

15. Deutsche Mukoviszidose-Tagung

Abstraktband



Vorprogramm
15. November 2012

Hauptprogramm
16. – 17. November 2012

©Fotografen: M. Westendorf - Tourismus - Wirtschaft Würzburg

Auch Sie können dem bundesweiten Marktführer der betreuten Heim-i.v.-Antibiose vertrauen!



- Herstellung der Rezeptur Arzneimittel unter GMP-Bedingungen
- Vor-Ort-Betreuung durch spezialisiertes Pflegepersonal
- Immer in Ihrer Nähe

Noch Fragen? Mehr unter www.aposan.de – oder rufen Sie uns einfach an.

Aposan Dr. Künzer GmbH
Gottfried-Hagen-Str. 40
D-51105 Köln
Telefon: 0221 160 210
mail@aposan.de

APOSAN
APOSAN Dr. Künzer GmbH

ZERTIFIZIERUNG

Zertifizierung

Die 15. Deutsche Mukoviszidose-Tagung ist als Fortbildungsmaßnahme der Kategorie A von der Landesärztekammer Bayern wie folgt anerkannt:

Die einzelnen Veranstaltungstage werden wie folgt zertifiziert:

Donnerstag, 15. November 2011 7 Punkte

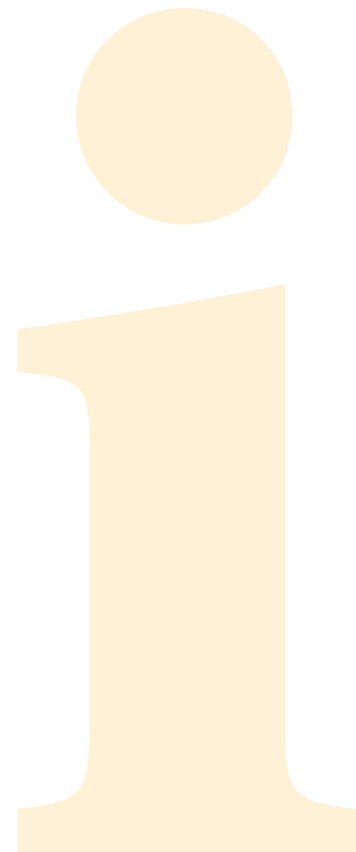
Freitag, 16. November 2011 7 Punkte

Samstag, 17. November 2011 5 Punkte

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

Die Deutsche Gesellschaft der qualifizierten Ernährungstherapeuten und Ernährungsberater – QUETHEB e.V. – erkennt die 15. Deutsche Mukoviszidose-Tagung mit 2 Punkten (1 Punkt Modul F, 1 Punkt Modul P) an.

Der Schweizerische Verband diplomierter Ernährungsberater/innen (SVDE ASDD) zertifiziert die Veranstaltung mit 6 Punkten.



INHALTSVERZEICHNIS

7 **Grüßwort**

8 – 13 **Raumübersicht**

- 8 – 9 **Vorprogramm**, Donnerstag, 15. November
- 10 – 11 **Hauptprogramm**, Freitag, 16. November
- 12 – 13 **Hauptprogramm**, Samstag, 17. November

14 – 29 **Programmübersicht**

- 14 – 17 **Vorprogramm**
- 18 – 29 **Hauptprogramm**

30 – 33 **Abstrakts Vorprogramm**

- 30 **S1 - „CF Kompakt“ für Ärzte**
- 30 **S2 - „CF Kompakt“ für nichtärztliche Therapeuten**
- S4 - Ausgewählte Postervorträge – Kurzpräsentation
- 31 **• Behavioral interventions for children with CF and feeding/ eating problems**
- F1 - AGAM - Notfälle bei CF, gibt es das? Wartezeit auf der LTX-Liste seit LAS-Einführung
- 31 **• Bronchoskopie bei CF**
- 32 **• Pneumologische Notfälle bei erwachsenen Mukoviszidosepatienten - Pneumothorax und Hämoptysen**
- AGAM Forum
- 32 **• Zertifikat Plus**
- F2 - AK Physiotherapie
- 33 **• Clinical Reasoning**
- F3 - AK Sport
- 33 **Teil I: Theoretische Grundlagen - Teil II: Krafttraining für CF-Patienten**
- Teil III: Spiroergometrie und Krafttraining in der stationären Praxis**

34 – 39 **Abstrakts Industriesymposien**

- I1 - Chiesi GmbH - Aktuelle Strategien gegen Pseudomonas aeruginosa in den oberen und unteren Atemwegen
- 34 **• Neues zur Erst- und Dauerbesiedlung des sinonasalen Filtersystems mit Problemkeimen**
- 34 **• Pathogenese der chronischen Pseudomonasinfektion bei Mukoviszidose: Neues aus Wissenschaft und Klinik**
- 35 **• Inhalative antibiotische Kombinationsmöglichkeiten bei chronischer Pseudomonas-Besiedelung**
- I2 - Gilead Science GmbH
- 36 **• Klinische Studien: Erfolg messbar machen**
- I3 - Vertex Pharmaceuticals Incorporated
- 36 **• Die CFTR-Modulation als Behandlung der Mukoviszidose – Ivacaftor lässt die personalisierte Medizin Wirklichkeit werden**
- I4 - Pharmaxis Ltd. - Fortschritt in der mukolytischen Therapie – erste Erfahrungen mit Bronchitol®
- 37 **• Neuer Wirkmechanismus zur Sekretmobilisation bei Mukoviszidose**
- 37 **• Erste Schritte zur Bronchitol® - Therapie**
- 37 **• Erste Erfahrungen mit Bronchitol®**
- I5 - Novartis Pharma GmbH - Kombinationstherapien inhalativer Antibiotika in der CF
- 38 **• Wirkmechanismen und sinnvolle Antibiotika-Kombinationen einschließlich neuer und bewährter inhalativer Antibiotika**
- I6 - Forest Laboratories Deutschland GmbH - Mukus, Pilze, Pseudomonas – die Lunge im Fokus
- 39 **• Klinische Relevanz der Fadenpilzbesiedlung im Respirationstrakt von Patienten mit Mukoviszidose**

- Plenum 1
- 40 · Standards, Fortschritte und Grenzen der mikrobiologischen Diagnostik bei Mukoviszidose
- 40 · Der Umgang von Mukoviszidose-Patienten mit multiresistenten Erregern in Klinik, Ambulanz und zu Hause
- Plenum 2
- 41 · Erfolgreiche Implementierung eines nationalen Screening-Programms in der Schweiz
- Plenum 4
- 42 · Entscheidungsprozesse bei der Medikamentenzulassung
- 42 · Neue Arzneimittel: Rolle und Einfluss von Patientenorganisationen
- W1 - FGM
- 43 · Vitamin-D bei der Behandlung der Mukoviszidose
- 44 · Diabetes bei Mukoviszidose – Ergebnisse des DPV-Registers
- 45 · Muko-WEP - ein internetbasiertes Interventionsprogramm für Eltern eines Kindes mit CF
- W2 - AK Ernährung
- 46 · Ernährung bei CFRD
- S6 - Ausgewählte Postervorträge – Kurzpräsentation
- 46 · Palliativversorgung von Patienten mit Mukoviszidose
- 47 · Chemisch modifizierte mRNA zur Behandlung von CF
- 48 · Erwachsene CF-Patienten mit Diabetes mellitus: Gibt es Unterschiede zu T1DM bzw. T2DM Patienten?
Eine Analyse von 204.120 Patienten des DPV-Registers
- 48 · Körperliche Leistungsfähigkeit von Jugendlichen mit Typ3 Diabetes mellitus bei CF
- 49 · Kompatibilität von Inhalationslösungen und Suspensionen zur Feuchtinhalation
- 50 · Seltene Keime in der Untersuchung von Sputum und Rachenabstrich bei Patienten mit Mukoviszidose in Deutschland
Inzidenz der Erreger 2010/2011 durch Auswertung der Dokumentation in Muko.dok im Rahmen des Benchmarking-Projektes
- S7 - Klinische Visite Kinder/Jugendliche
- 51 · Effekt von AquADEKs bei einem schweren Vitamin-Mangel bei CF
- 52 · Pankreaszyste bei CF: Invasive Therapie oder „Watch and wait“ ?
- 52 · Off-label use eines neuen inhalativen Antibiotikums stabilisiert Lungenfunktionsverlauf
- 53 · Systemische und inhalative Voriconazol-Therapie bei Infektion mit *Scedosporium apiospermum*
- S8 - Klinische Visite Erwachsene
- 54 · Verspätete Diagnose einer primär ziliären Dyskinesie
- 54 · Konservative Therapie eines protrahiert verlaufenden DIOS mittels Jejunalsonde
- 55 · Zystische Pankreasläsionen bei fortgeschrittener Mukoviszidose – zwei unterschiedliche Verläufe
- S10 - Einsatz des Didgeridoo in der Physiotherapie
- 56 · Einsatz des Didgeridoo als atemphysiotherapeutisches Element bei cystischer Fibrose
- 57 · Didgeridoo und Mukoviszidose - praktisch
- S11 - AK Pflege - Moldauprojekt
- 57 · Schulungsprojekt: Häusliche intravenöse Antibiotikatherapie – Klinikshygiene
- Frühstücksrunden
- 58 R1 - Erfahrungsaustausch zur Patientenzufriedenheitsbefragung - Ergebnisbewertung und Maßnahmen in der eigenen Einrichtung
- 58 R3 - Der erwachsene Patient auf der Kinderstation
- 59 R4 - Interventionen bei Ängsten vor invasiven medizinischen Prozeduren
- 60 R5 - Aufgabengebiete und Handlungsfelder im Rahmen der Rehabilitation bei Mukoviszidose aus Sicht der Pflege
- 61 R6 - Stolpersteine bei der Transition - oder was macht eine erfolgreiche Transition aus?
- 61 R7 - Pilze bei CF
- Postersession - Präklinische Forschung
- 62 · Expression und Regulation von IFRD1 in neutrophilen Granulozyten von Patienten mit Zystischer Fibrose
- 62 · Genetische Korrektur des humanen $\Delta F508$ CFTR Lokus mit Hilfe der Zinkfinger Nuclease Technologie

INHALTSVERZEICHNIS

- 63 · Generierung von CF-Patienten abgeleiteten iPSC-Zellen und Entwicklung eines effizienten ZFN-basierten Gen-Targeting Protokoll
- 64 · Das junge pankreasganglierte Schwein als Modelltier für Kinder, die an exokriner Pankreasinsuffizienz (EPI) leiden: Effekte der EPI und der Enzymsubstitution auf die Masse des Magendarmtraktes (Organgewicht sowie Füllung des Magendarmtraktes)
- 64 · Applikation der fettlöslichen Vitamine A und E - parenteral oder über die Nahrung - Effekte auf Serum- und Leberkonzentrationen beim jungen pankreasganglierten Schwein - als Modelltier für die exokrine Pankreasinsuffizienz (EPI) beim Kind
- 65 · Myeloid-derived suppressor cells werden bei CF-Patienten durch *Pseudomonas aeruginosa* induziert und regulieren die Th17 Antwort
- 66 · Shedding of polySia-NCAM acts as a protective mechanism to reduce lung tissue destruction during the inflammatory processes
- Postersession - Mikrobiologie und Entzündung
- 67 · Inflammationsmarker in der nasalen Lavage – Ein Vergleich zwischen CF-Patienten und gesunden Kontrollpersonen
- 68 · Vorläufige Ergebnisse einer Umfrage zur mikrobiologischen Diagnostik von Atemwegsmaterialien bei CF-Patienten in deutschen Laboratorien
- 68 · *Trichosporon mycotoxinivorans* – klinische und epidemiologische Aspekte einer ungewöhnlichen Hefe im Respirations-trakt von Patienten mit Mukoviszidose
- 69 · Antimykotische Therapie der invasiven pulmonalen Infektion durch *Scedosporium*- und *Pseudallescheria* spp. bei Mukoviszidose
- Postersession - Medikamentöse Therapie
- 70 · Sollte man Tobramycin- und Colistin-Lösungen zur Inhalation mischen?
- 71 · Ivacaftor bei Kindern im Alter zwischen 6 und 11 Jahren mit Mukoviszidose und G551D-CFTR-Mutation
- 72 · Ivacaftor (VX-770) bei CF-Patienten mit G551D-Mutation und schwerer Lungenerkrankung
- 72 · Pilotstudie zur Sicherheit und Effektivität der präventiven Inhalation mit hypertoner Kochsalzlösung bei neugeborenen Mukoviszidosepatienten (PREVENT-CF)
- 73 · Langfristige Verträglichkeit und Wirksamkeit von Ivacaftor bei Patienten mit Mukoviszidose und der G551D-CFTR-Genmutation
- 74 · Compliance und Vernebler-Hygiene bei der Anwendung inhalativer Antibiotika bei Patienten mit Mukoviszidose
- Postersession - Ernährung und Diabetes
- 75 · Pankreas-Enzymsubstitution: Schulung anhand von Lebensmittelkarten
- Postersession - Psychologie und Pädagogik
- 76 · Frühe Gewichtsentwicklung bei CF: Essverhalten im Fokus
- 77 · FOR in der Fachklinik Satteldüne - Entwicklung eines bedarfsvalidierten Konzeptes auf der Basis der Salutogenese nach A. Antonovsky
- 78 · Offensive – „Fit fürs Leben mit Mukoviszidose“ – Abschlussauswertung des multimodalen Projektes
- 78 · Offensive – „Fit fürs Leben mit Mukoviszidose“ – Abschlussauswertung des multimodalen Projekts – Teilprojekt „Psychosoziale Intervention“
- 79 · CF-Versorgung aus Sicht der Patienten und Eltern: Ergebnisse der deutschlandweiten Befragung
- Postersession - Physiotherapie, Sport und Rehabilitation
- 80 · Entwicklung der Körperzusammensetzung bei Cystischer Fibrose in Beziehung zur körperlichen Leistungsfähigkeit im Rahmen einer stationären Reha-Maßnahme
- 81 · Die Physiotherapie als Schwerpunkt bei Aufbau und Implementierung eines funktionierenden interdisziplinären Netzes zur Behandlung von Patienten mit Mukoviszidose und chronisch lungenkranken Kindern in der Pädiatrischen Pneumologie und im Mukoviszidose-Zentrum des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus in Dresden
- 82 · Offensive – „Fit fürs Leben mit Mukoviszidose“ – Abschlussauswertung des multimodalen Projekts – Teilprojekt „Sport“
- 83 · Der ‚Steile-Rampen-Test‘ als Instrument zur Bestimmung der maximalen Kraftausdauer von erwachsenen CF-Patienten
- Postersession - Sonstige
- 84 · Was ist bei einer Verschlechterung der FEV₁ zu tun? – konkrete Ergebnisse aus dem Benchmarking-Projekt – Lernen von den Besten
- 85 · Forschungsförderung des Mukoviszidose e.V.: Auswertung der Projektförderung 2000-2011

GRUSSWORT

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

herzlich willkommen zur 15. Deutschen Mukoviszidose-Tagung in Würzburg.

Das Jahr 2012 steht mit der europäischen Zulassung von VX-770 als erstem Medikament zur gezielten Verbesserung der Aktivität des Chloridkanals unter einem besonderen Stern. Dieser erste Meilenstein aus der vielversprechenden Entwicklung von CFTR-Aktivatoren und -Potenziatoren bringt jedoch auch ethische und ökonomische Konflikte mit sich. Die Diskussion hierüber soll ein Schwerpunkt der diesjährigen Tagung sein.

Darüber hinaus werden führende Experten mit Ihnen zu den Themen Neugeborenen-Screening, Mikrobiologie und Hygiene sowie Rehabilitation diskutieren. Außerdem werden wie immer viele weitere aktuelle Aspekte der CF-Diagnostik, Therapie und Versorgung in Deutschland, Österreich und der Schweiz in Plenarsitzungen, Seminaren und Workshops behandelt.

Das Vorprogramm am Donnerstag erfreute sich in den letzten Jahren immer größeren Zulaufs, weswegen das Programm an diesem Tag weiter ausgebaut wurde. Neben den Fortbildungsangeboten der Arbeitskreise und den beliebten „CF Kompakt“-Seminaren findet ein Seminar zur radiologischen Bildgebung statt und zusätzlich wird ein ganztägiges Seminar über Essstörungen bei CF angeboten.

Wir freuen uns über Ihre Teilnahme und wünschen Ihnen eine stimulierende und gewinnbringende Tagung und einen spannenden interkollegialen und interdisziplinären Erfahrungsaustausch.

Ihre Tagungsleiter



Barbara Kahl, Münster



Alexander Möller, Zürich



Andreas Jung, Zürich



RAUM- UND PROGRAMMÜBERSICHT

In welchem Raum Ihre Veranstaltung stattfindet, sehen Sie hier.

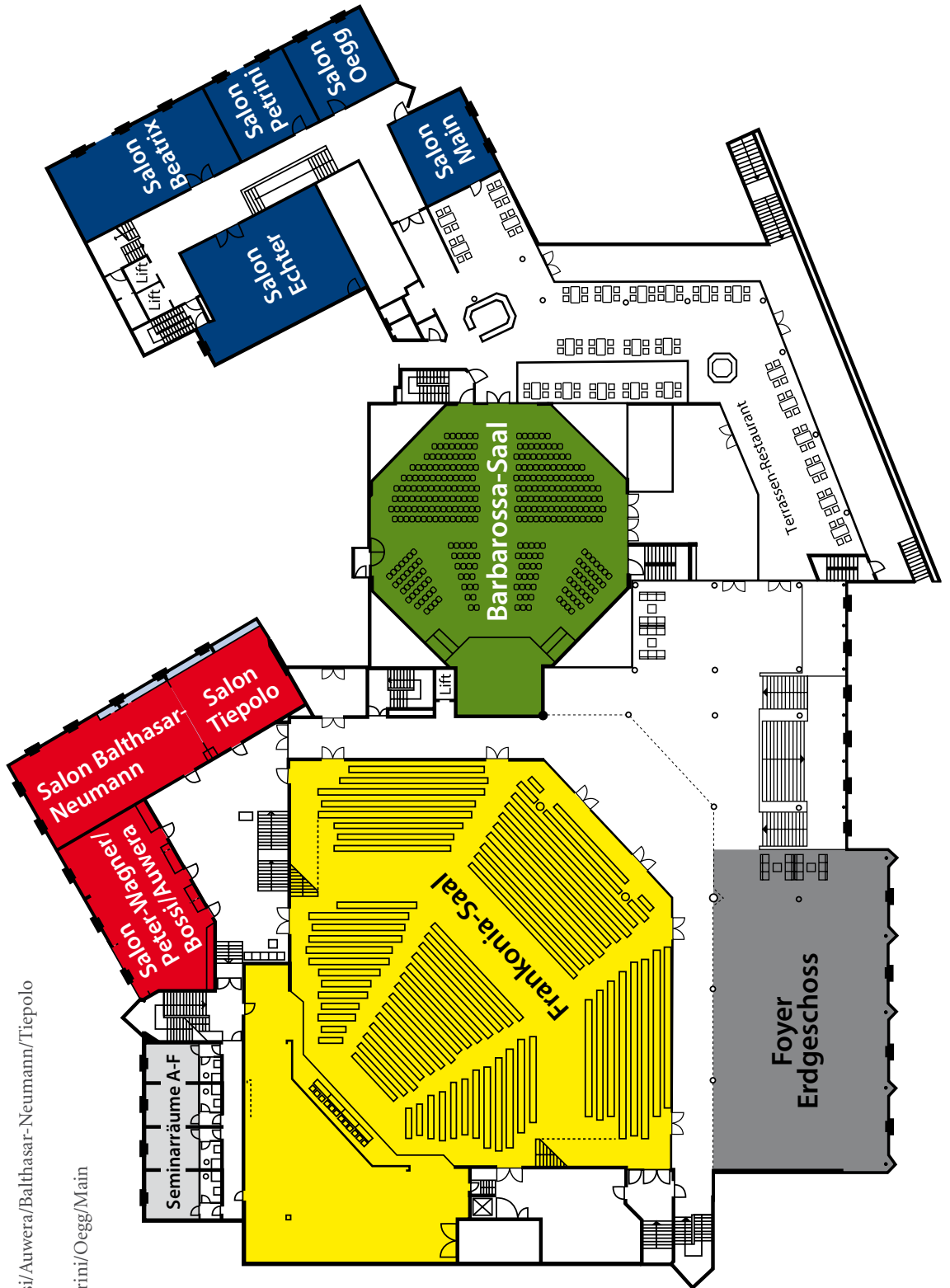


Frankonia-Saal

Barbarossa-Saal

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

Salon Echter/Beatrix/Petrini/Oegg/Main



Vorprogramm DONNERSTAG, 15. NOVEMBER 2012

RAUM	Frankonia Saal	Barbarossa Saal	Salon Peter- Wagner/Bossi/ Auwera	Salon Balthasar- Neumann/Tiepolo	Salon Beatrix	Salon Echter	Salon Oegg	Salon Main
09:00								
10:00								
11:00			S1 Seminar »CF kompakt« für Ärzte ☕/Pausen 10:00 – 10:30 11:30 – 12:00	S2 Seminar »CF kompakt« für nichtärztliche Therapeuten ☕/Pausen 10:10 – 10:25 11:30 – 11:45	S4 Seminar Behavioral interventions for children with CF and feeding/eating problems ☕/Pause 10:30 – 11:00	S3 Seminar Radio logische Bildgebung ☕/Pausen 10:15 – 10:30 11:30 – 12:00		
12:00								
13:00	☕ Mittagspause im Foyer Frankonia							
14:00	F1 Fortbildungs- angebot der AGAM ☕/Pause 15:00 – 15:30			F4 Interdisziplinäre Fallvorstellung ☕/Pause 15:00 – 15:30	S4 Fortsetzung ☕/Pause 15:00 – 15:30	F2 Fortbildungs- angebot des AK Physiotherapie ☕/Pause 15:00 – 15:30	F5 Fortbildungs- angebot des Psychosoziales Forums ☕/Pause 15:00 – 15:30	F3 Fortbildungs- angebot des AK Sport Teil I ☕/Pause 15:00 – 15:30
15:00								
16:00								
17:00				AGAM Forum mit Mitglieder- versammlung				
18:00				I2 Industriesymposium Chiesi GmbH				
19:00				I1 Industriesymposium Gilead Science GmbH				
20:00		Abendveranstaltung mit Abendessen, von der Novartis Pharma GmbH						

RAUM- UND PROGRAMMÜBERSICHT

In welchem Raum Ihre Veranstaltung stattfindet, sehen Sie hier.

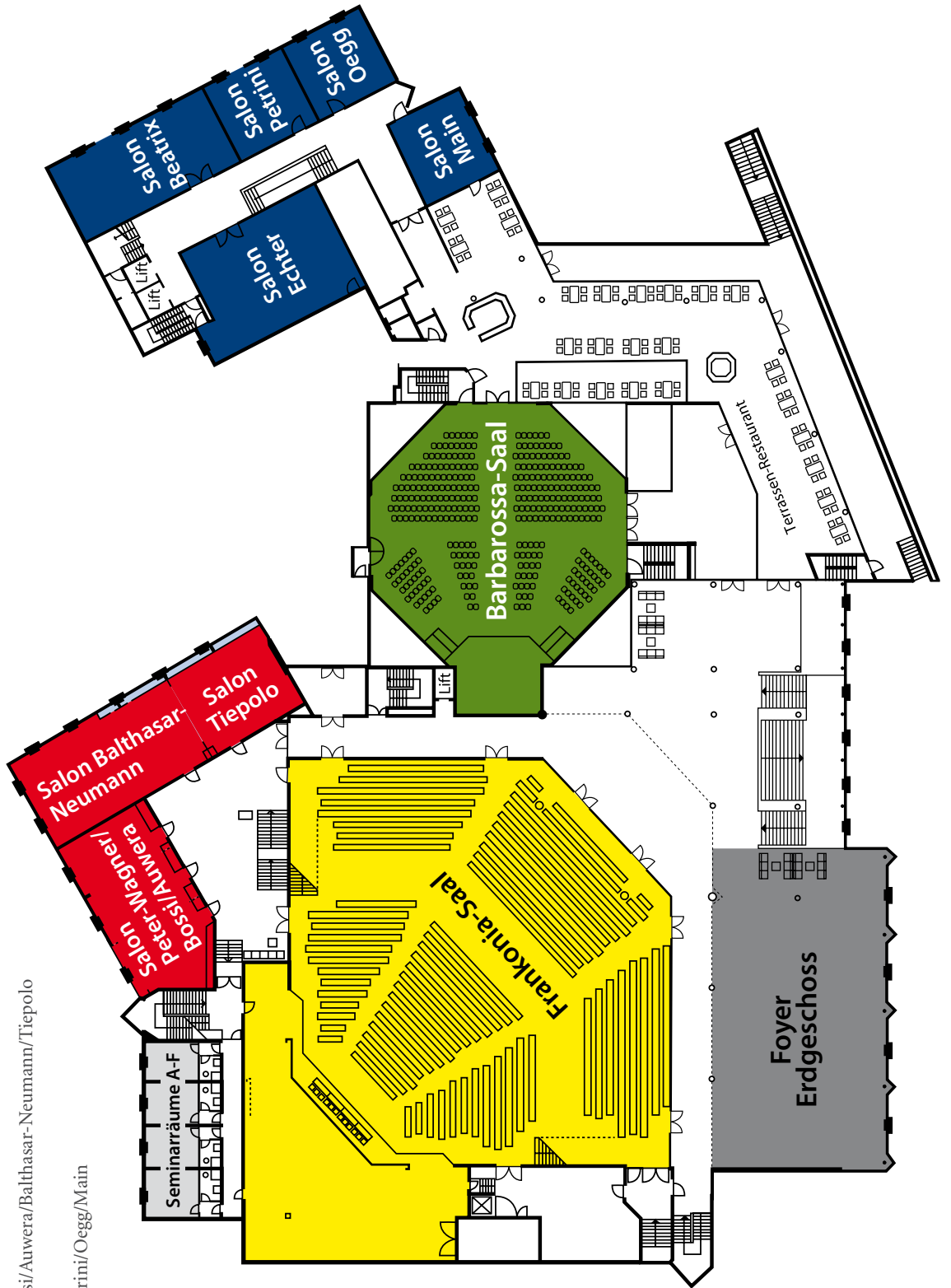


Frankonia-Saal

Barbarossa-Saal

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

Salon Echter/Beatrix/Petrini/Oegg/Main



RAUM- UND PROGRAMMÜBERSICHT

12.

In welchem Raum Ihre Veranstaltung stattfindet, sehen Sie hier.

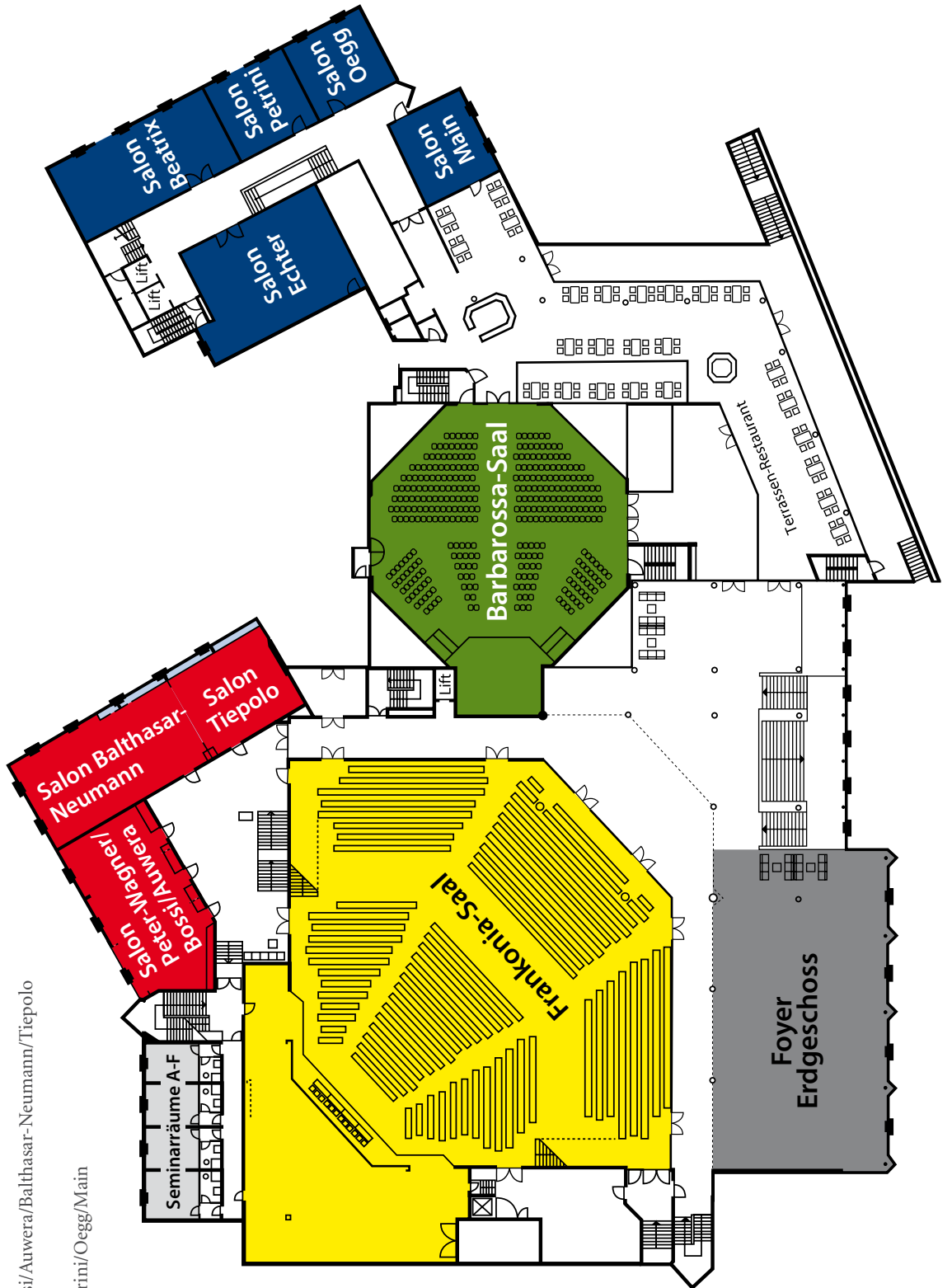


Frankonia-Saal

Barbarossa-Saal

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

Salon Echter/Beatrix/Petrini/Oegg/Main



VORPROGRAMM

DONNERSTAG, 15. NOVEMBER 2012

Seminare

09:00 – 13:00

„CF kompakt“ für Ärzte*

S1

Moderation: Jutta Hammermann (Dresden)

Diagnosestellung

Jutta Hammermann (Dresden), Karin Ulbrich (Dresden)

10:00 – 10:30

☛ Pause

Kindheit und Jugend

Thomas Nüßlein (Koblenz), Jürgen Pollok (Bochum)

11:30 – 12:00

☛ Pause

Erwachsenenalter

Christina Smaczny (Frankfurt), Gabriele Becker (Essen)

09:00 – 13:00

„CF kompakt“ für nicht ärztliche Therapeuten*

S2

Moderation: Holger Köster (Oldenburg)

Medizin Teil 1: Krankheitsgrundlagen und Diagnosestellung

Holger Köster (Oldenburg), Doris Dieninghoff (Köln)

Psychosoziale Aspekte Teil 1: Der erste Kontakt nach Diagnose

Gudrun Hausmann (Wittdün)

Medizin Teil 2: Krankheit im Verlauf

Holger Köster (Oldenburg)

10:10 – 10:25

☛ Pause

Medizin Teil 3: Behandlungsgrundlagen

Holger Köster (Oldenburg)

Doris Dieninghoff (Köln)

Psychosoziale Aspekte Teil 2: Psychosoziale Aspekte im Verlauf, Reha

Gudrun Hausmann (Wittdün)

Ernährung bei CF

Bärbel Palm (Homburg)

11:30 – 11:45

☛ Pause

Physiotherapie und Sport

Andrea Ernsting (Schmallenberg)

Medizin Teil 4: Spezielle neue Therapien

Holger Köster (Oldenburg), Doris Dieninghoff (Köln)

DONNERSTAG, 15. NOVEMBER 2012

09:00 – 13:00 **Radiologische Bildgebung** S3

Moderation: Alexander Möller (Zürich), Thomas Frischer (Wien)

Computertomographie

Harm Tiddens (Rotterdam)

10:15 – 10:30

☛ Pause

Magnetresonanztomographie

Michael Puderbach (Heidelberg)

11:30 – 12:00

☛ Pause

Röntgenuntersuchung, Sonographie

Enno Stranzinger (Bern)

09:00 – 17:00 **Behavioral interventions for children with CF and feeding/eating problems**** S4

Moderation: Lutz Goldbeck (Ulm)

Lori Stark (Cincinnati)

10:30 – 11:00

☛ Pause

13:00 – 14:00

☛ Mittagspause

15:00 – 15:30

☛ Pause

13:00 – 14:00

☛ Mittagspause

Fortbildungsangebote der Arbeitskreise

14:00 – 16:30 **AGAM** F1

Notfälle bei CF, gibt es das? Wartezeit auf der LTX-Liste seit LAS-Einführung

Moderation: Christina Smaczny (Frankfurt), Wilfried Nikolaizik (Marburg)

Gastroenterologische Notfälle

Heino Skopnik (Worms)

Pneumologische Notfälle

Susanne Heyder (Gerlingen)

Bronchoskopie bei CF

Carsten Schwarz (Berlin)

Wo stehen wir nach einem Jahr?

Christoph Knosalla (Berlin)

[†] Eröffnung der Industrieausstellung um 12 Uhr.

** Der Vortrag findet in englischer Sprache statt. Eine Simultanübersetzung ist nicht vorgesehen.

VORPROGRAMM

DONNERSTAG, 15. NOVEMBER 2012

14:00 – 16:30

AK Physiotherapie

F2

Clinical Reasoning

Moderation: Helen Saemann (Rheinfelden), Clare Maguire (Basel), Martina Michels (Basel)

14:00 – 16:30

AK Sport*

F3

**Teil 1: Theoretische Grundlagen der körperlichen Aktivität und des Sports bei CF
(Consensus Paper und Theorie Spiroergometrie)**

Wolfgang Gruber (Stahnsdorf), Alexandra Hebestreit (Würzburg), Helge Hebestreit (Würzburg),
Corinna Moos-Thiele (Bonn), Katharina Ruf (Würzburg), Christian Ohneberg (Nebel),
Dennis Schmid (Villingen-Schwenningen)

14:00 – 16:30

Interdisziplinäre Fallvorstellungen

F4

Moderation: Susanne Posselt (Tannheim), Stefan Dewey (St. Peter Ording)

14:00 – 16:30

Psychosoziales Forum

F5

Schwierige Fälle im Sozialrecht bei CF

Anja Bollmann (Bergisch Gladbach)

16:30 – 17:00

☕ Pause

17:00 – 18:30

AGAM Forum und Mitgliederversammlung

Moderation: Carsten Schwarz (Berlin)

„Spezialärztliche Versorgung“ nach dem Versorgungsstrukturgesetz

Thomas O. F. Wagner (Frankfurt)

„Zertifikat plus“

Marguerite Honer (Bonn)

MUKO.dok-Update: Perspektiven zum Einsatz der Amublantzsoftware

Lutz Nährlich (Gießen)

DONNERSTAG, 15. NOVEMBER 2012

Industriesymposien

18:30 – 19:30

Chiesi GmbH

I1



Aktuelle Strategien gegen *Pseudomonas aeruginosa* in den oberen und unteren Atemwegen

Moderation: Burkhard Tümmler (Hannover)

Neues zur Erst- und Dauerbesiedelung des sinonasalen Filtersystems mit Problemkeimen

Jochen Mainz (Jena)

Pathogenese der chronischen *Pseudomonas*infektion bei Mukoviszidose:

Neues aus Wissenschaft und Klinik

Burkhard Tümmler (Hannover)

Inhalative antibiotische Kombinationsmöglichkeiten bei chronischer *Pseudomonas*-Besiedlung

Joachim Riethmüller (Tübingen)

18:30 – 19:30

Gilead Science GmbH

I2



Klinische Studien: Erfolg messbar machen

Moderation: Manfred Ballmann (Bochum)

Pulmonary Exacerbation in CF: Definition, Outcomes und Strategies how to avoid them*

Diana Bilton (London)

**LCI (Lung Clearance Index) und MR (Magnet Resonanztomographie),
wo ist ihr Platz bei klinischen Studien?**

Manfred Ballmann (Bochum)

ab 20:00

Abendveranstaltung**

mit Abendessen – ausgerichtet von der Novartis Pharma GmbH

Anfang und Ende des Universums: Wie alles begann, wie alles endet

Thomas Boller

Max-Planck-Institut für extraterrestrische Physik (Garching)

* Der Vortrag findet in englischer Sprache statt. Eine Simultanübersetzung ist nicht vorgesehen.

**Anmeldung erforderlich. Begrenzte Teilnehmerzahl.

HAUPTPROGRAMM

FREITAG, 16. NOVEMBER 2012

Industriesymposien

07:30 – 08:30

Vertex Pharmaceuticals (GER) GmbH

I3



**CFTR Modulation als Behandlungsoption der Mukoviszidose –
Ivacaftor lässt die personalisierte Medizin Wirklichkeit werden**

Moderation: Carsten Schwarz (Berlin)

Was bedeutet CFTR Modulation und warum kümmert uns das?

Lutz Nährlich (Gießen)

Klinische Erfahrungen mit Ivacaftor

Matthias Griese (München)

CFTR Modulation: ein Ansatz zur personalisierten Medizin

Burkhard Tümmler (Hannover)

07:30 – 08:30

Pharmaxis Ltd.

I4



Fortschritt in der mukolytischen Therapie – erste Erfahrungen mit Bronchitol®

Moderation: Jochen Mainz (Jena)

Neuer Wirkmechanismus zur Sekretmobilisation bei Mukoviszidose

Jochen Mainz (Jena)

Erste Schritte zur Bronchitol®-Therapie

Christina Smaczny (Frankfurt)

Erste Erfahrungen mit Bronchitol®

Joachim Riethmüller (Tübingen)

8:30 – 8:45

Pause

FREITAG, 16. NOVEMBER 2012

Industriesymposien

08:45 – 09:45

Novartis Pharma GmbH

15



Kombinationstherapien inhalativer Antibiotika in der CF

Moderation: Matthias Griese

Wirkmechanismen, Kombinationsmöglichkeiten und *in vitro* Synergien inhalativer Antibiotika bei CF

Michael Hogardt (Oberschleißheim)

Erfahrungen mit der Kombination inhalativer Antibiotika in der Praxis

Matthias Griese (München)

08:45 – 09:45

Forest Laboratories Deutschland GmbH

16



Mukus, Pilze, Pseudomonas – die Lunge im Fokus

Moderation: Thomas Nüßlein (Koblenz)

Klinische Relevanz der Fadenpilzbesiedelung im Respirationstrakt von Patienten mit Mukoviszidose

Michaela Lackner (Innsbruck)

Basisinhalation – Zeitverschwendung oder Salz in der Suppe

Matthias Kappler (München)

Experience with colistin as aerosol and as powder and barriers to treatment with inhaled medications*

Tanja Pressler (Kopenhagen)*

9:45 – 10:00

Pause

*Simultanübersetzung ins Deutsche

HAUPTPROGRAMM

FREITAG, 16. NOVEMBER 2012

10:00 – 10:15

Begrüßung

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

Verleihung des Christiane Herzog-Preises

10:15 – 11:15

Plenum 1

Mikrobiologie und Hygiene – neue Erreger/neue diagnostische Verfahren

Moderation: Barbara Kahl (Münster), Michael Hogardt (Oberschleißheim)

Standards, Fortschritte und Grenzen der mikrobiologischen Diagnostik bei Mukoviszidose

Michael Hogardt (Oberschleißheim)

Der Umgang von Mukoviszidose-Patienten mit multiresistenten Erregern in Klinik, Ambulanz und zu Hause

- *aus Sicht des Hygienikers* Ralf-Peter Vonberg (Hannover)

- *aus Sicht der Pflege* Cornelia Meyer (Dettenhausen)

11:15 – 11:45

 *Pause*

11:45 – 12:45

Plenum 2

Neugeborenencreening: Implementierung, Erfahrungen nach Einführung, klinische Versorgung der gescreeenten Kinder

Moderation: Marcus Mall (Heidelberg), Andreas Jung (Zürich)

Erfahrungen aus einem etablierten Screeningprogramm in Österreich

Sabine Renner (Wien)

Erfolgreiche Implementierung eines nationalen Screening-Programms in der Schweiz: erste Erfahrungen

Jürg Barben (St. Gallen)

Situation und Erfahrungen in Deutschland

Jutta Hammermann (Dresden)

12:45 – 13:45

 *Mittagspause*

FREITAG, 16. NOVEMBER 2012

13:45 – 15:00

Plenum 3

Neue Behandlungsleitlinien, Reha-Zertifizierung, Kommunikation zwischen Zuweisern und Reha-Einrichtungen

Moderation: Stefan Dewey (St. Peter-Ording), Christian Geidel (Davos)

Was kann und muss die stationäre Rehabilitation bei CF leisten?

Thomas Spindler (Wangen)

Anerkennungsverfahren für Rehabilitationseinrichtungen: Stand und Ziele

Hayung Schröder (Föhr)

Kommunikation zwischen Zuweisern und Reha-Einrichtungen

- aus Sicht der Reha-Einrichtungen Susanne Posselt (Tannheim)

- aus Sicht der Zuweiser Silke van Koningsbruggen-Rietschel (Köln)

Training und Ernährung: Chancen und Risiken

- aus Sicht der Sporttherapie Wolfgang Gruber (Stahnsdorf)

- aus Sicht der Ernährungstherapie Evita Ausner (Nebel)

15:00 – 15:45

Postersession

Verfasser stehen vor ihren Postern Rede und Antwort

Präklinische Forschung

1. Genetische Korrektur des humanen $\Delta F508$ CFTR Locus mit Hilfe der Zink-Finger Nuklease Technologie

Christien Bednarski (Hannover)

2. Expression und Regulation von IFRD1 in neutrophilen Granulozyten von Patienten mit Zystischer Fibrose

Andreas Hector (München)

3. Chemisch modifizierte mRNA zur Behandlung von CF

Michael Kormann (Tübingen)

4. Generierung von CF-Patienten abgeleiteten iPS-Zellen und Entwicklung eines effizienten ZFN-basierten Gen-Targeting Protokoll

Sylvia Merkert (Hannover)

5. Applikation der fettlöslichen Vitamine A und E - parenteral oder über die Nahrung - Effekte auf Serum- und Leberkonzentrationen beim jungen pankreasganglierten Schwein - als Modelltier für die exokrine Pankreasinsuffizienz beim Kind

Anne Mößeler (Hannover)

6. Das junge pankreasganglierte Schwein als Modelltier für Kinder, die an exokriner Pankreasinsuffizienz (EPI) leiden: Effekte der EPI und der Enzymsubstitution auf die Masse des Magendarmtraktes (Organgewicht sowie Füllung des Magendarmtraktes)

Anne Mößeler (Hannover)

7. Myeloid-derived suppressor cells werden bei CF-Patienten durch Pseudomonas aeruginosa induziert und regulieren die Th17 Antwort

Nikolaus Rieber (Tübingen)

8. Shedding of polySia-NCAM acts as a protective mechanism to reduce lung tissue destruction during the inflammatory processes

Christina Ulm (Gießen)

HAUPTPROGRAMM

FREITAG, 16. NOVEMBER 2012

Mikrobiologie und Entzündung

1. Vorläufige Ergebnisse einer Umfrage zur mikrobiologischen Diagnostik von Atemwegsmaterialien bei CF-Patienten in deutschen Laboratorien

Laura Häfner (Münster)

2. Inflammationsmarker in der nasalen Lavage– Ein Vergleich zwischen CF-Patienten und gesunden Kontrollpersonen

Julia Hentschel (Jena)

3. Seltene Keime in der Untersuchung von Sputum und Rachenabstrich bei Patienten mit Mukoviszidose in Deutschland. Inzidenz der Erreger 2010/2011 durch Auswertung der Dokumentation in Muko.dok im Rahmen des Benchmarking-Projektes

Volker Melichar (Erlangen)

4. Antimykotische Therapie der invasiven pulmonalen Infektion durch *Scedosporium*- und *Pseudallescheria* spp. bei Mukoviszidose

Carsten Schwarz (Berlin)

5. *Trichosporon mycotoxinivorans* – klinische und epidemiologische Aspekte einer ungewöhnlichen Hefe im Respirationstrakt von Patienten mit Mukoviszidose

Kathrin Tintelnot (Berlin)

Medikamentöse Therapie

1. Sollte man Tobramycin- und Colistin-Lösungen zur Inhalation mischen?

Albert Bucholski (Gräfelfing)

2. Ivacaftor bei Kindern im Alter zwischen 6 und 11 Jahren mit Mukoviszidose und G551D-CFTR-Mutation

Jane C. Davies (London), Jochen Mainz (Jena)

3. Ivacaftor (VX-770) bei CF-Patienten mit G551D-Mutation und schwerer Lungenerkrankung

Helge Hebestreit (Würzburg)

4. Langfristige Verträglichkeit und Wirksamkeit von Ivacaftor bei Patienten mit Mukoviszidose und der G551D-CFTR-Genmutation

Edward F. McKone (Dublin), Jochen Mainz (Jena)

5. Pilotstudie zur Sicherheit und Effektivität der präventiven Inhalation mit hypertoner Kochsalzlösung bei neugeborenen Mukoviszidosepatienten (PREVENT-CF)

Mirjam Stahl (Heidelberg)

6. Kompatibilität von Inhalationslösungen und Suspensionen zur Feuchtinhalation

Hannah Walz-Jung (Mainz)

7. Compliance und Vernebler-Hygiene bei der Anwendung inhalativer Antibiotika bei Patienten mit Mukoviszidose

Jörg Ziegler (Nürnberg)

Ernährung und Diabetes

1. Erwachsene CF-Patienten mit Diabetes mellitus: Gibt es Unterschiede zu T1DM bzw. T2DM Patienten? Eine Analyse von 204.120 Patienten des DPV-Registers

Nicole Scheuing (Ulm)

FREITAG, 16. NOVEMBER 2012

2. Pankreas-Enzymsubstitution: Schulung anhand von Lebensmittelkarten

Katrin Schlüter (Hannover)

3. Körperliche Leistungsfähigkeit von Jugendlichen mit Typ 3 Diabetes mellitus bei CF

Lothar Stein (Hannover)

Psychologie und Pädagogik

1. Palliativversorgung von Patienten mit Mukoviszidose

Jutta Hammermann (Dresden)

2. Frühe Gewichtsentwicklung bei CF: Essverhalten im Fokus

Christoph Hohenberger (Innsbruck)

3. FOR in der Fachklinik Satteldüne - Entwicklung eines bedarfsvalidierten Konzeptes auf der Basis der Salutogenese nach A. Antonovsky

Melanie Köller (Nebel/Amrum)

4. Offensive – „Fit fürs Leben mit Mukoviszidose“ – Abschlussauswertung des multimodalen Projekts – Teilprojekt „Psychosoziale Intervention“

Sven Hoffmann (Bonn)

5. Offensive – „Fit fürs Leben mit Mukoviszidose“ – Abschlussauswertung des multimodalen Projektes

Nadja Niemann (Hannover)

6. CF-Versorgung aus Sicht der Patienten und Eltern: Ergebnisse der deutschlandweiten Befragung

Gratiana Steinkamp (Schwerin)

Physiotherapie, Sport und Rehabilitation

1. Entwicklung der Körperzusammensetzung bei Cystischer Fibrose in Beziehung zur körperlichen Leistungsfähigkeit im Rahmen einer stationären Reha-Maßnahme

Christian Falkenberg (Nebel/Amrum)

2. Vorstellung des Projektes: Die Physiotherapie als Schwerpunkt bei Aufbau und Implementierung eines funktionierenden interdisziplinären Netzes zur Behandlung von Patienten mit Mukoviszidose und chronisch lungenkranken Kindern in der Pädiatrischen Pneumologie und im Mukoviszidose-Zentrum des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus in Dresden

Michael Köpper (Nebel/Amrum)

3. Offensive – „Fit fürs Leben mit Mukoviszidose“ – Abschlussauswertung des multimodalen Projekts – Teilprojekt „Sport“

Corinna Moos-Thiele (Bonn)

4. Effekte eines Intervalltrainings während einer 4-wöchigen stationären Rehabilitation von erwachsenen CF-Patienten

Christian Ohneberg (Nebel/Amrum)

Sonstige

1. Was ist bei einer Verschlechterung der FEV₁ zu tun?

Konkrete Ergebnisse aus dem Benchmarking-Projekt – Lernen von den Besten

Claudia Jobst (Homburg)

2. Auswertung der Projektförderung 2000 – 2011

Sylvia Hafkemeyer (Bonn)

HAUPTPROGRAMM

FREITAG, 16. NOVEMBER 2012

15:00 – 15:45

☕ Pause

Workshops der Arbeitskreise

15:45 – 17:15

FGM

W1

Moderation: Marcus Mall (Heidelberg)

Diabetes bei Mukoviszidose – Ergebnisse des DPV-Registers

Reinhard Holl (Ulm)

Stammzellbasierte Therapie für die Mukoviszidose

Ulrich Martin (Hannover)

Vitamin D bei der Behandlung der Mukoviszidose

Christian Herr (Homburg)

Morphologische und funktionelle Magnetresonanztomographie (MRT)

**zur Untersuchung des Beginns, der spontanen Progression und des
Erkrankungsmonitorings bei Säuglingen und Kindern mit Mukoviszidose**

Michael Puderbach (Heidelberg)

MukoWEP – ein internetbasiertes Interventionsprogramm für Eltern eines Kindes mit CF

Lutz Goldbeck (Ulm)

15:45 – 17:15

AK Ernährung

W2

Diabetes

Moderation: Katrin Schlüter (Hannover)

Grundlagen und Therapie des CFRD

Susanne Büsing (Osnabrück)

Ernährung bei CFRD

Bärbel Palm (Homburg)

CF-Diabetesstudie – erste Ergebnisse

Manfred Ballmann (Bochum)

15:45 – 17:15

AK Pflege

W3

Zentral Venöse Katheter bei Mukoviszidose – Portkatheter oder Piccline

Mareen Meseke (Berlin)

FREITAG, 16. NOVEMBER 2012

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

„Die kleinen Atemwege“ aus medizinischer und physiotherapeutischer Sicht

Moderation: Birgit Borges-Lüke (Hannover), Carsten Schwarz (Berlin), Christina Krämer (Münster)

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

Psychosoziale Bedarfserfassung (Fallbeispiele)

Moderation: Maria Schon (Osnabrück)

Gabriele Becker (Essen), Maria Schon (Osnabrück)

15:45 – 17:15 **AK Reha** **W6**

**Hygieneanforderungen aus Sicht der Rehabilitationskliniken,
der Ambulanzen und betroffener Patienten**

Moderation: Stefan Dewey (St. Peter Ording)

Thomas Malenke (Bonn), Roland Dopfer (VS-Tannheim), Matthias Wiebel (Heidelberg)

15:45 – 17:15 **AK Sport** **F3**

Teil 2: Krafttraining für CF-Patienten (Krafttestung und aktive Durchführung)

Wolfgang Gruber (Stahnsdorf), Alexandra Hebestreit (Würzburg), Helge Hebestreit (Würzburg),
Corinna Moos-Thiele (Bonn), Katharina Ruf (Würzburg), Christian Ohneberg (Nebel),
Dennis Schmid (Villingen-Schwenningen)

17:15 – 17:30 ☕ *Pause*

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

ab 20:00 **Gesellschaftsabend***

HAUPTPROGRAMM

SAMSTAG, 17. NOVEMBER 2012

08:00 – 09:00

Frühstücksrunden

- R1** **Erfahrungsaustausch zur Patientenzufriedenheitsbefragung – Ergebnisbewertung und Maßnahmen**
Gratiana Steinkamp (Schwerin)
- R2** **Hygiene in der Ambulanz: Was ist wirklich wichtig?**
Ulrike Rassow-Schlanke (Tübingen)
- R3** **Der erwachsene Patient auf der Kinderstation**
Marion Herle (Ulm)
- R4** **Interventionen bei Ängsten vor invasiven medizinischen Prozeduren**
Astrid Fidika (Ulm)
- R5** **Aufgabengebiete und Handlungsfelder im Rahmen der Rehabilitation aus der Sicht der Pflege**
Ursula Müller (Davos)
- R6** **Transition ins Erwachsenenzentrum**
Renate Spinass-Häller (Zürich)
- R7** **Pilze bei CF**
Gaudenz Hafen (Lausanne)
- R8** **Die problematische Inhalation**
Alexander Möller (Zürich)
- R9** **Bronchoalveoläre Lavage bei nicht Sputum- produzierenden Patienten: wann, wie oft?**
Andreas Jung (Zürich)

09:00 – 09:15

Pause

Seminare

09:15 – 10:15

**CF-related eating problems in children:
Psychological and/or dietary interventions – what works best***

S5

Lori Stark (Cincinnati)

Moderation: Nico Derichs (Berlin), Dominik Hartl (Tübingen)

Palliativversorgung von Patienten mit Mukoviszidose

Jutta Hammermann (Dresden)

Chemisch modifizierte mRNA zur Behandlung von CF

Michael Kormann (Tübingen)

Erwachsene CF-Patienten mit Diabetes mellitus: Gibt es Unterschiede zu T1DM bzw. T2DM Patienten?

Eine Analyse von 204.120 Patienten des DPV-Registers

Nicole Scheuing (Ulm)

Körperliche Leistungsfähigkeit von Jugendlichen mit Typ3 Diabetes mellitus bei CF

Lothar Stein (Hannover)

Kompatibilität von Inhalationslösungen und Suspensionen zur Feuchtinhalation

Hannah Walz-Jung (Mainz)

Seltene Keime in der Untersuchung von Sputum und Rachenabstrich bei Patienten mit Mukoviszidose

in Deutschland. Inzidenz der Erreger 2010/2011 durch Auswertung der Dokumentation in Muko.dok

im Rahmen des Benchmarking-Projektes

Volker Melichar (Erlangen)

Moderation: Ernst Eber (Graz), Gaudenz Hafen (Lausanne)

Effekt von AquADEKs bei einem schweren Vitamin-Mangel bei CF

Helge Hebestreit (Würzburg)

Pankreaszyste bei CF: Invasive Therapie oder „Watch and wait“

Isabell Heesen (Bochum)

Off-label use eines neuen inhalativen Antibiotikums stabilisiert Lungenfunktionsverlauf

Cordula Koerner-Rettberg (Bochum)

Systemische und inhalative Voriconazol-Therapie bei Infektion mit *Scedosporium apiospermum*

Peter Meißner (Ulm)

HAUPTPROGRAMM

SAMSTAG, 17. NOVEMBER 2012

09:15 – 10:15

Klinische Visite Erwachsene

S8

Moderation: Carsten Schwarz (Berlin), Reta Fischer Biner (Bern)

Ist das wirklich eine COPD?

Michael Meilinger (Graz)

Invasive pulmonale Mykose und Sepsis bei einem 34-jährigen Patienten mit Mukoviszidose durch einen seltenen Hefe-Pilz

Jobst Röhmel (Berlin)

Konservative Therapie eines protrahiert verlaufenden DIOS mittels Jejunalsonde

Tobias Rothoefl (Bochum)

Zystische Pankreasläsionen bei fortgeschrittener Mukoviszidose – zwei unterschiedliche Verläufe

Christiane von Wichert (Ulm)

09:15 – 10:15

„Wer mit wem?“ Inhalationssysteme und ihre Medikamentenzulassung

S9

Moderation: Anke Koch (Hamburg), Frank Ahrens (Hamburg)

09:15 – 10:15

Einsatz des Didgeridoo in der Physiotherapie

S10

Grundlagen der konventionellen Physiotherapietechniken bei CF

Inken Kaak (Kiel)

Das Didgeridoo als Atemtherapiegerät – Vorstellung der Ergebnisse aus der Pilotstudie 2009

Inken Kaak (Kiel)

Vorstellung der laufenden Anschlussstudie in der Fachklinik Satteldüne

Christian Falkenberg (Nebel/Amrum)

Live Demonstration der Didgeridoospielweise inkl. Lerneinheit für das Plenum

Matthias Eder (Siegburg)

09:15 – 10:15

Mukoviszidoseversorgung im ärmsten Land Europas

S11

Ergebnisse des Moldauprojekts

Hans-Georg Posselt (Offenbach)

Schulungsprojekt: Häusliche intravenöse Antibiotikatherapie – Klinikhygiene

Brigitte Roos-Liegmann (Frankfurt)

SAMSTAG, 17. NOVEMBER 2012

10:15 – 10:45

☕ Pause

10:45 – 12:45

Plenum 4

Verleihung der Posterpreise

Neue Medikamente: Chance und Herausforderung

Moderation: Alexander Möller (Zürich), Andreas Jung (Zürich)

Entscheidungsprozesse bei der Medikamentenzulassung

Martin Hug (Freiburg)

Update neue Therapien

Robert Bals (Homburg)

Neue Medikamente im ethischen und ökonomischen Spannungsfeld

Burkhard Tümmler (Hannover)

Neue Arzneimittel: Rolle und Einfluss von Patientenorganisationen

Andreas Reimann (Bonn)

12:45 – 13:00

Verabschiedung und Ende der Veranstaltung

16:00 – 20:00

AK Sport

F3

Teil 3: Spiroergometrie und Krafttraining in der Praxis

(findet in der Uniklinik Würzburg statt)

Wolfgang Gruber (Stahnsdorf), Alexandra Hebestreit (Würzburg), Helge Hebestreit (Würzburg), Corinna Moos-Thiele (Bonn), Katharina Ruf (Würzburg), Christian Ohneberg (Nebel), Dennis Schmid (Villingen-Schwenningen)

„CF Kompakt“ für Ärzte

S1

**Jutta Hammermann, Karin Ulbrich, Thomas Nüßlein,
Jürgen Pollock, Christina Smaczny, Gabriele Becker**

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

Gegliedert in drei Lebensphasen (Kindheit, Jugend, Erwachsenen-

alter) werden zentrale Aspekte aus der Perspektive verschiedener Berufsgruppen (Ärzte, Physiotherapeut, Sozialarbeiterin) und von Patienten vorgestellt. Anhand von Fallvorstellungen werden praxisrelevant spezielle Punkte hervorgehoben und sollen in Interaktion mit den Seminarteilnehmer diskutiert werden. Fragen und Fallvorstellungen von Seiten der Seminarteilnehmer sind erwünscht.

„CF Kompakt“ für nichtärztliche Therapeuten

S2

**Holger Köster, Bärbel Palm, Doris Dieninghoff,
Andrea Ernsting, Gudrun Hausmann**

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

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

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

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

Wie lässt sich der Krankheitsverdacht sichern?

Wie könnte eine optimale Begleitung und Behandlung der Patienten

und ihrer Familien aussehen?

Warum spielt die Hygiene eine große Rolle?

Welche Medikamente stehen für die Behandlung zur Verfügung?

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

Wie kann man einer Gedeihstörung oder Mangelerscheinungen entgegenwirken?

Wie können wir die Atemwegsreinigung verbessern?

Welche Möglichkeiten bieten Physiotherapie und Sport?

Wie kann man den Patienten und seine Familie in Krisensituationen unterstützen?

Inwieweit spielen soziale Faktoren eine Rolle? Welche Lösungen können wir bieten?

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

Lori Stark

This workshop will present the basics of behavioral principles including differential attention, contingent rewards, contracting and shaping and how these apply to improving the dietary intake of children with cystic fibrosis. The goal is for participants to have a working understanding of these behavioral principles and how to apply them to help families of children with cystic fibrosis achieve

the recommended energy intake to promote growth and nutrition. The workshop will present an overview of the energy needs of children with CF and the research supporting the efficacy of behavioral treatment to increase caloric intake and weight in children ages 3 to 12 years with CF. Behavior principles will be taught via didactics, video demonstrations and role play by participants.

AGAM - Notfälle bei CF, gibt es das?**Wartezeit auf der LTX-Liste seit LAS-Einführung****Bronchoskopie bei CF****Carsten Schwarz**

Die flexible Bronchoskopie spielt in der Diagnostik von unklaren bronchopulmonalen Infektionen eine wichtige Rolle. Bei Patienten mit Mukoviszidose ergibt sich bei therapierefraktären bronchopulmonalen Infektionen die Indikation zur bronchoalveolären Lavage, um neben der normalen Bakteriologie auch zusätzlich zytologische Untersuchungen gezielt durchzuführen.

Ziel dieses Vortrages ist es, einen Überblick über den aktuellen Stand der flexiblen Bronchoskopie mit all ihren Möglichkeiten und Indikationen zu geben. Auch die neuen interventionellen Therapiemöglichkeiten - wie sie auch bei lungentransplantierten Patienten mit Mukoviszidose zum Einsatz kommen - werden vorgestellt (Dilatation, Kryobiopsie, u.a.).

Pneumologische Notfälle bei erwachsenen Mukoviszidosepatienten - Pneumothorax und Hämoptysen

Susanne Heyder

Der Pneumothorax, Eintritt von Luft zwischen Lunge und Brustwand, tritt bei CF im Jugend- und Erwachsenenalter auf. Betroffen sind 3,4 % aller CF Patienten. Risikofaktor ist v.a. die fortgeschrittene Lungenerkrankung.

Die Hauptsymptome sind Luftnot und stechender Brustschmerz. Lebensbedrohlich ist der Spannungspneumothorax, bei dem sich durch einen Ventilmechanismus Spannung bis zur Mediastinalverlagerung aufbaut.

Die diagnostischen Maßnahmen sind Auskultation und Röntgen Thorax. Die Therapie hängt vom Ausmaß des Pneumothorax und von der Symptomatik ab. Ist der Pneumothorax-Saum < 1 cm breit und der Patient beschwerdefrei, kann stationär, ggf. auch ambulant, beobachtet werden, ob es zur Spontanrückbildung kommt. Alternativ Katheteraspiration. Eine Thoraxsaugdrainage ist bei einem Pneumothoraxspalt von > 1 cm und bei allen Patienten mit Dyspnoe erforderlich. Die Erfolgsrate liegt je nach Verfahren bei 50-100 %. Ein operatives Vorgehen mit Videothorakoskopie (VATS) ist bei Persistieren des Pneumothorax trotz liegender Saugdrainage erforderlich.

Das Rezidivrisiko ist nach stattgehabten Pneumothorax hoch. Die sonst bei Rezidivpneumothorax propagierte Pleurodese wird wegen Erschwernis einer zukünftigen Lungentransplantation zurückhaltend eingesetzt. Bevorzugt wird die VATS-Pleurodese.

Die CF-Begleittherapie kann in der Akutphase des Pneumothorax mit geringen Einschränkungen fortgesetzt werden. Vermieden

werden sollten forcierte Atemmanöver und Perkussion des Thorax. Die prophylaktische Gabe von Antibiotika ist umstritten.

Hämoptysen werden in ihrer Schwere eingeteilt nach Menge des abgehusteten Blutes (< 5, 5-140 > 140 ml) und betreffen in der Mehrzahl erwachsene CF Patienten. Blutungsquelle sind die Bronchialarterien. Ursache ist bei CF die chronische Entzündung mit Umbauprozessen der Gefäße. Trigger sind Infekte.

Obligat ist bei Auftreten die Rücksprache mit dem Arzt. Bei Blutmengen < 5 ml meistens Beobachtung zuhause. Bei > 5 ml stationäre Aufnahme zur Überwachung. Lagerung auf die blutende Seite, Antitussiva. Bei massiver Hämoptyse besteht die Gefahr in der Verlegung der Atemwege durch Blut. Primäres Therapieziel ist daher Atemwegssicherung und Blutungsstillung. Die Therapieschritte hängen von der Blutungsstärke und den verfügbaren Methoden ab. Die Bronchoskopie, vorzugsweise starr, dient der Lokalisation der Blutung, Freisaugung der Atemwege und akuten Blutstillung durch Tamponade. Zur definitiven Blutstillung ist bei massiver oder Rezidivblutung die Bronchialarteriographie und Embolisation des blutenden Gefäßes die Therapie der Wahl. Ein CT Thorax ist im Notfall verzichtbar.

Eine Antibiotikatherapie wird bei allen Hämoptysen > 5 ml empfohlen. Änderungen der CF Therapie bestehen in der Blutungsphase nur im Weglassen hypertoner NaCl. Die Sekretmobilisation wird nur bei massiven Hämoptysen pausiert.

AGAM Forum

Zertifikat Plus

Paul Wenzlaff, Marguerite Honer

Der Kriterienkatalog mit den Anforderungen für die Anerkennung wurde 2010 durch die Arbeitsgruppe Qualität des TFQ-Beirates des Mukoviszidose e.V. entwickelt. Unterstützung leisteten dabei auch die Arbeitskreise Ernährung, Pflege, Physiotherapie, das Psychosoziale Forum und die Ärztgemeinschaft AGAM. Bis zum 30.8.2012 haben 65 Ambulanzen an dem Verfahren teilgenommen und eine Anerkennung für zwei Jahre erhalten. Im Rahmen der Planung zur

Re-Zertifizierung wurde das Verfahren zur Anerkennung zusammen mit den Fachgesellschaften (GPP, DGP) und der AG Qualität des TFQ Beirates überarbeitet und um ein Zertifizierungs-Bord ergänzt. Des Weiteren wurden die Anforderungen an das Basis Zertifikat und das Zertifikat Plus (Exzellenz) geprüft und neu definiert. Das Verfahren und die Anforderungen Zertifikat Plus werden im Rahmen der Veranstaltung vorgestellt.

Clinical Reasoning

Martina Michels, Clare Maguire

Einleitung

Clinical Reasoning ist den meisten Fachleuten der Gesundheitsberufe heute ein Begriff und wird auch vielfach in Argumentationen mit einbezogen. Bei genauerem Zuhören merkt man jedoch, dass ein Jeder etwas anderes darunter versteht. Obwohl dieser Prozess von allen Experten in Ihrer Arbeit mit einbezogen wird, geschieht dies oft unbewusst.

Methode

Über die Vermittlung eines praktischen Beispiels werden die TeilnehmerInnen mit den verschiedenen Aspekten des Clinical Reasoning Prozesses konfrontiert, die für das Durchführen der alltäglichen Arbeit mit Patienten entscheidend sind. Anhand dieser Gesichtspunkte werden einige theoretische Modelle kritisch betrachtet, analysiert und auf das eigene Handeln bezogen.

Diskussion

Der Workshop soll Gelegenheit zum Austausch zwischen Praktikern geben und Raum für Fragen lassen.

Praktische Anwendung

Am Ende des Workshops sollen die TeilnehmerInnen über Kriterien verfügen, um Ihren eigenen klinischen Denkprozess zu analysieren und zu hinterfragen. Vorgestellte Modelle aus der Literatur sollten Anreiz zu Vergleichen bieten. Erarbeitete Aspekte sollen zur Argumentation genutzt werden, um das jeweilige Handeln zu unterstützen oder Änderungsvorschläge zu validieren.

Teil I: Theoretische Grundlagen

Teil II: Krafttraining für CF-Patienten

Teil III: Spiroergometrie und Krafttraining in der stationären Praxis

Wolfgang Gruber

Im ersten Teil der Fortbildung werden die theoretischen Grundlagen der Messung der motorischen Fähigkeiten Ausdauer (Spiroergometrie) und der Erfassung der körperlichen Aktivität bei CF vermittelt. In zweiten Teil wird die motorische Fähigkeit Kraft näher erläutert und exemplarisch ein Krafttraining für Patienten erarbeitet, welches sowohl an Geräten wie auch mit Kleingeräten im häuslichen Setting durchgeführt werden kann. Für den dritten Teil der Fortbildung ist

die Durchführung einer spiro-ergometrischen Belastungsuntersuchung geplant, anhand derer die wichtigsten Parameter für die Erfassung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit gezeigt werden. Zudem soll aus diesen Parametern Trainingsempfehlungen für ein Training der Ausdauer abgeleitet werden. Im Krafttraining, mit Schwerpunkt Durchführung im stationären Setting, werden die erarbeiteten Grundlagen praktisch umgesetzt.

Aktuelle Strategien gegen *Pseudomonas aeruginosa* in den oberen und unteren Atemwegen

Neues zur Erst- und Dauerbesiedlung des sinonasalen Filtersystems mit Problemkeimen

Jochen G. Mainz

Gesunde Menschen atmen täglich über 7000 l Luft ein. Bei der kurzen Passage durch die Nase wird sie auf Körpertemperatur angewärmt, 100 % Wasserdampfgesättigt und gefiltert. Bei Mukoviszidose ist diese „Klimafunktion“ in der Regel gestört. Außerdem verstopft das zähe Sekret im Filtersystem der oberen Atemwege die Nasennebenhöhlen und ermöglicht die Ansiedlung von Pseudomonaden und anderen Problemkeimen. Kürzlich wurde gezeigt, dass sich Pseudomonasstämmen in den Nasennebenhöhlen an das Immunsystem des Wirts adaptieren und von hier aus in die Lunge absiedeln. Das können Ambulanzen, die eine mikrobiologische Untersuchung von Nasensekret aus Lavage oder Abstrich mit in die Routine aufgenommen haben aus ihrem klinischen Alltag bestätigen. Pseudomonaden werden oft bei intermittierender und gelegentlich bei erster Besiedlung in den oberen Atemwegen nachgewiesen. Auch die Keimpersistenz in den Nasennebenhöhlen nach Lungentransplantation wurde inzwischen genotypisch gesichert. Von hier aus besiedeln Problemkeime die pseudomonasfreien Transplantatlungen und triggern Abstoßungsreaktionen in Form einer Bronchiolitis obliterans.

Dieses Feld erfährt zunehmende Aufmerksamkeit. Dabei wird kontrovers über die Therapie der Problemkeimbeseidlung von Nasennebenhöhlen diskutiert. Systemische Antibiotika erreichen vermutlich nicht ausreichend die mit Sekret und Mukozelen gefüllten Nebenhöhlen. Konventionelle Antibiotikainhalationen erreichen die Nebenhöhlen vermutlich auch nicht. Daher propagieren einige Zentren die chirurgische Eröffnung der Nebenhöhlenostien; teils wird im Anschluss mit antibiotikahaltiger Saline lavagiert. Wir haben bei einigen CF Patienten mit Pseudomonasnachweis in den Nasennebenhöhlen im Rahmen von out of label Behandlungen und im Rahmen von Pilotstudien Antibiotika mit dem Pari Sinus in die Nebenhöhlen vernebelt. Nach szintigraphischen Studien, erreichen diese vibrierenden Aerosole unter bestimmten Bedingungen die Nebenhöhlen, was unsere Fallberichte und Pilotstudien bestätigen. Insgesamt kommt die Besiedlung des sinonasalen Filtersystems bei CF Patienten zunehmend in den wissenschaftlichen Blickpunkt und auch im klinischen Alltag erscheint es wichtig, diesen Fokus nicht zu übersehen. Mit Filmsequenzen aus der Rhinoskopie und mit Vorstellung der neusten Studienergebnisse wollen wir diesen Abschnitt des gemeinsamen Atemwegssystems nahe bringen.

Pathogenese der chronischen *Pseudomonas*infektion bei Mukoviszidose: Neues aus Wissenschaft und Klinik

Burkhard Tümmler

Die chronischen Atemwegsinfektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* tragen weiterhin entscheidend zur Morbidität der Mukoviszidose bei. Neben dem krankheitsauslösenden CFTR Mutationsgenotyp wurden mittlerweile Geschlecht und Varianten in anderen Genen wie DCTN4 als Modulatoren des altersabhängigen Risikos der chronischen Kolonisation der Atemwege mit *P. aeruginosa* identifiziert.

Erwerb und Verlauf der Infektion sind aber keine schicksalhaften Ereignisse mehr. Dank der Kombination von Hygienemaßnahmen zur Verhütung nosokomialen Erwerbs von *P. aeruginosa* an der CF Ambulanz und der konsequenten Frühtherapie jedes Erstdachweises konnte beispielsweise an der MHH die Prävalenz von *P. aeruginosa*-positiven Kindern und Jugendlichen mit CF innerhalb von 10 Jahren

von 45 % auf 33 % gesenkt werden. Im Beobachtungszeitraum von 1998 – 2007 trat ein einziger nosokomialer Ersterwerb auf.

Der CF Patient erwirbt *P. aeruginosa* im Regelfall aus der Umwelt. Genotypisierungen von mehreren tausend Isolaten aus zahlreichen Umwelt- und Krankheitshabitaten belegen allerdings, dass die Kontagiosität nach Klon variiert. Neben den dominanten Klonen wie C und PA14, die in allen Habitaten mit vergleichbarer Häufigkeit vorkommen, werden aus den CF Atemwegen mit höherer Frequenz Klone isoliert, die in Umwelt und bei akuten Infektionen selten sind. Wenn es einem *P. aeruginosa* Klon gelingt, sich in den CF Atemwegen festzusetzen, persistiert er lange Zeit. Klonwechsel ist selten und tritt in erster Linie in den ersten zwei Jahren der chronischen Pseudomonasinfektion auf. Zwanzig Jahre nach Ersterwerb waren über 50 % der an der MHH betreuten Patienten immer noch mit dem in-

itial erworbenen Klon in ihren Atemwegen kolonisiert. Die Pseudomonasbakterien passen sich dabei in ihrem Stoffwechsel an ihre individuelle Wirtslunge an. Wenn während der Infektion Mutanten mit Defekten in der DNA Reparatur auftreten, diversifiziert sich die *P. aeruginosa* Population in zahlreiche Claden, die insgesamt über 1000 Mutationen akkumulieren können. Wenn allerdings solche Hypermutatorstämme ausbleiben oder sich nicht in der Bakterienpopulation durchsetzen können, spaltet sich die Population in der CF Lunge nur in wenige Claden mit niedriger Mutationsfrequenz auf. Bei geeignetem genetischen Hintergrund reicht allerdings eine Mutation aus, um Stämme mit ungewöhnlicher Pathogenität wie CHA oder TBCF10839 zu generieren, die wichtige Elemente der Wirtsantwort wie die Neutrophilenfunktion inaktivieren können.

Inhalative antibiotische Kombinationsmöglichkeiten bei chronischer Pseudomonas-Besiedelung

Joachim Riethmüller

Die chronische Besiedlung der Lunge mit *Pseudomonas aeruginosa* hat einen entscheidenden Einfluß auf die Morbidität und Mortalität bei Mukoviszidose (CF)-Patienten. In der inhalativen Therapie bei chronischer Infektion kommen u.a. Tobramycin (on/off), Aztreonam (on/off) und/oder die Dauertherapie mit inhalativem Colistin in Frage. Bisher wurden in pädiatrischen Therapiezentren entweder die inhalative Verabreichung hochdosierten Tobramycins im on-/off-Schema oder die Dauerinhalation mit Colistin durchgeführt.

Etliche CF-Zentren sind jedoch bereits zu einer Kombinations- bzw. sequentiellen Therapie übergegangen, die den Patienten eine vermeintlich geringere Exazerbationshäufigkeit und eine Stabilisierung des klinischen Zustandes einbringen soll.

Im Vortrag werden verschiedene inhalative antibiotische Therapiemöglichkeiten sowohl im kombinations- als im sequentiellen Sinne erörtert und diskutiert. Zudem sollen erste Ergebnisse (Verträglichkeit, klinische Daten) einer Anwendungsbeobachtung (KOBRA) demonstriert werden, die die Monotherapie von Tobramycin oder Colistin und die sequentiellen Kombinationstherapie mit inhalativem Tobramycin (Bramitob®) und Colistin vergleicht. Die Zwischenergebnisse der Beobachtungsstudie zur sequentiellen Therapie mit Bramitob® und Colistin (KOBRA) legen nahe, dass eine klinische Stabilisierung durch eine sequentielle inhalative Therapie möglich ist und die Ergebnisse dieser Anwendungsbeobachtung als nützliche Daten und Erkenntnisse für weitere Therapieplanung angewendet werden können.

Klinische Studien: Erfolg messbar machen

Die Frequenz und der Schweregrad chronischer Exazerbationen nehmen wesentlichen Einfluss auf die Lebensdauer von chronisch Pa-infizierten CF-Patienten und sind somit auch wichtige outcome-Parameter klinischer Studien. Zudem stellt jede Exazerbationsepisode die behandelnden Ärzte vor eine Fülle von Herausforderungen; nicht zuletzt die Frage der Definition und Diagnose. Die Präsentation von Dr. Diana Bilton wird sich nicht nur der Relevanz von Exazerbationen in klinischen Studien widmen, sondern auch eine Übersicht über die Pathogenese und Immunbiologie sowie Antworten zur antibiotischen Behandlung und Strategien zur Vermeidung von Exazerbationen geben.

Neben den Messungen der Exazerbationshäufigkeit und Schweregrade rücken zunehmend klinische Marker zur Früherkennung von Lungenfunktionsveränderungen in den Fokus klinischen Forschungsinteresses. Zu diesen pathophysiologischen Markern der Lungenerkrankung bei CF zählen neben der Messung mukoziliärer Clearance und der Inflammation im induzierten Sputum auch der mittels multiple breath washout gemessene lung clearance index (LCI) sowie die Magnetresonanztomographie. Prof. Manfred Ballmann wird in seiner Präsentation zum einen diese „neuen“ outcome-Parameter vorstellen, zum anderen deren Relevanz für klinische Studien beleuchten.

CFTR-Modulation als Behandlungsoption der Mukoviszidose – Ivacaftor lässt die personalisierte Medizin Wirklichkeit werden

Vor mehr als 20 Jahren wurde das für die zystische Fibrose (CF) verantwortliche Gen, das das Protein „Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator“ (CFTR) kodiert, identifiziert.¹⁻³ Dieser Meilenstein der Forschung hat mehrere potenziell bedeutsame neue Therapieansätze zur Behandlung von Patienten mit CF hervorgebracht. Einer dieser Ansätze, die CFTR-Modulation, zielt auf den der CF zugrunde liegenden Defekt, indem sie durch eine Funktionsänderung des CFTR-Proteins den Ionen transport verbessert.

Ivacaftor (Kalydeco, Vertex Pharmaceuticals) ist ein CFTR-Potentiator, eine Art CFTR-Modulator, der die Kanalaktivität des an der Oberfläche von Epithelzellen lokalisierten CFTR-Proteins erhöht, was zu einem verbesserten Ionen transport führt. Die Zulassung von Ivacaftor in der Europäischen Union für die Behandlung von CF bei Patienten ab 6 Jahren, die eine G551D-Mutation in mindestens einem Allel des CFTR-Gens haben, wird derzeit geprüft. Im Gegensatz zu den Wirksamkeitsergebnissen von Ivacaftor bei Patienten mit der G551D-Mutation, wurde auch gezeigt, dass Ivacaftor bei für die Mutation F508del homozygoten Patienten nicht klinisch wirksam ist. Als eine an einen bestimmten Genotyp eines Patienten

gerichtete Therapie schließt sich Ivacaftor einer kurzen Liste von Medikamenten an, die als personalisierte (oder genetische) Medizin betrachtet werden.

Die personalisierte Therapie ermöglicht es, Populationen von Patienten zu selektieren, die mit größerer Wahrscheinlichkeit auf eine bestimmte Therapie ansprechen oder auch nicht.⁴ Angesichts von Ivacaftor, der ersten genetischen defekt-basierten CF-Therapie, die gegenwärtig verfügbar ist, und weiteren personalisierten Medikamenten in Vorbereitung, ist es notwendig, dass die Mitglieder der CF-Therapiegemeinschaft die zunehmende Bedeutung der Integration genetischer Informationen von Patienten in den Behandlungsansatz verstehen.

Teilnehmer dieses Symposiums werden ein Verständnis der möglichen Vorteile und Einschränkungen personalisierter Therapieansätze bei CF erwerben, etwas über den Wirkmechanismus erfahren, der die CFTR-Modulation als therapeutischen Ansatz bei CF untermauert, die nichtklinischen und klinischen Informationen, die einen für die Ivacaftor-Therapie geeigneten und nicht geeigneten

Patiententyp unterstützen, besprechen, und die Rolle des CFTR-Genotyps bei Behandlungsentscheidungen und das Potenzial personalisierter Medikamente für die gegenwärtige und zukünftige Behandlung von Patienten mit CF erkennen.

Referenzen:

1. Kerem B, Rommens JM, Buchanan JA, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis. Science. Sep 8 1989;245(4922):1073-1080.
2. Riordan JR, Rommens JM, Kerem B, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. Science. Sep 8 1989;245(4922):1066-1073.
3. Rommens JM, Iannuzzi MC, Kerem B, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: chromosome walking and jumping. Science. Sep 8 1989;245(4922):1059-1065.
4. Altman RB, Kroemer HK, McCarty CA, Ratain MJ, Roden D. Pharmacogenomics: will the promise be fulfilled? Nat Rev Genet. Jan;12(1):69-73.

Pharmaxis Ltd.

14

Fortschritt in der mukolytischen Therapie – erste Erfahrungen mit Bronchitol®

Neuer Wirkmechanismus zur Sekretmobilisation bei Mukoviszidose

Jochen Mainz

Bronchitol® bietet eine neue Option, welche früh in die Krankheitskaskade eingreift und die mukoziliäre Clearance verbessert. Der Wirkmechanismus von Bronchitol® stellt über einen osmotischen Gradienten die physiologischen Eigenschaften der Solschicht wieder her, erhöht die Zilienschlagfrequenz, führt zu einer Verflüssigung und geringeren Viskosität des zähen Schleims und einem produktiven Husten. In zwei klinischen, doppelblinden Phase-3-Studien über 26 Wochen wurde die Wirksamkeit von 400 mg Bronchitol® 2mal täglich belegt. Beide Zulassungsstudien wurden nach rhDNAse-Gabe stratifiziert. Die Subgruppenanalyse zeigt, dass erwachsene Patienten, unabhängig von einer gleichzeitigen Therapie mit rhD-Nase, von Bronchitol® profitieren mit einer signifikanten Verbesserung des FEV₁.

Erste Schritte zur Bronchitol® - Therapie

Christina Smaczny

Bronchokonstriktion ist eine bekannte Begleiterscheinung inhalativer Therapien. Vor der dauerhaften Verordnung von Bronchitol® wer-

den daher mittels des sogenannten BIDA (Bronchitol Initiations- Dosis Assessment) die Patienten mit einer Neigung zu schwerwiegenden Bronchospasmen nach Mannitol-Gabe ausgeschlossen, und die zuverlässige Anwendung in der Dauertherapie gewährleistet. Der BIDA – Test bietet die Möglichkeit die Patienten an die richtige Inhalationstechnik heranzuführen und somit den auftretenden, irritativen Husten unter Kontrolle zu bringen. Außerdem führt korrekte Inhalation zur optimalen Lungendeposition und liefert somit die bestmögliche Voraussetzung für die erfolgreiche Therapie mit Bronchitol®.

Erste Erfahrungen mit Bronchitol®

Joachim Riethmüller

Eine Therapie ist nur so gut wie sie vom Patienten befolgt wird. Hierzu bedarf es einer Therapie die neben der Verbesserung der medizinischen Parameter auch die Lebensqualität der Patienten nicht einschränkt.

Die Praxis zeigt, dass mit Bronchitol® eine schnelle und anhaltende Verbesserung der Lungenfunktion bei einem akzeptablen Sicherheitsprofil erreicht wird. Die Applikation als Trockenpulver über einen kleinen Inhalator, der nicht gereinigt werden muss und einer Inhalationsdauer von unter 5 Minuten, fördert die Adhärenz der Patienten.

Kombinationstherapien inhalativer Antibiotika in der CF

Wirkmechanismen und sinnvolle Antibiotika-Kombinationen einschließlich neuer und bewährter inhalativer Antibiotika bei CF

Michael Hogardt

Die chronische *P. aeruginosa*-Pneumonie ist die Hauptursache für Morbidität und Mortalität von Patienten mit zystischer Fibrose (CF). In der Therapie der *P.-aeruginosa*-Erstinfektion, zur Therapie von Exazerbationen und zur Erhaltungstherapie bei chronischer Infektion der CF-Lunge werden in der Regel Antibiotikakombinationen eingesetzt. Dieses Vorgehen hat wesentlich dazu beigetragen, dass die Lebenserwartung von Patienten mit CF kontinuierlich verbessert werden konnte. Durch wiederholte Antibiotikatherapien werden allerdings regelmäßig Resistenzen und letztlich mehrfach-resistente bis panresistente *P.-aeruginosa*-Varianten selektioniert. Ziele der Kombination von Antibiotika in der Therapie sind die Erweiterung des Wirkspektrums, eine effektivere Keimabtötung bzw. einer Resistenzentwicklung vorzubeugen, die Biofilmbildung zu behindern oder bei vorliegender *in vitro* Resistenz einer Einzelsubstanz, durch Synergieeffekte der Kombination, die antibakterielle Wirkung wieder herzustellen.

Durch den Mangel an neuen Antibiotikaentwicklungen zur Therapie von Infektionen mit Gram-negativen Erregern einschließlich *P. aeruginosa* wurden in den letzten Jahren altbekannte Substanzen,

wie Colistin, bzw. inhalative Formulierungen bewährter *Pseudomonas*-wirksamer Substanzen entwickelt (z. B. Tobramycin, Aztreonam, Ciprofloxacin) und in die Kombinationstherapie bei CF einbezogen. Die mikrobiologische Basis für die Auswahl der Kombinationspartner sind in der Regel *in vitro* Studien bzw. die minimale Hemmkonzentration (MHK) der Einzelsubstanzen, denn die *in vitro* Testung additiver oder synergistischer Kombinationen ist methodisch aufwändig und kein Routineverfahren. Inhalative Antibiotika erreichen demgegenüber hohe Wirkstoffkonzentrationen, wobei keine validierten Grenzwerte für die inhalative Anwendung verfügbar sind.

Darüber hinaus konnte ein klinischer Nutzen der Kombinationstestung *in vitro* bisher nicht belegt werden und es existiert kein allgemein anerkanntes Verfahren zur Kombinationstestung bzw. deren Beurteilung gerade im Hinblick auf die heterogenen Bedingungen in der CF-Lunge und die verschiedenen Effekte und Ziele einer Kombination. In dem Vortrag soll der aktuelle Stand über die *in vitro* Effektivität gängiger (inhalativer) Antibiotikakombinationen gegen *P. aeruginosa* dargestellt werden.

Mukus, Pilze, Pseudomonas – die Lunge im Fokus

Klinische Relevanz der Fadenpilzbesiedlung im Respirationstrakt von Patienten mit Mukoviszidose

Michaela Lackner

Cystische Fibrose PatientInnen leiden an einer stark eingeschränkte mukoziliären Reinigung des Respirationstraktes, durch die krankheitsbedingte Produktion eines sehr zähflüssigen Bronchialschleims. Dies führt zur Bildung eines Milieus, welches optimale Wachstumsbedingungen für verschiedene Mikroorganismen bietet. Zu den derzeit bekannten prävalenten Mikroorganismen im Respirationstrakt von CF PatientInnen zählen verschiedene Bakterien. Häufig vorkommende Arten sind *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* und *Stenotrophomonas maltophilia*. Neben diesen kommen auch zahlreiche Pilze im CF-Respirationstrakt vor. Man unterscheidet innerhalb der Pilze zwei große Gruppen: die Hefepilze (z.B. *Candida* spp.) und die Schimmelpilze, welche auch Fadenpilze genannt werden (z.B. *Aspergillus* spp.). Die Erforschung der Relevanz von Fadenpilzen im CF-Respirationstrakt ist ein junger Forschungsschwerpunkt, welcher erst vor kurzem fokussiert wurde. Erste epidemiologische Studien listen

vor allem *Asperillus* spp., *Scedosporium* spp., *Exophiala* spp., *Geosmithia* spp., *Trichosporon* spp. und *Trichoderma* spp. als relevante Fadenpilze im CF-Respirationstrakt. Während manche CF PatientInnen asymptomatisch chronisch besiedelt sind mit Pilzen, entwickeln andere ausgeprägte allergisch-bronchopulmonale Symptome, welche zu einer erheblichen Verschlechterung der Lungenfunktion führen können. Des Weiteren führen chronische Infektionen zu einer erhöhten Morbidität. Auch die Effekte der Langzeitantimykotikatherapie auf die physiologische Mikrobiota des oberen Respirationstrakts sind bis dato unbekannt. Die antimykotische Therapie von CF- PatientInnen gestaltet sich häufig schwierig, da aufgrund der zystisch-fibrösen Umwandlung der befallenen exokrinen Organe antimikrobielle Wirkstoffe, vor allem bei oraler Verabreichung, schlechter absorbiert und therapeutische Blutspiegel oft nicht erreicht werden. Diese heterogenen Antimykotikaspiegel begünstigen möglicherweise die Adaptation/Resistenzentwicklung von Pilzen.

Plenum 1

Standards, Fortschritte und Grenzen der mikrobiologischen Diagnostik bei Mukoviszidose

Michael Hogardt

Bei Mukoviszidose (Zytische Fibrose, CF) ist die regelmäßige mikrobiologische Diagnostik und somit der frühzeitige und verlässliche Nachweis CF-typischer Erreger bzw. eines Keimspektrums oder Keimgemischs aus verschiedenen Erregern, Morphotypen und/oder Resistotypen wesentlicher Bestandteil in der Prävention und Therapie der rezidivierenden bzw. chronischen Lungeninfektion bei CF. Der kulturelle Erregernachweis mit Selektivmedien unter Berücksichtigung der häufigen CF-Leitkeime, die verlässliche Speziesdifferenzierung sowie die phänotypische Resistenztestung isolierter Erreger sind nach wie vor die zentralen Säulen der mikrobiologischen CF-Diagnostik im Routinelabor.

Damit hat sich das mikrobiologisch-diagnostische Vorgehen trotz immenser Fortschritte gerade auf dem Gebiet der molekularen Infektionsdiagnostik kaum verändert. Einzig die massenspektrometrische Erregerdifferenzierung mittels MALDI-TOF, die schnell

und hochspezifisch Bakterien und Pilze bis auf Speziesebene identifiziert, ist heute in den meisten Routinelaboren etabliert. Eine Fehldifferenzierung von Problemkeimen wie *Burkholderia cepacia* gehört damit der Vergangenheit an. Ein ungelöstes Problem ist nach wie vor wie sich die Resistenz bzw. Toleranz gegenüber Antibiotika in vivo am besten vorhersagen lässt. Fortschritte und methodische Neuentwicklungen in der Molekulargenetik (z. B. Multiplex-PCR, quantitative PCR-Verfahren, Hochdurchsatzsequenzierung, Mutationsanalyse) haben die Möglichkeiten im direkten Nachweis von bekannten oder neuen Infektionserregern, im molekularen Nachweis von Antibiotikaresistenzen und in der Erregertypisierung enorm erweitert. Die Verfahren finden derzeit jedoch nur in Forschungsprojekten Anwendung bzw. sind Speziallaboren vorbehalten. Die wesentliche Frage wird sein, wie zukünftig eine qualitätsorientierte, evidenzbasierte aber auch kosteneffiziente mikrobiologische Diagnostik bei CF aussehen wird.

Der Umgang von Mukoviszidose-Patienten mit multiresistenten Erregern in Klinik, Ambulanz und zu Hause

Cornelia Meyer, Ralf-Peter Vonberg, Ute Gräpler-Mainka

Infektionen durch Bakterien verschlechtern häufig den Krankheitsverlauf von Patienten mit Mukoviszidose. Multiresistente Stämme zeichnen sich in aller Regel nicht durch eine erhöhte Virulenz aus. Sie sind dennoch von besonderem Interesse, da die Auswahl an Therapieoptionen stark eingeschränkt ist. Verschiedene Hygienemaßnahmen sollen dazu beitragen, Transmissionen solcher Erreger aus der Umwelt bzw. von CF-Patienten auf andere CF-Patienten zu vermeiden.

Dieser Themenbereich ist jedoch komplex:

Die empfohlenen Maßnahmen sollten verschiedene Gegebenheiten berücksichtigen: (a) den aktuellen Aufenthaltsort des Patienten

(z.B. Station vs. Ambulanz vs. Privatbereich), (b) die Spezies des nachgewiesenen Erregers (z.B. *Pseudomonas aeruginosa* vs. *Burkholderia cepacia* complex vs. Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*) und (c) die jeweilige Person (z.B. Mitarbeiter vs. Angehöriger vs. Patient; Erwachsene vs. Jugendliche vs. Kinder).

Bedauerlicherweise ist die Datenlage aus epidemiologischen Studien für ein derart komplexes System bislang noch sehr schwach. Wirklich Evidenz-basierte Aussagen sind daher nur selten möglich. Die meisten Empfehlungen beruhen bestenfalls auf theoretischen Überlegungen, Analogieschlüssen und Einzelfallberichten. Sie haben daher auch nur einen schwachen Grad der Verbindlichkeit. Er-

schwerend kommt hinzu, dass es sowohl national als auch international Abweichungen hinsichtlich der Definition und Bewertung von „Problemkeimen“ sowie der bei CF-Patienten angewendeten Hygienemaßnahmen gibt. Dies führt leicht zu Verwirrung und (mitunter auch) zu Verunsicherungen bei Mitarbeitern sowie bei Patienten und deren Angehörigen.

Schließlich darf nicht vergessen werden, dass alle Hygieneempfehlungen im Routinebetrieb des Krankenhauses sowie im Alltag des Patienten auch praktikabel bleiben müssen.

In diesem Beitrag sollen daher Hygienemaßnahmen bei CF-Patien-

ten in verschiedenen Situationen aus theoretischer und praktischer Sicht kritisch beleuchtet werden.

Weiterführende Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) des Robert Koch Instituts (RKI) sind verfügbar unter: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Mukoviszidose_AG.pdf

Eine Übersicht von Guidelines der Cystic Fibrosis Foundation kann abgerufen werden unter:

<http://www.cff.org/treatments/CFCareGuidelines/References>

Plenum 2

Erfolgreiche Implementierung eines nationalen Screening-Programms in der Schweiz

Jürg Barben

Das Pilotprojekt „Neugeborenen-Screening für Cystische Fibrose in der Schweiz“ (CF-NGS) wurde nach einer 4-jährigen Planungsphase am 1. Januar 2011 gestartet. Vor Beginn konnte in einer retrospektiven Studie gezeigt werden, dass das 2-stufige Verfahren (IRT/DNA) 98 % der klinisch diagnostizierten Kinder in den Jahren 2006-2009 erfasst hätte. Eine grosse Hürde bei der Umsetzung war das neue Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG), welches 2007 in Kraft getreten ist. Mit dem 2-jährigen Pilotprojekt sollen Fragen zur Durchführbarkeit, Effizienz und Akzeptanz des CF-NGS beantwortet werden. Ziel war auch den IRT cut-off so einzustellen, dass bei möglichst wenigen Neugeborenen ein 2. Fersenbluttest nötig ist, ohne dabei erkrankte Kinder zu verpassen. Zur Erfassung der Zufriedenheit erhielten alle Eltern von Kindern mit einem positiven Screeningresultat einen Fragebogen. Zur Evaluation des CF-NGS wurde eine zentrale Datenbank erstellt, in der alle Daten der beteiligten Institutionen (zentrales NGS Labor Zürich, CF-Zentren, zentrales Genetiklabor Bern, Elternfragebogen) erfasst werden. Damit kann jeder Screeningschritt sowie der Informationsfluss evaluiert werden.

Die Integrierung des CF-Screenings in das reguläre NGS konnte

ohne relevante Probleme umgesetzt werden und das CF-NGS wurde von den Eltern und den beteiligten Ärzten gut akzeptiert. In der Öffentlichkeit sind keine negativen Stimmen laut geworden. Insgesamt wurde bei 83.198 Kindern ein IRT im Fersenblut bestimmt, davon hatten 647 Kinder (0.8 %) ein erhöhtes IRT und ein DNA-Screening auf die 7 häufigsten CF-Mutationen wurde durchgeführt. Bei 65 Kindern wurden 1 oder 2 CF-Mutationen gefunden, bei 456 Kindern wurde die IRT-Messung mit einem 2. Fersenbluttest wiederholt. Im ersten Jahr hatten 84 Kinder ein positives Screeningresultat und wurden von einem der 8 CF-Zentren für eine diagnostische Abklärung (Schweisstest) eingeladen. Bei 31 Kindern wurde eine CF diagnostiziert: 30 durch das CF-NGS und ein Kind mittels klinischer Diagnose eines Mekonium Ileus. Dies entspricht einer Inzidenz von 1:2683. Kinder mit einem positiven Screeningresultat wurden im Mittel 26 Tage nach Geburt in einem CF-Zentrum gesehen (interquartile range 20-34). Alle 31 Kinder mit CF werden in einem CF-Zentrum weiter betreut. Es wurden keine weiteren CF-Diagnosen gemeldet. In der Elternumfrage gaben 91 % an, dass sie mit dem Screening zufrieden waren, unabhängig davon ob eine CF diagnostiziert wurde oder nicht.

Plenum 4

Entscheidungsprozesse bei der Medikamentenzulassung

Martin J. Hug

Für die Zulassung eines Medikamentes sind umfangreiche Nachweise über dessen Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit notwendig. Gleichzeitig ist der Hersteller verpflichtet, den Einsatzzweck, die Dosis und die therapeutische Zielgruppe, für die das Arzneimittel eingesetzt werden soll, festzulegen. Um die Bedingungen zu erfüllen, die das Arzneimittelgesetz an Medikamente stellt, sind eine Vielzahl an Untersuchungen, sowie eine umfangreiche Dokumentation erforderlich. Der lange Weg vom Arzneistoffmolekül zum Fertigarzneimittel beinhaltet nach der Testung des Wirkstoffes in Zellkultur und im Tiermodell auch die Prüfung an freiwilligen Probanden und schließlich am Patienten. Ein Medikament darf erst dann zur Zulassung eingereicht werden, wenn ein Wirksamkeitsnachweis im Vergleich zum wirkstofffreien Scheinmedikament erbracht worden ist und keine unverträglichen unerwünschten Arzneimittelereignisse aufgetreten sind. Da die Dauer des Patentschutzes für einen Wirkstoff begrenzt ist, sind vor der Entscheidung für oder gegen eine Arzneimittelentwicklung strategische Überlegungen notwendig. Deshalb bleibt ein Großteil der Entwicklungskandidaten noch vor der Einreichung des Zulassungsantrages auf der Strecke. Seit Inkrafttreten des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes

(AMNOG) müssen die pharmazeutischen Unternehmen zudem berücksichtigen, dass in Deutschland eine kostendeckende Erstattung von neuen Arzneimitteln nur bei Nachweis eines therapeutischen Mehrwertes im Vergleich zur Standardtherapie gewährt wird. Damit sollen die Hersteller verpflichtet werden, bereits in einem frühen Stadium der klinischen Entwicklung eines Arzneimittels dessen Überlegenheit gegenüber der Standardtherapie zu prüfen. Diese Vorgehensweise erhöht zwar die Entwicklungskosten, soll aber den Anteil innovativer Arzneimittel erhöhen. Damit in Anbetracht dieser gesetzlichen Auflagen und des Risikos für eine fehlende wirtschaftliche Rentabilität überhaupt Medikamente für Patienten mit seltenen Erkrankungen entwickelt werden, haben die Behörden ein erleichtertes Zulassungsverfahren für solche Arzneistoffe (Orphan Drugs) eingerichtet. Das AMNOG erlaubt, dass in diesem Fall kein weiterer Nachweis eines Zusatznutzens erbracht werden muss. Durch diese Maßnahmen war es möglich, dass in den vergangenen 10 Jahren fünf neue Medikamente zur Behandlung der Mukoviszidose eine Zulassung erhalten haben. Ob diese Präparate aber für die Patienten einen Zusatznutzen bedeuten, wird erst die Zukunft zeigen.

Neue Arzneimittel: Rolle und Einfluss von Patientenorganisationen

Andreas Reimann

Die Einführung neuer Arzneimittel ist für Patienten oft mit großen Erwartungen verbunden. Patientenorganisationen sind daher aufgerufen, ihre Rolle bei der Einführung von Arzneimitteln sorgsam und qualitätsorientiert im Interesse der Patienten so wahrzunehmen, dass der mögliche Nutzen für die Patienten maximiert und eventuelle Risiken minimiert werden.

Patientenorganisationen können dabei wichtige Aufgaben in der Entwicklung, der Zulassung, der krankenversicherungsrechtlichen Entscheidungen und der Information bezüglich neuer Arzneimittel wahrnehmen:

Bereits in der Entwicklung können Patientenorganisationen in die Planung und Durchführung von klinischen Studien einbezogen werden und somit zu einer zügigen Rekrutierung bei klinischen Studien beitragen. Während des Zulassungsverfahrens werden zunehmend krankheitsspezifische Patientenvertreter in die Beratungen des Committees of Human Medicinal Products (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur EMA in London hinzugezogen. Im Committee of Orphan Medicinal Products (COMP), das für die Zuerkennung der Bezeichnung von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen zuständig ist, sowie in weiteren wissenschaftlichen Kommit-

tees und Arbeitsgruppen der EMA sind darüber hinaus permanente Patientenvertreter als stimmberechtigte Mitglieder vertreten. Bei Entscheidungen im Rahmen des GKV-Systems wirken Vertreter von Patientenorganisationen an den Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses mit. Insbesondere bei neuen Arzneimitteln kommt ihnen bei der frühen Nutzenbewertung gem. §35b SGB V eine wichtige Rolle zu, wenn die Patientenrelevanz vorgelegter Daten bewertet wird. Als patientenrelevant wird ein Zusatznutzen angenommen, wenn evidenzbasiert eine Verbesserung der Mortalität, der Morbidität oder der Lebensqualität gezeigt werden konnte. Konsequenterweise bezieht daher das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im

Gesundheitswesen (IQWiG) auch Patientenorganisationen bereits bei der Bewertung des Zusatznutzens neuer Arzneimittel in strukturierter Weise mit ein. Schließlich sind Patientenorganisationen bei der patientenorientierten Aufbereitung von Informationen hinsichtlich des Nutzens und des Schadens auf der Basis des veröffentlichten Erkenntnismaterials Teil einer ganzheitlichen Patienteninformation. Dabei ist es auch wichtig, übertriebene Hoffnungen von Patienten von vorneherein zu kanalisieren. Dies setzt aber Transparenz und Unabhängigkeit gegenüber Drittinteressen und eine strikte Beachtung der individuellen Arzt/Patientenbeziehung als Bestandteile professionellen Handelns voraus.

Vitamin-D bei der Behandlung der Mukoviszidose

Christian Herr, Christoph Beißwenger, Robert Bals

Vitamin-D wird seit langem bei Mukoviszidose Patienten eingesetzt, um den Vitamin-D Mangel auszugleichen, der durch die verminderte Resorption bei diesen Patienten entsteht. Neben der klassischen Funktion im Kalzium-Phosphat-Stoffwechsel besitzt Vitamin-D wichtige immunmodulatorische Eigenschaften. Allein die Tatsache, dass Vitamin-D nicht nur von der Niere sondern auch von Zellen des Immunsystems in die bioaktive Form umgewandelt werden kann, zeigt wie wichtig es für das Immunsystem ist. In der Lunge kann Vitamin-D von Makrophagen und Epithelzellen in seine biologisch aktive Form umgewandelt werden und induziert dort die Bildung des antimikrobiellen Peptids Cathelicidin. Daneben verringert Vitamin-D die Entzündungsreaktion nach einer viralen Infektion ohne die antivirale Aktivität des Immunsystems einzuschränken. Die Reaktivität von T-Zellen wird durch Vitamin-D von einem pro-entzündlichen zu einem entzündungsdämpfenden

Phänotyp verändert. Das Ziel dieser Arbeit ist zu zeigen, dass Vitamin-D die Entzündung und Infektion bei einer Infektion mit Mukoviszidose typischen Keimen verringert.

Wir konnten bereits zeigen, dass Vitamin-D in vitro die Abgabe pro-entzündlicher Zytokine durch Makrophagen hemmt und das Abtöten von Bakterien durch Neutrophile Granulozyten steigert. Ein weiteres Ziel ist es, die Entzündung und Infektion der Lunge durch Keime, die typischer Weise während einer Infektion bei Mukoviszidose Patienten vorkommen, in präklinischen Studien durch Vitamin-D zu hemmen. Vorläufige Ergebnisse der präklinischen Versuche zeigen, dass Vitamin-D Mangel zu einer erhöhten Anzahl von Bakterien nach einer Infektion führt.

Dieses Projekt wird zeigen, dass Vitamin-D lokal in der Lunge die antimikrobielle Abwehr erhöht und damit zu einer geringeren Infektion beiträgt.

Diabetes bei Mukoviszidose – Ergebnisse des DPV-Registers

Reinhard Holl

Ein sekundärer Diabetes ist wohl die häufigste Folgeerkrankung der Mukoviszidose bei Erwachsenen. Ab dem 2. Lebensjahrzehnt steigt die Diabetesprävalenz rasch an. Dass ein CF-Diabetes mit einem ungünstigeren klinischen Verlauf einhergeht ist heute unstrittig. Dennoch ist unser Wissen über den bestmöglichen Umgang mit dieser Komplikation, sowohl in Bezug auf Screening, Diagnostik als auch auf die Therapieform und Therapieziele, sehr begrenzt. Nur wenige Forschergruppen befassen sich primär mit CF-DM. Randomisierte Interventionsstudien, der Goldstandard der Therapieforschung, sind bei CF-Diabetes nur schwer durchzuführen, da die Komplexität der Erkrankung die notwendige Standardisierung während der Studienphase erschwert bis nahezu unmöglich macht. Ein Beispiel aus Deutschland ist die Diabetes-Therapiestudie zum Vergleich einer frühen Insulintherapie mit einem oralen Antidiabetikum, welche vor kurzem abgeschlossen wurde und aktuell ausgewertet wird. Aufgrund der genannten Probleme bei Interventionsstudien kommt multizentrischen Beobachtungsstudien eine große Bedeutung zu. Datenbasis kann z.B. das deutsche Mukoviszidose-Register sein, wobei hier die Auswahl, Vollständigkeit und Standardisierung diabetes-spezifischer Parameter überprüft werden müssen.

Eine weitere Datenquelle ist das deutsch-österreichische Diabetes-Register DPV: Insgesamt 2,4 Millionen Datensätze von 292849 Menschen mit Diabetes in Deutschland und Österreich stellen eine umfassende Ressource dar. Bisher lieferten insgesamt 382 spezialisierte diabetologische Behandlungszentren anonymisierte Daten für dieses Register. 670 Patienten sind hierbei vom CF-Diabetes betroffen. Neben demographischen Variablen (Alter, Geschlecht), anthropometrischen Größen (BMI, Körperhöhe, Pubertätsstatus)

sind sowohl Therapievariablen (detaillierte Dokumentation der Insulintherapie mit Art der verwendeten Insuline, Injektionsfrequenz, Insulindosis, Korrekturalgorithmen etc.) als auch diabetologische Outcome-Parameter (Blutzucker, HbA1c, Hypoglykämien, mikro- und makrovaskuläre Folgeerkrankungen, Begleitrisiken) dokumentiert. Eine erste Auswertung hat sich auf pädiatrische Patienten konzentriert, diese Publikation ist mittlerweile in einem hochrangigen internationalen Journal zur Veröffentlichung angenommen (Konrad K, Thon A, Fritsch M, Fröhlich-Reiterer E, Lilienthal E, Wudy SA, Holl RW for the German/Austrian DPV Initiative Comparison of Cystic Fibrosis-related diabetes with type-1 diabetes based on a German/Austrian pediatric diabetes registry-Im Druck, Diabetes Care). Diese Forschungen werden vom Muko-eV sowie der Ulmer Regionalgruppe finanziell unterstützt. Fragestellungen sind zum einen der Vergleich zwischen CF-Diabetes und anderen Diabetesformen, wie Typ-1-DM oder Typ-2-DM, aber auch mit Diabetes bei anderen Pankreaserkrankungen (Pankreatitis, Pankreas-Resektion, angeborene Pankreas-Aplasie etc.).

Weiterhin wird der Einfluss des Alters, etwa beim Vergleich zwischen pädiatrisch und internistisch betreuten Patienten, sowie die bei CF-Diabetes ausgeprägten Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten untersucht. Ein weiteres, überaus spannendes Projekt wäre der Vergleich der CF-Patienten in dem diabetes-bezogenen DPV-Register mit CF-DM-Patienten in der Mukoviszidose-Datenbank. Hierbei werden auch aktuelle Versorgungsstrukturen für Mukoviszidose-Patienten mit Diabetes abgebildet. Dies wird vor dem Hintergrund aktueller Leitlinien interpretiert.

Muko-WEP - ein internetbasiertes Interventionsprogramm für Eltern eines Kindes mit CF

Lutz Goldbeck, Marion Herle, Christine Lehmann,
Christa Weiss, Christine Knaevelsrud

Einleitung:

Eltern eines von CF betroffenen Kindes weisen ein deutlich erhöhtes Risiko für ängstliche und depressive Symptome auf. Die Inanspruchnahme psychologischer oder psychotherapeutischer Unterstützung fällt hingegen vergleichsweise gering aus, evtl. bedingt durch zeitliche und örtliche Barrieren. Ziel des Projekts ist daher die Entwicklung und Evaluation eines psychologischen Interventionsprogramms, das zeitlich und örtlich flexibel durch CF-erfahrene und in Internettherapie geschulte Therapeutinnen angeboten wird.

Methoden:

Das Pilotprojekt ist als einarmige Interventionsstudie mit Prä-Post-Follow up-Design konzipiert. Eltern von 0-17 jährigen CF-Patienten, die klinisch relevante Angst- und Depressionsympome in einem Online-Fragebogen berichten und noch keine diesbzgl. Behandlung erhalten, wird die Teilnahme an der standardisierten kognitiv-behavioralen Intervention angeboten. Die Teilnehmer erhalten über einen Zeitraum von 10-12 Wochen neun Schreibaufgaben, zu denen sie Texte verfassen. Hierzu erhalten sie anschließend ein individualisiertes Feedback mit weiterführenden Hinweisen von ihrer Therapeutin. Folgende Themenbereiche werden dabei adressiert: Bewältigung von Ängsten vor einer gesundheitlichen Verschlechterung, Aufteilung der Zuständigkeiten für die das häusliche Therapieprogramm und die Pflege des Kindes sowie Selbstfürsorge.

Das Interventionsprogramm wird hinsichtlich seiner Durchführbarkeit, der Akzeptanz durch die Teilnehmer und der Effektivität in der Reduktion krankheitsbedingter Ängste und depressiver Symptome evaluiert. Zusätzlich werden die Auswirkungen der Teilnahme auf Lebensqualität, Copingstrategien, selbstberichtete Adhärenz und Beziehung zum Kind untersucht.

Ergebnisse:

In einer ersten Erprobungsphase haben 3 Probeteilnehmer das Programm durchgeführt und abgeschlossen. Seit Mitte Juni 2012 können sich Interessenten auf der Webseite registrieren und zur Teilnahme anmelden. Bis Mitte August 2012 konnten 9 Teilnehmer eingeschlossen werden. Die bisherige Erfahrung zeigt, dass die Teilnehmer die therapeutischen Aufgaben gut verstehen und annehmen sowie ohne Schwierigkeiten auf der Webseite navigieren.

Schlussfolgerung:

Erste Pilotfälle deuten darauf hin, dass psychologische Hilfe für Eltern CF-betroffener Kinder über das Internet durchführbar ist. Ergebnisse zur Effektivität der Intervention sind für 2013 zu erwarten.

Das Projekt wird vom Mukoviszidose Institut gefördert (S05/11)
<https://muko-wep.ulmer-onlineklinik.de/>

Ernährung bei CFRD

Bärbel Palm

Die Ernährungstherapie bei CFRD unterscheidet sich deutlich von den evidenzbasierten Ernährungsempfehlungen zur Behandlung und Prävention des Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2.

Während bei Typ 1 und 2 eine Energiezufuhr von $\leq 100\%$ der DACH-Referenzwerte empfohlen wird, benötigen Patienten mit CFRD in Abhängigkeit von der Gewichtsentwicklung und dem Längenwachstum 120 - 150 %. Der erhöhte Energiebedarf wird über eine fettdominante Ernährung (35 - 40 % Fett) gedeckt. Aufgrund des Proteinkatabolismus sollte der Eiweißanteil der Nahrung 150 - 200 % der Norm betragen, wobei bei Nephropathie keine Eiweißrestriktion erfolgen sollte. Kohlenhydrate sollten 45 - 50 % der zugeführten Energie liefern. Kohlenhydrathaltige Lebensmittel sind so auszuwählen, dass ausgeglichene Blutzuckerprofile zu erreichen sind.

Während bei Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 die Salzzufuhr unter 6 g /Tag liegen sollte und eine weitere Beschränkung bei Hypertonie vorgenommen werden muss, wird bei CFRD eine salzreiche Kost, speziell bei Hitze und/oder Sport empfohlen.

Bezüglich Alkohol müssen bei CFRD individuelle Empfehlungen

gegeben werden. Diese erfolgen in Abhängigkeit von einer evtl. bestehenden Lebererkrankung und möglichen Interaktionen mit Medikamenten.

Eine nächtliche Ernährung über Sonde ist häufig mit Hyperglykämien assoziiert. Deshalb empfiehlt sich unter Sondierung eine kontinuierliche Blutzuckermessung (CGMS). Die Sondennahrung ist so auszuwählen, dass sie den Ernährungsanforderungen bei CFRD entspricht. Die Insulintherapie ist auf die Zusammensetzung, Menge und Laufzeit der Sondennahrung abzustimmen.

Die Gefahr von Hypoglykämien ist erhöht, wenn es im Diabetesverlauf zu einem Glukagonmangel kommt. Eine gleichmäßige Verteilung von Mahlzeiten über Tag hilft, Hypoglykämien zu vermeiden. Darüber hinaus ist auf eine maßgeschneiderte Enzymerersatztherapie zu achten, da eine inadäquate Enzymeinnahme ebenso Hypoglykämien verursachen kann.

Die Schulung und Behandlung von Patienten mit CFRD sollte von CF-erfahrenen DiabetesberaterInnen und Diabetologen durchgeführt werden.

Ausgewählte Postervorträge – Kurzpräsentation

Palliativversorgung von Patienten mit Mukoviszidose

Jutta Hammermann, Andreas Müller, Silke Nolte-Buchholz

Die spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV) hat die Aufgabe Menschen mit lebensverkürzenden Erkrankungen und leidvollen Symptomen beim Übergang aus der stationären in die ambulante Betreuung zu unterstützen und im heimischen Umfeld in Kooperation mit dort ansässigen Betreuungspartnern zu versorgen. Sie hat mittlerweile auch in der Pädiatrie einen festen Stellen-

wert erlangt. Die Palliativbetreuung umfasst sowohl ärztliche, als auch pflegerische und psychosoziale Maßnahmen. Die Mukoviszidose zählt per definitionem zu den leidvollen lebensverkürzenden Erkrankungen. Die Betreuung von Mukoviszidose-Patienten im Rahmen der Palliativversorgung bedeutet nicht nur die Sterbebegleitung sondern kann viel mehr die Begleitung von der Diagno-

sestellung an mit Unterstützung bei der Beantragung von sozialen Leistungen, pflegerischem Anlernen und Hilfestellung bei den häuslichen Therapiemaßnahmen, über medizinische Hilfe und das Schaffen eines therapeutischen und sozialen Netzwerks bis hin zur Unterstützung beim Warten auf eine Lungentransplantation und letztendlich eines würdevollen Sterbens in der Häuslichkeit bedeuten. Das Palliativteam kann sich je nach Zustand der Patienten immer wieder aus der aktiven Betreuung zurückziehen, um bei Bedarf wieder zur Verfügung zu stehen. In Dresden besteht eine enge Zu-

sammenarbeit zwischen dem Universitäts-Mukoviszidose-Zentrum und dem Palliativ-Team des Dresdner Brückenprojektes. Durch diese Zusammenarbeit kann die Versorgung der Patienten im Einzelfall optimiert und die Patientenzufriedenheit verbessert werden. Die Familien und Patienten werden im häuslichen Umfeld gefördert und gestärkt. Ein nahtloser Übergang von der pädiatrischen in die Erwachsenenbetreuung ist ebenso wie in der Mukoviszidose-Betreuung selbst, auch in der Palliativebetreuung möglich.

Chemisch modifizierte mRNA zur Behandlung von CF

Michael Kormann, Azita Mahiny, Lauren Mays, Günther Hasenpusch, Andreas Flemmer, Susanne Herber-Jonat, Matthias Griese, Rupert Handgretinger, Joseph Rosenecker, Carsten Rudolph, Dominik Hartl

Krankheiten, welche von einem defekten oder unzureichend exprimierten Protein verursacht werden, können entweder über Administration des funktional aktiven Proteins, oder seiner genetischen Vorläufer, dem entsprechenden Gen (DNA) oder seines Transkripts (mRNA) behandelt werden. Trotz wichtiger klinischer Erfolge DNA-basierter Therapien in den letzten Jahren, birgt dieses Verfahren die Risiken genomischer Mutation und ungewollter Immunantworten. Diesbezüglich weist die Verwendung von mRNA basiertem Gentransfer mehrere, wichtige Vorteile auf: zum Einen wird die Gefahr insertioneller Mutagenese vollständig verhindert, zum Anderen können über Nukleotidmodifikationen Immunreaktionen unterbunden und die Stabilität in vivo erhöht werden.

Wir konnten zeigen, dass die Applikation von modifizierter Surfactant-Protein B (SP-B) mRNA in einem transgenen SP-B Mausmodell zu therapeutisch wirksamer SP-B Expression in der Lunge führte. Humane SP-B Defizienz ist eine tödliche, kongenitale Alveolarproteinoase, welche bereits in den ersten Lebensmonaten zu terminaler

Ateminsuffizienz führt. Die Erkrankung kann in einem Mausmodell simuliert werden, indem die Expression von SP-B unter der Kontrolle von Doxycyclin steht, welches den Tieren im Futter oder Trinkwasser verabreicht wird. Ein Absetzen von Doxycyclin führt zu schnell sinkender SP-B Expression in der Mauslunge, und zu Atemversagen und Tod der Mäuse innerhalb weniger Tage. Über intratracheale Versprühung von modifizierter SP-B mRNA konnten die Tiere über vier Wochen am Leben erhalten werden, bei gleichzeitig normaler Lungenhistologie, normaler Lungenfunktion und nicht erhöhter inflammatorischer Parameter.

Basierend auf diesen Daten zur Transkripttherapie wollen wir eine sichere und effiziente Strategie zur therapeutisch wirksamen CFTR Expression in der Lunge entwickeln. Dazu soll stabilisierte, nicht-immunogene CFTR mRNA in Lunge und Nase von etablierten CFTR knock-out Mäusen eingebracht werden. Die Expression von CFTR wird über Western Blot detektiert, die Funktion mit Hilfe von elektrophysiologischen Messungen und Bestimmung der Lungenfunktion getestet.

Erwachsene CF-Patienten mit Diabetes mellitus: Gibt es Unterschiede zu T1DM bzw. T2DM Patienten? Eine Analyse von 204.120 Patienten des DPV-Registers

Nicole Scheuing, Katja Konrad, Klaus Badenhoop,
Martin Borkenstein, Maria Fritsch, Bettina Gohlke,
Christoph Schöfl, Jochen Seufert, Angelika Thon,
Reinhard Holl

Material und Methoden:

204.120 erwachsene Patienten (>18 Jahre) mit T1DM (n=30.500), T2DM (n=173.234) bzw. CF-DM (n=386), die bis 03/12 anonym in der DPV-Wiss Datenbank registriert sind, wurden analysiert. DPV-Wiss basiert auf einer seit 1995 an der Universität Ulm entwickelten Software, die zur standardisierten, prospektiven, multizentrischen, computerbasierten Diabetespatientenverlaufs-Dokumentation verwendet wird (www.d-p-v.eu). Pro Patient wurde jeweils das aktuellste Behandlungsjahr berücksichtigt. Vergleich der drei Diabetestypen über hierarchische Regressionsmodelle (SAS 9.2). Berechnung von Mittelwerten, die für Alter, Geschlecht und Diabetesdauer adjustiert sind (LSMeans).

Ergebnisse:

CF-DM Patienten waren bei Manifestation älter als Patienten mit T1DM (Median [Q1;Q3] Jahre: 18,7 [15,5;25,2] vs. 16,3 [10,5;31,6]), jedoch signifikant jünger als Patienten mit T2DM (58,4 [48,6;67,9]; $p<0,0001$). Mit 55,2 % waren mehr Frauen von CF-DM betroffen, sodass ein inverses Geschlechtsverhältnis bei CF-DM gegenüber Patienten mit T1DM (46,3 % Frauen) bzw. T2DM (48,9 % Frauen) vorlag. Bei beiden Geschlechtern waren BMI und Körper-

größe bei CF-DM signifikant geringer als bei T1DM bzw. T2DM (BMI \pm SD [kg/m²]: Männer: 20,3 \pm 0,5 vs. 23,7 \pm 0,1 vs. 30,7 \pm 0,1, Frauen: 19,4 \pm 0,5 vs. 23,8 \pm 0,1 vs. 33,2 \pm 0,1; Körpergröße \pm SD [cm]: Männer: 170,2 \pm 0,6 vs. 177,5 \pm 0,1 vs. 177,3 \pm 0,1, Frauen: 159,9 \pm 0,5 vs. 165,4 \pm 0,1 vs. 164,6 \pm 0,1; je $p<0,0001$). 38,6 % der Patienten mit CF-DM waren untergewichtig, wohingegen bei T1DM bzw. T2DM nur 4,0 % bzw. 0,9 % der Patienten einen BMI<19 kg/m² hatten. Der HbA1c bei CF-DM lag mit 7,22 \pm 0,11% signifikant niedriger als bei T1DM bzw. T2DM (8,05 \pm 0,04 % bzw. 7,99 \pm 0,04 %; je $p<0,0001$). Bei allen drei Diabetestypen gab es keine signifikanten Unterschiede in der Prävalenz für Retinopathie (CF-DM: 9,5 \pm 3,4%, T1DM: 11,5 \pm 0,7 %, T2DM: 11,8 \pm 0,7%). Eine Mikroalbuminurie war dagegen bei CF-DM bzw. T2DM mit 27,0 \pm 4,5 % bzw. 26,6 \pm 0,9 % ($p<0,0001$) häufiger als bei T1DM (19,0 \pm 0,7 %).

Schlussfolgerung:

Erwachsene CF-DM Patienten unterscheiden sich von Patienten mit T1DM bzw. T2DM. Sie sind häufiger weiblich, haben einen geringeren BMI, eine geringere Körpergröße und einen niedrigeren HbA1c. Mikroalbuminurie tritt bei CF-DM häufiger auf als bei T1DM.

Körperliche Leistungsfähigkeit von Jugendlichen mit Typ3 Diabetes mellitus bei CF

Lothar Stein, Julius Bartels, Momme Kück,
Katrin Schlüter, Uwe Tegtbur, Sibylle Junge

Diabetes mellitus (DM) ist heute die häufigste Komorbidität von zystischer Fibrose (CF). Cystic Fibrosis Related Diabetes (CFRD), Typ3 Diabetes mellitus bei CF, ist gegenüber Typ 1- und Typ 2-Diabetes als eigenständiges Krankheitsbild abgegrenzt und geht mit einer vermehrten Morbidität und Mortalität einher. CF-Patienten haben eine verminderte körperliche Leistungsfähigkeit. Um einen möglichen Einfluss von DM auf die maximale körperliche Lei-

stungsfähigkeit (MKL) von Jugendlichen mit CF zu testen, wurden im Rahmen der jährlichen Check-Ups in der Mukoviszidose Ambulanz der Kinderklinik bei 11 Patienten mit CFRD (11,5 – 17 Jahre) BMI Z-Score, körperliche Aktivität (Sensewear-Armband und Aktivitätsfragebogen), FEV₁ und MKL bestimmt und mit den Daten von Patienten, die nur an CF erkrankt sind (Kontrolle), verglichen. Die Kontrollgruppe (n=11) wurde aus 170 CF-Patienten nach fol-

genden Kriterien gematcht: Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt des Tests und Genetik. Die MKL wurde auf einem Fahrradergometer nach dem Godfrey-Protokoll bestimmt und als % der erwarteten Leistung angegeben. Die Gruppen unterschieden sich nicht im BMI Z-Score ($-0,67 \pm 0,75$ bzw. $-0,32 \pm 0,5$), der metabolischen und der körperlichen Aktivität (METs, Anzahl der Schritte/Tag, Schulsport/Tag). Die MKL war in der CFRD niedriger ($78,53 \pm 13,76$ %) als in der CF-Gruppe ($99,01 \pm 19,03$ %; $p=0,008$), während die FEV₁ in der CFRD-Gruppe im Trend, aber nicht signifikant niedriger war ($72,65 \pm 22,47$ % vs. $84,88 \pm 18,92$ %; $p=0,18$). Die MKL korrelierte

mit der FEV₁ ($r=0,511$; $p=0,015$). Da sich die beiden Gruppen bis auf das Vorliegen eines DM nicht unterschieden, ist zu vermuten, dass die geringere MKL in der CFRD-Gruppe auf das Vorhandensein eines DM zurückzuführen ist. Durch mehr körperliche Aktivität und Sport könnte die MKL der CFRD-Patienten verbessert und eine Diabetes-bedingte Gesundheitsverschlechterung bzw. Diabetesfolgeerkrankungen hinausgezögert werden. Für die Planung einer individuellen Intervention zu körperlicher Aktivität ist eine aktuelle, jährliche Bestimmung der MKL, z.B. nach dem Godfrey-Protokoll, sinnvoll und notwendig.

Kompatibilität von Inhalationslösungen und Suspensionen zur Feuchtinhalation

Anja Wollstadt, Wolfgang Kamin, Irene Krämer

Einleitung:

Die mehrmals tägliche Feuchtinhalation verschiedener Inhalativa zur Mukoviszidosebehandlung stellen für den Patienten einen hohen Zeitaufwand dar. Um diesen Zeitaufwand zu verringern, werden in der Praxis häufig Inhalationslösungen gemischt und simultan inhaliert. Voraussetzung dafür ist die chemisch-physikalische Kompatibilität der Mischinhalate sowie unveränderte aerodynamische Eigenschaften. Um die Sicherheit und Effektivität der Inhalationstherapie zu verbessern entwickelten wir eine Informationsbroschüre für Patienten mit einer Übersicht über die Kompatibilität häufig verwendeter Inhalationslösungen.

Methoden:

Zunächst wurden Daten zur Kompatibilität von Inhalationslösungen mittels Literaturrecherche gesammelt. Für klinisch relevante Mischungen, zu denen noch keine Ergebnisse vorlagen, wurde die physikalisch-chemische Kompatibilität experimentell bestimmt. Der Wirkstoffgehalt wurde mittels HPLC (Budesonid, Fluticason, Ipratropiumbromid, Salbutamol) oder Immunfluoreszenz (Tobramycin) bestimmt. Die Stabilität der Antibiotika Colistimethat und Tobramycin wurde mittels mikrobiologischer Aktivitätsbestimmung und die Stabilität von Dornase alfa mittels kinetisch kolorimetrischer Aktivitätsbestimmung, SDS-PAGE, UV-Spektroskopie,

Größenausschlusschromatographie und Bioaffinitätschromatographie untersucht. Bei allen Mischungen wurden Messungen des pH-Werts, der Osmolarität und visuelle Prüfungen durchgeführt. Für einige Mischungen, die sich als stabil erwiesen, wurden die aerodynamische Eigenschaften bei der Verneblung untersucht. Hierzu wurden die Mischungen mit dem PARI eflow® vernebelt und wichtige aerodynamische Eigenschaften wie MMAD, GSD und PPF mit dem Next Generation Pharmaceutical Impactor (NGI) bestimmt. Basierend auf den Ergebnissen der Literaturrecherche und den Ergebnissen der experimentellen Untersuchungen entwickelten wir eine Informationsbroschüre für Patienten und medizinisches Personal, in der auf leicht verständliche Weise Informationen zur Kompatibilität von Inhalationslösungen/-suspensionen vermittelt werden.

Schlussfolgerung:

Zusammen mit entsprechenden Unterweisungen kann die Patientenbroschüre zur Kompatibilität von Mischinhalaten dazu dienen, die Sicherheit der Inhalationstherapie zu verbessern. Ergänzende Untersuchungen für neue Kombinationen und insbesondere die Prüfung der aerodynamischen Eigenschaften der chemisch-physikalisch kompatiblen Mischungen werden Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

Seltene Keime in der Untersuchung von Sputum und Rachenabstrich bei Patienten mit Mukoviszidose in Deutschland. Inzidenz der Erreger 2010/2011 durch Auswertung der Dokumentation in Muko.dok im Rahmen des Benchmarking-Projektes

Volker Melichar, Olaf Eickmeier
Martin Stern, Nadja Niemann

Hintergrund:

Die Kenntnis der mikrobiologischen Besiedlung der Patienten mit CF ist von großer Bedeutung. Bestimmte Keime sind mit einem schwereren Verlauf der Erkrankung korreliert. Dies sind u.a. *Pseudomonas aeruginosa* (Pa.), Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) und *Burkholderia cepacia* Komplex (BCC). Häufig werden aber bei Patienten mit CF weitere bakterielle Erreger nachgewiesen, deren Pathogenität und eine sich daraus abzuleitende Therapieindikation noch unbekannt sind. Das Feld der noch unbekannteren und seltenen Keime wächst, auch durch den Einsatz neuer mikrobiologischer Methoden. Darüber hinaus verändern wir durch antibiotische Therapien das Mikrobiom unserer Patienten ganz wesentlich und bereiten seltenen Keimen unklarer Pathogenität den Weg.

Methoden/Ergebnisse:

29 Ambulanzen und Verbünde arbeiten im Projekt „Benchmarking“ zusammen und dokumentieren u.a. auch bakteriologische Untersuchungen und antibiotische Therapien.

In den Jahren 2010/2011 fanden sich mehr als 250 verschiedene Erreger aus mehr als 70 Gattungen. Am häufigsten war *Achromobacter* (A.) *xylosoxidans* (n=162) neben *A. dentrificans* (n=25). Diesem gramnegativen Non-Fermenter kommt eine noch

unklare Rolle zu, allerdings steigt die Besiedlung bei CF-Patienten. Berichte reichen von wenig Einfluss auf den Patienten bis hin zu schweren Entzündungsreaktionen. Neben *Haemophilus influenzae*, bekannt für eine frühe Besiedlung, fand sich *H. parainfluenzae* 62 mal, dem eine ähnliche Rolle wie *H. influenzae* zukommen könnte. Bei den grampositiven Erregern überwiegt (neben *Staphylococcus*) *Streptococcus pneumoniae* (n=110), allerdings ist die Wertigkeit des alleinigen Nachweises dieses Erregers bei CF noch völlig unklar. Atypischen Mycobakterien (M.) wie *M. abscessus* (n=10) und *M. avium* Komplex (n=11) wird eine zunehmende klinische Relevanz attestiert. Auch hier sind antibiotische Therapiestrategien nicht ausreichend evaluiert.

Zusammenfassung:

Die Erfassung der noch nicht etablierten Erreger spielt eine kritische Rolle. Der Zusammenhang zwischen Besiedlung und Verlauf der Lungenfunktion (Δ -FEV₁) könnte einen Hinweis auf die Pathogenität geben. Dabei sind die Ko-Besiedlung und weitere Störfaktoren wie z.B. Ernährungszustand und Diabetes mellitus zu beachten. Interessant wäre auch das Ansprechen auf antibiotische Therapieveruche zu quantifizieren, wofür eine lückenlose Dokumentation der Medikamente und der Lungenfunktion vor und nach Therapie notwendig wären.

Effekt von AquADEKs bei einem schweren Vitamin-Mangel bei CF

Helge Hebestreit, Dorothea Lenz, Alexandra Hebestreit

Hintergrund:

Ein schwerer Vitamin A-Mangel kann u.a. zu Nachtblindheit und einer erhöhten Infektionsanfälligkeit führen. Unter adäquater Substitutionstherapie mit fettlöslichen Vitaminen tritt er bei CF kaum noch auf.

Fallbericht:

Ein 7-jähriger Patient mit CF wurde uns mit Nachtblindheit bei ausgeprägtem Vitamin A-Mangel trotz regelmäßiger Substitution vorgestellt. In der Vorgeschichte war ein Mekoniumileus mit post-nataler Resektion kleiner Ileumanteile bekannt. Weiterhin fielen ein rascher Verlust an Lungenfunktion (Werte bei Erstvorstellung: FEV₁ 52% Vorhersage, MEF25 18%Vorhersage, RV/TLC 231 %Vorhersage) sowie ausgeprägte Trommelschlegelfinger auf. Die Leberfunktion zeigte sich bei erhöhten Transaminasen (GOT 72 U/l, GPT 50 U/l) noch unauffällig (Cholinesterase 6245 U/l, Albumin 3,5 g/dl, Gesamtbilirubin 0,7 mg/dl). Sonographisch war der Pfortaderfluss regelrecht. Unter täglicher Substitution mit Vitamin A 12.000 E, Vitamin D 1.000 E, Vitamin E 150 E, Vitamin K 3 mg und Zink lagen die Serumspiegel v.a. für die Vitamine A und E extrem niedrig (ca. 20 % der Untergrenze des Referenzbereichs). Auch nach Stei-

gerung der Fettzufuhr, Verdopplung der initial niedrigen Dosis an Pankreasenzymen und Anhebung der täglichen Vitamin-Substitutionsdosen auf Vitamin A 20.000 E, Vitamin D 2.000 E, Vitamin E 500 E und Vitamin K 4 mg bestand der Vitamin Mangel weiter (intermittierende Nachtblindheit, Spiegel für Vitamin A 0,15 µmol/l, n>1,05; Vitamin E 4,4 µmol/l, n>11,6; 25-OH-Vitamin D 26 µg/l, n>30; Quick 48 %, n>70). Erst unter Gabe von AquADEKs zuerst Kautabletten und dann Gelkapseln plus zusätzlicher Einzelvitamin-substitution (Gesamtdosis wie zuvor) kam es zur Normalisierung der Spiegel für Vitamin D (35 µg/l) und E (16,0 µmol/l), einer Verbesserung des Quick (62 %) und einem signifikanten Anstiegs des Vitamin A-Spiegels (0,32 µmol/l). Auch ließ sich die Lungenfunktion stabilisieren (FEV₁ aktuell: 65 %Vorhersage) und die Trommelschlegelfinger gingen subjektiv zurück.

Diskussion:

Die Ursache des schweren Mangels an fettlöslichen Vitaminen bei unserem Patient, vor allem des ausgeprägten Vitamin A-Mangels, ist zur Zeit unklar. Der Einsatz von wasserlöslichen Formen der fettlöslichen Vitamine mittels AquADEKs® hatte einen positiven Effekt auf die Vitaminspiegel.

Pankreaszyste bei CF: Invasive Therapie oder „Watch and wait“ ?

**Isabell Heesen, Sylvia Tyman, Anja Schmidt-Choudhury,
Leon Rossler, Waldemar Uhl, Eckhard Hamelmann,
Manfred Ballmann**

Einleitung:

Im Rahmen einer Erstvorstellung in unserer CF-Ambulanz wurde bei einer 12 Jahre alten Patientin mit Cystischer Fibrose (delta F508 homozygot) eine Abdomensonografie durchgeführt. Es konnte als Zufallsbefund eine klinisch asymptomatische Pankreas(pseudo)zyste mit einer Größe von circa 3 x 3 x 3 cm dargestellt werden. In der sonografischen Verlaufskontrolle zeigte sich zunächst eine Befundzunahme. Daraufhin führten wir ein MRT durch, dass eine zystische Raumforderung (7 x 3,4 x 6,2 cm) im Pankreaskopf mit Kompression der Gallenblase und der Vena mesenterica zeigte.

Methode:

Wir führten eine systematische Literaturrecherche durch, da über Pankreaszysten bei Kindern und Jugendlichen mit Cystischer Fibrose nur wenig über die Therapie und den Verlauf bekannt ist. Es wurden 4 Berichte von Patienten mit ähnlicher Fallbeschreibung inklusive der Beschreibung der gewählten Therapieoption und der dokumentierten Nachbeobachtung gesichtet. Es konnten jedoch detaillierte Therapieempfehlungen nur für Patienten jenseits des 20. Lebensjahres und ohne Berücksichtigung einer Grunderkrankung gezeigt werden

Verlauf:

Aufgrund fehlender laborchemischer oder klinischer Hinweise auf eine akute oder chronische Pankreatitis, bzw. insgesamt fehlender Hinweise auf von der Pankreaszyste ausgehenden Beschwerden entschieden wir uns für die „watch and wait strategy“. Vor dieser Überlegung führten wir regelmäßige Kontrolluntersuchungen durch, um die Befunde im Verlauf sonografisch zu dokumentieren oder bei Auftreten neuer Aspekte oder Symptome zügig eine Intervention zu planen. Wir konnten über einen Zeitraum von 15 Monaten zunächst eine Größenzunahme der Pankreaszyste, sowie im Verlauf die spontane und komplette Rückbildung darstellen.

Beurteilung:

Wir entschieden uns trotz einiger in der Literatur beschriebener Risikofaktoren für die „watch and wait strategy“. Das beobachtende Vorgehen wurde intern kontrovers diskutiert. Der Verlauf bestätigt diese Vorgehensweise und zeigt bei fehlender Begleitsymptomatik ein abwartendes Verhalten als sinnvolle Strategie.

Off-label use eines neuen inhalativen Antibiotikums stabilisiert Lungenfunktionsverlauf

**Cordula Koerner-Rettberg, Isabell Heesen,
Manfred Ballmann**

Wir berichten über den klinischen Verlauf unter off-label-Einsatz von Aztreonam-Lysin bei einer 15-jährigen CF-Patientin mit chronischer Pseudomonas-Besiedlung und rezidivierenden schweren pulmonalen Exazerbationen. Bei der Patientin besteht eine CF mit Pankreasinsuffizienz, CFTR-Genetik F508del/R553X, chronischer Pseudomonas-Besiedlung seit 5 Jahren, intermittierender S. aureus-Besiedlung, CF-Diabetes unter Insulin-Therapie, Dystrophie mit PEG-Ernährung, Z. n. ABPA vor 7 Jahren bisher ohne Rezidiv, gas-

troösophagealem Reflux, und einer Ceftazidim-Typ1-Allergie. Von einem FEV₁-Niveau von 80 % der Altersnorm kam es ab Frühjahr 2011 zu rezidivierenden schweren pulmonalen Exazerbationen durch Infektion mit zwei Pseudomonas-Stämmen mit z.T. Antibiotika-Multiresistenz, und Abfällen der Lungenfunktion auf 30-40 % FEV₁. Wesentliche Differentialdiagnosen wie ABPA-Rezidive oder Infektion durch atypische Mycobakterien konnten ausgeschlossen werden. Unter intravenösen Pseudomonas-wirksamen Therapien

kam es zur partiellen Erholung der Lungenfunktion, mit immer engmaschiger auftretenden Exazerbationen und zunehmend protrahierten Erholungsverläufen unter 3fach-intravenösen Therapieschemata von bis zu 9 Wochen; es konnte hierunter ein FEV₁-Niveau von maximal 63 % erreicht werden, welches unter inhalativer kombinierter Therapie mit hochdosiertem Tobramycin und Colistin jeweils rasch wieder verloren wurde. Seit 4 Monaten wird die inhalative Therapie mit Aztreonam-Lysin im monatlichen Wechsel

mit Colistin durchgeführt, darunter ließ sich ein derzeit stabiles FEV₁-Niveau von 80-87 % erreichen.

Aztreonam-Lysin ist ein seit September 2009 als Cayston[®] für CF-Patienten ab dem Alter von 18 Jahren zugelassenes inhalatives Monobactam-Antibiotikum, welches eine Alternative zur inhalativen Pseudomonas-Therapie mit Tobramycin und Colistin darstellt. Der Einsatz bei der vorgestellten Patientin konnte eine eindrucksvolle Wendung im pulmonalen Verlauf bewirken.

Systemische und inhalative Voriconazol-Therapie bei Infektion mit *Scedosporium apiospermum*

Peter Meißner, Johannes Holle, Christiane von Wichert, Michael Leichsenring

Wir berichten über einen Patienten mit Cystischer Fibrose, der im Rahmen einer ABPA- Therapie eine schwere pulmonale Infektion mit *Scedosporium apiospermum* entwickelte.

Der 17-jährige, immunkompetente CF-Patient, hatte vor der akuten Verschlechterung eine stabile Lungenfunktion (Lufu) mit einer FEV₁ von 50-60 %, sowie einen mäßigen Ernährungszustand (BMI 17). In den letzten 10 Jahren war bei dem Patienten kein *Pseudomonas aeruginosa* mehr nachgewiesen worden, jedoch zuletzt 2 Jahre zuvor gelegentlich *Scedosporium apiospermum*.

Ende 2010 kam es trotz 14 tägiger i.v. antibiotischer Therapie zu einer pulmonalen Verschlechterung und Abfall der FEV₁ auf 40 %. Gleichzeitig wurde ein Anstieg des Gesamt IgE bis >3500 kU/l beobachtet, sowie erhöhte spez. IgE Aspergillus Antikörper (Klasse 4). Unter dem Verdacht auf eine Allergische Bronchopulmonale Aspergillose (ABPA), wurde eine orale Therapie mit Prednisolon und Itraconazol begonnen.

Darunter kam es nach 4 Wochen zu einer erheblichen respiratorischen Verschlechterung (Fieber, CrP >200mg/dl, O₂ Bedarf 4-5 Liter/min, FEV₁ 19 %). Im Röntgen und CT-Thorax zeigte sich eine kavernöse, die Lunge massiv destruierende Pilzinfektion, mit

bronchoskopischem Nachweis von massenhaft *Scedosporium apiospermum* (sensibel nur gegenüber Vori- und Posiconazol, sowie intermediär gegenüber Amphotericin B).

Unter initial Voriconazol 2 x 190 mg i.v. (Spiegelkontrollen) und inhalativ 1 x 40mg/die, sowie Amphotericin B stabilisierte sich nach 6 Wochen langsam der klinische Zustand und der Patient wurde zur Lungentransplantation gelistet. Unter Fortführung von Voriconazol i.v. und inhalativ über weitere 3 Monate, zeigte sich eine dramatische Besserung der CT-Befunde. Im Mai 2011 erfolgte eine erfolgreiche Doppellungen Transplantation an der MHH Hannover.

18 Monate nach Transplantation hatte der Patient bisher kein Rezidiv der Pilzinfektion und eine stabile, sehr gute Lungenfunktion (VC 3,0l, FEV₁ 80 %, BOS O).

Bisher gibt es nur wenige Einzelberichte zu schweren Infektionen mit *Scedosporium* bei Mukoviszidose, oft mit letalem Ausgang. In diesem Fall berichten wir neben dem klinischen Verlauf und Überleben mit Lungentransplantation, erstmals über die inhalative Therapie mit Voriconazol, da bisher nur die prophylaktische Inhalation mit Voriconazol beschrieben wurde.

Verspätete Diagnose einer primär ziliären Dyskinesie

**Michael Meilinger, Matthias Graupp, Holger Flick,
Natascha Tröster, Horst Olschewski**

Einleitung:

Die primär ziliäre Dyskinesie (PCD) ist eine seltene, autosomal rezessiv vererbte Erkrankung und ist gekennzeichnet durch abnorme Struktur und Funktion der Zilien. Dies führt zu Retention von Sekret im Respirationstrakt und infektiösen Exazerbationen, einhergehend mit zunehmender Beeinträchtigung des sinopulmonalen Systems.

Kasuistik:

Im vorliegenden Fall wurde eine 60-jährige Patientin vom Flughafen an unserer Ambulanz mit Frage nach gegebener Flugtauglichkeit vorgestellt, nachdem ein Flüssigsauerstoffgerät in ihrem Gepäck gefunden wurde. Anamnestisch war zu erheben, dass die Patientin bereits seit früher Kindheit unter Luftnot und rezidivierenden respiratorischen Infekten litt. Im Alter von 25 Jahren wurde eine Mukoviszidose (CF) mittels Schweißtest diagnostiziert und die Patientin wurde frühpensioniert.

In den folgenden Jahrzehnten war die Patientin nicht mehr in fachärztlicher Betreuung und suchte erst vor 4 Jahren erneut einen Lungenfacharzt auf. Es wurde in weiterer Folge eine schwere COPD diagnostiziert und fortan war aufgrund deutlicher respiratorischer Insuffizienz eine Langzeitsauerstofftherapie notwendig.

An unserer Abteilung führten wir neuerlich einen Schweißtest und

eine molekulargenetische Untersuchung durch. Die initiale Diagnose einer CF konnte nicht bestätigt werden. Lungenfunktionstests ergaben eine schwere obstruktive Funktionsstörung mit einem FEV₁ von 25 %. Aufgrund der Anamnese und dem Nieraucher Status war dies jedoch nicht vereinbar mit einer COPD. Im HRCT imponierten ausgedehnte zylindrische und sacciforme Bronchiektasen in beiden Lungen, außerdem teils aplastische, teils hypoplastische Nasennebenhöhlen mit chronisch-entzündlichen Veränderungen. In Sputumkulturen konnte Pseudomonas nachgewiesen werden.

Unsere Verdachtsdiagnose einer PCD wurde schließlich durch Elektronenmikroskopie einer Nasenschleimhautbiopsie bestätigt.

Nach erfolgreicher Eradikation von Pseudomonas mit Ciprofloxacin und inhalativem Tobramycin, Einleitung konsequenter thoraxphysiotherapeutischer Techniken zur Sekretmobilisation und sportlicher Betätigung, lebt die Patientin mittlerweile seit einem Jahr ohne Exazerbationen. Eine Evaluierung bzgl. Lungentransplantation wurde kürzlich eingeleitet.

Schlussfolgerung:

PCD ist eine wichtige Differentialdiagnose der CF. Das klinische Bild und das Keimspektrum sind bei beiden Erkrankungen oft ähnlich. Frühe Diagnosestellung und Therapie vorausgesetzt, haben Patientin mit PCD eine nahezu normale Lebenserwartung.

Konservative Therapie eines protrahiert verlaufenden DIOS mittels Jejunalsonde

**Tobias Rothoef, Sylvia Tyman, Matthias Banasch,
Claudia Steinfort, Anjona Schmidt-Choudhury,
Eckhardt Hamelmann, Manfred Ballmann**

Das distale intestinale Obstruktions-Syndrom (DIOS) stellt eine gastro-intestinale Komplikation der Mukoviszidose dar, die mit zunehmendem Lebensalter häufiger wird. Die Prävalenz liegt bei etwa 14-16 %.

Ein 17 Jahre alter CF-Patient stellte sich in unserer Notfallambulanz mit starken, ubiquitären Bauchschmerzen und Erbrechen vor. Der letzte Stuhlgang sei drei Tage vorher gewesen. Unter der Verdachtsdiagnose eines DIOS wurde umgehend eine Therapie mit Macrogol

per os sowie eine intravenöse Rehydratation begonnen. Eine Invagination sowie eine Appendicitis wurden ausgeschlossen. Bei starker Übelkeit und Erbrechen wurde Macrogol nach wenigen Stunden per Magensonde zugeführt. Zudem wurden hohe Schwenkeinläufe durchgeführt. Eine Lösung der Obstruktion war auf diesem Wege nicht erreichbar, große Teile der verabreichten Spüllösung wurden auch nach Gabe von Antiemetika erbrochen. Therapieversuche mit wasserlöslichem Kontrastmittel per Sonde waren ebenfalls erfolglos. Nach vier Tagen wurde bei Miserere eine Trilumensonde endoskopisch in das Jejunum eingelegt und darüber eine kontinuierliche Spülung mit Macrogol durchgeführt. Zudem wurde eine Spülkoloskopie vorgenommen. Eine CT des Abdomens zeigte eine Ob-

struktion im Bereich des terminalen Ileums. Bei starkem Erbrechen dislozierte die Trilumensonde nach 24 Stunden und wurde daraufhin erneut angelegt. Aufgrund starker Schmerzen wurde eine Analgesie mit Piritramid anstelle von NSAID bei gleichzeitiger Gabe von Methylnaltrexon begonnen. Die Zufuhr von Macrogol wurde soweit reduziert, dass kein Erbrechen mehr auftrat. Eine Zufuhr von 30 ml/h wurde schließlich toleriert. Nach 7 Tagen dann Lösung der Obstruktion mit nachfolgend unkompliziertem Kostenaufbau.

Zusammenfassend berichten wir von einem ungewöhnlich langen Verlauf eines DIOS. Die Therapie mittels Jejunalsonde zur Überwindung des Erbrechens ist unserer Kenntnis nach bislang nicht beschrieben.

Zystische Pankreasläsionen bei fortgeschrittener Mukoviszidose – zwei unterschiedliche Verläufe

**Christiane von Wichert, Peter Meißner,
Michael Leichsenring**

Hintergrund

Die chronische Inflammation des Pankreas geht bei langem Krankheitsverlauf mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Pankreaskarzinoms einher. Auch bei der Mukoviszidose liegt möglicherweise eine geringgradige Pankreatitis vor, die zu einem Umbau des Organs mit maligner Transformation führen kann. Schwer an Mukoviszidose erkrankte Patienten werden jetzt älter; bisherige Daten aus Patientenregistern sind bezüglich der Pankreaskarzinominzidenz nicht mehr repräsentativ.

Kasuistiken

Wir berichten über zwei Patienten mit längerjähriger Mukoviszidose mit Pankreasinsuffizienz, die im Verlauf zystische Veränderungen des Pankreas entwickelten.

Die erste Patientin wies mit Mitte zwanzig eine Pankreaszyste auf, die nach 10 Jahren an Größe zunahm und zunehmend solide Anteile zeigte. Intraoperativ fanden sich papilläre und muzinöse Epithelproliferate mit dem Übergang in ein invasives Karzinom und ausgedehnte Verbände eines undifferenzierten Karzinoms mit Infiltration des angrenzenden Fettgewebes. Der Tumor wurde als pT3, N0, V0, L0, R0, G3 klassifiziert. Eine adjuvante Chemotherapie wurde bei fortgeschrittener Lungenerkrankung nicht durchgeführt. Im Verlauf traten 7 Monate nach der Pankreaslinksresektion, Splenek-

tomie und Cholezystektomie verdächtige Leberherde auf. Es kamen Knochen-, Haut- und Nierenmetastasen hinzu. Die Patientin verstarb nach 15 Monaten an einem respiratorischen Versagen.

Beim zweiten Patient wurde im Alter von 47 Jahren der Verdacht auf das Vorliegen einer intraduktal papillär muzinösen Neoplasie (IPMN) gestellt. In der Pathologie zeigte sich ein partiell hochgradig fibrosierter und atrophischer Prozess des Pankreasparenchyms wie bei einem Zustand nach chronischer Pankreatitis mit einem fibrosierten ektatischen Ausführungsgang. Es fand sich kein eigentlicher Hinweis für eine IPMN oder Malignität. Postoperativ bestand über einen längeren Zeitraum eine Pankreatitis. Zehn Monate nach der Pankreasschwanzresektion geht es dem Patienten weiterhin gut.

Schlussfolgerung

Zystische Pankreasläsionen kommen bei der fortgeschrittenen Mukoviszidose vor. Es ist wenig bekannt über deren Inzidenz, Morphologie, Histologie und Entartungstendenz. Klinische Studien zur Feststellung der Häufigkeit und zur Etablierung eines sinnvollen Screeningverfahrens (Sonographie, Endosonographie, ERCP, MRT mit MRCP, CT, CA 19-9) müssen insbesondere mit Hinblick auf älter werdende und transplantierte Mukoviszidosepatienten durchgeführt werden.

Einsatz des Didgeridoo als atemphysiotherapeutisches Element bei cystischer Fibrose

Inken Kaak, Barbara Vogt, Inés Frerichs, Norbert Weiler, Tobias Ankermann, Petra Hampel, Christian Falkenberg

Einleitung:

Ein Therapieschwerpunkt der cystischen Fibrose ist die Physiotherapie zur Sekretclearance. Die verwendeten Methoden bedürfen der Anleitung und sind für den Patienten sehr zeitintensiv. Insbesondere Kinder beschreiben die tägliche Physiotherapie als belastend und die Lebensqualität einschränkend (1). Um Kinder für die Behandlung zu motivieren, sollten die Übungen spielerisch gestaltet werden (2,3). Das Didgeridoo, das Blasinstrument der Aborigines, ist einfach zu erlernen und erzeugt Töne deren Grundtonfrequenz bei ca. 70 Hz liegt. Die Schwingung der Luftsäule und der Widerstand bei der Tonbildung verbessern „spielerisch“ bei regelmäßigem Einsatz die Lungenfunktion (4).

Methode:

Untersuchungsgegenstand ist die Wirkung des Didgeridoospielens auf Kinder mit cystischer Fibrose. Zielgrößen sind Ventilationswerte der Lungenfunktion und Parameter der Elektronischen Impedanztomographie (EIT). Standardisierte Fragebögen (KID-SCREEN- und FaBel) zur Erfassung der Lebensqualität stellen das psychosoziale Outcome dar.

Studiendesign:

Eine Kontrollstudie, welche innerhalb von insgesamt sechs vierwöchigen vollstationären, rehabilitativen Klinikaufenthalten durchgeführt wird. Die Gruppenzugehörigkeit wird mittels „matched pairs“- Technik bestimmt.

Probanden:

Voraussichtlich 50 an cystischer Fibrose erkrankte Kinder beider Geschlechter, mit einer Pseudomonas aeruginosa Keimbesiedlung im Alter von fünf bis 18 Jahren werden an der Studie teilnehmen.

Hypothese:

Die Lungenfunktion, Parameter der EIT und die Lebensqualität verbessern sich in der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe.

- (1) Lester MK, Flume PA (2009) Airway-Clearance Therapy Guidelines and Implementation. *Resp Care* 54 (6): 733-750
- (2) Bernard RS, Cohen LL (2004) Increasing adherence to cystic fibrosis treatment: a systematic review of behavioral techniques. *Pediatr Pulmonol* 37(1):8-16.
- (3) Oermann CM, Swank PR & Sockrider MM (2000) Validation of an instrument measuring patient satisfaction with chest physiotherapy techniques in cystic fibrosis. *Chest* 118(1):92-97.
- (4) Kaak I, Helbig I & Ankermann T (2011) Didgeridoospielen als Ergänzung zur konventionellen Physiotherapie bei zystischer Fibrose- eine nicht-randomisierte Pilotstudie. *Zeitschrift für Physiotherapeuten* 02; 6-14; 42-43

Didgeridoo und Mukoviszidose - praktisch

Matthias Eder

Einführung theoretisch:

Verwendung des Didgeridoos bei verschiedenen Krankheitsbildern von Schlaf-Apnoe über Burnout und Asthma bis zu Mukoviszidose. Physiologische und physikalische Hintergründe. Schlaglicht kultureller Background bei den Aborigines Australiens.

Praktisch:

Heranführung an das Didgeridoospiel mit zur Verfügung gestellten

Übungsdidgeridoos.

Grundton - Erzeugung und Automatisierung

Obertöne und Stimmeinsatz

Atemtechnik

Theoretisch:

Anwendung des Didgeridoos als Therapiergerät bei Mukoviszidose
- Sicherheitshinweise.

AK Pflege - Moldauprojekt

S11

Schulungsprojekt: Häusliche intravenöse Antibiotikatherapie – Klinikshygiene

Brigitte Roos-Liegmann

Nach Aussage der ärztlichen Leitung des Mukoviszidose-Zentrums in Chisinau erlaubt es die derzeitige Gesetzeslage nicht, IV-Antibiotikatherapien bei Mukoviszidosepatienten ambulant durchzuführen.

Dennoch werden intravenöse Therapien vereinzelt zuhause praktiziert. In den Vorzug der ambulanten Therapie kommen offensichtlich nur ausgesuchte und mündige Patienten bzw. Patienteltern. Berichtet wird vom Moldauprojekt des Mukoviszidose e.V.. In Rahmen des Projekts erfolgte eine Schulung zur häuslichen intravenösen Antibiotikatherapie auf der pneumonologischen Station der Universitätsklinik Chisinau.

Am Schulungsprogramm nahmen das medizinische Personal der Universitätskinderklinik sowie einige Mitarbeiterinnen des Pflege-

gedienstes einer städtischen Kinderklinik, die CF-Elternvertretung und einige Eltern teil. Mit großer Aufmerksamkeit wurde den Ausführungen gefolgt und eine lebhafte Diskussion fand statt. Die vorgestellten Pflegeleitlinien wurden mit großem Interesse angenommen.

Die Hygienebegehung der Station ließ erkennen, dass es an den grundsätzlichen Hygienestandards mangelt. Für die stationären Patienten besteht ein hohes Risiko an CF-relevanten Infektionen und Kreuzinfektionen zu erkranken.

Deutlich wurde, dass das Pflegepersonal großes Interesse hat, die defizitären hygienischen Bedingungen zu beheben, wenn seitens der Klinik entsprechende Mittel zur Verfügung gestellt würden.

Erfahrungsaustausch zur Patientenzufriedenheitsbefragung - Ergebnisbewertung und Maßnahmen in der eigenen Einrichtung

Gratiana Steinkamp

Die deutschlandweite Befragung bei Patienten und Eltern zu ihren Erfahrungen und ihrer Zufriedenheit mit der Mukoviszidose-Versorgung wurde inzwischen erfolgreich abgeschlossen. Die teilnehmenden Zentren haben Berichte mit ihren Ergebnissen erhalten und können diese mit den deutschlandweiten Resultaten vergleichen. Einen Überblick dazu gibt das Poster „CF-Versorgung aus Sicht der Patienten und Eltern: Ergebnisse der deutschlandweiten Befragung“.

Ziel der Frühstücksrunde ist ein Erfahrungsaustausch der Mitarbeiter aus teilnehmenden CF-Zentren zum Umgang mit den Be-

fragungsergebnissen. Wie wurden die Ergebnisse im CF-Behandlerteam diskutiert? Auf welche Weise wurden daraus Bewertungen der CF-Versorgung abgeleitet? Wurden Vertreter von Betroffenen und Eltern einbezogen, und wenn ja, wie? Wie wurden Verbesserungsmaßnahmen veranlasst, oder waren diese nicht nötig, weil die Ergebnisse so gut waren? Was konnte man insgesamt aus der Befragung lernen? Diskutiert werden soll in erster Linie das Vorgehen in den Mukoviszidose-Ambulanzen, weniger die Befragungsergebnisse selbst.

Der erwachsene Patient auf der Kinderstation

Marion Herle

Durch die verbesserte medizinische Versorgung erreichen immer mehr CF-Patienten das Erwachsenenalter. Im Jahr 2010 waren bereits ca. 50 % der CF-Patienten über 18 Jahre alt (vgl. Sens & Stern, 2011). Für die Behandlung dieser Patienten gibt es folgende Möglichkeiten: (1) Mit Erreichen der Volljährigkeit wechselt der Patient in die Versorgungsstrukturen des Erwachsenenalters, (2) es gibt eine gemeinsame Versorgungsstruktur für Patienten aller Altersstufen, (3) der Patient wird an einer pädiatrischen Einrichtung weiterbetreut.

Aus dem Berichtsband „Qualitätssicherung Mukoviszidose 2010“ (Sens & Stern, 2011) geht hervor, dass von jenen Einrichtungen, die sich an der Qualitätssicherung Mukoviszidose beteiligen, 7 Einrichtungen Kliniken für Kinder- und Jugendmedizin sind und gleichzeitig anerkannte Mukoviszidose-Einrichtungen für die Versorgung von Patienten aller Altersstufen, also auch erwachsene Patienten behandeln.

Kritik an diesem Konzept wird sowohl psychologisch als auch medizinisch begründet: Die Pädiatrie sei paternalistisch und nicht in der Lage mit erwachsenen Patienten umzugehen; Patienten würde es erschwert, Eigenverantwortung zu übernehmen und sich als erwachsen wahrzunehmen; Patienten fühlten sich in der Pädiatrie nicht ernstgenommen und würden sich unwohl fühlen oder sogar schämen, in Kinderkrankenhäusern behandelt zu werden. Medizinische Argumente bestehen darin, dass sich mit zunehmendem Alter der Patienten auch die medizinischen Anforderungen ändern und die fachliche Kompetenz und Ausstattung in Erwachsenen- oder gemeinsamen Kinder- und Erwachsenen-Einrichtungen diesen besser gerecht werden.

Demgegenüber steht eine Versorgungsrealität, in der auf CF-spezialisierte Erwachsenenambulanzen oder aber gemeinsame Einrichtungen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit CF nicht überall verfügbar sind sowie der Wunsch nicht weniger Patienten

in der (ihnen vertrauten) pädiatrischen Einrichtung weiter betreut zu werden.

Besonders kontrovers wird häufig der Transfer von schwer kranken/terminalen Patienten diskutiert, wenn diese schon längere Zeit in einer pädiatrischen Einrichtung in Behandlung waren und dort ihre vertrauten Ansprechpartner haben sowie der Transfer von Pa-

tienten, deren kognitive Entwicklung nicht altersgerecht ist und die dadurch auch in ihrer Eigenverantwortlichkeit eingeschränkt sind.

Literatur:

Send, B. & Stern, M. (Hrsg.). (2010). *Berichtsband Qualitätssicherung Mukoviszidose 2010*. Bad Honnef: Hippocampus Verlag.

Interventionen bei Ängsten vor invasiven medizinischen Prozeduren

Astrid Fidika

Im Rahmen der CF-Behandlung sind routinemäßig medizinische Prozeduren, wie Blutentnahmen und Rachenabstriche, notwendig. Manche Patienten weisen in diesem Zusammenhang eine erhöhte Ängstlichkeit auf, die die adäquate Durchführung erschweren bzw. verhindern kann. Die Bandbreite an Reaktionsmöglichkeiten ist groß und kann von Zappeln und Schreien bei Kindern bis zu ausgeprägtem Vermeidungsverhalten in allen Altersbereichen reichen. Psychologische Strategien zum Umgang mit diesen Ängsten sollten daher nicht erst zum Einsatz kommen, wenn die Angst und das einhergehende Vermeidungsverhalten bereits soweit ausgeprägt sind, dass eine adäquate Behandlung der Patienten überhaupt nicht mehr möglich ist. Daher sollten vor allem auch Teammitglieder, die bei der Durchführung regelmäßiger medizinischer Prozeduren beteiligt sind (Schwestern, Pflegekräfte, Ärzte) mit Strategien vertraut sein, um die Wahrscheinlichkeit einer Verstärkung der Ängste und eine ungünstige Entwicklung zu verringern. Auf folgende Aspekte sollte bei der Durchführung eines medizinischen Eingriffs generell geachtet werden (Duff et al, 2012): Der Patient sollte in altersgerechter Weise über Zweck und Ablauf des medizinischen Eingriffs aufgeklärt werden und ihm sollten lange Wartezeiten auf

den Eingriff ersparen werden, da sich antizipatorische Ängste aufbauen können (z.B. den Eingriff relativ zu Beginn der Konsultation durchführen). Die Umgebung, in der der Eingriff durchgeführt werden soll, muss entsprechend vorbereitet werden. Der drohende Kontrollverlust während des Eingriffs kann z.B. reduziert werden, indem der Patient bestimmen kann, ob er sitzen oder liegen möchte, ein Signal geben kann, wann mit der Prozedur begonnen wird oder auch signalisieren kann, wenn er eine Pause benötigt. Wenn bereits Vermeidungsverhalten eingetreten ist, sollte eine psychologische Fachkraft hinzugezogen werden, um entsprechende Interventionen einleiten zu können, da die Wahrscheinlichkeit gering ist, dass sich das Problem in absehbarer Zeit von selbst löst. Kognitiv-behaviorale Interventionen, u.a. graduelle Exposition oder auch geleitete Imaginationsübungen, wie bereits in systematischen Reviews beschrieben, gelten dabei als wirksam.

Als weiterführende Literatur wird der folgende Artikel in englischer Sprache empfohlen:

Duff, A. J., Gaskell, S. L., Jacobs, K., & Houghton, J. M. (2012). Management of distressing procedures in children and young people: time to adhere to the guidelines. *Arch Dis Child*, 97, 1-4.

Aufgabengebiete und Handlungsfelder im Rahmen der Rehabilitation bei Mukoviszidose aus Sicht der Pflege

Ursula Müller

Im Rahmen der pflegerischen Berufsausübung richten sich präventive und rehabilitative Konzepte darauf aus, Gesundheit zu erhalten und Krankheitsverläufe positiv zu beeinflussen.

Bei der Betreuung von Mukoviszidosepatienten, als nichtheilbare Krankheit, steht dagegen die Steigerung von Lebenserwartung und Lebensqualität im Vordergrund.

Wenn der Beginn der Erkrankung in die frühe Kindheit fällt, stehen andere Sorgen und Bedürfnisse im Vordergrund als bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Als soziale Einheit kann die Familie oftmals die an sie gestellten Aufgaben nicht alleine bewältigen.

Sowohl im Akutpflegebereich als auch im Rehabilitationsprozess nehmen die Pflegekräfte daher eine Keyplayer-Funktion ein und begegnen den Betroffenen und deren Angehörigen bedürfnisgerecht und beziehungsorientiert.

Als Mitglied des Rehabilitationsteams kann das Pflegepersonal eine Koordinierungsfunktion als Bindeglied zwischen dem Rehabilitanden, den verschiedenen Professionen und therapeutischen Bereichen der Rehabilitation wahrnehmen.

Daher kommt der Pflege eine therapeutische, eine ressourcen- und kompetenzfördernde und aus der Perspektive der personenzentri-

erten Versorgung eine komplementäre Rolle zu.

Ein Hauptziel des pflegerischen Handelns ist es, die Betroffenen zur Selbstpflege anzuleiten und die Pflegezeit intensiv zu nutzen. Letzten Endes geht es dem Patienten um den Zugewinn an „Kontrolle“ über die Lebenssituation, möglicherweise auch um Unabhängigkeit. Die Feststellung des Pflegebedarfs erfolgt daher im Rahmen einer multidisziplinären Erhebung. Die Ausrichtung der möglichen und gewünschten Leistungen kann nur unter Mitwirkung des Rehabilitanden und seiner Angehörigen sowie in Zusammenarbeit mit den multiprofessionellen Teams erfolgen.

Aufgabenschwerpunkte sind daher:

- Mitwirkung bei der medizinischen Diagnostik und Therapie
- Rund um die Uhr Betreuung, Ansprechpartner, Interessensvertretung
- Unterstützung der Patienten in ihrem selbstständigen Krankheitsmanagement unter Miteinbeziehung der Bezugspersonen/Angehörigen
- Schulung, Anleitung, Beratung und Motivationsförderung
- Infektionsprävention und Hygienemanagement im Rahmen von Patientenedukation

Stolpersteine bei der Transition - oder was macht eine erfolgreiche Transition aus?

Renate Spinas-Häller

Die Transition spielt während einer wichtigen Lebensphase der CF-Patienten eine ganz entscheidende Rolle für den weiteren Krankheitsverlauf und muss sorgfältig geplant werden. Die Vorbereitung und der Aufbau eines gut funktionierenden Teams auf Seiten der Kinderklinik wie auch auf der Adultklinik bilden den soliden Grundstein. Es gilt Strategien zu entwickeln, um den hohen Standard der Spezialisten und Behandlungsteams weiter zu gewährleisten, die Kontinuität der Betreuung vor, während und nach der Transition zu erhalten und professionell den jungen Erwachsenen auf verschiedenen Ebenen gerecht zu werden.

Im Rahmen der Frühstücksrunde werden folgende Aspekte der Transition besprochen:

- verschiedene Transitionsmodelle
- Organisation des Transitionsprozesses
- Zeitpunkt der Transition
- Stolpersteine während des Transitionsprozesses

Das Transitionsteam Zürich schaut auf eine bald 10-jährige positive Erfahrung zurück. Ziel der Diskussionsrunde ist es, erfolgreiche Strategien auszutauschen und im Alltag umzusetzen

Pilze bei CF

Gaudenz Hafan

Die Rolle von Pilzen und deren Einfluss auf die CF-Lungenerkrankung ist noch weitgehend unerforscht - abgesehen von der allergisch-broncho-pulmonalen Aspergillose (ABPA), welche i.R. dieser Frühstücksrunde aber nicht diskutiert werden wird.

In einer interaktiven Diskussion werden folgende Aspekte beleuchtet:

- All inclusive: Sterile Lungen war einmal, das bronchiale Mikrobiom besteht nicht nur aus Bakterien

- Kurze Einführung der Hauptakteure *Candida albicans* und *Aspergillus fumigatus*
- Diagnostik: klassische Kulturmethoden gerade auch zum Nachweis von Pilzen sind wenig standardisiert und (zu) häufig negativ
- Klinischen Relevanz: Nur wenige Studien sind der Pilz-Kolonisation mit einer spezifischen Spezies und deren Einfluss auf die CF-Lungenerkrankung nachgegangen
- Von Antagonisten und Agonisten: Interaktionen zwischen Pilzen und Bakterien

Postersession - Präklinische Forschung

Expression und Regulation von IFRD1 in neutrophilen Granulozyten von Patienten mit Zystischer Fibrose

Andreas Hector, Michael Kormann, Nikolaus Rieber, Lauren Mays, Veronica Marcos, Ute Graepler-Mainka, Martin Stern, Joachim Riethmüller, Gerd Döring, Matthias Kappler, Matthias Griese, Dominik Hartl

Einleitung

Interferon-related development regulator 1 (IFRD1), ein in neutrophilen Granulozyten (Neutrophilen) hoch exprimiertes Protein, wurde in einer genomweiten Assoziationsstudie als ein Schlüssel-Modifier-Gen für die Atemwegserkrankung bei Zystischer Fibrose (CF) identifiziert. Das Expressionsniveau und die Regulation von IFRD1 in Neutrophilen ist jedoch noch weitestgehend unbekannt. In dieser Studie untersuchten wir die Proteinexpression und Regulation von IFRD1 in Blut- und Atemwegsneutrophilen von CF-Patienten und gesunden Kontrollen.

Methoden

Die IFRD1 Expression wurde durchflusszytometrisch in Blut- und Atemwegs-Neutrophilen von CF-Patienten und gesunden Spendern gemessen. Bei einigen Experimenten wurden Neutrophile isoliert und vor der Messung stimuliert. Um Einzelnukleotidpolymorphismen (SNPs) im IFRD1-Gen zu untersuchen, wurde DNA aus Blutproben von CF-Patienten isoliert und mit Lungenfunktionsmessungen und IFRD1 Expression bzw. Regulation korreliert.

Ergebnisse

Blutneutrophile von CF-Patienten exprimierten höhere IFRD1-Niveaus im Vergleich zu gesunden Kontrollen. In den Atemwegen war die IFRD1-Expression in Neutrophilen bei CF-Patienten im Vergleich zu den Blutneutrophilen erniedrigt. In vitro Studien zeigten, dass das Chemokin CXCL8 die IFRD1-Expression erniedrigen konnte. Dieser Effekt konnte durch Zugabe eines CXCR2-Inhibitors gehemmt werden. Vier IFRD1 SNPs waren assoziiert mit der Lungenfunktion von CF-Patienten. Des Weiteren zeigte sich eine SNP-abhängige Regulation von IFRD1 nach Stimulation mit CXCL8.

Diskussion

Die Ergebnisse zeigen, dass (i) die IFRD1 Expression in Blutneutrophilen bei CF-Patienten erhöht ist, jedoch nicht in den Atemwegsneutrophilen, und (ii) CXCL8 die IFRD1 Expression abhängig vom IFRD1 Genotypen modulieren kann.

Genetische Korrektur des humanen $\Delta F508$ CFTR Lokus mit Hilfe der Zinkfinger Nuclease Technologie

Christien Bednarski, Katja Sobcza, Wolf-Michael Weber, Toni Cathomen

Es wurden viele Anstrengungen unternommen eine Gentherapie für Cystische Fibrose zu entwickeln. Viele dieser Ansätze basieren auf dem Transfer einer normalen Kopie des CFTR Gens, um die mutierte Variante zu kompensieren. Eine andere vielversprechende Methode ist die gezielte Korrektur des mutierten CFTR Gens

durch Ausnutzung der zellulären homologen Rekombination. Die Frequenz der homologen Rekombination kann um das >1000 fache stimuliert werden indem man mit Hilfe von Zinkfinger-Nucleasen (ZFN) einen Doppelstrangbruch an einem gewünschten Zielort im Genom setzt.

Ziel unserer Arbeit ist die Korrektur der $\Delta F508$ Mutation mit Hilfe der ZFN-Technologie und einem geeignetem Donor.

Die Aktivität der CFTR-Exon 10 spezifischen ZFN wurde durch Restriktionsanalyse *in vitro* und *in cellula* bestimmt. Humane CF-BE41o-Zellen, homozygot für die $\Delta F508$ Mutation wurden mit ZFN Expressionsvektoren und einem Donorplasmid, welches ein CFTR Superexon 10-24 und eine Puromycin-Resistenzkassette trägt nucleofiziert. Positive Genkorrektur wurde mit PCR-basierter Genotypisierung nachgewiesen. Die spätere klonale Analyse ergab eine Genkorrekturfrequenz von 8 %. Alle positiv analysierten Klone trugen monoallelische Integrationen des CFTR Superexons und zeigten Donor-spezifische mRNA Transkripte.

Derzeit werden die positiven Klone auf Proteinexpression via Western Blotting und Immunocytochemie überprüft, um eine korrekte Prozessierung und Lokalisierung des Proteins zu bestätigen. Die korrigierten CFBE41o-Klone sollen final in Ionen-transport-Messungen auf wiederhergestellte Funktionalität getestet werden.

Zusammenfassend zeigen unsere Daten, dass ZFN vielversprechende Werkzeuge für die genetische CFTR Korrektur in dem CF-BE41o-Modell sind. Diese Technologie wird in Zukunft auch für Genommodifikationen in Patienten generierten induziert pluripotenten Stammzellen (iPS) genutzt und ermöglicht möglicherweise auch zukünftige therapeutische Anwendungen.

Generierung von CF-Patienten abgeleiteten iPS-Zellen und Entwicklung eines effizienten ZFN-basierten Gen-Targeting Protokoll

**Sylvia Merkert, Christien Bednarski,
Anne-Kathrin Dreyer, Kristin Schwanke,
Toni Cathomen, Ulrich Martin**

Gen-Targeting durch homologe Rekombination mit spezifischen Zink-Finger-Nukleasen (ZFN) ist eine effiziente Methode, um das humane Genom zu manipulieren und genetische Defekte zu korrigieren. Aufgrund der unzureichenden Expandierbarkeit der meisten adulten (Stamm- und Vorläufer-) Zellen *in vitro*, war klinisch anwendbare ZFN-basierte Genkorrektur in Patienten-spezifischen Zellen bisher kaum möglich. Erstmalig eröffnet die Verfügbarkeit von humanen induzierten pluripotenten Stammzellen (hiPS) mit ihrem fast unbegrenzten Potential zur Proliferation und Differenzierung neue Möglichkeiten für die Entwicklung von Patienten-spezifischen regenerativen Therapien. Die Generierung und genetische Korrektur der iPS Zellen Cystischer Fibrose (CF) Patienten mittels ZFN und die Differenzierung der korrigierten iPS-Zellen in Richtung Bronchialepithelzellen stellt einen vielversprechenden therapeutischen Ansatz dar.

Für die Erzeugung von Patienten-spezifischen iPS-Zellen wurden Endothelzellen aus dem peripheren Blut und Fibroblasten aus Hautbiopsien von CF-Patienten isoliert und mittels lentiviraler Überexpression von Pluripotenzfaktoren reprogrammiert. Die resultierenden CF-iPS-Zellen ähneln morphologisch humanen em-

bryonalen Stammzellen, exprimieren spezifische Pluripotenz-Marker und konnten *in vitro* in Derivate aller drei Keimblätter differenziert werden. Mit dem Ziel ein allgemeines ZFN-basiertes targeting Protokoll zu entwickeln wurden stabile transgene hiPS Zellklone generiert, welche eGFP unter einem ubiquitären Promotor exprimieren. Zusätzlich wurde ein entsprechender eGFP Targeting-Vektor für die Expression des RedStar Proteins kloniert. Erfolgreiches Gen-Targeting resultierte in eGFP negativen und RedStar positiven hiPS-Zellen und konnte mit hohen Effizienten von bis zu 1 % ohne Antibiotika-Selektion erreicht werden.

Dieses effiziente Protokoll dient nun als Grundlage für weitere Targeting-Strategien, einschließlich der funktionellen Korrektur der 508 Mutation, und der Integration eines CFTR-Reporter-Konstruktes in den "safe harbor locus" AAVS1. Dieser Reporter wird als wichtiges Instrument zur Optimierung der respiratorischen Differenzierungsprotokolle und zur Anreicherung CFTR-exprimierender Epithelzellen dienen. Die Kombination aus der Generierung CF-Patienten abgeleiteter iPS-Zellen und der Korrektur des genetischen Defektes mit unserem effizienten ZFN Targeting-Protokoll, könnte die Entwicklung neuer innovativer Zellersatztherapien ermöglichen.

Das junge pankreasganglierte Schwein als Modelltier für Kinder, die an exokriner Pankreasinsuffizienz (EPI) leiden: Effekte der EPI und der Enzymsubstitution auf die Masse des Magendarmtraktes (Organgewicht sowie Füllung des Magendarmtraktes)

Anne Mößeler, Teresa Schwarzmaier, Johanna Grunemann,
Peter-Colin Gregory, Josef Kamphues

EPI ist eine häufige Begleiterkrankung bei Kindern mit Mukoviszidose, weshalb diese Studie durchgeführt wurde, um anhand von jungen Schweinen mit experimentell ausgelöster EPI die Effekte der EPI und der Enzymsubstitution auf die Körperzusammensetzung und den Magen-Darm-Trakt (MDT) zu untersuchen.

Material und Methoden:

Bei 8 von 12 Ferkeln wurde im Alter von 8 Wochen experimentell eine EPI durch Ligatur des Pankreasganges ausgelöst. Die Tiere mit EPI wurden in zwei Gruppen aufgeteilt: EPI 0 (keine Enzymergänzung) und EPI + Enz: (Enzymsubstitution durch Kreon®: 9,9 g / kg Futter). Die anderen Tiere (n=4) dienten als Kontrolle (C). Die Tiere wurden im Alter von 19 Wochen euthanasiert und sezziert.

Ergebnisse:

Die Körpermasse (KM) wurde durch die EPI sign. reduziert, durch Enzymsubstitution sign. verbessert, das Niveau der Kontrolltiere wurde jedoch nicht erreicht (kg; C: 79,7 a; EPI 0: 51,3 c; EPI + Enz: 62,9 b). Die Masse des Dünndarms (Organgewicht) war bei den EPI-Tieren unabhängig von der Enzymsubstitution sign. erhöht, während die Dickdarmsmasse lediglich bei den EPI 0 Tieren höher war (die EPI + Enz unterschieden sich nicht von den C). Die Masse des Dünndarminhalts war bei den C sign. geringer als bei den EPI

Tieren (g/kg KM: C: 9,56a) während die Enzymsubstitution eine deutliche Verringerung erbrachte (EPI 0: 37,8 c; EPI + Enz: 24,7 b). Die Masse des Dickdarminhalts (g/kg KM) war bei den Gruppen C und EPI + Enz vergleichbar (C: 20,3 a; EPI + ENz: 24,3 a) aber sign. geringer als bei EPI 0 (56,5 c). Aus der erhöhten Darmfüllung und der höheren Masse des MDT (des entleerten Verdauungstraktes) resultierte eine sign. geringere „Leerkörpermasse“ (KM-MDT) bei den EPI Tieren.

Diskussion:

Die EPI bedingte eine sign. Erhöhung der Masse des MDT, die nicht nur aus der vermehrten Darmfüllung (infolge der reduzierten Verdaulichkeit der Nährstoffe), sondern auch aus einer erhöhten Darmmasse resultierte. Daher ist die Körpermassenentwicklung der Schweine mit EPI nicht mit jener der gesunden Kontrolltiere vergleichbar. Die Ergänzung mit Enzymen führte zu einer deutlichen Verringerung der Chymusmassen und auch zu einer weitestgehenden - jedoch nicht vollständigen - „Normalisierung“ der erhobenen Parameter. Interessanterweise resultiert aus der verringerten Verdaulichkeit der Nährstoffe und/oder der vermehrten bakteriellen Fermentation eine Längenzunahme des Dünndarmes (bei EPI 0) die wohl als Adaptationsmechanismus gedeutet werden kann.

Applikation der fettlöslichen Vitamine A und E - parenteral oder über die Nahrung - Effekte auf Serum- und Leberkonzentrationen beim jungen pankreasganglierten Schwein - als Modelltier für die exokrine Pankreasinsuffizienz (EPI) beim Kind

Anne Mößeler, Teresa Schwarzmaier, Johanna Grunemann,
Peter-Colin Gregory, Josef Kamphues

Die EPI ist eine häufig bei Kindern mit Mukoviszidose auftretende Erkrankung. Diese Kinder weisen ein erhöhtes Risiko auf, einen Vitaminmangel zu entwickeln. Das pankreasganglierte Minpig ist ein etabliertes Modell für die humane EPI, es existieren jedoch nur wenige Studien an wachsenden Jungtieren. In der vorliegenden

Studie wurde untersucht, welche Supplementationsform (parenteral / oral) geeignet ist, einen Vitaminmangel zu verhindern. Bei 12 Schweinen wurde im Alter von 8 Wochen der Pankreasgang ligiert (PL-Tiere), weitere 4 Tiere (Schein-OP) dienten als Kontrolltiere. Die Tiere wurden einzeln gehalten und erhielten ein Futter mit

hohen Vitaminkonzentrationen (13393 IE Vit. A, 122 mg Vit. E/kg Futter-Trockenmasse). Zwei Wochen nach der OP wurden alle PL-Tier mit Kreon® substituiert (19,8g Kreon® 1048727 I.E. Lipase/kg Futter) und in drei Gruppen aufgeteilt: (n=4): PL-i.m.: 5250 IE Vit. A; 25.6 mg Vit. E/kg Körpermasse/Woche i.m.; PL-oral: 90000 IE Vit. A und 600 mg Vit. E/kg Futter-Trockenmasse zusätzlich zum Futter (hergestellt von Miavit®); PL-0: kein extra Vitaminzusatz. Vitamin A war im Serum bei allen Gruppen über den gesamten Zeitraum innerhalb des Referenzbereiches, während in der Leber nach 8 Wochen bei den PL-0 Tieren sign. geringere Werte festgestellt wurden. Bezüglich Vitamin E kam es relativ schnell zu einem Absinken der Serumkonzentrationen unter den Referenzbereich - die orale Applikation führte hingegen zu deutlich höheren Werten. Bezüglich der Vit. E Konzentration in der Leber konnte durch die orale Supplementierung das Niveau der Kontrolltiere bei den PL-

Tieren erreicht werden, während die intramuskuläre Injektion keine deutliche Verbesserung ergab. Die orale Applikation von sehr hohen Dosierungen der fettlöslichen Vitamine A und E (in Kombination mit einem geeigneten Emulgator) war in dieser Studie deutlich effektiver zur Vermeidung von Mangelsituationen als die parenterale Applikation. Von besonderem Interesse ist, dass in dieser Studie - trotz Einsatz eines hochwirksamen Enzymproduktes - bei wachsenden Tieren innerhalb relativ kurzer Zeit ein Absinken der Vitamin E Konzentrationen beobachtet wurde.

Der Bedarf wachsender Individuen scheint daher - im Unterschied zu adulten Individuen - nicht durch eine „normale“ Ernährung und ausreichende Enzymsubstitution gedeckt zu werden. Der Vorteil der nichtinvasiven Vitaminsupplementierung ist besonders in der Pädiatrie von großem Interesse, um die Compliance der Patienten zu verbessern.

Myeloid-derived suppressor cells werden bei CF-Patienten durch Pseudomonas aeruginosa induziert und regulieren die Th17 Antwort

Nikolaus Rieber, Alina Brand, Andreas Hector, Ute Graepler-Mainka, Iris Schäfer, Irene Wecker, Davide Neri, Andreas Wirth, Lauren Mays, Michael Kormann, Sabine Zundel, Jörg Fuchs, Rupert Handgretinger, Martin Stern, Gerd Döring, Joachim Riethmüller, und Dominik Hartl

Hintergrund:

Mukoviszidose-Patienten weisen eine ausgeprägte Inflammationsreaktion und häufig chronische Infektionen mit Pseudomonas aeruginosa auf. Die Immunantwort bei Mukoviszidose ist dysreguliert, aber die zugrundeliegenden Mechanismen hierfür sind noch nicht genau verstanden.

Myeloid derived suppressor cells (MDSC) sind eine kürzlich identifizierte Zellpopulation des angeborenen Immunsystems, welche in einer proinflammatorischen Umgebung entstehen und T-Zell Antworten regulieren.

Fragestellung

Ziel der Studie war es, die Anzahl, Funktion und klinische Relevanz von MDSC bei Mukoviszidose-Patienten zu analysieren.

Methodik

MDSCs wurden mittels Durchflusszytometrie bei CF Patienten (n=75) bestimmt und mit altersentsprechenden gesunden Kontroll-

probanden (n=37) verglichen. Die Funktion von isolierten MDSCs wurde anhand von Lymphozytenproliferation und Messung der Th17-Antwort untersucht. Die Induktion von MDSCs durch Pseudomonas wurde in vitro an primären PBMC-Kulturen erforscht.

Ergebnisse

Die Anzahl an MDSCs war bei CF Patienten im Vergleich mit altersentsprechenden Kontrollen signifikant erhöht. Die weitere Analyse der CF Patienten ergab, dass chronisch Pseudomonas-infizierte CF Patienten deutlich höhere MDSC-Werte aufwiesen als nicht Pseudomonas-infizierte Patienten. Innerhalb der Pseudomonas-infizierten Patienten waren deutlich erhöhte Prozentzahlen an MDSCs mit gut erhaltener Lungenfunktion assoziiert. Funktionell supprimierten die von CF Patienten isolierten MDSCs die polyklonale T-Zell Proliferation und modulierten die Th17 Antwort. In vitro konnte die Generierung von MDSC durch den TLR5 Liganden Flagellin sowie Überstände von Pseudomonas-Kulturen nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung

MDSCs werden bei CF-Patienten durch Pseudomonas aeruginosa induziert und regulieren die Th17 Antwort. MDSCs, als wichtige neue Zellpopulation an der Schnittstelle zwischen angeborenem und adaptiven Immunsystem stellen einen möglichen neuen therapeutischen Ansatzpunkt bei der CF Lungenerkrankung dar.

Shedding of polySia-NCAM acts as a protective mechanism to reduce lung tissue destruction during the inflammatory processes

Christina Ulm, Mona Saffarzadeh

In mammals, polysialic acid (polySia) is mainly presented as a posttranslational modification of the neural cell adhesion molecule (NCAM) which plays a crucial role during neuronal development and regeneration. Besides the neuronal system, polySia is also involved in the embryonic development of other fundamental organs such as heart, kidney, pancreas and the respiratory tract. Furthermore, there is increasing evidence that polySia is involved in the modulation of immune response and hematopoiesis. It has also been shown that inflated extracellular histones are linked with inflammatory situations and exaggerated neutrophil extracellular traps (NET) are related with tissue destruction and organ dysfunction in diseases such as systemic lupus erythematosus or cystic fibrosis.

In the present study, we identified NCAM-140 as a polySia carrier localized in the trans-Golgi apparatus of lung epithelial cells. Inter-

leukin (IL)-1 β and lipopolysaccharides were identified as efficient inducers of an ectodomain shedding mechanism resulting in the secretion of soluble polySia-NCAM-110 from lung epithelial cells. Thus, secretion of soluble polySia-NCAM-110 may represent a novel aspect for the innate immune system. In search of possible mechanisms which are influenced by polySia-NCAM-110, histone- as well as NET-mediated cytotoxicity against host cells were found to be inhibited in a polySia-dependent way. Thus, shedding of polySia-NCAM could be a protective mechanism to reduce lung tissue destruction during inflammatory processes. Consequently, the support of polysialylation or the direct administration of polySia might be useful strategies to combat diseases with strong exaggerated NET formation such as cystic fibrosis, systemic lupus erythematosus or acute respiratory distress syndrome.

Inflammationsmarker in der nasalen Lavage – Ein Vergleich zwischen CF-Patienten und gesunden Kontrollpersonen

Julia Hentschel, Natalie Beiersdorf, Matthias Schien,
Nele Fischer, Wolfgang Pfister, Udo R. Markert,
Klas Böer, Jochen G. Mainz

Einleitung:

Wie die Lunge so weisen auch die oberen Atemwege bei CF-Patienten eine gestörte Clearance mit Problemkeimbeseidlung und chronischer Inflammation auf. Die häufig resultierende chronische Rhinosinusitis beeinträchtigt die Lebensqualität. Außerdem können die Nebenhöhlen Eintrittspforte und Reservoir für Problemkeime wie *P.aeruginosa* und *S.aureus* sein. Über die Immunantwort in den oberen Atemwegen von CF-Patienten ist bis heute wenig bekannt. Daher untersuchten wir in einem Pilotprojekt nasale Lavagen (NL) von CF-Patienten und gesunden Kontrollen hinsichtlich ihrer Inflammationsmediatoren und der zellulären Zusammensetzung.

Methoden:

Für die NL wurden 10 ml isotoner Kochsalzlösung in jedes Nasenloch appliziert, der Rückfluss aufgefangen und aufgearbeitet. Die Ermittlung der Gesamtzellzahl und die Differenzierung erfolgte am Hämatologieanalyser XE5000 (Sysmex, Norderstedt, Deutschland) im Body Fluid Modus, die zytologische Differenzierung nach Pappenheimfärbung. Die Analyse der Zytokine MPO, IL-8, IL-17A, sICAM-1, IL-1, IL-6, TNF-, IL-10 und IL-5 wurde mit immunologischen Methoden anhand des Cytometric Bead Array (ebioscience) durchgeführt.

Ergebnisse:

In der Lavage von CF-Patienten finden sich deutlich mehr Zellen als bei gesunden Kontrollen. Während man bei CF-Patienten durch-

schnittlich 67 Zellen/ μ l findet (Range: 0-3343 Zellen/ μ l), konnten wir bei den Kontrollen weniger als die Hälfte nachweisen (28/ μ l, Range: 0-1723/ μ l). Allerdings unterschied sich der Anteil an Neutrophilen zwischen CF-Patienten und der Kontrollgruppe nicht. Bei beiden Gruppen wurden 82-88 % Neutrophile nachgewiesen. In der Kontrollgruppe wurden geringfügig mehr Monozyten und Lymphozyten nachgewiesen als in der Kontrollgruppe, eosinophile Granulozyten sowie Plasmazellen wurden bei keiner der beiden Gruppen gefunden. Bei den CF-Patienten konnte deutlich mehr MPO und IL-8 nachgewiesen werden als bei den Kontrollen. Es zeigte sich weiterhin eine Korrelation zum Besiedlungsstatus. Patienten, die mit *S. aureus* infiziert waren, wiesen signifikant höhere Werte für diese Zytokine auf.

Diskussion:

Auch in den oberen Atemwegen von CF-Patienten kann mittels der nicht-invasiven Methode der nasalen Lavage eine gesteigerte Inflammation nachgewiesen werden. Diese macht sich sowohl in der erhöhten Zellzahl als auch in dem Nachweis von pro-inflammatorischen Zytokinen wie MPO deutlich, welches von uns erstmals in Lavagen von CF-Patienten MPO nachgewiesen werden konnte. Die positive Korrelation zur Besiedlung mit *S. aureus* lässt den Schluss zu, dass in den oberen Atemwegen ähnliche neutrophilen-getragene Abwehrmechanismen wie in den unteren Atemwegen angreifen. Die NL eignet sich gut, um diese Prozesse zu untersuchen, auch ein longitudinales Monitoring ist möglich.

Vorläufige Ergebnisse einer Umfrage zur mikrobiologischen Diagnostik von Atemwegsmaterialien bei CF-Patienten in deutschen Laboratorien

Laura Häfner, Barbara Kahl

Einleitung:

Mukoviszidose (CF) Patienten weisen chronisch persistierende Atemwegsinfektionen auf, die nicht nur zu phänotypischen Veränderungen der typischen CF-Erreger (mukoide Formen, small colony variants) führen, sondern auch durch zahlreiche antibiotische Therapien zur Selektion multiresistenter und ungewöhnlicher Erreger wie Burkholderia cepacia-Komplex Isolate (BCC) oder atypischen Mykobakterien. Daher sind besondere Kulturbedingungen und Kenntnisse der typischen CF-Erreger und ihrer phänotypischen Varianten notwendig.

Methoden:

Mittels eines Fragebogens wurde der Status der mikrobiologischen Diagnostik von CF-Atemwegsmaterialien derjenigen Labors eruiert, die CF-Zentren versorgen, welche sich an der „Qualitätssicherung Mukoviszidose“ beteiligen (Berichtsband Qualitätssicherung Mukoviszidose 2010). Es wurde ein sechsseitiger Fragebogen entworfen, der auf den „Mikrobiologisch-infektiologischen Qualitätsstandards - Atemwegsinfektionen bei Mukoviszidose“ (MIQs, 2006) und auf Angaben der Konsiliarlabore für Mukoviszidose (Bakteriologie Norddeutschland der Medizinischen Hochschule Hannover und Bakteriologie Süddeutschland – Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, München) beruht. Es wurden 61 Labore angeschrieben.

Ergebnisse:

Bisher haben 33 von 61 Laboren (54 %) den Fragebogen ausgefüllt zurückgesandt. Die o. g. CF-Einrichtungen betreuen 4664 CF-Patienten. 25 der Labore (76 %) wenden zur Diagnostik die MIQs an. Alle Labore legen Kulturmedien zum Nachweis von Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus und Pseudomonas aeruginosa an. 22/33 Labore (67 %) verwenden einen Selektiv-Agar zur Anzucht von BCC. Bestätigungsteste für besondere Erreger werden von 31 Laboren (94 %) durchgeführt. Bei V.a. Methicillin-resistenten S. aureus (MRSA) wird von den meisten Labors eine PCR und bei V.a. BCC am häufigsten die 16S-Sequenzierung eingesetzt. Die Resistenztestung erfolgt bei 25 Laboren (76 %) mittels Agardiffusion und bei 20 Laboren (61 %) mittels VITEK®2. Antibiotika-Kombinationstestungen werden von 13 der Labore (39 %) durchgeführt.

Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse unseres Fragebogens gestatten zum ersten Mal einen Überblick über den status quo der mikrobiologischen Diagnostik derjenigen Labors, die an der Qualitätssicherung Mukoviszidose teilnehmen. Viele der Labore nutzen die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) für die Verarbeitung der Atemwegsmaterialien von CF-Patienten (MIQs).

Trichosporon mycotoxinivorans – klinische und epidemiologische Aspekte einer ungewöhnlichen Hefe im Respirationstrakt von Patienten mit Mukoviszidose

Friedrich-Karl Tegtmeyer, Frauke Albert, Christoph Runge, Carsten Müller, Michael Seibold, Hany Sahly, Andrea Haas, Carsten Schwarz, Michael Klotz

Pilze, die aus dem Respirationstrakt von Patienten mit Mukoviszidose isoliert werden, können die Lungenfunktion negativ beeinflussen, am bekanntesten Schimmelpilze der Gattungen Aspergillus und Scedosporium. Alarmierend ist das Auftreten einer bislang unbe-

kannten Hefe, Trichosporon mycotoxinivorans, die in Deutschland seit 2009 bislang ausschließlich bei Patienten mit Mukoviszidose isoliert wurde und eine rasche Resistenzentwicklung gegenüber Antimykotika zeigen kann. Berichtet wurde von einem CF Patienten

mit *T. mycotoxinivorans* in den USA, der an einer invasiven Mykose verstarb.

Bislang konnte *T. mycotoxinivorans* bei 10 Patienten in Deutschland (4 weiblich, 6 männlich) zwischen 12 und 30 Jahren aus dem Respirationstrakt nachgewiesen werden. Die Pilzisolat wurden phänotypisch und molekularbiologisch identifiziert. 22 Isolate von 9 Patienten standen zur weiteren Typisierung zur Verfügung. Die Stämme wurden auf ihre in vitro-Empfindlichkeit gegenüber antimykotisch wirksamen Substanzen hin untersucht, die Ergebnisse wurden mit dem klinischen Verlauf der Patienten verglichen.

Alle Isolate von Patienten, die bislang keine antimykotische Behandlung erfahren hatten, erwiesen sich als in vitro empfindlich ge-

genüber Voriconazol. Verlaufs isolate eines Patienten, der aufgrund einer massiven Besiedlung der Lunge mit *T. mycotoxinivorans* antimykotisch behandelt wurde, zeigten eine rasche Resistenzentwicklung, in vivo wie in vitro.

Die Streuquellen von *T. mycotoxinivorans* sind bislang unklar. Außerhalb der EU wird *T. mycotoxinivorans* aufgrund seiner beschriebenen Fähigkeit, Mykotoxine zu binden, als Tierfutter-Zusatz vertrieben. Aufgrund der breiten genetischen Varianz der untersuchten klinischen Isolate sind jedoch unterschiedliche Streuquellen zu vermuten.

Literatur: Hickey PW, JCM 2009

Antimykotische Therapie der invasiven pulmonalen Infektion durch *Scedosporium*- und *Pseudallescheria* spp. bei Mukoviszidose

Carsten Schwarz, Kathrin Tintelnot, Doris Staab, Christoph Runge, Eberhard Heuer, Hany Sahly, Martin Schebeck, Holger Köster, Sabina Schmidt-Grohé, Thomas Biedermann, Peter Meißner, Barbara Graf, Jean-Philippe Bouchara

Hintergrund:

Pulmonale Exacerbationen bei Patienten mit CF sind häufig und werden meistens durch Bakterien verursacht. Demzufolge werden Antibiotikatherapien oral, intravenös oder per inhalationem verordnet. Die Rolle der Exacerbationen durch Pilze ist - bis auf die Manifestation einer ABPA - nicht geklärt. Empfehlungen zur Therapie von pulmonalen Mykosen bei Mukoviszidose insbesondere von seltenen existieren zurzeit nicht. Invasive pulmonale Mykosen, verursacht durch *Scedosporium*- und *Pseudallescheria* spp., sind bei immunkompetenten Patienten mit CF nicht beschrieben, sodass hierzu auch keine Therapieempfehlungen existieren.

Methoden:

Evaluiert wurden Patienten mit einem wiederholten Nachweis von *Scedosporium*- oder *Pseudallescheria* spp. im Sputum oder der BAL, einer Verschlechterung der Lungenfunktion, neuen pulmonalen Infiltraten im Röntgen-Thorax und/oder CT-Thorax, die auf Antibiotikatherapien keine klinische Besserung dokumentieren ließen und eine antimykotische Therapie erhielten. Soweit möglich wurde nach Antikörper gegen *Scedosporien* gesucht.

Ergebnisse:

Wir untersuchten insgesamt 15 Patienten mit CF, die eine antimykotische Therapie unter dem hochgradigen Verdacht einer invasiven pulmonalen *Scedosporiose* erhielten. Die Therapie der pulmonalen Mykose umfasste in fast allen Fällen eine Kombinationstherapie von mindestens 2 antimykotischen Substanzen. Die Therapieempfehlungen richteten sich nach der Resistenztestung und der Empfehlungen des Netzwerks „Epidemiologie und klinische Relevanz von *Pseudallescheria*- bzw. *Scedosporium*-Besiedlungen des Respirationstraktes bei Mukoviszidose-Patienten“ sowie der Daten von Kombinationstestung von *Scedosporium*-Isolaten(1).

Zusammenfassung:

Therapieresistente klinische Verläufe bei Patienten mit CF erfordern eine breite Diagnostik, insbesondere um seltene Erreger als potenzielle Ursache für ein Therapieversagen zu diagnostizieren. Die Therapie der seltenen pulmonalen Mykosen durch *Scedosporium*- und *Pseudallescheria* spp. sollte als Kombinationstherapie über einen mehrwöchigen Zeitraum erfolgen.

Literatur: 1. Cuenca-Estrella M et al. In Vitro Activities of 35 Double Combinations of Antifungal Agents against *Scedosporium apiospermum* and *Scedosporium prolificans*. *Antimicrob Agents and Chemother* 2008. Mar;(52)3:1136–1139.

Postersession - Medikamentöse Therapie

Sollte man Tobramycin- und Colistin-Lösungen zur Inhalation mischen?

Albert Bucholski, Roman Egle, Gerhard Lang,
Oliver Denk, Martin Knoch

Einleitung:

Patienten mit einer bakteriellen Infektion der Lunge werden häufig alternierend oder parallel mit einer Kombination der inhalativ verabreichten Antibiotika Tobramycin und Colistimethat (CMS) behandelt. Um Therapiezeit zu sparen, wird die Mischung beider Formulierungen propagiert.

Um die Auswirkungen des Vermischens von Tobramycin- und CMS-haltigen Inhalationslösungen zu bestimmen, wurde eine Untersuchung der physikochemischen und chemischen Stabilität durchgeführt.

Methoden:

Eine Ampulle TOBI (300 mg Tobramycin/5 ml) wurde mit 2 Mio. IU Colistimethate - gelöst in 4 ml 0.9 % iger Saline – vermischt.

Als Kontrollprobe wurde eine Ampulle TOBI mit 4 ml 0.9 % iger Saline gemischt.

Beide Proben wurden über einen Zeitraum von bis zu 4 Tagen bei Raumtemperatur lichtgeschützt gelagert. Die Wirkstoffmischung wurde nach 45 min, 1 Tag, 2 Tage sowie nach 4 Tagen auf ihren Tobramycingehalt und auf Tobramycin-Abbauprodukte untersucht. Die Kontrollprobe wurde nach vier Tagen Lagerung auf ihren Tobramycingehalt getestet. Die Messungen erfolgten mit HPLC Methoden, die für die Bestimmung des Tobramycingehaltes und der Reinheit von tobramycinhaltigen Inhalationslösungen entwickelt wurden. Die Osmolalität und der pH-Wert der Proben wurden bestimmt. Eine Messung des Colistingehaltes und möglicher Colistin-Abbauprodukte erfolgte nicht.

Ergebnisse:

- Mischungen der zwei untersuchten Antibiotika zeigten keine Anzeichen für eine physiko-chemische Unverträglichkeit.
- Der Tobramycingehalt der Mischungen nahm allerdings innerhalb eines Tages auf 70 – 75 % ab und verblieb die restliche Lagerzeit bei diesem Wert. In den ersten 45 Minuten nach dem Mischen der zwei Lösungen sank der Tobramycingehalt auf 90 % des Ausgangswertes.
- Bekannte Tobramycin-Abbauprodukte konnten nicht gemessen werden, unbekannte Abbauprodukte nahmen zu.
- Die Kontrollprobe zeigte auch nach vier Tagen Lagerung 100 % ihres ursprünglichen Tobramycingehaltes.

Fazit:

Nach dem Mischen von Tobramycin- und Colistimethat-haltigen Inhalationslösungen ist ein rascher Abbau von Tobramycin zu unbekanntem Abbauprodukten zu erkennen. Der Abbau erreicht ein Plateau von 25-30 % bereits innerhalb der ersten Stunde nach Vermischung beider Lösungen. Nach 45 Minuten wurden bereits 10 % des ursprünglich vorhandenen Tobramycins abgebaut.

Einflüsse der Mischung auf den Colistin Gehalt der Kombination können nicht beurteilt werden.

Weitere Untersuchungen zur Abbaukinetik und zur Natur der Abbauprodukte sind erforderlich!

Ivacaftor bei Kindern im Alter zwischen 6 und 11 Jahren mit Mukoviszidose und G551D-CFTR-Mutation

Jane C. Davies, Haihong Li, Karl Yen, Richard Ahrens,
präsentiert durch Jochen Mainz

Ziele:

Ivacaftor verbessert im Vergleich zu Placebo die FEV₁-Werte, die Atemwegssymptomatik, das pulmonale Exazerbationsrisiko und die Zunahme des Körpergewichts bei CF Patienten über 12 Jahren und einer G551D-Mutation. Da eine frühzeitige Behandlung vermutlich den größten potenziellen Nutzen bietet, wurde die vorliegende Studie durchgeführt, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ivacaftor bei Kindern unter 12 Jahren zu beurteilen.

Methodik:

An der randomisierten, doppelblind, placebokontrollierten, multizentrischen Phase-3-Parallelgruppen-Studie nahmen Kinder im Alter von 6-11 Jahren mit einer G551D-Mutation und einem vorhergesagten FEV₁-Wert zwischen 40-105 % teil. Nach Randomisierung erhielten sie zusätzlich zu den verordneten Therapeutika über 48 Wochen entweder 150 mg Ivacaftor (n = 26) oder Placebo (n = 26) alle 12 Stunden. Die Dosis wurde in einer pharmakokinetischen Einzeldosis-Lead-In-Studie bestätigt.

Ergebnisse:

Der mittlere FEV₁-Ausgangswert (SD) betrug 84,2 % ($\pm 18,1$ %).

Der Behandlungseffekt von Ivacaftor für den primären Endpunkt, die mittlere absolute Veränderung des Ausgangswerts in % des vorhergesagten FEV₁-Wertes nach 24 Wochen, betrug 12,5 Prozentpunkte ($p < 0,0001$) und nach 48 Wochen 10,0 Prozentpunkte ($p = 0,0006$). Ivacaftor führte bis Woche 48 zu einer signifikanten Reduktion der Chloridkonzentration im Schweiß, die als Maß für eine verbesserte CFTR-Funktion gilt (Differenz nach der Behandlung: -53,5 mmol/l; $p < 0,0001$). Nach 48 Wochen führte die Behandlung mit Ivacaftor zu einem deutlichen Anstieg des Körpergewichts (Differenz nach der Behandlung mit Ivacaftor gegenüber Placebo: 2,8 kg; $p = 0,0002$). Die häufigsten unerwünschten Ereignisse in beiden Behandlungsgruppen betrafen die Atemwege.

Schlussfolgerung:

Verglichen mit der Placebo-Gruppe führte Ivacaftor zu einer deutlichen und statistisch signifikanten Verbesserung der Lungenfunktion, der CFTR-Aktivität und des Körpergewichts.

Die FEV₁-Verbesserung war vergleichbar zum vorbeschriebenen Therapieeffekt bei Jugendlichen und Erwachsenen, obwohl die Erkrankung bei den hier eingeschlossenen Kindern deutlich weniger ausgeprägt war.

Ivacaftor (VX-770) bei CF-Patienten mit G551D-Mutation und schwerer Lungenerkrankung

Helge Hebestreit, Rainald Fischer, Manfred Käding,
Jochen Mainz

Hintergrund:

Die Substanz Ivacaftor (vormals VX-770) wurde in den USA zur Therapie für Menschen mit Mukoviszidose ab einem Alter ≥ 6 Jahre und mit mindestens einer G551D-Mutation im CFTR-Gen zugelassen. Die große Zulassungsstudie untersuchte Betroffene mit einer FEV₁ $\geq 40\%$. Für Patienten mit weiter fortgeschrittener Lungenerkrankung gibt es kaum Daten zu Wirksamkeit und Nebenwirkungen von Ivacaftor.

Methodik:

Es erfolgte eine retrospektive Analyse der Daten von Betroffenen, die im Rahmen eines „named patient programs“ in Deutschland mit Ivacaftor behandelt wurden. Dabei wurden neben der Veränderung der Lungenfunktionswerte auch der Gewichtsverlauf sowie unerwünschte Ereignisse berücksichtigt.

Ergebnisse:

7 Patienten wurden bisher in vier CF-Ambulanzen in das Programm eingeschlossen. Für diesen Abstract konnten die Daten von 4 Betroffenen im Alter zwischen 24 und 55 Jahren und mit einer

FEV₁ von 14,6, 26,9, 37,2 und 38,7 % Vorhersage vor Beginn der Ivacaftor-Therapie ausgewertet werden. Bei den Patienten kam es innerhalb von 6-8 Wochen zur Steigerung der FEV₁ (um 13, 40, 13 und 21 % des Ausgangswertes); dabei nahm RV/TLC ab (von 66 % auf 57 %, 58 % auf 52 % und 53 % auf 51 %; beim ersten Patienten nicht gemessen). Das Gewicht stieg um 0 bis 3 kg. Die Betroffenen berichteten eine Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit und eine Abnahme der Dyspnoe. Bei dem Patienten mit der am stärksten eingeschränkten Lungenfunktion kam es zu einer erheblichen Zunahme der Sekretmenge, so dass die Einnahme immer wieder pausiert werden musste. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden nicht beobachtet.

Schlussfolgerung:

Ivacaftor scheint auch bei pulmonal schwer Betroffenen mit Mukoviszidose effektiv und – zumindest initial – relativ sicher. Allerdings sollte die Zunahme der Sekretmenge unter Therapie mit Ivacaftor gerade bei sehr schwer eingeschränkter Lungenfunktion bzgl. der Planung einer ausreichenden (physiotherapeutischen) Sekretelimination beachtet werden.

Pilotstudie zur Sicherheit und Effektivität der präventiven Inhalation mit hypertoner Kochsalzlösung bei neugeborenen Mukoviszidosepatienten (PREVENT-CF)

Mirjam Stahl, Olaf Sommerburg, Kerstin Blessing,
Susanne Hämmerling, Marcus Mall

Die Lebenserwartung der Patienten mit Mukoviszidose (Cystischer Fibrose, CF) ist in den letzten Jahrzehnten deutlich angestiegen. Dennoch sterben die meisten im jungen Erwachsenenalter an den Folgen der chronischen CF-Lungenerkrankung, welche durch den CF-Basisdefekt mit Störung des Salz- und Wasserhaushalts der Atemwegsepithelien und konsekutiver Dehydratation der Atemwegsoberfläche verursacht wird. Die CF-Lungenerkrankung beginnt schon in den ersten Lebensmonaten. Hypertones Kochsalz (HS) ist ein osmotisch wirkendes Medizinprodukt, das die Hydratation der

Atemwegsoberfläche verbessert und damit dem CF-Basisdefekt entgegen wirkt. Bei Patienten mit chronischer CF-Lungenerkrankung (irreversible Veränderungen) ist die Inhalation mit 6 % HS bereits eine einfache, sichere und kostengünstige etablierte mukolytische Therapie. Im Rahmen der ISIS-Studie wird die Sicherheit und Effektivität der Inhalation mit hypertone Kochsalz bei Kleinkindern mit CF aktuell überprüft. Bisher ist nichts über das präventive Potential von HS bei Neugeborenen und Säuglingen mit CF bekannt. Daher ist das Ziel dieser Pilotstudie, die Sicherheit und Effektivität

der präventiven Inhalation mit HS bei Neugeborenen und Säuglingen mit CF zu untersuchen. Eingeschlossen werden Patienten, die in den ersten vier Lebensmonaten diagnostiziert wurden. Die Teilnehmer inhalieren randomisiert und doppelblind über 52 Wochen 2 x täglich entweder mit 6 % HS oder 0.9 % isotoner Saline (IS). Beim Studieneinschluss, dann alle 3 Monate und zum Studienabschluss werden Untersuchungen analog zu der leitliniengerechten Betreuung der CF-Patienten durchgeführt, um die Endpunkte zu bestimmen. Der primäre Endpunkt ist die Sicherheit der Inhalation. Sekundäre Endpunkte sind pulmonale Exazerbationen, morphologische Veränderungen der Lunge (MRT), funktionelle Veränderun-

gen der Lunge (Gasauswaschverfahren (MBW)), gesundheitsbezogene Lebensqualität, anthropometrische Veränderungen sowie mikrobiologische Befunde und deren Unterschiede zwischen den Therapiegruppen.

Von den Ergebnissen der Studie erwarten wir uns neue Erkenntnisse über präventive Therapiemöglichkeiten und eine Verbesserung der Lebenserwartung und Lebensqualität der CF-Patienten.

Gefördert durch BMBF (82DZL00401) und Dietmar Hopp Stiftung
Die Inhalationsgeräte und die Studieninhalationslösungen werden freundlicherweise von PARI zur Verfügung gestellt.

Langfristige Verträglichkeit und Wirksamkeit von Ivacaftor bei Patienten mit Mukoviszidose und der G551D-CFTR-Genmutation

Edward F. McKone, Haihong Li, Karl Yen, Jane C. Davies, Helge Hebestreit, Matthias Griese

Ziele:

Ivacaftor wurde in zwei 48-wöchigen Phase-3-Studien untersucht. In der 96-wöchigen unverblindeten (open label) Erweiterungsstudie (PERSIST) wird die langfristige Verträglichkeit und Wirksamkeit von Ivacaftor bei den Patienten untersucht, die zuvor die STRIVE- und ENVISION-Studien abgeschlossen haben.

Methodik:

Alle Patienten der PERSIST-Studie erhielten alle 12 Stunden 150 mg Ivacaftor. Wir berichten nachfolgend über die Ergebnisse der ersten 12 Wochen der Placebo- (n = 67) und Ivacaftor-Gruppe (n = 77) der STRIVE-Studie.

Ergebnisse:

Die bei der PERSIST-Studie am häufigsten genannten unerwünschten Ereignisse waren pulmonale Exazerbationen, Husten, produktiver Husten, Infektionen der oberen Atemwege, Hämoptyse, Kopfschmerzen und Bauchschmerzen. Bei 13 (9,0 %) Patienten traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Die beobachtete in Prozent vorhergesagte FEV₁-Verbesserung der Patienten, die in der placebokontrollierten STRIVE-Studie Ivacaftor er-

halten hatten, blieb nach weiteren 12 Wochen Ivacaftor-Behandlung in der PERSIST-Studie erhalten (Differenz nach der Behandlung: 9,4 Prozentpunkte). Bei den ehemaligen Placebo-Patienten war die Verbesserung der FEV₁-Werte an Tag 15 der PERSIST-Studie (Differenz nach der Ivacaftor-Behandlung: 10,1 % Vorhersage) vergleichbar mit der Patientengruppe der STRIVE-Studie nach 15-tägiger Ivacaftor-Behandlung. 8 Patienten, die während der STRIVE-Studie Placebo erhalten hatten, begannen die PERSIST-Studie mit einem vorhergesagten FEV₁-Wert < 40 %. In dieser Untergruppe lag der in % vorgeseigte FEV₁-Mittelwert (SD*) an Tag 1 der STRIVE-Studie bei 34,5 % (3,7 %) und die absolute mittlere (SD*) Veränderung an Tag 15 bei 10,8 (8,7) Prozentpunkte und in Woche 12 bei 13,0 (10,5) Prozentpunkte.

Schlussfolgerung:

Diese Studie legt nahe, dass die durch Ivacaftor erzielten Verbesserungen der Lungenfunktion über 60 Wochen bestehen bleiben. Das therapeutische Ansprechen der zuvor mit Placebo behandelten Patienten, bestätigt die bei der STRIVE-Studie beobachtete Wirkung. Ivacaftor scheint somit positive Effekte bei Patienten mit schwerer Erkrankung zu haben.

Compliance und Vernebler-Hygiene bei der Anwendung inhalativer Antibiotika bei Patienten mit Mukoviszidose

Jörg Ziegler, Sibylle Junge, Holger Köster,
Rainald Fischer, Alfons Müller

Zielsetzung:

Evaluierung der Vernebler-Hygiene und Compliance von Mukoviszidose-Patienten hinsichtlich des Gebrauchs inhalativer Antibiotika unter Praxisbedingungen.

Methoden:

Multizentrische, nicht-interventionelle Datenerhebung. Mittels separaten Fragebögen wurde die Einschätzung durch Arzt und Patienten bezüglich Compliance bei Antibiotika-Inhalation und Reinigung von Verneblern erhoben.

Ergebnisse:

Im Rahmen der Erhebung wurden in 4 Kliniken 12 allgemeine Arztfragebögen und 57 Fallberichte (Patientendokumentationen des Arztes sowie vom Patient/ Eltern ausgefüllte Fragebögen) erfasst.

In der allgemeinen Arztbefragung wurde die Patienten-Compliance bei Inhalation und Reinigung von den behandelnden Ärzten (n=12, 97±62 Patienten pro Quartal) als gut eingeschätzt. Obwohl allgemein die Therapie-Belastung als moderat eingeschätzt wurde, bewerteten die Ärzte eine durch den einzelnen Patienten als groß empfundene Belastung als sehr relevant.

Das Durchschnittsalter der Patienten (n=57) betrug 24,2 Jahre

(40,4 % < 20 Jahre). Die Anamnese zeigte in 91,2 % der Fälle eine Infektion mit *P. aeruginosa*, 68,4 % davon chronisch. Mikrobiologische Eingangsbefunde wiesen zudem Infektionen mit *S. aureus* (31,6 %) und/oder anderen Erregern (36,8 %) nach. Der Großteil der Patienten (87,7 %) inhalierte 2x täglich. 84,8 % wurden über die erforderliche Reinigung des Verneblers verständlich informiert. 57,6 % gaben an, den Inhalator nach jedem Gebrauch zu reinigen, 28,8 % reinigten 1x täglich. Die Reinigung erfolgte vorwiegend durch Dampfsterilisation (79,7 %) oder mit Wasser/Seife (10,2 %). Die Patienten selbst bewerteten die Reinigung im Durchschnitt als wichtig. Die dokumentierenden Ärzte schätzten die Compliance dieser Patienten sowohl hinsichtlich Hygiene als auch Inhalation als gut ein. An durchschnittlich 3,4 Tagen/ 4 Wochen inhalierten die Patienten das Antibiotikum nicht, wobei als Hauptgründe fehlende Zeit (37,3 %) und die Einschränkung im täglichen Leben (23,7 %) angegeben wurden. Ein geringerer Zeitaufwand für Inhalation und Reinigung (durchschnittliche Dauer insgesamt: 29 Minuten) wäre für die befragten Patienten (sehr) wichtig.

Schlussfolgerung:

Der mit der Antibiotika-Inhalation und Reinigung verbundene Zeitaufwand wird von den Patienten als belastend empfunden und ist unter anderem ursächlich für Nicht-Einnahme der Antibiotika.

Pankreas-Enzymsubstitution: Schulung anhand von Lebensmittelkarten

Katrin Schlüter

85-90 % der Mukoviszidosepatienten sind Pankreasinsuffizient. Die fehlenden, körpereigenen Verdauungsenzyme können durch Pankreasenzyme in Kapselform ersetzt werden.

Die Pankreasenzyme werden unmittelbar zu einer fetthaltigen Mahlzeit eingenommen. Die Dosierung der Pankreasenzyme richtet sich nach dem Fettgehalt einer der Mahlzeit, Snacks oder Lebensmittel.

Viele Menschen können den Fettgehalt in Lebensmitteln nicht einschätzen oder fühlen sich durch Berechnungen überfordert.

Oft wird nach dem Volumen einer Mahlzeit dosiert, der Fettgehalt dieser Mahlzeit aber nicht berücksichtigt. Snacks werden nicht als Mahlzeit wahr genommen und so evtl. ganz ohne Einnahme von Pankreasenzymen gegessen.

Die neu entwickelten Lebensmittelkarten können in der Ernährungsberatung mit Pankreasinsuffizienten Patienten als Medium eingesetzt werden.

Die Lebensmittel-Karten-Box ist im Baukastensystem aufgebaut. In der Kartenbox stehen aus 8 Lebensmittelgruppen ca. 200 Lebensmittelkarten zur Verfügung. Es sind immer nur einzelne Lebensmittel auf einer Karte abgebildet, so dass jeder Patient individuell seine Essgewohnheiten und Mahlzeitenkomponenten zusammenstellen kann. Der Fettgehalt und damit die Pankreasenzym-Dosierung werden anhand der Angaben auf den Karten-Rückseiten ermittelt.

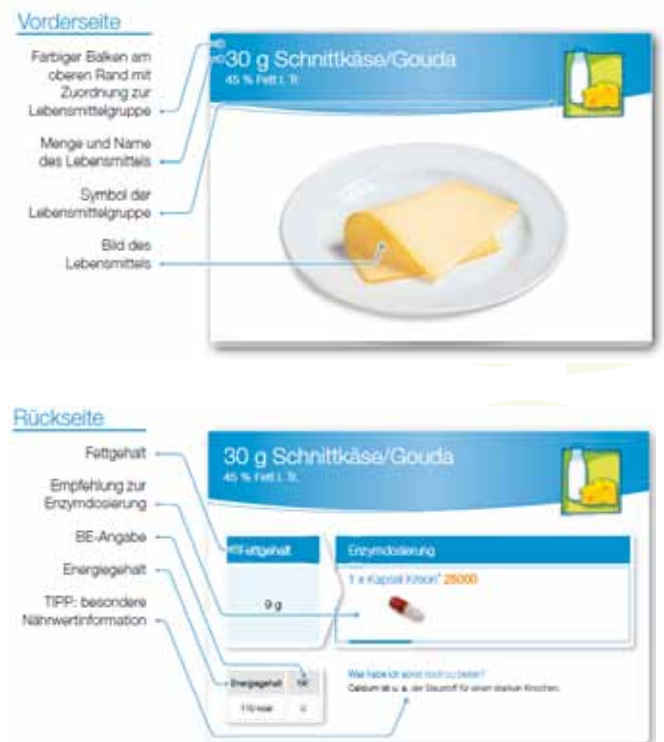
Auf der Vorderseite jeder Karte befindet sich ein großes Bild des Lebensmittels, zusätzlich Angaben zu Menge und Name des Lebensmittels, Symbol der Lebensmittelgruppe. Auf der Rückseite sind Angaben zu Menge und Name des Lebensmittels, Energie- und Fettgehalt, BE, Empfehlung zur Enzymdosierung, TIPP: besondere Nährwertinformation.

Die Empfehlungen zur Pankreasenzym-Dosierung errechnen sich aus 2000 Lipase-Einheiten/g Nahrungsfett. Im Ablauf der Beratung ist es empfehlenswert, den Patienten zuerst aus der Bild-Vorderseite der Karten seine Mahlzeit zusammenstellen zu lassen.

Liegen diese Karten alle auf dem Tisch, soll der Patient die fetthaltigen Lebensmittel benennen. Bei Erstgesprächen können im Anschluss die Karten umgedreht werden und die benötigte Pankreasenzym-Dosierung den einzelnen Lebensmitteln zugeordnet werden.

Bei Folgegesprächen und Nachschulungen kann der Patient vor dem Umdrehen der Karten gefragt werden, wie viele Kapseln er zu dieser Mahlzeit einnehmen würde. Durch die Betrachtung der Karten-Rückseite kann das Schätzvermögen des Patienten beurteilt werden.

Durch die BE-Angaben auf der Karten-Rückseite kann auch ein Insulinpflichtiger Diabetiker geschult werden.



Postersession - Psychologie und Pädagogik

Frühe Gewichtsentwicklung bei CF: Essverhalten im Fokus

Christoph Hohenberger, Sandra Schusser,
Maria Angerer, Ulrike Smrekar, Thomas Beck,
Johannes Eder, Helmut Ellemunter

Ziel:

Bei CF- Patienten hat ein schlechter Ernährungszustand einen negativen Einfluss auf Immunabwehr und Lungenfunktion. Daher ist die hochkalorische Nahrungszufuhr wichtiger Teil des Therapieregimes. Ziel der Untersuchung ist es die Vorhersagekraft von „Problemen im Essverhalten“ über drei Altersgruppen (1= - 5 J.; 2= 6 - 10 J.; 3= 11 - 14 J.) hinweg zu erfassen. Des Weiteren wird der Zusammenhang zwischen Essverhalten, Enzymeinnahme und psychosozialen Aspekten (Emotion, Kommunikation) untersucht.

Methode:

Zur Datenanalyse wurde die CF - Problem Checklist von Sanders et al. (1991) herangezogen, welche seit 1994, im Rahmen der Routineuntersuchungen am CF-Zentrum Innsbruck den Eltern zur Beantwortung vorgelegt wird um Schwierigkeiten von Eltern in der Therapiedurchführung zu erfassen. Es wurden die BMI – Verlaufswerte von 99 Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 – 14 Jahren (54 w; 45 m), über 10 Jahre (Untersuchungszeitraum 1998 – 2008) in die Berechnungen eingeschlossen.

Ergebnisse

Eine Vorhersagekraft der von den Eltern genannten Probleme im Essverhalten und der Enzymeinnahme auf den Gewichtsstatus in zwei Jahren konnte bestätigt werden ($p=.001$). In den Altersgruppen eins ($p=.045$) und zwei ($p=.009$) besteht im Bezug auf das Essverhalten eine gute Vorhersagekraft, nicht in der Altersgruppe drei. Ein linearer Zusammenhang zeigte, dass Probleme in Emotion und Kommunikation das Essverhalten negativ beeinflussen, dieser Effekt ist jedoch nur in den Altersgruppen eins ($p=.009$) und zwei ($p=.003$) zu finden. In der frühen Adoleszenz konnten diese Zusammenhänge nicht mehr bestätigt werden.

Schlussfolgerung:

Die routinemäßige Erhebung von Problemen in der Behandlungsdurchführung ermöglicht eine frühe Intervention. Dabei gilt individuell zu erörtern ob diese Intervention durch Ernährungsberatung und/oder psychologisch erfolgen muss. Ergebnisse bei Kindern zeigen einen starken Einfluss des familiären Klimas auf die Gewichtsentwicklung, der sich in der frühen Adoleszenz verliert. Was sich entwicklungspsychologisch oder aber als Effekt der erfolgten Interventionen erklären lässt. In der frühen Adoleszenz haben die Problemnennungen der Eltern keinen nennenswerten Einfluss

FOR in der Fachklinik Satteldüne - Entwicklung eines bedarfsvalidierten Konzeptes auf der Basis der Salutogenese nach A. Antonovsky

Melanie Köller, Pia Maria Schäfer, Christian Falkenberg

Die Familienorientierte Rehabilitation (FOR) in der FKS wurde anhand der Salutogenese nach A. Antonovsky entwickelt. Dies ist ein theoretisches Konzept, das die Erhaltung und Förderung der Gesundheit im Sinne eines dynamischen individuellen Einflusses auf den eigenen Gesundheitszustand, die Lebensqualität und letztendlich auch die Lebenserwartung definiert. Salutogenetische Faktoren können identifiziert, aktiviert und gefördert werden.

Wir führen eine FOR Bedarfserhebung mittels einer teilstandardisierten Online Befragung unseres Rehapatientengutes nach salutogenetischen Aspekten durch.

Erfasst werden sollen:

- Stellenwert und Förderung der Gesundheit innerhalb des Familiensystems mukoviszidosekranker Patienten.
- Bereits im häuslichen Umfeld bestehende, interne und externe Unterstützungssysteme.
- Ob und in welchen Aspekten bereits ein „Sense of Coherence“ (SOC) beim Patienten sowie seinen Familienmitgliedern entwickelt werden konnte, d.h. die Überzeugung einer selbstständigen, positiven Einflussnahme auf das Gesundheitskontinuum.

Wir bemerken, dass Familien auch heute oftmals eher belastungs- und defizitorientiert behandelt und betreut werden. Wir sehen Ge-

sundheit im salutogenetischem Sinne als Chance und als Säule im Lebens- und Therapiekonzept. Diese gilt es nachhaltig zu etablieren, um damit wesentlich zur eigenen Gesunderhaltung beitragen zu können. Die Einbeziehung aller Familienmitglieder erhöht und erhält die Tragfähigkeit.

Im Kontext der steigenden Lebenserwartung bei Mukoviszidose sowie den damit vermehrt einhergehenden Folgeerkrankungen entstehen auch steigende Kosten für das Gesundheitssystem. Somit kommt der bedarfsangepassten Operationalisierung und Umsetzung der Salutogenese im Rahmen der FOR in der FKS eine hohe Bedeutung zu. Dem eventuell höheren Risiko der Patienten, sich vermehrt auf die eigenen Ressourcen und ihre Gesundheitsüberzeugungen verlassen zu müssen, kann so frühzeitig und nachhaltig begegnet werden.

Literatur:

Wydler, H., Kolip, P. und T. Abel (Hrsg.) (2010), Salutogenese und Kohärenzgefühl. Grundlagen, Empirie und Praxis eines gesundheitswissenschaftlichen Konzeptes, 4. Auflage, Weinheim und München: Juventa Verlag.

Antonovsky, A. (1997), Salutogenese. Zur Entmystifizierung der Gesundheit; Dt. erweiterte Ausgabe von A. Franke, Tübingen: Dgvt-Verlag.

Offensive – „Fit fürs Leben mit Mukoviszidose“ – Abschlussauswertung des multimodalen Projektes

Nadja Niemann, Sven Hoffmann, Ellen Jung-Klass,
Winfried Klümpen, Corinna Moos-Thiele, Helga Nolte,
Paul Wenzlaff, Jochen G. Mainz

Einleitung

Für Mukoviszidose (CF) Patienten mit langanhaltend schlechtem klinischen Verlauf wurde ein spezifisches ganzheitliches patienten-individuelles Hilfsprogramm (Versorgungsmodell) mit externer Unterstützung durch ein Monitoring, durch psychosoziale Intervention und durch „Sport vor Ort“ entwickelt, um den progredienten Verlauf aufhalten zu können und die Lebensqualität dieser Patientengruppe zu steigern. Die zielgerichtete Verzahnung des Ambulanzalltags mit dem täglichen Leben der Patienten ist für die Versorgung seltener Erkrankungen unverzichtbar.

Methodik

Im Rahmen eines 4-jährigen Praxisprojektes wurden Managementwerkzeuge wie Checklisten und Projektpläne (inkl. interdisziplinärer Bausteine) entwickelt, die abgestimmte Interventionsprogramme (IVP) mit externer Projektunterstützung (Einwilligung vorhanden) für ausgewählte Kinder und Jugendliche (Auswahl erfolgte anhand der Daten aus dem Qualitätssicherungsverfahren CF) einer Risikogruppe und deren Familien steuerten und begleiteten. Dabei wurde auf Managementmethoden (PDCA-Zyklus) zurückgegriffen und diese nach den individuellen Bedarfen der Patienten (Praxis) modifiziert.

Ergebnisse

Es liegen Daten aus 63 % aller bundesweit aktiven Kliniken vor. Diese haben 43 % ihrer Hochrisikopatienten in das Projekt eingeschlossen und mit 158 Projektplänen zwischen einem bis vier Jahren betreut. Insgesamt sind 15,1 % aller CF-Patienten dieser Hochrisikogruppe zu zuordnen. Während sich der Mittelwert des Lungenfunktionsparameters FEV₁ in 3 untersuchten Projektjahren bei den IVP-Patienten stabilisiert, verschlechtert sich dieser in der Vergleichsgruppe im Mittel von 59 % auf 53 %. Mit dem IVP konnte der Anteil der Patienten die sich verbessert bzw. stabilisiert haben von 33 % auf 44 % erhöht werden.

Diskussion

Mit diesem systemischen Ansatz gelingt eine Vernetzung (interdisziplinärer) zwischen dem Patientenalltag und der vielschichtigen Versorgungslandschaft, der insbesondere für Risikopatienten mit seltenen Erkrankungen überlebenswichtig ist. Eine Übertragung des Projektkonzeptes und der erarbeiteten versorgungsunterstützenden Materialien ist nicht nur für diese Patientengruppe von großer Bedeutung, sondern sollte in modifizierter Form eine generelle Anwendung in der Mukoviszidose-Versorgung (Routineversorgung) finden.

Offensive – „Fit fürs Leben mit Mukoviszidose“ – Abschlussauswertung des multimodalen Projekts – Teilprojekt „Psychosoziale Intervention“

Helga Nolte, Sven Hoffmann, Ellen Jung-Klass,
Winfried Klümpen, Corinna Moos-Thiele,
Nadja Niemann, Paul Wenzlaff, Jochen G. Mainz

Einführung: Psychosoziale Probleme beeinträchtigen häufig die Durchführung von Therapien und damit die gesamtgesundheitliche Situation. Das Projekt „Psychosoziale Intervention (PI)“ sollte Familien telefonisch und persönlich (aufsuchend) unterstützen Probleme im sozialrechtlichen und psychosozialen Bereich zu lösen. Methoden: Die Offensive unterstützte CF Betroffene im Alter von 6 bis 18 Jahren mit einer anhaltend schlechten Lungenfunktion

(FEV₁<80 % Soll) und deren Familien mittels multiprofessioneller Unterstützung. Die PI erfolgte mittels Einzelfallanalyse auf der Basis der verbindlichen Zielvereinbarung (festgelegte Maßnahmen (M)), die zwischen der Ambulanz und der betroffenen Familie für 1 Jahr vereinbart wurden (bis zu 3 Jahren verlängerbar). Die Begleitung durch die externen PI Kräfte erfolgte in Absprache mit dem Ambulanzarzt und wurde ggf. individuell mit der Familie angepasst.

Nach Ablauf der Projektzeit erfolgte ein strukturiertes Interview mit TN. Die Arbeit orientierte sich an den Grundlagen des Case- und Care-Managements. Ergebnisse: Die Ergebnisse des Projekts PI resultieren aus 96 initialen Projektplänen. Davon wurden 69 Teilnehmer TN mit insgesamt 351 M in die Auswertung eingeschlossen. Die PI begleitete 68 TN mit 242 M. In 23,6 % aller Fälle wurde eine Rehabilitationsmaßnahme/ Klimakur angesetzt. M neben den „klassischen“ Bereichen sozialrechtlicher Unterstützung waren die Bearbeitung der Themen „Schule“, „Kindergarten“ und „Berufsausbildung“ (16,1 %). Weitere 11,6 % der M bezogen sich auf die Vernetzungsarbeit, z.B. Umsetzung von Ambulanzterminen. Bei 44 TN übernahm die PI die Bearbeitung von „fachfremden“ Themen (u.a. Physiotherapie, Ernährung, Therapieumsetzung zu

Hause, Sport). Die Ergebnisse des Interviews zeigten, dass mehr als 60 % der Eltern den ständig verfügbaren Ansprechpartner als besonders wichtig empfanden. In Bezug auf die Lungenfunktion wiesen die TN einen stabilisierten bzw. positiven Trend im Verlauf der Projektteilnahme auf. Diskussion: Die externen PI Kräfte übernahmen übergreifende Aufgabenbereiche und vernetzten die unterschiedlichen Ansprechpartner vor Ort und in der Ambulanz. Trotz der räumlichen Distanz konnte die PI durch diese konkrete Unterstützung im sozialen Bereich das Vertrauen der Familien erlangen, und dadurch schrittweise die Compliance und Adhärenz verbessern, damit auch die Lungenfunktion positiv beeinflussen sowie das psychische Wohlbefinden verbessern.

CF-Versorgung aus Sicht der Patienten und Eltern: Ergebnisse der deutschlandweiten Befragung

Gratiana Steinkamp, Katja Stahl, Melanie Busche, Carsten Schwarz

Rückmeldungen von Patienten und Eltern können dazu beitragen, die medizinische Versorgung zu verbessern. Mit Hilfe eines neu entwickelten, CF-spezifischen Fragebogens mit Versionen für Eltern und CF-Erwachsene erfolgte eine deutschlandweite Befragung. Für Jugendliche wurde der Fragebogen von Britto et al. genutzt.

Methoden:

90 deutsche CF-Ambulanzen wurden zur Teilnahme eingeladen. Ambulanzmitarbeiter holten das Einverständnis der Patienten zur Befragung ein und übermittelten die Adressen an das Picker Institut, das die postalische Befragung durchführte. Die 110 Items des Fragebogens hatten jeweils zwischen 3 und 6 Antwortkategorien. Aus den »problematischen« Antworten wurde für jedes Item eine Problemhäufigkeit (PH) berechnet; der ideale Wert ist 0 %.

Ergebnisse:

56 CF-Einrichtungen nahmen an der Befragung teil. Von den 2.475 rekrutierten Personen füllten jeweils 1.220 Erwachsene (Rücklauf 74 %), 364 Jugendliche (71 %) und 891 Eltern (74 %) den Fragebogen aus. Ein Faktorenanalyse ergab 10 Faktoren, die wesentliche Erfahrungsbereiche der CF-Versorgung abbilden. Eltern und Erwachsene zusammengefasst berichteten die besten Erfahrungen für die Faktoren »Physiotherapeuten« (Problemhäufigkeit nur 6%) und »Arzt-Patient-Interaktion« (PH 9 %). Der Faktor mit

der größten Problemhäufigkeit war »Ausstattung und Service in der Ambulanz« (PH 31 %). Die am schlechtesten bewertete Einzelfrage war »Werden Sie auf Medikamentennebenwirkungen aufmerksam gemacht, auf die Sie achten sollen?« (PH 49 %). Jugendliche sahen die geringste Problemhäufigkeit bei »Mein Arzt ist immer absolut ehrlich zu mir« (PH 5 %) und die höchste bei »Mein Arzt entscheidet immer selbst, was das Beste für mich ist« (PH 81 %). Die Ergebnisse der Einrichtungen unterschieden sich teilweise erheblich voneinander. Jede Ambulanz erhielt einen Bericht mit den eigenen Ergebnissen sowie die jeweiligen Mittelwerte der Gesamtbefragung als Vergleichswert.

Schlussfolgerung:

Der CF-spezifische Fragebogen zeigt Stärken und Verbesserungspotenziale der CF-Versorgung aus Sicht der Betroffenen. Aus den Ergebnissen können einrichtungsinterne Verbesserungsmaßnahmen erarbeitet werden.

Quellen: 1) K. Stahl et al., J Cyst Fibros 8:S100, 2009, 2) M. Britto et al, Pediatrics 114 (5):1272-1280, 2004

Wir danken Patienten, Eltern und Ambulanzmitarbeitern für die Teilnahme an der Befragung und dem Mukoviszidose e.V./Mukoviszidose Institut gGmbH für finanzielle und organisatorische Unterstützung

Postersession - Physiotherapie, Sport und Rehabilitation

Entwicklung der Körperzusammensetzung bei Cystischer Fibrose in Beziehung zur körperlichen Leistungsfähigkeit im Rahmen einer stationären Reha-Maßnahme

Christian Falkenberg, Dieter Kiosz

Einleitung:

Limitierende Faktoren der Leistungsfähigkeit bei CF sind der Grad der bronchopulmonalen Erkrankung sowie der Ernährungsstatus. Ernährungsstatus, Lungenfunktion, sowie standardisierte Belastungstests sind signifikante prognostische Faktoren. Ziel dieser Studie war es, im Rahmen einer Reha-Maßnahme bei CF-Patienten, durch hyperkalorische Ernährung eine Gewichtszunahme und durch körperliches Training einen Anstieg der Leistungsfähigkeit aufzuzeigen.

Durchführung:

Der Einfluss eines körperlichen Trainings und hyperkalorischer Ernährung während einer 4-6-wöchigen Reha-Maßnahme wurde bei 86 CF-Patienten untersucht. Zu Beginn und am Ende der Reha erfolgte eine Spiro-Ergometrie sowie eine Bodyplethysmografie. Die Körperanalyse erfolgte mittels Bioelektrischer Impedanzanalyse.

Ergebnisse:

Die Patienten verzeichneten nach der Reha einen signifikanten Gewichtszuwachs, der überwiegend auf eine Zunahme der fettfreien Körpermasse zurückzuführen war. Die Veränderung nach 4 Wochen lag bei den jüngeren Patienten mit +0,6 kg signifikant unter jener der älteren Patienten mit +1,7 kg. Die maximale körperliche Leistungsfähigkeit verbesserte sich nach 4 Wochen um 24,5 %, nach

6 Wochen um 21,0 %. Beide Gruppen verzeichneten einen Trend zu einer gesteigerten Atemmuskulaturkraft. Zweidrittel der Patienten mit einem forcierten expiratorischen Volumen ≤ 60 % reagierten bis zur maximalen Belastung mit einem Abfall der Sauerstoffsättigung ≥ 4 %. Beide Parameter korrelierten. Der respiratorische Quotient erfuhr in beiden Gruppen eine Rechtsverschiebung. Der Anteil der Sauerstoffaufnahme in aerober Stoffwechsellage am Ende signifikant höher bei deutlich gesteigerter Leistung.

Schlussfolgerung:

Der signifikant geringere Zuwachs der fettfreien Körpermasse bei den jüngeren Patienten könnte auf einen anabolen Effekt der in der Pubertät verstärkten Testosteron- und Östrogenproduktion zurückzuführen sein. Die körperliche Leistungsfähigkeit war offensichtlich auf den Grad der Obstruktion mit einer reduzierten Ventilationskapazität und nachfolgender Hypoxie zurückzuführen. Die signifikante Verbesserung der Sauerstoffsättigung bei maximaler Belastung spricht für ein verbessertes Ventilations-Perfusions-Verhältnis bei den jüngeren Patienten. Ein Anstieg des Atemvolumens bei gleichzeitiger Vergrößerung des Atemzugvolumens und nahezu unveränderter Atemfrequenz war Ausdruck einer gesteigerten Atemmuskulaturkraft. Dies unterstreicht multidimensionale Ansätze einer Rehabilitation bei CF-Patienten.

Die Physiotherapie als Schwerpunkt bei Aufbau und Implementierung eines funktionierenden interdisziplinären Netzes zur Behandlung von Patienten mit Mukoviszidose und chronisch lungenkranken Kindern in der Pädiatrischen Pneumologie und im Mukoviszidose-Zentrum des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus in Dresden

Michael Köpper, Kathrin Krüger, Marika Schneider,
Alexander Österle

Das Projekt startete am 09.11.2010.

Es bezieht sich auf die Optimierung eines ganzheitlichen Therapiekonzeptes zur ambulanten und stationären Betreuung von Kindern mit Mukoviszidose und anderen chronischen Lungenerkrankungen. Dabei sollen Qualitätsstandards (Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose Deutschland, Benchmarking) etabliert, sowie eine langfristige Sicherung des Behandlungsnetzwerkes unter Einbeziehung spezialisierter Physiotherapeuten und Ärzte erreicht werden.

Des Weiteren gehört zum Projekt die Ausbildung qualifizierter Physiotherapeuten in Autogener Drainage - Airway clearance techniques nach Jean Chevallier und damit die Verbesserung und Ausweitung des Behandlungsnetzwerkes in ganz Sachsen um eine optimale Versorgung der Patienten wohnortnah zu gewährleisten.

Bisher konnte im Rahmen des Projektes die Betreuung der Patienten deutlich verbessert werden. Vor allem die ambulante Betreuung und der Kontakt zu den ambulanten Physiotherapeuten am Heimatort wurde intensiviert.

Im bisherigen Projektzeitraum konnten wöchentlich 42 Patienten behandelt werden (12 ambulant und 30 stationär).

Vor Projektbeginn konnten CF- Patienten bei Engpässen im stationären Bereich nur zeitlich limitiert oder umtätig behandelt werden. Eine ambulante Betreuung war nur in Einzelfällen möglich.

Bis heute wurden bereits 30 zusätzliche Therapeuten für den sachsenweiten Einsatz in der speziellen Atemtherapie für CF-Patienten ausgebildet. Weitere 12 Therapeuten sind in Ausbildung und werden voraussichtlich im November 2012 erfolgreich abschließen.

Zentrale Koordinationsstelle für alle Aktivitäten ist das Christiane - Herzog Mukoviszidose-Zentrum Dresden. Im Zentrum wird die Zusammenarbeit aller Therapeuten gebündelt. Atemtherapeutische Befunde werden gemeinsam mit den ärztlichen Ambulanzleitern und dem gesamten Ambulanzteam (bestehend aus Ärzten, Psychologen, Physiotherapeuten, Pflegepersonal, Diätassistenten, Ökotoxikologen und Sozialarbeitern) ausgewertet und an Patienten, Eltern und externe Therapeuten weitergeleitet. Die Qualität der Therapie und der Krankheitsverlauf werden ständig kontrolliert. Durch die enge Zusammenarbeit im Behandler-Team des Zentrums und den Mitgliedern des Netzwerkes kann auf spezielle Patientensituationen schnell und individuell reagiert werden.

Offensive – „Fit fürs Leben mit Mukoviszidose“ – Abschlussauswertung des multimodalen Projekts – Teilprojekt „Sport“

Corinna Moos-Thiele, Sven Hoffmann, Ellen Jung-Klass,
Winfried Klümpen, Nadja Niemann, Helga Nolte,
Paul Wenzlaff, Jochen G. Mainz

Einleitung:

Körperliche und sportliche Aktivität SA hat positive Effekte auf die Gesundheit von Mukoviszidose Erkrankten. Voraussetzung ist, dass eine individuelle Sportart gefunden und regelmäßig durchgeführt wird. Das Projekt „Sport“ der Offensive umfasst ein individuelles sportliches Telefoncoaching, um vor Ort ein Sportangebot für die CF-Betroffenen zu finden und dann in der Umsetzung zu begleiten.

Methoden:

CF-Patienten zwischen 6 und 18 Jahren mit einem kritischen Krankheitsverlauf wurden über das CF-Register evaluiert ($FEV_1 < 80\%$ während der letzten 3 Jahre). Das professionelle Team in den Ambulanzen prüfte, ob zusätzliche SA für den Teilnehmer (TN) indiziert waren. Nach vorheriger Absprache mit dem Ambulanzarzt analysiert der externe Sportcoach mit dem TN die persönlichen sportlichen Präferenzen, mit dem Ziel die SA in den täglichen Ablauf zu integrieren.

Ergebnisse:

Von 96 TN erfüllten 69 alle Auswertungskriterien. In 67 Fällen kam das Projekt „Sport“ zum Einsatz ($w=58\%$; $Alter=15,4\pm 2,7$; $\emptyset FEV_1: 49,0\%$ Soll). Die Teilnehmer wurden nach dem ersten Projektplan (1Jahr) in vier Gruppen eingeteilt: 32 (47,8 %) TN hatten vorher keinen Sport gemacht und wurden durch die Offensive

aktiv kSa. 24 TN (35,6 %) bewegten sich vorher aktiv, bei 15 TN (22,4 %) wurde diese Aktivität intensiviert oder angepasst Si und bei neun (13,4 %) fand keine Anpassung statt S. Elf TN (16,4 %) konnten nicht motiviert werden sportlich aktiv zu werden kS. Die Betrachtung der Lungenfunktion $FEV_1\Delta$ zeigt einen positiven Trend der TN, die sich regelmäßig gezielt bewegten. Bei Betrachtung der 32 TN, die zwei oder mehr Jahre am Projekt teilnahmen, ist zu erkennen, dass eine Stabilisation der Lungenfunktion bei den Gruppen kSa und S über die Laufzeit von zwei Jahren vorlag. Bei den Gruppen kS und Si trat im ersten Jahr ein negativer Trend und erst im 2. Projektjahr der positive Trend auf.

Diskussion:

Zusammenfassend zeigen die Daten der Offensive, dass Kinder und Jugendliche mit einem kritischen Krankheitsverlauf motiviert werden können, sportlich aktiv zu werden. Vor Projektbeginn waren trotz des Gesundheitszustands und der sozialen Situation bereits ein Drittel der TN sportlich aktiv. Durch ein individuelles Telefoncoaching konnte die Hälfte der TN motiviert werden, SA in den täglichen Ablauf zu integrieren, auch wenn sie vorher nicht aktiv waren. Zudem ist zu erkennen, dass dieser Ansatz den gesundheitlichen Zustand der Patienten durch die umfassenden individuellen Maßnahmen stabilisiert.

Der ‚Steile-Rampen-Test‘ als Instrument zur Bestimmung der maximalen Kraftausdauer von erwachsenen CF-Patienten

Christian Ohneberg, Kathrin Geißler,
Christian Falkenberg, Bettina Schaar

Zielsetzung

Die Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit ist für einen großen Teil der erwachsenen CF-Patienten ein wichtiges Ziel ihres stationären Rehabilitationsaufenthaltes in der Fachklinik Satteldüne. Für Patienten mit (teils erheblich) eingeschränkter Leistungsfähigkeit kann ein Intervalltraining effektiver als ein Training mittels Dauerperiode sein (vgl. Gruber 2002). Zur schnellen und einfachen Ermittlung der maximalen Kraftausdauer und der individuellen Trainingsbelastung wird ein Steiler-Rampen-Test (SRT) eingesetzt.

Methodik

Der auf dem Fahrradergometer durchgeführte SRT, mit kurzer und hochintensiv ansteigender Belastungsphase (5-25W/10sec), erfasst die maximale Leistungsfähigkeit der Kraftausdauer in Watt. Diese ist die Grundlage eines individuellen Intervalltrainings (vgl. Meyer et al. 1998). Als Richtwert für die Intervallhöhe gelten bei Patienten 50 % der maximalen Wattzahl, für sportlich aktive oder Patienten ohne ausgeprägte pulmonale Einschränkung können die Werte bis 75 % angepasst werden. Das Training selbst besteht aus zehn Intervallen (30sec) und Erholungsphasen (60sec). Im Verlauf werden vom Patienten wöchentlich 2 Einheiten unter Anleitung und 1-2 Einheiten selbständig absolviert.

Ergebnisse

Bei den seit 2011 erfassten Patienten (n=84) zeigt sich eine signifikante Steigerung der Leistungsfähigkeit (MW 18,87Watt \pm 18,1, p= .000). Eine Kategorisierung der Stichprobe in regelmäßig (3-4 Einheiten/Woche) und unregelmäßig (1-2 Einheiten/Woche) teilnehmende Patienten zeigt einen signifikanten Leistungszuwachs der regelmäßig Trainierenden (n=56, MW 22,23Watt \pm 17,8, p= .000) gegenüber einem Anstieg der unregelmäßig Trainierenden (n=18, MW 7,22Watt \pm 14,8, p= .055), der nicht statistisch belegbar ist.

Diskussion

Die Belastung in Intervallform kann bei erwachsenen CF-Patienten bei regelmäßiger Durchführung rasch zu einer Steigerung der Kraftausdauer führen. Mit den intensiven Belastungsphasen können stärkere Adaptationsprozesse als beim Training mit der Dauerperiode erreicht werden. Durch die kurze Belastungsdauer und die anschließende Erholungsphase kommt es nicht zu einem übermäßigen Abfall der O₂-Sättigung. Bei zu niedriger Trainingsdichte lassen sich während eines Rehabilitationsaufenthaltes nur geringe Effekte erzielen. Zur Validierung der Ergebnisse müssen Therapieeffekte anderer Fachbereiche mittels Kontrollgruppen ausgeschlossen werden.

Postersession - Sonstige

Was ist bei einer Verschlechterung der FEV₁ zu tun? – konkrete Ergebnisse aus dem Benchmarking-Projekt – Lernen von den Besten

Claudia Jost, Helmut Ellemunter, Nadja Niemann,
Martin Stern

Hintergrund:

Seit dem Jahr 2005 nutzen zunehmend mehr Mukoviszidose-Ambulanzen die Methodik des Benchmarking-Projektes, um voneinander und insbesondere von den Besten zu lernen. Durch das gemeinsame Arbeiten mit den Daten und die spezifischen Diskussionen werden einzelne Aspekte der Patientenversorgung genauer betrachtet sowie arbeits- und alltagsunterstützende Materialien entwickelt und eingesetzt. Dieses Wissen wird zukünftig intensiv verbreitet (Wissenstransfer), um CF Patienten zielgerichteter zu betreuen und um die Lebensqualität der Patienten langfristig zu verbessern.

Methodik:

Der jährlich stattfindende datenbasierte Informationsaustausch findet mit allen Teilnehmern der Benchmarkinggruppe zu konsentierten Qualitätsindikatoren und deren Ergebnissen statt. Die Ambulanzen mit der „best practice“ berichten über ihre Strategien und es werden daraus im Verlauf allgemeingültige Materialien wie Standardvorgehensweisen in kleinen Arbeitsgruppen erarbeitet. Durch das stetige und systematische Durchlaufen des PDCA-Zyklus wird die Umsetzung der Maßnahmen gesteuert und das Ergebnis überprüft.

Ergebnisse:

Im Jahr 2012 nehmen bundesweit 31 Ambulanzen an diesem Projekt teil, die rund 3.000 Patienten versorgen. Der Anteil der Patienten ≥ 18 Jahre beträgt knapp 52 %. Für den Qualitätsindikator FEV₁ (Ergebnisqualität) wurde im Jahr 2012 eine SOP „Was ist bei Verschlechterung der FEV₁-Werte zu tun?“ von den Ambulanzen mit den besten Ergebnissen entwickelt. In 2009 gab es 18 % der Ambulanzen (n=4), bei denen mehr als die Hälfte der erwachsenen Patienten einen FEV₁-Wert ≥ 80 % aufwiesen. Dieser Anteil liegt im Jahr 2010 bei 15 %. Für die Kinder und Jugendlichen ist der Anteil der Ambulanzen, die Patienten mit einem FEV₁ ≥ 100 % versorgen in 2009 bei 25 % und in 2010 bei rund 60 %. Durch die Nutzung der SOP wird eine Erhöhung des Anteils an Patienten mit besserer Lungenfunktion erwartet.

Schlussfolgerung:

Durch die Entwicklung und den Einsatz konkreter Arbeitsmaterialien wie der Ablaufbeschreibungen zur FEV₁-Verschlechterung (Einteilung nach akut oder chronisch) werden detaillierte Angaben der „besten“ Ambulanzen aus dem Benchmarking-Projekt zusammengestellt und können generell bei der Mukoviszidose-Behandlung genutzt werden. So profitieren auch die Ambulanzen, die nicht am Benchmarking teilnehmen. Durch eine Vielzahl von Benchmarking-Arbeitsthemen werden weitere praktische Arbeitsmaterialien zur Verfügung gestellt.

Forschungsförderung des Mukoviszidose e.V.: Auswertung der Projektförderung 2000-2011

Sylvia Hafkemeyer, Jutta Bend, Uta Duesberg,
Ingrid Frömbgen, Rita Maus, Andreas Reimann

Hintergrund:

Das Ziel der Forschungsförderung des Mukoviszidose e.V. ist es, vielversprechende wissenschaftliche und klinische Forschungsprojekte zu fördern. Die Evaluation der Projektanträge erfolgt nach den Standards der DFG mit einem zwei- bis dreistufigen Bewertungsverfahren inkl. externem internationalem Peer-Review und wissenschaftlicher Beratung durch den Vorstand der vereinseigenen Forschungsgemeinschaft Mukoviszidose (FGM). Die Ergebnisse der geförderten Projekte sollen einen konkreten Patientennutzen haben und werden daraufhin regelmäßig untersucht.

Methode:

Die Auswertung der geförderten Forschungsprojekte im Zeitraum 1.1.2000 bis 30.9.2011 wurde anhand von Fragebögen zum wissenschaftlichen Outcome und der CF-Relevanz (Impact) durchgeführt. Daneben wurden externe Gutachten zu den Abschlussberichten berücksichtigt. Mit einem Punktescore wurden Kategorien von „patientenrelevanter klinische Entwicklung mit Bedeutung für die routinemäßige Diagnostik oder Therapie (Rating A+)“ über „Erkenntnisgewinn mit hoher wissenschaftlicher Bedeutung (Rating B)“ bis zu „Keine nachvollziehbare oder fehlende wissenschaftlicher Bedeutung (Rating E)“ festgelegt.

Ergebnisse:

Die Auswertung umfasste 81 Projekte, für die insgesamt 4.834.397 € ausgegeben wurden. 8 % der Projekte wurde eine patientenrelevante klinische Entwicklung mit (wahrscheinlicher) Bedeutung für die routinemäßige Diagnostik oder Therapie zugeschrieben, einen Erkenntnisgewinn mit überragender oder hoher wissenschaftlicher Bedeutung konnten weitere 23 % der Projekte erreichen. Bei 30 % der Projekte konnte keine nachvollziehbare wissenschaftliche Bedeutung ermittelt werden. Projekte dieser Kategorie benötigten allerdings nur 22 % der gesamten Fördermittel. 52 % der Fördermittel wurden in Projekte mit der Bewertung A+ bis B investiert. Gute Ergebnisse und damit verbunden ein großer Patientennutzen wurden jedoch nicht nur von besonders kostenintensiven Projekten produziert.

Fazit:

Der Großteil der vom Mukoviszidose e.V. in den letzten 10 Jahren bereitgestellten Fördersumme wurde in sehr erfolgreiche Projekte investiert. Die Auswertung ist ein Instrument zur Überprüfung, wie effizient die Forschungsförderung des Mukoviszidose e.V. im Hinblick auf den patientenrelevanten Nutzen ist. Zukünftig zweijährlich geplante Auswertungen werden helfen, die Strategie der Forschungsförderung regelmäßig zu evaluieren und zu verbessern.

REFERENTEN

Dr. Frank Ahrens
Arzt

Altonaer Kinderkrankenhaus
Bleickenallee 38
22763 Hamburg
Frank.Ahrens@kinderkrankenhaus.net

Evita Ausner
Ernährungsberaterin

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

Prof. Dr. Manfred Ballmann
Arzt

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

Prof. Dr. Dr. Robert Bals
Arzt

Universitätsklinikum des Saarlandes
Pneumologie – Innere Medizin V
66421 Homburg
robert.bals@uks.eu

PD Dr. Jürg Barben
Arzt

Ostschweizer Kinderspital
Leiter Pneumologie
Claudiusstraße 6
CH 9006 St. Gallen-Leonberg
juerg.barben@kispisg.ch

Gabriele Becker
Sozialpädagogin

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

Christien Bednarski
Ärztin

Medizinische Hochschule Hannover
Experimental Hematology
OE6960
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
bednarski.christien@mh-hannover.de

Dr. Diana Bilton
Ärztin

Papworth Hospital
Adult CF Centre
Papworth Everard Cambridge
GB Cambridge CB38RE
drdianabilton@aol.com

Prof. Dr. Thomas Boller
Physiker

Max-Planck-Institut für
extraterrestrische Physik
85741 Garching
bol@mpe.mpg.de

Anja Bollmann
Rechtsanwältin

Rechtsanwältin
Jakobstraße 113
51465 Bergisch-Gladbach
KanzleiBollmann@aol.com

Birgit Borges-Lüke
Physiotherapeutin

Physiotherapie im Haus Schutzensel
Praxismgemeinschaft Borges-Lüke
Könecke Schinowski
Fuhrberger Straße 14
30625 Hannover
B.Borges-Lueke@physio-schutzensel.de

Dr. Susanne Büsing
Ärztin

Christliches Kinderhospital Osnabrück
GmbH
Johannisfreiheit 1
49082 Osnabrück
S.Buesing@ckos.de

Dr. Albert Bucholski
Director Analytics

PARI Pharma GmbH
Lochhamer Schlag 21
82166 Gräfelfing
a.bucholski@pari.de

Dr. Nico Derichs
Arzt

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

Dr. Stefan Dewey
Arzt

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

Dr. Doris Dieninghoff
Ärztin

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

Dr. Roland Dopfer
Arzt

Nachsorgeklinik Tannheim gGmbH
CF-Ambulanz
Gemeinewaldstraße 75
78052 Villingen-Schwenningen
sekretariat@tannheim.de

Prof. Dr. Ernst Eber
Arzt

Medizinische Universität Graz
Klinische Abteilung für pädiatrische
Pulmologie und Allergologie
Auenbruggerplatz 30
A 8036 Graz
ernst.eber@medunigraz.at
Aggerstraße 36
53721 Siegburg
Didgeridoo@mad-matt.de

Matthias Eder
Musiker/Physiotherapeut

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

Andrea Ernsting
Physiotherapeutin

Dr. Christian Falkenberg
Arzt

Fachklinik Satteldüne
Tanenwai 32
25946 Nebel
christian.falkenberg@drv-nord.de

Astrid Fidika
Psychologin

Universitätsklinikum Ulm für Kinder-
und Jugendpsychiatrie/Psychotherapie
Steinhövelstraße 1
89075 Ulm
astrid.fidika@uniklinik-ulm.de

Dr. Reta Fischer Biner
Ärztin

Spital Netz Bern Tiefenau
Abteilung für Pneumologie
Tiefenastrasse 112
CH 3004 Bern
reta.fischer@spitalnetzbern.de

Prof. Dr. Thomas Frischer
Arzt

Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendheilkunde
Währinger Gürtel 18-20
Ä-1090 Wien
thomas.frischer@meduniwien.ac.at

Dr. Christian Geidel
Arzt

Allergieklinik - Zentrum für Kinder
und Jugendliche
Hochgebirgsklinik Davos-Wolfgang
Herman-Burchard-Straße 1
CH 7265 Davos-Wolfgang
christian.geidel@hgk.ch

Prof. Dr. Lutz Goldbeck
Psychologe

Universitätsklinik und Poliklinik für
Kinder- und Jugendpsychiatrie
Psychotherapie
Steinhövelstraße 5
89075 Ulm
lutz.goldbeck@uniklinik-ulm.de

Prof. Dr. Matthias Griese
Arzt

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

Dr. Wolfgang Gruber
Sportwissenschaftler

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

Laura Häfner

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

Dr. Gaudenz Hafen
Arzt

CHUV - DMCP
Unité de pneumologie pédiatrie
Rue Bugnon 46
CH 1011 Lausanne
gaudenz.hafen@chuv.ch

Dr. Sylvia Hafkemeyer
Biologin

Mukoviszidose Institut gGmbH
in den Dauen 6
53129 Bonn
shafkemeyer@muko.info

Dr. Jutta Hammermann
Arzt

Universitätskinderklinik
Fetscherstraße 74
01307 Dresden
jutta.hammermann@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. Dominik Hartl
Arzt

Lehrstuhl Pädiatrische Infektiologie &
Immunologie, Universitätsklinik für
Kinder- und Jugendmedizin
Hoppe-Seyler-Straße 1
72076 Tübingen
dominik.hartl@med.uni-tuebingen.de

Gudrun Hausmann
Heilpädagogin

Kiefernweg 3D
25946 Wittdün
Haus-Sturmvoegel@gmx.de

Dr. Alexandra Hebestreit
Ärztin

Universitäts-Kinderklinik/CF-Ambulanz
Josef-Schneider-Straße 2
97080 Würzburg
a.hebestreit@mail.uni-wuerzburg.de

Prof. Dr. Helge Hebestreit
Arzt

Universitäts-Kinderklinik Würzburg
Josef-Schneider-Straße 2
97080 Würzburg
Hebestreit_h@klinik.uni-wuerzburg.de

Dr. med. Andreas Hector
Arzt

Pädiatrische Infektiologie & Immuno-
logie, Universitätsklinik für Kinder-
und Jugend- Medizin
Hoppe-Seyler-Straße 1
72074 Tübingen
andreas.hector@med.uni-tuebingen.de

Isabel Heesen
Ärztin

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

Dr. Julia Hentschel
Biologin

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

Dr. Marion Herle
Psychologin

Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Kinder- und
Jugendpsychiatrie/Psychotherapie
Steinhövelstraße 5
89075 Ulm
marion.herle@uniklinik-ulm.de

Dr. Christian Herr
Biologe

Universität des Saarlandes
Klinik für Innere Medizin - Pneumologie
Kirrberger Straße 100, Geb. 41.6
66421 Homburg
christian.herr@uks.eu

Dr. Susanne Heyder
Ärztin

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

Sven Hoffmann
Psychoziale Betreuung

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

PD Dr. Michael Hogardt
Arzt

Institut für Med. Mikrobiologie und
Krankenhaushygiene, Klinikum der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Paul-Ehrlich-Straße 40
60596 Frankfurt
michael.hogardt@kgu.de

REFERENTEN

Christoph Hohenberger
Medizinische Universität Innsbruck
Medizinische Psychologie
Schöpfstraße 23
A 6020 Innsbruck
Sandra.Schusser@student.uibk.ac.at

Prof. Dr. Reinhard Holl
Arzt
Zentralinstitut für Biomedizinische
Technik
Albert-Einstein-Allee 47
89069 Ulm
reinhard.holl@uni-ulm.de

Dr. Martin Hug
Apotheker
Apotheke des Klinikums der
Albert Ludwigs Universität
Hugstetter Straße 55
79106 Freiburg
martin.hug@uniklinik-freiburg.de

Marguerite Honer
Biologin
Mukoviszidose Institut gGmbH
In den Dauen 6
53117 Bonn
mhoner@muko.info

Dr. Claudia Jost
Ärztin
Klinik für Kinder und Jugendmedizin
Homburg/Saar
CF-Ambulanz
Kirrberger Straße 1
66421 Homburg
claudia.jost@uks.eu

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

Inken Kaak
Physiotherapeutin
Hasseldieksdammer Weg 13
24114 Kiel
inkenkaak@gmx

Prof. Dr. Barbara Kahl
Ärztin
Universitätsklinikum Münster – UKM
Institut für Medizinische Mikrobiologie
Domagkstraße 10
48149 Münster
kahl@uni-muenster.de

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

PD Dr. Christoph Knosalla
Arzt
Deutsches Herzzentrum
Abteilung Herz-Thorax-Gefäßchirurgie
und Intensivmedizin-operativ
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
knosalla@dhzb.de

Anke Koch
Physiotherapeutin
Uniklinik Eppendorf
Hamburg
Martinistraße 52
20246 Hamburg
akoch@uke.de

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

Michael Köpper
Physiotherapeut
Universitäts-Physiotherapiezentrum
Kinderklinik
Fetscherstraße 74
01307 Dresden
m.koepper@web.de

Dr. Cordula Körner-Rettberg
Ärztin
CF-Ambulanz
St. Josef Hospital
Alexandrinestraße 5
44791 Bochum
Cordula.Koerner-Rettberg@ruhr-uni-bochum.de

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

Prof. Dr. Michael Sebastian Kormann
Biologe
Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Pädiatrische Infektiologie und
Immunologie
Hoppe-Seyler-Straße 1
72076 Tübingen
michael.kormann@me.com

Christina Krämer
Physiotherapeutin
Universitätskinderklinik
Abteilung für Kinder-Physiotherapie
Albert-Schweitzer-Straße 33
48149 Münster
christina.kraemer@ukmuenster.de

Dr. Michaela Lackner
Biologin
Medizinische Universität Innsbruck
Sektion für Hygiene und medizinische
Mikrobiologie
Fritz-Pregl-Straße 3
A 6020 Innsbruck
michaela.lackner@i-med.ac.at

Clare Maguire
Physiotherapeutin
BZG Bildungszentrum Gesundheit
Basel Stadt
Binnergerstraße 2
CH 4142 Münchenstein
Clare.Maguire@bzgbs.ch

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

Thomas Malenke
Vorstand AGECE im Mukoviszidose e.V.
Rhenusallee 25
53227 Bonn
thomas.malenke@bafin.de

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

Prof. Dr. Ulrich Martin
Arzt

Medizinische Hochschule Hannover
Leibniz Forschungslaboratorien für
Biotechnologie und künstliche Organe
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
martin.ulrich@mh-hannover.de

Horst Mehl
1. Vorsitzender des
Mukoviszidose e.V.

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

Dr. Michael Meilinger
Arzt

Universitätsklinik für Innere Medizin
Klinische Abteilung für Pulmonologie
Auenbruggerplatz 20
A 8036 Graz
michael.meilinger@medunigraz.at

Mareen Meseke
Pflegerkraft

Christiane Herzog Zentrum Berlin
Campus Virchow Klinikum
Universitätsklinik Charité
Augustenburger Platz 1/Mittelallee 4
13353 Berlin
mareen.meseke@web.de

PD Dr. Peter Meißner
Arzt

Kinderklinik Ulm
Allgemeinpädiatrie, KK2
Eythstraße 24
89075 Ulm
peter.meissner@uniklinik-ulm.de

Dr. Volker Melichar
Arzt

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

Sylvia Merkert
Ärztin

Medizinische Hochschule Hannover
LEBAO
Gebäude J11, Ebene H0
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
merkert.sylvia@mh-hannover.de

Cornelia Meyer
Pflegerkraft

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

Martina Michels
Gesundheitspädagogin

BZG Bildungszentrum Gesundheit
Basel Stadt
Binnergerstraße 2
CH 4142 Münchenstein
martina.michels@bzgbs.ch

Dr. Corinna Moos-Thiele
Sportwissenschaftlerin

Mukoviszidose e.V.
In den Dauen 6
53117 Bonn
cmoos-thiele@muko.info

Dr. Alexander Möller
Arzt

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

Dr. Anne Mößeler
Tierärztin

Stiftung Tierärztliche Hochschule
Hannover, Institut für Tierernährung
Bünteweg 2
30559 Hannover
Anne.Moessler@tiho-hannover.de

Ursula Müller
Pflegerkraft

Hochgebirgsklinik Davos
Herman-Burchard-Straße 1
CH 7265 Davos
ursula.mueller@hgk.ch

Dr. Lutz Nährlich
Arzt

Universitätsklinik Gießen und
Marburg GmbH, Zentrum für Kinder-
heilkunde und Jugendmedizin
Mukoviszidose-Zentrum Gießen
Feulgenstraße 12
35392 Gießen
lutz.naehrlich@paediat.med.uni-giessen.de

Nadja Niemann
Wissenschaftliche Mitarbeiterin

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

PD Dr. Wilfried Nikolaizik
Arzt

Zentrum für Kinder- & Jugendmedizin
Universitätsklinikum Giessen und
Marburg GmbH, Standort Marburg
Baldingerstraße
35033 Marburg
nikolaiz@med.uni-marburg.de

PD Dr. Thomas Nüßlein
Arzt

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

Christian Ohneberg
Sporttherapeut

Fachklinik Satteldüne
Tanenwai 32
25946 Nebel / Amrum
christian.ohneberg@drv-nord.de

Bärbel Palm
Ernährungsberaterin

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

Jürgen Pollok
Physiotherapeut

Uni- Kinderklinik - Krankengymnastik
Alexandrinstraße 5
44791 Bochum
J.Pollok@klinikum-bochum.de

Dr. Susanne Posselt
Ärztin

Nachsorgeklinik Tannheim
Gemeindewaldstraße 75
78052 Tannheim
Sekretariat@tannheim.de

Dr. Hans-Georg Posselt
Arzt

Buchrainweg 122
63069 Offenbach
hg.posselt@googlemail.com

REFERENTEN

Dr. Tanja Pressler
Ärztin

Institut for Medicinsk Mikrobiologie
Panum Institutet, Bygn 24.2.52
DK 2200 Kopenhagen
tanja.pressler@rh.regionh.dk

PD Dr. Michael Puderbach
Arzt

Thoraxklinik am Universitätsklinikum
Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
michael.puderbach@thoraxklinik-heidelberg.de

Ulrike Rassow-Schlanke
Pflegepersonal

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Poliklinik Zimmer 4
Hoppe-Seyler-Straße 1
72076 Tübingen
Ulrike.Schlanke@med.uni-tuebingen.de

Dr. Andreas Reimann
*Geschäftsführer der
Mukoviszidose Institut gGmbH*

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

Dr. Sabine Renner
Ärztin

UK für Kinder- und Jugendheilkunde
Klinische Abteilung für allgemeine
Pädiatrie und Neonatologie
Währinger Gürtel 18-20
A 1090 Wien
sabine.renner@meduniwien.ac.at

Dr. Nikolaus Rieber
Arzt

Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Hoppe-Seyler-Straße 1
72076 Tübingen
nikolaus.riever@med.uni-muenchen.de

Dr. Joachim Riethmüller
Arzt

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

Jobst Röhmel
Arzt

Charité - Universitätsmedizin Berlin
Christiane Herzog-Zentrum I, Muko-
viszidose Zentrum, Klinik für Pädiatrie
m.S., Pneumologie und Immunologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
jobst.roehmel@web.de

Dr. Brigitte Roos-Liegmann
Pflegekraft

Engelthaler Straße 56
60435 Frankfurt
brigitteroos@hotmail.com

Dr. Tobias Rothoef
Arzt

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
der Ruhr-Universität Bochum im
St. Josef-Hospital
Alexandrinestraße a5
44791 Bochum
Tobias.Rothoef@ruhr-uni-bochum.de

Katharina Ruf
Physiotherapeutin

Christiane Herzog Ambulanz für
Mukoviszidosekranke
Universitäts-Kinderklinik Würzburg
Josef-Schneider Straße 2
97080 Würzburg
ruf_k@klinik.uni-wuerzburg.de

Helen Maria Saemann
Physiotherapeutin

Mobile Krankengymnastik für
CF-Patienten
Kirchstraße 9
79618 Rheinfelden (Südbaden)
helen.saemann@gmx.de

Nicole Scheuing
Ernährungsberaterin

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

Katrin Schlüter
Ernährungsberaterin

Medizinische Hochschule
Kinderklinik
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
schlueter.katrin@mh-hannover.de

Dennis Schmid
Sporttherapeut

Nachsorgeklinik Tannheim
Gemeindewaldstraße 75
78052 Villingen-Schwenningen
sekretariat@tannheim.de

Maria Schon
Psychosoziale Beratung

Christliches Kinderhospital Osnabrück
GmbH
Johannisfreiheit 1
49074 Osnabrück
m.schon@ckos.de

Hayung Schröder
Arzt

Rehazentrum Utersum der
Deutschen Rentenversicherung Bund
Uaster Jügem 1
25938 Utersum auf Föhr
hayung.schroeder@drv-bund.de

Dr. Carsten Schwarz
Arzt

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

Prof. Dr. Heino Skopnik
Arzt

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
CF-Ambulanz
Gabriel-von-Seidl-Straße 81
67550 Worms
heino.skopnik@klinikum-worms.de

Dr. Christina Smaczny
Ärztin

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

Dr. Renate Spinus-Häller
Ärztin

Universitätskinderklinik Zürich
Steinwiesstraße 70
CH-8032 Zürich
renate.spinus-haeller.kispi.uzh.ch

Dr. Thomas Spindler
Arzt

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

Dr. Mirjam Stahl
Ärztin

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

Dr. Enno Stranzinger
Arzt

Klinik für Radiologische Diagnostik
Universitätsspital Bern
Freiburgstraße 4
3010 Bern
enno.stranzinger@insel.ch

Dr. Lori Stark
Psychologin

University of Cincinnati
Cincinnati Children's Hospital
Division of Psychology
3333 Burnet Ave., MLC 3015
USA Cincinnati, OH 45229
Lori.stark@cchmc.org

Lothar Stein
Physiotherapeut

Medizinische Hochschule Hannover
Abteilung Kinderheilkunde
Pädiatrische Pneumologie
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
stein.lothar@mh-hannover.de

Prof. Dr. Gratiana Steinkamp
Ärztin

Medizinisch-wissenschaftliches
Publizieren
Klinische Forschung
Lindenstraße 7
19055 Schwerin
steinkamp@email.de

Prof. Dr. Harm Tiddens
Arzt

Erasmus MC-University Medical Center
Sophia Childrens Hospital
NL Rotterdam
h.tiddens@erasmusmc.nl

Dr. Kathrin Tintelnot
Ärztin

Robert Koch Institut
Nordufer 20
13353 Berlin
tintelnotk@rki.de

Prof. Dr. Dr. Burkhard Tümmler
Arzt

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

Karin Ulbrich
Ärztin

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

Christina Ulm

Biochemisches Institut
Justus-Liebig-Universität
Friedrich Straße 24
35392 Gießen
christina.ulm@biochemie.med.uni-giessen.de

Dr. Silke van Koningsbruggen-Rietschel
Ärztin

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

Dr. Christiane von Wichert
Ärztin
Universitätskinderklinik
Mukoviszidose-Ambulanz
Eythstraße 24
89075 Ulm
christiane.wichert@uniklinik-ulm.de

PD Dr. Ralf-Peter Vonberg
Arzt
Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Medizinische Mikrobiologie
und Krankenhaushygiene
Carl Neuberg Straße 1
30625 Hannover
vonberg.ralf@mh-hannover.de

Prof. Dr. Thomas O. F. Wagner
Arzt

Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe
Universität, Zentrum der inneren
Medizin
Schwerpunkt Pneumologie/Allergologie
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt
T.wagner@em.uni-frankfurt.de

Hannah Walz-Jung
Apothekerin

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

Dr. Matthias Wiebel
Arzt

Thoraxklinik-Heidelberg
Amalienstraße 5
69126 Heidelberg
matthias.wiebel@thoraxklinik-heidelberg.de

Dr. Jörg Ziegler

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
joerg.ziegler@novartis.com



MUKOVISZIDOSE_{ev}

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

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

* ohne inhaltliche Einflussnahme

APOSAN
APOSAN Dr. Künzer GmbH