



*Deutsche
Mukoviszidose
Tagung*

Abstract-Band

zur digitalen Tagung vom 18.-21.11.2020

Mukoviszidose e.V.
Bundesverband Cystische Fibrose (CF)
In den Dauen 6
53117 Bonn
E-Mail: info@muko.info
www.muko.info/dmt

Inhaltsverzeichnis

Programm	3
Mittwoch, 18. November 2020	3
Donnerstag, 19. November 2020	4
Freitag, 20. November 2020	5
Samstag, 21. November 2020	6
Plenen	8
Plenum 3	8
Seminare	8
S1 - Einsteigerkurs CF für Ärzte/innen	8
S2 - CF spezial - Vertiefungskurs Ernährung: Jenseits von hochkalorisch und fettreich	8
S3 - Lebensmittelindustrie und Ernährungstrends: Nutzen und Risiko	9
S4 - Corona, Triple-Therapie und Co ... was macht das mit der Seele?	10
S7 - One Minute Wonder	10
S8 - Aus der Wissenschaft in die physiotherapeutische Praxis	11
S9 - Klinische Visite	11
S10 - Freie Vorträge	12
S11 - Medical Trauma	14
S13 - Ergometrie, Bewegungsempfehlungen und Sportberatung	14
Diskussionsrunden	15
Lebenssinn, Lebensaufgaben und CF-Therapie im Lebenslauf: Kollisionen – Kompromisse - Integration	15
Sonstige Veranstaltungen	15
Seminar für Studienteams – SOP's in der klinischen Forschung	15
Mittagssymposien	15
MS2 Chiesi GmbH	15
MS3 Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH	16
Mitgliederversammlungen	16
FGM	16
Posterwalk	18
Posterwalk Diagnostik	18
Fallvorstellungen	20
Mikrobiologie	21
Telemedizin	24
Therapie	24
Weiterbildung	28

Programm

Mittwoch, 18. November 2020

9:00-12:00	Austausch Veranstaltung für Studienteams¹ <i>Moderation: Silke van Koningsbruggen-Rietschel (Köln)</i> Erstellung von SOP's in der klinischen Forschung Dörthe Neuner (München) Pamela Wörle (München) Felicitas Lauer (München) Jutta Bend (Bonn)
10:30-12:30	Seminare S1 Einsteigerkurs CF für Ärzt/innen² <i>Moderation: Jutta Hammermann (Dresden)</i> 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) S2 CF spezial - Vertiefungskurs Ernährung² <i>Moderation: Christina Smaczny (Frankfurt/Main)</i> Jenseits von hochkalorisch und fettreich Christiane Binder (Brandenburg an der Havel) Marion Bohl (Berlin) Wiebke Lerchner (Berlin) Jana Schneider (Halle) Suzanne van Dullemen (Frankfurt/Main)
13:00-14:30	Mittagspausen-Symposium
13:00-14:00	MS1 Mylan Healthcare GmbH Compliance und Adhärenz im Jugendalter, Hürden und Herausforderungen für Patienten, Angehörige und Behandler Jochen Mainz (Brandenburg an der Havel)
14:00-14:30	Austauschforum zum Symposium³
15:00-16:30	Seminare S3 Lebensmittelindustrie und Ernährungstrends: Nutzen und Risiko (AK Ernährung) <i>Moderation: Bärbel Palm (Homburg)</i> Superfood: Wie super ist es wirklich? Annett Mattern (Heidelberg) Antibiotika in der Lebensmittelkette, ein Problem für Patienten mit Mukoviszidose? Katrin Schlüter (Hannover) S4 Corona, Triple-Therapie und Co... was macht das mit der Seele?³ (AK Psychosoziales) Austausch über psychosoziale Folgen für CF-Betroffene und ihre Familien sowie Interventionsmöglichkeiten in der psychosozialen Begleitung Christine Lehmann (Berlin) Pia Maria Schäfer (Nebel) Johanna Gardecki (Frankfurt/Main)
17:00-18:30	Mitgliederversammlungen⁴ AK Ernährung AK Psychosoziales

Donnerstag, 19. November 2020

9:00-10:30

Seminare

S5

AGAM-Seminar

Moderation: Carsten Schwarz (Berlin)

Indikation zur Leber-Tx

Philip Bufler (Berlin)

CF und ihre Komplikationen

Sivagurunathan Sutharsan (Essen)

Pro und Con Triple Therapie

Mitglieder des AGAM-Vorstandes, moderiert durch Carsten Schwarz (Berlin)

11:00-12:30

Mitgliederversammlungen⁴

AGAM

13:00-14:30

Mittagspausen-Symposium

13:00-14:00

MS2

Chiesi GmbH

Dranbleiben: Relevanz der CF-Basistherapie, auch im Zeitalter neuer Therapien

Diskussionsrunde mit:

Jochen Mainz (Brandenburg an der Havel)

Holger Köster (Oldenburg)

Simon Gräber (Berlin)

Thomas Hillmann (Essen)

Christina Smaczny (Frankfurt)

14:00-14:30

Austauschforum zum Symposium³

15:00-16:30

Seminare

S6

FGM-Seminar

Moderation: Barbara Kahl (Münster)

Aspergillus Projekt und ARTE Technologie

Carsten Schwarz (Berlin)

Extrazelluläre Antigene und Virulenzfaktoren bei *P. a.*

Sandra Schwarz (Tübingen)

Rolle der Resolvine im CF-Entzündungsgeschehen

Olaf Eickmeier (Frankfurt/Main)

Kommunikation zwischen Immunsystem und Lungenzellen

Melanie Albrecht (Langen)

S7

One Minute Wonder

(AK Pflege)

Moderation: Cornelia Meyer (Tübingen)

Eine effektive und moderne Methode der Wissensvermittlung

Lars Krüger (Bad Oeynhausen)

S8

Aus der Wissenschaft in die physiotherapeutische Praxis

(AK Physiotherapie)

Warum? Weshalb? Wozu? Forschung im Bereich der Physiotherapie

Thomas Becher (Gerlingen)

Status Quo und Transfer in die Praxis?

Tina Hellmuth (Hannover)

17:00-18:30

Mitgliederversammlungen⁴

FGM

AK Pflege

AK Physiotherapie

Freitag, 20. November 2020

9:00-10:30	Plenum 1
P1	COVID-19 im Kontext CF <i>Vorsitz: Ingrid Bobis (Kiel), Andreas Claaß (Kiel)</i> Überblick COVID-19 Pandemie Annette Hennigs (Hamburg) Jan K. Hennigs (Hamburg) Deutsche, europäische und weltweite Zahlen zu COVID-19 und CF Lutz Nährlich (Gießen) Auswirkungen von COVID-19 auf die CF-Versorgung Thomas Nüßlein (Koblenz)
11:00-12:30	Seminare
S9	Klinische Visite <i>Moderation: Sabine Wege (Heidelberg)</i> Evaluation eines gedruckten Sensors zum Monitoring der Chlorid Konzentration bei CF Folke Brinkmann (Bochum) Untersuchung auf synergistische Wirkung von Antibiotikakombinationen zur Behandlung chronischer Pseudomonas aeruginosa Infektionen Annika Schmidt (Tübingen) Therapie mit Lumacaftor/Ivacaftor (LUM/IVA) bei pädiatrischen CF-Patienten mit Leberzirrhose Isa Rudolf (Hannover)
S10	Freie Vorträge <i>Moderation: Patience Eschenhagen (Berlin)</i> Telemedizin mit Heimspirometrie in einem Fallbeispiel Philipp Utz (Tübingen) Inhalatives liposomales Amikacin – off label bei 13 j. CF Patienten mit pulmonaler M. abscessus ss. massiliense Infektion Anne Wesner (Stuttgart) Vergleich der Schwellung von Organoiden und in vivo Biomarkern der CFTR-Funktion zur Bestimmung des Effekts von Lumacaftor-Ivacaftor in F508del-homozygoten Patienten mit CF Simon Gräber (Berlin)
13:00-14:30	Mittagspausen-Symposium
13:00-14:00	MS3 Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH⁵ Update CFTR-Modulation – Tripel-Kombination Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor <i>Moderation: Marcus Mall (Berlin)</i> Einleitung: CFTR-Modulation für mehr CF-Patienten Marcus Mall (Berlin) Tripel-Kombination – klinische Daten Burkhard Tümmeler (Hannover) Tripel-Kombination – praktische Erfahrungen Carsten Schwarz (Berlin)
14:00-14:30	Austauschforum zum Symposium^{3/5}
15:00-16:30	Plenum 2
P2	Einfluss neuer Modulatoren auf die CF-Therapie (Fokus Ärzt/innen) <i>Vorsitz Volker Melichar (Neunkirchen), Rainald Fischer (München)</i> Extrapulmonale Wirkung neuer Modulatoren Jochen Mainz (Brandenburg an der Havel) Blick in die Forschung: Welche Modulatoren und mutationsunabhängige Therapien sind noch in der Pipeline Silke van Koningsbruggen-Rietschel (Köln) Preisgestaltung von Medikamenten Wolf-Dieter Ludwig (Berlin)

Samstag, 21. November 2020

8:15-9:00	Mitgliederversammlungen⁴
	AK Sport
9:00-10:00	Diskussion
	Lebenssinn, Lebensaufgaben und CF-Therapie im Lebenslauf: Kollisionen – Kompromisse - Integration³
	Wolfgang Wulff (Hannover)
9:00-10:30	Seminare
	S11 Medical Trauma
	(AK Pflege/AK Psychosoziales)
	Moderation: Cornelia Meyer (Tübingen)
	Klinische Hypnose in der Pädiatrie: Prävention und Intervention
	Elke Hochenleitner (Fridolfing)
	S12 CF-Modulatoren und Paradigmenwechsel in der Ernährungstherapie
	(AK Ernährung)
	Moderation: Bärbel Palm
	Helmut Ellemunter (A-Innsbruck)
	Stefanie Winkler (A-Innsbruck)
	S13 Ergometrie, Bewegungsempfehlungen und Sportberatung
	(AK Sport)
	Ergometrie bei CF mit Fallbeispielen
	Alexandra Hebestreit (Würzburg)
	Helge Hebestreit (Würzburg)
	Bewegungsempfehlungen
	Wolfgang Gruber (Stahnsdorf)
	Sportberatung - Umsetzung in den Alltag
	Corinna Moos-Thiele (Bonn)
11:00-12:30	Plenum 3
	P3 Prävention in der CF-Therapie
	Vorsitz: Matthias Kopp (CH-Bern), Anna-Maria Dittrich (Hannover)
	Präventive symptomatische Therapie bei Säuglingen und Kleinkindern mit CF
	Mirjam Stahl (Berlin)
	Sensitive Frühdiagnostik bei CF: Stellenwert von MBW-Messungen im Säuglings-/Kleinkindesalter
	Sophie Yammine (CH-Bern)
	Früher Einsatz mutationsspezifischer Therapien bei Kleinkindern
	Marcus Mall (Berlin)
	Sport & Prävention
	Wolfgang Gruber (Stahnsdorf)
	Alexandra Hebestreit (Würzburg)
	Stephan Kruip (Bonn)
13:00-14:45	Plenum 4
	P4 Einfluss neuer Modulatoren auf die CF-Therapie (Fokus nicht-ärztliche Berufsgruppen)
	Vorsitz: Christina Smaczny (Frankfurt/Main), Daniela Hoppe (Rödermark)
	Welche Veränderungen ergeben sich perspektivisch?
	Aus Sicht der Ernährungstherapie
	Stefanie Winkler (A-Innsbruck)
	Aus Sicht der Pflege
	Cornelia Meyer (Tübingen)
	Aus Sicht der Physiotherapie
	Thomas Hillmann (Essen)
	Aus Sicht der psychosozialen Versorgung
	Johanna Gardecki (Frankfurt/Main)
	Aus Sicht der Sportwissenschaften
	Wolfgang Gruber (Stahnsdorf)

Legende

¹ Geschlossene Veranstaltung für nicht-kommerzielle Studien-Teams.

² Veranstaltung richtet sich inhaltlich vornehmlich an Ärztinnen und Ärzte.

³ Begrenzte Teilnehmerzahl, die Zuordnung erfolgt nach Reihenfolge der eingegangenen Anmeldungen.

⁴ Teilnahme nur für Mitglieder des entsprechenden Arbeitskreises / der Arbeitsgemeinschaft.

⁵ Die Veranstaltung richtet sich, da Vertex-produktspezifische Inhalte, die dem Heilmittelwerbegesetz unterliegen, präsentiert werden, inhaltlich ausschließlich an Ärztinnen und Ärzte sowie Apothekerinnen und Apotheker.

Plenen

Plenum 3

Sensitive Frühdiagnostik bei CF: Stellenwert von MBW-Messungen im Säuglings-/Kleinkindesalter S. Yammine

Der Multiple-Breath Washout (MBW) hat sich als sensitives und nicht-invasives Messverfahren zur frühen Erfassung von Lungenschäden und zur Verlaufskontrolle bei Kindern mit Cystischer Fibrose (CF) etabliert. Hauptergebnis ist der sogenannte Lung Clearance Index (LCI) als Mass für die vorliegende Ventilationsinhomogenität. Je jünger die Kinder, desto aufwändiger gestaltet sich dabei in der Regel die Messung. Dies ist zum einen durch die Messtechnik selbst bedingt, welche die komplexe Atemphysiologie der Säuglinge mitberücksichtigen muss, und zum anderen durch das optimale Messzeitfenster, welches ein regelmäßiges, ruhiges Atemmuster voraussetzt. Aufgrund der notwendigen Expertise werden die MBW-Messungen im Säuglings- und Kleinkindesalter daher vorwiegend an spezialisierten Kliniken durchgeführt. In mehreren Arbeiten konnte dabei der Stellenwert der MBW-Messungen im Säuglings- und Kleinkindesalter aufgezeigt werden. In verschiedenen Säuglingskohorten konnte in Querschnittsstudien nachgewiesen werden, dass klinisch oder durch das Neugeborenen-Screening diagnostizierte Säuglinge mit CF im Vergleich zu gesunden Säuglingen erhöhte LCI Werte aufweisen. Es konnte gezeigt werden, dass erhöhte LCI Werte bereits ab dem Säuglingsalter mit Entzündungsmarker, Infektionen und strukturellen Lungenschädigungen assoziiert sind. Zudem konnten anhand von LCI Veränderungen Therapieeffekte bei Säuglingen mit CF nachgewiesen werden. Somit hat der Multiple-Breath Washout als spezialisiertes Messverfahren einen wichtigen Stellenwert zur sensitiven und nicht-invasiven Frühdiagnostik bei Säuglingen und Kleinkindern mit CF eingenommen, sowie als möglicher Endpunkt in frühen Interventionsstudien.

Seminare

S1 - Einsteigerkurs CF für Ärzte/innen

J. Hammermann, K. Ulbrich, K. Plachta, T. Nüßlein, J. Prophet, C. Hügel, U. Niehammer

CF-kompakt hat in den vergangenen Jahren in Kleingruppen Basiswissen und aktuelle Standards rund um Diagnosestellung, Diagnostik, Ernährung, Therapie und sozialrechtliche Fragen von Patienten mit Mukoviszidose in allen Altersklassen vermittelt. Dieses Jahr wollen auch wir uns den Herausforderungen eines Online-Workshops stellen und Einblicke in oben genannte Themen geben, in der Hoffnung auch in einem virtuellen Meeting ausreichend Zeit und Möglichkeit für Diskussion und Rückfragen zu finden. 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. Dabei soll trotzdem ausreichend Zeit für Diskussion und Fragen bleiben – gerne können auch vorab Fragen oder Fälle zur Diskussion eingereicht werden.

S2 - CF spezial - Vertiefungskurs Ernährung: Jenseits von hochkalorisch und fettreich

CF spezial - Vertiefungskurs Ernährung: Jenseits von hochkalorisch und fettreich

C. Smaczny, C. Binder, M. Bohl, W. Lerchner, J. Schneider, S. van Dullemen

Das Seminar ist vorwiegend an Ärzte gerichtet und soll den Charakter eines postgraduierten Seminars haben. Besprochen werden Besonderheiten der Ernährungstherapie bei Mukoviszidose jenseits von der Standardempfehlung: hochkalorisch und fettreich.

Spezielle Aspekte der CF-Ernährung, wie bei Schwangerschaft, post Transplantation, bei mutationspezifischer Therapie, Übergewicht und Diabetes mellitus werden von Ernährungsexpertinnen beleuchtet und vertieft. Im Vordergrund des Seminars steht das Praktische für den ärztlichen Alltag.

Jenseits von der Faustregel hochkalorisch und fettreich: Schwangerschaft

C. Binder

Schwangerschaften bei Patientinnen mit Mukoviszidose sind heute möglich. Voraussetzung für einen guten Verlauf der Schwangerschaft – für Mutter und Kind – ist jedoch eine gute Lungenfunktion und ein guter Ernährungsstatus vor und während der Schwangerschaft. Trotz der Herausforderungen und

Belastungen durch den veränderten Energiebedarf während der Schwangerschaft, empfiehlt der Artikel eine ausgeglichene und angepasste Ernährung, die ein schnelles Wachstum und die Entwicklung des Fötus fördert und das Risiko von Spätfolgen für die Mutter verhindert/minimiert. Zweites gibt der Artikel Ernährungsempfehlungen hinsichtlich des Energie- und Nährstoffbedarfes (Proteine, Fette und Kohlenhydrate) sowie des Bedarfs an Mikronährstoffe (Vitamine, Mineralien und Folsäure) und Flüssigkeit. Ferner empfiehlt der Artikel eine enge Überprüfung der Enzymsubstitution vor der Aufklärung über veränderte Ernährungsempfehlungen zur Vorbeugung einer exokrinen Pankreasinsuffizienz. Weiters ist eine optimale Einstellung des CF-bedingten Diabetes mellitus erforderlich. Unabhängig davon steigt in der Schwangerschaft das Risiko einen Gestationsdiabetes zu entwickeln.

Jenseits von hochkalorisch und fettreich

M. Bohl, C. Binder, W. Lerchner, J. Schneider, S. van Dullemen

Die Ernährung nach Transplantation ist mitentscheidend für das Outcome. Der Beginn der Ernährung auf der Intensivstation sollte möglichst nach 24 Stunden erfolgen. Die individuelle Nahrungsanpassung und Nahrungsauswahl spielt eine große Rolle. Mögliche Komplikationen der Ernährung nach Transplantation und Empfehlungen für den Kostenaufbau nach chirurgischer Behandlung in Absprache mit dem therapeutischen Team ist elementar. Ist keimreduzierte Ernährung angesagt? Welche Risiken können damit abgewendet werden? Der Einfluss der Nahrung auf die Wirkung der Medikamente ist unbedingt zu beachten. Lassen sich durch eine angepasste Ernährungsweise langfristig sogar Folgeerkrankungen (Osteoporose, Fettstoffwechselstörungen, ...) minimieren, die häufig durch die medikamentöse Therapie verursacht werden?

Jenseits von der Faustregel hochkalorisch und fettreich – Mutationsspezifische Therapie und Übergewicht

S. van Dullemen

Die bedarfsgerechte Ernährung, die durch eine fett- und daher energiereiche Ernährung in Kombination mit der Pankreasenzymersatztherapie ermöglicht wurde, resultierte in einem Anstieg des durchschnittlichen Body-Mass-Index und der Lebenserwartung. Durch die Einführung von CFTR-Modulatoren zeigen sich neben der Verbesserung der Lungenfunktion zusätzlich deutliche Veränderungen im Verdauungstrakt, die zu einer Verbesserung des Ernährungszustandes und der Lebensqualität beitragen. Ein daraus resultierender Anstieg von CF-Patienten mit Übergewicht und Adipositas stellt bestehende Ernährungsempfehlungen für unsere Patienten in Frage. In diesem Vortrag werden mögliche Strategien besprochen, wie die überproportionale Gewichtszunahme unter der Therapie mit CFTR-Modulatoren verhindert bzw. behandelt werden kann.

S3 - Lebensmittelindustrie und Ernährungstrends: Nutzen und Risiko

Superfood: Wie super ist es wirklich?

A. Mattern

Superfood ist kein geschützter Begriff und es gibt verschiedene Definitionen. Im Allgemeinen versteht man unter Superfood Lebensmittel, die aufgrund ihres Nährstoffgehaltes als besonders förderlich für Gesundheit und Wohlbefinden gelten bzw. einen höheren gesundheitlichen Nutzen als andere Lebensmittel haben. Positive gesundheitliche Auswirkungen wurden bisher allerdings ausschließlich in In-vitro-Versuchen für einzelne Stoffe beschrieben. Für die Bioverfügbarkeit und Wirkungsweise im Menschen fehlen fundierte Nachweise.

Typische Superfoods, wie Gojibeeren, Chiasamen oder Matcha haben zudem viele Nachteile. So können sie mit Schadstoffen und Verunreinigungen belastet sein. Sie haben lange Transportwege hinter sich, da sie meist aus fernen Ländern importiert werden müssen. Der Anteil der Wirkstoffe im Lebensmittel ist fraglich und es können Wechselwirkungen mit Medikamenten auftreten.

Wir empfehlen daher eine ausgewogene Ernährung nach der Ernährungspyramide / dem CF-Ernährungswürfel. Denn viele unserer einheimischen Lebensmittel, wie beispielsweise Äpfel, Beeren, Paprika, Sonnenblumenkerne, Linsen, Hafer oder fettreicher Seefisch sind ebenfalls Superfoods und enthalten alle wichtigen Nährstoffe ohne die genannten Nachteile in Kauf nehmen zu müssen. Kritische Nährstoffe bei CF, wie zum Beispiel fettlösliche Vitamine, bestimmte Mineralstoffe und Salz müssen bei Bedarf immer substituiert werden und können nicht durch Superfood ersetzt werden. Superfood kann super sein, auf die Auswahl kommt es an!

Antibiotika in der Lebensmittelkette, ein Problem für Patienten mit Mukoviszidose ?

K. Schlüter

Die Entstehung von Antibiotika-Resistenzen ist ein natürlicher Vorgang, der durch einen übermäßigen und unsachgemäßen Gebrauch von Antibiotika beschleunigt wird. Durch zusätzliche Hygienemängel in der Human- und Veterinärmedizin können sich resistente Erreger ausbreiten. Im Beitrag wird der Zusammenhang der verschiedenen Antibiotikaeinsatzgebiete in der Tierhaltung, beim Verbraucher und dem Klinikpatienten dargestellt. Auf verschiedenen Wegen gelangen auch die Antibiotika aus der Tierhaltung und daraus entstehende resistente Bakterien zum Verbraucher.

Die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie „DART“ wird vorgestellt ebenso globale Ansatzpunkte der Politik, wie der Antibiotikaeinsatz reduziert werden kann. CF-Patienten als Verbraucher können eine persönliche Risikoanalyse aufmachen, in welchem Bereich sie die Möglichkeit haben, auf den Antibiotikaverbrauch (als Privatperson = Verbraucher oder Klinikpatient) Einfluss haben. Es stellt sich heraus, dass sie nur im Bereich als privater Verbraucher eine Einflussmöglichkeit haben. Dieser Einfluss besteht in der Reduktion des eigenen Fleischverzehrs um indirekt die Massentierhaltung und deren Medikamenteneinsatz zu beeinflussen. Zusätzlich hat diese Konsumumstellung auch andere positive Auswirkungen auf Umwelt und Natur.

Eine weitere Einflussnahme besteht in dem Einhalten von Hygieneregeln beim Umgang mit Lebensmitteln im Privathaushalt, um krankmachende Keime zu reduzieren. Im DLG Expertenwissen 2016: Antibiotikaresistenzen – Fakten für eine sachliche Auseinandersetzung wird das Fazit gezogen: „In der Vergangenheit ist zu unkritisch mit Antibiotika umgegangen worden. Umso wichtiger ist es, dass künftig jeder bemüht ist, Teil der Lösung statt Teil des Problems zu sein und dass jeder dort zu Lösungen beiträgt, wo es möglich ist. Wenn alle an einem Strang ziehen, dann werden Antibiotika auch künftig als Grundpfeiler der Medizin zur Verfügung stehen“

S4 - Corona, Triple-Therapie und Co ... was macht das mit der Seele?

Austausch über psychosoziale Folgen für CF Betroffene und ihre Familien sowie Interventionsmöglichkeiten in der psychosozialen Begleitung

J. Gardecki, C. Lehmann, P. Schäfer

Zwei große Themen haben dieses Jahr die CF-Welt beschäftigt. Sowohl die Corona Pandemie als auch die Einführung der Triple-Therapie stellen nicht nur die CF Betroffenen vor neue Herausforderungen, sondern auch das multidisziplinäre Team. In diesem Seminar wollen wir uns über die psychosozialen Folgen dieser einschneidenden neuen Entwicklungen austauschen, sowie über Interventionen, die wir im Umgang mit den neuen Herausforderungen als hilfreich erlebt haben. Ein Erfahrungsaustausch in dem Seminar soll neben den viel diskutierten Einschränkungen und Belastungen durch die Corona Pandemie auch neu erwachsende Ressourcen und positive Erfahrungen oder Veränderungen der CF Betroffenen und ihrer Familien beleuchten. In Bezug auf die Zulassung der Triple-Therapie werden erste Erfahrungen, aber auch mögliche kurz- und langfristige psychosozialen Folgen für die CF-Patientinnen und Patienten diskutiert.

S7 - One Minute Wonder

One Minute Wonder Methode

L. Krüger

In Zeiten dringend benötigter kontinuierlicher Fort- und Weiterbildung in der Pflege bei gleichzeitig steigendem Kostendruck und stetiger Arbeitsverdichtung sind effektive und moderne Methoden der Wissensvermittlung von großem Interesse für Arbeitgebende und Arbeitnehmende. Das aus England stammende Konzept der OMW nutzt regelmäßig wiederkehrende Wartezeiten innerhalb der regulären Arbeitszeit zur Fortbildung. Hier sollen Informationen auf Lernpostern, z. B. im DIN-A-4 Format, innerhalb einer Minute aufgenommen werden. Im Rahmen eines Pilotprojektes sind 2016 OMW auf einer Thorax- und Kardiovaskularchirurgischen Intensivstation mit 23 Planbetten eingesetzt worden. Es erfolgte ein wöchentlicher Wechsel von Lernpostern an zwei Aushangorten. Nach insgesamt sechs Monaten Projektdauer fand eine Evaluation der Maßnahme mittels standardisierten Fragebogen statt. Die insgesamt positiven Ergebnisse gaben einen ersten Hinweis zum Nutzen von OMW in der pflegerischen Praxis und führten zu einer Implementierung derselben auf allen sechs Intensivstationen des HDZ NRW. Darüber hinaus erfolgte der Aufbau eines nationalen OMW-Netzwerks, an dem bisher aktiv <300 Einrichtungen im Gesundheitswesen mitwirken: <http://omw.hdz-nrw.de/>. In diesem Beitrag werden, neben den Hintergründen zu OMW, Ergebnisse der klinikinternen Evaluationen dargestellt. Überdies soll der Frage nachgegangen werden, wie ein OMW erstellt werden kann. Mögliche weitere Tätigkeiten innerhalb des OMW-Netzwerks runden als Ausblick die Inhalte ab.

S8 - Aus der Wissenschaft in die physiotherapeutische Praxis

Status Quo

T. Hellmuth

Gibt man in der medizinisch-wissenschaftlichen Datenbank *PubMed* die beiden Suchbegriffe „physiotherapy“ und „cystic fibrosis“ ein, so erhält man derzeit 4149 Treffer. Eine Fülle an Literatur, die kaum noch zu überblicken ist. Es ist daher das Ziel dieses Vortrags, eine Zusammenfassung des gegenwärtigen Standes der Forschung zur Atemphysiotherapie bei Mukoviszidose zu geben. Dabei werden einige Highlights aus internationalen Studien, Reviews (Zusammenfassungen mehrerer Studien) und Leitlinien vorgestellt. Es werden Stärken und Schwächen der bisherigen Studien aufgezeigt und diskutiert, wie zukünftige Studien aussehen könnten.

S9 – Klinische Visite

Evaluation eines gedruckten Sensors zum Monitoring der Chlorid Konzentration bei CF

F. Brinkmann, A. Hauke, S. Oertel, L. Knoke, V. Fein, C. Maier, M. P.M. Jank

Hintergrund: Monitoring der Chloridkonzentration im Schweiß ist ein wichtiger Verlaufparameter für die Therapie der CF u. a. mit CFTR Modulatoren. Die Iontophorese als Goldstandard für diese Messung ist zeitintensiv, mit lokalen Nebenwirkungen vergesellschaftet und erfordert ein aufwändiges Setting. Gedruckte Sensoren sind kostengünstig, schnell und im häuslichen Umfeld anwendbar.

Methoden: Es wurden bei Gesunden und CFlern Chloridkonzentrationen im Schweiß, die in der Iontophorese oder mit einem neu entwickelten, gedruckten Sensor potentiometrisch gemessen wurden, verglichen.

Ergebnisse: Bei drei CF Patienten und acht Gesunden konnten pathologische Werte und normale Werte mit beiden Methoden eindeutig identifiziert werden. Longitudinale Messungen ergaben stabile Werte.

Diskussion: Gedruckte Sensoren könnten eine kostengünstige und schnelle Alternative für das Therapiemonitoring darstellen. Weitere Messungen unter therapeutischer Intervention sind geplant.

Untersuchung auf synergistische Wirkung von Antibiotikakombinationen zur Behandlung chronischer *Pseudomonas aeruginosa* Infektionen

A. Schmidt, T. Preis, U. Graepler-Mainka, P. Utz, S. Schwarz, A. Hector

Pseudomonas aeruginosa ist weiterhin der häufigste Keim, der bei 60 - 70 % der älteren Mukoviszidose Patienten nachgewiesen werden kann, obwohl er ab dem ersten Nachweis behandelt wird. Seine intrinsische Resistenz gegenüber vielen Antibiotikaklassen, seine Fähigkeit Biofilme zu bilden und seine gute Anpassungsfähigkeit, machen ihn schwierig behandelbar. Um die Anzahl der Bakterien bei einer chronischen Infektion zu verringern, werden daher Kombinationen von Antibiotika eingesetzt. Jedoch gibt es bis heute nicht genügend Studien, die eine Wirksamkeit dieser Kombinations-Therapien bestätigen.

In unserer Studie wollen wir daher Kombinationen von Antibiotika herausfinden, die unter ähnlichen Bedingungen wie sie in der Lunge von CF Patienten herrschen einen synergistischen Effekt zeigen. Hierzu wurden verschiedene *P. aeruginosa* Isolate in verschiedenen Medien, sowohl in planktonischer Form als auch als Biofilm, auf ihre Empfindlichkeit gegenüber einzelnen Antibiotika und Antibiotikakombinationen getestet. Die Ergebnisse wurden mit den routinemäßig eingesetzten Methoden zur Antibiotikaresistenzbestimmung verglichen.

Wir konnten zeigen, dass die Verwendung eines, der CF Lunge ähnlichen, Mediums auf die Empfindlichkeit von Isolaten von CF-Patienten keinen Einfluss hatte, jedoch für alle anderen Stämme zeigten sich höhere Grenzwerte, die für Tobramycin auch zu einer Resistenz führten. Wurden die Bakterien in Biofilmen angezüchtet, zeigte sich wie erwartet eine deutliche Steigerung der Antibiotikaresistenz. Anders als erwartet konnte Colistin die *P. aeruginosa* Isolate in Biofilmen auch nicht reduzieren, obwohl bei planktonischem Wachstum alle Stämme sehr empfindlich gegenüber Colistin waren. Die Kombination von Tobramycin mit Ceftazidim zeigte in unseren bisherigen Versuchen eine synergistische Wirkung auf alle verwendeten Isolate, sowohl im planktonischen Wachstum als auch auf Bakterien in Biofilmen.

In zukünftigen Experimenten wollen wir daher weitere CF Isolate testen, um den synergistischen Effekt zu bestätigen. Außerdem soll die Kombinationstestung für die routinemäßige Testung weiterentwickelt werden, um Informationen über die mögliche Wirksamkeit von Antibiotikakombinationen zu bekommen und somit die Auswahl der Antibiotika zu verbessern.

Therapie mit Lumacaftor/Ivacaftor (LUM/IVA) bei pädiatrischen CF-Patienten mit Leberzirrhose

J. Rudolf, M. Stahl, N. Junge, E. Pfister, O. Sommerburg, D. Schöndorf, A.-M. Dittrich

Hintergrund: LUM/IVA ist in Deutschland für die Behandlung von CF-Patienten ab 2 Jahren zugelassen, die homozygot für F508del sind. Leberwerterhöhungen bis hin zum Leberversagen sind eine bekannte Nebenwirkung von LUM/IVA. Auf der anderen Seite besteht aber auch die Möglichkeit, durch den CFTR-Modulator die CF-Hepatopathie direkt und indirekt, z. B. durch Verbesserung des BMI, zu stabilisieren. Wir stellen hier zwei 8-jährige Jungen mit schwerer CF-Hepatopathie mit Zirrhose und ausgeprägtem portalen Hypertonus vor, die mit LUM/IVA behandelt worden sind.

Methoden: Untersuchung der Blutleberwerte (LFT), Anthropometrie, Lungenfunktionstest, abdominaler Ultraschall, Schweißtest, Röntgenthorax.

Ergebnisse: Beide Patienten begannen mit einer reduzierten Dosis LUM/IVA (100/125 mg QD) und erreichten unter zweiwöchentlicher Beurteilung der LFTs nach 2 Monaten 100/125 mg BID. Patient A zeigte in den ersten 3 Monaten LUM/IVA rückläufige LFTs (AST 91/62 U/l, ALT 67/44 U/l) und eine Verbesserung der Lebersynthese (CHE 4,38/5,5 kU/l, Albumin 29/34 g/l). Die LFTs nach 3 Monaten blieben bei Patient B stabil (AST 79/85 U/l, ALT 60/33 U/l), eine Verbesserung der Lebersynthese ergab sich nicht (CHE 3,7/2,05 kU/l, Albumin 28/27 g/dl, INR 1,63/1,51). Patient A zeigte eine stabile FEV₁%, LCI (16 vs. 8) und BMI (16,2 vs. 18,3 kg/m²) verbesserten sich in den ersten 18 Monate mit LUM/IVA. Bei Patient B beobachteten wir in den ersten 2 Monaten ebenfalls eine Verbesserung der FEV₁ (67 vs. 76 %), des LCI (9 vs. 7,9) und des BMI (17,4 vs. 18,1 kg/m²). Die PEG konnte entfernt werden.

Diskussion: Unsere Fälle zeigen die erfolgreiche Einleitung der LUM/IVA-Therapie trotz fortgeschrittener CF-Hepatopathie. Wir beobachteten keine unerwünschten Wirkungen auf die LFTs. Teilweise kam es zu einer Verbesserung (Patient A). Unsere Patienten profitierten erwartungsgemäß in Lungenfunktion und BMI. Obwohl sich die Lebersynthese von Patient B nicht mehr verbessern ließ, wird die Verbesserung der anderen Parameter einen möglichen Postlebertransplantationsverlauf positiv beeinflussen. LUM/IVA könnte somit eine sichere Therapieoption zur Stabilisierung der hepatischen, v. a. aber der nicht-hepatischen Parameter bei CF und fortgeschrittener Lebererkrankung darstellen. Für abschließende Bewertungen sind weitere Erfahrungen notwendig. Die Patienten sollten multidisziplinär betreut werden (pädiatrisches Lebertransplantationszentrum, CF-Ambulanz)

S10 – Freie Vorträge

Telemedizin mit Heimspirometrie in einem Fallbeispiel

P. Utz, U. Graepler-Mainka, C. Fuchs, C. Grupp

Einführung: Lungenfunktionsdiagnostik erleichtert nicht nur bei Patienten mit Cystischer Fibrose (CF) die Erkennung von z. B. pulmonalen Exazerbationen, auch die Bewertung von therapeutischen Maßnahmen wie Umstellungen im Therapieregime kann unterstützt werden. Heimspirometrie ist bereits seit vielen Jahren möglich, häufig wird der Praxiseinsatz jedoch durch technische Hindernisse erschwert. Auch datenschutzrechtliche Bedenken treten bei der Übertragung der Ergebnisse z. B. per Email auf.

Methoden – mySpiroSenseTrack: Der mySpiroSense Track (PARI GmbH, Deutschland) ist eine telemedizinfähige Variante des verordnungsfähigen Heimspirometers mySpiroSense. Er wurde in einer Prototypen-Lösung an ein virtuelles Sprechzimmer (Trustner-Plattform) angebunden. Die Messwerte und die Flußvolumenkurve werden verschlüsselt nach jeder Messung automatisch per Bluetooth und Funk in pseudonymisierter Form übertragen. Zusätzliche Anzeigen am Gerät erleichtern die Bewertung des Messwertes und die Qualität der Messung. Aufgrund seiner Messtechnik ist der mySpiroSense sowohl für Erwachsene als auch für Kinder ab 3 Jahren gut geeignet und kalibriert sich automatisch vor jeder Messung. Die Messdaten bleiben zusätzlich auf dem mySpiroSense Track gespeichert und können auf dem Gerät abgelesen werden.

Trustner App Trustner stellt die Spirometrie-Daten im virtuellen Sprechzimmer-Raum des Patienten dar, sodass sie für den Patienten und die weiteren Raumteilnehmer - wie den behandelnden Ärzten und dem Pflegepersonal - zur Verfügung stehen. Auf das Trustner-Sprechzimmer kann von Smartphones und Computern aus unter Einhaltung aller Anforderungen an Datenschutz und Datensicherheit zugegriffen werden.

Es ist in der Tübinger CF-Ambulanz seit 3 Jahren im produktiven Einsatz und diesen Sommer wurde die Anbindung an den mySpiroSense Track ergänzt.

Ergebnisse: In unserem Beispiel wendete eine 15jährige Patientin mit CF den mySpiroSense Track zu Hause an, Lungenfunktionswerte konnten so direkt vor und nach ambulanter i.v. Antibiotikatherapie übermittelt werden und wurden im Rahmen einer Televisite besprochen.

Zusammenfassung: Unser Beispiel zeigt, wie die Kombination aus einfacher, vernetzter Spirometrie und Datensicherheit bei der Kommunikation die Anwendung von häuslicher Lungenfunktionsdiagnostik vereinfacht. Auch für Patienten mit Cystischer Fibrose kann dies eine verbesserte Beurteilung des Krankheitsverlaufs bei gleichzeitig reduzierten physischen Ambulanzterminen ermöglichen.

Inhalatives liposomales Amikacin – off label bei 13 j. CF Patienten mit pulmonaler *M. abscessus* ss. *massiliense* Infektion

A. Wesner, F. Reeß, J. Freihorst, M. A. Rose

Hintergrund: Infektionen mit multiresistenten Erregern stellen bei chronisch (Lungen-)Kranken ein zunehmendes Problem dar. Insbesondere Nicht-tuberkulöse-Mykobakterien (NTMs) sind als ubiquitäre und fakultative Pathogene eine therapeutische Herausforderung. Inzidenz, Prävalenz, Hospitalisierungsrate und Mortalität nehmen in den letzten drei Jahrzehnten zu, vor allem bei jüngeren Frauen und CF-Patienten.

Fallvorstellung: 13 jähriger CF Patient ($\Delta F508$ homozygot), Z. n. passagerer *P.aeruginosa* Besiedelung und einmaligem *A. baumannii* Nachweis mit respiratorische Verschlechterung. Im CT pneumonische Fleckinfiltrate, ausgeprägte Hiluslymphadenopathie und Bronchiektasen, in der BAL *M. abscessus* ss. *massiliense*. Daraufhin Initiierung einer zehnwöchigen Amikacin/Imipenem i. v. Therapie kombiniert mit Azithromycin p. o., gefolgt von Azithromycin und liposomalem Amikacin p. i. für insgesamt 12 Monate. Bei bis auf passagere Neutropenie (gutes Ansprechen auf einmalige GCFS-Gabe) insgesamt guter Verträglichkeit konnte die NTM-Infektion saniert werden.

Diskussion: *M.abscessus* ist ein Problemkeim, von dem vor allem CF-Patienten betroffen sind; eine prospektive Kohorten zeigte bei 682 Sputen von 106 CF-Kindern in 6 % NTM. In einer anderen Studie an 42 CF-Kindern hatte 14 % der Kinder im Verlauf NTM-Isolate, v. a. *M. abscessus sive avium*. Der kulturelle Nachweis ist nach wie vor diagnostischer Referenzstandard. Eine Initialtherapie hat die höchste Erfolgschance; üblich sind Multidrug-Regime gemäß ATS/IDSA-Empfehlungen, bevorzugt als tägliche Einzelgabe mit antiinfektivem Synergismus. Ein engmaschiges Monitoring bezüglich Nebenwirkungen und Toxizität wie auch Differenzierung der Subspezies ist auch wegen Makrolid-Resistenzen wichtig. Eradikation wird nur in rund 65 % der Fälle erreicht; empfohlen ist eine initiale Behandlungsphase von 2-4 Monaten mit 12-18-monatiger p. o./p. i. Erhaltungstherapie. Das für therapieresistente *M. avium complex* Infektionen zugelassene liposomale inhalative Amikacin verheißt bessere Verträglichkeit einer potentiell nephro- und ototoxischen Langzeittherapie.

Schlussfolgerung: Dies ist der erste Bericht einer pädiatrischen *M. abscessus* ss. *massiliense* Eradikation durch Inhalation liposomalen Amikacins. Gerade bei Problemkeimen und chronisch Kranken sind nebenwirkungsarme innovative Therapieansätze zur Verminderung von Kollateralschäden wichtig. Weitere prospektive Studien sind wünschenswert.

Vergleich der Schwellung von Organoiden und in vivo Biomarkern der CFTR-Funktion zur Bestimmung des Effekts von Lumacaftor-Ivacaftor in F508del-homozygoten Patienten mit CF

S. Gräber, P. van Mourik, A. M. Vonk, E. Kruisselbrink, S. Hirtz, C. K. van der Ent, M. A. Mall, J. M. Veekman
Die Therapie mit der CFTR-Modulatorkombination Lumacaftor-Ivacaftor (Lum-Iva) führt bei Patienten mit Mukoviszidose, die homozygot für die F508del-Mutation sind, zu einer Verbesserung der CFTR-Funktion auf ein Level von 10-20 % der normalen CFTR-Aktivität. Klinisch werden jedoch sehr heterogene Effekte beobachtet. Präklinische Tests an intestinalen Organoiden haben gezeigt, dass Schwellungstests geeignet sind, um Therapieansprechen bei verschiedenen Genotypen mit unterschiedlichen CFTR-Modulatoren zu erfassen. Es ist jedoch unklar, ob Schwellungstests an Organoiden auch das Therapieansprechen in individuellen F508del-homozygoten Patienten mit CF vorhersagen können.

Hierfür untersuchten wir die Beziehung zwischen der Forskolin-induzierten Schwellung von Organoiden aus Rektumschleimhautbiopsien nach Stimulation mit Lum-Iva und der Verbesserung der in vivo CFTR-Funktion, gemessen durch Schweißtest, nasale Potentialdifferenzmessung und intestinale Kurzschlussstrommessung (ICM), bei 21 F508del-homozygoten Patienten, die 8 bis 16 Wochen lang mit Lum-Iva behandelt wurden.

In allen Organoiden von F508del-homozygoten Patienten mit CF konnte durch die Stimulation mit Lum-Iva eine deutliche Forskolin-induzierte Schwellung beobachtet werden. Des Weiteren verbesserte sich bei allen Patienten mindestens ein Biomarker der in vivo CFTR-Funktion, insbesondere zeigten alle Patienten eine Verbesserung in der ICM. Es wurde jedoch keine Korrelation zwischen dem Grad der Schwellung der Organoide und der in vivo Verbesserung der CFTR-Funktion bei F508del-

homozygoten Patienten festgestellt, die mit Lum-Iva therapiert wurden. Außerdem korrelierten weder die Schwellung der Organoiden noch die Verbesserung der CFTR-Funktion in vivo mit den klinischen Effekten nach dieser kurzen Behandlungsdauer.

In vitro und in vivo CFTR-Funktionsmessungen bei homozygoten F508del-Patienten, die mit Lum-Iva behandelt wurden, zeigen bei allen Probanden einen Behandlungseffekt. Die präklinische Testung an Organoiden scheint jedoch nicht geeignet, um den Grad der Verbesserung der CFTR-Funktion durch Lum-Iva bei einzelnen Patienten vorherzusagen. Dies ist höchstwahrscheinlich auf das geringe Ausmaß der CFTR-Korrektur durch Lum-Iva und den vergleichsweise homogenen Effekt auf die CFTR-Funktion zurückzuführen. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass empfindliche Biomarker, die die CFTR-Funktion in vivo messen, bei der Beurteilung des Ansprechens auf die Behandlung bei einzelnen Patienten weiter notwendig sind.

S11 - Medical Trauma

Klinisch Interventionelle Hypnose in der Pädiatrie - Prävention und Intervention

E. Hochenleitner

Was ist Hypnose?

Bei einer hypnotischen Trance wird die Aufmerksamkeit in besonderer Weise gebündelt, nach innen gelenkt und im Inneren gehalten, so dass innere Bilder intensiv erlebt werden. Gleichzeitig können störende Reize, wie zum Beispiel Angst und Schmerz leichter ausgeblendet werden. Dadurch entsteht ein veränderter Bewusstseinszustand, in dem das Individuum sich einerseits losgelöst von seiner Umgebung empfinden kann und andererseits einen besseren Zugang zu seinen Gefühlen und den eigenen Ressourcen und Heilungskräften hat. Die veränderte Arbeitsweise des Gehirns unter Hypnose ist durch vermehrt langsamere Gehirnwellen und eine Aktivierung von Bereichen des Cortex und des Mesencephalons nachweisbar.

Der medizinische Fortschritt bei kranken Kindern steht im krassen Gegensatz zu den stressreichen und angstgefüllten inneren Vorgängen vor, während und nach meist langwierigen High-Tech-Behandlungen. Bei allen Beteiligten – an erster Stelle den Patienten, deren Eltern und deren Familie, sowie dem gesamten Behandlungsteam der Klinik entstehen aber Erleichterung, Stolz und Freude, wenn hypnotische Techniken gelingen, und so Schmerz, Angst und Stress soweit reduziert werden können, dass sie nicht mehr als beeinträchtigend und störend empfunden werden.

Kinder und Jugendliche aller Altersstufen lassen sich sehr gut mit Hypnose behandeln, denn sie haben aufgeweichte Grenzen zwischen Phantasie und Realität. Kinder sind meist stark motiviert, sich besser zu fühlen und während der Behandlungsprozeduren zur Reduktion ihres Unbehagens beizutragen. Die Erfahrung der Schmerzminimierung und Angstreduktion verringert insgesamt den Behandlungsstress für alle Beteiligten und vermittelt den Kindern das Wissen und die Gewissheit, sich in schwierigen, bedrohlichen Situationen selbst helfen zu können. Das Vertrauen in die eigenen Kompetenzen wächst!

Grundlage meiner Arbeit mit Hypnose bei Kindern ist die Ausbildung in Kinderhypnose bei Prof. Siegfried Mrochen im Rahmen meiner Ausbildung am „Zentrum für angewandte Hypnose“ in Mainz über mehrere Jahre. Meine praktischen Erfahrungen habe ich im Zeitraum von 2008-2013 auf der kardiologischen und neurochirurgischen Kinder-Intensivstation der Ludwig-Maximilian-Universität München, Campus Großhadern gesammelt, sowie seit 2013 in meiner privaten Praxis.

S13 - Ergometrie, Bewegungsempfehlungen und Sportberatung

Seminar AK-Sport: Ergometrie und Fallbeispiele

H. Hebestreit, A. Hebestreit

Eine ergometrische Untersuchung mit ansteigender Intensität sowie Messung von Ventilation und Gasaustausch wird als Spiroergometrie bezeichnet. Spiroergometrische Untersuchungen wurden in der Vergangenheit vor allem zur Abklärung von unklaren belastungsinduzierten Symptomen und der Ursache einer reduzierten Leistungsfähigkeit eingesetzt. Hier kommen auch bei Mukoviszidose (CF) neben respiratorischen bzw. pulmonalen Ursachen kardiale und muskuläre Gründe sowie ein Trainingsmangel in Frage. In den letzten Jahren wird die Spiroergometrie gerade auch bei CF zunehmend zur Bestimmung des Gesamtzustandes eines Patienten – die Leistungsfähigkeit ist ein von der FEV₁ unabhängiger Prädiktor der Überlebenswahrscheinlichkeit – oder auch zur Überprüfung der Effekte einer Intervention genutzt. Aus Patientensicht steht v. a. das bessere Verständnis der eigenen Lungensituation bei der Spiroergometrie im Vordergrund. In einer Umfrage nannten mehr als 60 % der Patienten, die an spiroergometrischen Untersuchungen in der Vergangenheit teilgenommen hatten,

ein maximal jährliches Intervall zwischen spiroergometrischen Untersuchungen als die von ihnen bevorzugte Untersuchungsichte.

Die Exercise Working Group der European Cystic Fibrosis Society sowie eine Task Force der European Respiratory Society haben in den letzten Jahren Publikationen zur standardisierten Durchführung und Interpretation einer Spiroergometrie bei CF erstellt. Die meisten spiroergometrischen Untersuchungen werden auf einem Fahrradergometer mit kontinuierlicher oder maximal minütlicher Leistungssteigerung bis zur Ausbelastung durchgeführt. Neben der Messung der Leistungsfähigkeit, und hier insbesondere der Spitzen-O₂-Aufnahme VO₂peak, sind vor allem die Herzfrequenz, die O₂-Sättigung, das Atemminutenvolumen relativ zum (geschätzten) maximalen Atemminutenvolumen bei maximaler Belastung und die Steigungen der Geraden von Atemminutenvolumen über CO₂-Abgabe sowie von O₂-Aufnahme über Leistung für die Auswertung relevant. Zusätzlich sind die O₂-Aufnahme zum Zeitpunkt der anaeroben Schwelle sowie das Verhältnis von O₂-Aufnahme zu Herzfrequenz bei maximaler Belastung (O₂-Puls) für die Interpretation der Untersuchung hilfreich.

Die Durchführung und Interpretation einer Spiroergometrie werden während des Workshops anhand von Fallbeispielen vorgestellt.

Diskussionsrunden

Lebenssinn, Lebensaufgaben und CF-Therapie im Lebenslauf: Kollisionen – Kompromisse - Integration

W. Wulff

Dank fortschreitender Therapiemöglichkeiten erhöhen sich die Chancen, dass Menschen mit CF ein immer höheres Alter erreichen, sich mehr und mehr dem „normalen“ Lebenslauf annähern. Mit einer verlängerten Lebensperspektive werden auch Lebensziele und -wünsche möglich, die früher ausgeschlossen schienen.

Was aber geschieht, wenn diese Lebensinhalte mit Therapieempfehlungen kollidieren? Das Konzept des Lebenssinns bietet keine fertigen Lösungen, aber die Möglichkeit, sich solchen Konflikten aus einer konsequenten Patientenperspektive zu nähern und diese eventuell besser zu verstehen. In dem Round-Table-Gespräch geht es nach einer kurzen Einführung darum, sich anhand von Beispielen oder in der Phantasie auf solche Konflikte einzulassen, diese genauer zu beschreiben und nach Lösungsmöglichkeiten zu suchen.

Sonstige Veranstaltungen

Seminar für Studienteams – SOP´s in der klinischen Forschung

D. Neuner

In dem Seminar werden die grundsätzlichen Inhalte und der Aufbau von SOPs besprochen. Danach werden in Teamwork der Teilnehmer die relevantesten SOPs in der klinischen Forschung erstellt. Geplant ist, dass diese nach der Finalisierung auf die Homepage des Mukoviszidose e.V. gestellt werden.

Mittagssymposien

MS2 Chiesi GmbH

Dranbleiben: Relevanz der CF-Basistherapie, auch im Zeitalter neuer Therapien

Format des Symposiums: Diskussionsrunde, Erfahrungsaustausch mit J. Mainz, C. Smaczny, H. Köster, S. Gräber, T. Hillmann

Eine konsequente symptomatische Basistherapie und intensive (physiotherapeutische) Betreuung in den letzten 10-20 Jahren haben bereits zu einer deutlich besseren Prognose und einer gestiegenen Lebenserwartung und Lebensqualität bei CF-Patienten geführt. Die Therapiemöglichkeiten haben sich erweitert und die Mukoviszidose hat nun zu den bereits bekannten Therapiesäulen (Physio-, Ernährungs- und Inhalationstherapie) mit den CFTR-Modulatoren einen weiteren wichtigen Baustein hinzubekommen. Die Frage nach der Relevanz der symptomatischen Basistherapie der Mukoviszidose stellt sich im Zeitalter der neuen Therapien des CFTR-Protein-Defektes. Welche Rolle spielt die CF-Basistherapie aktuell (qualitativ wie quantitativ)? Welche Chancen ergeben sich jetzt gemeinsam mit den mutationsspezifischen Therapien? Die Behandlung der Mukoviszidose ist sehr patientenin-

dividuell und zielt vor allem auf die Linderung der Symptome und die Verbesserung der Lebensqualität. Symptomatische Basistherapien, ergänzt um die CFTR-Modulatoren, zeigen neue individuelle Behandlungsmöglichkeiten für CF-Patienten und Behandler, aber auch Grenzen auf. Nach wie vor existiert keine kurative Therapie für CF. „Dranbleiben“ - an der symptomatischen Basistherapie - ist daher nach wie vor die Devise.

MS3 Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH

Update CFTR-Modulation – Tripel-Kombination Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor

CFTR-Modulation setzt an der zugrundeliegenden Ursache der CF an und stellt, neben den symptomatischen Therapien, ein wichtiges Element der CF-Behandlung dar. Die Tripel-Kombination wirkt gezielt auf F508del-CFTR1-3: Zwei Korrektoren mit unterschiedlichen Bindestellen im CFTR-Protein (Elexacaftor, ELX; Tezacaftor, TEZ) verbessern Prozessierung und zellulären Transport von F508del-CFTR und ein Potentiator (Ivacaftor, IVA) erhöht die Öffnungswahrscheinlichkeit des Chloridionenkanals.

Die Tripel-Kombinationstherapie IVA/TEZ/ELX ist seit August 2020 in Deutschland zur Behandlung der CF bei Patienten ab 12 Jahren, die homozygot für die *F508del*-Mutation im *CFTR*-Gen sind oder heterozygot für die *F508del*-Mutation im *CFTR*-Gen und eine Minimalfunktions (MF)-Mutation aufweisen, zugelassen.

Bei *F508del* homozygoten Patienten ab 12 Jahren wurde IVA/TEZ/ELX mit TEZ/IVA verglichen³. Es wurden bereits nach 4 Wochen Verbesserungen der Lungenfunktion (ppFEV1: + 10,0 %, p < 0,0001) sowie der Lebensqualität (CFQ-R respiratorische Domäne: + 17,4 Punkte, p < 0,0001) beobachtet. Die Werte für den CFTR-Biomarker Schweißchlorid fielen im Mittel unter die diagnostische Schwelle für CF von 60 mmol/l. Zudem wurde die Tripel-Kombination bei Patienten ab 12 Jahren mit nur einer *F508del*-Mutation und einer Minimalfunktions (MF)-Mutation auf dem zweiten Allel untersucht². Eine MF-Mutation ist definiert als eine Mutation, die entweder dazu führt, dass kein CFTR-Protein gebildet wird (z. B. Klasse I) oder ein CFTR-Protein, das für den Chloridtransport nicht funktionsfähig ist und wahrscheinlich nicht auf andere CFTR-Modulatoren (TEZ, IVA oder TEZ/IVA) anspricht.

Für diese CF-Betroffenen stand bislang noch kein CFTR-Modulator zur Verfügung. Gegenüber Placebo wurden über 24 Wochen Verbesserungen in der Lungenfunktion (ppFEV1: + 14,3 %, p < 0,001), der Lebensqualität (CFQ-R respiratorische Domäne: + 20,2 Punkte, p < 0,001) sowie eine Reduktion pulmonaler Exazerbationen beobachtet (- 63 %, p < 0,001). Die Schweißchlorid-Werte sanken in den diagnostischen Grenzbereich. In beiden Studien war die Tripel-Kombination im Allgemeinen gut verträglich: In der Studie 102 brachen 2 Patienten (1 %) in der Verum-Gruppe die Behandlung wegen unerwünschter Ereignisse ab (kein Patient unter Placebo)², in der Studie 103 brach kein Patient die Behandlung ab³.

Im Symposium werden neben den Studiendaten auch praktische Aspekte und Erfahrungen aus dem Behandlungsalltag mit der Tripel-Kombination IVA/TEZ/ELX diskutiert.

1. Grootenhuis P, Van G, F.; Hadida, S.; Burton, B.; Young, T.; Selkirk, J.; Chen, W.; Zhou, J.; Yu, H.; Negulescu, P. Poster Session Abstracts. *Pediatr Pulmonol* 2016;51:S194-S485.
2. Middleton PG, Mall MA, Drevinek P, et al. Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele. *N Engl J Med* 2019;381:1809-19.
3. Heijerman HGM, McKone EF, Downey DG, et al. Efficacy and safety of the elexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor combination regimen in people with cystic fibrosis homozygous for the F508del mutation: a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2019;394:1940-8.

Mitgliederversammlungen

FGM

Projektvorstellung CronoClone

F. Maurer, F. Ringshausen, A.-M. Dittrich, L. Sedlacek, H. Hoffmann, S. Niemann

Infektionen durch nichttuberkulöse Mykobakterien stellen ein erhebliches Risiko für Patienten mit Cystischer Fibrose dar. Insbesondere *Mycobacterium abscessus* zeichnet sich durch eine ausgeprägte Antibiotikaresistenz aus. Die derzeit empfohlenen, nebenwirkungsreichen Therapieregime erzielen dauerhafte Erfolgsraten von <60 % und sind somit unzureichend. Für Deutschland existieren kaum Daten zur Populationsgenetik der Erreger sowie zur Frage der Übertragung von hochvirulenten Stämmen.

Hypothesen: 1. Die Analyse von Erregergenomen aus unterschiedlichen CF-Erkrankungsstadien erlaubt die Identifizierung von neuen Resistenz- und Virulenzfaktoren sowie detaillierte Erregervergleiche zwischen einzelnen Patienten. 2. Die Reproduzierbarkeit der mikrobiologischen Empfindlichkeitsprüfung kann verbessert werden, um die klinische Wirksamkeit eines Antibiotikums zuverlässiger vorhersagen zu können. 3. Genetische und phänotypische Informationen zu Verlaufsisolaten einzelner Patienten erlauben eine bessere Vorhersagbarkeit bezüglich der klinischen Relevanz von Mykobakteriennachweisen und möglicher Behandlungsoptionen.

Methodik: An der Medizinischen Hochschule Hannover existiert eine umfassende CF-Behandlungsinfrastruktur, die neben detaillierten Informationen zu Erkrankungsverläufen auch eine große Sammlung von Mykobakterienisolaten umfasst. Am Nationalen Referenzzentrum für Mykobakterien sequenzieren wir das Erbgut aus 400 dieser Erregerisolate, um Genomveränderungen im Erkrankungsverlauf sowie zwischen unterschiedlichen Patienten zu charakterisieren. Zusätzlich führen wir in zwei supranationalen Referenzlaboren Empfindlichkeitsprüfungen durch, um die Reproduzierbarkeit der Testung zu untersuchen und Möglichkeiten zur Optimierung des Testprotokolls zu identifizieren. Anschließend kombinieren wir diese Labordaten mit Informationen zu Behandlungsregimen und Erkrankungsverläufen, um den Stellenwert von Veränderungen im Erregergenom oder bei den beobachteten Resistenzmustern für den klinischen Erkrankungsverlauf zu charakterisieren.

Ausblick: Das Projekt verbindet reale klinische Behandlungssituationen mit aktueller wissenschaftlicher Forschung und leitet daraus unmittelbare Konsequenzen für die Versorgung von betroffenen CF-Patienten ab. Die gewonnenen Erkenntnisse werden über frei zugängliche Publikationen der breiten Öffentlichkeit zur Verfügung stehen und stellen somit einen dauerhaften Gewinn für die Erforschung dieser schwierig zu behandelnden Infektionen dar.

Entwicklung eines Screening-Assays zur Aufklärung der Struktur-Wirkungs-Beziehungen von pharmakologischen CFTR-Modulatoren

M. Schenkel, K. Sreenivasa, G. Krainer, M. Schlierf¹

Mukoviszidose – im Englischen cystic fibrosis (CF) – ist eine der häufigsten Erbkrankheiten der Welt und wird durch Mutationen im Transmembran-Leitfähigkeitsregulator (CFTR) verursacht. Bis heute wurden mehr als 2.000 Mutationen bei Patienten beschrieben, und die Zahlen nehmen stetig zu. Die häufigste CFTR-Mutation ist F508del, die eine schwere Fehlfaltung des Proteins CFTR verursacht. Mehrere vielversprechende Medikamente wurden in den letzten Jahren identifiziert und werden nun zunehmend von der FDA für die Behandlung der durch F508del verursachten Mukoviszidose zugelassen. Im Gegensatz dazu stehen andere CFTR-Mutationen, insbesondere solche, die innerhalb der Transmembran (TM)-Regionen von CFTR gefunden werden und sowohl Fehlfaltungen als auch Kanalstörungen verursachen, oft nicht im Mittelpunkt größerer Studien. Obwohl sie von Hunderten von Patienten getragen werden, werden diese Mutationen oft bei weniger als 3 Patienten pro Mutation identifiziert. Infolgedessen sind die molekularen Auswirkungen solcher seltenen Mutationen nur unzureichend verstanden, und noch weniger ist über die Wirkungsmechanismen von Medikamenten bekannt, was weitgehend auch auf die inhärente Schwierigkeit zurückzuführen ist, strukturelle Veränderungen und Arzneimittelwirkungen in CFTR TM-Bereichen zu erforschen. Um dieser Herausforderung zu begegnen, haben wir vor kurzem einen Assay entwickelt, mit dem strukturelle und dynamische Effekte untersucht werden können, die den CFTR TM-Domänen durch Mutationen und Arzneimittelwirkungen auferlegt werden. Auf der Grundlage dieser erfolgreichen Proof-of-Concept-Studie hat unser hier unterbreiteter Antrag das Ziel, einen Screening-Assay zur Aufklärung der Struktur-Wirkungs-Beziehungen pharmakologischer CFTR-Modulatoren auf CFTR TM-Segmenten zu etablieren. Dementsprechend hat das Projekt 3 Hauptziele: (i) Erkenntnisse über die Auswirkungen von Punktmutationen auf die Faltung und Strukturdynamik von TM-Segmenten des CFTR gewinnen; (ii) Screening der Auswirkungen von CFTR-Korrektoren und -Modulatoren auf die Strukturen mutierter CFTR TM-Segmente, und (iii) Erforschung neuer kleiner Moleküle und Kombinationen davon auf die Korrektur der Faltung und Modulation von CFTR-Segmenten. Wir gehen davon aus, dass am Ende dieses Projekts ein in-vitro-Assay vorhanden ist, der ein kosten- und zeiteffizientes Screening potenzieller Medikamente und ihrer Auswirkungen auf die Faltung und Strukturveränderungen der CFTR-Segmente ermöglicht.

Posterwalk

Posterwalk Diagnostik

di001 Evaluation eines gedruckten Sensors zum Monitoring der Chlorid Konzentration bei CF

F. Brinkmann, A. Hauke, S. Oertel, L. Knoke, V. Fein, C. Maier, M. P.M. Jank

Hintergrund: Monitoring der Chloridkonzentration im Schweiß ist ein wichtiger Verlaufsparmeter für die Therapie der CF u. a. mit CFTR Modulatoren. Die Iontophorese als Goldstandard für diese Messung ist zeitintensiv, mit lokalen Nebenwirkungen vergesellschaftet und erfordert ein aufwändiges Setting. Gedruckte Sensoren sind kostengünstig, schnell und im häuslichen Umfeld anwendbar.

Methoden: Es wurden bei Gesunden und CFlern Chloridkonzentrationen im Schweiß, die in der Iontophorese oder mit einem neu entwickelten, gedruckten Sensor potentiometrisch gemessen wurden, verglichen.

Ergebnisse: Bei drei CF Patienten und acht Gesunden konnten pathologische Werte und normale Werte mit beiden Methoden eindeutig identifiziert werden. Longitudinale Messungen ergaben stabile Werte.

Diskussion: Gedruckte Sensoren könnten eine kostengünstige und schnelle Alternative für das Therapiemonitoring darstellen. Weitere Messungen unter therapeutischer Intervention sind geplant.

di002 Vergleich der Schwellung von Organoiden und in vivo Biomarkern der CFTR-Funktion zur Bestimmung des Effekts von Lumacaftor-Ivacaftor in F508del-homozygoten Patienten mit CF

S. Gräber, P. van Mourik, A. M. Vonk, E. Kruisselbrink, S. Hirtz, C. K. van der Ent, M. A. Mall, J. M. Beekman

Die Therapie mit der CFTR-Modulatorkombination Lumacaftor-Ivacaftor (Lum-Iva) führt bei Patienten mit Mukoviszidose, die homozygot für die F508del-Mutation sind, zu einer Verbesserung der CFTR-Funktion auf ein Level von 10-20 % der normalen CFTR-Aktivität. Klinisch werden jedoch sehr heterogene Effekte beobachtet. Präklinische Tests an intestinalen Organoiden haben gezeigt, dass Schwellungstests geeignet sind, um Therapieansprechen bei verschiedenen Genotypen mit unterschiedlichen CFTR-Modulatoren zu erfassen. Es ist jedoch unklar, ob Schwellungstests an Organoiden auch das Therapieansprechen in individuellen F508del-homozygoten Patienten mit CF vorhersagen können.

Hierfür untersuchten wir die Beziehung zwischen der Forskolin-induzierten Schwellung von Organoiden aus Rektumschleimhautbiopsien nach Stimulation mit Lum-Iva und der Verbesserung der in vivo CFTR-Funktion, gemessen durch Schweißstest, nasale Potentialdifferenzmessung und intestinale Kurzschlussstrommessung (ICM), bei 21 F508del-homozygoten Patienten, die 8 bis 16 Wochen lang mit Lum-Iva behandelt wurden. In allen Organoiden von F508del-homozygoten Patienten mit CF konnte durch die Stimulation mit Lum-Iva eine deutliche Forskolin-induzierte Schwellung beobachtet werden. Des Weiteren verbesserte sich bei allen Patienten mindestens ein Biomarker der in vivo CFTR-Funktion, insbesondere zeigten alle Patienten eine Verbesserung in der ICM. Es wurde jedoch keine Korrelation zwischen dem Grad der Schwellung der Organoide und der in vivo Verbesserung der CFTR-Funktion bei F508del-homozygoten Patienten festgestellt, die mit Lum-Iva therapiert wurden. Außerdem korrelierten weder die Schwellung der Organoide noch die Verbesserung der CFTR-Funktion in vivo mit den klinischen Effekten nach dieser kurzen Behandlungsdauer. In vitro und in vivo CFTR-Funktionsmessungen bei homozygoten F508del-Patienten, die mit Lum-Iva behandelt wurden, zeigen bei allen Probanden einen Behandlungseffekt.

Die präklinische Testung an Organoiden scheint jedoch nicht geeignet, um den Grad der Verbesserung der CFTR-Funktion durch Lum-Iva bei einzelnen Patienten vorherzusagen. Dies ist höchstwahrscheinlich auf das geringe Ausmaß der CFTR-Korrektur durch Lum-Iva und den vergleichsweise homogenen Effekt auf die CFTR-Funktion zurückzuführen. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass empfindliche Biomarker, die die CFTR-Funktion in vivo messen, bei der Beurteilung des Ansprechens auf die Behandlung bei einzelnen Patienten weiter notwendig sind.

di003 Genotyp-Phänotyp-Analyse von modifizierenden Genen der Mukoviszidose unter Verwendung von longitudinalen Lungenfunktionsdaten

H. M. Ismer, S. Hedtfeld, S. Junge, J. Kotsendorn, A.-M. Dittrich, F. Stanke

Es wurden zusätzlich zum CFTR-Gen modifizierende Gene der Mukoviszidose beschrieben, doch werden derzeit keine genetischen Informationen von modifizierenden Genen als Biomarker oder zur Entwicklung oder Optimierung einer individualisierten Therapie genutzt. Für vor 1990 geborene F508del-CFTR homozygote Patienten der CF-Klinik der MHH, deren DNA zur Genotypisierung zur Verfügung steht, wurden in einer retrospektiven Studie zwischen 1985 und 2015 klinische Daten erhoben. Dabei

wurden in dieser Patientengruppe die Beziehungen zwischen Phänotyp und Genotyp für sieben modifizierende Gene, wie z. B. TGFB1 [1] und IL1R [2] untersucht.

Für 140 Patienten wurde der genetische Hintergrund mit acht Markern bewertet, wobei für diese Gene jeweils ein mildes und ein kontrastierendes Risiko-Allel schon in früheren Studien bestimmt wurde. Die Lungenfunktion der Patienten dieser Studie wurde anhand normalisierter Parameter der Global Lung Initiative für FEV₁ beschrieben. Zuerst wurden sowohl die Kenngrößen des "Geburtsjahres" als auch der "Schwere der Lungenerkrankung" benötigt. Weil die Therapie und die Lebenserwartung der Mukoviszidose-Patienten sich in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich verbessert hat, wurden zunächst gleichgroße Gruppen für das Geburtsjahr definiert, danach wurden gleichmächtige Untergruppen von Patienten auf der Grundlage ihrer Lungenfunktion erstellt. Wir haben für die Gene TGFB1, STAT3 und TNFR eine Genotypverteilung beobachtet, die in Abhängigkeit der Geburtskohorte und / oder der Schwere der Lungenerkrankung verzerrt war.

Patienten, die D12S889-13 bei TNFR als Risiko-Allel tragen, wurden häufiger bei später geborenen Kohorten beobachtet, während das kontrastierende, milde Allel D12S889-10 bei der Mehrheit der klinisch leicht betroffenen Patienten unabhängig von ihrer Geburtskohorte gesehen wurde. Das milde STAT3-Allel wurde überwiegend bei spätgeborenen Patienten mit einer mehr als durchschnittlichen Lungenfunktion erkannt. Nur wenn modifizierende Gene einen ausreichend großen Einfluss auf die Lungenfunktion haben, können sie zukünftig in einem klinischen Umfeld Berücksichtigung finden. Zusammengenommen sind TGFB1, TNFR und STAT3 Kandidaten für eine Folgestudie einer größeren Patientenpopulation, um zu überprüfen, ob diese Loci als prädiktive Biomarker innerhalb der CF-Population verwendet werden können. Literaturhinweise: [1] Becker T, et al. Eur J Hum Genet. 2007 Jul;15(7):774-8. [2] Stanke F, et al. Eur Respir J. 2017 Dec 28;50(6).

di004 COACH Projekt - Screening nach psychischer Komorbidität bei Jugendlichen mit Mukoviszidose

S. Temming, R. Thalemann, L. Nährlich, M. Andert, Coach Studiengruppe, D. Staab

Eine Vielzahl der Jugendlichen mit Mukoviszidose leidet an einer psychischen Belastung mit Symptomen von Angst oder Depression. In der kürzlich durchgeführten TIDES-Studie wurden 6.088 Patienten untersucht, erhöhte Symptome von Depression und Angst wurden bei 10 % bzw. 22 % der Jugendlichen festgestellt. Erhöhte Symptome von Depression oder Angst haben negative Auswirkung auf den klinischen Gesundheitszustand, die Therapieadhärenz und die Lebensqualität der Betroffenen. Aktuell gibt es kaum Forschung zur optimalen Versorgung dieser Komorbiditäten.

Das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte Verbundprojekt COACH (Chronic Conditions in Adolescents: Implementation and Evaluation of Patient-centred Collaborative Healthcare) verfolgt das Ziel, psychische Belastungen chronisch erkrankter Jugendlicher frühzeitig zu erkennen, besser zu verstehen und optimiert zu behandeln. Im Rahmen des COACH Projekts wurde in das Mukoviszidose Register Mukoweb ein Angst- und Depressions-Screeningtool implementiert. Basierend auf den aktuellen internationalen Leitlinien werden deutschlandweit in teilnehmenden Kliniken bei Jugendlichen mit Mukoviszidose im Alter von 12-21 Jahren einmal jährlich die evaluierten Fragebögen PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) und GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder) Tablet gestützt ausgefüllt und direkt in Mukoweb übertragen. Im Anschluss wird den Patienten die Teilnahme an weiteren Teilprojekten angeboten, welche durch eine Unterstützung der Stärken und Strategien in der Krankheitsbewältigung zu einer Verbesserung der depressiven und ängstlichen Belastung führen sollen.

Bisher nehmen 5 Kliniken am COACH Projekt teil. Bei 50 Patienten mit einem Altersmedian von 17 Jahren wurde das Screening durchgeführt, 54,0 % waren weiblich. Bei 24,0 % der gescreenten Patienten lag das Ergebnis im auffälligen Bereich mit einem Screeningergebnis PHQ-9 \geq 7 oder GAD-7 \geq 7 (Stand: 31.07.20). Durch die Einschränkungen im Rahmen der COVID-19-Pandemie hat sich die Rekrutierung in 2020 sehr verzögert.

Die ersten Zwischenergebnisse zeigen, dass fast ein Viertel der untersuchten Jugendlichen an Angst oder Depressionssymptomen leiden und die Versorgung dieser Komorbiditäten von hoher Relevanz ist. Auf Grundlage der Studienergebnisse des COACH Projekts soll das Bewusstsein für das Mental Health Screening geschärft werden und evidenzbasierte Empfehlungen zur kollaborativen Versorgung der Betroffenen bereitgestellt werden.

Fallvorstellungen

fa001 Therapie mit Lumacaftor/Ivacaftor (LUM/IVA) bei pädiatrischen CF-Patienten mit Leberzirrhose

I. Rudolf, M. Stahl, N. Junge, E. Pfister, O. Sommerburg, D. Schöndorf, A.-M. Dittrich

Hintergrund: LUM/IVA ist in Deutschland für die Behandlung von CF-Patienten ab 2 Jahren zugelassen, die homozygot für F508del sind. Leberwerterhöhungen bis hin zum Leberversagen sind eine bekannte Nebenwirkung von LUM/IVA. Auf der anderen Seite besteht aber auch die Möglichkeit, durch den CFTR-Modulator die CF-Hepatopathie direkt und indirekt, z. B. durch Verbesserung des BMI, zu stabilisieren. Wir stellen hier zwei 8-jährige Jungen mit schwerer CF-Hepatopathie mit Zirrhose und ausgeprägtem portalen Hypertonus vor, die mit LUM/IVA behandelt worden sind.

Methoden: Untersuchung der Blutleberwerte (LFT), Anthropometrie, Lungenfunktionstest, abdominaler Ultraschall, Schweißtest, Röntgenthorax.

Ergebnisse: Beide Patienten begannen mit einer reduzierten Dosis LUM/IVA (100/125 mg QD) und erreichten unter zweiwöchentlicher Beurteilung der LFTs nach 2 Monaten 100/125 mg BID. Patient A zeigte in den ersten 3 Monaten LUM/IVA rückläufige LFTs (AST 91/62 U/l, ALT 67/44 U/l) und eine Verbesserung der Lebersynthese (CHE 4,38/5,5 kU/l, Albumin 29/34 g/l). Die LFTs nach 3 Monaten blieben bei Patient B stabil (AST 79/85 U/l, ALT 60/33 U/l), eine Verbesserung der Lebersynthese ergab sich nicht (CHE 3,7/2,05 kU/l, Albumin 28/27 g/dl, INR 1,63/1,51). Patient A zeigte eine stabile FEV₁%, LCI (16 vs. 8) und BMI (16,2 vs. 18,3 kg/m²) verbesserten sich in den ersten 18 Monate mit LUM/IVA. Bei Patient B beobachteten wir in den ersten 2 Monaten ebenfalls eine Verbesserung der FEV₁ (67 vs. 76%), des LCI (9 vs. 7,9) und des BMI (17,4 vs. 18,1 kg/m²). Die PEG konnte entfernt werden.

Diskussion: Unsere Fälle zeigen die erfolgreiche Einleitung der LUM/IVA-Therapie trotz fortgeschrittener CF-Hepatopathie. Wir beobachteten keine unerwünschten Wirkungen auf die LFTs. Teilweise kam es zu einer Verbesserung (Patient A). Unsere Patienten profitierten erwartungsgemäß in Lungenfunktion und BMI. Obwohl sich die Lebersynthese von Patient B nicht mehr verbessern ließ, wird die Verbesserung der anderen Parameter einen möglichen Postlebertransplantationsverlauf positiv beeinflussen. LUM/IVA könnte somit eine sichere Therapieoption zur Stabilisierung der hepatischen, v. a. aber der nicht-hepatischen Parameter bei CF und fortgeschrittener Lebererkrankung darstellen. Für abschließende Bewertungen sind weitere Erfahrungen notwendig. Die Patienten sollten multidisziplinär betreut werden (pädiatrisches Lebertransplantationszentrum, CF-Ambulanz).

fa002 Inhalatives liposomales Amikacin – off label bei 13 j. CF Patienten mit pulmonaler M. abscessus ss. massiliense Infektion

A. Wesner, F. Reeß, J. Freihorst, M. A. Rose

Hintergrund: Infektionen mit multiresistenten Erregern stellen bei chronisch (Lungen-)Kranken ein zunehmendes Problem dar. Insbesondere Nicht-tuberkulöse-Mykobakterien (NTMs) sind als ubiquitäre und fakultative Pathogene eine therapeutische Herausforderung. Inzidenz, Prävalenz, Hospitalisierungsrate und Mortalität nehmen in den letzten drei Jahrzehnten zu, vor allem bei jüngeren Frauen und CF-Patienten.

Fallvorstellung: 13-jähriger CF Patient (Δ F508 homozygot), Z. n. passagerer *P.aeruginosa* Besiedelung und einmaligem *A. baumannii* Nachweis mit respiratorische Verschlechterung. Im CT pneumonische Fleckinfiltrate, ausgeprägte Hiluslymphadenopathie und Bronchiektasen, in der BAL *M. abscessus* ss. *massiliense*. Daraufhin Initiierung einer zehnwöchigen Amikacin/Imipenem i. v. Therapie kombiniert mit Azithromycin p. o., gefolgt von Azithromycin und liposomalem Amikacin p. i. für insgesamt 12 Monate. Bei bis auf passagere Neutropenie (gutes Ansprechen auf einmalige GCFS-Gabe) insgesamt guter Verträglichkeit konnte die NTM-Infektion saniert werden.

Diskussion: *M.abscessus* ist ein Problemkeim, von dem vor allem CF-Patienten betroffen sind; eine prospektive Kohorten zeigte bei 682 Sputen von 106 CF-Kindern in 6 % NTM. In einer anderen Studie an 42 CF-Kindern hatte 14 % der Kinder im Verlauf NTM-Isolate, v. a. *M. abscessus sive avium*. Der kulturelle Nachweis ist nach wie vor diagnostischer Referenzstandard. Eine Initialtherapie hat die höchste Erfolgschance; üblich sind Multidrug-Regime gemäß ATS/IDSA-Empfehlungen, bevorzugt als tägliche Einzelgabe mit antiinfektivem Synergismus. Ein engmaschiges Monitoring bezüglich Nebenwirkungen und Toxizität wie auch Differenzierung der Subspezies ist auch wegen Makrolid-Resistenzen wichtig. Eradikation wird nur in rund 65 % der Fälle erreicht; empfohlen ist eine initiale Behandlungsphase von 2-4 Monaten mit 12-18-monatiger p. o./p. i. Erhaltungstherapie. Das für therapieresistente *M. avium complex* Infektionen zugelassene liposomale inhalative Amikacin verheißt bessere Verträglichkeit einer potentiell nephro- und ototoxischen Langzeittherapie.

Schlussfolgerung: Dies ist der erste Bericht einer pädiatrischen *M. abscessus* ss. *massiliense* Eradikation durch Inhalation liposomalen Amikacins. Gerade bei Problemkeimen und chronisch Kranken

sind nebenwirkungsarme innovative Therapieansätze zur Verminderung von Kollateralschäden wichtig. Weitere prospektive Studien sind wünschenswert.

fa004 Mepolizumab-Therapie einer 8-jährigen Patientin mit CF und schwerem eosinophilem Asthma bronchiale

A. Wesner, F. Reeß, J. Freihorst, M. A. Rose

Allergologie und CF Hintergrund: Asthma bronchiale ist eine phänotypisch heterogene Erkrankung. In den letzten Jahren haben vor allem behandelbare Charakteristika („treatable traits“) einen großen Stellenwert bekommen. Das schwere unkontrollierte Asthma mit Eosinophilie ist im Kindes- und Jugendalter eher selten. Seit 2018 ist der monoklonale Anti-IL-5-Antikörper Mepolizumab für die Therapie des schweren eosinophilen Asthmas auch für Kinder ab 6 Jahren zugelassen. Bei entsprechenden Erwachsenen hat er schon seinen Platz als Therapieoption in der höchsten GINA- Stufe.

Fallvorstellung: Wir berichten über ein 8-jähriges Mädchen mit einer Zystischen Fibrose und seit dem 6. Lebensjahr wiederholten schweren obstruktiven Episoden. Bei zufriedenstellendem Befund der Grunderkrankung ohne Nachweis spezifischer CF-pathogener Keime wurde unter der Diagnose eines zusätzlich bestehenden Asthma bronchiale die dauerinhalative Therapie um eine fixe Kombination einer mittleren ICS-Dosis mit einem LABA erweitert. Da auch hierunter keine ausreichende Asthma-Kontrolle erreicht wurde, hätte die Patientin systemische Steroide benötigt. Für eine spezifische allergische Genese oder ABPA gelang kein Nachweis. Im Sputum/BAL wie auch im peripheren Blutbild bestand eine Eosinophilie. Wir begannen eine Therapie mit Mepolizumab 40mg s. c. alle 4 Wochen. Hierunter konnte eine Reduktion der Steroidtherapie bei gleichzeitiger Verbesserung der Lungenfunktion und klinischen Situation erreicht werden.

Diskussion: Gerade für pulmonal immundefiziente Patienten wie bei CF sind antientzündliche Therapieoptionen ohne immunsuppressive Nebenwirkungen besonders wichtig. Mepolizumab als spezifisch gegen IL-5 gerichteter monoklonaler Antikörper reduziert die Differenzierung und Aktivierung der eosinophilen Granulozyten und darüber Schwere und Häufigkeit von Exazerbationen.

Schlussfolgerung: Dies ist der erste Bericht eines erfolgreichen Mepolizumab-Einsatzes bei Kindern mit schwerem unkontrolliertem eosinophilen Asthma. Wir erreichten so eine ausreichende Symptomkontrolle und konnten -v. a. systemische- Steroide reduzieren bzw. verhindern. Weitere prospektive Studien sind wünschenswert.

Mikrobiologie

mi001 Kompetitive Fitnessexperimente von *Pseudomonas aeruginosa* Isolaten aus der zystischen Fibrose in humanen und in murinen precision-cut lung slices (PCLS)

N. Cramer, M. L. Nawrot, L. Wege, A. Munder, O. Danov, C. Sommer, S. Fischer, L. Wiehlmann, A. Braun, B. Tümmler

Chronische Atemwegsinfektionen mit dem gramnegativen Bakterium *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) spielen im klinischen Verlauf eines CF-Patienten eine wichtige Rolle. Dabei stellt diese z. T. über Jahrzehnte andauernde Besiedlung eine einzigartige Möglichkeit dar, die Mikroevolution eines Erregers während einer chronischen Besiedlung 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 beeinflusst.

Zur Beantwortung dieser Frage wurden, nach erfolgreicher Etablierung unter in vitro Bedingungen, kompetitive Fitnessexperimente in zwei ex vivo Lungenmodellen, sogenannten murinen und humanen „precision cut lung slices“ (mPCLS/hPCLS) durchgeführt. Diese Schnitte bleiben für mehrere Tage vital und weisen funktionale Antworten, wie Atemwegsvasokonstriktionen oder immunologische sowie epitheliale Reaktionen, auf.

Zur Überprüfung der kompetitiven Fitness wurden serielle *P. aeruginosa* Isolate von insgesamt zwölf mild und schwer erkrankten CF-Patienten ausgewählt, die seriellen Isolate eines Verlaufs zu gleichen Anteilen gemischt und kompetitiv in Gegenwart von mPCLS und hPCLS wachsen gelassen. Dabei wurde nach 1h, 4h und 8h jeweils die Vitalität bestimmt und basierend auf einer etablierten Multiplex-Amplikon-Pipeline, die Anteile der verschiedenen sequentiellen Isolate quantitativ bestimmt. Während in den Fitnessexperimenten in vitro meistens die frühen Isolate als Gewinner validiert werden konnten, scheint es ex vivo zu einer stärkeren Trennung zwischen milden und schweren Verläufen zu kommen.

Für beide ex vivo Modelle konnte aber eine Übereinstimmung in den Gewinnerstämmen nachgewiesen werden. Insgesamt scheinen die Isolate in hPCLS etwas besser zu wachsen als in mPCLS. Erste

weitergehende Analysen konnten in den schweren Verläufen eine größere Streuung zwischen den verschiedenen Habitaten verifizieren als in den milden Verläufen. Vor allem die Gewinnerstämme zeigen eine signifikant geringere Streuung zwischen den untersuchten Habitaten. Um die Signifikanz der Unterschiede zwischen den Habitaten aber auch zwischen dem Schweregrad des Krankheitsverlaufes abschließend beurteilen zu können, müssen allerdings noch weitere statistische Auswertungen erfolgen.

mi002 *Pseudomonas aeruginosa* moduliert die inflammatorische Antwort des Atemwegsepithels auf Rhinovirus-Infektionen

A. Endres, R. Schubert, P. Braubach, D. Jonigk, M. Hogardt, H. Boland, G. Rohde, C. Bellinghausen
Chronische pulmonale Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* (PA) betreffen die Mehrheit der erwachsenen Mukoviszidose (Cystische Fibrose, CF) Patienten. Atemwegsviren stehen im Verdacht pulmonale Exazerbationen bei CF-Patienten auszulösen. Unklar ist jedoch, welchen Einfluss eine chronische Infektion mit PA auf die Anfälligkeit und Reaktion des Atemwegsepithels auf virale Infektionen hat.

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Interaktionen zwischen PA, humanen Rhinoviren (HRV) und dem Atemwegsepithel zu untersuchen. Hierfür wurden primäre bronchiale Epithelzellen von jeweils drei Patienten mit CF oder mit Lungenemphysem in einem Air-Liquid-Interface Zellkulturmodell zu einem differenzierten Flimmerepithel kultiviert und anschließend für einen Zeitraum von 16 Tagen mit klinischen PA-Isolaten infiziert. Im Anschluss wurden die Zellen mit HRV infiziert. Schlüsselzytokine, Interferone und virale RNA wurden mittels Cytometric bead array, ELISA und qPCR bestimmt. Rein virale Infektionen führten zu einem Anstieg von IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α , und IP10 Konzentrationen und vermehrter Expression von IFN- β , IFN- λ und ISG mRNA. In ähnlichem Ausmaß konnte dies auch bei Koinfektionen mit einem mukoiden PA-Isolat beobachtet werden. Koinfektionen mit einem nicht-mukoiden PA-Isolat führten im Vergleich zu rein viralen Infektionen zu vermehrter Expression von IL-1 β und IL-6 mRNA. Während es unter diesen Bedingungen auch auf Proteinebene zu einem Anstieg der IL-1 β Konzentration kam, lag die Konzentration von freiem IL-6 Protein in nahezu allen Proben unter der Nachweisgrenze. Zellkulturmedium aus Koinfektionen mit diesem nicht-mukoiden PA-Isolat führte zudem zu einem Abbau oder einer Bindung von extern zugegebenen rekombinantem IL-6. IL-8, IP-10, TNF- α Protein und mRNA von IFN- β , - λ und ISGs, sowie die Viruslast waren vergleichbar zwischen rein viralen Infektionen und bakteriell-viralen Koinfektionen. Ebenfalls keine signifikanten Unterschiede wurden zwischen Zellen von Emphysem und CF-Spendern gefunden.

Diese Daten zeigen, dass eine PA-Infektion die Antwort differenzierter bronchialer Epithelzellen auf eine Virusinfektion modulieren kann. Die hierdurch veränderte Immunantwort könnte eine Ursache aggravierter viraler Infektionen in PA-infizierten Atemwegen darstellen. Ein besseres Verständnis der Interaktionen zwischen chronisch-bakteriellen und viralen Atemwegsinfektionen könnte die Behandlung virus-induzierter Exazerbationen bei PA-infizierten CF-Patienten verbessern.

mi003 Die Neue MIQ24: Mikrobiologische Diagnostik bei Mukoviszidose

M. Hogardt, B. C. Kahl, S. Besier, J. Steinmann, M. Abele-Horn, E. Richter, G. Jäger, C. Smaczny, L. Sedlacek

Die Mukoviszidose (‘cystic fibrosis’, CF) ist eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, die auf Mutationen des Cystic-fibrosis-transmembrane-conductance-regulator-Gens beruht. Ein defekter CFTR-Ionenkanal führt zu einer Bildung eines mukösen Sekrets und Sekundär-veränderungen an verschiedenen Organsystemen, insbesondere am Respirationstrakt. Die Veränderungen an der Lunge begünstigen rezidivierende Infektionen, denen abhängig vom Stadium der Erkrankung ein breites mikrobielles Spektrum zugrunde liegt.

Den größten Stellenwert in der mikrobiologischen Routinediagnostik hat weiterhin der kulturelle Nachweis der CF-typischen Erreger (v. a. *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *B. cepacia*-Komplex). Zum gezielten und möglichst sensitiven Nachweis der CF-Leitkeime und ggf. adaptierter Erregervarianten ist der Einsatz verschiedener Selektivmedien erforderlich (als Stufendiagnostik aus Basiskultur bzw. erweiterter Kultur). Die Bestimmung *Pseudomonas*-spezifischer Antikörper wird als ergänzende Diagnostik zum frühen Nachweis einer Erstbesiedlung mit *P. aeruginosa* bei negativem Kulturbefund bzw. zur Kontrolle der Eradikationstherapie herangezogen werden. Die Korrelation zwischen der In-vitro-Resistenztestung und dem klinischen Erfolg einer Antibiotikatherapie, insbesondere bei chronischer *P. aeruginosa*-Lungeninfektion, wird heute als unzureichend angesehen. Die Indikation zur Empfindlichkeitsprüfung bei chronischer Lungeninfektion sollte daher eng und im Konsens in mit den handelnden CF-Ärzten gestellt werden (mindestens jedoch viermal jährlich).

Molekulare Verfahren können die mikrobiologische Diagnostik sinnvoll ergänzen und kulturunabhängig den frühzeitigen Erregernachweis, z. B. bei Erstinfektion mit *P. aeruginosa* oder bei schwer nachweisbaren Erregern wie nicht-tuberkulösen Mykobakterien (NTM) unterstützen. In der Posterpräsentation soll auf die wesentlichen Empfehlungen und Eckpunkte zur mikrobiologischen Diagnostik (neue MIQ24 CF) bei CF eingegangen werden.

mi004 Atemwegs-Kolonisationen mit Pilzen bei Patienten mit zystischer Fibrose

J. Patzer, M. Egger, V. Strenger, W. Buzina, L. Masoud-Landgraf, E. Haber, A. Pfleger, M. Modl, E. Eber
Einleitung: Zystische Fibrose (CF) führt zu einer Fehlbesiedelung der Atemwege. Unterschiedliche Bakterien-Spezies beeinflussen den Krankheitsverlauf unterschiedlich. Die Bedeutung von Pilz-Kolonisationen ist großteils noch unklar. Auch die epidemiologischen Daten zu Pilz-Kolonisationen bei CF-Patienten sind widersprüchlich.

Am häufigsten werden *Candida albicans* und *Aspergillus fumigatus* beschrieben, mit Kolonisationsraten von 38-78 % bzw. 4-42 %.

Methoden: Wir analysierten Sputum-Kulturen, welche von 2009 bis 2019 von pädiatrischen und erwachsenen CF Patienten gewonnen wurden. Modifizierte Kultur-Methoden für Pilz-Kulturen wurden verwendet. Chronische Besiedelung wurde mit modifizierten Leeds-Kriterien definiert.

Ergebnisse: 8.941 Sputum-Proben von 148 CF-Patienten wurden analysiert. Von 39.868 Isolaten waren 8.919 (22,4 %) Pilze, kultiviert aus 5.070/8.941 Proben (56,7 %). 144/148 (97,3 %) Patienten zeigten zumindest einmalig eine Pilz-Kolonisation. Der Anteil der Patienten mit Nachweis einer Pilz-Kolonisation änderte sich nicht signifikant von 2009 (76/91; 83,5 %) bis 2019 (94/108; 87,0 %). Am häufigsten zeigte sich eine Kolonisation mit *C. albicans* (85,8 %), gefolgt von *A. fumigatus* (80,4 %), *C. parapsilosis* (31,8 %), *C. dubliniensis* (24,3 %), *A. niger* (23,6 %), *C. glabrata* (17,6 %), *Exophiala dermatitidis* (16,9 %), *A. flavus* (15,5 %), *C. guilliermondii* (15,5 %), *C. (Clavisporea) lusitaniae* (14,2 %) *Penicillium sp.* (12,2 %), *Pseudallescheria boydii* (11,5 %) und *A. terreus* (10,1 %). Die Erstbesiedelung erfolgte bei 29,4 % bis 60,2 % (Median 50,0 %) der Patienten bereits im Alter <18 Jahren. Das Intervall zwischen erstem und letztem Nachweis betrug 0,6 bis 6,5 (Median 2,5) Jahre. Für gewisse Pilze zeigte sich eher eine chronische Besiedelung als für andere. Für *C. albicans* (85 %), *C. dubliniensis* (61,1 %), *A. fumigatus* (56,3 %) und *E. dermatitidis* (52 %) zeigte sich eine chronische Besiedelung in über 50 % der Fälle.

Diskussion: Beinahe alle CF-Patienten unseres Zentrums zeigten eine Pilz-Kolonisation, viele bereits eine Besiedelung in der Kindheit und über viele Jahre. Weniger häufig beschriebene Spezies wurden bei einer meist höheren Zahl von Patienten nachgewiesen als bisher berichtet. Die beobachteten Unterschiede können eher durch die Kulturmethode und den langen Beobachtungszeitraum erklärt werden als durch tatsächliche Unterschiede in CF-Kohorten. Für weitere Studien zur Bedeutung von Pilz-Kolonisationen bei CF-Patienten sind adäquate Kultur-Methoden essenziell.

mi005 Systembiologisches Modell der CFTR-Reifung zur Vorhersage möglicher Wirkstoffkombinationen

L. Vinhoven, F. Stanke, S. Hafkemeyer, M. Nietert

In den letzten Jahren wurden verschiedene niedermolekulare Medikamente für die klinische Anwendung entwickelt, die nicht nur die Symptome von CF-Patienten lindern, sondern direkt CFTR-funktionsverstärkend wirken, und damit den zugrundeliegenden Defekt zumindest teilweise beheben sollen.

Die bisher entwickelten Therapeutika sind jedoch meist nur für eine bestimmte Mutation oder Mutationsklasse, und somit jeweils nur für einen Teil der Patienten, wirksam. Daher liegt der Fokus aktuell auf der Entwicklung von Kombinationstherapien, sodass mehrere Defekte des CFTR-Proteins zeitgleich behandelt werden können. Zu diesem Zweck wurden Hochdurchsatzscreens durchgeführt, bei denen teils mehrere zehntausend Substanzen in unterschiedlichen Zellmodellen wie der menschliche Lungenkrebszelllinie Calu-3 oder CF Bronchialepithelzellen getestet wurden. Diese führen zu einer Fülle an Daten und verschiedenen Wirkstoffkandidaten, deren Wirkmechanismus jedoch selten bekannt ist.

Um einen besseren Überblick über bereits getestete Substanzen zu schaffen, haben wir die freizugängliche Datenbank CandActCFTR entwickelt, in der die Substanzen aus inzwischen 90 Publikationen gelistet und entsprechend ihrer Art der Interaktion mit CFTR kategorisiert sind. Hierbei fällt jedoch auf, dass für ca. 80 % der Substanzen noch nicht bekannt ist, ob sie CFTR durch eine direkte physische Interaktion beeinflussen, oder einen indirekten Effekt über einen seiner Interaktionspartner ausüben.

Um diese Wirkmechanismen für vielversprechende Kandidaten besser aufzuklären und Substanzkombinationen vorzuschlagen, die sich in ihrer Wirkung gegenseitig vervielfältigen, haben wir ein

systembiologisches Modell der CFTR-Reifung in der Zelle entworfen. Dieses Modell entspricht den in der Forschungsgemeinschaft gängigen Standards und bietet eine für Mensch und Computer verständliche biologische Prozessbeschreibung.

Das Modell umfasst momentan manuell kodierte Informationen aus kleinformatischen Experimenten mit hoher Zuverlässigkeit. Im nächsten Schritt wird es um Daten aus Hochdurchsatzverfahren erweitert. Das Modell soll dann dazu genutzt werden um die Identifizierung von potentiellen Angriffspunkten in der Zelle zu unterstützen und zu evaluieren, welche Faktoren wie zusammenspielen, um möglichst viel funktionales CFTR zu produzieren. Unter Hinzunahme der Substanzen aus der CandActCFTR Datenbank können dann verschiedene Wirkstoffkombinationen vorgeschlagen werden, um sie im Labor zu testen.

Telemedizin

te001 Telemedizin mit Heimspirometrie in einem Fallbeispiel

P. Utz, U. Graepler-Mainka, C. Fuchs, C. Grupp

Einführung: Lungenfunktionsdiagnostik erleichtert nicht nur bei Patienten mit Cystischer Fibrose (CF) die Erkennung von z. B. pulmonalen Exazerbationen, auch die Bewertung von therapeutischen Maßnahmen wie Umstellungen im Therapieregime kann unterstützt werden. Heimspirometrie ist bereits seit vielen Jahren möglich, häufig wird der Praxiseinsatz jedoch durch technische Hindernisse erschwert. Auch datenschutzrechtliche Bedenken treten bei der Übertragung der Ergebnisse z. B. per Email auf.

Methoden – mySpiroSenseTrack: Der mySpiroSense Track (PARI GmbH, Deutschland) ist eine telemedizinfähige Variante des verordnungsfähigen Heimspirometers mySpiroSense. Er wurde in einer Prototypen-Lösung an ein virtuelles Sprechzimmer (Trustner-Plattform) angebunden. Die Messwerte und die Flußvolumenkurve werden verschlüsselt nach jeder Messung automatisch per Bluetooth und Funk in pseudonymisierter Form übertragen. Zusätzliche Anzeigen am Gerät erleichtern die Bewertung des Messwertes und die Qualität der Messung. Aufgrund seiner Messtechnik ist der mySpiroSense sowohl für Erwachsene als auch für Kinder ab 3 Jahren gut geeignet und kalibriert sich automatisch vor jeder Messung. Die Messdaten bleiben zusätzlich auf dem mySpiroSense Track gespeichert und können auf dem Gerät abgelesen werden.

Trustner App Trustner stellt die Spirometrie-Daten im virtuellen Sprechzimmer-Raum des Patienten dar, sodass sie für den Patienten und die weiteren Raumteilnehmer - wie den behandelnden Ärzten und dem Pflegepersonal - zur Verfügung stehen. Auf das Trustner-Sprechzimmer kann von Smartphones und Computern aus unter Einhaltung aller Anforderungen an Datenschutz und Datensicherheit zugegriffen werden.

Es ist in der Tübinger CF-Ambulanz seit 3 Jahren im produktiven Einsatz und diesen Sommer wurde die Anbindung an den mySpiroSense Track ergänzt.

Ergebnisse: In unserem Beispiel wendete eine 15jährige Patientin mit CF den mySpiroSense Track zu Hause an, Lungenfunktionswerte konnten so direkt vor und nach ambulanter i.v. Antibiotikatherapie übermittelt werden und wurden im Rahmen einer Televisite besprochen.

Zusammenfassung: Unser Beispiel zeigt, wie die Kombination aus einfacher, vernetzter Spirometrie und Datensicherheit bei der Kommunikation die Anwendung von häuslicher Lungenfunktionsdiagnostik vereinfacht. Auch für Patienten mit Cystischer Fibrose kann dies eine verbesserte Beurteilung des Krankheitsverlaufs bei gleichzeitig reduzierten physischen Ambulanzterminen ermöglichen.

Therapie

th001 Klinische Erfahrungen in pädiatrischen Mukoviszidosezentren mit hypertoner Kochsalzlösung und eFlow® rapid bei Patienten unter 6 Jahren

R. Fischer, V. Bernek, M. Ollmann-Selinger, R. Ledermüller

Die Inhalation von hypertoner Kochsalzlösung (HS) wurde in den Leitlinien für zystische Fibrose (CF) als unterstützende sekretolytische Therapie für Vorschulkinder lange Zeit hauptsächlich auf individueller Basis empfohlen. Inzwischen konnte durch mehrere klinische Studien (PRESIS, SHIP) die Sicherheit und der Nutzen einer frühen Inhalationsbehandlung mit HS auch bei Säuglingen belegt werden. Dementsprechend wird in offiziellen CF-Leitlinien seit kurzem HS auch für Kinder unter 6 Jahren empfohlen.

Die Online-Umfragen sollten Aufschluss über Akzeptanz, Grund und Häufigkeit der Anwendung von 3-7 % HS mittels Düsen- oder Schwingmembran-Vernebler (VMN; eFlow®rapid) bei Kindern ≤6 Jahren geben. Sie richteten sich an medizinische Fachkräfte in pädiatrischen CF-Zentren in Großbritannien und deutschsprachigen Ländern (DACH). In UK nahmen 17 und in DACH 18 pädiatrische CF-Zentren an

der Umfrage teil. Aus beiden Regionen antworteten insgesamt 54 medizinische Fachkräfte, die für fast 1900 CF-Kinder unter 6 Jahren verantwortlich sind. In der Altersgruppe ≤ 6 Jahren wurden hauptsächlich 3-7 % HS, DNase und Antibiotika eingesetzt. Die Sekretolyse durch HS bei Kindern ≤ 6 Jahren wird von 81 % in UK und 100 % in DACH als ausgezeichnet, sehr gut oder gut bewertet. Die Verträglichkeit wird mit 67 % in UK und mit 100 % in DACH als ausgezeichnet bis gut bezeichnet. In beiden Regionen gaben ca. 90 % der Fachkräfte an, Schwingmembran-Vernebler bei CF-Patienten ≤ 6 Jahren einzusetzen. In der Altersgruppe ≤ 2 Jahren verwendeten weniger als 25 % einen Schwingmembran-Vernebler. Die Patienten-/Elternzufriedenheit hinsichtlich der Einfachheit der Inhalation mit dem eFlow®rapid bei Säuglingen (< 2 Jahre) wurde von 92 % der medizinischen Fachkräfte in UK und von 83 % in DACH mit ausgezeichnet bis gut bewertet; in der Altersgruppe 2-6 Jahren wurde die Zufriedenheit in beiden Regionen zu 100 % mit ausgezeichnet bis gut bewertet.

Die Ergebnisse der Umfrage zeigen, dass der Einsatz von HS zur sekretolytischen Therapie in Verbindung mit Verneblern bei Kindern ≤ 6 Jahren längst keine Ausnahme mehr ist und gut von dieser Altersgruppe toleriert wird. Dies wird auch durch den jährlichen Report des UK CF-Registers untermauert, der über einen von Jahr zu Jahr steigenden Einsatz von HS bei kleinen Kindern berichtet. Die Ergebnisse stimmen mit den jüngsten Empfehlungen in den offiziellen CF-Leitlinien für Kinder, Kleinkinder und Vorschulkinder überein, die den Nutzen der HS Therapie bestätigen.

th002 Einfluss einer einjährigen Sport - Ernährungsintervention auf die Ernährungs- und Körperzusammensetzung bei Patienten mit zystischer Fibrose (CF)

A. Kemper, R. L. Knoll, B. Hillen, S. Gruca, V. Bähner, O. Nitsche, D. Pfirrmann, K. Poplawska

Einleitung: Mehrere Studien haben gezeigt, dass ein unzureichender Ernährungszustand Krankheitsverlauf und Inflammationsgeschehen bei CF negativ beeinflusst. Insbesondere spielt der Anteil der fettfreien Masse (FFM) eine Rolle bei der Krankheitschwere. Trotzdem gibt es wenig Daten zum Stellenwert der Interventionen zur Verbesserung der Körperzusammensetzung bei CF.

Studienziele: Ziel dieser Studie war der Vergleich von intra- und interindividuellen Veränderungen der Körperzusammensetzung und Lungenfunktion unter Ernährungs- und Sportintervention.

Methoden: 12 Monate wurde ein internetgestütztes und leistungsangepasstes Sportprogramm angeboten, zudem eine individuelle Ernährungsberatung. Eine Probiotikum-Supplementation (*Lactobacillus rhamnosus*) fand ab V2 statt.

Zu Beginn der Studie (V1), nach 3 Monaten (V2) und nach 12 Monaten (V3) wurden Entzündungsparameter im Blut, die Lungenfunktion, die Körperzusammensetzung mittels Bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA), sowie der BMI erhoben. Aus den gemessenen BIA Daten wurde die FFM mittels Charatsi et.al-Formel bestimmt. Außerdem wurde die Veränderung der Ernährungszusammensetzung zu V2 und V3 untersucht.

Ergebnisse: 18 Patient*innen (14-52 Jahre alt) wurden in die Studie eingeschlossen.

14 dieser Patient*innen nahmen für 12 Monate am ganzen Umfang der Studie teil.

Die pFVC-% betrug im Median zum Zeitpunkt V1 82,6 % und nahm im Median bis V3 um 1,65 % ab. Der BMI blieb bei den meisten Patienten weitgehend konstant. Er fiel bei 3 Patienten und stieg bei einem Patienten deutlich an.

Die FFM lag bei letztmöglicher Messung bei 8 Patient*innen signifikant ($\geq 0,6$ kg) über dem bei V1 gemessenen Wert, wobei die größte Steigerung zwischen 2 Visits bei 3,8kg lag. Bei 6 Patienten blieb die FFM weitestgehend konstant, bei nur einem Patienten sank sie signifikant ($\leq 0,6$ kg).

Fazit: Ein Anstieg der FFM trotz Abfall der pFVC-% ist positiv zu werten. Die meisten Patienten profitierten also bzgl. der Körperzusammensetzung von der Intervention.

th003 Untersuchungen zur Funktionalität von Makrophagen im Kontext der CF

A. Munder, C. R. Gonzalez, D. Tschitter, K. Brinkert, M. Brauer, C. Meinshausen, M. Ackermann, M. Nietert, N. Lachmann, B. Tümmler

Unser Projekt untersucht die Rolle von Makrophagen bei der Immunantwort in der CF-Lunge. Diese Zellen stellen die erste Abwehrlinie des angeborenen Immunsystems dar, nehmen Pathogene aus der Umwelt in Vesikel auf (Phagosomen) und machen sie unschädlich (Phagozytose). Dazu bedienen sich die Zellen unter anderem Proteasen, d. h. Verdauungsenzymen, die einen sauren pH-Wert benötigen, um optimal arbeiten zu können. Die Proteasen sind in vesikulären Zellorganellen (Lysosomen) eingeschlossen, die durch die Verschmelzung mit Phagosomen zu Phagolysosomen werden.

Zahlreiche Publikationen haben gezeigt, dass genau diese Ansäuerung in den Lysosomen von CF-Makrophagen durch einen defekten CFTR-Kanal nicht in ausreichendem Maße funktioniert, so dass Pathogene wie Bakterien zwar aufgenommen, aber nicht effektiv abgetötet werden können (Killing).

Wir nutzen für unsere Untersuchungen sowohl Makrophagen, die wir entweder aus einem CF-Mausmodell (B6.129P2(CF/3)-CftrTgH(neoim)Hgu) und hier durch eine bronchoalveoläre Lavage oder durch Differenzierung aus dem Knochenmark gewinnen oder indem wir humane induziert pluripotente Stammzellen zu Makrophagen differenzieren. Es stehen uns hierfür verschiedene Stammzelllinien von gesunden Probanden und CF-Patienten zur Verfügung. Mit Hilfe des pH-sensitiven Farbstoffs LysoSensor Green DND-189 und der Methodik der konfokalen Mikroskopie konnten wir so pH-Unterschiede in CF- und Nicht-CF-Lysosomen von Mäusen und Menschen nachweisen.

Um eine verbesserte Auswertung der konfokalen Mikroskopiebilder zu erlauben und diese unabhängig vom Untersucher zu gestalten, haben wir eine Software-gestützte Analyse-Pipeline etabliert, mithilfe derer die Daten nun zeitsparend und robust ausgewertet werden können. Wir konnten bereits zeigen, dass die Makrophagen von CF-Mäusen nach der Transplantation mit gesunden Wildtyp-Stammzellen in unseren Untersuchungen phänotypisch Richtung gesunder Makrophagen korrigiert werden konnten, da sie eine Ansäuerung vergleichbar Nicht-CF-Makrophagen aufwiesen. Zukünftig wollen wir unsere Untersuchungen auf ein humanisiertes CF-Mausmodell ausweiten, in welchem das murine Cftr-Gen ausgeschaltet ist und durch das humane Gen ersetzt wurde.

Zusammenfassend helfen unsere Untersuchungen, die Funktion von Makrophagen in dem von chronischen Infektionen getriggerten Entzündungsgeschehen in der CF-Lunge zu charakterisieren und sollen langfristig zur Etablierung einer zellbasierten Immuntherapie mit diesen Zellen beitragen.

th004 Auswirkung der Tripel-Kombinationstherapie aus Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) bei Menschen mit Mukoviszidose (pwCF), die heterozygot für F508del und eine Minimalfunktionsmutation (F/MF) sind: Ergebnisse einer klinischen Studie der Phase III

K. Poplawska, I. Fajac, K. Van Brunt, C. Daines, I. Durieu, J. Goralski, H. Heijerman, C. Knoop, C. Majoor, J. Booth, S. M. Moskowitz, J. Savage, C. Wang, A. Quittner

Zielsetzung: Wirksamkeit und Sicherheit von ELX/TEZ/IVA, einer neuartigen CFTR-Modulator-Therapie, wurden in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten (PBO) Phase III-Studie (NCT03525444) bei pwCF im Alter von ≥ 12 Jahren mit F/MF-Genotypen untersucht; pwCF wurden in dem Verhältnis 1:1 zu ELX/TEZ/IVA oder PBO randomisiert und über den Zeitrahmen von 24 Wochen behandelt. Über die deutliche Verbesserung der klinischen Symptome und Scores der respiratorischen Domäne (RD) wurde bereits berichtet. Ziel dieser Analyse ist es, die Wirkung von ELX/TEZ/IVA auf 11 andere CFQ-R-Domänen zu untersuchen.

Methoden: CFQ-R, ein validiertes HRQoL-Instrument, wurde in der Phase-III-Studie während der Studienbesuche durchgeführt. Die absolute Veränderung des CFQ-R-RD-Scores gegenüber Baseline war ein zuvor festgelegter sekundärer Endpunkt; die anderen Domänen waren zuvor festgelegte weitere Endpunkte. Ein Modell mit gemischten Effekten für wiederholte Messungen wurde zur Berechnung der Veränderung der CFQ-R-RD-Scores gegenüber Baseline im Vergleich zum PBO verwendet. Obwohl für die Scores der Nicht-RD-Domäne der minimale klinisch bedeutsame Unterschied nicht bestimmt wurde, deutet der Anstieg der Scores auf eine Verbesserung hin.

Ergebnisse: 403 pwCF wurden randomisiert in die Studie aufgenommen und erhielten die Behandlung. Verbesserungen unter ELX/TEZ/IVA gegenüber PBO wurden bei allen Nicht-RD-Scores - außer Verdauung - beobachtet ($p < 0,05$; p-Werte gelten als nominal, da die Analysen für CFQ-R Nicht-RD nicht auf Multiplizität kontrolliert wurden). Mittlere Unterschiede der absoluten Veränderung gegenüber Baseline bei den Scores der Nicht-RD-Domänen des CFQ-R für ELX/TEZ/IVA vs. PBO (95%iges Konfidenzintervall): Körperliche Funktionsfähigkeit, 12,5 (9,9, 15,0); Vitalität, 13,1 (10,5, 15,8); emotionale Funktionsfähigkeit, 3,4 (1,5, 5,2); Körperbild, 3,8 (1,2, 6,5); Essstörungen, 4,9 (2,6, 7,1); Belastung durch Behandlung, 6,8 (4,5, 9,2); Wahrnehmung der Gesundheit, 17,0 (14,1, 20,0); Gewicht, 13,1 (8,3, 17,9); Rollenfunktion, 6,8 (4,6, 9,1); soziale Funktionsfähigkeit, 5,9 (3,7, 8,0); Verdauung, 2,5 (-0,1, 5,1).

Fazit: ELX/TEZ/IVA verbesserte mehrere Aspekte der HRQoL bei pwCF mit F/MF-Genotypen; dies verdeutlicht die weitreichenden Vorteile der Behandlung weit über die zuvor berichteten pulmonalen und anderen klinischen Verbesserungen hinaus. SPONSOR: Vertex Pharmaceuticals Incorporated.

th005 Untersuchung auf synergistische Wirkung von Antibiotikakombinationen zur Behandlung chronischer *Pseudomonas aeruginosa* Infektionen

A. Schmidt, T. Preis, U. Graepler-Mainka, P. Utz, S. Schwarz, A. Hector

Pseudomonas aeruginosa ist weiterhin der häufigste Keim, der bei 60 - 70 % der älteren Mukoviszidose Patienten nachgewiesen werden kann, obwohl er ab dem ersten Nachweis behandelt wird. Seine intrinsische Resistenz gegenüber vielen Antibiotikaklassen, seine Fähigkeit Biofilme zu bilden

und seine gute Anpassungsfähigkeit, machen ihn schwierig behandelbar. Um die Anzahl der Bakterien bei einer chronischen Infektion zu verringern, werden daher Kombinationen von Antibiotika eingesetzt. Jedoch gibt es bis heute nicht genügend Studien, die eine Wirksamkeit dieser Kombinations-Therapien bestätigen.

In unserer Studie wollen wir daher Kombinationen von Antibiotika herausfinden, die unter ähnlichen Bedingungen wie sie in der Lunge von CF Patienten herrschen einen synergistischen Effekt zeigen. Hierzu wurden verschiedene *P. aeruginosa* Isolate in verschiedenen Medien, sowohl in planktonischer Form als auch als Biofilm, auf ihre Empfindlichkeit gegenüber einzelnen Antibiotika und Antibiotikakombinationen getestet. Die Ergebnisse wurden mit den routinemäßig eingesetzten Methoden zur Antibiotikaresistenzbestimmung verglichen.

Wir konnten zeigen, dass die Verwendung eines, der CF Lunge ähnlichen, Mediums auf die Empfindlichkeit von Isolaten von CF-Patienten keinen Einfluss hatte, jedoch für alle anderen Stämme zeigten sich höhere Grenzwerte, die für Tobramycin auch zu einer Resistenz führten. Wurden die Bakterien in Biofilmen angezüchtet, zeigte sich wie erwartet eine deutliche Steigerung der Antibiotikaresistenz. Anders als erwartet konnte Colistin die *P. aeruginosa* Isolate in Biofilmen auch nicht reduzieren, obwohl bei planktonischem Wachstum alle Stämme sehr empfindlich gegenüber Colistin waren. Die Kombination von Tobramycin mit Ceftazidim zeigte in unseren bisherigen Versuchen eine synergistische Wirkung auf alle verwendeten Isolate, sowohl im planktonischen Wachstum als auch auf Bakterien in Biofilmen.

In zukünftigen Experimenten wollen wir daher weitere CF Isolate testen, um den synergistischen Effekt zu bestätigen. Außerdem soll die Kombinationstestung für die routinemäßige Testung weiterentwickelt werden, um Informationen über die mögliche Wirksamkeit von Antibiotikakombinationen zu bekommen und somit die Auswahl der Antibiotika zu verbessern.

th006 24 Wochen-Wirksamkeit und –Sicherheit von ELX/TEZ/IVA bei Personen mit CF, die homozygot für F508DEL-CFTR sind: Eine randomisierte, kontrollierte Phase-3B-Studie

S. Sutharsan, E. Van Braeckel, J. Duckers, G. MacGregor, E. Tullis, C. Wainwright, D. Watson, N. Ahluwalia, B.G. Bruinsma, C. Harris, A. Lam, Y. Lou, S. Moskowitz, D. Waltz, E. McKone, M. Mallo

Einleitung: Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) erwies sich als im Allgemeinen sicher und wirksam bei Personen mit zystischer Fibrose (pwCF) im Alter von ≥ 12 Jahren: über 24 Wochen bei Personen, die heterozygot für die F508del-CFTR-Mutation und eine Minimalfunktionsmutation (F/MF) sind (Studie 445-102) und über 4 Wochen bei Personen, die homozygot für die F508del-CFTR-Mutation (F/F) sind (Studie 445-103). Hier werden die Ergebnisse einer Phase-3b-Studie über 24 Wochen zur weiteren Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von ELX/TEZ/IVA vs. TEZ/IVA bei pwCF im Alter von ≥ 12 Jahren mit F/F-Genotyp (NCT04105972) berichtet.

Methoden: Nach einer 4-wöchigen TEZ/IVA-Run-in-Phase zur Etablierung einer Baseline wurden die Teilnehmer 1:1 auf ELX/TEZ/IVA oder TEZ/IVA für je 24 Wochen randomisiert. Primärer bzw. wichtigster sekundärer Endpunkt waren die absolute Veränderung in der respiratorischen Domäne des CFQ-R (CFQ-R RD) Score bzw. im ppFEV₁ vom Ausgangswert bis Woche 24. Die absolute Veränderung in der Schweißchlorid (SwCl)-Konzentration vom Ausgangswert bis Woche 24 und die Beurteilung der Sicherheit waren sekundäre Endpunkte.

Ergebnisse: 175 pwCF wurden randomisiert und während der Behandlungsdauer dosiert (ELX/TEZ/IVA: 87; TEZ/IVA: 88). Während der 24-wöchigen Behandlung wurden in der ELX/TEZ/IVA-Gruppe Verbesserungen im CFQ-R RD-Score (+15,9 Punkte; $P < 0,0001$) und im ppFEV₁ (+10,2 Prozentpunkte; $P < 0,0001$) im Vergleich zur TEZ/IVA-Gruppe beobachtet. Es wurde eine Abnahme der SwCl-Konzentration (-42,8 mmol/L; nominal $P < 0,0001$) im Vergleich zur TEZ/IVA-Gruppe beobachtet. ELX/TEZ/IVA wurde im Allgemeinen gut vertragen; 1 Teilnehmer brach die Behandlung mit ELX/TEZ/IVA wegen eines unerwünschten Ereignisses (UE) ab. Die UE-Häufigkeit war in beiden Gruppen ähnlich. Die Mehrheit der UEs war leicht oder mittelschwer. Die häufigsten UEs (≥ 15 %) in der ELX/TEZ/IVA-Gruppe waren Kopfschmerzen (28,7 %) und Nasopharyngitis (19,5 %). Schwerwiegende UEs traten bei 5 Teilnehmern (5,7 %) in der ELX/TEZ/IVA-Gruppe und bei 14 Teilnehmern (15,9 %) in der TEZ/IVA-Gruppe auf.

Schlussfolgerungen: ELX/TEZ/IVA führte bei pwCF mit einem F/F-Genotyp zu nachhaltigen, klinisch relevanten und statistisch signifikanten Verbesserungen vs. TEZ/IVA. Die Sicherheitsdaten stimmten mit dem etablierten Profil überein und bestätigten den erheblichen Nutzen von ELX/TEZ/IVA gegenüber TEZ/IVA in dieser Patientenpopulation über 24 Wochen.

Weiterbildung

wb001 One Minute Wonder Methode

L. Krüger

In Zeiten dringend benötigter kontinuierlicher Fort- und Weiterbildung in der Pflege bei gleichzeitig steigendem Kostendruck und stetiger Arbeitsverdichtung sind effektive und moderne Methoden der Wissensvermittlung von großem Interesse für Arbeitgebende und Arbeitnehmende. Das aus England stammende Konzept der OMW nutzt regelmäßig wiederkehrende Wartezeiten innerhalb der regulären Arbeitszeit zur Fortbildung. Hier sollen Informationen auf Lernpostern, z. B. im DIN-A-4 Format, innerhalb einer Minute aufgenommen werden.

Im Rahmen eines Pilotprojektes sind 2016 OMW auf einer Thorax- und Kardiovaskularchirurgischen Intensivstation mit 23 Planbetten eingesetzt worden. Es erfolgte ein wöchentlicher Wechsel von Lernpostern an zwei Aushangorten. Nach insgesamt sechs Monaten Projektdauer fand eine Evaluation der Maßnahme mittels standardisierten Fragebogen statt. Die insgesamt positiven Ergebnisse gaben einen ersten Hinweis zum Nutzen von OMW in der pflegerischen Praxis und führten zu einer Implementierung derselben auf allen sechs Intensivstationen des HDZ NRW. Darüber hinaus erfolgte der Aufbau eines nationalen OMW-Netzwerks, an dem bisher aktiv <300 Einrichtungen im Gesundheitswesen mitwirken: <http://omw.hdz-nrw.de/>.

In diesem Beitrag werden, neben den Hintergründen zu OMW, Ergebnisse der klinikinternen Evaluationen dargestellt. Überdies soll der Frage nachgegangen werden, wie ein OMW erstellt werden kann. Mögliche weitere Tätigkeiten innerhalb des OMW-Netzwerks runden als Ausblick die Inhalte ab.

wb002 One minute Wonder DIOS

C. Meyer, L. Krüger

One Minute Wonder (OMW) sind Lernposter mit komprimierten Lerninhalten. Die Mukoviszidose (CF) Behandlung ist teilweise sehr spezifisch und auf einen kleinen Kreis beschränkt. Um die verschiedenen Berufsgruppen dafür zu sensibilisieren ist OMW ein geeignetes Instrument. Das erste OMW CF Poster befasst sich mit dem Thema DIOS.

Das DIOS (Distales Intestinales Obstruktionssyndrom) ist eine ernstzunehmende Komplikation bei CF. Kommt es zu einem DIOS ist eine Behandlung in einem CF Zentrum vom Vorteil um chirurgische Interventionen abzuwenden, da das DIOS in der Regel konventionell behandelt werden kann. Um ein schnelles Handeln zu ermöglichen, ist es wichtig, dass alle an der Behandlung beteiligten Berufsgruppen die Symptome und Therapie eines DIOS kennen und diese zügig einleiten. Auf dem OMW ist in einfachen Schritten die Symptome und die Therapie erläutert.

wb003 Pflegeleitlinien bei Mukoviszidose - ambulant und stationär -

C. Meyer, N. Albrecht

Der Arbeitskreis Pflege überarbeitet derzeit die Pflegeleitlinien. Im Jahr 1998 wurden die ersten Leitlinien entwickelt und seither regelmäßig überarbeitet und erweitert. Es hat sich einiges in der CF-Versorgung getan. Durch den medizinischen Fortschritt werden die Patienten glücklicherweise älter, entwickeln dadurch aber immer häufiger Komorbiditäten. Dies stellt die Pflegenden vor neue Herausforderungen in der Versorgung der Patienten. Neue Medikamente und Therapieverfahren erfordern Schulungen und Weiterbildungen. Um all diese wachsenden Aufgaben zu bewältigen, bedarf es geschulter Pflegekräfte, die sich mit den CF-spezifischen Schwierigkeiten auskennen und den Patienten und deren Angehörigen zur Seite stehen. Die Leitlinien sollen einen Beitrag dazu leisten, den Pflegenden Hilfestellungen zu geben und einheitliches Arbeiten ermöglichen. In der neu erarbeiteten Fassung sind wieder umfassende Änderungen vorgenommen worden.

Bei Fragen und Anregungen wenden Sie sich bitte an: ak-pflge@muko.info

Die Leitlinien sind online oder als Mappe ab Anfang 2021 über den Mukoviszidose e.V. beziehbar.