapie Tezacaftor/Ivacaftor ist für *F508del* heterozygote Patienten, die auf dem zweiten Allel eine Mutation mit CFTR-Restfunktion haben, die erste CFTR-Modulatortherapie, für die bei der EMA die Zulassung beantragt wurde.

Für *F508del* homozygote Patienten stellt Tezacaftor/Ivacaftor eine alternative Therapie mit verbessertem Nutzen-Risiko-Profil dar; insbesondere für diejenigen, die aufgrund respiratorischer Nebenwirkungen nicht von der Therapie mit Lumacaftor/Ivacaftor profitieren können^[1,2]. Darüber hinaus treten unter Tezacaftor Arzneimittelinteraktionen, die unter dem CYP3A-Induktor Lumacaftor gesehen wurden, nicht auf^[9]. Eine gleichzeitige Anwendung von CYP3A-Substraten, wie hormonellen Kontrazeptiva, ist unter der Behandlung mit Tezacaftor/Ivacaftor möglich^[9].

¹ Grasemann, H., *CFTR Modulator Therapy for Cystic Fibrosis*. N Engl J Med, 2017. 377(21): p. 2085-2088.

² Taylor-Cousar, J.L., et al., *Tezacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del*. N Engl J Med, 2017. 377(21): p. 2013-2023.

³ Rowe, S.M., et al., *Tezacaftor-Ivacaftor in Residual-Function Heterozygotes with Cystic Fibrosis*. N Engl J Med, 2017. 377(21): p. 2024-2035.

⁴ Vertex Press Release Nov 20, 2015. Available from: <https://investors.vrtx.com/news-releases/news-release-details/vertex-receives-eu-approval-orkambi-lumacaftorivacaftor-first>.

⁵ Vertex Press Release Jan 10, 2018. Available from: <https://investors.vrtx.com/news-releases/news-release-details/vertex-receives-eu-approval-orkambi-lumacaftorivacaftor>.

⁶ Wainwright, C.E., et al., *Lumacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del CFTR*. N Engl J Med, 2015. 373(3): p. 220-31.

⁷ Konstan, M.W., et al., *Assessment of safety and efficacy of long-term treatment with combination lumacaftor and ivacaftor therapy in patients with cystic fibrosis homozygous for the F508del-CFTR mutation (PROGRESS): a phase 3, extension study*. Lancet Respir Med, 2017. 5(2): p. 107-118.

⁸ Vertex Press Release Aug 24, 2017. Available from: <https://investors.vrtx.com/news-releases/news-release-details/vertex-announces-acceptance-its-applications-review>.

⁹ Varun Garg, J.S., Chonghua Li, Sagar Agarwal, Asfiha Gebre, Jessica Parkinson, Sarah Robertson, Lakshmi Viswanathan, Jiayin Huang, Linda Han, Julie Lekstrom-Himes, *Drug-Drug Interaction Profile of Tezacaftor/Ivacaftor (TEZ/IVA) in Healthy Adult Subjects*, in NACFC. 2017: Indianapolis, IN.

14 – TEVA GmbH

Kinderwunsch und Mukoviszidose – Wie können Ärzte unterstützen?

[A. Chandra, S. Sutharsan](#)

Kinderwunsch spielt auch für Mukoviszidose-Patientinnen und Patienten eine wichtige Rolle. Auf diesem Symposium sollen dafür wichtige Aspekte erörtert werden: Wie kann die Medizin unterstützen? Was ist besonders für Mukoviszidose-Patienten zu beachten? Wie können Kinderwunschärzte und Mukoviszidose-Behandler bestmöglich zusammenarbeiten?

Die Referenten Herr Dr. Chandra und Herr Dr. Sutharsan werden sich diesen Fragen jeweils aus Sicht ihres Fachgebietes stellen und die Möglichkeiten einer optimalen Zusammenarbeit erläutern.

Referenten/Moderatoren/ Posteraussteller

A

- Catalina Abel**
Physiotherapeutin
Physiotherapie
Bluhm & Windecker
Friedrich-Ebert-Str. 163
34119 Kassel
catalina.abel@t-online.de
- Nicole Albrecht**
Kinderkrankenschwester
Charité Christiane Herzog-
Zentrum Berlin
Klinik für Pädiatrie m. S.
Pädiatrische Pneumologie
und Immunologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
nicole.albrecht@charite.de
- Evita Ausner**
Ökotrophologin
Fachklinik Satteldüne
Rehabilitation für Kinder
und Jugendliche
Tanenwai 32
25946 Nebel
evita.ausner@drv-nord.de

B

- Prof. Dr. Manfred
Ballmann**
Arzt
Universitätsmedizin Rostock
Kinder- und Jugendmedizin
Ernst-Heydemann-Str. 8
18057 Rostock
manfred.ballmann@rub.de
- Prof. Dr. Dr. Robert Bals**
Arzt
Universitätsklinikum
des Saarlandes
Klinik für Innere Medizin V –
Pneumologie, Allergologie,
Internistische Intensivmedizin
Ambulanz für Erwachsene
Kirrbergerstr. 1
66421 Homburg
robert.bals@uks.eu
- Walter Balscheit**
Körperphysiotherapeut
Strandklinik St. Peter Ording
GmbH und Co. KG
Fritz-Wischer-Str. 3
25826 Sankt Peter-Ording
walter.balscheit@freenet.de
- Thomas Becher**
Physiotherapeut
Robert Bosch Krankenhaus
Klinik Schillerhöhe
Abteilung Physiotherapie
Solitudestr. 18
70839 Gerlingen
thomas.becher@
klinik-schillerhoehe.de

Dr. Jutta Bend
Mitarbeiterin der
Geschäftsstelle

Mukoviszidose Institut gGmbH
In den Dauen 6
53117 Bonn
jbend@muko.info

Christiane Binder
Diätassistentin

HELIOS Klinikum Emil von Behring
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Pädiatrische Pneumologie
und Allergologie
Walterhöferstr. 11
14165 Berlin
christiane.binder@
helios-gesundheit.de

Antje Böhm
Kinderkrankenschwester

Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus
Klinik und Poliklinik für Kinder-
und Jugendmedizin
Mukoviszidose-Centrum
„Christiane Herzog“
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
antje.boehm@uniklinikum-dresden.de

Sébastien Boutin
Wissenschaftler

Universitätsklinikum Heidelberg
Abteilung für Infektionskrankheiten -
Medizinische Mikrobiologie und
Hygiene
Neuenheimer Feld 430
69121 Heidelberg
sebastien.boutin@med.uni-heidelberg.de

Kerstin Brinkert
Doktorandin

Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Pädiatrische Pneumologie
Allergologie und Neonatologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
brinkert.kerstin@mh-hannover.de

Uta Brückner
Physiotherapeutin

Klinikum Nürnberg Nord
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1
90419 Nürnberg
Uta.Brueckner@klinikum-nuernberg.de

Tobias Burbach
Doktorand

Universitätsklinikum Frankfurt
Goethe Universität
Institut für Medizinische Mikro-
biologie und Krankenhaushygiene
Paul-Ehrlich-Str. 40
60596 Frankfurt / Main
tobias.burbach@web.de

Manuel Burkhart
Mitarbeiter der
Geschäftsstelle

Mukoviszidose Institut gGmbH
In den Dauen 6
53117 Bonn
mburkhart@muko.info

C

- Dr. Arvind Chandra**
Arzt
Deutsche Klinik Bad Münden
Hannoversche Str. 24
31848 Bad Münden
kinderwunsch@amedes-group.com
- Dr. Martin Claßen**
Arzt
Gesundheit Nord
Klinikverbund Bremen gGmbH
Klinikum Links der Weser
Christiane Herzog-Ambulanz
für Mukoviszidose
Senator-Weßling-Str. 1
28277 Bremen
martin.classen@klinikum-bremen-ldw.de
- Kevin Cobb**
Physiotherapeut
Allgem. Universitätskrankenhaus
Kinderklinik
- CF Ambulanz -
Waehringer Guertel
A-1090 Wien
kevin.o.cobb@me.com
- Dr. Nina Cramer**
Biochemikerin
Medizinische Hochschule
Hannover
Klinik für Pädiatrische
Pneumologie, Allergologie und
Neonatologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
cramer.nina@mh-hannover.de

D

- Dr. Stefan Dewey**
Arzt
Strandklinik St. Peter Ording
GmbH und Co. KG
Fritz-Wischer-Str. 3
25826 Sankt Peter-Ording
s.dewey@strandklinik-spo.de
- Dr. Doris Dieninghoff**
Ärztin
Kliniken der Stadt Köln
Lungenklinik Merheim
Ostmerheimer Str. 200
51109 Köln
dieninghoffd@kliniken-koeln.de
- Birgit Dittmar**
Physiotherapeutin
Physio- und Ergotherapie
der Fachklinik Satteldüne
Tanenwai 32
25946 Nebel
birgit.dittmar@drv-nord.de

E

- Prof. Dr. Ernst Eber**
Arzt
Universitätsklinikum Graz
Klinische Abteilung für
Pädiatrische Pulmologie und
Allergologie
Auenbruggerplatz 34/2
A-8036 Graz
ernst.eber@medunigraz.at
- Dr. Olaf Eickmeier**
Arzt
Universitätsklinikum Frankfurt
Goethe Universität
Christiane Herzog CF-Zentrum für
Kinder, Jugendliche und Erwachsene
Theodor-Stern-Kai 7
60596 Frankfurt / Main
olaf.eickmeier@kgu.de
- Prof. Dr. Helmut
Ellemunter**
Arzt
Tirol Kliniken GmbH
Department für Kinderheilkunde
Pädiatrie III
CF Zentrum
Anichstr. 35
A-6020 Innsbruck
helmut.ellemunter@tirol-kliniken.at
- Dr. Patience
Eschenhagen**
Ärztin
Charité Christiane Herzog-
Zentrum Berlin
Klinik für Pädiatrie m. S.
Pädiatrische Pneumologie
und Immunologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
patience.eschenhagen@charite.de

G

- Johanna Gardecki**
Psychologin
Universitätsklinikum Frankfurt
Goethe Universität
Christiane Herzog CF-Zentrum
für Kinder, Jugendliche und
Erwachsene
Theodor-Stern-Kai 7
60596 Frankfurt / Main
johanna.gardecki@kgu.de
- Prof. Dr. Jens Gottlieb**
Arzt/Wissenschaftler
Medizinische Hochschule
Hannover
Klinik für Pneumologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
gottlieb.jens@mh-hannover.de

Dr. Simon Gräber
Arzt

Charité Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Pädiatrie mit
Schwerpunkt Pneumologie und
Allergologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
simon.graeber@charite.de

**Dr. Ute Graepler-
Mainka**
Ärztin

Universitätsklinik für
Kinder- und Jugendmedizin
Hoppe-Seyler-Str. 30
72072 Tübingen
ute.graepler-mainka@
med.uni-tuebingen.de

Melanie Graff
Kinderkrankenschwester

Klinikum Worms gGmbH
Klinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Gabriel-von-Seidl-Str. 81
67550 Worms
gramel5@web.de

Dr. Wolfgang Gruber
Sportwissenschaftler

Sportwissenschaft - Sport-
beratung - Sportpädagogik
Enzianweg 23
14532 Stahnsdorf
info@gruber-bewegt.de

Universitätsklinikum Essen (AöR)
Klinik für Kinderheilkunde III
Abteilung für Pädiatrische
Pneumologie
Hufelandstr. 55
45147 Essen
wolfgang.gruber@uk-essen.de

Johanna Grünhagen
Pädagogin

KulturKonsens
Tannenallee 9
21256 Handeloh
mail@kulturkonsens.de

H

Dr. Jutta Hammermann
Ärztin

Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus
Klinik und Poliklinik für Kinder-
und Jugendmedizin
Mukoviszidose-Centrum
„Christiane Herzog“
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
jutta.hammermann@
uniklinikum-dresden.de

**Dr. Alexandra
Hebestreit**
Ärztin

Universitäts-Kinderklinik
Würzburg
Christiane Herzog-Zentrum
für Mukoviszidose
Josef-Schneider-Str. 2
97080 Würzburg
hebestreit_a@ukw.de

**Prof. Dr. Helge
Hebestreit**
Arzt

Universitäts-Kinderklinik
Würzburg
Christiane Herzog-Zentrum
für Mukoviszidose
Josef-Schneider-Str. 2
97080 Würzburg
hebestreit_h@
klinik.uni-wuerzburg.de

Dr. Andreas Hector
Arzt

Universitätsklinik Tübingen
Klinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Mukoviszidose-Ambulanz
Hoppe-Seyler-Str. 1
72072 Tübingen
andreas.hector@med.
uni-tuebingen.de

Sina Heidemann
Doktorandin

Universitätsklinikum
Halle (Saale)(UKH)
Klinik für Innere Medizin I/
Pneumologie
Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg
Ernst-Grube-Str. 40
06120 Halle
sina-heidemann@web.de

Tina Hellmuth
Studienkoordinatorin

Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Pädiatrische Pneumologie
Allergologie und Neonatologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
hellmuth.tina@mh-hannover.de

Dr. Julia Hentschel
Humangenetikerin

Universitätsklinikum Leipzig
Institut für Humangenetik
Philipp-Rosenthal-Str. 55
04103 Leipzig
julia.hentschel@medizin.uni-leipzig.de

Thomas Hillmann
Physiotherapeut

Universitätsmedizin Essen
Ruhrlandklinik
Pneumologie
Tüschener Weg 40
45239 Essen
thomas.hillmann@
ruhrlandklinik.uk-essen.de

PD Dr. Michael Hogardt
Arzt

Universitätsklinikum Frankfurt
Goethe Universität
Institut für Medizinische
Mikrobiologie und
Krankenhaushygiene
Paul-Ehrlich-Str. 40
60596 Frankfurt / Main
michael.hogardt@kgu.de

Frederik Holz
Arzt

Charité Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Pädiatrie m. S.
Pneumologie und Allergologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
frederik.holz@charite.de

Daniela Hoppe
Physiotherapeutin

Zentrum für Physiotherapie
Rückenkompetenz und Prävention
Dieburger Str. 135
63322 Rödermark
dannhoppe@t-online.de

Isabella Hornig
Praktikantin
im Bereich Psychologie

Klinikum Stuttgart
Olgahospital
Pädiatrie 3 – CF-Zentrum
Kriegsbergstr. 62
70174 Stuttgart
isabella.hornig@stud-mail.
uni-wuerzburg.de

Dr. Christian Hügel
Arzt

Universitätsklinikum Frankfurt
Goethe-Universität
Theodor-Stern-Kai 7
60596 Frankfurt / Main
christian.huegel@kgu.de

Prof. Dr. Zoya Ignatova
Ärztin/Wissenschaftlerin

Universität Hamburg
Institut für Biochemie und
Molekularbiologie
Martin-Luther-King-Platz 6
20146 Hamburg
zoya.ignatova@uni-hamburg.de

Dr. Peter Jaksch
Arzt

Allgemeines Universitäts-
krankenhaus
- Herz - Thorax - Chirurgie -
Waehringer Guertel 18-20
A-1090 Wien
peter.jaksch@meduniwien.ac.at

Dr. Anke Jaudszus
Ökotrophologin

Universitätsklinikum Jena
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Ambulanz für Pädiatrische
Pneumologie/Allergologie
Mukoviszidosezentrum
Am Klinikum 1
07740 Jena
anke.jaudszus@med.uni-jena.de

Dr. Andreas Jung
Arzt

Kinderspital Zürich
Abteilung Pädiatrische Pneumologie
Steinwiesstr. 75
CH-8032 Zürich
andreas.jung@kispi.uzh.ch

K

Prof. Dr. Barbara Kahl
Ärztin

Universitätsklinikum Münster (UKM)
Institut für Medizinische
Mikrobiologie
Domagkstr. 10
48149 Münster
kahl@uni-muenster.de

Dr. Christina Kaiser
Ärztin

Klinikum Stuttgart
Katharinenhospital
Sektion Pneumologie
Kriegsbergstr. 62
70174 Stuttgart
c.kaiser@klinikum-stuttgart.de

K

Monika Kaiser
Kinderkrankenschwester

Inselspital Universitätsklinik
für Kinderheilkunde
Freiburgstr. 4
CH - 3010 Bern
monika.kaiser@insel.ch

PD Dr. Matthias Kappler
Arzt

Kinderklinik und Kinderpoliklinik im
Dr. von Haunerschen Kinderspital
Lindwurmstr. 4
80337 München
matthias.kappler@med.
uni-muenchen.de

Annette Katscher-Peitz
Psychologin

Klinikum Stuttgart
Olgahospital
Pädiatrie 3 - CF-Zentrum
Kriegsbergstr. 62
70174 Stuttgart
a.katscher-peitz@
klinikum-stuttgart.de

Dr. Axel Kempa
Arzt

Klinikum Stuttgart
Katharinenhospital
Sektion Pneumologie
Kriegsbergstr. 62
70174 Stuttgart
a.kempa@klinikum-stuttgart.de

Melanie Köller
Kinderkrankenschwester

Fachklinik Satteldüne
Rehabilitation für Kinder
und Jugendliche
Tanenwai 32
25946 Nebel
melanie.koeller@drv-nord.de

Kathrin Könecke-Goerg
Physiotherapeutin

Praxis für Physiotherapie/
Atemphysiotherapie
Blumenstr. 2a
31234 Edemissen
k.koencke@t-online.de

Dr. Holger Köster
Arzt

Klinikum Oldenburg gGmbH
Klinik für Pädiatrische Pneumo-
logie und Allergologie, Neona-
tologie und Intensivmedizin
Rahel-Straus-Str. 10
26133 Oldenburg
koester.holger@klinikum-oldenburg.de

Dr. Kai Kronfeld
Studienkoordinator

Universitätsmedizin der Johannes
Gutenberg-Universität Mainz
Zentrum für Kinder-, und Jugend-
medizin, Psycho-sozialer Dienst
Interdisziplinäres Zentrum für
klinische Studien (IZKS)
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz
kronfeld@izks-mainz.de

Sabine Krüger-Ziolek
Akademische Mitarbeiterin

Institut für Technische Medizin
(ITeM)
Hochschule Furtwangen
Jakob-Kienzle-Str. 17
78054 Villingen-Schwenningen
krue@hs-furtwangen.de

Stephan Kruij
Bundesvorstands-
vorsitzender

Mukoviszidose e.V.
In den Dauen 6
53117 Bonn
stephan@familie-kruij.de

L

- Jonas Lange**
Doktorand
Universitätsklinikum Münster (UKM)
Institut für Medizinische Mikrobiologie
Domagkstr. 10
48149 Münster
jonaslange@yahoo.de
- Anke Luxemburger**
Physiotherapeutin
Physiotherapie am UKE
Gebäude O48
Martinistr. 52
20246 Hamburg
a.luxemburger@uke.de

M

- PD Dr. Jochen Mainz**
Arzt
Universitätsklinikum Jena
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Ambulanz für Pädiatrische Pneumologie/Allergologie Mukoviszidosezentrum
Am Klinikum 1
07740 Jena
jochen.mainz@med.uni-jena.de
- Prof. Dr. Marcus Mall**
Arzt
Charité Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
marcus.mall@charite.de
- Erik Matthes**
Arzt
Universitätsklinikum Halle (Saale)(UKH)
Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität
Klinik für Innere Medizin I
Ernst-Grube-Str. 40
06120 Halle
e.matthes@skc.de
- Dr. Corinna Moos-Thiele**
Sportwissenschaftlerin
Mukoviszidose e.V. Bundesverband Selbsthilfe bei Cystischer Fibrose (CF)
In den Dauen 6
53117 Bonn
cmoos-thiele@muko.info
- Ulrike Müller**
Ökotrophologin
St. Elisabethen-Krankenhaus
Ginnheimer Str. 3
60487 Frankfurt/Main
ukomue@aol.com

N

- Dr. Susanne Nährig**
Ärztin
LMU Klinikum der Universität München
Campus Innenstadt
Medizinische Klinik - Pneumologie
Mukoviszidose-Zentrum für Erwachsene
Ziemssenstr. 1
80336 München
susanne.naehrig@med.uni-muenchen.de
- PD Dr. Lutz Nährlich**
Arzt
Universitätsklinik Gießen und Marburg GmbH
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Mukoviszidose-Zentrum
Feulgenstr. 12
35392 Gießen
lutz.naehrlich@paediat.med.uni-giessen.de
- Dörthe Neuner**
Studienkoordinatorin
Pneumologisches Studienzentrum München-West
Prof. Dr. Rainald Fischer
Gleichmannstr. 5
81241 München
neuner@mukomuc.de
- Ute Niehammer**
Psychologin
Universitätsmedizin Essen
Ruhrlandklinik
Pneumologie
Tüschener Weg 40
45239 Essen
ute.niehammer@ruhrlandklinik.uk-essen.de
- PD Dr. Thomas Nüßlein**
Arzt
Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Koblenz und Mayen
Koblenzer Str. 115-155
56073 Koblenz
thomas.nuesslein@gk.de

O

- Maximilian Otterbach**
Arzt
Klinikum Oldenburg AöR Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Rahel-Straus-Str. 10
26133 Oldenburg
otterbach.maximilian@klinikum-oldenburg.de

P

- Sonja Palluch-Ziemann**
Sozialpädagogin
Universitätsklinikum Frankfurt
Goethe Universität
Christiane Herzog CF-Zentrum
für Kinder, Jugendliche und
Erwachsene
Theodor-Stern-Kai 7
60596 Frankfurt / Main
sonja.palluch-ziemann@kgu.de
- Bärbel Palm**
Ernährungsberaterin
Universitätsklinikum des
Saarlandes
Klinik für Allgemeine
Pädiatrie und Neonatologie
Kirrberger Str. 1
66421 Homburg
baerbel.palm@uks.eu
- Katarzyna Pienkowska**
Wissenschaftlerin
Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Pädiatrische Pneumologie
Allergologie und Neonatologie
OE6711
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
pienkowska.katarzyna@mh-hannover.de
- Katja Plachta**
Diätassistentin
Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus
Klinik und Poliklinik für Kinder-
und Jugendmedizin
Mukoviszidose-Centrum
„Christiane Herzog“
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
katja.plachta@uniklinikum-dresden.de
- Dr. Freerk Prenzel**
Arzt
Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für
Kinder- und Jugendmedizin
CF-Ambulanz
Liebigstr. 20a
04103 Leipzig
freerk.prenzel@uniklinik-leipzig.de
- Dr. Stefan Probst**
Arzt
Klinikum Hochsauerland
Marienhospital
Nordring 37-41
59821 Arnsberg
innere-mh@
klinikum-hochsauerland.de
- Judith Prophet**
Physiotherapeutin
Praxis für Kinderphysiotherapie
I. Theuws-Weil
Overbergstr. 3
48683 Ahaus
judith.prophet@gmail.com

R

- Stefanie Rainer**
Diätologin
Tirol Kliniken GmbH
Department für Kinderheilkunde
Pädiatrie III
CF Zentrum
Anichstr. 35
A-6020 Innsbruck
s.rainer@tirol-kliniken.at
- Dr. Felix C. Ringshausen**
Arzt
Medizinische Hochschule
Hannover
Klinik für Pneumologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
ringshausen.felix@mh-hannover.de
- Dr. Jobst Röhmel**
Arzt
Charité Christiane Herzog-
Zentrum Berlin
Klinik für Pädiatrie m. S.
Pädiatrische Pneumologie
und Immunologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
jobst.roehmel@charite.de
- Stefanie Rosenberger**
Physiotherapeutin
Mukoviszidose e.V.
LV Baden/Württemberg
Mahlestr. 67
70376 Stuttgart
stefanie.rosenberger@mukobw.de
- Dr. Katharina Ruf**
Ärztin
Universitäts-Kinderklinik Würzburg
Christiane-Herzog-Zentrum
für Mukoviszidose
Josef-Schneider-Str. 2
97080 Würzburg
ruf_k@klinik.uni-wuerzburg.de

S

- Pia Maria Schäfer**
Psychologin
Fachklinik Satteldüne
Rehabilitation für Kinder
und Jugendliche
Tanenwai 32
25946 Nebel
pia.schaefer@drv-nord.de
- Dr. Miriam Schlangen**
Leitung Mukoviszidose
Institut gGmbH
Mukoviszidose Insitut gGmbH
In den Dauen 6
53117 Bonn
mschlangen@muko.info
- Katrin Schlüter**
Diätassistentin
Medizinische Hochschule
Hannover
Klinik für Pädiatrische Pneumologie,
Allergologie und Neonatologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
schlueter.katrin@mh-hannover.de
- Dr. Gabriela
Schmid-Mohler**
Klinische Pflege-
wissenschaftlerin
Universitätsspital Zürich
Zentrum Klinische Pflege-
wissenschaft
Universitätsspital Zürich
Rämistr. 100
CH-8091 Zürich
gabriela.schmid@usz.ch

Dr. Annika Schmidt
Biologin

Eberhard Karls Universität
Tübingen
Interfakultäres Institut für
Mikrobiologie und Infektions-
medizin (IMIT)
Elfriede-Aulhorn-Str.6
72076 Tübingen
annika.schmidt@med.uni-tuebingen.de

Claudia Schmidt
Physiotherapeutin

Klinikum Stuttgart
Katharinenhospital
Kriegsbergstr. 62
70174 Stuttgart
claudia.schmidt87@googlemail.com

Hayung Schröder
Arzt

Strandklinik St. Peter-Ording
GmbH und Co. KG
Fritz-Wischer-Str. 3
25826 St. Peter-Ording
h.schroeder@strandklinik-spo.de

Dr. Katharina Schütz
Ärztin

Medizinische Hochschule
Hannover
Klinik für Pädiatrische Pneumologie,
Allergologie und Neonatologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
schuetz.katharina@mh-hannover.de

Dr. Carsten Schwarz
Arzt

Charité Christiane Herzog-
Zentrum Berlin
Klinik für Pädiatrie m. S.
Pädiatrische Pneumologie
und Immunologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
carsten.schwarz@charite.de

Dr. Ludwig Sedlacek
Arzt

Medizinische Hochschule
Hannover
Institut für Medizinische Mikro-
biologie und Krankenhaushygiene
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
sedlacek.ludwig@mh-hannover.de

Prof. Dr. Arne Simon
Arzt

Klinik für Pädiatrische Onkologie
und Hämatologie
Universitätsklinikum des Saarlandes
Gebäude 9
Kirrberger Str. 1
66421 Homburg/Saar
arne.simon@uks.eu

Dr. Christina Smaczny
Ärztin

Universitätsklinikum Frankfurt
Goethe Universität
Christiane Herzog CF-Zentrum
für Kinder, Jugendliche und
Erwachsene
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt / Main
smaczny@em.uni-frankfurt.de

Dr. Ulrike Smrekar
Psychologin

Tirol Kliniken -
Universitätsklinken Innsbruck
Department für Psychiatrie und
Psychotherapie
Schöpfstr. 23
A-6020 Innsbruck
ulrike.smrekar@tirol-kliniken.at

PD Dr. Olaf Sommerburg
Arzt

Universitätsklinikum Heidelberg
Sektion Pädiatrische
Pneumologie, Allergologie und
Mukoviszidose-Zentrum
Im Neuenheimer Feld 430
69121 Heidelberg
olaf.sommerburg@med.
uni-heidelberg.de

PD Dr. Doris Staab
Ärztin

Charité Christiane Herzog-
Zentrum Berlin
Klinik für Pädiatrie m. S.
Pädiatrische Pneumologie
und Immunologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
doris.staab@charite.de

Dr. Mirjam Stahl
Ärztin

Universitätsklinikum Heidelberg
Sektion Pädiatrische
Pneumologie, Allergologie und
Mukoviszidose-Zentrum
Im Neuenheimer Feld 430
69120 Heidelberg
mirjam.stahl@med.
uni-heidelberg.de

PD Dr. Frauke Stanke
Biochemikerin

Medizinische Hochschule
Hannover
Klinik für Pädiatrische
Pneumologie, Allergologie
und Neonatologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
mekus.frauke@mh-hannover.de

Mariele Strake
Doktorandin

Universitätsklinikum Münster (UKM)
Institut für Medizinische
Mikrobiologie
Domagkstr. 10
48149 Münster
mariele.strake@yahoo.de

Svenja Straßburg
Ärztin

Universitätsmedizin Essen
Ruhrlandklinik
Pneumologie
Tüschener Weg 40
45239 Essen
svenja.steiner@rlk.uk-essen.de

Jana Streller
Pflegepersonal

Universität Leipzig
Kinderklinik, Pulmologische
Abteilung
Liebigstr. 20A
04103 Leipzig
jana.streller@medizin.uni-leipzig.de

**Dr. Sivagurunathan
Sutharsan**
Arzt

Universitätsmedizin Essen
Ruhrlandklinik
Pneumologie
Tüschener Weg 40
45239 Essen
sivagurunathan.sutharsan@
rlk.uk-essen.de

T

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

U

Karin Ulbrich
Ärztin
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Mukoviszidose-Centrum
„Christiane Herzog“
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
karin.ulbrich@cosybe.de

Burak Uslu
Arzt
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
burak.uslu@uniklinikum-dresden.de

Carl-Thiem-Klinikum Cottbus
Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Thiemstr. 111
03050 Cottbus

V

Dr. Silke van Koningsbruggen-Rietschel
Ärztin
Mukoviszidosezentrum Köln
CF-Studienzentrum
Universität Köln
Kerpener Str. 62
50937 Köln
silke.vankoningsbruggen@uk-koeln.de

W

Janet Wagner
Diätassistentin
Janet Wagner
Warmser Weg 2b
31311 Uetze-Eltze
janetwagner_eb@outlook.de

Silke Wehner
Diätassistentin
Strandklinik St. Peter Ording
GmbH und Co. KG
Fritz-Wischer-Str. 3
25826 Sankt Peter-Ording
diaet@strandklinik-spo.de

Christa Weiss
Psychologin

Charité Christiane Herzog-Zentrum Berlin
Klinik für Pädiatrie m. S.
Pädiatrische Pneumologie
und Immunologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
christa.weiss@charite.de

Dr. Mark Oliver Wielpütz
Arzt

Universitätsklinikum Heidelberg
Abteilung diagnostische und Interventionelle Radiologie
Im Neuenheimer Feld 430
69120 Heidelberg
mark.wielpuetz@med.uni-heidelberg.de

Eliana Wimmer
Doktorandin

Charité Christiane Herzog-Zentrum Berlin
Klinik für Pädiatrie m. S.
Pädiatrische Pneumologie
und Immunologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
eliana.wimmer@charite.de

Dr. Justyna Winiarska-Kiefer
Ärztin

Klinikum Stuttgart
Katharinenhospital
Sektion Pneumologie
Kriegsbergstr. 62
70174 Stuttgart
j.winiarska-kiefer@klinikum-stuttgart.de

Dr. Wolfgang Wulff
Psychologe

Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
wulff.wolfgang@mh-hannover.de

Z

Jovita Zerlik
Physiotherapeutin

AKK Altonaer Kinderkrankenhaus gGmbH
Abteilung Physiotherapie
Bleickenallee 38
22763 Hamburg
jovita.zerlik@kinderkrankenhaus.net

Aussteller

A

aktion luftsprung Stiftung für chronisch schwerstkranke Kinder und Jugendliche	Am Kasernbach 19 65719 Hofheim
APOSAN GmbH	Gottfried-Hagen-Str. 40 51105 Köln

B

Baxter Deutschland GmbH	Edisonstr. 4 85716 Unterschleißheim
Berg Apotheke	Gildestr. 75 49479 Ibbenbüren

C

Chiesi GmbH	Gasstr. 6 22761 Hamburg
CJD Berchtesgaden Gesundheit - Bildung - Beruf	Buchenhöhe 46 83471 Berchtesgaden
confido Care GmbH	Siemensstr. 59 48153 Münster

D

DEKAsvitamins.com	Platolaan 71 NL-3707 GD Zeist
Destro Medizinische Geräte GmbH	Moselbrunnenweg 63 69118 Heidelberg
Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH	Am Bahnhof 2 92289 Ursensollen
DTF medical GmbH	Gerhart-Hauptmann-Str. 14 61191 Rosbach

E

ECO Physics GmbH Umwelt- und Prozess- Messtechnik	Schleißheimer Str. 270B 80809 München
--	--

F

Fachklinik Satteldüne Rehabilitation für Kinder und Jugendliche	Tanenwai 32 25946 Nebel
Fachklinik Wangen gGmbH	Am Vogelherd 14 88239 Wangen im Allgäu

G

GHD GesundHeits GmbH Deutschland	Fritz-Reuter-Str. 2 22926 Ahrensburg
---	---

I

InfectoPharm Arzneimittel GmbH	Von-Humboldt-Str. 1 64646 Heppenheim
INQUA GmbH	Moosdorfstr. 1 82229 Seefeld
INSPIRATION Medical GmbH	Wohlfahrtstr. 115 44799 Bochum

K

Kreienbaum Neoscience GmbH	Heinrich-von-Stephan-Str. 9 40764 Langenfeld
---------------------------------------	---

L

Linde Gas Therapeutics GmbH	Mittenheimer Str. 62 85764 Oberschleißheim
--	---

M

Medipolis Intensiv Care & Service GmbH	Nollendorfer Str. 5 07743 Jena
metaX Institut für Diätetik GmbH	Am Straßbach 5 61169 Friedberg
Mukoviszidose e.V. Arbeitskreis Pflege	In den Dauen 6 53117 Bonn
Mukoviszidose e.V. AG Selbsthilfe/Projekt 60	In den Dauen 6 53117 Bonn
Mylan Healthcare GmbH	Freundallee 9A 30173 Hannover

N

Nachsorgeklinik Tannheim gGmbH	Gemeindewaldstr. 75 78052 Villingen-Schwenningen
ndd Medizintechnik AG	Technoparkstr. 1 CH-8005 Zürich
Nutricia GmbH	Allee am Röthelheimpark 11 91052 Erlangen
NuvoAir	Riddargatan 17D S-11457 Stockholm

O

OxyCare GmbH Intelligent Aerosol Medicine	Holzweide 6 28307 Bremen
--	-----------------------------

P

Pari Pharma GmbH	Lochhamer Schlag 21 82166 Gräfelfing
Penta Arzneimittel GmbH	Werksstr. 3 92551 Stulln
Pfizer Pharma PFE GmbH	Linkstr. 10 10785 Berlin
PhysioAssist	Stadtplatz 10 83714 Miesbach

R

R. Cegla GmbH & Co. KG	Hoesser Berg 1 56410 Montabaur
Repha GmbH Biologische Arzneimittel	Alt-Godshorn 87 30855 Langenhagen
Roche Pharma AG	Emil-Barell-Str. 1 79639 Grenzach-Wyhlen

T

Teva GmbH	Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm
------------------	-------------------------------

V

Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH	Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm
VitalAire GmbH	Bornbach 2 22848 Norderstedt

Z

Zambon GmbH	Lietzenburger Str. 99 10707 Berlin
--------------------	---------------------------------------



22. Deutsche Mukoviszidose Tagung

Wir würden uns freuen, Sie anlässlich der 22. Deutschen Mukoviszidose Tagung wieder begrüßen zu dürfen.

Datum: 21. – 23. November 2019

Tagungsleitung:

Prof. Dr. Dr. Robert Bals (Homburg)
Prof. Dr. Michael Zemlin (Homburg)

Mukoviszidose e.V.

In den Dauen 6 | 53117 Bonn

www.muko.info

Bank für Sozialwirtschaft AG, Köln

IBAN: DE 59 3702 0500 0007 0888 00

BIC: BFSWDE33XXX

