

# Abstraktband



## 19. Deutsche Mukoviszidose-Tagung



Vorprogramm 17. November 2016 / Hauptprogramm 18.-19. November 2016

# Ambulante Infusionstherapien und mehr

## Komplexe Arzneimitteltherapien mit dem Plus

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

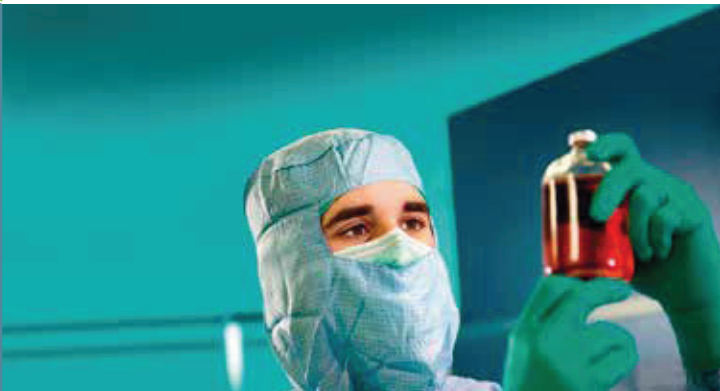
⊕ GMP-zertifizierte Herstellung von sterilen, individuellen Infusionstherapien und Injektionslösungen für Apotheken

⊕ Schulung und Einweisung in die komplexe Arzneimitteltherapie zu Hause

VERSANDAPOTHEKE



PHARMA



HOMECARE



### **APOSAN Versandapotheke**

Geschäftsbereich der  
**Eigelstein Apotheke**

**Dr. Clemens Künzer e.K.**

Eigelstein 100

50668 Köln

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

Fax: +49 (0) 221 160 21 601

[versandapotheke@aposan.de](mailto:versandapotheke@aposan.de)

[www.aposan-versandapotheke.de](http://www.aposan-versandapotheke.de)

### **APOSAN Pharma**

Geschäftsbereich der  
APOSAN Dr. Künzer GmbH

Gottfried-Hagen-Str. 40

51105 Köln

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

Fax: +49 (0) 221 160 21 28

[pharma@aposan.de](mailto:pharma@aposan.de)

[www.aposan.de](http://www.aposan.de)

### **APOSAN Homecare**

Geschäftsbereich der  
APOSAN Dr. Künzer GmbH

Gottfried-Hagen-Str. 40

51105 Köln

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

Fax: +49 (0) 221 160 21 26

[homecare@aposan.de](mailto:homecare@aposan.de)

[www.aposan.de](http://www.aposan.de)

# GRUSSWORT

Liebe CF-Behandlerinnen und -Behandler,

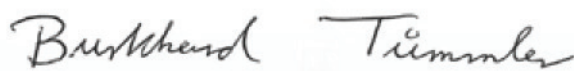
wir möchten Sie herzlich zur Mukoviszidose Tagung 2016 in Würzburg begrüßen. Nach Jahren der Konsolidierung hat das Mukoviszidose-Schiff in jüngster Zeit wieder Fahrt aufgenommen. Spät, aber nicht zu spät, startet in diesem Jahr das Neugeborenen-Screening auf CF, am Horizont zeichnen sich neue hoch-informative Verfahren in Bildgebung und Mikrobiologie für die Verlaufskontrolle der Lungenerkrankung ab, und die ersten Medikamente zur CFTR-Modulation müssen im Ambulanzalltag ihre Wirksamkeit unter Beweis stellen.

Seit fünf Jahren gibt es das „Deutsche Zentrum für Lungenforschung“ (DZL). Zu den Erkrankungen, über die an den fünf Standorten geforscht wird, gehört auch die Mukoviszidose. Wir möchten Ihnen daher in den Plenarveranstaltungen über die aktuelle CF-Forschung im DZL berichten. Zu den Schwerpunkten zählen klinische Studien und Neuentwicklungen für die Diagnostik. Kollegen werden über die europaweite Zusammenarbeit in der klinischen Forschung berichten. Zudem haben wir mit Herrn Veit aus Montreal einen Sprecher gewinnen können, der uns aus erster Hand über bahnbrechende Konzepte für die Behandlung des Basisdefekts bei CF informieren wird.

Gleichzeitig möchten wir Sie ermutigen, das Programm der Tagung aktiv mit zu gestalten und in Postern über Ihre aktuellen Arbeiten zur CF zu berichten. Weiterhin bieten die Sitzungen der Arbeitskreise viele Möglichkeiten zur Diskussion.

Wir freuen uns auf die gemeinsame Tagung und anregenden Erfahrungsaustausch.

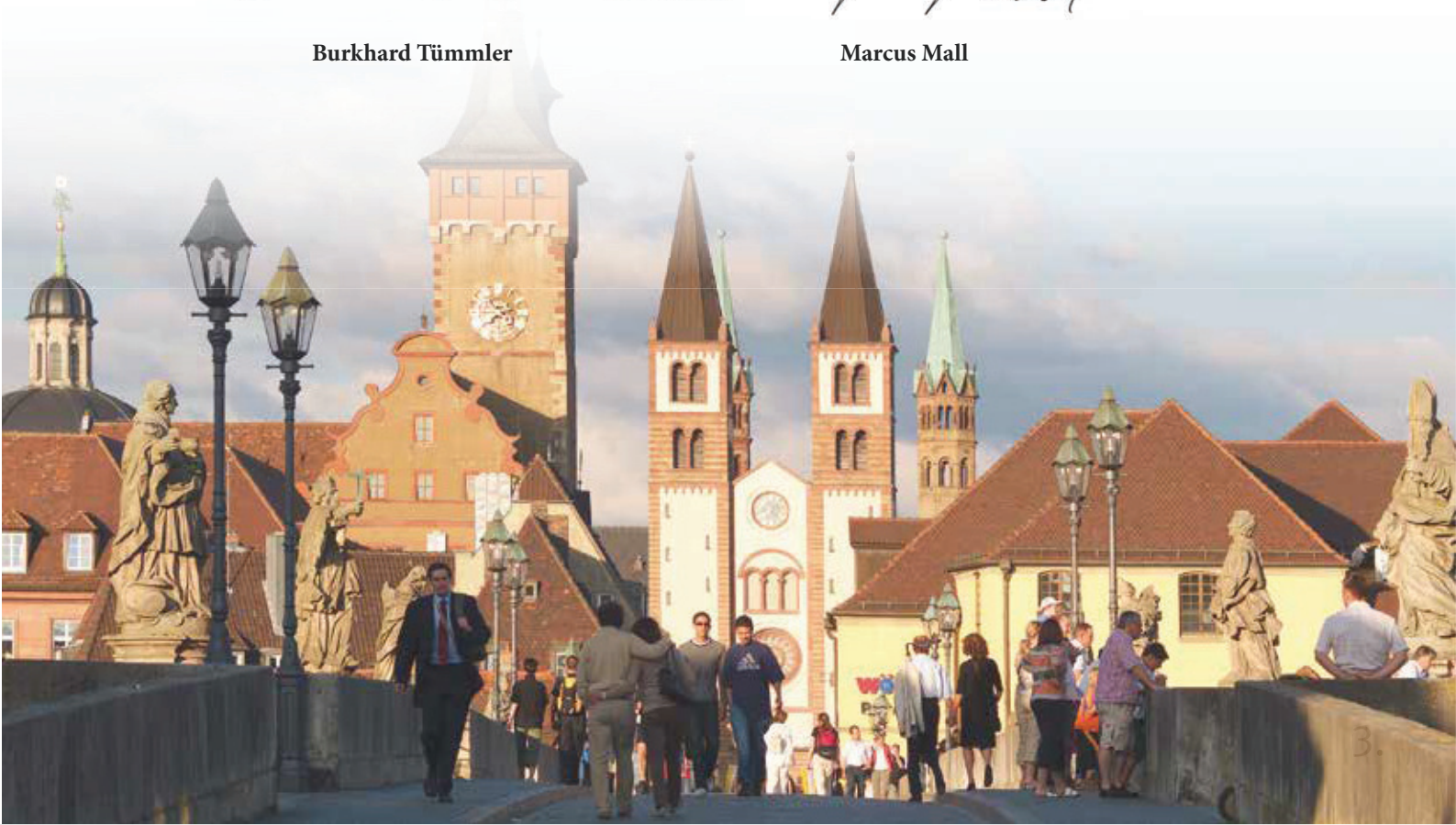
**Ihre Tagungsleiter**



**Burkhard Tümmler**



**Marcus Mall**



# INHALTSVERZEICHNIS

## **3** **Grußwort**

## **9** **Raumübersicht**

10 Vorprogramm, Donnerstag, 17. November 2016

11 Hauptprogramm, Freitag, 18. November 2016

12 Hauptprogramm, Samstag, 19. November 2016

## **14 – 32** **Programmübersicht**

14 – 19 Vorprogramm

21 – 32 Hauptprogramm

## **34 – 36** **Abstrakts Vorprogramm**

### **Seminare**

S1 „CF kompakt“ für Ärzte

S2 „CF kompakt“ für nicht-ärztliche Therapeuten

S3 Umgang mit belastenden Emotionen bei Patienten und Therapeuten

### **Fortbildungsangebote der Arbeitskreise**

#### **F2 AK Psychosoziales**

F2.1 Wer bin ich? Identität und Cystische Fibrose

#### **F3 Interdisziplinäre Fallvorstellung**

F3.4 Welche Auswirkungen hat Orkambi® auf den Insulinbedarf?

#### **F4 AK Physiotherapie**

F4.1 Wie ist die Wirkung von „High Intensity Muscle Training“ auf die Maximalkraft, die  $VO_{2max}$  und die  $FEV_1$  bei PatientInnen mit Cystischer Fibrose ?

### **Industriesymposien**

#### **I1 Gilead Sciences GmbH**

Das CF-Jahr 2016 – Neues und Relevantes: Implikationen für die Praxis

#### **I2 R. Cegla GmbH & Co. KG**

Ganzheitlicher Therapieansatz bei CF bei der Transition vom Kindes- zum Erwachsenenalter – damit einhergehende Probleme und Herausforderungen

## **38 – 55** **Abstrakts Hauptprogramm**

### **Industriesymposien**

#### **I3 PTC Therapeutics Germany GmbH**

Mutationsspezifische Therapieansätze: Fortschritte in der Behandlung der Cystischen Fibrose

I3.1 Diagnose der CF: Übersicht der neuen Leitlinien

I3.2 Neugeborenen-Screening für CF – mehr als nur ein Zeitgewinn: Fünf Sofortmaßnahmen mit direktem Nutzen für Patientinnen und Patienten

I3.3 Welche Besonderheiten charakterisieren Klasse 1-Mutationen – Genetik und Krankheitsverlauf

#### **I4 ndd Medizintechnik AG**

Multiple Breath Washout-Methode (MBW) und Lung clearance index (LCI) im klinischen Alltag – Herausforderung/bisherige Erfahrungen

#### **I5 Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH**

Lumacaftor/Ivacaftor Kombinationstherapie zur Behandlung von F508del homozygoten CF-Patienten

#### **I6 Raptor Pharmaceuticals Germany GmbH**

Gestern – Heute – Morgen der inhalativen Antibiotikatherapie

I6.1 Wie ist die Datenlage der verfügbaren Therapieoptionen? Kurze Fallberichte

I6.2 Zukunft der inhalativen Antibiotikatherapie

### **Posterwalk**

#### **Posterwalk Diagnostik**

2. CFTR3: Personalisierte Charakterisierung von seltenen CFTR-Genotypen

4. Einsatz von ICM und NPD im Rahmen der klinischen Versorgung: Eine Bestandsaufnahme

#### **Posterwalk Ernährung**

5. Erfassung des krankheitsspezifischen Ernährungswissens und des Ernährungszustandes von erwachsenen Patienten mit zystischer Fibrose am Klinikum Stuttgart

6. Effekte der exokrinen Pankreasinsuffizienz auf den Taurinstatus (Serum, Gallezusammensetzung) – sowie der oralen Taurinsupplementierung auf die Fettverdaulichkeit; Studien am Modell pankreasgangligiertes Schwein

#### **Posterwalk Genetik**

7. Multiproteinkomplexe der Transkriptionsfaktoren NFkappaB-p50, p65 und HIF1a, die an einem regulatorischen Einzelnukleotidpolymorphismus in FAS beobachtet werden, modulieren den Schweregrad der zystischen Fibrose

8. Untersuchung der durch den Transkriptionsfaktor EHF regulierten Gene in Epithelzelllinien im Kontext der Mukoviszidose

#### **Posterwalk Hygiene**

11. Vergleich des mikrobiellen Kontaminationsprofils des TOBI® Podhaler™ gegenüber Verneblern bei Anwendung im Rahmen der Behandlung von chronischen *Pseudomonas aeruginosa*-Infektionen bei Patienten mit zystischer Fibrose: Eine Untersuchung im realen Alltag

#### **Posterwalk Mikrobiologie**

14. Der Einfluss der *Pseudomonas aeruginosa*-Infektion auf die atemmuskuläre Funktion bei erwachsenen Mukoviszidosepatienten

15. Inzidenz und Prävalenz bakterieller Erreger bei Mukoviszidose – eine Zentrumsanalyse

16. Sind sIL-7R und IL-7 Biomarker für eine erschöpfte T-Zellantwort bei Patienten mit zystischer Fibrose?

17. Das mikrobielle Metagenom der CF-Lunge

#### **Posterwalk Pflege**

18. Die neue Pflegeversicherung 2017

#### **Posterwalk Physiotherapie**

20. Einsatz des Didgeridoo als atemphysiotherapeutisches Element bei Cystischer Fibrose

# INHALTSVERZEICHNIS

## Posterwalk Psychosoziales

21. Schwarz, Schwärzer, am Schwärzesten... der spezielle Humor der CF-Patienten

## Posterwalk Reha

22. Beeinflusst eine stationäre Rehabilitation an einem Reha-Zentrum für Lungenerkrankungen in Österreich das Keimspektrum von CF-PatientInnen – unter besonderer Berücksichtigung von Kreuzkontaminationen

## Posterwalk Therapie

23. Single-center-Studie zur Untersuchung der palliativmedizinischen Versorgung von Patienten mit CF

24. Das Transitionskonzept der Mukoviszidose-Patienten am Klinikum Stuttgart – Konzept und Ergebnisse

25. Persistierende Segmentatektase bei neu diagnostizierter ABPA

26. Kreatinkinase bei 116 Menschen mit Mukoviszidose unserer Ambulanz

27. Erfahrungen und Ergebnisse während der ersten 6 Monate mit Orkambi® in der Mukoviszidose-Ambulanz für Erwachsene München

28. Effektivität von instilliertem Tyloxapol bei Lungenerkrankungen mit Dyskrinie

29. Piperacillininduzierte immunhämolytische Anämie – eine relevante Komplikation von Antibiotikabehandlungen bei Patienten mit Cystischer Fibrose

31. Anwenderfreundlichkeit von Tobramycin Pulver zur Inhalation im Vergleich zu vernebeltem Tobramycin und Colistimethat-Natrium: eine Phase-IV-Crossover-Studie zu Patienten mit zystischer Fibrose und *Pseudomonas aeruginosa*-Infektion

32. Ergebnisse einer multizentrischen Phase IV Studie zur Bewertung der frühen Reaktion der Lunge auf inhaliertes Mannitol (Bronchitol®)

33. Signifikante Verbesserung der Lungenfunktion unter Ataluren in Patienten mit nonsense-mutationsbedingter zystischer Fibrose ohne Tobramycin-Begleittherapie

34. Ataluren führt zu einer signifikanten Reduktion von Exazerbationen bei Patienten mit nonsense-mutationsbedingter zystischer Fibrose ohne Tobramycin Begleittherapie

## Plenum 2

3 MRT-Bildgebung der CF-Lunge

4 Mikrobielle Metagenomik der CF-Atemwege

## Workshops der Arbeitskreise

### W1 FMG

W1.2 Kontrastmittelfreie MRT zur Messung von Lungenventilation und -perfusion bei Säuglingen und Kleinkindern mit CF

W1.3 Medikamentöse Hemmung der Th17-abhängigen Atemwegsentzündungen

W1.4 Activate CF – ein Update

### W4 AK Psychosoziales

Vibroakustische Behandlung mit der Körpertambura bei erwachsenen CF-Patienten und Begleitpersonen der familienorientierten Rehabilitation

### W6 AK Sport

Klettern (Bouldern, Toprope, Vorstieg)

W6.2 Kreative Therapieideen im Therapeutischen Klettern

## Round Table Discussions

R3 Praktische Aspekte der psychologischen Begleitung Jugendlicher bei einer Lungentransplantation

## Seminare

### S4 Freie Vorträge

S4.1 Die Anpassung von *Pseudomonas aeruginosa* an die Lunge von CF-Patienten

S4.2 Wachstumsstörungen gehen einem CF-assoziiertem Diabetes (CFRD) voraus

S4.3 Vergleich des Lung-Clearance-Index und des Thorax-MRTs zur Beurteilung der Lungenerkrankung bei Kinder mit CF

S4.4 Genetische Assoziationsstudie an europäischen Zwillings- und Geschwisterpaaren mit Mukoviszidose zeigen, dass die beta-Untereinheit des epithelialen Natriumkanals durch die Bildung alternativer Transkripte reguliert wird

S4.5 Interaktion von *Staphylococcus aureus* mit „neutrophil Extracellular traps“ (NETs) während der chronischen Atemwegesinfektion von Patienten mit cystischer Fibrose

### S5 Klinische Visite

S5.1 Atemphysiotherapie bei Kindern mit Mukoviszidose im Säuglings- und Kleinkindalter – Eine Ist-Soll-Analyse unter Berücksichtigung elterlicher Einflussfaktoren

S5.2 Es kann so einfach sein... Effekt der vereinfachten Inhalatorhygiene auf die Keimbesiedelung von Inhalatoren – eine Follow up Studie

S5.3 Therapie mit Orkambi® bei F508del homozygoten erwachsenen CF-Patienten mit ppFEV<sub>1</sub><40

S5.4 Nasale Highflow (NHF)-Heimtherapie als Bridging zur Lungentransplantation

### S6 AK Ernährung

Forschungen an pankreasinsuffizienten Schweinen – Modell des pankreasganglierten, ileo-caecal fistulierten Schweins als Modelltier für die exokrine Pankreasinsuffizienz des Menschen

### S7 AK Pflege

Die ambulante intravenöse Antibiotikatherapie

### S9 AK Sport

Neue Medien – Digitale Medien

## Plenum 3

1 Neue Ansätze der CFTR-Modulation

2 Die Transplantation hämatopoetischer Stammzellen verbessert den Verlauf einer akuten Atemwegsinfektion mit *Pseudomonas aeruginosa* in einem Mausmodell der Mukoviszidose

5.1 Selbsthilfe bei der Vorbereitung von Ambulanz-Besuchen: Der Patientenordner

5.2 Arbeitsgruppe „Projekt 60“: Lösungsansätze für die krankheitsbedingte finanzielle Zusatzbelastung erwachsener CF-Patienten?

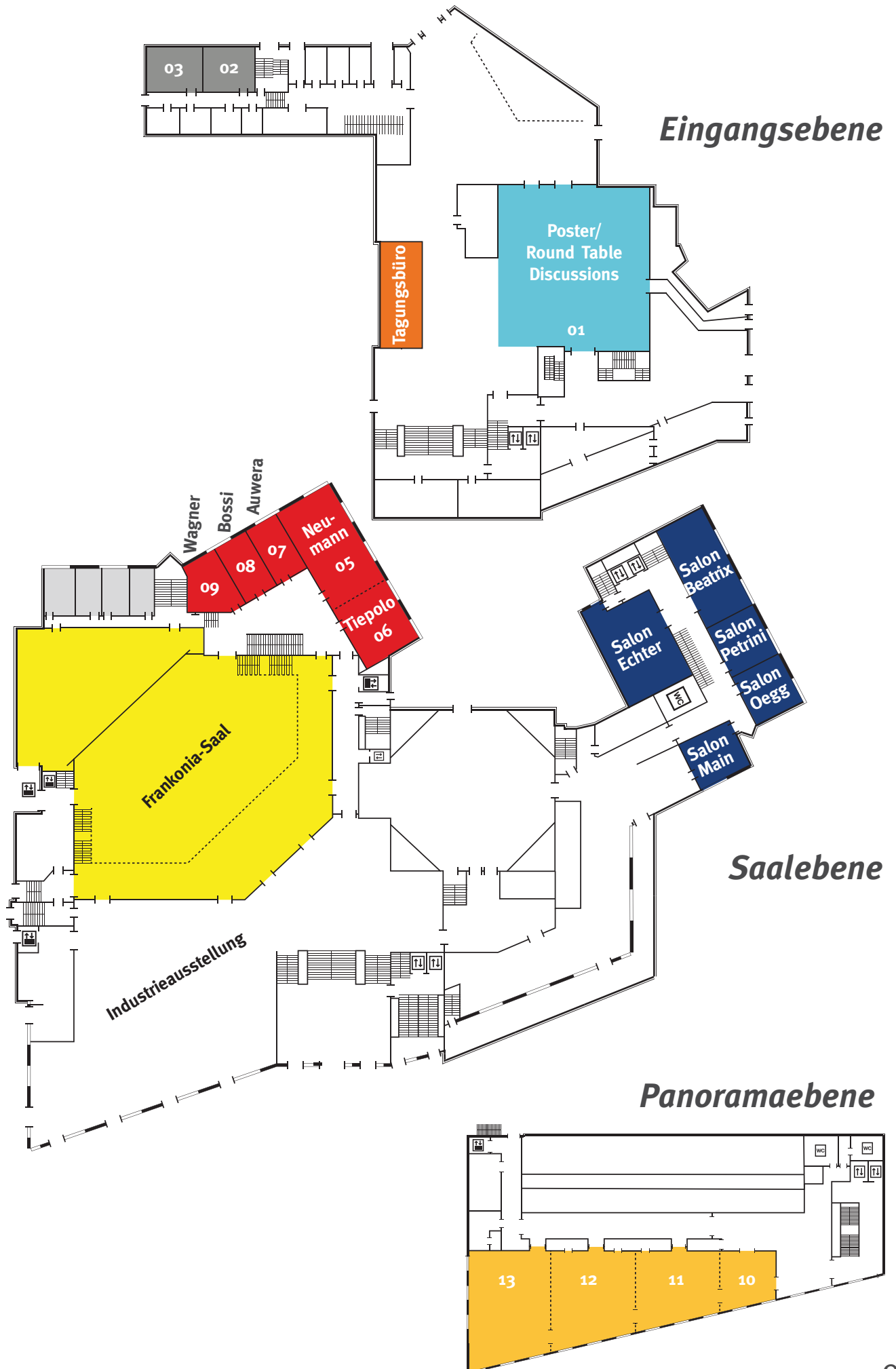
6.1 Bewegung und Sport bei CF – alles Lunge oder was?

6.3 Einfluss sportlicher Aktivitäten auf den Stoffwechsel

57 – 62 **Referenten**

63 **Industrieaussteller**

# RAUMÜBERSICHT





# PROGRAMMÜBERSICHT

## Vorprogramm • DONNERSTAG, 17. NOVEMBER 2016

RAUM	Salon Neumann/Tiepolo/ Auwera/Bossi	Panoramaraum 12/13	Panoramaraum 10/11	Salon Beatrix	Salon Echter
08:00					
09:00	S1 »CF kompakt« für ärztliche Therapeuten	S2 »CF kompakt« für nicht-ärztliche Therapeuten	S3 Umgang mit belastenden Emotionen bei Patienten und Therapeuten		
10:00					
11:00					
12:00					
13:00	☰ Mittagspause im Foyer Frankonia				
14:00		F1 Fortbildungsangebot der AGAM	F3 Interdisziplinäre Fallvorstellung	F2 Fortbildungsangebot des AK Psychosoziales	F4 Fortbildungsangebot des AK Physiotherapie
15:00					
16:00 <sup>16:30</sup>			☕ Pause		
17:00		I1 Gilead Sciences GmbH	I2 R. Cegla GmbH & Co. KG		
18:00 <sup>18:45</sup>		AGAM Forum und Mitgliederversammlung	Pause		
19:00 <sup>19:45</sup>			Pause		
20:00 - 22:00			Deutsches Mukoviszidose Register-Treffen 2016		

# Hauptprogramm • FREITAG, 18. NOVEMBER 2016

RAUM	Frankonia Saal	Panorama- raum 13	Panorama- raum 12	Panorama- raum 11	Panorama- raum 10	Salon Beatrix	Salon Echter	Salon Petriini	Foyer Erdgeschoss
<b>07:00</b> 07:30									
<b>08:00</b> 08:30 08:45		<i>I3</i> PTC Therapeutics Germany GmbH		<i>I4</i> ndd Medizintechnik AG					
<b>09:00</b> 09:45		<i>I5</i> Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH		<i>I6</i> Raptor Pharmaceuticals Germany GmbH					
<b>10:00</b> 10:30	Begrüßung								
<b>11:00</b>	Plenum 1 Klinische Studien								
<b>12:00</b> 12:30	☰ Mittagspause								
<b>13:00</b> 13:30 13:45									Poster-Kurzvorträge
<b>14:00</b> 15:15	Plenum 2 Qualitätssicherung, Diagnostik, Monitoring								
<b>15:00</b> 15:45									
<b>16:00</b> 17:15		<i>W1</i> FGM	<i>W2</i> AK Ernährung/AK Pflege	<i>W3</i> AK Reha/ AK Physiotherapie	<i>W4</i> AK Sport	<i>W5</i> AK Physiotherapie	<i>W3</i> AK Physiotherapie	<i>W4</i> AK Psychosoziales	
<b>17:00</b> 17:30									
<b>18:00</b>		Mitglieder- versammlung FGM	Mitglieder- versammlung AK Ernährung	Mitglieder- versammlung AK Pflege	Mitglieder- versammlung AK Reha	Mitglieder- versammlung AK Physiotherapie	Mitglieder- versammlung AK Physiotherapie	Mitglieder- versammlung AK Psychosoziales	
<b>19:00</b>									
<b>ab 20:00</b>	Gesellschaftsabend								

# PROGRAMMÜBERSICHT

## Hauptprogramm • SAMSTAG, 19. NOVEMBER 2016

RAUM	Frankonia Saal	Salon Neumann/Tiepolo	Panorama- raum 43	Panorama- raum 11/12	Panoramaraum 10	Salon Beatrix	Salon Oegg	Salon Echter	Foyer Erdgeschoss
07:00 07:30									
08:00 08:30							Mitgliederversammlung AK Sport		Round Table Discussions RI - R3
09:00		<b>S6</b> Enzymsubstitution im Spannungsfeld zwischen Forschung und Alltag	<b>S4</b> Freie Vorträge	<b>S5</b> Klinische Visite	<b>S8</b> Social Media – eine Chance für chronisch Kranke	<b>S7</b> Homecare – Die ambulante Antibiotikatherapie	<b>S9</b> Neue Medien (Apps u. ä. motivierende Maßnahmen zu körperlicher Aktivität)	<b>S10</b> IPPB (intermittent positive pressure breathing) und CF	
10:00 10:30			☛ Pause						
11:00	Plenum 3 Forschung								
12:00 12:45	Verleihung der Posterpreise Verabschiedung								

# VORPROGRAMM

DONNERSTAG, 17. NOVEMBER 2016

## Seminare

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

Moderation: Jutta Hammermann (Dresden)

09:00 – 10:00

### Diagnosestellung

Jutta Hammermann (Dresden)

Karin Ulbrich (Dresden)

Katja Plachta (Dresden)

10:00 – 10:30

☛ Pause

10:30 – 11:30

### Kindheit und Jugend

Thomas Nüßlein (Koblenz)

Judith Prophet (Ahaus)

11:30 – 12:00

☛ Pause

12:00 – 13:00

### Erwachsenenalter

Christina Smaczny (Frankfurt)

Gabriele Becker (Essen)

**08:00 – 13:00** **„CF kompakt“ für nicht-ärztliche Therapeuten\*\*** **S2**

Moderation: Holger Köster (Oldenburg)

08:00 – 08:15

Begrüßung und Organisatorisches

08:15 – 08:35

### Medizin Teil 1:

#### Krankheitsgrundlagen, Symptome, Diagnosestellung

Holger Köster (Oldenburg)

08:35 – 08:50

### Psychosoziale Aspekte Teil 1:

#### Der erste Kontakt nach der Diagnose

Pia Maria Schäfer (Nebel)

08:50 – 09:15

### Medizin Teil 2:

#### Prognose, Behandlungsgrundlagen

Holger Köster (Oldenburg)

09:15 – 09:45

☛ Pause

\* Begrenzte Teilnehmerzahl; die Zuordnung erfolgt nach der Reihenfolge der eingegangenen Anmeldungen

\*\* Dieses Seminar richtet sich an Neu- und Wiedereinsteiger, die einen Überblick über die Mukoviszidose bekommen wollen

## DONNERSTAG, 17. NOVEMBER 2016

- 09:45 – 10:10 **Ernährung:**  
**Diätberatung bei CF, Enzymschulung**  
Bärbel Palm (Homburg)
- 10:10 – 10:35 **Physiotherapie:**  
**Altersabhängige Atemtherapie**  
Andrea Schütte (Schmallenberg)
- 10:35 – 10:50 **Sport bei CF:**  
**Was und wie ist es möglich?**  
Leonie Knauf (Bonn)
- 10:50 – 11:10 **Medizin Teil 3:**  
**Sonderprobleme, CF-Notfälle**  
Doris Dieninghoff (Köln)

---

11:10 – 11:35 ☕ *Pause*

---

- 11:35 – 12:00 **Pflege:**  
**Hygiene, spezielle Aufgaben des CF-Pflegepersonals**  
Cornelia Meyer (Tübingen)
- 12:00 – 12:15 **Psychosoziale Aspekte Teil 2:**  
**Psychosoziale Aspekte im Verlauf, Reha**  
Pia Maria Schäfer (Nebel)
- 12:15 – 12:45 **Medizin Teil 4:**  
**Besonderheiten im Erwachsenenalter, Neues**  
Doris Dieninghoff (Köln)
- 12:45 – 13:00 Abschluss

**09:00 – 13:00** **Umgang mit belastenden Emotionen bei Patienten und Therapeuten**

**S3**

Moderation: Maria Schon (Osnabrück)  
Anett Renner (Wiernsheim)

**12:00** **Eröffnung der Industrieausstellung**

---

13:00 – 14:00 ☺ *Mittagspause*

---

# VORPROGRAMM

DONNERSTAG, 17. NOVEMBER 2016

## Fortbildungsangebote der Arbeitskreise

14:00 – 16:30

**AGAM**

F1

Moderation: Carsten Schwarz (Berlin)  
Rainald Fischer (München)

### Neugeborenen-Screening

Jutta Hammermann (Dresden)

### CF-Patienten mit MRE-Status in der Rehabilitation: Wie viel Hygiene ist vertretbar?

Michael Hogardt (Frankfurt)

### Evaluation der psychischen Belastung anhand des Depressions-Questionnaires

Doris Staab (Berlin)

☕ *Pause*

Moderation: Wilfried Nikolaizik (Marburg)  
Anne Mehl (Berlin)

### Lumacaftor/Ivacaftortherapie bei F508del – erste klinische Erfahrungen

Rainald Fischer (München)

### Podiumsdiskussion zum Thema Lumacaftor/Ivacaftor

Rainald Fischer (München)

Carsten Schwarz (Berlin)

Olaf Sommerburg (Heidelberg)

N. N. Patient (-envertreter)

14:00 – 16:30

**AK Psychosoziales**

F2

### Wer bin ich? Identität und CF

Moderation: Christa Weiss (Berlin)  
Inghwio aus der Schmitten (Salzburg)  
Wolfgang Schütz (Berchtesgaden)  
Ulrike Smrekar (Innsbruck)

14:00 – 16:30

**Interdisziplinäre Fallvorstellung**

F3

Moderation: Susanne Posselt (VS-Tannheim)  
Hayung Schröder (St. Peter-Ording)  
Melanie Graff (Worms) – AK Pflege  
Daniela Hoppe (Rödermark) – AK Physiotherapie  
Ulrike Müller (Frankfurt) – AK Ernährung  
Annette Sauer-Heilborn (Hannover)

DONNERSTAG, 17. NOVEMBER 2016

14:00 – 16:30

**AK Physiotherapie**

F4

**Evidenzbasierte Physiotherapie**

Moderation: Andreas Jung (Zürich)

**Basics Evidenzbasierter Physiotherapie**

Ernst Eber (Graz)

**Wie ist die Wirkung von „High Intensity Muscle Training“ auf die Maximalkraft, die  $VO_{2max}$  und die FEV<sub>1</sub> bei PatientInnen mit Cystischer Fibrose?**

Thomas Becher (Gerlingen)

**Sind bei Mukoviszidose-Patient/Innen nach Physiotherapie Veränderungen der Perfusion, Ventilation und des mucus plugging im MRT nachweisbar?**

Stephanie Rosenberger (Stuttgart)

**Diskussion/Ausblick**

Andreas Jung (Zürich)

16:30 – 17:00

☕ *Pause*

**Industriesymposien**

17:00 – 18:00

**Gilead Sciences GmbH**

I1



**Das CF Jahr 2016 – Neues und Relevantes: Implikationen für die Praxis**

Moderation: Ernst Eber (Graz)

Ernst Eber (Graz)

Rainald Fischer (München)

Olaf Eickmeier (Frankfurt)

17:00 – 18:00

**R. Cegla GmbH & Co. KG**

I2



**Ganzheitlicher Therapieansatz bei CF bei der Transition vom Kindes- zum Erwachsenenalter – damit einhergehende Probleme und Herausforderungen**

**Interdisziplinäre Podiumsdiskussion**

Carl Peter Bauer (Gaißach) – Diskussionsleitung

Katrin Schlüter (Hannover) – Ernährungsfachkraft

Kirsten Münkler (Hannover) – Atemtherapeutin

Holger Köster (Oldenburg) – Kinderarzt mit pädiatrisch-pneumologischem Schwerpunkt

Markus Lukas (Essen) – CF-Betroffener

Oliver Gießler-Fichtner (Gaißach) – Psychologe

18:00 – 18:15

*Pause*

# VORPROGRAMM

DONNERSTAG, 17. NOVEMBER 2016

**18:15 – 19:45**

***AGAM Forum und Mitgliederversammlung***

**20:00 – 22:00**

***Mukoviszidose Register – Treffen 2016***

(geschlossene Veranstaltung für Registerteilnehmer, Ambulanzleiter und Ambulanzteammitglieder)

Manuel Burkhart (Bonn)

Lutz Nährlich (Gießen)

Miriam Schlangen (Bonn)

Birgitt Wiese (Hannover)



# SPONSORING VORPROGRAMM

Für die freundliche Unterstützung des Vorprogramms danken wir:

HAUPTSPONSOREN



Aposan Dr. Künzer GmbH: Abstractband 1.500 Euro; Chiesi GmbH: Hauptsponsor Programm 8.000 Euro/2. Posterpreis 500 Euro; Gilead Sciences GmbH: Hauptsponsor Programm 8.000 Euro; InfectoPharm Arzneimittel GmbH: 3. Posterpreis 250 Euro; Mylan Healthcare GmbH: Hauptsponsor Vorprogramm 7.000 Euro/Hauptsponsor Programm 8.000 Euro; Novartis Pharma GmbH: Sondersponsoring 1.500 Euro; PTC Therapeutics Germany GmbH: Hauptsponsor Programm 8.000 Euro; Raptor Pharmaceuticals Germany GmbH: Hauptsponsor Vorprogramm 7.000 Euro/Hauptsponsor Programm 8.000 Euro; Roche Pharma AG: Sponsor Programm 4.500 Euro; Teva GmbH: Hauptsponsor Programm 8.000 Euro/1. Posterpreis 750 Euro; Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH: Hauptsponsor Vorprogramm 7.000 Euro/Hauptsponsor Programm 8.000 Euro/Lanyards 750 Euro (Stand Oktober 2016)

Hinweis: Industrieaussteller und Sponsoren nehmen keinen Einfluss auf die Inhalte der Veranstaltung.

# HAUPTPROGRAMM

FREITAG, 18. NOVEMBER 2016

## Industriesymposien

07:30 – 08:30

**PTC Therapeutics Germany GmbH**

I3



### **Mutationsspezifische Therapieansätze: Fortschritte in der Behandlung der Cystischen Fibrose**

Diagnose der CF: Übersicht der neuen Leitlinien

Nico Derichs (Berlin)

Neugeborenen-Screening für CF – mehr als nur ein Zeitgewinn: Fünf Sofortmaßnahmen mit direktem

Nutzen für PatientInnen

Thomas Nüßlein (Koblenz)

Welche Besonderheiten charakterisieren Klasse 1-Mutationen – Genetik und Krankheitsverlauf

Matthias Griese (München)

07:30 – 08:30

**ndd Medizintechnik AG**

I4



### **Multiple Breath Washout (MBW) und Lung Clearance Index (LCI) im klinischen Alltag –**

**Herausforderungen/bisherige Erfahrungen**

Manfred Ballmann (Rostock)

Praktischer Workshop EasyOne Pro LAB

Philippe Schlink (Zürich)

08:30 – 08:45

Pause

08:45 – 09:45

**Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH**

I5



### **Lumacaftor/Ivacaftor ein Jahr nach der Zulassung – Erfahrungen und Zukunftsaussichten**

Moderation: Nico Derichs (Berlin)

Was gibt es Neues zur CFTR-Modulatortherapie?

Carsten Schwarz (Berlin)

Diagnose und Behandlung von CF-Patienten – heute und in Zukunft

Olaf Sommerburg (Heidelberg)

Aus dem echten Leben – praktische Erfahrungen mit Lumacaftor/Ivacaftor

Krystyna Poplawska (Mainz)

# HAUPTPROGRAMM

FREITAG, 18. NOVEMBER 2016

08:45 – 09:45

*Raptor Pharmaceuticals Germany GmbH*

16



## **Gestern – Heute – Morgen der inhalativen Antibiotikatherapie**

Wie ist die Datenlage der verfügbaren Therapieoptionen mit kurzen Fallberichten

Rainald Fischer (München)

## **Zukunft der inhalativen Antibiotikatherapie**

Joachim Riethmüller (Tübingen)

09:45 – 10:00

☕ *Pause*

10:00 – 10:30

## **Begrüßung**

Verleihung der Adolf-Windorfer-Medaille

10:30 – 12:00

## **Plenum 1**

### **Klinische Studien**

Moderation: Marcus Mall (Heidelberg)

Burkhard Tümmler (Hannover)

### **CF-Forschung am Deutschen Zentrum für Lungenforschung**

Marcus Mall (Heidelberg)

Burkhard Tümmler (Hannover)

### **CF-NKS und ECFS-CTN: Netzwerke für klinische Studien**

Silke van Koningsbruggen-Rietschel (Köln)

### **Klinische Studien an CFTR-Modulatoren**

Burkhard Tümmler (Hannover)

### **Alternativen zur CFTR-Modulation**

Marcus Mall (Heidelberg)

### **Wirkung von Lumacaftor/Ivacaftor auf CFTR-Biomarker in vivo**

Christian Dopfer (Hannover)

Simon Gräber (Heidelberg)

12:00 – 13:45

☺ *Mittagspause*

**Diabetes**

**1. Wachstumsstörungen gehen einem CF-assoziiertem Diabetes (CFRD) voraus<sup>(F)</sup>**

Freerk Prenzel (Leipzig)

**Diagnostik**

**2. CFTR3: Personalisierte Charakterisierung von seltenen CFTR-Genotypen**

Valerie Mühlbacher (Berlin)

**3. Vergleich des Lung Clearance Index und des Thorax-MRTs zur Beurteilung der Lungenerkrankung bei Kindern mit CF<sup>(F)</sup>**

Mirjam Stahl (Heidelberg)

**4. Einsatz von ICM und NPD im Rahmen der klinischen Versorgung: Eine Bestandsaufnahme\***

Burkhard Tümmler (Hannover)

**Ernährung**

**5. Erfassung des krankheitsspezifischen Ernährungswissens und des Ernährungszustandes von erwachsenen Patienten mit zystischer Fibrose am Klinikum Stuttgart\***

Ulrike Kusch (Ludwigsburg)

**6. Effekte der exokrinen Pankreasinsuffizienz auf den Taurinstatus (Serum, Gallezusammensetzung) – sowie der oralen Taurinsupplementierung auf die Fettverdaulichkeit; Studien am Modell pankreasgangligiertes Schwein\***

Anne Mößeler (Hannover)

**Genetik**

**7. Multiproteinkomplexe der Transkriptionsfaktoren NFkappaB-p50, p65 und HIF1a, die an einem regulatorischen Einzelnukleotidpolymorphismus in FAS beobachtet werden, modulieren den Schweregrad der zystischen Fibrose\***

Chidiebere U. Awah (Hannover)

**8. Untersuchung der durch Transkriptionsfaktor EHF regulierten Gene in Epithelzelllinien im Kontext der Mukoviszidose\***

Frauke Stanke (Hannover)

**9. Genetische Assoziationsstudien an europäischen Zwillings- und Geschwisterpaaren mit Mukoviszidose und EMSA-PSeq zeigen, dass die beta-Untereinheit des epithelialen Natriumkanals SCNN1B durch die ESRP2-vermittelte Bildung alternativer Transkripte reguliert wird<sup>(F)</sup>**

Frauke Stanke (Hannover)

\* Postersession mit Kurzvorträgen

(F) Vortrag am Samstag, 19. November 2016 S4 Freie Vorträge

# HAUPTPROGRAMM

FREITAG, 18. NOVEMBER 2016

## **Hygiene**

10. Es kann so einfach sein... – Effekt der vereinfachten Inhalatorhygiene auf die Keimbesiedelung von Inhalatoren – eine Follow up Studie<sup>(K)</sup>

Kinga Hohenwarter (A-Wels)

11. Vergleich des mikrobiellen Kontaminationsprofils des TOBI® Podhaler™ gegenüber Verneblern bei Anwendung im Rahmen der Behandlung von chronischen *Pseudomonas-aeruginosa*-Infektionen bei Patienten mit zystischer Fibrose: Eine Untersuchung im realen Alltag

Carsten Schwarz (Berlin)

## **Mikrobiologie**

12. Die Anpassung von *Pseudomonas aeruginosa* an die Lunge von CF-Patienten<sup>(F)</sup>

Nina Cramer (Hannover)

13. Interaktion von *Staphylococcus aureus* mit „neutrophil extracellular traps“ (NETs) während der chronischen Atemwegsinfektion von Patienten mit zystischer Fibrose (CF)<sup>(F)</sup>

Felix Dach (Münster)

14. Der Einfluss der *Pseudomonas aeruginosa*-Infektion auf die atemmuskuläre Funktion bei erwachsenen Mukoviszidosepatienten

Doris Dieninghoff (Köln)

15. Inzidenz und Prävalenz bakterieller Erreger bei Mukoviszidose – eine Zentrumsanalyse

Svenja Kaufmann (Berlin)

16. Sind sIL-7R und IL-7 Biomarker für eine erschöpfte T-Zellantwort bei Patienten mit zystischer Fibrose?\*

Laura Olbrich (Düsseldorf)

17. Das mikrobielle Metagenom der CF-Lunge

Burkhard Tümmler (Hannover)

## **Pflege**

18. Die neue Pflegeversicherung 2017\*

Antje Kokschi (Dresden)

## **Physiotherapie**

19. Atemphysiotherapie bei Kindern mit Mukoviszidose im Säuglings- und Kleinkindalter – Eine Ist-Soll-Analyse unter Berücksichtigung elterlicher Einflussfaktoren<sup>(K)</sup>

Tina Hellmuth (Hannover)

20. Einsatz des Didgeridoo als atemphysiotherapeutisches Element bei Cystischer Fibrose\*

Inken Voges (Kiel)

\* Postersession mit Kurzvorträgen

(F) Vortrag am Samstag, 19. November 2016 S4 Freie Vorträge

(K) Vortrag am Samstag, 19. November 2016 S5 Klinische Visite

FREITAG, 18. NOVEMBER 2016

**Psychosoziales**

21. Schwarz, Schwärzer, am Schwärzesten... der spezielle Humor der CF-Patienten\*

Ronny Grun (Nebel)

**Reha**

22. Beeinflusst eine stationäre Rehabilitation an einem Reha-Zentrum für Lungenerkrankungen in Österreich das Keimspektrum von CF-PatientInnen – unter besonderer Berücksichtigung von Kreuzkontaminationen\*

Kinga Hohenwarter (A-Wels)

**Therapie**

23. Single-center-Studie zur Untersuchung der palliativmedizinischen Versorgung von Patienten mit CF

Patience Eschenhagen (Berlin)

24. Das Transitionskonzept der Mukoviszidose-Patienten am Klinikum Stuttgart –

**Konzept und Ergebnisse\***

Christina Kaiser (Stuttgart)

25. Persistierende Segmentatektase bei neu diagnostizierter ABPA\*

Alexander Kiefer (Erlangen)

26. Kreatinkinase bei 116 Menschen mit Mukoviszidose unserer Ambulanz\*

Volker Melichar (Erlangen)

27. Erfahrungen und Ergebnisse während der ersten 6 Monate mit Orkambi®

**in der Mukoviszidose-Ambulanz für Erwachsene München**

Susanne Nährig (München)

28. Effektivität von instilliertem Tyloxapol bei Lungenerkrankungen mit Dyskrie\*

Freerk Prenzel (Leipzig)

29. Piperacillininduzierte immunhämolytische Anämie – eine relevante Komplikation von Antibiotikabehandlungen bei Patienten mit Cystischer Fibrose

Jobst Röhmel (Berlin)

30. Therapie mit Orkambi® bei F508del homozygoten erwachsenen CF-Patienten mit  $ppFEV_1 < 40^{(K)}$

Annette Sauer-Heilborn (Hannover)

31. Anwenderfreundlichkeit von Tobramycin Pulver zur Inhalation im Vergleich zu vernebeltem Tobramycin und Colistimethat-Natrium: eine Phase-IV-Crossover-Studie zu Patienten mit zystischer Fibrose und *Pseudomonas aeruginosa*-Infektion

Carsten Schwarz (Berlin)

\* Postersession mit Kurzvorträgen

(K) Vortrag am Samstag, 19. November 2016 S5 Klinische Visite

# HAUPTPROGRAMM

FREITAG, 18. NOVEMBER 2016

**32. Ergebnisse einer multizentrischen Phase IV Studie zur Bewertung der frühen Reaktion der Lunge auf inhaliertes Mannitol (Bronchitol®)**

Carsten Schwarz (Berlin)

**33. Signifikante Verbesserung der Lungenfunktion unter Ataluren in Patienten mit nonsense-mutationsbedingter zystischer Fibrose ohne Tobramycin-Begleittherapie**

Christian Werner (Frankfurt)

**34. Ataluren führt zu einer signifikanten Reduktion von Exazerbationen bei Patienten mit nonsense-mutationsbedingter zystischer Fibrose ohne Tobramycin Begleittherapie**

Christian Werner (Frankfurt)

**35. Nasale Highflow (NHF)-Heimtherapie als Bridging zur Lungentransplantation<sup>(K)</sup>**

Justyna Winiarska-Kiefer (Stuttgart)

**12:30 – 13:30**

## **Postersession mit Kurzvorträgen**

Moderation: Burkhard Tümmler (Hannover)

Marcus Mall (Heidelberg)

**13:45 – 15:15**

## **Plenum 2**

### **Qualitätssicherung, Diagnostik, Monitoring**

Moderation: Lutz Nährlich (Gießen)

Olaf Sommerburg (Heidelberg)

### **Neugeborenen-Screening**

Olaf Sommerburg (Heidelberg)

### **Das neue Mukoviszidose-Register**

Lutz Nährlich (Gießen)

### **MRT-Bildgebung der CF-Lunge**

Mark Wielpütz (Heidelberg)

### **Mikrobielle Metagenomik der CF-Atemwege**

Lutz Wiehlmann (Hannover)

**15:15 – 15:45**

 **Pause**

(K) Vortrag am Samstag, 19. November 2016 S5 Klinische Visite

FREITAG, 18. NOVEMBER 2016

Workshops

15:45 – 17:15

FGM

W1

Moderation: Helge Hebestreit (Würzburg)

**Vergleich zweier nicht-invasiver Methoden der Lungenfunktionsdiagnostik zur Detektion früher pulmonaler Veränderungen**

Mirjam Stahl (Heidelberg)

**Kontrastmittelfreie MRT zur Messung von Lungenventilatoren**

**und -perfusion bei Säuglingen und Kleinkindern mit Mukoviszidose**

Mark Wielpütz (Heidelberg)

**Medikamentöse Hemmung der Th17-abhängigen Atemwegsentzündungen**

Anna-Maria Dittrich (Hannover)

**Activate CF – ein Update**

Helge Hebestreit (Würzburg)

15:45 – 17:15

AK Ernährung/AK Pflege

W2

**Neue Therapien mit CFTR Modulatoren**

Moderation: Bärbel Palm (Homburg)

**Was können wir für die Atemwege erwarten?**

Carsten Schwarz (Berlin)

**Was können wir für die anderen Organsysteme erwarten?**

Olaf Sommerburg (Heidelberg)

15:45 – 17:15

AK Physiotherapie

W3

**Der Zappelphilipp und die Autogene Drainage: Ein Ding der Unmöglichkeit?**

Moderation: Birgit Borges-Lüke (Hannover)

Christina Krämer (Münster)

Magdalena Montgomery (Essen)

15:45 – 17:15

AK Psychosoziales

W4

**Klangbehandlung mit der Körpertambura**

Moderation: Christa Weiss (Berlin)

Mechthild Wrede (Nebel)



# HAUPTPROGRAMM

FREITAG, 18. NOVEMBER 2016

15:45 – 17:15

**AK Reha/AK Physiotherapie**

W5

**Transfer Reha in die ambulante Weiterbetreuung**

Moderation: Stefan Dewey (St. Peter-Ording)

**Physiotherapie in der Reha**

Franziska Mossmann (Nebel)

**Sporttherapie in der Reha**

Gabriele Gauß (Nebel)

**Physiotherapie in der Akutklinik und CF-Ambulanz**

Stefanie Rosenberger (Gerlingen)

**Sporttherapie im ambulanten Bereich**

Corinna Moos-Thiele (Bonn)

**Physiotherapie im ambulanten Bereich**

Karin Scherzinger (Friedrichshafen)

15:45 – 17:15

**AK Sport**

W6

**Klettern (Toprope, Bouldern, Vorstieg, etc.)**

Wolfgang Gruber (Stahnsdorf)

Alexandra Hebestreit (Würzburg)

Tatjana Edling (Bad Hindelang-Oberjoch)

17:15 – 17:30

Pause

17:30 – 19:00

**Mitgliederversammlungen der Arbeitskreise**

**FGM**

**AK Ernährung**

**AK Pflege**

**AK Physiotherapie**

**AK Psychosoziales**

**AK Reha**

19:00

**Treffen des Wahlvertretergremiums**

ab 20:00

**Gesellschaftsabend\***

Einlass ab 19:30

\*Anmeldung erforderlich

## SAMSTAG, 19. NOVEMBER 2016

### 07:30 – 08:30 *Round Table Discussions*

- R1** CF-Kids und Freizeit: Was geht? Was geht nicht?  
Kristina Sinning (Berlin)
- R2** 3-4 MRGN in der Physiotherapiepraxis  
Stefan Dewey (St. Peter-Ording)
- R3** Praktische Aspekte der psychologischen Begleitung Jugendlicher bei einer Lungentransplantation  
Wolfgang Wulff (Hannover)

### 07:30 – 09:00 *Mitgliederversammlung AK Sport*

08:30 – 09:00 *Pause*

## Seminare

### 09:00 – 10:00 *Freie Vorträge*

S4

- Moderation: Silke van Koningsbruggen-Rietschel (Köln)
- Die Anpassung von *Pseudomonas aeruginosa* an die Lunge von CF-Patienten**  
Nina Cramer (Hannover)
- Wachstumsstörungen gehen einem CF-assoziiertem Diabetes (CFRD) voraus**  
Freerk Prenzel (Leipzig)
- Vergleich des Lung-Clearance-Index und des Thorax-MRTs zur Beurteilung der Lungenerkrankung bei Kinder mit CF**  
Mirjam Stahl (Heidelberg)
- Genetische Assoziationsstudie an europäischen Zwillings- und Geschwisterpaaren mit Mukoviszidose zeigen, dass die beta-Untereinheit des epithelialen Natriumkanals durch die Bildung alternativer Transkripte reguliert wird**  
Frauke Stanke (Hannover)
- Interaktion von *Staphylococcus aureus* mit „neutrophil Extracellular traps“ (NETs) während der chronischen Atemwegesinfektion von Patienten mit cystischer Fibrose**  
Felix Dach (Münster)

### 09:00 – 10:00 *Klinische Visite Kinder/Jugendliche und Erwachsene*

S5

- Moderation: Lutz Nährlich (Gießen)
- Atemphysiotherapie bei Kindern mit Mukoviszidose im Säuglings- und Kleinkindalter – Eine Ist-Soll-Analyse unter Berücksichtigung elterlicher Einflussfaktoren**  
Tina Hellmuth (Hannover)
- Es kann so einfach sein... Effekt der vereinfachten Inhalatorhygiene auf die Keimbesiedelung von Inhalatoren – eine Follow up Studie**  
Kinga Rigler-Hohenwarter (A-Wels)
- Therapie mit Orkambi® bei F508del homozygoten erwachsenen CF-Patienten mit ppFEV<sub>1</sub> <40**  
Annette Sauer-Heilborn (Hannover)

# HAUPTPROGRAMM

SAMSTAG, 19. NOVEMBER 2016

Nasale Highflow (NHF)-Heimtherapie als Bridging zur Lungentransplantation  
Justyna Winiarska-Kiefer (Stuttgart)

09:00 – 10:00 **AK Ernährung** S6

**Enzymsubstitution im Spannungsfeld zwischen Forschung und Alltag**

Moderation: Bärbel Palm (Homburg)

Forschung an pankreasinsuffizienten Schweinen

Anne Mößeler (Hannover)

Verweigerung der Medikamenteneinnahme in der Öffentlichkeit (oder generell)

Bernhard Rottinghaus (Villingen-Schwenningen)

09:00 – 10:00 **AK Pflege** S7

**Die ambulante intravenöse Antibiotikatherapie**

Janett Wennek-Klose (Jena)

09:00 – 10:00 **AK Psychosoziales** S8

**Social Media – eine Chance für chronisch Kranke**

Moderation: Christina Lehmann (Berlin)

Janine Fink (Bonn)

09:00 – 10:00 **AK Sport** S9

**Neue Medien (Apps u.ä. motivierende Maßnahmen zu körperlicher Aktivität)**

Wolfgang Gruber (Stahnsdorf)

Alexandra Hebestreit (Würzburg)

Helge Hebestreit (Würzburg)

09:00 – 10:00 **AK Physiotherapie** S10

**IPPB (intermittent positive pressure breathing) und CF**

Thomas Hillmann (Essen)

Sivagurunathan Sutharsan (Essen)

---

10:00 – 10:30 ☕ *Pause*

---

10:30 – 12:45 **Plenum 3**

**Forschung**

Moderation: Ernst Rietschel (Köln)

Olaf Eickmeier (Frankfurt)

Neue Ansätze der CFTR Modulation

Guido Veit (Montreal)

## SAMSTAG, 19. NOVEMBER 2016

### **CFTR Immunologie**

Antje Munder (Hannover)

### **News of the year**

Olaf Eickmeier (Frankfurt)

### **Update Arbeitskreise**

Bärbel Palm (Homburg) – AK Ernährung

Cornelia Meyer (Tübingen) – AK Pflege

Daniela Hoppe (Rödermark) – AK Physiotherapie

Christine Lehmann (Berlin) – AK Psychosoziales

Stephan Dewey (St. Peter-Ording) – AK Reha

Wolfgang Gruber (Stahnsdorf) – AK Sport

### **Update – ArGe Selbsthilfe/AG Patientenorientierung/Projekt 60**

Susanne Deiters (Hechingen)

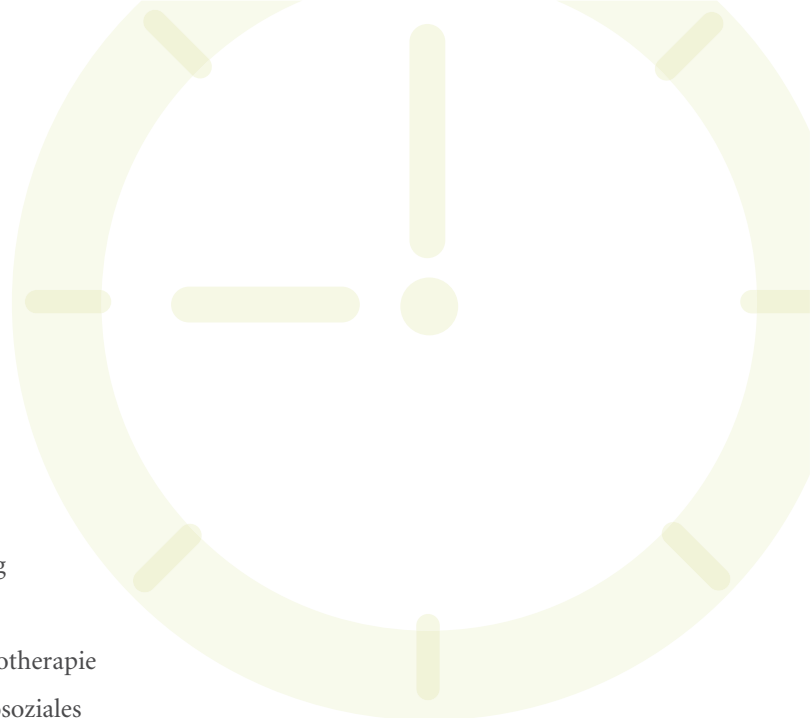
Brigitte Stähle (Stuttgart)

### **Bewegung und Sport bei CF – alles Lunge oder was?**

Helge Hebestreit (Würzburg)

Marlies Wagner (A-Graz)

Bärbel Palm (Homburg)



12:45 – 13:00

### **Verabschiedung**

Verleihung der Posterpreise

## SAMSTAG, 19. UND SONNTAG 20. NOVEMBER 2016

### **Weiterer Veranstaltungshinweis**

**Im Anschluss an die Tagung findet der Workshop zum CF-Trainer /zur CF-Trainerin statt.**

Beginn: Samstag 14:00 Uhr

Ende: Sonntag 17:00 Uhr

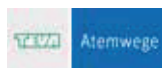
Wo: Hotel Maritim Würzburg

Kosten: 320 Euro (ohne Übernachtung)

# SPONSORING HAUPTPROGRAMM

Für die freundliche Unterstützung des Hauptprogramms danken wir:

HAUPTSPONSOREN



SPONSOR



Aposan Dr. Künzer GmbH: Abstractband 1.500 Euro; Chiesi GmbH: Hauptsponsor Programm 8.000 Euro/2. Posterpreis 500 Euro; Gilead Sciences GmbH: Hauptsponsor Programm 8.000 Euro; InfectoPharm Arzneimittel GmbH: 3. Posterpreis 250 Euro; Mylan Healthcare GmbH: Hauptsponsor Vorprogramm 7.000 Euro/Hauptsponsor Programm 8.000 Euro; Novartis Pharma GmbH: Sondersponsoring 1.500 Euro; PTC Therapeutics Germany GmbH: Hauptsponsor Programm 8.000 Euro; Raptor Pharmaceuticals Germany GmbH: Hauptsponsor Vorprogramm 7.000 Euro/Hauptsponsor Programm 8.000 Euro; Roche Pharma AG: Sponsor Programm 4.500 Euro; Teva GmbH: Hauptsponsor Programm 8.000 Euro/1. Posterpreis 750 Euro; Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH: Hauptsponsor Vorprogramm 7.000 Euro/Hauptsponsor Programm 8.000 Euro/Lanyards 750 Euro (Stand Oktober 2016)

Hinweis: Industrieaussteller und Sponsoren nehmen keinen Einfluss auf die Inhalte der Veranstaltung.

**J. Hammermann, K. Ulbrich, K. Plachta, T. Nüßlein, J. Prophet, C. Smaczny, G. Becker**

CF-kompakt soll Basiswissen und aktuelle Standards rund um Diagnosestellung, Diagnostik, Ernährung, Therapie und sozialrechtliche Fragen von Patienten mit Mukoviszidose in allen Altersklassen vermitteln. Angesprochen sind vor allem Ärzte und Ärztinnen, die dabei sind, in die Betreuung neu oder wieder einsteigen. Gegliedert in drei Lebensphasen (Säuglinge, Kleinkinder/Kindheit und Jugend/Erwachsenenalter) werden zentrale Aspekte aus der Perspektive verschiedener Berufsgruppen (CF-Spezialisten, Kinder- und Hausärzte, Physiotherapeuten, Ernährungsberater, Psychosozialer Dienst) vorgestellt.

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

**H. Köster, D. Dieninghoff, L. Knauf, C. Meyer, B. Palm, P. Schäfer, A. Schütte**

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

- Was ist das für eine Krankheit?
- Was erzählt man Eltern eines frisch diagnostizierten Kindes zur Prognose?
- Welche Probleme bestimmen den Alltag der Kinder und der Erwachsenen mit CF?
- Welche Sonderprobleme und mögliche Komplikationen muss man berücksichtigen?
- Wie wird die Krankheit diagnostiziert?
- Wie sollte eine optimale Begleitung und Behandlung der Patienten und ihrer Familien aussehen?
- Warum spielt Hygiene eine große Rolle?
- Welche Medikamente stehen für die Behandlung zur Verfügung?
- Wie sind Betroffene und ihre Familien bezüglich der Ernährung zu beraten?
- Wie kann man einer Gedeihstörung oder Mangelerscheinungen entgegenwirken?
- Wie können wir die Atemwegsreinigung verbessern? Welche Möglichkeiten bietet dabei die Physiotherapie?
- Ist Sport möglich? Welche Sportarten kann man empfehlen?
- Wie kann man den Patienten und seine Familie in Krisensituationen unterstützen?
- Inwieweit spielen soziale Faktoren eine Rolle? Welche Lösungen können wir bieten?
- Welche Chancen bietet die Reha?

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

**A. Renner**

Chronische Krankheit kann Betroffene, das gesamte Bezugssystem sowie die fachlichen und medizinischen Begleiter schwerwiegend belasten. Häufig wird die Hoffnung auf ein unbeschwertes Leben im Umgang mit der Krankheit und begleitenden Therapie enttäuscht, wichtige Bedürfnisse der Patienten rücken in den Hintergrund und es entwickeln sich unterschwellige bzw. offene Konflikte, die wiederum belastend wirken können. Das kann auch an die Grenze zur Ohnmacht laufen. Enttäuschte Erwartungen auf ein „normales gesundes Leben“ können sich in Frust-, Ärger- oder Wutgefühlen äußern oder werden oft auch auf psychosomatischer Symptomebene destruktiv „kompensiert“. Wie mit den Gefühlen und vorhandenen (auch eigenen) Ressourcen konstruktiv gearbeitet bzw. begleitet werden kann und wie eine positive Compliance gelingt, das zeigt das Systemische Emotions- und Ressourcen Management SRM® nach Anett Renner.

SRM ist ein praxiserprobtes wirksames psychologisches Konzept zur Begleitung von Patienten, Bezugspersonen und Fachkräften in belastenden, stress- und emotionsgeladenen Situationen. Es dient der Fremd- und Selbstfürsorge und es fördert eine positive Beziehungsgestaltung – systemisch achtsam, v. a. auch dann, wenn es scheinbar keine Hoffnung bzw. viele gescheiterte Erfahrungen gibt. SRM dient der Entwicklung einer ressourcenorientierten Grundhaltung, der Entfaltung von Selbstwirksamkeit und der psychischen Gesundheitsfürsorge aller Beteiligten im Kommunikationsgeschehen. Es zeigt, wie eine wertschätzende ressourcenorientierte Kommunikation zwischen den Patienten, dem Bezugssystem (Partner, Eltern...) und dem Helfersystem gelingen kann und wie wichtige Ressourcen im gesamten System genutzt bzw. verdeckte Potenziale zum konstruktiven Umgang mit Krankheit und den in Verbindung stehenden Belastungen geweckt werden können.

SRM wurde ursprünglich aus der Arbeit mit psychisch bzw. körperlich beeinträchtigten Kindern und Jugendlichen entwickelt und wird wirksam in psychosozialen Ohnmachts- und Aggressionskontexten (Pflege, Psychiatrie, Ki-Jgd-Hilfe...) sowie in hochgradigen Stresskontexten (Management) angewandt.

Der Beitrag bietet einen interaktiven Überblick über das Konzept des Systemischen Emotions- und Ressourcen-Managements. Sie erhalten positiv wirksame Instrumente, die sie nutzen können, um in emotionsgeladenen oder Krisensituationen sicher und selbstbestimmt zu handeln sowie wertschätzend zu begleiten und die einfach umzusetzen sind.

**U. Smrekar, I. aus der Schmitten, W. Schütz**

Ausgehend von der besonderen Krise jugendlicher CF-Betroffenen, die ihr neues Wissen um die Krankheit nicht mit Eltern und Freunden bereden können, untersuchen die drei ReferentInnen aus Innsbruck, Salzburg und Berchtesgaden, wie sich die Identität von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen unter der besonderen Bedingung der CF-Betroffenheit entwickelt. Welche Umstände begünstigen, welche erschweren die Integration der chronischen Krankheit in das Selbstbild und wie kann sich ein positives Selbstbild entwickeln?

Im Bewusstsein von Kindern nimmt die Krankheit vor allem durch die damit verbundenen Handlungen Gestalt an. Sicherheit und Wertigkeit dieses Tuns hängen davon ab, wie ihre Eltern die CF-Betroffenheit bewältigen und leben.

Wie alle Jugendlichen ringen auch die CF-Betroffenen um ein eigenes Ich und versuchen, sich von den Zuschreibungen ihrer Eltern zu emanzipieren. Bei vielen wird ihr Selbstbild durch die Krankheit vereinnahmt und dominiert. Dabei geht es ihnen nicht anders, als zuvor schon ihren Eltern.

Erst durch die stark gestiegene Lebenserwartung kommen erwachsene CF-Betroffene heute in die Lage, eine mehr oder weniger große Zeitspanne mit CF zu leben. Sie expandieren in alle Lebensbereiche: Ausbildung, Beruf, Familie, Freizeitaktivitäten, Freunde, Vereine und Öffentlichkeit. Aber mit dem Eintritt ins Erwachsenenalter haben die meisten auch schon die ersten realen körperlichen Einschränkungen durch die CF erlebt. Das Ich formt sich in diesem Widerstreit zwischen Erweiterung und Einschränkung.

In der Herausbildung einer Gruppenidentität spielen CF-Betroffene heute eine zunehmend aktive Rolle. Die Verbandszeitungen, soziale Medien und auch immer neue Buchveröffentlichungen sind nicht nur Mittel sondern auch Spiegel dieser Entwicklung.

**H. Schröder, S. Posselt, M. Graff, D. Hoppe, U. Müller, A. Sauer-Heilborn**

Die „Interdisziplinären Fallvorstellungen“ gehören aufgrund des regen Zuspruchs seit Jahren zum festen Bestandteil der DMT.

Neben oft ungewöhnlichen Fällen ist es die Diskussion, die immer wieder auch erfahrenen Behandlern neue Sichtweisen und Ansätze eröffnet. Dies dürfte v. a. daran liegen, dass auf dem Podium wie auch im Zuhörerraum Behandler aller Fachrichtungen und auch Betroffene vertreten sind.

Die diesjährigen Fälle werden präsentiert von Mitgliedern des AK Pflege, des AK Physiotherapie, des AK Ernährung sowie der AGAM. Die Moderation übernehmen Mitglieder des AK Reha.

**Wie ist die Wirkung von „High Intensity Muscle Training“ auf die Maximalkraft, die VO<sub>2</sub>max und die FEV<sub>1</sub> bei PatientInnen mit Cystischer Fibrose?**

F4.2

**T. Becher, J. Riethmüller**

**Hintergrund:** Sport hat in den vergangenen Jahren eine zunehmende Bedeutung in der Therapie von Patienten mit CF eingenommen. In bisher veröffentlichten Studien wurde überwiegend eine Belastung im Kraftausdauer- und Ausdauerbereich untersucht. In dieser Pilotstudie wurde die Wirkung eines „High Intensity Muscle Training“ untersucht.

**Methodik:** Es wurden 11 PatientInnen im Alter von im Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD) 39,73 Jahre ± 7,8 SD, einer Körpergröße von MW 171,27cm ± 10,5 SD, einem Körpergewicht von MW 61,50 kg ± 7,8 SD, einem BMI von MW 20,96 kg/m<sup>2</sup> ± 1,7 SD und einer FEV<sub>1</sub> von MW 47,65% ± 21,5 SD in die Trainingsgruppe rekrutiert. Die PatientInnen absolvierten ein Krafttraining mit einer Belastung von 90% des One Repetition Maximum (1RM) einmal wöchentlich für 15-20 Minuten über 12 Wochen. Es wurden vor und nach Ablauf der Trainingsphase folgende Werte erhoben: Maximalkraft von Musc. latissimus dorsi, Musc. triceps brachii, Musc. quadriceps femoris, Musc. rhomboideus major, VO<sub>2</sub>max, FEV<sub>1</sub>%, VC%, Belastungsprotokoll nach Godfrey, Sit to Stand Test und die Lebensqualität (CFQ-R).

**Ergebnis:** Die Maximalkraft verbesserte sich bei Musc. latissimus dorsi (p=0,003), Musc. triceps brachii (p=0,003), Musc. quadriceps femoris (p=0,003) und Musc. rhomboideus major (p=0,041). Die VO<sub>2</sub>max stieg an (p=0,003). Bei der FEV<sub>1</sub>% (p=0,423) und der VC% (p=0,139) zeigte sich eine leichte, nicht signifikante Verbesserung. Im Belastungsprotokoll nach Godfrey konnte eine Verbesserung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit (p≤0,05) erzielt werden und die Lebensqualität verbesserte sich.

**Diskussion:** Nach den positiven Ergebnissen und der Feststellung, dass die Sicherheit der PatientInnen im Laufe der Intervention jederzeit gewährleistet war, gilt es in einer klinischen Studie mit mehr TeilnehmerInnen und einer Kontrollgruppe zu prüfen, ob die positiven Ergebnisse signifikant bestätigt werden können. Des Weiteren ist schon heute zu hinterfragen ob dieses Training eine geeignete Form des Sports für CF-PatientInnen ist.

**Begründung:**

- Steigerung der Maximalkraft
- Steigerung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit
- Schnelle alltagspraktikable Umsetzung
- unter geschulter Anleitung durch Physiotherapeuten möglich
- Verordnungsfähig durch Ambulanzzarzt
- Erstattungsfähig durch Kostenträger

**Welche Auswirkungen hat Orkambi® auf den Insulinbedarf?**

F3.4

**U. Müller**

Bei einer 31-jährigen Patientin ist seit sieben Jahren ein insulinpflichtiger CF-Diabetes mellitus bekannt. Der Insulinbedarf wurde mit einem BE-Faktor von 2,5-3 (je nach Fettgehalt der Mahlzeit) berechnet, für das Mittagessen wurde ein BE-Faktor von 1 und für das Abendbrot ein BE-Faktor von 2 zu Grunde gelegt. Hierunter war die Patientin sehr gut eingestellt. Im Januar dieses Jahres erhielt die Patientin erstmals Orkambi®. In den ersten Tagen nach der Einnahme von Orkambi® fühlte sich die Patientin – bis auf Kopfschmerzen und leichtes Unwohlsein – recht gut. Nach einigen Tagen traten Kopfschmerzen und Unwohlsein nur noch temporär auf, allerdings kam es zu häufigen Unterzuckerungen, obwohl die Patientin sehr kohlenhydratreiche Mahlzeiten zu sich nahm.

Nach vorsichtigem „Austesten“ berechnet die Patientin nun ihren Insulinbedarf für das Frühstück mit einem BE-Faktor von 0,25. Da die Mittagsmahlzeit der Patientin eher „klein“ (wenig kohlenhydratreich) ist, wird hierzu meist gar kein Insulin mehr gespritzt. Für die Abendmahlzeit (warme Mahlzeit, wieder mehr Kohlenhydrate) wird ein BE-Faktor von 0,33 Einheiten zur Berechnung des Insulinbedarf zugrunde gelegt. Unter diesem Regime weist die Patientin nur noch selten Hypo- oder Hyperglykämien auf. Die Patientin ist nun wieder sehr gut eingestellt.

**Diskussion:** Welche Erfahrungen haben andere CF-Zentren bei Patienten mit Orkambi® hinsichtlich des Insulinbedarfs und wie ist die Vorgehensweise der Insulinanpassung?

**Industriesymposien**

**Geniale Sciences GmbH**

I1

**Das CF-Jahr 2016 – Neues und Relevantes: Implikationen für die Praxis**

Die Neuigkeiten des CF-Jahres 2016, vor allem von den beiden internationalen Kongressen, der European Cystic Fibrosis Conference (ECFC) und der North American Cystic Fibrosis Conference (NACFC), werden aus der Sicht erfahrener Behandler von pädiatrischen und adulten Patienten gefiltert, um relevante neue Erkenntnisse für die Behandlung von Mukoviszidose-Patienten zusammenzufassen und zu vertiefen.

Dieses interaktive Symposium soll den aktuellen Wissensstand zu Mukoviszidose am Ende des Jahres 2016 reflektieren und helfen, das neue Wissen in die bestehende Behandlungspraxis zu integrieren. Dabei sollen die Teilnehmer zum einen die Möglichkeit haben, einen aktuellen Überblick zu CF zu gewinnen, sowie darüber hinaus eine kritische Diskussion über den Stellenwert neuer therapeutischer Ansätze im Gesamtbehandlungskonzept – nicht zuletzt auch im Kontext der aktuellen Leitlinien – angeregt werden.

## Ganzheitlicher Therapieansatz bei CF bei der Transition vom Kindes- zum Erwachsenenalter – damit einhergehende Probleme und Herausforderungen

Die CF-Therapie ist sehr zeitaufwendig und erfordert viel Disziplin. Während der Transition vom Kind zum Erwachsenen herrschen häufig Frust, Resignation und Unzufriedenheit vor. Dies hat oft ganz andere Gründe als die Krankheit selbst, z.B. Schulausfall, Krankenhausaufenthalte, nicht mögliches Paarverhalten.

Nach jahrzehntelanger fürsorglicher Betreuung durch CF-Ambulanzen, Spezialsprechstunden etc. müssen die Betroffenen die Therapie nun in die eigenen Hände nehmen und eigenverantwortlich in die Tagesgestaltung integrieren. Dies stellt eine erhebliche Umstellung dar.

Die Podiumsdiskussion will auf die spezielle Situation in dieser Zeit hinweisen und Ansätze zur Lösung bieten.

CF ist eine Multisystemerkrankung. Daher werden die Lösungsansätze aus Sicht der Pneumologie, der Ernährungswissenschaft, der Psychologie und der Atemtherapie sowie unter ganzheitlichen Aspekten auch mit Betroffenen dargestellt.



# ABSTRAKTS HAUPTPROGRAMM

## Industriesymposien

PTC Therapeutics Germany GmbH **I3**

**Mutationsspezifische Therapieansätze:  
Fortschritte in der Behandlung der Cystischen Fibrose**

Diagnose der CF: Übersicht der neuen Leitlinien **I3.1**

### **N. Derichs**

Die frühe und korrekte Diagnosestellung bei Cystischer Fibrose (CF) ist eine wichtige Basis für die Einleitung einer individualisierten Therapie. Aktuelle Entwicklungen zu Schweißstests, CFTR-Genetik und CFTR-Funktionstests sowie Verlaufsdiagnostik nach positivem CF-Neugeborenen-Screening sind in neuen Leitlinien der European CF-Society (ECFS) und CF-Foundation (CFF) beschrieben. Diese werden zusammenfassend dargestellt.

Neugeborenen-Screening für CF – mehr als nur ein Zeitgewinn. 5 Sofortmaßnahmen mit direktem Nutzen für Patientinnen und Patienten **I3.2**

### **T. Nüßlein**

Mit der Einführung des Neugeborenen-Screening wird die Diagnose Mukoviszidose einige Monate früher gestellt werden als per Diagnosestellung aufgrund von klinischen Kriterien. Ein Nutzen für Patientinnen und Patienten resultiert nur dann, wenn diese Zeit gut genutzt wird. Dafür müssen sich die Teams vorbereiten. Vorbild können andere Länder oder Regionen sein, die das Neugeborenen-Screening schon vor Jahren eingeführt haben. In diesem Vortrag geht es darum, Werkzeuge vorzustellen, von denen das mit Neugeborenen-Screening diagnostizierte Kind mit Mukoviszidose direkt profitiert.

Welche Besonderheiten charakterisieren Klasse 1-Mutationen – Genetik und Krankheitsverlauf **I3.3**

### **M. Griese**

Mukoviszidose wird durch Mutationen im CFTR Gen verursacht. Das Verständnis, welche Effekte eine Mutation auf die Funktion des CFTR-Proteins hat, ist entscheidend, um herauszufinden, wie die jeweiligen Mutationen die Erkrankung erzeugen und welche molekularen Therapien gezielt zu entwickeln sind.

Eine wesentliche Gruppe sind Mutationen, die ein prämaures Stop Codon (Premature termination codon; PTC) in die DNA Sequenz einführen. Dies führt dazu, dass die mRNA, die nötig ist, um das CFTR-Protein herzustellen, erst gar nicht komplett generiert wird. Somit ist meist unmittelbar klar, dass auch kein CFTR-Protein entstehen kann und daher die CFTR-Funktion praktisch nicht vorhanden ist („Klasse 1“). Wir erwarten also einen schweren Phänotyp. Dies ist allerdings nicht immer der Fall. Ziel des Vortrags ist es, die häufigsten und klinisch relevanten Mutationen, die zu einem PTC führen, nämlich Leserahmenverschiebung, Nonsense und splice Mutationen, in ihren genetischen Auswirkungen kurz zu beschreiben, die dazugehörigen Krankheitsverläufe zu benennen und exemplarisch zu erklären, wie man sich diese Information rasch selbst mittels „CFTR2“ einholen kann.

ndd Medizintechnik AG **I4**

**Multiple Breath Washout-Methode (MBW) und Lung clearance index (LCI) im klinischen Alltag – Herausforderung/bisherige Erfahrungen**

### **M. Ballmann**

Hinter den Stichworten MBW und LCI steckt eine Methode, die eine quantitative Bewertung von Verteilungsstörungen in den kleinen Atemwegen ermöglicht. Diese Beurteilung der kleinen Atemwege ist bei der Krankheit „Mukoviszidose“ von besonderer Bedeutung. Auch in anderen Bereichen erweist sie sich als äußerst wichtig, z.B. Asthma und COPD.

Bis vor einigen Jahren erforderte diese technisch anspruchsvolle Methode allerdings aufwendige und z.T. wartungsintensive Geräte.

Mit der MBW-Methode steht heutzutage eine einfache und standardisierte Messung zur Verfügung, die bei Patienten routinemäßig eingesetzt werden kann. Dank des technischen Fortschritts konnte die Durchführung dieser Messmethode stark vereinfacht werden und erlaubt zuverlässige und reproduzierbare Ergebnisse in verschiedensten klinischen Situationen.

Bereits 2013 publizierten die ERS und die ATS gemeinsam ein Standardisierungsdokument, in dem detailliert die Durchführung und Auswertung des MBW-Testes beschrieben wird. Aus diesen Messungen heraus kann ein relevanter Parameter, der Lung clearance index, bestimmt werden. Er erlaubt eine quantitative Bewertung der Ventilationsinhomogenität. Die meisten Veröffentlichungen zum Thema MBW untersuchen den LCI zunächst bei Kindern mit Mukoviszidose. Die zahlreichen vorliegenden Publikationen haben gezeigt, dass der LCI ein deutlich sensitiverer Parameter zu Bestimmung von Verteilungsstörungen und damit Störungen in den kleinen Atemwegen ist als die häufig verwandte  $FEV_1$  aus der Spirometrie.

In diesem Symposium wird auf die Methode und die praktischen Erfahrungen im Umgang mit der MBW-Technik eingegangen werden. Im Anschluss an den etwa 20-minütigen Vortrag können die Teilnehmer an zwei Geräten Messungen selbst vornehmen.

## Lumacaftor/Ivacaftor Kombinationstherapie zur Behandlung von F508del homozygoten CF-Patienten

Vor mehr als 20 Jahren wurde das für die zystische Fibrose (CF) verantwortliche Gen, das das CFTR-Protein (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) kodiert, identifiziert<sup>1,3</sup>. Dieser Meilenstein der medizinischen Forschung hat mehrere potenziell bedeutsame neue Therapieansätze zur Behandlung von Patienten mit CF hervorgebracht. Die auf das CFTR-Protein wirkenden Medikamente, die CFTR-Modulatoren, werden in Potentiator und Korrektoren unterschieden. Ein Potentiator wirkt auf die Funktion (Öffnungswahrscheinlichkeit) der CFTR-Proteine an der Zelloberfläche und korrigiert diese. Ein Korrektor beeinflusst die Menge der funktionellen CFTR-Proteine, die die Zell-Oberfläche erreichen. Ivacaftor ist ein CFTR-Potentiator, der die Kanalöffnungswahrscheinlichkeit der an der Oberfläche von Epithelzellen lokalisierten CFTR-Proteine erhöht. Am 23. Juli 2012 wurde Ivacaftor in der EU als erster CFTR-Potentiator für Patienten ab 6 Jahren zugelassen, bei denen eine G551D-Mutation vorliegt.

Weitere Zulassungserweiterungen folgten, womit Ivacaftor nun zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Patienten ab zwei Jahren mit einer der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen indiziert ist: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R<sup>4</sup>. Weiterhin besteht für Ivacaftor die Zulassung zur Therapie von CF-Patienten, die mindestens 18 Jahre alt sind und auf mindestens einem Allel eine R117H CFTR-Mutation aufweisen<sup>4</sup>.

Im November 2015 wurde die Kombinationstherapie mit den Wirkstoffen Ivacaftor als Potentiator und Lumacaftor als Korrektor zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Patienten ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind, von der Europäischen Kommission zugelassen. Die zugelassene Dosierung beträgt 400 mg Lumacaftor in Kombination mit 250 mg Ivacaftor alle 12 Stunden. An den beiden Phase-3-Studien (TRAFFIC und TRANSPORT) zur Erruierung der Sicherheit und Wirksamkeit der Kombination mit Lumacaftor und Ivacaftor nahmen 1.108 Patienten ab einem Alter von 12 Jahren teil. Alle Studienteilnehmer waren homozygot für die F508del CFTR-Mutation<sup>5</sup>.

In beiden Studien erhielten die Probanden über einen Zeitraum von 24 Wochen randomisiert und verblindet entweder Lumacaftor (600mg einmal täglich oder 400mg alle 12 Stunden) in Kombination mit Ivacaftor (250mg alle 12 Stunden) oder Placebo, jeweils zusätzlich zur Standardtherapie. Primärer Wirksamkeitsendpunkt war in beiden Studien die absolute Veränderung des FEV<sub>1</sub> von Baseline bis Behandlungswoche 24<sup>5</sup>.

Die Kombinationstherapie führte zu signifikanten Verbesserungen hinsichtlich Lungenfunktion, BMI und Anzahl der Lungen-Exazerbationen. Bezüglich des primären Endpunkts, der Veränderung der Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>), kam es in der zugelassenen Lumacaftor/Ivacaftor-Dosierung (400mg Lumacaftor in Kombination mit 250mg Ivacaftor, alle 12 Stunden) gegenüber Placebo zu einer absoluten Verbesserung um 2,8% beziehungsweise zu einer relativen Verbesserung von 4,8%. Die Verbesserung der Lungenfunktion war zu allen Kontrollzeitpunkten statistisch signifikant (Woche 2, 4, 8, 16 und 24)<sup>5</sup>.

Darüber hinaus geht aus Post-hoc-Analysen der beiden Studien TRAFFIC und TRANSPORT hervor, dass die Behandlung mit Lumacaftor/Ivacaftor die Rate pulmonaler Exazerbationen – inklusive Exazerbationen, die eine Hospitalisierung oder intravenöse Antibiotikatherapien erfordern – unabhängig von Veränderungen des FEV<sub>1</sub> zu Beginn der Therapie reduziert. Somit hat die Therapie einen langfristigen Nutzen, der sich nicht an der kurzfristigen Lungenfunktionsänderung ablesen lässt<sup>7</sup>.

Die in den TRAFFIC/TRANSPORT Studien beobachteten Verbesserungen können bis Woche 96 anhalten, wie Zwischenauswertungen der Verlängerungsstudie von TRAFFIC/TRANSPORT, der PROGRESS Studie, ergeben haben. Bei den Patienten, die in den beiden Zulassungsstudien zuvor Placebo erhalten hatten, stiegen nun unter der Kombinationstherapie das FEV<sub>1</sub> und der BMI ähnlich stark wie bei den von Beginn an mit Verum behandelten Patienten<sup>5,6</sup>.

Die Daten zur Sicherheit in PROGRESS ähnelten auch über zwei Jahre denen von TRAFFIC/TRANSPORT. Bei einigen mit Lumacaftor/Ivacaftor behandelten Patienten wurde ein erhöhter Blutdruck beobachtet, daher sollten bei allen Patienten während der Behandlung regelmäßige Blutdruckkontrollen durchgeführt werden<sup>4</sup>.

Bei Patienten, die im Rahmen der PROGRESS Studie bis zu 96 Wochen mit Lumacaftor/Ivacaftor behandelt worden sind, war die Rate pulmonaler Exazerbationen anhaltend niedrig mit im Mittel etwa 0,6 Exazerbationen/Jahr bis Woche 96. Ein mittels Propensity Score Matching erstellter und eine Vielzahl von Faktoren berücksichtigender Vergleich von in den Zulassungsstudien mit Lumacaftor/Ivacaftor behandelten Patienten mit konventionell behandelten Patienten aus dem CFF (Cystic Fibrosis Foundation)-Register, die homozygot für F508del waren, ergab: Die Rate des Lungenfunktionsabfalls wurde unter der Kombinationstherapie über den betrachteten zweijährigen Zeitraum um 40% reduziert (p=0,002)<sup>8</sup>, was dafür spricht, dass mit Lumacaftor/Ivacaftor der langfristige progressive Verlust an Lungenfunktion vermutlich deutlich gesenkt werden kann.

## Referenzen

1. Kerem B, Rommens JM, Buchanan JA, et al. Science. Sep 8 1989;245(4922):1073-1080.
2. Riordan JR, Rommens JM, Kerem B, et al. Science. Sep 8 1989;245(4922):1066-1073.
3. Rommens JM, Iannuzzi MC, Kerem B, et al. Sep 8 1989; 245(4922):1059-1065.
4. Fachinformation Kalydeco® 150 mg Filmtabletten, 50 mg/75 mg Granulat im Beutel
5. Wainwright CE et al., N Engl J Med 2015, 373:220-231
6. Fachinformation Orkambi® 200 mg/125 mg Filmtabletten, Stand: Juni 2016
7. McColley SA et al., Annual North American Cystic Fibrosis Conference, 8.-10. Oktober, 2015, Phoenix, USA: Poster 241
8. Konstan MW et al, Daten präsentiert auf der 8th European Conference on Rare Diseases & Orphan Products (ECRD), 26-28. Mai 2016, Edinburgh, GB: Poster 108

## Gestern – Heute – Morgen der inhalative Antibiotikatherapie

Wie ist die Datenlage der verfügbaren Therapieoptionen? 16.1  
Kurze Fallberichte

## R. Fischer

Die Mutation im CFTR-Kanal bewirkt bei Patienten mit Mukoviszidose (CF) ein zähes Sekret in den Bronchien, das eine bakterielle Besiedelung begünstigt. Das Spektrum der chronischen pulmonalen Infektion reicht von grampositiven Keimen wie *Staph. aureus* bis hin zu einer Vielzahl von gramnegativen Keimen, am häufigsten *Pseudomonas aeruginosa*.

In den letzten dreißig Jahren der CF-Therapie gab es in Europa mit Tobramycin und Colistin über lange Zeit nur zwei verfügbare, inhalative Antibiotika zur Behandlung dieser Infektion, mit Aztreonam ist 2009 eine dritte Alternative hinzugekommen. Seit letztem Jahr ist jetzt auch Levofloxacin als vierte Option und alternative Substanzklasse verfügbar.

Als Fluorchinolon ist Levofloxacin gegen ein breites Spektrum von grampositiven und gramnegativen Bakterien wirksam. Wie bei allen inhalativen Antibiotika besteht eine hohe lokale Konzentration intrapulmonal, wobei auch relativ hohe Serumspiegel erreicht werden können.

Die Entwicklung von Levofloxacin inhalativ basiert auf drei großen Studien, zwei davon waren Phase-III-Studien mit insgesamt mehr als 600 Patienten.

In der Studie MPEX-204 (n=151) wurden zwei Dosisstärken von Levofloxacin (2x240mg vs. 2x120mg vs. Placebo) über einen Behandlungszyklus von 28 Tagen untersucht. Dabei konnte in der höheren Wirkdosis eine signifikante Reduktion der Sputumdichte von *Pseudomonas aeruginosa* erzielt werden. Auch klinisch zeigte sich ein relevanter Effekt in Bezug auf Lebensqualität, Bedarf an Notfall-Antibiotikatherapie und FEV<sub>1</sub>.

Bei der Studie MPEX-209 (n=282) wurde in einem offenen Studiendesign Levofloxacin (2x240mg im Pari eFlow) gegen Tobramycin (2x300mg im Pari LC+) getestet. Es erfolgten drei 28-tägige Behandlungszyklen mit jeweils 28 Tagen Pause, gefolgt von einer offenen Verlängerungsstudie an 88 Patienten mit weiteren drei Zyklen Levofloxacin. Im primären Endpunkt FEV<sub>1</sub> zeigte sich eine Verbesserung gegenüber Tobramycin von 2,24%. Die Lebensqualität sowie die Zeit bis zur Verwendung von Notfallantibiotika verbesserten sich unter Levofloxacin gegenüber Tobramycin signifikant. Der Abfall der Sputumdichte für *P. aeruginosa* war in beiden Behandlungsgruppen deutlich, wobei der Unterschied jedoch nicht signifikant war.

In der zweiten Zulassungsstudie MPEX-207 (n=330) wurde Levofloxacin über einen Behandlungszyklus gegenüber Placebo getestet. Auch hier konnte eine signifikante Verbesserung des FEV<sub>1</sub> mit 1,31% erreicht werden, allerdings wurde der primäre Studienendpunkt (Zeit bis zu ersten pulmonalen Exazerbation) nicht erreicht.

In allen drei Studien konnte somit eine Verbesserung des FEV<sub>1</sub> sowie eine Reduktion der *Pseudomonas*-Dichte und eine verbesserte Lebensqualität unter der Inhalation von Levofloxacin erzielt werden.

Das Sicherheitsprofil von Levofloxacin ist gut, es kam zu keiner Nephro-, Oto- oder Neurotoxizität. Bei der Inhalation schmeckt die Substanz sehr bitter, was bei etwa 25% aller Patienten zu dem unerwünschten Effekt der Dysgeusie führte. Allerdings bewirkte diese Geschmacksempfindung nur bei wenigen Patienten einen Therapieabbruch.

Im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Zulassungsstudien für inhalative Antibiotika ist der Effekt von Levofloxacin auf FEV<sub>1</sub> und Exazerbationen etwas geringer. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass Chinolone häufig oral eingesetzt werden, so dass nach Ansicht des Autors der geringere Effekt auf die entsprechende Vorbehandlung zurückzuführen sein könnte.

Einige Fallbeispiele werden im Symposium den Stellenwert von Levofloxacin inhalativ gegenüber den anderen drei Substanzklassen beleuchten und mögliche Therapieszenarien aufzeigen.

### J. Riethmüller

In den Atemwegen von CF-Patienten führen vor allem *P. aeruginosa* und andere multiresistente Erreger zu einer chronischen Infektion, die erhebliche Auswirkungen auf die Morbidität und Mortalität hat. Die Wirksamkeit von Antibiotika ist bekanntermaßen limitiert. Inhalative Antibiotika-Kombinationstherapien könnten im Vergleich zur Verabreichung von einzelnen Antibiotika effektiver sein.

Vorgestellt werden mehrere bis dato bekannte Studien (Aztreonam, Levofloxacin, Tobramycin/Colistin) zur Kombination bzw. Langzeitwirkung von Antibiotika vor allem in Bezug auf die Lungenfunktion und die bakterielle Besiedelung.

Die neuen Therapieansätze mit Kombinations- und sequentiellen Therapien werden die Möglichkeiten der inhalativen antibiotischen Therapie erweitern, die Patienten stabilisieren und ggf. die Strategien der antipseudomonalen Therapie verändern, so dass weniger intravenös-antibiotische Therapien notwendig sein werden. Eine weitere Option besteht in der Inhalation von Stickstoffmonoxid (NO), das bereits an CF-Patienten erprobt wurde und eine direkte Wirkung auf Bakterien und Pilze verspricht. Auch hier ist in Zukunft in weiteren Studien eine Kombinationsmöglichkeit vorhanden.

Als Konklusion der Bewertung der bis dato bekannten inhalativen Kombinations-therapien und -studien lässt sich behaupten, dass alternative Inhalationstherapien – parallel zur Etablierung der verbesserten Kanalmodulatoren und -korrektoren, potentiell die Lebensqualität und -erwartung von CF-Patienten zu verbessern helfen werden.

## Posterwalk Diagnostik

### 2. CFTR3: Personalisierte Charakterisierung von seltenen CFTR Genotypen

#### V. Mühlbacher, N. Derichs, CFTR3 Core Group

**Hintergrund:** Im diagnostischen Alltag tauchen durch die über 2000 beschriebenen CFTR Mutationen häufig Dilemmata auf, wenn, ausgehend von klinischem Verdacht oder positivem Neugeborenen-Screening (CF-NBS), eine CF-Diagnose anhand des Schweißtestes nicht bestätigt werden kann. Die Datenbank CFTR2 ([www.cftr2.org](http://www.cftr2.org)) ist eine Hilfe für die etwa 250 in internationalen CF-Registern am häufigsten vorhandenen CFTR-Mutationen und teilt diese als CF-verursachend, nicht-CF-verursachend oder „Mutation of varying clinical consequence“ (MVCC) ein. CFTR3 ist ein neues Projekt der ECFS Diagnostic Network Working Group, in dessen Rahmen die übrigen (seltenen) CFTR-Mutationen, für die eine solche Einteilung nicht vorhanden ist, untersucht werden.

**Methoden:** Deutsche und europäische Patienten mit seltenen CFTR Mutationen unklarer klinischer Relevanz werden fortlaufend identifiziert und ihr klinischer Phänotyp beschrieben. Die europäischen CFTR3 Zentren untersuchen derzeit bei diesen fraglichen CF-Patienten die CFTR-Funktion in mehreren Organen (Schweißtest, nasale Potentialdifferenz NPD, Intestinale Kurzschlussstrommessung ICM, Organoide) und charakterisieren auf diese Weise die individuelle Bedeutung des CFTR Genotyps.

**Ergebnisse:** Anhand verschiedener Beispiele von Patienten mit fraglicher CF (auch nach positivem CF-NBS mit fehlender Diagnosebestätigung=CFSPID) wurde im Rahmen von CFTR3 bereits die klinische Bedeutung seltener CFTR-Mutationen beschrieben. Während bei einer Subgruppe die Diagnose CF ausgeschlossen werden kann, entsteht bei vielen Patienten durch CFTR3 erstmals eine Basis für die Diagnose CF und eine entsprechende klinische Betreuung.

**Ausblick:** Deutsche Patienten mit seltenen CFTR-Genotypen können im Rahmen dieses Projektes an einem CFTR3 Zentrum eine umfassende individuelle Beurteilung ihrer CFTR-Funktion erhalten. Alle kooperierenden CF-Zentren werden in der im Aufbau befindlichen Datenbank ([www.cftr3.eu](http://www.cftr3.eu)) erwähnt. Prospektiv entsteht so schrittweise eine Web-basierte Hilfe für den klinischen Alltag von CF-Behandlern und Patienten, die auch für personalisierte Therapieentwicklung jenseits häufiger CFTR-Mutationen (z.B. n=1 Studien mit CFTR-Modulatoren) einen wichtigen Beitrag leisten kann.

Gefördert durch Vertex Innovation Award.

### 4. Einsatz von ICM und NPD im Rahmen der klinischen Versorgung: Eine Bestandsaufnahme

#### B. Tümmler, R. Hyde, L. Gyulumyan, A. Schulz, C. Berger, M. Dorda, F. Ringshausen, C. Dopfer

Die funktionelle patientennahe CFTR Analytik umfasst Pilocarpin-Iontophorese Schweißtest, die Messung der nasalen transepithelialen Potentialdifferenz (NPD) und die Messung intestinaler Ionenströme an Rektalbiopsien in der Mini-Ussing-Kammer (ICM). Diese Verfahren werden genutzt, um eine CFTR-Dysfunktion in Schweißdrüse, respiratorischem und intestinale Epithel festzustellen und zusammen mit der CFTR Mutationsanalyse das Vorliegen einer Mukoviszidose oder CFTR-assoziierten Erkrankung zu diagnostizieren. Für alle drei CFTR-Bioassays liegen standardisierte SOPs vor. NPD und ICM werden nachrangig eingesetzt, wenn die klinische Symptomatik und die Ergebnisse von Schweißtest und CFTR-Genetik keine eindeutige Aussage zulassen.

An der MHH wurde 2010 die computergestützte Datenaufnahme für NPD und ICM etabliert. Zwischen Januar 2011 und April 2016 wurden 140 Probanden an das CF-Elektrophysiologie Labor der MHH überwiesen, bei denen klinisch der Verdacht auf Vorliegen einer Mukoviszidose bestand, aber weder Schweißtest noch CFTR-Genetik eindeutig interpretiert werden konnten. Aus ICM und/oder NPD Messungen wurden die folgenden Diagnosen abgeleitet:

17 Probanden: PS CF (Mukoviszidose mit exokriner Pankreassauffizienz)

46 Probanden: CFTR-RD (CFTR-assoziierte Erkrankung, syn. CFTR-related disorder)

4 Probanden: Pseudohypoaldosteronismus (hypoaktiver Natriumkanal)

2 Probanden: Liddle Syndrom (hyperaktiver Natriumkanal)

71 Probanden: Normalbefund

#### Neue Befunde von klinischer Relevanz:

A. Von 42 Patienten mit idiopathischen Bronchiektasen wurde bei jeweils zwei Patienten eine PS CF, ein CFTR-RD bzw. ein Pseudohypoaldosteronismus diagnostiziert. Folgerung: Bei Bronchiektasen unbekannter Genese gehört die CFTR-Funktionsanalytik zum diagnostischen Repertoire.

B. Bei sieben weiblichen Probanden (Median 15 Jahre) war in der Vorgeschichte ein ‚nicht-allergisches Asthma‘ als Ursache der Atemwegserkrankung diagnostiziert worden. Der Schweißtest war normal oder grenzwertig. Genträgerschaft für eine CFTR-Mutation bestand bei drei Personen. Die ICM war bei allen untersuchten Personen normal, aber die NPD zeigte eine verminderte Chloridpermeabilität des respiratorischen Epithels im CF-Bereich. Folgerung: Ein CFTR-RD kann Ursache eines nicht-allergischen Asthmas sein.

C. Nur bei 9 der 63 Patienten mit PS-CF oder CFTR-RD konnten zwei CFTR-Mutationen in Exons und flankierenden Introns in trans nachgewiesen werden. Komplexe Allele waren mit atypischen Krankheitsbildern assoziiert. Folgerung: Die jetzige genetische CFTR-Diagnostik ist zur Differentialdiagnostik non-CF – CFTR-RD – PS CF ungeeignet.

Das CF-Elektrophysiologie Labor der MHH wurde finanziell unterstützt vom Mukoviszidose e.V. (Dez 2010-Sep 2013, SIP CFTR\_3\_2010) und vom Deutschen Zentrum für Lungenforschung (2011-2015).

### 5. Erfassung des krankheitsspezifischen Ernährungswissens und des Ernährungszustandes von erwachsenen Patienten mit cystischer Fibrose am Klinikum Stuttgart

**U. Kusch, B. Schlegel, J. Gardemann, I. Müller, J. Winiarska-Kiefer**

**Thema und Zielsetzung:** Ein guter Ernährungsstatus ist ein wichtiges Therapieziel in der Behandlung von Patienten mit cystischer Fibrose. Die Evaluation des krankheitsrelevanten Ernährungswissens von erwachsenen Patienten und dessen möglicher Einfluss auf den Ernährungszustand sind nur unzureichend untersucht. Im Rahmen einer Masterarbeit untersucht die Pilotstudie, in wie weit eine Assoziation zwischen dem krankheitsspezifischen Ernährungswissen und dem Ernährungsstatus der Patienten mit Mukoviszidose besteht, um die eventuelle Notwendigkeit von Veränderungen innerhalb der Ernährungsberatung zu ermitteln.

**Methodik:** Innerhalb von drei Monaten wurden konsekutiv die Daten von 60 erwachsenen Patienten mit cystischer Fibrose aus der Mukoviszidose-Ambulanz sowie den Stationen des Klinikum Stuttgart erhoben. Das Ernährungswissen wurde anhand eines selbstentwickelten Fragebogens zur Ernährung bei Mukoviszidose erfasst, welcher personen-, ernährungs- und krankheitsbezogene Fragen enthält. Der Ernährungszustand wurde mittels anthropometrischer Methoden (Körperlänge, Körpergewicht) erhoben.

**Ergebnisse:** Das Probandenkollektiv bestand aus 60 Patienten, wovon 48,3% (n=29) männlich und 51,7% (n=31) weiblich waren. Das durchschnittliche Alter der Probanden betrug 27,8 (SD  $\pm$  9,04) und die Lungenfunktion (FEV<sub>1</sub>) im Mittel 65,9 (SD  $\pm$  27,5; Median 60,7). Der Ernährungszustand wurde anhand des BMI berechnet. Der durchschnittliche BMI der gesamten Stichprobe lag bei 20,7 (SD  $\pm$  2,77; Median 20,2), der Männer bei 20,8 (SD  $\pm$  2,94; Median 20,5) und der Frauen bei 20,6 (SD  $\pm$  2,62; Median 19,8). Durchschnittlich wurden 34,1 (SD  $\pm$  6,97; Median 36,5) Punkte im Fragebogen erreicht [Männer 32,3 (SD  $\pm$  7,33; Median 34,0), Frauen 35,8 (SD  $\pm$  6,29; Median 38,0)]. Eine positive Korrelation zwischen BMI und FEV<sub>1</sub> konnte bestätigt werden (p 0,001). Die Korrelation zwischen Ernährungswissen und Ernährungszustand ist nicht signifikant (p 0,058). Es zeichnet sich aber der Trend ab, dass Probanden in der vorliegenden Stichprobe mit niedrigerem BMI höhere Fragebogenscores erreichten. Der Grad der Ernährungstherapie und das Ernährungswissen korrelieren positiv (p 0,001). Probanden mit mehreren Ernährungstherapien (Pankreasinsuffizienz, CF-abhängiger Diabetes mellitus) haben demnach auch höhere Fragebogenscores erreicht. Die Unterschiede hinsichtlich des Ernährungswissens sind zwischen den Geschlechtern signifikant (p 0,34).

### 6. Effekte der exokrinen Pankreasinsuffizienz auf den Taurinstatus (Serum, Gallezusammensetzung) – sowie der oralen Taurinsupplementierung auf die Fettverdaulichkeit; Studien am Modell pankreasgangligiertes Schwein

**A. Mößeler, B. Ahlfänger, I. Schoan, J. Kamphues**

Die Mehrzahl der CF Patienten ist auch von einer exokrinen Pankreasinsuffizienz (EPI) betroffen. Während in der Vergangenheit der Fokus der Ernährungstherapie vor allem auf der Optimierung der Fettverdauung durch Substitution von Pankreasenzymen lag, gewinnt die Proteinversorgung der Patienten mehr und mehr an Interesse (Turck et al. 2016). Taurin ist u.a. als Bestandteil der Gallenflüssigkeit (Bildung von Gallensäurekonjugaten) von Relevanz.

Das pankreasgangligierte Schwein ist ein etabliertes Modell für Studien zur EPI des Menschen (Imondi et al. 1972; Gregory et al. 1999). Wird bei jungen Schweinen die EPI chirurgisch induziert, so zeigen sich bei den Tieren innerhalb von zehn Wochen deutliche Veränderungen der Aminosäurekonzentrationen im Serum (Mößeler et al. 2015). Auffallend war u. a. eine deutliche Reduktion der Taurinkonzentration im Serum von Tieren mit experimenteller EPI, welche zur Provokation maximaler Effekte nicht mittels Pankreasenzymen therapiert worden waren. Die Gallenflüssigkeit wurden bezüglich des Gehaltes an Glycin und Taurin untersucht, um die Hypothese zu überprüfen, nach der die EPI auch die Zusammensetzung der Galle beeinflusst. Während bei den Kontrolltieren eine Relation von 1,95:1 (Glycin:Taurin) ermittelt wurde, betrug diese Relation bei den EPI-Tieren 3,28:1. In einer weiteren Studie wurden an adulten Schweinen mit experimentell induzierter EPI die Effekte einer Taurinzulage (1g / Mahlzeit) auf die Fettverdauung geprüft. Bei sieben der acht Tiere konnte ein signifikant positiver Effekt der Taurinzulage auf die Fettverdaulichkeit nachgewiesen werden (Steigerung im Mittel um vier, bei einzelnen Tieren um bis zu 9%).

Die Ergebnisse belegen damit im Tiermodell nicht nur die bereits aus der Humanmedizin bekannten Effekt der EPI auf den Taurinstatus, sondern ermöglichen durch Kenntnis der Effekte auf die Gallenzusammensetzung eine ätiologische Erklärung für die positiven Effekte der oralen Taurinsupplementierung im Falle einer EPI. Die individuell unterschiedlich stark ausgeprägte Steigerung der Fettverdaulichkeit durch Taurinzulage könnte durch Unterschiede im Taurinstatus der Tiere bedingt sein, was sich aktuell aufgrund des Mangels an verfügbaren Blutproben von diesen Tieren jedoch nicht abschließend bewerten lässt (diese Frage ist jedoch Gegenstand laufender Untersuchungen).

Zusammenfassend ist zu konstatieren, dass die bereits in der Vergangenheit empfohlene Taurinergänzung (Colombo et al. 1988; Codocea 1989; Skopnik et al. 1991; de Curtis et al. 1992) bei EPI Patienten durchaus sinnvoll erscheint und empfohlen werden kann.

## Posterwalk Genetik

### 7. Multiproteinkomplexe der Transkriptionsfaktoren NFkappaB-p50, p65 und HIF1a, die an einem regulatorischen Einzelnukleotidpolymorphismus in FAS beobachtet werden, modulieren den Schweregrad der zystischen Fibrose

C. U. Awah, S. Tamm, S. Hedtfeld, D. Steinemann, B. Tümmeler, G. Tsiavalariis, F. Stanke

Es gehört zu den Herausforderungen der Humangenetik, zu verstehen, wie nicht-kodierende Varianten im Genom auf molekularer Ebene wirken.

Eine nicht-kodierende Variante mit Auswirkung auf den Schweregrad der Erkrankung CF ist der Einzelnukleotidpolymorphismus rs7901656 (Kumar et al, *Genes and Immunity* 2008).

Durch die Charakterisierung der Protein-DNA-Wechselwirkungen mit den Techniken EMSA und ChIP konnten wir Unterschiede in der Bindungsaffinität und der Dissoziationsrate von den Transkriptionsfaktor-DNA-Komplexen beim Vergleich beider Allele an rs7901656 beschreiben, wobei für NFkappaB-p50, p65 und HIF1a eine um bis zu 10fach höhere Affinität an für das C-Allel von rs7901656 beobachtet wurde.

Darüber hinaus konnten wir zeigen, dass die drei Transkriptionsfaktoren NFkappaB-p50, p65 und HIF1a überlappende Bindungsstellen bei rs7901656 haben und diese auch gleichzeitig in einem Multiproteinkomplex höherer Ordnung zugänglich sind. Dieser Befund legt nahe, dass die Zellantwort auf Stimuli durch Infektion und Hypoxia synergistisch gesteuert werden kann.

Anhand der Untersuchung von rs7901656 in FAS können wir exemplarisch zeigen, dass die Stabilität von Transkriptionsfaktorkomplexen allelspezifisch sein kann und so über die Transkription des Zielgens FAS zur unterschiedlichen Ausprägung der Mukoviszidose beitragen kann.

Referenz:

Kumar V, Becker T, Jansen S, van Barneveld A, Boztug K, Wölfel S, Tümmeler B, Stanke F. (2008) Expression levels of FAS are regulated through an evolutionary conserved element in intron 2, which modulates cystic fibrosis. *Genes Immun* 9, 689-696.

### 8. Untersuchung der durch den Transkriptionsfaktor EHF regulierten Gene in Epithelzelllinien im Kontext der Mukoviszidose

S. Tamm, F. Stanke

Das Gen, das für den epithelzellspezifischen Transkriptionsfaktor Ets-hologous factor (EHF) kodiert, wurde in einer genomweiten Assoziationsstudie als modulierendes Gen für den Schweregrad der Mukoviszidose beschrieben<sup>1</sup>. Der genetische Hintergrund des Gens EHF zeigt eine Assoziation mit der Manifestation der CFTR-vermittelten Restchloridleitfähigkeit bei F508del-CFTR homozygoten Mukoviszidosepatienten<sup>2</sup>.

Durch EHF regulierte Gene in A549 Zellkulturen sind an der Wundheilung beteiligt<sup>3</sup>. Untersuchungen des Expressionsprofils an Schleimhautbiopsien von F508del-CFTR homozygoten Patienten legen darüber hinaus nahe, dass diese Wirkung von EHF auf die CFTR-vermittelte Restchloridleitfähigkeit durch Gene vermittelt wird, die die Prozessierung von CFTR beeinflussen<sup>2</sup>. Ziel unseres durch das Mukoviszidose Institut gGmbH geförderten Projektes (#MI-1503) ist es, durch funktionelle Analysen den Zusammenhang zwischen der EHF-vermittelten Genregulation und der CFTR-vermittelten Restchloridleitfähigkeit zu erhärten oder zu widerlegen.

Erste Daten aus 16HBE14o- Epithelzellkulturen, bei denen mit siRNA die Expression des Zielgens EHF verringert wurde, konnten bestätigen, dass Enzyme, die an der Reifung komplex glykosylierter Proteine beteiligt sind, durch EHF reguliert werden. Da die Reifung, Prozessierung und das spezifische intrazelluläre Targeting komplex glykosylierter Membranproteine wie CFTR durch N-Glykosylierung vermittelt werden kann<sup>4,5</sup>, geben diese Befunde einen ersten Hinweis auf den Zusammenhang zwischen der EHF-vermittelten Genregulation und der F508del-CFTR vermittelten Restchloridleitfähigkeit.

Literaturstellen:

1. Wright FA, et al. Genome-wide association and linkage identify modifier loci of lung disease severity in cystic fibrosis at 11p13 and 20q13.2. *Nat Genet.* 2011;43:539-46.
2. Stanke F, et al. The CF-modifying gene EHF promotes p.Phe508del-CFTR residual function by altering protein glycosylation and trafficking in epithelial cells. *Eur J Hum Genet.* 2014;22:660-666.
3. Fossum SL, et al. Ets homologous factor regulates pathways controlling response to injury in airway epithelial cells. *Nucleic Acids Res.* 2014;42:13588-13598.
4. Scheiffelle P, Peränen J, Simons K. N-glycans as apical sorting signals in epithelial cells. *Nature.* 1995;378:96-98.
5. Vagin O, Kraut JA, Sachs G. Role of N-glycosylation in trafficking of apical membrane proteins in epithelia. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2009;296:F459-F469.

Förderung: Mukoviszidose Institut gGmbH/#MI-1503

## Posterwalk Hygiene

### 11. Vergleich des mikrobiellen Kontaminationsprofils des TOBI® Podhaler™ gegenüber Verneblern bei Anwendung im Rahmen der Behandlung von chronischen *Pseudomonas-aeruginosa*-Infektionen bei Patienten mit zystischer Fibrose: eine Untersuchung im realen Alltag

C. Schwarz, J. Greenwood, U. Sommerwerck, E. F. Nash, M. Tamm, W. Cao, P. Mastoridis, L. Debonnet, K. Hamed

**Einführung:** Vernebler finden zur Verabreichung inhalativer Arzneimittel bei Patienten mit zystischer Fibrose (CF) breite Anwendung und sind, meist wegen unzureichender Reinigung, häufig mit Erregern kontaminiert. Die Studie verglich Häufigkeit und Art der mikrobiellen Kontamination des T-326-Inhalators (bei Verabreichung von Tobramycin Pulver zur Inhalation [TIP]) mit der von Verneblern (bei Verabreichung von Tobramycin Lösung zur Inhalation [TIS], Colistimethat-Natrium [COLI] oder anderen inhalativen Arzneimitteln) im Rahmen der Behandlung chronischer *Pseudomonas-aeruginosa*-Infektionen bei CF-Patienten.

**Methode:** Die interventionelle Phase-IV-Crossover-Studie mit einer Dauer von etwa 20 Wochen umfasste eine Voruntersuchung (Termin 1) und 2 Behandlungszyklen (Behandlungszyklus 1: Termine 2 und 3; Behandlungszyklus 2: Termine 4, 5 und 6). Bei den Terminen 2, 3, 4 und 5 bzw. beim Termin bei Studienabbruch wurde die mikrobielle Kontamination der Geräte beurteilt.

**Ergebnisse:** Insgesamt 60 Patienten im Alter  $\geq 6$  Jahre wurden in die Studie eingeschlossen und 1 von 3 Behandlungsarmen zugeteilt: COLI/TIP, n=28; TIS/TIP, n=14; und TIP/TIP, n=18. Während der Behandlungszyklen wurde bei insgesamt 12 Patienten eine Kontamination ihres Geräts festgestellt: 9 (32%) aus dem COLI/TIP, 2 (14%) aus dem TIS/TIP- und 1 (6%) aus dem TIP/TIP-Behandlungsarm. Im COLI/TIP-Behandlungsarm wurden in Zyklus 1 die folgenden Erreger aus Geräten für die Zufuhr von COLI isoliert: *Acinetobacter-Spezies – baumannii, junii, lw-offi*, sowie nicht identifizierte Spezies; *Chryseobacterium indologenes*; *Delftia acidovorans*; *Haemophilus parainfluenzae*; *Ochrobactrum anthropi*; *Pseudomonas-Spezies – fluorescens, putida, stutzeri*; *Serratia liquefaciens*; *Sphingobacterium multivorum*; *Sphingomonas paucimobilis*; *Staphylococcus aureus*; sowie *Stenotrophomonas maltophilia*. Mit Ausnahme von 1 Patienten, bei dem sowohl aus dem Sputum als auch aus dem Vernebler *S. aureus* isoliert wurde, wurde bei keinem Patienten der gleiche Erreger aus Gerät und Sputum isoliert. In Zyklus 2 wurde beim T-326-Inhalator keine Kontamination festgestellt. Im TIS/TIP-Behandlungsarm wurden in Zyklus 1 keine Erreger aus den Geräten isoliert. In Zyklus 2 wurde *P. aeruginosa* (trocken) aus dem Vernebler und *P. aeruginosa* (mukoid) aus dem Sputum des Patienten isoliert. *S. aureus* war der einzige bei 1 T-326-Inhalator isolierte Erreger, wurde aber nicht im Sputum des betreffenden Patienten gefunden. Im TIP/TIP-Behandlungsarm wurde in Zyklus 1 *P. aeruginosa* (trocken) aus dem Vernebler und *P. aeruginosa* (Small-Colony-Variante) aus einem Rachenabstrich des entsprechenden Patienten isoliert. Weder in Zyklus 1 noch in Zyklus 2 wurden aus dem T-326-Inhalator Erreger isoliert.

**Schlussfolgerung:** Die im COLI/TIP-Behandlungsarm verwendeten Vernebler waren häufiger kontaminiert als die im TIS/TIP-Arm. Zur Verabreichung von TIP verwendete T-326-Inhalatoren waren deutlich seltener kontaminiert als die Vernebler und reduzieren damit bei Patienten mit CF potenziell Infektionsquellen mit pathogenen bakteriellen Erregern.

Die Studie wurde von Novartis Pharma AG finanziert.

## Posterwalk Mikrobiologie

### 14. Der Einfluss der *Pseudomonas aeruginosa*-Infektion auf die atemuskuläre Funktion bei erwachsenen Mukoviszidosepatienten

F. S. Magnet, J. Callegari, D. Dieninghoff, J. H. Storre, C. Schmoor, W. Windisch

**Hintergrund:** *Pseudomonas aeruginosa* beeinträchtigt die atemuskuläre Funktion bei jugendlichen Mukoviszidosepatienten. Der Einfluss bei erwachsenen Patienten wurde bislang nicht systematisch untersucht.

**Methoden:** Die atemuskuläre Funktion wurde bei erwachsenen Mukoviszidosepatienten im Hinblick auf den *Pseudomonas*-Infektions-Status untersucht (Einteilung anhand mikrobiologischer Proben der letzten 12 Monate). Als primärer Endpunkt wurde der „Druck-Zeit-Index“ der Atemmuskulatur (PTImus) gewählt, welcher die Effizienz der Atemmuskulatur widerspiegelt. Zusätzlich wurden die atemuskuläre Last und die maximale atemuskuläre Kraft gemessen.

**Ergebnisse:** Bei den 51 untersuchten Patienten (65% weiblich, medianes Alter 32 Jahre- IQR 24-40) wurden im Median 3,0 pathogene Keime pro Patient gefunden. Der PTImus betrug 0,113 bei *Pseudomonas* positiven (n=33) bzw. 0,126 bei negativen (n=18) Patienten (p=0.53). Die Univariatenanalyse zeigte einen niedrigeren PTImus (=höhere atemuskuläre Effizienz) bei männlichen im Vergleich zu weiblichen Patienten (p=0.006). Die atemuskuläre Last und Kraft war vergleichbar zwischen den Gruppen, aber es bestanden höhere Sniff-Drücke in der Gruppe der chronisch mit *Pseudomonas aeruginosa* infizierten Patienten (>50% positive mikrobiologische Proben). Die Lebensqualität (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised) war höher wenn die atemuskuläre Last und der PTImus niedriger waren (=höhere atemuskuläre Effizienz).

**Zusammenfassung:** Eine chronische *Pseudomonas aeruginosa*-Infektion hat keinen Einfluss auf die atemuskuläre Effizienz bei erwachsenen Mukoviszidosepatienten mit multiplen Co-Infektionen. Patienten mit einer niedrigeren atemuskulären Effizienz hatten eine schlechtere Lebensqualität.

### 15. Inzidenz und Prävalenz bakterieller Erreger bei Mukoviszidose – eine Zentrumsanalyse

S. Kaufmann, A. Krannich, C. Schwarz, D. Staab

**Einleitung:** Pulmonale Infektionen durch bakterielle Erreger bei Patienten mit Mukoviszidose sind aus klinischer Perspektive hoch relevant und stellen einen wesentlichen Kernpunkt der klinischen Behandlungsstrategie dar. Chronische Atemwegsinfektionen und Mehrfachbesiedlungen vor allem auch mit opportunistischen Erregern geraten immer weiter in den Fokus. Neben dem wichtigsten pulmonalen Erreger *Pseudomonas aeruginosa* beobachten wir eine Zunahme bakterieller Erreger wie *Achromobacter xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, Mykobakterien und MRSA.

**Ziel:** Die vorliegende prospektive Beobachtungsstudie am Christiane Herzog Zentrum Berlin sollte Aufschluss über den longitudinalen Verlauf der Inzidenzen und Prävalenzen der genannten Keime sowie deren Einfluss auf klinische Parameter geben und mögliche Risikofaktoren für ihre Akquise identifizieren. Es wurden alle Patienten mit der Diagnose Mukoviszidose, die über den gesamten Zeitraum von Januar 2010 bis Dezember 2014 stationär und/oder ambulant behandelt wurden, eingeschlossen.

**Ergebnis:** Es wurden 193 Patienten, davon 77 Kinder und Jugendliche und 116 Erwachsene, mit einem Altersmedian von 22 Jahren und einer mittleren Einsekundenkapazität von 76,2% eingeschlossen. Bei keinem der fünf Erreger konnte ein Anstieg der Inzidenzen oder Prävalenzen von 2010 bis 2014 festgestellt werden. Die Prävalenzen im Jahr 2012 waren 15,0% für *Achromobacter xylosoxidans*, 13,5% für *Stenotrophomonas maltophilia*, 5,7% für MRSA, 2,0% für *Burkholderia* und 1,6% für Mykobakterien. Mit steigender Anzahl an Besiedlungen der genannten fünf Bakterien hat die Einsekundenkapazität signifikant abgenommen. Diabetes mellitus und die Dauermedikation mit Steroiden konnten als prädisponierende Faktoren für eine Infektion identifiziert werden.

**Schlussfolgerung:** Der subjektive Eindruck der behandelnden Ärzte über einen Anstieg von Neuinfektionen der genannten bakteriellen Erreger pro Jahr konnte nicht bestätigt werden. Mehrfachbesiedlungen sind ein Prädiktor für einen ungünstigen Lungenfunktionsverlauf. Diabetes mellitus und eine Dauermedikation mit Steroiden stellen wesentliche Einflussfaktoren dar.

### 16. Sind sIL-7R und IL-7 Biomarker für eine erschöpfte T-Zellantwort bei Patienten mit zystischer Fibrose?

L. Olbrich, M. Jacobsen, D. Schramm, E. Mayatepek

**Hintergrund:** Patienten mit Mukoviszidose (CF) sind hochsuszeptibel für Infektionen der Atemwege. Bestimmte Erreger, u.a. *Pseudomonas aeruginosa*, beeinflussen den Krankheitsverlauf und die Lebenserwartung maßgeblich. Bei anderen Erregern, insbesondere Mykobakterien, steht die Frage der Notwendigkeit einer medikamentösen Intervention bei Besiedlung/Kolonialisierung und akuten Exazerbationen im Mittelpunkt. Serologisch-immunologische Marker, welche – auch unabhängig von der Art des Infektes – Hinweise auf den Therapiebedarf geben, sind von großem Interesse. Lösliche Interleukin-7 Rezeptor (sIL-7R) Konzentrationen und die Verfügbarkeit von Interleukin 7 (IL-7) im Serum sind mit der Erschöpfung der T-Zellantwort bei chronischen viralen Erkrankungen assoziiert. Eigene Studien legen verringerte Konzentrationen des sIL-7R und einhergehende T-Zellerschöpfung bei Patienten mit Tuberkulose nahe. Ein Einfluss genetischer Polymorphismen im sIL-7R Genlocus ist wahrscheinlich.

**Hypothesen:** sIL-7R und IL-7 Serumkonzentrationen sind Biomarker für eine erschöpfte T-Zellantwort bei CF-Patienten. Chronische Infektionen im CF-Krankheitsverlauf und genetische Polymorphismen im IL-7R Genlocus beeinflussen die T Zellerschöpfung.

**Studiendesign und Methoden:** Mittels CBA (cytometric beads assay) wurden bei Patienten mit CF und gesunden Kontrollen sIL-7R Konzentrationen im Plasma bestimmt und bei einzelnen Patienten im Krankheitsverlauf verglichen.

**Ergebnisse:** Initiale Ergebnisse legen geringere sIL-7R Plasmaspiegel bei Patienten mit CF (Median 12,95ng/ml; Range:  $\pm$  313) im Vergleich zum Kontrollkollektiv (Median: 38,63ng/ml; Range:  $\pm$ 716) nahe. Bei 17 CF-Patienten wurden sIL-7R Konzentrationen bestimmt und erhebliche Schwankungen im Krankheitsverlauf festgestellt. Ein direkter Bezug zu Veränderungen der Symptomatik oder Krankheitsschwere war bisher nicht festzustellen.

**Ausblick:** Analysen der Plasma IL-7 Konzentration und des Phänotyps der T-Zellantwort bei CF-Patienten werden aufzeigen, ob die geringe sIL-7R Plasmakonzentration mit T-Zellerschöpfung einhergeht.

### 17. Das mikrobielle Metagenom der CF-Lunge

B. Tümmler, P. M. Losada, K. Pienkowska, P. Chouvarine, M. Dorda, S. Hedtfeld, R. Hyde, S. Mielke, A. Schulz, L. Wiehlmann

Zur Analyse des mikrobiellen Metagenoms der CF-Atemwege haben wir eine Folge von Arbeitsgängen etabliert, die die Probenahme, DNA Isolierung, Sequenzierung und bioinformatische Auswertung umfassen. Ausgangsmaterial sind Nasallavage, tiefer Rachenabstrich, induziertes Sputum oder BAL, die mindestens 10 Nanogramm an genomischer DNA enthalten müssen. Das mikrobielle Material aus einem tiefen Rachenabstrich reicht aus, um das mikrobielle Metagenom einer CF-Lunge aufzuklären. Bis zum April 2016 sind über 200 Metagenome von CF-Patienten untersucht worden.

Das mikrobielle Metagenom der Lunge eines CF-Patienten setzt sich typischerweise aus einer individuellen Signatur von kommensalen und apathogenen Keimen zusammen, die von wenigen krankheitsassoziierten Erregern wie *Staphylococcus aureus* oder *Pseudomonas aeruginosa* überlagert wird. Im Mittel lassen sich in einem CF-Sputum jeweils ein Dutzend DNA Viren, Archaeabakterien, Hefen und Pilze und einige Hundert bakterielle Spezies nachweisen. Die Gemeinschaft der Viren setzt sich in erster Linie aus Phagen und daneben aus einigen humanpathogenen Adeno- und Herpesviren zusammen. Unter den niederen Eukarya dominieren *Candida* und *Aspergillus* Spezies. Über 99,9% der Bakterien in der CF-Lunge gehören zu den fünf Phyla Actinobacterien, Proteobacterien, Tenericutes, Fusobakterien, Bacteroidetes und Firmicutes. Streptococcus, Staphylococcus, *Pseudomonas*, *Prevotella*, *Veillonella* und *Rothia* sind die fünf häufigsten bakteriellen Gattungen in den tiefen CF-Atemwegen.

Die chronisch persistierenden *S. aureus* und *P. aeruginosa* Populationen weisen eine ausgeprägte klonale und subklonale Diversität auf, die mit den bisher gängigen Verfahren von Diagnostik und Typisierung nicht erfasst werden konnte. Seltene Klone und Sequenzvarianten erlauben es den Bakterien, sich umgehend an veränderte Umweltbedingungen wie antimikrobielle Chemotherapie oder Invasion von neuen Erregern anzupassen. Klinisch wichtige Beispiele sind Mutationen in Virulenzdeterminanten und in Targets der antimikrobiellen Chemotherapie.

Bei CF-Patienten mit altersnormalem FEV<sub>1</sub> und LCI fanden wir mikrobielle Lebensgemeinschaften wie bei gesunden nicht-CF-Kontrollen, während in mikrobiellen Metagenomen von CF-Patienten mit einer FEV<sub>1</sub> von weniger als 70% des Sollwerts die typischen CF-Pathogene quantitativ dominierten.

Das Forschungsvorhaben wurde unterstützt aus Mitteln des Mukoviszidose e.V. (Projekt-Nr. 1206) und des Deutschen Zentrums für Lungenforschung am Standort BREATH, Disease Area CF.

# ABSTRAKTS HAUPTPROGRAMM

## Posterwalk Pflege

### 18. Die neue Pflegeversicherung 2017

**A. Koksich, M. Janisch**

Mit dem Pflegestärkungsgesetz II gibt es ab 2017 grundlegende Änderungen in der Pflegeversicherung: Pflegebedürftigkeitsbegriff und Begutachtungsverfahren werden grundlegend reformiert, fünf Pflegegrade ersetzen drei Pflegestufen, Leistungen werden angepasst. Nimmehr geht es darum, den Grad der Selbstständigkeit in den Bereichen zu erfassen, die für eine selbstbestimmte und selbstständige Lebensgestaltung von Bedeutung sind. Die bisherige Beschränkung auf körperliche Pflege und die Minutenwerte entfällt.

Jetzt geht es um den Grad der (Un-) Selbstständigkeit in den Bereichen 1. Mobilität, 2. Kognitive und kommunikative Fähigkeiten, 3. Verhaltensweisen und psychische Problemlagen, 4. Selbstversorgung, 5. Umgang mit krankheits-/therapiebedingten Anforderungen und Belastungen, 6. Gestaltung des Alltagslebens und soziale Kontakte, 7. Außerhäusliche Aktivitäten sowie 8. Haushaltsführung. Die Module 1.- 6. fließen mit unterschiedlicher Gewichtung bei der Berechnung des Pflegegrades ein, die Module 7. und 8. bleiben unberücksichtigt.

Für die Zuerkennung von Leistungen müssen folgende Voraussetzungen kumulativ erfüllt sein: 1. Beeinträchtigung der Selbstständigkeit oder Fähigkeitsstörungen, 2. personeller Hilfebedarf von mind. 12,5 Punkten [für Pflegegeld mind. 27 Punkte], 3. auf Dauer [d.h. mind. 6 Monate].

Bereits bestehende Pflegestufen werden – ohne erneute Antragstellung und Begutachtung – in Pflegegrade übergeleitet. Dabei gelten folgende Regeln: Pflegebedürftige mit körperlichen Einschränkungen werden in den nächst höheren Pflegegrad eingestuft, Pflegebedürftige mit zusätzlicher Einschränkung der Alltagskompetenz in den übernächsten Pflegegrad übergeleitet. Pflegebedürftige und Pflegenden erhalten ab 2017 erhöhte Geld- und Sachleistungen sowie verbesserte Beratungsleistungen.

Der neue Pflegebedürftigkeitsbegriff führt zu einer völlig neuen Sichtweise von Pflege. Aus CF-spezifischer Sicht ist zu begrüßen, dass mit dem Modul 5. „Umgang mit krankheits-/therapiebedingten Anforderungen und Belastungen“ die bisherige Trennung von Grund- und Behandlungspflege aufgehoben und die selbstständige Krankheitsbewältigung als Element der Pflegebedürftigkeit aufgenommen wurde.

Der Vergleich mit altersentsprechend entwickelten Kindern bleibt auch beim neuen Begutachtungsskizzen (NBA) bestehen. Es gilt eine besondere Kinderregelung für Kinder von 0-18 Monaten, die bei gleicher Einschränkung einen Pflegegrad höher eingestuft werden als ältere Kinder oder Erwachsene.

## Posterwalk Physiotherapie

### 20. Einsatz des Didgeridoo als atemphysiotherapeutisches Element bei Cystischer Fibrose

**I. Voges, C. Falkenberg, T. Ankermann, P. Hampel**

**Hintergrund:** Die cystische Fibrose ist die häufigste, die Lebenserwartung verkürzende, Erkrankung bei Menschen europäischer Abstammung. Die Lungenerkrankung ist bei der CF ein zentraler Faktor. Der Behandlungsschwerpunkt liegt in der frühzeitigen, symptomatischen Therapie. Sowohl der Verlauf als auch deren Prognose werden wesentlich vom Ausmaß der Lungenerkrankung bestimmt. Die tägliche Physiotherapie wird insbesondere von Kindern als belastend und die Lebensqualität als einschränkend beschrieben. Um Kinder für die Behandlung zu motivieren, sollten die Therapieinhalte spielerisch gestaltet werden.

**Fragestellung:** Untersuchungsgegenstand der Studie war die kurzfristige Wirkung des Didgeridoospiels auf die Lungenfunktion von Kindern und Jugendlichen mit CF. Zudem sollten erste Hinweise auf die mittelfristige Wirksamkeit gewonnen werden.

**Methode:** 23 an CF erkrankte Kinder beider Geschlechter mit einer *Pseudomonas aeruginosa* Keimbildung im Alter von fünf bis 18 Jahren nahmen an der Studie teil. Der Studie lagen aufgrund der großen Diskrepanz der Probandenzahl bei den Outcomes drei Versuchspläne zugrunde: Versuchsplan I (N=23) umfasste ein zweifaktorielles Versuchsdesign mit dem unabhängigen Faktor „Experimentelle Gruppe“ (Interventions- vs. Kontrollgruppe). Die Interventionsgruppe erhielt werktags täglich eine Stunde Didgeridoounterricht. Dagegen nahm die Kontrollgruppe an einer musikalischen Gruppenintervention teil. Der zweite Faktor bezog sich auf den zweifach abgestuften Messwiederholungsfaktor. Im Versuchsplan II wurde (n=11) ein einfaktorielles Design realisiert: Die unabhängige Variable war der Faktor „Zeit“ mit zwei Messzeitpunkten. Dem Versuchsplan III (n=7) lag ebenfalls eine einfaktorielle Ausprägung zugrunde, der Zeitfaktor war dreifach gestuft. Die Datenerfassung erfolgte mittels Lungenfunktionsdiagnostik und Fragebögen.

**Ergebnisse:** Einzelne Lungenfunktionswerte zeigten positive Veränderungen innerhalb der Interventionsgruppe. Die psychische Lebensqualität verschlechterte sich kurz- und mittelfristig.

**Diskussion:** Es ist anzunehmen, dass die signifikanten Verbesserungen der Lungenfunktionswerte MEF25; MEF50 und PEF auf die während des Didgeridoospiels zur Anwendung kommenden Lippenbremse, den entstehenden expiratorischen Widerstand und auf eine gesteigerte Kraftentwicklung der Atemmuskulatur zurückzuführen sind. Es wird angenommen, dass eine ausgeprägte Streuungen im psychischen Wohlbefinden und Sensibilisierungsprozesse der Patienten durch die Rehabilitation zu der Verschlechterung beigetragen haben. Als zusätzlicher Zusammenhang für den Rückgang der Lebensqualität im Follow-up-Zeitraum wird die Jahreszeit angeführt.

## Posterwalk Psychosoziales

### 21 Schwarz, Schwärzer, am Schwärzesten... der spezielle Humor der CF-Patienten

**R. Grun, P. M. Schäfer, C. Falkenberg**

Wie wir alle wissen ist der Humor der CF-Patienten besonders. Wir wollen dies in vielen Beispielen aus der alltäglichen Therapiepraxis in der Fachklinik Satteldüne belegen und machen uns auf die Suche nach den Ursachen des speziellen Humors der CFler.

Finden wir sie in der Psychologie? Liegt es am alltäglichen Umgang mit einer nicht heilbaren, chronischen Erkrankung, meist von Geburt an? Am alltäglichen Leben und Überleben mit der Cystischen Fibrose?

Finden wir sie in der Genetik? Schwarzer Humor ist ja, ähnlich wie Mukoviszidose, in bestimmten geographischen Gefilden besonders beliebt und verbreitet.

Und wie können wir im Alltag mit diesem schwarzen, ja teilweise sehr schwarzen Humor umgehen?

## Posterwalk Reha

### 22. Beeinflusst eine stationäre Rehabilitation an einem Reha-Zentrum für Lungenerkrankungen in Österreich das Keimspektrum von CF-PatientInnen – unter besonderer Berücksichtigung von Kreuzkontaminationen

**A. Lichtenschopf, K. Schaupp, H. Selle, K. Hohenwarter**

**Hintergrund:** Physikalische Therapie und Rehabilitation ist sowohl für die Lebensqualität als auch für das langfristige Überleben der CF-Patienten von großer Bedeutung. Diese effektive Intervention wird jedoch wegen der Gefahr von der Übertragung resistenter Bakterienstämme nur sehr beschränkt angeboten. Im Rehabilitationszentrum Weyer/Enns (Spezialeinrichtung für Lungenerkrankungen) wurden im ersten Halbjahr 2016 sechs erwachsene CF-PatientInnen u.a. mit *P. aeruginosa* MRGN4 hintereinander stationär für 3-4 Wochen behandelt. Das Keimspektrum der CF-Patienten, sowie der Lungenrehabilitationspatienten (außer Asthmapatienten) wurde durch mikrobiologische Sputumanalyse bestimmt um eventuelle Übertragungen festzustellen und umgehend zu therapieren.

**Ziel:** Vergleich des Keimspektrums aller Patienten vor und nach der Rehabilitation. Ggf. Änderung bzw. Adaptierung der Hygienemaßnahmen.

**Methoden:** In der Zeit vom 1. März 2016 bis zum 21. Juni 2016 wurde bzw. wird bei allen PatientInnen eine Sputumuntersuchung zu Beginn und am Ende des Rehaaufenthaltes durchgeführt. Die mikrobiologische Untersuchung erfolgt nach CF-Standard.

**Ergebnisse:** Bis zum 11. Mai 2016 wurden bei 166 konsekutiven Lungenpatienten (92 männlich/74 weiblich) eine Sputumuntersuchung durchgeführt. Hauptdiagnosen waren COPD IV (33/166) und COPD III (45/166).

**Vorläufiges Ergebnis für die „non CF“ Patienten:** Bei jedem Reha Turnus im Untersuchungszeitraum waren mehrere PatientInnen mit Keimen wie *Pseudomonas* oder *Acinetobacter* etc. stationär. Die ausstehenden Ergebnisse (restliche LungenpatientInnen, CF-PatientInnen, Vergleich zwischen Lungen- und CF-PatientInnen) möchten wir im Rahmen des Kongresses präsentieren.

**Diskussion:** Bisher wurden in Rehakliniken in Österreich keine routinemäßigen Sputumuntersuchungen bei PatientInnen mit schweren Lungenerkrankungen durchgeführt. Unsere Daten sind Hinweis darauf, dass nicht nur bei CF-PatientInnen die Keimbildung ein Thema während eines stationären Rehaaufenthaltes ist, sondern dass dies eine größere und bisher zu wenig beachtete Risikogruppe betrifft. Weitere Datenerhebungen sind notwendig. Bereits jetzt werden wir unsere Routine ändern und bei allen COPD GOLD III und IV PatientInnen, bei PatientInnen mit Bronchiektasen und bei LungenpatientInnen mit schwerwiegender cerebraler Symptomatik in der Anamnese zu Beginn und Ende des Rehabilitationsaufenthaltes eine Sputumuntersuchung durchführen. Bis dato fand keine Übertragung von CF-Patienten auf COPD-Patienten statt.

## Posterwalk Therapie

### 23. Single-center-Studie zur Untersuchung der palliativmedizinischen Versorgung von Patienten mit CF

**P. Eschenhagen, N. Albrecht, C. Weiss, D. Staab, C. Schwarz**

**Einleitung:** In den vergangenen Jahrzehnten hat sich die Lebenserwartung von Patienten mit CF stetig verbessert und liegt heute in Deutschland im Mittel bei 40 Jahren. Neue Therapiestrategien und Medikamentenentwicklungen, die einen kausalen Therapieansatz haben, werden eine weitere Verbesserung der Lebenserwartung erzielen. Trotzdem bleibt heutzutage eine der großen Herausforderungen in der Behandlung von Patienten mit CF und fortgeschrittener Erkrankung die krankheitsspezifische palliative Therapie. Insbesondere vor dem Hintergrund der Möglichkeit einer Lungentransplantation, die nicht für alle Patienten mit CF eine Therapieoption darstellt, sollte das Haupttherapieziel frühzeitig bei Fortschreiten der Erkrankung als kurativ oder nicht kurativ definiert werden. Diese Unterscheidung ist insbesondere aufgrund der zunehmenden Therapielast bei fortschreitender Erkrankung essentiell.

**Methoden:** Für diese Analyse wurden die Daten von 80 Palliativpatienten ausgewertet, die in den Jahren 2010 bis 2014 in unserem CF-Zentrum betreut wurden. Untersucht wurde insbesondere die symptomorientierte Therapie der Palliativpatienten. Dazu zählen die Schmerztherapie, die Therapie der respiratorischen Insuffizienz sowie die Therapie von Depression und Angst. Zusätzlich wurden der Sterbeort und die finale Therapie evaluiert.

**Ergebnisse:** 44 der 80 Patienten sind im Beobachtungszeitraum verstorben, 27 wurden transplantiert. Vier der Verstorbenen wurden im Rahmen einer spezialisierten ambulanten Palliativversorgung (SAPV) betreut. Bis auf einen Patienten sind alle Patienten innerhalb der Klinik verstorben.

**Schlussfolgerung:** Patienten mit CF versterben trotz palliativmedizinischer Versorgung vorwiegend im Krankenhaus. Eine palliativmedizinische Versorgung ist kein Ausschluss für eine Organtransplantation sondern kann eine sinnvolle Ergänzung zur generellen CF-Versorgung darstellen.

### 25. Persistierende Segmentatelektase bei neu diagnostizierter ABPA

**A. Kiefer, V. O. Melichar, O. Rompel**

Wir berichten über einen 19-jährigen Mukoviszidose Patienten (F508del homozygot). Bei dem Patienten konnten regelmäßig *Achromobacter xylosoxidans* und *Staphylococcus aureus* nachgewiesen werden. Am 03. Mai 2016 erfolgte die stationäre Aufnahme bei zunehmender Dyspnoe und vermehrten Husten. Zusätzlich zeigte sich eine Lungenfunktionsverschlechterung, die FEV<sub>1</sub> sank von zuvor 60% auf 36% der Altersnorm. Davor wurde durch den Hausarzt eine orale Prednisolontherapie begonnen. Die i.v. antibiotische Therapie wurde mit Piperacillin/Tazobactam und Tobramycin begonnen. Hierunter kam es nur zu einer zögerlichen Befundbesserung, weiterhin berichtete der Patient im Verlauf über neu auftretende rechtsseitige atemabhängige Thoraxschmerzen. Im Röntgen Thorax zeigte sich ein konsolidierendes Infiltrat im rechten Unterfeld. Die daraufhin durchgeführte CT Aufnahme zeigte eine Segmentatelektase des Segmentes 4 rechts. Daher erfolgte am 13. Mai eine Bronchoskopie die diesen Befund bestätigte. Aus dem rechten Segmentbronchus 4 konnte zähes Sekret abgesaugt werden. In diesem Absaugsekret konnte neben *Achromobacter xylosoxidans* und *Staphylococcus aureus* auch *Aspergillus fumigatus* nachgewiesen werden. Im weiteren Verlauf besserte sich der klinische Zustand zunächst, allerdings kam es zu einem erneuten CRP Anstieg, daher wurde die antibiotische Therapie von Tobramycin auf Fosfomycin umgestellt. Radiologisch persistierte die Segmentatelektase, so dass trotz gebesserter Lungenfunktion am 24. Mai eine erneute Bronchoskopie erfolgte, die diesen Befund bestätigte. Der Segmentbronchus wurde erneut freigesaugt, zusätzlich wurde eine bronchoalveoläre Lavage durchgeführt. In der mikrobiologischen Diagnostik konnte das bekannte Keimspektrum nachgewiesen werden. Darunter kam es zu einem Rückgang der laborchemischen Entzündungsparameter, klinisch kam es allerdings nach nun insgesamt drei Wochen i.v. antibiotischer Therapie nicht zu einer Befundbesserung. Zusätzlich war das IgE deutlich steigend auf zuletzt 4.000U/ml. Daher wurde in Zusammenschau der Befunde die Diagnose einer ABPA gestellt und eine dementsprechende Therapie eingeleitet.

### 24. Das Transitionskonzept der Mukoviszidose-Patienten am Klinikum Stuttgart – Konzept und Ergebnisse

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

In Deutschland leben ca. 8.000 Menschen, die an Mukoviszidose erkrankt sind. Jährlich werden ungefähr 300 Kinder mit Mukoviszidose in der Bundesrepublik geboren. Der Anteil der über 18 Jahre alten Mukoviszidose-Patienten liegt mittlerweile bei über 50%, d.h. die Mehrheit dieser Patienten sind erwachsen, wodurch neue Bedürfnisse im Vordergrund stehen. So nimmt der Begriff „Transition“ und dessen Umsetzung eine immer größer werdende Herausforderung in der Pneumologie ein. Um diesen Ansprüchen gerecht zu werden, gibt es seit 2013 ein Konzept zur Transition am Klinikum Stuttgart. Ende 2015 stellte sich die Frage, wie dieses Konzept sich bisher bewährt hat, was verbessert bzw. wie es erweitert werden kann. Hierfür wurden die Ergebnisse der Lungenfunktionsuntersuchungen zwei Jahre vor und zwei Jahre nach der Transition von 55 Patienten, die die Transition durchlaufen haben, in 3 Gruppen (18-25 Jahren; 26-34 Jahren; 35-50 Jahren) eingeteilt, miteinander verglichen und analysiert. Um nicht nur Zahlen zu interpretieren, wurde ein Fragebogen gestaltet, bei dem die Patienten anonym ihre Meinung zu dem Transitionskonzept in Form von Multiple-Choice-Fragen, verbunden mit freien Antworten, ausdrücken konnten. Aufgrund dieser Ergebnisse werden verschiedene Lösungsansätze zur Verbesserung der Transition am Klinikum Stuttgart für die kommenden Jahre entwickelt.

### 26. Kreatinkinase bei 116 Menschen mit Mukoviszidose unserer Ambulanz

**V. O. Melichar, A. Kiefer, I. Yawa**

Kreatinkinase ist ein Enzym, das in Muskelzellen, Herz und Gehirn vorkommt, sie ist erhöht, wenn es zu einer Schädigung des jeweiligen Gewebes kommt. Sie ist häufig bei schweren Muskelerkrankungen (-dystrophie) erhöht, aber auch nach körperlicher Anstrengung und Leistungstraining. Die Kreatinkinase ist kein routinemäßig bei Menschen mit Mukoviszidose erfasster Parameter, es ist unbekannt, ob sie bei dieser Erkrankung im Vergleich zur Normalbevölkerung verändert ist. Umgekehrt kam es in der Zulassungsstudie einer CFTR Korrektor-/ -Potentiator-kombination in unserem Zentrum zu einer deutlichen Erhöhung bei 50% unserer Patienten, das Maximum betrug 5603U/L. Einzelne Patienten reduzierten daraufhin ihre körperliche Aktivität. Retrospektiv berichtet der Hersteller aus der Zulassungsstudie von CK Erhöhungen bei 3,8%-7,3% der Patienten. Um zu klären, ob ein kausaler Zusammenhang bestehen könnte oder es sich möglicherweise um eine CF spezifische Laborwertveränderung handelt, bestimmten wir bei unseren Patienten beim Routine Jahrescheck diesen Parameter, insgesamt konnten 116 Patienten ausgewertet werden. Zusätzlich erfolgte eine Einschätzung des körperlichen Aktivitätsgrad der Patienten durch den Ambulanzarzt nach den Angaben der Patienten zum Jahrescheck. Es zeigte sich, dass bei 13 Patienten (11,2%) der Parameter oberhalb des jeweiligen Normwerts lag, bei vier Patienten (3,5%) höher als das doppelte des oberen Normwerts. Insgesamt hatten die Patienten mit erhöhter CK jedoch unerwarteter Weise einen unterdurchschnittlichen Aktivitätsscore. Zusammenfassend zeigt sich, dass bei unseren CF-Patienten mehr als doppelt so häufig eine erhöhte CK im Rahmen der Routinekontrolle festgestellt werden konnte als es in der Normalbevölkerung zu erwarten wäre (0,05). Die Erhöhung bei unseren Patienten im Rahmen der Routinekontrolle und ohne Einnahme des entsprechenden Präparats war somit häufiger als es im Rahmen der Zulassungsstudie bei den behandelten Patienten berichtet wird.



## 27. Erfahrungen und Ergebnisse während der ersten 6 Monate mit Orkambi® in der Mukoviszidose-Ambulanz für Erwachsene München

S. Naehrig, R. Huber, P. Mertsch

**Einleitung:** Seit November 2015 ist Orkambi® (Lumacaftor 200mg/Ivacaftor 125mg) für Patienten mit Mukoviszidose und F508del homozygotem Mutationsstatus in Deutschland zugelassen. In unserem Mukoviszidose-Zentrum für Erwachsene werden 105 Patienten mit dieser Mutation betreut. Alle Patienten wurden via email-Verteiler über die grundsätzliche Verfügbarkeit zeitnah informiert. Betrug die FEV<sub>1</sub> <40%, empfahlen wir einen Therapiebeginn im Rahmen eines stationären Aufenthaltes.

**Ergebnisse:** Von Dezember 2015 bis Juni 2016 haben 28 Patienten angefangen (26,6%). Die mittlere Behandlungsdauer beträgt aktuell 10 Wochen. 17 Patienten hatten eine FEV<sub>1</sub> von 40-80%, 7 Patienten hatten eine FEV<sub>1</sub> <40% und vier Patienten eine FEV<sub>1</sub> >80%. Einen FEV<sub>1</sub>-Anstieg >5% nach 4-12 Wochen konnten wir bei drei Patienten (10,7%) sehen. Bei den übrigen Patienten blieb die FEV<sub>1</sub> entweder stabil oder nahm nur um 1-2% zu. Eine Abnahme der FEV<sub>1</sub> sahen wir nur bei einem Patienten (3,6%). Bei vier Patienten (14,3%) kam es zu einem Abbruch der Therapie (Kopfschmerzen, Abbruch am 4. Tag, bronchiale Enge: Abbruch nach vier Wochen, bronchiale Enge und Abnahme der FEV<sub>1</sub> nach vier Wochen, Sodbrennen und Bauchschmerzen nach acht Wochen). Zu einer relevanten Leberwert- oder CK-Erhöhung kam es bei keinem Patienten. Am häufigsten berichteten Patienten über einen stabileren Gesundheitszustand, bessere Belastbarkeit, dünnflüssigeres Sputum, leichte Gewichtszunahme. Gründe für eine bisherige Ablehnung der Therapie waren Sorge vor der Verursachung von Kosten, Sorge vor Nebenwirkungen, zu gutes Befinden.

**Zusammenfassung:** Mehr als zwei Drittel unserer F508del homozygoten Mukoviszidose-Patienten nimmt aktuell die neue Therapieoption mit Orkambi® nicht war. Bei den Patienten unter Orkambi® kam es bei 14% zu einem Abbruch der Therapie. Bei den übrigen Patienten wird die Therapie bisher gut vertragen. 11% der Patienten hatten eine Zunahme der FEV<sub>1</sub> >5%.

## 28. Effektivität von instilliertem Tyloxapol bei Lungenerkrankungen mit Dyskrinie

F. Prenzel, L. Kobelt, C. Henn, J. Gebhardt, M. vom Hove

Dyskrinie (airway mucus dysfunction) mit Akkumulation von Mukus in den Atemwegen ist ein pathogenetischer Faktor bei vielen chronischen Lungenerkrankungen wie Mukoviszidose (CF), Asthma bronchiale oder primäre ziliäre Dyskinesie (PCD) (Fahy JV et al. N Engl J Med 2010). Eine Verbesserung von Mukusviskosität und -elastizität ist ein wesentlicher therapeutischer Ansatz, der zu Reduzierung von Exazerbationen und Erkrankungsprogress beiträgt (Fahy JV et al. N Engl J Med 2010, Rubin BK et al. Chest 2014). Von Surfactant-Substanzen ist bekannt, dass sie mukociliäre Clearance verbessern können (Rubin BK et al. J Aerosol Med 1996). Tyloxapol als oberflächenaktive Substanz reduziert Sputumviskosität von CF-Patienten und wirkt antiinflammatorisch (Ghio AJ et al. AJRCCM 1996, Tainter ML et al. N Engl J Med 1955). Die Substanz (Tacholiquin®) konnte bei respiratorischen Cystische Fibrose-Zellen die mukociliäre Clearance verbessern (Beubler E et al. Pharmacology 2016). Tacholiquin® ist im Gegensatz zu den meisten mukolytischen Substanzen für eine bronchoskopische Instillation zugelassen und kann bei schweren Sekretimpaktationen erfolgreich eingesetzt werden.

Wir berichten über drei außergewöhnliche Patienten mit verschiedenen chronischen Lungenerkrankungen, bei dem sich der Effekt von instilliertem Tyloxapol (Tacholiquin®) für uns sehr überzeugend dokumentieren ließ.

- 5-jähriges Mädchen mit schwerer Dyspnoe, Totalatelektase links bei Bronchitis plastica bei unbehandeltem Asthma als Grunderkrankung.
- 17-jährige Jugendliche mit CF, Infektion mit *Mycobacterium abscessus*, nach sieben Monaten Therapie nach CFF/ECFS Leitlinie 2015 kein erneuter Erregernachweis seit vier Monaten.
- 11-jähriges Mädchen mit chron. Rhinosinusitis und Polyposis, Diagnose einer PCD mit äußerem Dyneinarmdefekt, bisher jedoch 29 Genloci unauffällig.

**Schlussfolgerung:** Tyloxapol (Tacholiquin®) ist als instilliertes Mukolytikum sehr effektiv und zugelassen. Daten zur Wirksamkeit für eine inhalative Dauertherapie bei CF-Patienten wären sehr begrüßenswert.

## 29. Piperacillininduzierte immunhämolytische Anämie – eine relevante Komplikation von Antibiotikabehandlungen bei Patienten mit Cystischer Fibrose

J. Röhmel, P. Specht, C. Schwarz, B. Mayer, D. Staab

**Einleitung:** Die medikamenteninduzierte Hämolyse ist ein potentiell lebensbedrohliches Ereignis. Unterschieden werden zwei Mechanismen: Die extravaskuläre und die intravaskuläre Hämolyse. Beide werden von medikamentenabhängigen Antikörpern (DDAB) verursacht. Extravasale Hämolyse kann sich mit milden und weniger schweren klinischen Symptomen der Anämie präsentieren. Im Gegensatz dazu manifestiert sich die intravaskuläre Hämolyse in der Regel mit einer schnellen Zerstörung der roten Blutzellen, verursacht durch Antikörper-vermittelte Komplementaktivierung. Hochakute klinische Symptome sind dann die Folge. Die Hypothese dieser Studie ist eine höhere Prävalenz für piperacillininduzierte Hämolyse (PIHA) bei Patienten mit Cystischer Fibrose (CF) im Vergleich zur Normalbevölkerung.

**Methoden:** Es wurden Patienten mit CF, die älter als 12 Jahre waren und für eine Antibiotikabehandlung aufgenommen wurden, rekrutiert. Ausgeschlossen wurden Patienten nach Organtransplantation. Blutentnahmen erfolgten am Anfang und am Ende der Behandlung. Der direkte Antiglobulintest (DAT) und der indirekte Antiglobulintest (IAT) wurden unter Verwendung von Standardtechniken durchgeführt. Bei positiven Tests wurde eine Antikörperdifferenzierung durchgeführt. DDAB wurden unter Verwendung von Geltechnik untersucht. Es wurden Medikamentenlösung (1mg/ml) oder ex-vivo-Antigene verwendet, die jeweils 30 Minuten lang in Gegenwart von Patientenplasma und Gruppe O Erythrozyten inkubiert wurden. Die individuelle vorherige Exposition gegenüber Piperacillin und Reaktionen gegen Antibiotika, Atopie und Mikrobiologie wurden dokumentiert.

**Ergebnisse:** In der laufenden Studie entwickelten zwei von 50 Patienten eine PIHA. Dies ist eine hohe Prävalenz im Vergleich zur allgemeinen Erwartung von etwa 1:1 Mio. Bei beiden Patienten ließen sich medikamentenabhängige Antikörper nachweisen, aber keine Komplementaktivierung. Dies ist charakteristisch für die extravaskuläre Hämolyse. Die klinischen Symptome der Hämolyse waren mild, aber es konnte ein Abfall des Hämoglobins von je 4 mg/dl beobachtet werden.

**Schlussfolgerung:** Diese Ergebnisse deuten auf eine höhere Prävalenz von PIHA bei Patienten mit CF im Vergleich zur Normalbevölkerung hin. Dies wird durch mehrere Fallberichte bestätigt. Möglicherweise beruht dieses Phänomen auf der hohen Exposition gegenüber Piperacillin bei Patienten mit CF. Demnach sollte PIHA in Betracht gezogen werden, wenn Patienten mit CF mit Piperacillin behandelt werden.

### 31. Anwenderfreundlichkeit von Tobramycin Pulver zur Inhalation im Vergleich zu vernebeltem Tobramycin und Colistimethat-Natrium: eine Phase-IV-Crossover-Studie zu Patienten mit zystischer Fibrose und *Pseudomonas-aeruginosa*-Infektion

**C. Schwarz, J. Greenwood, U. Sommerwerck, E. F. Nash, M. Tamm, W. Cao, P. Mastoridis, L. Debonnett, K. Hamed**

**Einleitung:** Die Verabreichung von Tobramycin Lösung zur Inhalation (TIS) und Colistimethat-Natrium (COLI) über einen Vernebler ist komplex und zeitaufwendig. Die vorliegende Studie verglich die Anwenderfreundlichkeit von Tobramycin Pulver zur Inhalation (TIP, mit T-326-Inhalator, mit der Anwendung von TIS oder COLI (mit Vernebler) im Rahmen der Behandlung chronischer *Pseudomonas-aeruginosa*-Infektionen der Lungen bei Patienten mit zystischer Fibrose (CF).

**Methode:** Die unverbundene, interventionelle Phase-IV-Crossover-Studie mit einer Dauer von etwa 20 Wochen umfasste eine Voruntersuchung (Termin 1) und 2 Behandlungszyklen (Behandlungszyklus 1: Termine 2 und 3; Behandlungszyklus 2: Termine 4, 5 und 6). Patienten  $\geq 6$  Jahren mit CF und einer FEV<sub>1</sub> von  $\geq 25\%$  bis  $\leq 90\%$  des Sollwerts wurden in Zyklus 1 auf Grundlage ihrer üblichen inhalativen Antibiotika-Therapie einem von 3 Behandlungsarmen zugeteilt (COLI/TIP, TIS/TIP oder TIP/TIP). Bei allen Patienten erfolgte in Zyklus 2 ein Crossover auf TIP. Jeder Zyklus bestand aus einer jeweils 28-tägigen Behandlungsphase mit anschließender Phase ohne Behandlung. Die Studie verglich primär die für eine Anwendung erforderliche Gesamtzeit von der Vorbereitung bis zur Reinigung des Geräts. Die Zufriedenheit mit der Behandlung wurde mit Hilfe der beiden Fragebögen „Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication“ (TSQM) und „Chronic Treatment Acceptance Questionnaire“ (ACCEPT) beurteilt. Außerdem wurden Sicherheitsparameter untersucht.

**Ergebnisse:** Insgesamt 60 Patienten (Durchschnittsalter [SD]: 27,6 [8,40] Jahre) wurden wie folgt auf die Behandlungsarme verteilt: TIS/TIP (n=14), COLI/TIP (n=28) und TIP/TIP (n=18). Die mittlere für eine Anwendung erforderliche Gesamtzeit betrug in Zyklus 1 vs. Zyklus 2 unter TIS/TIP 37,0 vs. 5,0 Min., unter COLI/TIP 16,4 vs. 3,8 Min. und unter TIP/TIP 4,2 Min vs. 3,4 Min. Die für eine Anwendung erforderliche Gesamtzeit fiel im TIS/TIP- und im COLI/TIP-Behandlungsarm in Zyklus 2 (nach Crossover auf TIP) deutlich kürzer aus (TIS/TIP: -32,7 Min., p=0,0112; COLI/TIP: -13,3 Min., p=0,0016). Die medianen Punktwerte in der Domäne „Convenience“ (Anwenderfreundlichkeit) des TSQM-Fragebogens waren in Zyklus 1 hoch (TIS/TIP: 63,9; COLI/TIP: 61,1; und TIP/TIP: 77,8) und fielen in Zyklus 2 entweder verbessert (TIS/TIP: 77,8; COLI/TIP: 83,3) oder gleich aus (TIP/TIP: 77,8). Die mit dem ACCEPT-Fragebogen erzielten Punktwerte zeigten ein ähnliches Muster. In Zyklus 1 wurden bei 4 Patienten und in Zyklus 2 bei 8 Patienten behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (meist leicht bis mittelschwer) beschrieben.

**Schlussfolgerung:** Der signifikant geringere Zeitaufwand für die Verabreichung/Reinigung und bessere Punktwerte im TSQM/ACCEPT-Score weisen darauf hin, dass TIP von Patienten mit CF bei der Behandlung von *P. aeruginosa*-Infektionen der Lungen einfach anzuwenden ist. Das in dieser Studie beobachtete Sicherheitsprofil von TIP entsprach im Allgemeinen dem bereits bekannten Sicherheitsprofil.

Die Studie wurde von Novartis Pharma AG finanziert.

### 32. Ergebnisse einer multizentrischen Phase IV Studie zur Bewertung der frühen Reaktion der Lunge auf inhaliertes Mannitol (Bronchitol®)

**C. Schwarz, C. Brandt, A. Thronicke, V. Melichar, J. Hammermann H. E. Heyer, J. F. Röhmel, D. Staab**

**Hintergrund:** Cystische Fibrose (CF) ist eine Multiorganerkrankung. Vermehrte Sekretbildung endobronchial ist ein wesentliches Merkmal von Patienten mit CF. Therapien für eine bessere Expektoration ist einer der meistgesuchten Behandlungen. Das Inhalieren von hyperosmotischem therapeutischen Bronchitol® ist für die Behandlung von CF bei Erwachsenen ab 18 Jahren zugelassen. Es verbessert die Sekret-Clearance und wirkt somit Inflammation und Infektion der Lunge entgegen. Ziel dieser Studie war die frühe Reaktion der Lungenfunktion nach 14 Tagen Bronchitol® zu bewerten und das Ansprechen nach 12 Wochen zu prognostizieren. **Methoden:** Durchgeführt wurde eine Phase IV Studie an sieben deutschen CF-Zentren von März 2014 bis April 2015. Das primäre Ziel war der Vergleich der FEV<sub>1</sub> nach zwei Wochen und 12 Wochen, um den prädikativen Wert von inhaliertem Bronchitol® nach zwei Wochen zu untersuchen. Zusätzlich zur Lungenfunktion in der Klinik erfolgte ein Heimmonitoring der FEV<sub>1</sub>.

**Ergebnisse:** Es bestand eine gute Korrelation zwischen FEV<sub>1</sub> in der Spiro-BP und der Messung beim Heimmonitoring (Tag 0 r=0,822 und Tag 14 r=0,94). Der prädikative Wert für das Ansprechen der Therapie am Tag 14 in Korrelation mit dem Tag 84 lag bei 83% für die FEV<sub>1</sub>% vom Soll.

### 33. Signifikante Verbesserung der Lungenfunktion unter Ataluren in Patienten mit nonsense-mutationsbedingter zystischer Fibrose ohne Tobramycin-Begleittherapie

**C. Werner, Y. Sun, J. McIntosh, S.-M. Park**

**Einleitung:** Die Post-hoc-Analyse einer Phase 3 Studie mit Ataluren bei Patienten (n=146) mit nonsense-mutationsbedingter zystischer Fibrose (nmCF), die nicht chronisch mit inhalativem Tobramycin (non-TOBI) behandelt wurden, zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied (5,7%) in der relativen Veränderung der vorhergesagten prozentualen FEV<sub>1</sub> (ppFEV<sub>1</sub>) im Vergleich zur Baseline zugunsten von Ataluren vs Placebo in Woche 48 (p=0,011). In dieser Phase 3 Studie wurden die Patienten nach dem Alter bei Studieneinschluss stratifiziert. Es ist bekannt, dass der Verlust der Lungenfunktion bei Jugendlichen größer ist als im Erwachsenenalter. **Ziel:** Ziel der Untersuchung ist, festzustellen, ob es einen altersabhängigen Unterschied im Ansprechen auf die Ataluren Behandlung gibt.

**Methoden:** Dargestellt wird eine Post-hoc-Analyse zur Wirksamkeit der Ataluren Behandlung bei non-TOBI Kindern. Die Studienpopulation wurde in zwei Gruppen aufgeteilt: 6-18 Jahre (n=42) und alle Patienten (n=146).

**Ergebnisse:** Bei Studienbeginn wurde die Verteilung der Lungenfunktionsbefunde und der TOBI Inhalation zwischen den Behandlungsgruppen und den Gruppen der Kinder und Erwachsenen ausgeglichen. Die mittleren relativen Veränderungen in ppFEV<sub>1</sub> vom Ausgangswert bis Woche 48 sind in der Tabelle dargestellt.

	Ataluren	Placebo	Placebo $\Delta$ relativer ppFEV <sub>1</sub>	p
Alle Patienten	-2,5%	-5,5%	3%	0,12
Non-TOBI Patienten	-0,7%	-6,4%	5,7%	0,0082
Non-TOBI Patienten, 6-18 Jahre	4,9%	-3,3%	8,4%	0,026

Der Unterschied in FEF<sub>25-75%</sub> nach 48 Wochen betrug 4,5% (p=0,015) und die Differenz in FVC betrug 2,6% (p=0,038), zugunsten von Ataluren vs Placebo.

**Schlussfolgerung:** Der Behandlungseffekt von Ataluren ist ausgeprägter bei Patienten ohne Tobramycin Begleittherapie – insbesondere bei Kindern und Jugendlichen. Ataluren zeigt sich als vielversprechende krankheitsverändernde Therapieoption bei nmCF.

## 34. Ataluren führt zu einer signifikanten Reduktion von Exazerbationen bei Patienten mit nonsense-mutationsbedingter zystischer Fibrose ohne Tobramycin Begleittherapie

C. Werner, Y. Sun, J. Mcintosh, S-M. Park

**Einführung:** Ataluren ermöglicht das Durchlesen von vorzeitigen Stopp-Codons und fördert damit die CFTR-Produktion in nonsense-mutationsbedingter zystischer Fibrose (nmCF). In der post-hoc Analyse einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase-3-Studie zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der relativen Veränderung des vorhergesagten FEV<sub>1</sub>% im Vergleich zur Baseline bei Patienten, die nicht chronisch mit inhalativem Tobramycin (non-TOBI) behandelt wurden, zugunsten von Ataluren vs. Placebo. Da Exazerbationen die Progression der Erkrankung wesentlich beeinflussen, wurde die Wirkung von Ataluren auf Exazerbationen in nmCF Patienten untersucht.

**Methoden:** Die hier dargestellte Post-hoc-Analyse untersucht den Effekt von Ataluren auf Exazerbationen bei non-TOBI Patienten (n=146), die gemäß den modifizierten Fuchs Kriterien definiert wurden, Exazerbationsraten wurden unter Verwendung eines allgemeinen linearen Modells geschätzt.

**Ergebnisse:** Bei non-TOBI Patienten gab es eine signifikante 40%-ige Reduktion der mittleren Exazerbationsrate über 48 Wochen bei Patienten, die mit Ataluren vs. Placebo behandelt wurden (Tabelle).

Mittlere Exazerbationsrate, 48 Wochen (95% CI)	Ataluren	Placebo	Verhältnis	p	Reduktion unter Ataluren (%)
ITT (n=232)	1,42 (1,05-1,79)	1,78 (1,38-2,17)	0,77 (0,57-1,05)	0,0992	23%
non-TOBI (n=146)	1,42 (0,92-1,93)	2,18 (1,62-2,74)	0,60 (0,42-0,86)	0,0061	40%

Von den non-TOBI Patienten, die Placebo erhielten, waren 53 von 74 (72%) zu Beginn der Studie nicht mit inhalativen Antibiotika therapiert. Die mediane Zeit bis zur ersten pulmonalen Exazerbation war  $\pm$  280 Tage für Ataluren vs.  $\pm$  165 Tage für Placebo. Die mittlere Dauer des Krankenhausaufenthalts bei non-TOBI Patienten war um 50,7% geringer unter Ataluren vs Placebo (3,3 Tage für Ataluren vs. 6,5 Tage für Placebo).

**Schlussfolgerung:** In dieser post-hoc Analyse zeigte sich ein positiver Effekt von Ataluren auf die Exazerbationsrate und Zeit bis zur ersten Exazerbation. Ataluren zeigt sich als eine vielversprechende krankheitsmodifizierende Therapieoption bei nmCF.

## Plenum 2

### 3 MRT-Bildgebung der CF-Lunge

M. O. Wielpütz

Die zunehmende Implementierung von Neugeborenen-Screening-Programmen für CF erlaubt heute eine frühe Diagnosesstellung häufig bereits in einem prä-symptomatischen Stadium. Da bildgebende Verfahren detaillierte Informationen über den regionalen Krankheitsverlauf bieten, werden heute Kontrollen in regelmäßigen Abständen empfohlen. Röntgenaufnahmen des Thorax, die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) stehen zur Verfügung – jedes Verfahren mit spezifischen Stärken und Schwächen, so dass die Wahl des Verfahrens an die individuelle klinische Situation des Patienten angepasst werden kann. Die CT bietet die höchste Detailauflösung und hat daher die Röntgenaufnahme des Thorax an spezialisierten Zentren weitgehend abgelöst. Entsprechend ist die Strahlenexposition der CF-Erkrankten angestiegen, die altersbedingt besonders sensibel für ionisierende Strahlen sind und während ihres Lebens eine relevante Dosis akkumulieren können. Die MRT als alternatives strahlungsfreies Schnittbildverfahren stellt die typischen morphologischen Veränderungen der CF Lungenerkrankung mit vergleichbarer klinischer Information bei etwas geringerer Detailauflösung als die CT dar. Mehr als jedes andere Verfahren ermöglicht die MRT eine Beurteilung der regionalen Lungenfunktion (Atemmechanik, Ventilation und Perfusion), wobei sich die zeitlich hoch aufgelöste kontrastmittelverstärkte Perfusions-MRT als robust und praktikabel erwiesen hat. Insbesondere bei Neugeborenen kann sie bereits typische Atemwegsveränderungen, Mucus Plugging sowie Perfusionsstörungen nachweisen. Kürzlich konnte auch gezeigt werden, dass die MRT und die Lungenfunktionsprüfung mittels Gasauswaschverfahren komplementäre Verfahren darstellen, und dass die MRT auch bei normaler Lungenfunktion bereits Veränderungen bei Kleinkindern zeigen kann. Für alle pädiatrischen Altersgruppen detektiert die MRT zudem Zeichen einer pulmonalen Exazerbation sowie ein Therapieansprechen nach Antibiose. Mittlerweile hat sich daher die MRT als klinisches Routineverfahren im gesamten Altersspektrum der CF-Patienten etabliert, und kann ferner als quantitativer Endpunkt für klinische Studien dienen.

### 4 Mikrobielle Metagenomik der CF-Atemwege

L. Wihlmann, K. Pienkowska, M. Dorda, S. Hedtfeld, B. Tümmler

Durch den Fortschritt in der Technologie der Hochdurchsatzsequenzierungen („Next Generation Sequencing“) sank deren Preis in wenigen Jahren dramatisch. Zur Untersuchung der Mikrobiellen Besiedlung einer Patientenprobe bietet sich daher als Alternative zu den traditionellen Bestimmungsmethoden Kultur, RFLP und 16S rDNA eine Metagenomanalyse an. Die Vorteile dieses Verfahrens sind ein breiteres Spektrum an detektierbaren Mikroorganismen (einschließlich nicht kultivierbarer Bakterien, Pilze und vieler Viren), quantitative Analyse der mikrobiellen Gemeinschaft und Informationen über die metabolische Kapazität und physiologischen Eigenschaften des untersuchten Metagenoms, auch ohne vorherige Kenntnisse über Geno- und Phänotypen aller Mitglieder dieser Gemeinschaft.

Wir haben in einer umfangreichen Metagenom-Studie Proben aus Nase, Rachen und Sputum von 61 CF-Patienten (40 PI, 21 PS) aus zwei Kliniken (Hannover und Jena) analysiert und mit 9 Patienten mit Immundefekt verglichen. Die dabei erhaltenen Metagenome wurden mit klinischen Parametern der Patienten korreliert (MEF25, FEV<sub>1</sub>, FVC, IL1B, IL6, IL8, NE, MPO, MMP-9, TIMP-1).

Weiterhin haben wir den Einfluss von Prozessierung und Lagerung von Patientenproben nach der Probenahme untersucht. Hierbei zeigte sich bereits nach 24 h eine deutliche Veränderung in der Zusammensetzung des jeweiligen Mikrobioms. Wir entwickelten daher entsprechende Bearbeitungsvorschriften, die eine sichere Lagerung und eine schnelle Probenaufarbeitung sicherstellen können.

## Workshops der Arbeitskreise

FMG

W1

### Kontrastmittelfreie MRT zur Messung von Lungenventilation und -perfusion bei Säuglingen und Kleinkindern mit Mukoviszidose

W1.2

#### M. O. Wielpütz

Mehrere Studien mittels kontrastmittelverstärkter MRT konnten Durchblutungs-(Perfusions-)Störungen bei Säuglingen, Klein- und Schulkindern sowie Erwachsenen als typische Krankheitsmanifestation an der CF-Lunge identifizieren. Auch wurde gezeigt, dass unter Antibiotikatherapie diese Durchblutungsstörungen verbessert werden können. Hintergrund ist die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion (HPV, oder „Euler-Liljestrand-Reflex“), die dafür sorgt, dass Lungenbereiche mit verminderter Belüftung (Ventilation) reflektorisch auch vermindert durchblutet werden, um intrapulmonale Shunts zu reduzieren. Bei chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen wie der CF wird dies durch Entzündung und Mucus Plugging der großen bis zu den kleinsten Atemwegen ausgelöst. Somit spiegelt die Lungendurchblutungsmessung auch die Ventilation wieder. Da die direkte Messung der Lungenventilation mittels hyperpolarisierter Gase in der MRT sehr aufwändig ist, und nuklearmedizinische Verfahren zusätzliche Strahlenexposition bedeuten, hat sich die kontrastmittelverstärkte dynamische Perfusions-MRT als robustes Routineverfahren in der Klinik durchgesetzt. Ein Fortschritt in der MRT ist die mathematische Methode der Fourier Dekomposition (FD). Hierbei werden schnelle, in freier Atmung aufgenommene MRT-Sequenzen in ihre Frequenzspektren zerlegt, wobei typischerweise jeweils der pulsatile Bluteinstrom sowie der Signalanstieg in der Ausatmung zu spezifischen Spitzen im Frequenzdiagramm führen. Somit kann eine Perfusions- und eine Ventilationskarte aus dem Datensatz errechnet werden, ohne dass es volatiler oder injizierbarer Kontrastmittel bedarf. Wir haben diese Technik bei 30 Neugeborenen und Kleinkindern mit CF angewendet und mit dem etablierten MRT-Protokoll verglichen. Unsere vorläufigen Ergebnisse zeigen, dass robuste Messungen mittels FD-MRT möglich sind, und dass diese das Potential besitzen, die kontrastmittelverstärkte MRT zur Perfusionsmessung zu ersetzen.

### Medikamentöse Hemmung der Th17-abhängigen Atemwegsentzündungen

W1.3

#### A.-M. Dittrich, O. Joann, M. Albrecht, A. Hübener, F. Feller, M. Lochner

Die Th17-polarisierte Atemwegsentzündung spielt eine kritische Rolle für den Verlauf der Lungenerkrankung bei Mukoviszidose. Klinische Daten und Untersuchungen in unterschiedlichen Mausmodellen zeigen, dass diese Form der Immunreaktion einen wichtigen Anteil an der (überschießenden) Entzündungsreaktion und Infektionsabwehr bei Mukoviszidose hat. Bisher gibt es keine Medikamente, die gezielt die Th17-abhängige Atemwegsentzündung unterdrücken. Solche Medikamente stellen einen interessanten Ansatzpunkt für Mukoviszidose dar, da sie eine potentere, gezieltere und nebenwirkungsärmere Intervention darstellen könnten. Wir haben daher verschiedene, auch für Lungenerkrankungen zugelassene Medikamente auf ihre Wirksamkeit gegen eine Th17-polarisierte Atemwegsentzündung in zwei Mausmodellen evaluiert. Wir untersuchten die Effekte dieser Medikamente auf die Atemwegsentzündung (Zellzahl und -differenzierung in der bronchoalveolären Lavage), T Zeldifferenzierung (Zytokine als Restimulationsantwort auf Antigen) und die B Zellantwort (nur chronisches Modell, antigenspezifische Immunglobuline). Dabei zeigte sich, dass weder Methylprednisolon, noch Roflumilast, Azithromycin oder AM80 eine Th17-unterdrückende Wirkung aufwiesen. Lediglich Rapamycin reduzierte eine Th17-abhängige akute Atemwegsentzündung, war gegen eine chronische Th17-abhängige Atemwegsentzündung jedoch auch nicht wirksam. Im akuten Modell zeigten sich Effekte auf verschiedene Zellpopulationen in der bronchoalveolären Lavage, die erste Hinweise für den Wirkmechanismus des Rapamycins in diesem Modell darstellen. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Suppression der Th17-abhängigen Atemwegsentzündung mit bekannten Medikamenten nur schwer zu erreichen ist. Rapamycin scheint jedoch das Potential zu haben, in diese Form der Entzündung eingreifen zu können. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um die molekularen Grundlagen dieses Effekts genauer zu verstehen und die Effekte in anderen chronischen Modellen einzuschätzen.

## Activate CF – ein Update

W1.4

### H. Hebestreit, ACTIVATE-CF Study Group

Diese internationale Multicenterstudie soll die Effekte eines teilweise überwachten Trainings kombiniert mit einer regelmäßigen Rückmeldung zur Steigerung der Motivation bei Betroffenen mit Mukoviszidose überprüfen. Das primäre Ziel von ACTIVATE-CF ist es, die Auswirkungen eines solchen Programms auf den Lungenfunktionswert FEV<sub>1</sub> nach sechs Monaten Training in einer großen, internationalen Patientengruppe zu untersuchen. Weitere Endpunkte des Projekts sind die von den Teilnehmern empfundene Lebensqualität, das berichtete Ausmaß an Angst und Depression sowie die Kontrolle des Blutzuckers. Annähernd 300 Teilnehmer mit Mukoviszidose im Alter von wenigstens 12 Jahren und mit einer FEV<sub>1</sub> von mindestens 35% des Vorhersagewertes werden in acht Ländern rekrutiert. Nach zwei Ausgangsuntersuchungen werden die Teilnehmer in eine Interventions-(Trainings-)gruppe und eine Kontrollgruppe randomisiert. Anschließend werden sie über ein Jahr alle drei Monate in ihrem betreuenden Zentrum gesehen. Die Teilnehmer der Interventionsgruppe erhalten bei jedem Termin in ihrem betreuenden Behandlungszentrum eine individualisierte Beratung mit dem Ziel, die intensive körperliche Aktivität um wenigstens drei Stunden pro Woche zu steigern. Weiterhin dokumentieren sie ihre tägliche sportliche Aktivität in einem internet-basierten Tagebuch. Sie tragen einen Schrittzähler und halten die Zahl der Schritte pro Tag in einem Tagebuch fest. Während der ersten sechs Monate des Programms werden die Interventionsteilnehmer monatlich von ihrem Sporttherapeuten angerufen und nach den Fortschritten bzw. Problemen mit der Umsetzung des Programms gefragt. Nach den ersten sechs Monaten werden die Schrittzähler und das Internet-Tagebuch weiter genutzt, es erfolgen jedoch keine Telefonanrufe mehr. Die Teilnehmer der Kontrollgruppe erhalten während des Projekts die komplette Standardtherapie, sollen aber ihre körperliche Aktivität nicht verändern. Anschließend haben auch sie die Möglichkeit, das Interventionsprogramm zu nutzen. Das Projekt wird vom Mukoviszidose e. V. sowie vielen anderen Patientenorganisationen sowie den Schweizer Nationalfond, einen Vertex Innovation Award und Mylan unterstützt. Nach Rekrutierung von aktuell 116 Patienten (Stand 10.09.2016) zeigt sich das Interventionsprogramm als umsetzbar.

## AK Psychosoziales

W4

### Vibroakustische Behandlung mit der Körpertambura bei erwachsenen CF-Patienten und Begleitpersonen der familienorientierten Rehabilitation (FOR)

#### M. Wrede, C. Falkenberg, P. Schäfer

In der Fachklinik Satteldüne wurde Musiktherapie im Rehabilitationskonzept als zusätzliche Behandlungseinheit bei Mukoviszidose integriert. Seit Mai 2012 werden hier im Rahmen der rezeptiven Musiktherapie mit Erfolg erwachsene CF-Patienten und Begleitpersonen der familienorientierten Rehabilitation (FOR) mit der Körpertambura vibroakustisch behandelt. Das therapeutische Saiteninstrument aus der Familie der Monochordinstrumente wird als Klangkörper auf den Patienten aufgelegt, sodass die durch das behutsame Saitenspiel der Therapeutin erzeugten Vibrationen sich in den Körper des Patienten übertragen. Der besondere Effekt der Tiefenentspannung ergibt sich durch die Kombination aus spürbaren Vibrationen und dem obertonreichen Klang der Körpertambura. Folgende Wirkungsfelder lassen sich zudem aus den direkten Rückmeldungen der Behandelten herausstellen:

#### Körperliche Ebene

- Selbsterfahrung in Bezug auf Körperwahrnehmung
- Beruhigung und Intensivierung der Atmung
- Erhöhung der Sauerstoffsättigung unter der Behandlung: Bewusstseins Ebene
- Selbsterfahrung in Bezug auf das eigene innere Erleben: Emotionale Ebene
- Selbsterfahrung in Bezug auf eigene Emotionalität
- Gefühl von Geborgenheit, Stärkung von Vertrauen und Zuversicht und damit Steigerung der Lebensqualität
- Erinnerung an und Verbindung mit positiven Lebensmomenten

Interessant ist, dass gerade die vibroakustische Wirkkombination, auch im Vergleich zu anderen Entspannungstechniken, eine besonders positive Resonanz bei den Behandelten hervorruft. Aufgrund ihrer wohlthuenden Wirkung auf seelischer Ebene scheint die Klangbehandlung mit der Körpertambura gerade für schwerstbetroffenen Patienten und Patienten vor Transplantation eine hilfreiche Ergänzung im Therapiekomplex darzustellen.

Der Workshop wird die vibro-akustische Behandlungsmethode erläutern, Behandlungsergebnisse vorstellen und Gelegenheit zur Selbsterfahrung mit der Körpertambura geben.

# ABSTRAKTS HAUPTPROGRAMM

## AK Sport

W6

### Klettern (Bouldern, Toprope, Vorstieg)

**W. Gruber, A. Hebestreit, D. Paula, T. Edling**

Warum Klettern? Was kann die Sportart „Klettern“ bei Betroffenen mit Mukoviszidose bewirken, welche (möglichen) Risiken gibt es und wie kann sie eingesetzt werden? Klettern als Freizeitsport hat in den letzten Jahren deutlich an Beliebtheit zugenommen. Dies zeigt sich auch an den zahlreichen Kletterhallen, die in vielen Städten eröffnet haben. Klettern wird aber nicht nur in der Erlebnispädagogik genutzt, sondern wird auch zunehmend als Therapieform so z. B. bei orthopädisch-traumatologischen, neurologischen und psychomotorischen Beschwerdebildern eingesetzt.

In dem Workshop wird die Sportart Klettern interdisziplinär beleuchtet. Aus sportwissenschaftlicher Sicht geht es um die Frage nach Klettertechniken (Bouldern, Toprope, Vorstieg), welche motorischen Fähigkeiten und Fertigkeiten werden beansprucht bzw. was kann Klettern bewirken. Aus medizinischer Sicht wird kurz eine Übersicht über mögliche Risiken gegeben. Welche Vorteile / Nachteile aus der Sicht der Physiotherapie hat die Sportart Klettern bei Betroffenen mit Mukoviszidose. Abschließend wird dargestellt, wie die Sportart Klettern in die Praxis umgesetzt werden kann.

## Kreative Therapieideen im Therapeutischen Klettern

W6.2

**T. Edling**

Therapie kreativ gestalten – ein wichtiger Aspekt in der Therapiegestaltung bei Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose. Für die Therapeuten stellt dies eine große Herausforderung dar, in der die Ansprüche des Therapeuten hinsichtlich des Krankheitsbildes und die Interessen des Patienten vereint werden müssen. Beispiele aus der Praxis sollen helfen diese Hürde zu nehmen.

## Round table discussions

### Praktische Aspekte der psychologischen Begleitung Jugendlicher bei einer Lungentransplantation

R3

**W. Wulff**

Betrachten wir den gesamten Ablauf vor und nach einer Lungentransplantation, so kristallisieren sich unter psychologischem Aspekt unterschiedliche Themen heraus wie: Entscheidung, Ambivalenz, Ängste, Gewöhnung, Compliance, familiäre Muster, Normalität, etc. Diese werden von unterschiedlichen Bereichen der Psychologie thematisiert, was das Ganze einerseits vielfältig aber auch schwierig macht.

Der gesamte Verlauf bei einer Lungentransplantation ähnelt – bildlich gesprochen – einem Zug, der an unterschiedlichen Stationen hält, Schluchten durchfährt und Berge erklimmt. Das Problem dabei ist: Es gibt keinen eindeutigen Fahrplan, weder für die Abfahrt noch für die einzelnen Stationen, und die Frage nach einer Endstation bleibt ebenfalls offen.

In diesem Round-Table-Gespräch wollen wir versuchen, wichtige Themen dieser Transplantation-Reise unter praktisch-psychologischen Aspekten aufzugreifen, zu diskutieren und nach Veränderungsideen zu suchen.

Wir werden sehen, ob „Veränderungen“ vielleicht hilfreicher als „Lösungen“ sind und ob wir eine „Endstation“ finden!

## Seminare

### Freie Vorträge

S4

#### Die Anpassung von *Pseudomonas aeruginosa* an die Lunge von CF-Patienten

S4.1

**N. Cramer, J. Klockgether, S. Fischer, L. Wiehlmann, B. Tümmler**

Patienten mit zystischer Fibrose (CF), die chronisch von *P. aeruginosa* kolonisiert sind, tragen in der Regel den anfangs erworbenen Bakterien-Klon für viele Jahre in ihrem Respirationstrakt. Während dieser Zeit ist das Bakterium vielen Einflüssen unterworfen (z.B. Antibiotika-Therapien), wodurch genetische Veränderungen im Bakterien-Genom auftreten, die sich auf die Pathogenität (krankmachende Wirkung) und auf das kompetitive Wachstumsverhalten (Fitness) des entsprechenden Klons auswirken können. Demnach erlaubt die Untersuchung der *Pseudomonas*-Besiedelung von CF-Patienten über einen langen Zeitraum Einblicke in die spezielle Evolution in der CF-Lunge. Für eine solche Langzeit-Analyse steht an der Medizinischen Hochschule Hannover eine einzigartige CF-Stammsammlung zur Verfügung, die sequentielle *P. aeruginosa* Isolate über einen Zeitraum von ca. 30 Jahren archiviert (ab Beginn der Besiedelung des Patienten in 6-monatigen Intervallen). Hierdurch besteht erstmals die Möglichkeit, die Anpassung eines Klons durch „Mikroevolutionsprozesse“ an den jeweiligen Patienten über einen langen Zeitraum zu untersuchen und anschließend in den klinischen Zusammenhang zu stellen. Mithilfe von etwa 250 sequenziellen *P. aeruginosa* Isolaten von 12 Patienten mit mildem oder schwerem Krankheitsverlauf konnte dieser Anpassungsprozess an die CF-Lunge aufgeschlüsselt werden. Gene der Antibiotikaresistenz und der Oberflächenstruktur sowie Gene für globale Regulatoren der Lebensweise und des Stoffwechsels zeigten eine stark erhöhte Mutationsrate. Es fanden sich in beiden Kohorten zwar sehr ähnliche „Hotspots“, allerdings ließen sich innerhalb der schweren Verläufe mehr funktionsrelevante Austausche und Stopmutationen finden. Anhand von Einzelnukleotidaustauschen (SNPs) wurden „Stammbäume“ für den gesamten Zeitraum rekonstruiert. Deren Analysen zeigten, dass zu Beginn der Besiedelung eine „Versuch und Irrtum“-Evolution stattfindet. Hat sich *P. aeruginosa* in der Lunge festgesetzt und die chronische Infektion etabliert, ist eine vollständige Elimination kaum noch möglich. *P. aeruginosa* entwickelt danach häufig koexistierende Klon-Varianten, die sich unabhängig voneinander an die spezifische Umgebung anpassen. Es wurden Fitnessexperimente durchgeführt, die beurteilen sollen, ob adaptierte Stämme einen Fitnessvorteil in anderen Habitaten oder gegenüber den Frühisolaten zeigen. Dies wiederum hätte einen direkten Einfluss auf die Ausbreitungsfähigkeit sowie auf die veränderte Pathogenität.

**F. Prenzel, N. Terliesner, M. Vogel, A. Steighardt, R. Gausche, C. Henn, J. Hentschel, T. Kapellen, S. Klamt, J. Gebhardt, W. Kiess**

**Hintergrund:** Gestörter Glukosemetabolismus und (CF)-related diabetes (CFRD) sind assoziiert mit Gewichtsreduktion und Lungenfunktionsverlust bei Kindern und Jugendlichen mit CF. Wir haben die Frage gestellt, ob ein bevorstehender CFRD eine Ursache von Störungen des Körperwachstums sein kann.

**Methoden:** Durchführung einer retrospektiven Fallkontroll-Studie von Wachstum und Lungenfunktion bei 126 CF-Patienten (60 weiblich, 66 männlich) mit oder ohne CFRD. Von dieser Gruppe wurden 16 Paare (32 Patienten) gematcht nach Alter, Geschlecht und exokriner Pankreasinsuffizienz.

SD-Werte von Wachstum, Körpergröße, -gewicht, BMI, forcierter Vitalkapazität (FVC), Einsekundenvolumen (FEV<sub>1</sub>) und expiratorischem Fluss MEF25 (PEF75) wurden erfasst während einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 13 Jahren pro Patient.

**Ergebnisse:** SD-Werte von Körpergröße und -gewicht waren bereits Jahre vor Nachweis des Diabetes reduziert bei CF-Patienten mit CFRD im Vergleich zu denen ohne CFRD. Anschließend ließ sich ein signifikanter Abfall von Größen- und Gewichts-SDS mit zunehmender Differenz zwischen beiden Gruppen nachweisen. Demgegenüber wurde keine signifikante Reduktion des BMI-SDS bei CFRD-Patienten beobachtet. Alle analysierten Lungenfunktionsparameter zeigten einen klaren Abfall bei CFRD-Patienten 1 Jahr vor der Diagnose CFRD.

**Schlussfolgerung:** Abnehmendes Wachstum, reduziertes Gewicht und eingeschränkte Lungenfunktion sind assoziiert mit der Entwicklung eines CFRD und werden bereits mehrere Jahre vor der Diagnose offenkundig. Monitoring und Wachstumsanalyse von Kindern mit CF sind daher von besonderer klinischer Relevanz, da dies über eine frühe Intensivierung von Therapie zu einer Verbesserung von Morbidität und Mortalität beitragen kann.

**M. Stahl, M. O. Wielpütz, S. Y. Graeber, C. Joachim, O. Sommerburg, H.-U. Kauczor, M. Puderbach, M. Eichinger, M. A. Mall**

**Hintergrund:** Früher Beginn und frühes Fortschreiten der CF-Lungenerkrankung bei Kindern unterstreichen die Notwendigkeit sensitiver nichtinvasiver Zielkriterien zur diagnostischen Überwachung und als Endpunkte in frühen klinischen Interventionsstudien. Für den Lung Clearance Index (LCI) und das MRT der Lunge konnte bereits gezeigt werden, dass diese die frühe CF-Lungenerkrankung erfassen können, jedoch ist die Beziehung der beiden Parameter zueinander bisher ungeklärt.

**Zielsetzung:** Korrelation des LCI mit Abnormalitäten im MRT und Vergleich der Sensitivität beider Techniken zur Detektion eines Therapieansprechens bei pulmonaler Exazerbation bei Kindern mit CF.

**Methoden:** LCI und MRT-Untersuchungen wurden bei 68 klinisch stabilen Kindern mit CF im gesamten pädiatrischen Altersbereich (0,1–21,1 Jahre) durchgeführt. Außerdem wurde bei CF-Patienten mit pulmonaler Exazerbation zum Zeitpunkt dieser und nach iv-antibiotischer Therapie der LCI (n=26) bestimmt oder ein MRT (n=10) durchgeführt. Die MRT-Bilder wurden anhand eines etablierten morpho-funktionalen Scores ausgewertet. Zusätzlich wurden 106 lungengesunde Kinder im gesamten päd. Altersbereich ebenfalls mittels Gasauswaschverfahren (MBW) als Kontrollgruppe untersucht, um LCI Z-Scores berechnen zu können, sodass ein altersgruppenübergreifender Vergleich möglich ist.

**Ergebnisse:** Der LCI z-score korrelierte mit dem MRT-Global-Score und Veränderungen der Atemwegswände vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz (P<0,05 to P<0,001), wohingegen eine Korrelation mit dem MRT-Perfusions-Score nur bei CF-Patienten im Schulalter beobachtet werden konnte (P<0,001). LCI und MRT sind sensitiv genug um ein Ansprechen auf eine antibiotische Therapie einer pulmonalen Exazerbation zu erfassen.

**Schlussfolgerungen:** Unsere Ergebnisse zeigen, dass LCI und MRT hilfreiche, komplementäre Werkzeuge zur nicht-invasiven Beobachtung und als quantitative Endpunkte in frühen Interventionsstudien bei Kindern mit CF sein können. Hierbei deuten unsere Daten darauf hin, dass das MRT bei der Erkennung von Mucus Plugging mit konsekutiv abnormaler Lungenperfusion bei Säuglingen und Kleinkindern sensitiver ist als der LCI.

**T. Becker, A. Pich, S. Tamm, S. Hedtfeld, J. Altmüller, N. Dalibor, M. R. Toliat, B. Tümmler, F. Stanke**

Die Expression der regulatorischen beta-Untereinheit SCNN1B des Amilorid-sensitiven Natriumkanals ENaC wird in vivo eng reguliert, da sowohl zu viel<sup>1</sup> als auch zu wenig<sup>2</sup> Transkript pathogen ist. Wir konnten zuvor im Rahmen der Europäischen CF Zwillings- und Geschwisterstudie zeigen, dass Marker im SCNN1B-Gen mit Intrapairdiskordanz bei Geschwisterpaaren assoziiert sind, was auf die Wirkung von regulatorischen Proteinen auf SCNN1B zurückgeführt werden kann<sup>3</sup>. Das Element, an das diese regulatorischen Proteine binden können, wurde auf einen Sechsmarker-Haplotyp eingegrenzt (Praw=0,0075; Pcorr=0,0397; korrigiert für multiples Testen von 20 informativen Markern am SCNN1B/SCNN1G locus). Durch kombinatorische PCR konnte eine alternative SCNN1B mRNA beschrieben werden, die einen Intronabschnitt dieses Elementes umfasst. Mithilfe von EMSA-PSeq, einem Verfahren, mit dem DNA-Protein-Interaktionen analysiert werden, konnten wir Wechselwirkungspartner von drei variablen Nukleotidsequenzen des SCNN1B-Haplotyps identifizieren. Unter den Proteinen, die das regulatorische Element in SCNN1B besetzen, wurde das „Epithelial Splicing Regulatory Protein 2“ (ESRP2) identifiziert. Wir haben ESRP2 als Kandidatenglied in der Europäischen CF Zwillings- und Geschwisterstudie untersucht und konnten eine Assoziation von Markern im Gen ESRP2 mit der Ausprägung der ENaC-vermittelten Amiloridantwort im Nasalpotential von F508del-CFTR homozygoten Patienten beschreiben. (Pbest=0,0131; Pcorr=0,068; korrigiert für multiples Testen von 7 Markern in ESRP2). Unsere Daten zeigen exemplarisch für SCNN1B und ESRP2, wie Interaktionen zwischen Gensequenzen und DNA-bindenden Proteinen erkannt und im Krankheitskontext zum Verständnis der Genregulation genutzt werden können.

Literaturstellen:

1. Mall M et al. (2004) Increased airway epithelial Na<sup>+</sup> absorption produces cystic fibrosis-like lung disease in mice. Nat Med 10: 487-493
2. Pradervand S, Barker PM, Wang Q, Ernst SA, Beermann F, et al. (1999) Salt restriction induces pseudohypoaldosteronism type 1 in mice expressing low levels of the beta-subunit of the amiloride-sensitive epithelial sodium channel. Proc Natl Acad Sci U S A 96: 1732-1737.
3. Stanke F et al. (2006) The TNFalpha receptor TNFRSF1A and genes encoding the amiloride-sensitive sodium channel ENaC as modulators in cystic fibrosis. Hum Genet 119: 331-343.

Förderung: DFG, SFB621-C7 (BT) und Fritz-Thyssen-Stiftung, Az.20.08.0.044 (FS, TB).

**F. Dach, S. Herzog, J. Treffon, B. C. Kahl**

*Staphylococcus aureus* ist einer der häufigsten Erreger von Atemwegsinfektionen bei Patienten mit Mukoviszidose (cystic fibrosis=CF), welcher über viele Jahre im Lungengewebe persistieren kann. Für Entzündungen der Atemwege ist eine Dominanz neutrophiler Granulozyten charakteristisch. Die Abwehr durch diese Immunzellen besteht u. a. aus der Formierung sogenannter „neutrophil extracellular traps“ (NETs), bestehend aus DNS und antimikrobiellen Peptiden. Um diesem Angriff zu entgehen, produziert *S. aureus* Nukleasen, die DNS-haltige Komponenten der NETs enzymatisch verdauen. Im Rahmen unseres Projektes beschäftigen wir uns mit der Untersuchung von Adaptationsvorgängen von *S. aureus* im Hinblick auf die Interaktion mit neutrophilen Granulozyten.

Dafür sollen klinische Isolate auf ihre Kapazität der NET-Induktion und NET-Degradierung in Relation ihrer zeitlichen Isolierung hin untersucht werden. Die Nuklease-Aktivität klinischer *S. aureus*-Isolate wurde durch Wachstum auf DNase-Test-Agar-Platten und DNS-Degradation-Assays analysiert. Zusätzlich wurde der Effekt von Sputum-Überständen verschiedener CF-Patienten auf *S. aureus*-DNase-Aktivität überprüft.

In Sputumproben von CF-Patienten ließen sich via Fluoreszenzmikroskopie *S. aureus*-Isolate in enger Assoziation mit NETs nachweisen. Die Analyse klonal identischer *S. aureus*-Isolate (n=111), welche über einen Zeitraum von 14 Jahren aus den Atemwegen einer CF-Patientin gewonnen wurden, zeigte die Tendenz einer steigenden Fähigkeit zur DNS-Degradation bei lange persistierenden Isolaten. Zusätzlich konnten Unterschiede zwischen phänotypisch unterschiedlichen *S. aureus*-Isolaten (normal, mukoid und „small colony variants“, SCVs) gefunden werden. Diese Ergebnisse weisen auf eine zeitabhängige unterschiedliche Interaktion zwischen *S. aureus* und humanen neutrophilen Granulozyten. Außerdem waren mehrere Sputumproben von CF-Patienten mit chronischer *S. aureus*-Infektion in der Lage, *S. aureus*-DNase-Aktivität zu inhibieren. Unsere vorläufigen Ergebnisse weisen auf eine zeitabhängige Anpassung von *S. aureus* an die Atemwege von CF-Patienten im Hinblick auf die DNase-Aktivität hin.

## Klinische Visite

S5

### Atemphysiotherapie bei Kindern mit Mukoviszidose im Säuglings- und Kleinkindalter – Eine Ist-/ Soll-Analyse unter Berücksichtigung elterlicher Einflussfaktoren auf die Therapieadhärenz

S5.1

**T. Hellmuth, L. Stein, C. Gutenbrunner, S. Junge**

**Hintergrund:** Mukoviszidose (CF) ist eine chronisch-progredient verlaufende Erkrankung, die einer lebenslangen täglichen Behandlung bedarf. Mit steigendem Therapieaufwand, zu dem auch Atemphysiotherapie (APT) gehört, sinkt jedoch die Therapieadhärenz mit der Folge erhöhter Morbidität und reduzierter Lebensqualität. Die möglichst frühe Evaluation und Intervention bei mangelnder Adhärenz ist daher elementar.

**Ziel:** Das Ziel war es, herauszufinden, wie viel und welche APT von kleinen Kindern mit CF zu Hause durchgeführt wird und welche kindlichen und elterlichen Faktoren die Adhärenz für tägliche APT beeinflussen.

**Methode:** In der prospektiven, monozentrischen Querschnittstudie wurden 85 Eltern von Kindern mit CF (0-6 J.), die im pädiatrischen Zentrum für CF der MHH in Behandlung sind, zu APT im häuslichen Umfeld und in der ambulanten Praxis (Atemphysiotherapie-Adhärenz-Fragebogen), elterlicher Sporteinstellung (Exercise Benefits/Barriers Scale) und Angst bzw. Depression (Hospital Anxiety and Depression Scale) befragt.

**Ergebnisse:** Es wurden Daten von 40/85 Kindern mit einem mittleren Alter von  $4,03 \pm 1,74$  Jahren ausgewertet. 60% führen regelmäßig APT durch. Tägliche APT erfolgt in 17,5 % der Haushalte. Die APT besteht bei Kleinkindern (1-3 J.) vor allem aus körperlicher Aktivität (92,3%), Vibrationen (61,5%) und Atemübungen (46,2%). Bei Kindern (3-6 J.) sind körperliche Aktivität (81,5%), Atemübungen (59,3%) und Cornet (37%) vorrangig. Kinder mit hoher Adhärenz für APT sind gegenüber denen mit geringer Adhärenz signifikant jünger, praktizieren mehr bzw. regelmäßiger APT am Tag und wenden mehr Zeit pro Sitzung auf ( $p=0,036$ ;  $p=0,003$ ;  $p=0,030$ ). Es konnten keine signifikanten Einflussfaktoren auf die Adhärenz für tägliche APT ermittelt werden.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse dieser Studie zeigen erstmalig, dass die Adhärenz für ATP im Vergleich zu den Empfehlungen amerikanischer (tägliche APT) und europäischer (regelmäßige APT) Leitlinien deutlich geringer ausfällt. Obwohl 90% pulmonale Beschwerden angeben, führen nur 60% der Kinder regelmäßig APT durch. Die Adhärenz sollte daher vom behandelnden CF-Team regelmäßig erfasst und Strategien zur Verbesserung dieser angeboten werden. Eltern sollten für die APT zu Hause kontinuierlich zu alters- und entwicklungsangepassten Techniken der APT geschult werden. Ein Behandlungsplan ist dafür sinnvoll. Zusätzlich sind Studien zu APT notwendig, um die Wirkung auf den Krankheitsverlauf zu ermitteln und beurteilen zu können, ob die tägliche Anwendung beginnend im Säuglingsalter sinnvoll ist.

### Es kann so einfach sein... Effekt der vereinfachten Inhalatorhygiene auf die Keimbesiedelung von Inhalatoren – eine Follow up Studie

S5.2

**K. Hohenwarter, W. Aichinger, S. Bayer, B. Steger, F. Eitelberger, W. Prammer**

**Einführung:** Inhalatorhygiene ist ein unspektakulärer, aber zeitaufwendiger Faktor im Leben von CF-PatientInnen. Wir fordern unsere Patienten jährlich auf ihre fertig aufbereiteten Verneblerteile und ihren Inhalator zu uns zur Qualitätskontrolle zu bringen. Standardisierte Abstriche werden genommen und kultiviert. Je nach Resultat erfolgen anschließend Hygiene Nachschulungen durch unsere PhysiotherapeutInnen.

Bis 2013 wurden unsere Patienten dazu angehalten die Verneblerteile nach dem waschen zu vaporisieren und anschließend mit einem sauberen, gebügelten Geschirrtuch zu trocknen und trocken aufzubewahren.

Aufgrund der Resultate unserer im JCF (Volume 15, Issue 1, 78-84) veröffentlichten Studie "An evaluation of different steam disinfection protocols for cystic fibrosis nebulizers" änderten wir unsere Hygieneempfehlungen 2014. Seither werden unsere Patienten angewiesen, die Verneblerteile nach dem Vaporisieren bis zum nächsten Gebrauch im Vaporisator liegen zu lassen. Die Teile werden nicht getrocknet. In dieser Studie vergleichen wir die Ergebnisse unserer Qualitätskontrollen vor und nach Einführung der neuen Hygienerichtlinien.

**Methode:** 26 Patienten hatten sowohl 2013 als auch 2015 eine Qualitätskontrolle. Wir verglichen die Ergebnisse beider Aufbereitungsmethoden. Die Abstriche wurden auf Columbia +5% Schafblut, MacConkey II und BCSA Agar kultiviert und nach Standard abgelesen. Die Keime wurden durch MALDI-TOF bestätigt.

**Resultate:** 7/26 Patienten hatten bei beiden Kontrollen keine kritischen Bakterien (kB) wie *Staphylokokkus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *P. aeruginosa* etc.. 2/26 Patienten hatten beide Male kB. 2/26 Patienten hatten 2015 kB, obwohl sie 2013 keine hatten. 15/26 hatten 2013 kB und waren 2015 frei von kB.

**Diskussion:** Die vereinfachte Hygieneempfehlung ist effektiv und bestätigt die Daten unserer Studie. Die Qualitätskontrollen werden weiterhin durchgeführt um die langfristige Auswirkung dieser Änderung genau zu dokumentieren.

### Therapie mit Orkambi® bei F508del homozygoten erwachsenen CF-Patienten mit $ppFEV_1 < 40$

S5.3

**A. Sauer-Heilborn, S. Junge, T. Welte, F. C. Ringshausen**

**Hintergrund:** Orkambi® ist seit November 2015 in Deutschland für F508del homozygote Patienten ab 12 Jahren mit Mukoviszidose zugelassen. Da eine Voraussetzung für die Teilnahme an den klinischen Studien ein forciertes expiratorisches Volumen in % des Solls ( $ppFEV_1$ ) von  $>40$  war, sind die Erfahrungen über die Wirksamkeit und die Nebenwirkungen bei Patienten mit einem  $ppFEV_1 < 40$  sehr begrenzt. Wegen beschriebener Dyspnoe nach Einnahme des Medikamentes wird in der Fachinformation eine zusätzliche Überwachung dieser Patienten empfohlen.

**Methoden:** Erwachsene Patienten mit einem  $ppFEV_1 < 40$  wurden zur Einleitung der Therapie mit Orkambi® stationär aufgenommen. Vor dem Beginn der Therapie wurden  $ppFEV_1$ , Sauerstoffsättigung pulsoximetrisch oder kapilläre Blutgasanalyse, Chloridgehalt des Schweißes in der Pilocarpin Iontophorese, CK, GOT, GPT und GGT bestimmt. Die Therapie wurde entsprechend der Fachinformation mit 2x2 Tabletten täglich oder bei Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten in entsprechend geringerer Dosierung begonnen. Nach 2-3 Monate wurden ambulant  $ppFEV_1$ , Sauerstoffsättigung pulsoximetrisch oder kapilläre Blutgasanalyse, Chloridgehalt des Schweißes, CK, GOT, GPT und GGT erneut bestimmt. Nebenwirkungen wurden während des stationären Aufenthaltes sowie bei der ambulanten Vorstellung dokumentiert.

**Ergebnisse und Diskussion:** Bisher wurde bei 16 Patienten die Therapie mit Orkambi® eingeleitet. In der vorliegenden Untersuchung werden das Ansprechen auf die Therapie mit Orkambi® anhand der absoluten Änderung des  $ppFEV_1$  und des Chloridgehaltes des Schweißes sowie das Auftreten der Nebenwirkungen beschrieben und diskutiert.

### Nasale Highflow (NHf)-Heimtherapie als Bridging zur Lungentransplantation

S5.4

**J. Winiarska-Kiefer, A. Kempa, A. Burghartz, W. G. Zoller**

Mukoviszidose im Endstadium ist gekennzeichnet durch fixierte obstruktive Ventilationsbehinderung, Bronchiektasen und pulmonalen Gewebsuntergang mit fibrotischen und emphysematösen Veränderungen. Umbauprozesse der Lunge führen zu Ventilations-/Perfusions-Mismatch und resultieren in einer progredienten Störung des Gasaustausches. Über hypoxisch-respiratorische Insuffizienz kommt es bei ca. 20% der Erwachsenen zu einer alveolären Hypoventilation. Während eine chronische Hypoxämie durch Sauerstofflangzeittherapie korrigiert werden kann, kommt bei chronisch ventilatorischem Versagen die nicht-invasive Beatmung (NIV) zum Einsatz. Aufgrund von Akzeptanz und Durchführbarkeit, stößt die NIV bei Mukoviszidosepatienten in der klinischen Praxis an ihre Grenzen. Wegen schwerer Dyspnoe wird oft die Maske nicht toleriert und als einengend empfunden. Oft ist die Schlafqualität unbefriedigend. Trotz Befeuchtung kommt es zur Austrocknung der Schleimhaut und Beeinträchtigung der bronchialen Clearance. Hustenreiz und die erhebliche Sekretproduktion können weitere Hindernisse darstellen.

Wir stellen den Fall eines 32-jährigen CF-Patienten mit schwerster obstruktiver Ventilationsstörung ( $FEV_1$  14,6%) vor, der während der Wartezeit auf eine Lungentransplantation eine hypoxisch-hyperkapnische respiratorische Insuffizienz entwickelte. Wegen eingeschränkter Toleranz der NIV wurde eine Nasale Highflow-Therapie (NHf) eingeleitet.

Das Prinzip der NHf Therapie beruht auf der Gabe von angewärmten und befeuchtetem Luft/ $O_2$ -Gemisch mit einem Fluss bis 60 l/min.. Zusätzliche Effekte sind positiver Atemwegsdruck und die Auswaschung von  $CO_2$  aus dem Totraum des Nasopharynx. Während bei Behandlung einer akuten respiratorischen hypoxämischen Insuffizienz die NHf Therapie zunehmend als ein Standard etabliert ist, kann dies in der chronischen respiratorischen Insuffizienz noch nicht belegt werden.

Während 3-monatiger Wartezeit auf die Lungentransplantation wurde NIV in Kombination mit NHf Therapie angewendet. Die Toleranz der NHf Therapie war exzellent. Der Patient berichtete über bessere Schleimmobilisation und subjektiv empfundenes Komfortgefühl. Bis zum Zeitpunkt der Lungentransplantation traten keine respiratorischen Krisen und keine infektiösen Komplikationen auf. Der Patient konnte trotz schwerster Einschränkung der Lungenfunktion drei Monate Wartezeit im häuslichen Umfeld überbrücken.

### Forschungen an pankreasinsuffizienten Schweinen – Modell des pankreasganglierten, ileo-caecal fistulierten Schweins als Modelltier für die exokrine Pankreasinsuffizienz des Menschen

#### A. Mößeler, J. Kamphues

Die exokrine Pankreasinsuffizienz (EPI) ist eine Erkrankung, die bei der überwiegenden Anzahl der Mukoviszidose-Patienten auftritt und eine Maldigestion und Malabsorption der Nährstoffe bedingt. Während aus der Humanmedizin zahlreiche Daten zur Verdauung der Nährstoffe über den gesamten Verdauungstrakt vorliegen, basiert der Wissensstand über die Veränderungen der Verdauungsprozesse im Dünndarm und die praecaecale Verdaulichkeit der Nährstoffe vor allem auf tierexperimentellen Studien. Als etabliertes Tiermodell für die Untersuchung der vielschichtigen Auswirkungen der EPI auf die Verdauungsprozesse kann das pankreasanglierte Schwein genutzt werden.

Für die Zwecke der Differenzierung der Verdauung in Dün- und Dickdarm ist das ileo-caecal fistulierte Schwein bestens geeignet. Während die praecaecale Verdauung der Nährstoffe durch Kollektion und Analyse des am terminalen Ileum anflutenden Chymus charakterisiert werden kann, ist eine Quantifizierung der postilealen Verdauungsprozesse durch Differenzierung über die faecalen Ausscheidungen ermittelten Verdauungsleistung mit der praecaecalen (pc) Verdaulichkeit der Nährstoffe möglich.

Die Bestimmung der Verdaulichkeit der Nährstoffe in den verschiedenen Abschnitten des GIT ermöglicht demnach eine differenzierte Charakterisierung sowohl des Umfangs als auch der Lokalisation der Verdauungsprozesse im GIT.

Während die anhand von Untersuchungen von Dünndarminhalt generierten Erkenntnisse bezüglich der Fettverdauung in guter Übereinstimmung mit den aktuellen Empfehlungen aus der Human- und Veterinärmedizin stehen, so sind bezüglich der Stärke- und Proteinverdauung im Falle der EPI weitreichende Modifikationen bzw. Änderungen der Vorgehensweise abzuleiten.

Zusammenfassend kann daher geschlossen werden, dass die Auswirkungen der EPI eben nicht nur die Fettverdauung betreffen, sondern die Verdauung aller untersuchten Nährstofffraktionen mehr oder weniger deutlich eingeschränkt ist. Die Tatsache, dass etliche Veränderungen nur auf Basis der Untersuchung der Verdauungsprozesse im Dünndarm erkannt und bewertet werden können, verdeutlicht die Notwendigkeit von adäquaten Tiermodellen in der Erforschung dieser Erkrankung.

### Die ambulante intravenöse Antibiotikatherapie

#### J. Wennek-Klose

Bei vielen Mukoviszidosepatienten sind mehrfach im Jahr intravenöse Antibiotikatherapien erforderlich. Die Therapien können dabei über den gesamten Therapiezeitraum oder über einzelne Tage in der häuslichen, vertrauten Umgebung durchgeführt werden.

Im Seminar wird anhand von Fallbeispielen dargestellt, wie eine ambulante intravenöse Antibiotikatherapie durchgeführt werden kann. Pharmazeutische Aspekte wie Arzneimittelstabilitäten, Lagerung und Transport werden ebenso berücksichtigt wie pflegerische Gesichtspunkte.

### Neue Medien – Digitale Medien

#### W. Gruber, A. Hebestreit

Neue Medien, im Folgenden digitale Medien genannt, sind ein fester Bestandteil in der Lebenswelt von Kindern und Erwachsenen. Smartphone, Tablet, Fernseher, Spielekonsole und Social Media (Vernetzung von Benutzern und deren Kommunikation und Kooperation über das Internet) werden täglich genutzt, vielfach über mehrere Stunden. Der teilweise sehr hohe Medienkonsum ist verbunden mit körperlicher Inaktivität, respektive Sitzen.

Andererseits können diese digitalen Medien auch für die Verbesserung der Gesundheit benutzt werden. So boomt der Markt für Fitness-Armbänder, GPS-Systeme mit Herzfrequenzmessern zur Überprüfung der zurückgelegten Strecke, der Herzfrequenz im Durchschnitt oder in einem bestimmten Intervall. Applikationen (Apps) wie z. B. Schrittzähler für das Smartphone oder andere kostenlose oder mit Kosten verbundene Apps können aus dem Netz heruntergeladen werden um die eigene körperliche Aktivität/Tag zu überwachen oder wie bereits erwähnt, als Trainingsprogramm zu nutzen.

In dem Seminar „Neue Medien – Digitale Medien“ werden Chancen und Risiken digitaler Medien vorgestellt und Hinweise zum Einsatz in der Trainingsberatung gegeben. Wie können digitale Medien eingesetzt werden um zu körperlicher Teilnahme zu motivieren, worauf muss (nicht nur) der Therapeut achten und wie kann die praktische Umsetzung in den „bewegten Alltag“, z. B. Exergames aussehen.



## Plenum 3

### 1 Neue Ansätze der CFTR-Modulation

#### G. Veit

Es sind mehr als 2.000 Mutationen im CFTR-Gen bekannt, wovon die meisten zu einer eingeschränkten Funktion des CFTR Proteins und zu Mukoviszidose mit unterschiedlich schwerem Krankheitsbild führen. Die von den Mutationen hervorgerufenen Defekte lassen sich aufgrund ihres zellbiologischen Phänotyps in sechs Klassen einteilen: Klasse I bezeichnet eine Proteinsynthesestörung welche zumeist von einem vorzeitigen Stopcodon verursacht wird. In Klasse II ist die Faltung des CFTR Proteins beeinträchtigt. Klasse III ist durch eine verringerte Öffnung und Klasse IV durch eine verringerte Ionenleitfähigkeit charakterisiert. Bei einer Klasse V Störung wird eine verringerte Menge an normalem CFTR gebildet. Klasse VI bezeichnet einen Stabilitätsdefekt an der Zellmembran.

Um diese Defekte zu korrigieren wurden verschiedene Strategien entwickelt. „Read-Through“ Modulatoren (z.B. Ataluren) ermöglichen das Überlesen eines vorzeitigen Stopcodons, Korrektoren (z.B. Lumacaftor) unterstützen die korrekte Faltung und Potentioren (z.B. Ivacaftor) erhöhen die Öffnungswahrscheinlichkeit von CFTR. Die Effektivität dieser Strategien wurde in klinischen Studien nachgewiesen. Erste Medikamente sind bereits zugelassen.

Die Komplexität der CFTR Biologie verhindert aber bislang eine vollständige Wiederherstellung der Funktion von CFTR Mutanten.

1. Viele Mutationen führen zu mehreren zellbiologischen Defekten. Ein Beispiel hierfür ist die F508del Mutation, welche zur Missfaltung mit vorzeitigem Abbau (Klasse II), verringerter Öffnungswahrscheinlichkeit (Klasse III) und reduzierter Stabilität an der Zellmembran (Klasse VI) führt. Aus diesem Grund benötigen F508del und andere Mutanten eine Kombination an Strategien, um eine normale Kanalfunktion zu erreichen.
2. Die Missfaltung (Klasse II) betrifft häufig mehr als eine Domäne des CFTR Proteins. Daher ist für viele Mutanten eine Kombination von Korrektoren, die verschiedene Domänen und Domäneninteraktionen stabilisieren, nötig, um eine vollständige Korrektur des Faltungsdefekts zu erreichen.
3. Die CFTR Funktion wird von einer Vielzahl anderer Gene („Modifier Genes“) beeinflusst. Diese sind zumindest zum Teil für die Variationen der Kanalaktivität zwischen Patienten mit derselben CFTR Mutation verantwortlich. Präklinische Studien zeigen, dass die gezielte Beeinflussung einzelner „Modifier Genes“ die Funktion von CFTR Mutanten verbessern kann.

Angesichts dieser Komplexität und um für einzelne Patienten die beste Kombinationstherapie zu finden, werden Systeme zur CFTR Funktionsmessungen in nasalen oder rektalen Epithelzellen entwickelt, welche aus Gewebeproben von Mukoviszidose-Patienten isoliert werden. Diese ermöglichen das individuelle Ansprechen auf CFTR-Modulatoren zu testen.

### 2 Die Transplantation hämatopoetischer Stammzellen verbessert den Verlauf einer akuten Atemwegsinfektion mit *Pseudomonas aeruginosa* in einem Mausmodell der Mukoviszidose

#### A. Munder, S. Hedtfeld, R. Hyde, A. Burhop, F. Stanke, A. C. Jirno, C. Happle, J. Rothschild, C. Kloth, R. Gastmeier, A. Schambach, G. Hansen, B. Tümmler

Bei der Mukoviszidose (CF) handelt es sich um die häufigste Erbkrankheit in der kaukasischen Bevölkerung. Die Lungen von CF-Patienten sind belastet durch immer wiederkehrende Infektionen und chronische Entzündung. Lange Zeit hat sich die CF-Forschung hauptsächlich auf den Defekt des CFTR-Ionenkanals in Epithelzellen fokussiert, der in der Lunge zu einem Wasserentzug auf der Lungenoberfläche, resultierend in einer eingeschränkten mukoziliären Clearance, und einer Ansammlung zähen Schleims führt. Inzwischen ist jedoch bekannt, dass auch die Immunantwort der Abwehrzellen (neutrophile Granulozyten und Makrophagen) bei CF beeinträchtigt ist. In den hier gezeigten Untersuchungen haben wir überprüft, ob in CF-Mäusen die genetisch bedingte Empfänglichkeit gegen eine Atemwegsinfektion mit *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) mit Hilfe der Transplantation hämatopoetischer Stamm- und Vorläuferzellen (HSPC) auf das Niveau von CFTR-Wildtypmäusen reduziert werden kann. Hierzu wurde das Knochenmark von CF-Mäusen mittels Bestrahlung depletiert und HSPC von Wildtypmäusen transplantiert (CF<sup>B6</sup>). Die so generierten Knochenmarkschimären wurden intratracheal mit *P. aeruginosa* infiziert und der Verlauf der Infektion mit einer Kontrollgruppe verglichen, welche isogene HSPC des eigenen CF-Stammes erhielt (CF<sup>CF</sup>). Die Experimente zeigten einen signifikant milderen Verlauf der Infektion (beispielsweise bei Gewichtsverlust und Keimzahlen in der Lunge) in den Mäusen, welche mit Wildtypzellen transplantiert worden waren (CF<sup>B6</sup>). Umkehrexperimente, in welchen Wildtypmäusen CF-Zellen transplantiert wurden (B6<sup>CF</sup>), zeigten hingegen keinen nachweisbaren Effekt. Um sicher zu stellen, dass der mildere Infektionsverlauf tatsächlich auf der Stammzelltransplantation beruhte, haben wir den CFTR-Lokus im Blut der chimären Mäuse mit Markern, welche entweder eine erhöhte Sensitivität für das CF- bzw. für das Wildtypallel aufweisen, untersucht. Eine fein abgestufte quantitative Analyse erlaubte den Nachweis einer nahezu vollständigen Konversion des CFTR-Genotypes in CF<sup>B6</sup>- ebenso wie in B6<sup>CF</sup>-Chimären. Ausgehend von diesem Ergebnis schlussfolgern wir, dass die Transplantation hämatopoetischer Stammzellen wirkungsvoll die Immunantwort in einem CF-Mausmodell unter Infektion verbessert und möglicherweise auch als therapeutischer Ansatz im Kampf gegen Infektionen der Lunge beim CF-Patienten überdacht werden sollte.

### 5.1 Selbsthilfe bei der Vorbereitung von Ambulanz-Besuchen: Der Patientenordner

#### S. Deiters, B. Stähle, D. Damm, V. Nägele, R. Locher, U. Graebler-Meinka, H. Moritz, U. Rassow-Schlanke, M. Stern, J. Riethmüller

Bei einer chronischen Krankheit wie Mukoviszidose ist Adhärenz eine grundlegende Voraussetzung für den Therapieerfolg und damit für Lebenszeit und -qualität des Patienten. Das Bewusstsein für den (eigenen) Krankheitsverlauf und Gespräche mit den Behandlern auf Augenhöhe sind von entscheidender Bedeutung für Akzeptanz und Umsetzung gemeinsam vereinbarter Therapiemaßnahmen und Therapieziele. Mukoviszidose-Patienten suchen i. d. R. vier- bis sechsmal pro Jahr die sie betreuende Ambulanz zur Verlaufskontrolle auf. Damit diese Ambulanzbesuche seitens der Patienten (und in jüngeren Jahren auch seitens der Eltern) gut vorbereitet werden können, wurde durch das Ambulanzteam und den Patientenbeirat der CF-Ambulanz des Universitätsklinikums Tübingen (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin) ein Patientenordner entwickelt. In diesem Ordner befinden sich sämtliche Unterlagen, die der Patient für seine Ambulanzbesuche benötigt. „Herzstück“ ist die Checkliste, die vor jedem Ambulanzbesuch von dem Patienten auszufüllen ist. Das ist ein Fragebogen, mit dessen Hilfe der Patient besondere Ereignisse seit dem letzten Besuch festhalten kann (z.B. Antibiotika-Verordnung durch den Hausarzt, massive Infekte mit Fehlzeiten in der Schule, Bauchschmerzen). Mithilfe des dem Ordner ebenfalls beigefügten Kalenders lassen sich derartige Ereignisse entsprechend dokumentieren.

Der Patient lernt damit, seinen eigenen Gesundheitszustand besser zu beschreiben und einzuschätzen. Für das Ambulanzteam bedeutet ein gut vorbereiteter Patient mehr Effizienz und Zeitersparnis in der Anamnese und ggf. mehr Zeitressourcen für das Gespräch mit dem Patienten bzw. den Eltern. Dies ist besonders in den Phasen der Neudiagnose und der Transition wichtig. Da sich der Aufbau der Checkliste an Muko.web orientiert, werden valide Daten für das Register „muko.web“ geliefert.

Download für nähere Informationen und weitere Unterlagen des Patientenordners: [www.muko-tuebingen.de/wp-content/uploads/2015/07/Patientenordner.zip](http://www.muko-tuebingen.de/wp-content/uploads/2015/07/Patientenordner.zip)

Dort finden Sie die im Ordner enthaltene „Checkliste“, den Kalender und einen Medikamentenplan, mit dem Verordnungen für Medikamente und Therapien angefordert werden können.

## 5.2 Arbeitsgruppe „Projekt 60“: Lösungsansätze für die krankheitsbedingte finanzielle Zusatzbelastung erwachsener CF-Patienten?

**K. Wagner, S. Deiters, B. Stähle, R. Wagner, G. Wigge, U. M. Kirchof, A. Karatzas, B. Senger**

**Hintergrund:** Der Zusammenhang zwischen der finanziellen Situation und der gesundheitlichen Stabilität bei CF-Patienten ist eine wiederkehrende Frage. Das Einkommen kann die Gesundheit und damit die Lebenserwartung beeinflussen. Eine schleichende Verschlechterung des Gesundheitszustands kann ärztlicherseits fälschlicherweise einer mangelnden Compliance und Adhärenz zugeschrieben werden.

In einer explorativen Studie von Koczor und Schöffing (2011) wurde ein anonymisierter, quantitativer Fragebogen ausgewertet, der an alle erwachsenen CF-Patienten aus dem Adressbestand des Mukoviszidose e.V. 2011 versendet wurde. Abgefragt wurden ökonomische und soziale Aspekte der Patienten. 502 Fragebögen erwachsener CF-Patienten (Rücklaufquote 25%, 212 Männer, 290 Frauen) wurden evaluiert. Der höchste krankheitsbedingte Mehrbedarf entsteht demnach durch die kostenaufwändige Ernährung (42,8% der Patienten benötigen mehr als 50 Euro/Monat zusätzlich). Dazu kommen nichtverschreibungspflichtige Medikamente (94,2% benötigen bis zu 100 Euro/Monat), Zuzahlung zu verschreibungspflichtigen Medikamenten (36% benötigen mehr als 50 Euro/Monat) und Kosten für Mobilität (95,5% benötigen bis 87 Euro/Monat für Fahrten zur Therapie). Durchschnittlich müssen monatlich mehr als 250 Euro für die Gesundheit aufgebracht werden. Aus diesen Zahlen ergibt sich, dass die Mehrkosten für alle relevanten Maßnahmen mit einem Einkommen auf Existenzminimum nicht finanzierbar sein können. Es zeigte sich eine deutliche Korrelation zwischen der finanziellen Situation und dem Gesundheitszustand der Patienten.

**Ergebnisse:** Aufbauend auf den Ergebnissen der o.g. Studie hat die AG „Projekt 60“ mehrere Ansätze erarbeitet um die finanzielle Belastung und die damit verbundene Problematik erwachsener CF-Patienten zu verbessern:

1. Politische Arbeit, um Entscheidungs- und Kostenträger im Gesundheitssystem, in Sozialämtern usw. für die Problematik zu sensibilisieren und Verbesserungsmöglichkeiten zu erreichen (z.B. Anerkennung des Mehrbedarfs, erreicht wurde hier insbesondere die Nennung der Mukoviszidose in den Empfehlungen des Deutschen Vereins zur Gewährung von Krankenkostzulagen in der Sozialhilfe, 4. Auflage 2014).
2. Individuelle Beratung und Unterstützung in Einzelfällen durch die Geschäftsstelle des Mukoviszidose e.V.
3. Aufzeigen von Möglichkeiten der privaten Vorsorge – ein Aspekt, der auch für junge Eltern wichtig ist.

**Fazit:** Das Einkommen beeinflusst die Umsetzbarkeit der notwendigen Therapien und damit den Gesundheitszustand erwachsener CF-Patienten. Dies bedeutet, dass mangelnde Compliance und Adhärenz nicht immer in der Person des Betroffenen begründet sind, sondern dass er sich die abgesprochene und optimale Therapie finanziell nicht immer leisten kann. Die Arbeitsgruppe „Projekt 60“ erarbeitet Möglichkeiten zur Verbesserung der finanziellen Situation erwachsener CF-Patienten über gesundheitspolitische und individuelle Ansätze.

## 6.1 Bewegung und Sport bei CF – alles Lunge oder was?

**H. Hebestreit, B. Palm, M. Wagner, T. Hillmann**

Regelmäßige körperliche Aktivität und Sport sind seit vielen Jahren als wirksames „Medikament“ zur Prävention und Therapie von diversen Erkrankungen gut untersucht. Auch bei Mukoviszidose gibt es seit den 1980er Jahren zunehmend Studien zu diesem Thema. In einer aktuellen Zusammenfassung der Ergebnisse waren Verbesserungen der Lungenfunktion nur in einem Teil der Studien nachweisbar. Die Mechanismen, die zu einer Verbesserung bzw. Stabilisierung der Lungenfunktion durch regelmäßige körperliche Aktivität führen können, sind dabei noch relativ unklar. Neben der direkten Reinigung der Atemwege von Sekreten spielen wahrscheinlich eine Hemmung des epithelialen Natriumkanals und eine Reduktion der Infektanfälligkeit eine Rolle.

Interessanterweise zeigte sich in den meisten Untersuchungen ein positiver Effekt von „Sport“-Interventionsstudien auf die körperliche Leistungsfähigkeit. Die Leistungsfähigkeit wiederum ist ein Prädiktor der Lebenserwartung und spielt für die Teilhabe an alltäglichen Aktivitäten eine wichtige Rolle. Es ist daher nicht überraschend, dass es einen Zusammenhang zwischen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität gibt und dass eine Steigerung der Aktivität zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen kann.

Regelmäßige sportliche Aktivität kann bei Mukoviszidose aber noch mehr bewirken: Eine kleine Interventionsstudie legt nahe, dass die Glukosetoleranz durch regelmäßiges Training verbessert wird. Und auch eine Verbesserung der Knochengesundheit ist aufgrund der vorhandenen Studienlage anzunehmen.

Die Motivation zu regelmäßiger körperlicher Aktivität stellt bei vielen Gesunden, aber auch bei Betroffenen mit Mukoviszidose ein Problem dar. Eine Reihe von Faktoren wurde in den letzten Jahren als relevant für das Gelingen einer „Sport“-Beratung erkannt.

## 6.3 Einfluss sportlicher Aktivitäten auf den Stoffwechsel

**B. Palm**

Bewegung und Sport haben bei Mukoviszidose nicht nur positive Effekte auf die Lungenfunktion, sondern auch auf die körperliche Leistungsfähigkeit, das psychische Wohlbefinden, die Knochendichte und Körperzusammensetzung sowie den Stoffwechsel.

Körperliche Aktivität führt zu einer Verbesserung der Glukosetoleranz durch Zunahme der Muskelmasse, Verkleinerung des Fettgewebes, Verbesserung der Insulinempfindlichkeit an der Muskelzelle und Erhöhung der insulinabhängigen Glukoseaufnahme des Muskels.

In einer Arbeit von Beaudoin et al. konnte gezeigt werden, dass erwachsene CF-Patienten, die 3x40-60 Minuten pro Woche ein regelmäßiges kombiniertes aerobes Ausdauer- und Krafttraining über 12 Wochen durchführten, eine sign. bessere Glukosetoleranz aufwiesen.

Liegt bereits ein manifester Diabetes mellitus (CFRD) vor, dann zeigt sich der günstige Effekt sportlicher Aktivität nur dann, wenn Insulinbehandlung, Ernährung und die körperliche Anstrengung gut aufeinander abgestimmt sind.

Im Rahmen der Diabetesschulung wird die entsprechende Anpassung der Insulindosis und Nahrung zur sportlichen Betätigung (Zeitpunkt, Dauer, Intensität) besprochen und anhand von Beispielen geübt, um Hypoglykämien zu vermeiden. Durch Bewegung und Sport erhöht sich allerdings der Energiebedarf. Darüber hinaus kommt es zu einem Verlust an Flüssigkeit und Kochsalz. Durch eine Erhöhung der Energiezufuhr bei sportlicher Betätigung kann eine positive Energiebilanz erzielt werden. Verluste von Flüssigkeit und Kochsalz müssen ausgeglichen werden.

Eine intensive Schulung von CF-Patienten im Rahmen der Diät- und evtl. Diabetesberatung ist Grundvoraussetzung, dass CF-Patienten unbesorgt und sicher Sport treiben können.

# REFERENTEN

**Inghwio aus der Schmitten**  
*Klinischer Psychologe und Psychotherapeut*

Salzburger Landeskliniken (SALK)  
Universitätsklinikum Salzburg  
Müllner Hauptstr. 48  
A 5020 Salzburg  
i.aus.der.schmitten@salk.at

**Chidiebere U. Awah**  
*Biologe*

Medizinische Hochschule Hannover  
Pädiatrische Pneumologie und Neonatologie  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover  
awah.chidiebere.u@mh-hannover.de

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

Universitätsklinik Rostock  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Ernst-Heydemann-Str. 8  
18057 Rostock  
manfred.ballmann@rub.de

**Prof. Dr. Carl-Peter Bauer**  
*Arzt*

Rehabilitationszentrum Gaißach  
Kinder - Jugendliche - Eltern  
Dorf 1  
83674 Gaißach  
carl-peter.bauer@drv-bayernsued.de

**Thomas Becher**  
*Physiotherapeut*

Robert-Bosch-Krankenhaus  
Standort Klinik Schillerhöhe  
Solitudestr. 12  
70839 Gerlingen  
thomas.becher@klinik-schillerhoehe.de

**Gabriele Becker**  
*Sozialpädagogin*

Universitätsklinikum Essen  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
- Pädiatrische Pneumologie -  
Psychosozialer Dienst  
Hufelandstr. 55  
45147 Essen  
gabriele.becker@uk-essen.de

**Birgit Borges-Lüke**  
*Physiotherapeutin*

Physiotherapie im Haus Schutzensel  
Praxisgemeinschaft Borges-Lüke  
Schinowski  
Fuhrberger Str. 14  
30625 Hannover  
birgit.borges-lueke@t-online.de

**Manuel Burkhart**  
*Wissenschaftlicher Referent*

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

**Dr. Nina Cramer**  
*Biochemikerin*

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

**Felix Dach**  
*Doktorand*

Universitätsklinikum Münster  
Institut für Medizinische Mikrobiologie  
Domagkstr. 10  
48149 Münster  
f\_dach01@uni-muenster.de

**Susanne Deiters**  
*1. Vorsitzende ArGe Selbsthilfe*

Zu den Linden 11  
72379 Hechingen  
susannedeiters@t-online.de

**Dr. Nico Derichs**  
*Arzt*

Charité Universitätsmedizin Berlin  
CFTR Biomarker Center&Translational  
CF Research Group  
Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
nico.derichs@charite.de

**Dr. Stefan Dewey**  
*Arzt*

Strandklinik St. Peter-Ording  
GmbH & Co. KG  
Fritz-Wischer-Str. 3  
25826 St. Peter-Ording  
s.dewey@strandklinik-spo.de

**Dr. Doris Dieninghoff**  
*Ärztin*

Kliniken der Stadt Köln  
Lungenklinik Merheim  
Institut für Hygiene  
Ostmerheimer Str. 200  
51109 Köln  
dieninghoffd@kliniken-koeln.de

**PD Dr. Anna-Maria Dittrich**  
*Ärztin*

Medizinische Hochschule Hannover  
Pädiatrische Pneumologie, Allergologie  
und Neonatologie  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover  
dittrich.anna-maria@mh-hannover.de

**Dr. Christian Dopfer**  
*Arzt*

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

**Prof. Dr. Ernst Eber**  
*Arzt*

Klinische Abteilung für Pädiatrische  
Pulmonologie und Allergologie  
Universitäts-Klinik für Kinder-  
und Jugendheilkunde  
Medizinische Universität Graz  
Auenbruggerplatz 34/2  
A 8036 Graz  
ernst.eber@medunigraz.at

**Tatjana Edling**  
*Sportwissenschaftlerin*

Alpenklinik Santa Maria  
Riedlesweg 9  
87541 Bad Hindelng-Oberjoch  
edlingt@santa-maria.de

**Dr. Olaf Eickmeier**  
*Arzt*

Universitätsklinikum Frankfurt  
Goethe Universität  
Christiane Herzog CF-Zentrum  
für Kinder, Jugendliche und Erwachsene  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt  
olaf.eickmeier@kgu.de

**Dr. Patience Eschenhagen**  
*Ärztin*

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

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

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

**Prof. Dr. Rainald Fischer**  
*Arzt*  
Lungenheilkunde München-Pasing  
Mukoviszidose-Zentrum München West  
Gleichmannstr. 5  
81241 München  
info@lungenarzt-pasing.de

**Gabriele Gauß**  
*Sportwissenschaftlerin*  
Fachklinik Satteldüne  
für Kinder und Jugendliche  
Tanenwai 32  
25946 Nebel  
franziska.gabriele.gauss@gmx.de

**Oliver Gießler-Fichtner**  
*Psychologe*  
Rehabilitationszentrum Gaißach  
Kinder - Jugendliche - Eltern  
Dorf 1  
83674 Gaißach  
oliver-arnold.giessler-fichtner@  
drv-bayernsued.de

**Dr. Simon Gräber**  
*Arzt*  
Universitätsklinikum Heidelberg  
Zentrum für Translationale  
Lungenforschung  
Im Neuenheimer Feld 350  
69120 Heidelberg  
simon.graeber@med.uni-heidelberg.de

**Melanie Graff**  
*Kinderkrankenschwester*  
Klinikum Worms gGmbH  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
CA Prof. H. Skopnik  
Gabriel-von-Seidl-Str. 81  
67550 Worms  
gramel5@web.de

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

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

**Ronny Grun**  
*Krankenpfleger*  
Fachklinik Satteldüne für Kinder  
und Jugendliche  
Tanenwai 32  
25946 Nebel  
ronny.grun@drv-nord.de

**Dr. Jutta Hammermann**  
*Ärztin*  
Universitäts Mukoviszidose Zentrum  
„Christiane Herzog“  
Fetscherstr. 74  
01307 Dresden  
jutta.hammermann@uniklinikum-  
dresden.de

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

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

**Tina Hellmuth**  
*Physiotherapeutin*  
Knochenhauerstr. 32  
30159 Hannover  
tina.hellmuth@web.de

**Thomas Hillmann**  
*Physiotherapeut/  
Atmungstherapeut*  
Ruhrlandklinik Essen  
Tüschener Weg 40  
45239 Essen  
thomas.hillmann@ruhrlandklinik.  
uk-essen.de

**Kinga Hohenwarter**  
*Ärztin*  
Klinikum Wels-Grieskirchen  
Institut für Hygiene und Mikrobiologie,  
Infektiologie und Tropenmedizin  
Grieskirchner Str. 42  
A 4600 Wels  
kinga.hohenwarter@klinikum-wegr.at

**PD Dr. Michael Hogardt**  
*Arzt*  
Universitätsklinikum Frankfurt  
Goethe Universität  
Institut für Medizinische Mikrobiologie  
und Krankenhaushygiene  
Paul-Ehrlich-Str. 40  
60596 Frankfurt  
michael.hogardt@kgu.de

**Daniela Hoppe**  
*Physiotherapeutin*  
Zentrum für Physiotherapie  
Rückenkompetenz und Prävention  
Dieburger Str. 135  
63322 Rödermark  
DHoppe@muko.info

**Dr. Andreas Jung**  
*Arzt*  
Kinderspital Zürich  
Pneumologie  
Steinwiesstr. 75  
CH 8032 Zürich  
info@kispi.uzh.ch

**Christina Kaiser**  
*Ärztin*  
Klinikum Stuttgart Katharienhospital  
Klinik für Allgemeine Innere Medizin,  
Gastroenterologie, Hepatologie,  
Infektiologie und Pneumologie  
Kriegsbergstr. 60  
70174 Stuttgart  
kaiser.christina@googlemail.com

**Svenja Kaufmann**  
*Ärztin*  
Charité Christiane Herzog-Zentrum  
Berlin  
Klinik für Pädiatrie m.S. Pädiatrische  
Pneumologie und Immunologie  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
svenja.kaufmann@charite.de

**Dr. Alexander Kiefer**  
*Arzt*  
Universitätsklinikum Erlangen  
Kinder- und Jugendmedizin  
Loschgestr. 15  
91054 Erlangen  
alexander.kiefer@uk-erlangen.de

**Leonie Knauf**  
*Referentin für Sport bei CF*

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

**Antje Kopsch**  
*Sozialpädagogin*

Universitäts Mukoviszidose Zentrum  
Christiane Herzog  
Christiane-Herzog-Ambulanz  
Fetscherstr. 74  
01307 Dresden  
antje.kopsch@uniklinikum-dresden.de

**Dr. Holger Köster**  
*Arzt*

Klinikum Oldenburg  
Klinik für Pädiatrische Pneumologie  
und Allergologie, Neonatologie und  
Intensivmedizin  
Rahel-Straus-Str. 10  
26133 Oldenburg  
koester.holger@klinikum-oldenburg.de

**Christina Krämer**  
*Physiotherapeutin*

Physiotherapie in der Pädiatrie am UKM  
Albert-Schweitzer-Campus 1  
48149 Münster  
christina.kraemer@ukmuenster.de

**Ulrike Kusch**  
*Studentin*

Hölderlinstr. 7  
71642 Ludwigsburg  
kusch.ulrike@gmail.com

**Christine Lehmann**  
*Psychologin*

Universitätsklinik Charité  
Christiane Herzog-Zentrum  
Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie  
und Immunologie  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
christine.lehmann@charite.de

**Markus Lukas**  
*CF Patient*

Krausstr. 9  
45147 Essen  
info@markuslukas.de

**Prof. Dr. med.  
Marcus Mall**  
*Arzt*

Universitätskinderklinik  
Sektion Pädiatrische Pneumologie  
Allergologie und Mukoviszidose-  
Zentrum  
Im Neuenheimer Feld 430  
69120 Heidelberg  
marcus.mall@med.uni-heidelberg.de

**Dr. Anne Mehl**  
*Ärztin*

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

**Dr. Volker Melichar**  
*Arzt*

Universitätsklinikum Erlangen  
Kinder- und Jugendmedizin  
Loschgestr. 15  
91054 Erlangen  
volker.melichar@uk-erlangen.de

**Cornelia Meyer**  
*Kinderkrankenschwester*

Universitätsklinik  
für Kinder- und Jugendmedizin  
Hoppe-Seyler-Str. 1  
72076 Tübingen  
meyer.cornelia@gmx.net

**Magdalena Montgomery**  
*Psychologische  
Psychotherapeutin*

Ruhrlandklinik Essen  
Psychologischer/  
Psychoonkologischer Dienst  
Tüschener Weg 40  
45239 Essen  
magdalena.montgomery@  
ruhrlandklinik.uk-essen.de

**Dr. Anne Mößeler**  
*Tierärztin*

Stiftung Tierärztliche Hochschule  
Hannover  
Institut für Tierernährung  
Bischofsholer Damm 15  
30173 Hannover  
anne.moessler@tiho-hannover.de

**Dr. Corinna Moos-Thiele**  
*Sportwissenschaftlerin*

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

**Franziska Mossmann**  
*Physiotherapeutin*

Fachklinik Satteldüne  
für Kinder und Jugendliche  
Physio- und Ergotherapie  
Tanenwai 32  
25946 Nebel  
franziska.mossmann@drv-nord.de

**Valerie Mühlbacher**  
*Studentin Humanmedizin*

Charité Christiane Herzog-Zentrum  
Berlin  
Klinik für Pädiatrie m.S. Pädiatrische  
Pneumologie und Immunologie  
CFTR3 Coordinating Center  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
valerie.muehlbacher@charite.de

**Ulrike Müller**  
*Oecotrophologin*

St. Elisabethen-Krankenhaus  
Ginnheimer Str. 3  
60487 Frankfurt  
ukomue@aol.com

**Kirsten Münkel**  
*Physiotherapeutin*

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

**Dr. Antje Munder**  
*Senior Researcher*

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

**Dr. med. Susanne Nährig**  
*Ärztin*

Medizinische Klinik Innenstadt  
Pneumologie - Zentrum für erwachsene  
Mukoviszidose-Patienten  
Ziemssenstr. 1  
80336 München  
susanne.naehrig@med.uni-muenchen.de

# REFERENTEN

**Dr. Lutz Nährlich**

Arzt

Universitätsklinikum  
Giessen und Marburg  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Abteilung Allgemeine Pädiatrie und  
Pädiatrische Pneumologie  
Feulgenstr. 12  
35392 Gießen  
lutz.naehrlich@paediat.med.uni-  
giessen.de

**PD Dr. Wilfried Nikolaizik**

Arzt

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsklinikum Gießen und  
Marburg GmbH, Standort Marburg  
Baldingerstr.  
35033 Marburg  
nikolaiz@med.uni-marburg.de

**PD Dr. Thomas Nüßlein**

Arzt

Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein  
Kinder- und Jugendmedizin Koblenz  
und Mayen  
Koblenzer Str. 115-155  
56073 Koblenz  
thomas.nuesslein@gk.de

**Dr. Laura Olbrich**

Ärztin

Universitätsklinikum Düsseldorf  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Moorenstr. 5  
40225 Düsseldorf  
laura.olbrich@med.uni-duesseldorf.de

**Bärbel Palm**

Ernährungsberaterin

Universitätsklinikum des Saarlandes  
Klinik für Allgemeine Pädiatrie  
und Neonatologie  
Kirrberger Str. 100  
66424 Homburg  
baerbel.palm@uks.eu

**Katja Plachta**

Diätassistentin

Universitäts Mukoviszidose Centrum  
Christiane Herzog  
Fetscherstr. 74  
01307 Dresden  
katja.plachta@uniklinikum-dresden.de

**Dr. Krystyna Poplawska**

Ärztin

Universitätskinderklinik Mainz  
Pädiatrische Pneumologie/Allergologie  
Mukoviszidose  
Langenbeckstr. 1  
55131 Mainz  
krystyna.poplawska@unimedizin-mainz.de

**Dr. Susanne Posselt**

Ärztin

Nachsorgeklinik Tannheim gGmbH  
Gemeindewaldstr. 75  
78052 VS-Tannheim  
posselt@tannheim.de

**Dr. Freerk Prenzel**

Arzt

Universität Leipzig  
Klinik für Kinder und Jugendliche  
Liebigstr. 20a  
04179 Leipzig  
freerk.prenzel@uniklinik-leipzig.de

**Judith Prophet**

Physiotherapeutin

Praxis für Kinderphysiotherapie  
J. Theuws-Weil  
Am Rabenhorst 59  
48683 Ahaus  
judith.prophet@gmail.com

**Anett Renner**

Psychologin

SACHT GmbH  
Institut für Systemische Achtsamkeit  
Brucknerstr. 2  
75446 Wiernsheim  
ar@sacht-institut.de

**PD Dr. Joachim Riethmüller**

Arzt

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

**PD Dr. Ernst Rietschel**

Arzt

Universitätsklinikum Köln  
Klinik und Poliklinik für  
Kinder- und Jugendmedizin  
Kerpener Str. 62  
50937 Köln  
ernst.rietschel@uk-koeln.de

**Dr. Jobst Röhmel**

Arzt

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

**Stefanie Rosenberger**

Physiotherapeutin

Mobile Physiotherapeutin  
Mukoviszidose e.V.  
LV Baden-Baden Württemberg  
70376 Stuttgart  
stefanie.rosenberger@mukobw.de

**Bernhard Rottinghaus**

Sozialpädagogin

Nachsorgeklinik Tannheim gGmbH  
Gemeindewaldstr. 75  
78052 Villingen-Schwenningen  
bernhard.rottinghaus@tannheim.de

**Dr. Annette Sauer-Heilborn**

Ärztin

Medizinische Hochschule Hannover  
für Innere Medizin  
Pneumologische Ambulanz (Erwachsene)  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover  
sauer-heilborn.annette@mh-hannover.de

**Pia Maria Schäfer**

Psychologin

Fachklinik Satteldüne  
für Kinder und Jugendliche  
Tanenwai 32  
25946 Nebel  
pia.schaefer@drv-nord.de

**Karin Scherzinger**

Physiotherapeutin

Praxis für Physiotherapie Scherzinger  
Anton-Sommer-Str. 5  
88046 Friedrichshafen  
karin@physio-scherzinger.de

**Dr. Miriam Schlangen**

Geschäftsführende Leitung  
Mukoviszidose Institut gGmbH

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

**Philippe Schlink**

Global Product Marketing  
Manager

ndd AG – Vertriebsbüro Deutschland  
Beethovenstr. 7/2  
72336 Balingen  
schlink@ndd.ch

**Katrin Schlüter**  
*Diätassistentin*

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

**Maria Schon**  
*Sozialpädagogin*

Christliches Kinderhospital Osnabrück  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Mukoviszidose Ambulanz  
Johannisfreiheit 1  
49074 Osnabrück  
m.schon@ckos.de

**Hayung Schröder**  
*Arzt*

Strandklinik St. Peter Ording  
GmbH & Co. KG  
Fritz-Wischer-Str. 3  
25826 St. Peter-Ording  
h.schroeder@strandklinik-  
st-peter-ording.de

**Andrea Schütte**  
*Physiotherapeutin*

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

**Wolfgang Schütz**  
*Psychologe*

CJD Asthmazentrum  
Jugenddorf Buchenhöhe  
Buchenhöhe 46  
83471 Berchtesgaden  
wolfgang.schuetz@cj-d.de

**Dr. Carsten Schwarz**  
*Arzt*

Universitätsklinik Charité  
Christiane Herzog-Zentrum  
Campus Virchow Klinikum  
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt  
Pneumologie und Immunologie  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
carsten.schwarz@charite.de

**Kristina Sinning**  
*Pflegepersonal*

Universitätsklinik Charité  
Christiane Herzog-Zentrum  
Campus Virchow Klinikum  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
kristina.sinning@web.de

**Dr. Christina Smaczny**  
*Ärztin*

Universitätsklinikum Frankfurt  
Goethe-Universität  
Christiane Herzog CF Zentrum  
Pneumologie und Allergologie  
Theodor-Stern-Kai 7  
60596 Frankfurt  
smaczny@em.uni-frankfurt.de

**Dr. Ulrike Smrekar**  
*Psychologin*

Universitätsklinik für Medizinische  
Psychologie  
Schöpfstr. 23 A  
A 6020 Innsbruck  
ulrike.smrekar@tirol-kliniken.at

**PD Dr. Olaf Sommerburg**  
*Arzt*

Universitätsklinikum Heidelberg  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Pädiatrische Pneumologie, Allergologie  
und Mukoviszidose Zentrum  
Im Neuenheimer Feld 430  
69120 Heidelberg  
olaf.sommerburg@med.uni-heidelberg.de

**PD Dr. Doris Staab**  
*Ärztin*

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

**Dr. Mirjam Stahl**  
*Ärztin*

Universitätsklinikum Heidelberg  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Pädiatrische Pneumologie, Allergologie  
und Mukoviszidose Zentrum  
Im Neuenheimer Feld 430  
69120 Heidelberg  
Mirjam.Stahl@med.uni-heidelberg.de

**Brigitte Stähle**  
*Bundesvorstandsmitglied*

CF-Regionalgruppe Stuttgart  
Heidehofstr. 43  
70184 Stuttgart  
brigitte.staehle@arcor.de

**PD Dr. Frauke Stanke**  
*Biochemikerin*

Medizinische Hochschule Hannover  
Klinik für Pädiatrische Pneumologie  
und Allergologie und Neonatologie  
OE6710  
Carl-Neuberg-Str.1  
30625 Hannover  
mekus.frauke@mh-hannover.de

**Dr. Sivagurunathan  
Sutharsan**  
*Arzt*

Ruhrlandklinik Essen  
Westdeutsches Lungenzentrum  
Pneumologie  
Tüschener Weg 40  
45239 Essen  
sivagurunathan.sutharsan@  
ruhrlandklinik.uk-essen.de

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

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

**Dipl.-Med. Karin Ulbrich**  
*Ärztin*

Universitäts Mukoviszidose Zentrum  
„Christiane Herzog“  
Fetscherstr. 74  
01307 Dresden  
karin.ulbrich@cosybe.de

**Dr. Silke van Konings-  
bruggen-Rietschel**  
*Ärztin*

Mukoviszidose Zentrum Köln  
Klinik und Poliklinik für Kinder-  
und Jugendmedizin  
Universität zu Köln  
Kerpenerstr. 62  
50924 Köln  
silke.vankoningsbruggen@uk-koeln.de

# REFERENTEN

**Dr. Guido Veit**  
*Biochemiker*

McGill University,  
Department of Physiology  
3655 Sir-William-Osler  
Montreal, QC, H3G1Y6, Canada  
guido.veit@mcgill.ca

**Mechthild Wrede**  
*Musiktherapeutin*

Fachklinik Satteldüne  
Tanenwai 32  
25946 Nebel  
mechthild.wrede@drv-nord.de

**Inken Voges**  
*Physiotherapeutin*

Lüdemannstr. 71  
24114 Kiel  
inkenvoges@gmx.de

**Dr. Wolfgang Wulff**  
*Psychologe*

Medizinische Hochschule Hannover  
Klinik für Pädiatrische Pneumologie  
Allergologie und Neonatologie  
OE 6710  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover  
wulff.wolfgang@mh-hannover.de

**Marlies Wagner**  
*Physiotherapeutin*

Universitätsklinikum Graz  
Klinische Abteilung für Pädiatrische  
Pulmologie und Allergologie  
Kinder- und Jugendheilkunde für Päd.  
Pulmologie und Allergologie  
Auenbruggerplatz 34/2  
A 8036 GRAZ  
marlies.wagner@klinikum-graz.at

**Christa Weiss**  
*Psychologin*

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

**Dr. Janett Wennek-Klose**  
*Apothekerin*

medipolis Unternehmensgruppe  
Spitzweidenweg 17-19  
07743 Jena  
janett.wennek-klose@medipolis.de

**Dr. Christian Werner**  
*Arzt*

PTC Therapeutics Germany GmbH  
The SQUARE 12 Am Flughafen  
60549 Frankfurt  
cwerner@ptcbio.com

**Dr. Lutz Wiehlmann**  
*Arzt*

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

**Dr. Mark Oliver Wielpütz**  
*Arzt*

Universitätsklinikum Heidelberg  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Pädiatrische Pneumologie, Allergologie  
und Mukoviszidose Zentrum  
Im Neuenheimer Feld 430  
69120 Heidelberg  
mark.wielpuetz@med.uni-heidelberg.de

**Birgitt Wiese**  
*Mathematikerin*

Medizinische Hochschule Hannover  
Institut für Allgemeinmedizin  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover  
wiese.birgitt@mh-hannover.de

**Dr. Justina  
Winiarska-Kiefer**  
*Ärztin*

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



# INDUSTRIEAUSSTELLER

<b>ABF Apothekerin Eva Schreier e. K.</b>	Rudolf-Breitscheid-Str. 39-41 90762 Fürth
<b>Alveolus Biomedical B.V.</b>	Platolaan 71 3707 GD ZEIST/NL
<b>Aktion Luftsprung Stiftung für chronisch schwerstkranke Kinder und Jugendliche</b>	Am Kasernbach 19 65719 Hofheim
<b>APOSAN Dr. Künzer GmbH</b>	Gottfried-Hagen-Str. 40 51105 Köln
<b>Baxter Deutschland GmbH</b>	Edisonstr. 3-4 85716 Unterschleißheim
<b>bene-Arzneimittel GmbH</b>	Herterichstr. 1 81479 München
<b>Berg Apotheke</b>	Gildestr. 75 49479 Ibbenbüren
<b>Birds And Trees Ug</b>	Schloßmühlendamm 11 21073 Hamburg
<b>Chiesi GmbH</b>	Gasstr. 6 22761 Hamburg
<b>confido Care GmbH</b>	Siemensstr. 59 48153 Münster
<b>ECO Physics GmbH</b>	Schleißheimer Str. 270B 80809 München
<b>Fachklinik Satteldüne für Kinder und Jugendliche</b>	Tanenwai 32 25946 Nebel
<b>Fachkliniken Wangen gGmbH</b>	Am Vogelherd 14 88239 Wangen im Allgäu
<b>Fisher &amp; Paykel Health-care GmbH &amp; Co. KG</b>	Wiesenstr. 49 73614 Schorndorf
<b>GHD GesundHeits GmbH Deutschland</b>	Fritz-Reuter-Str. 2 22926 Ahrensburg
<b>Gilead Sciences GmbH</b>	Fraunhoferstr. 17 82152 Martinsried/München
<b>Hans Müller HMP Medizintechnik GmbH</b>	Thurn- und Taxis-Str. 10 90411 Nürnberg
<b>InfectoPharm Arzneimittel GmbH</b>	Von-Humboldt-Str. 1 64646 Heppenheim
<b>INQUA GmbH</b>	Moosdorfstr. 1 82229 Seefeld
<b>Kreienbaum Neoscience GmbH</b>	Heinrich-von-Stephan-Str. 9 40764 Langenfeld

<b>Linde Gas Therapeutics GmbH</b>	Mittenheimer Str. 62 85764 Oberschleißheim
<b>Medipolis Intensiv Care &amp; Service GmbH</b>	Nollendorfer Str. 5 07743 Jena
<b>metaX Institut für Diätetik GmbH</b>	Am Strassbach 5 61169 Friedberg
<b>Mukoviszidose e.V. Arbeitskreis Pflege</b>	In den Dauen 6 53117 Bonn
<b>Mukoviszidose e. V. Projekt 60</b>	In den Dauen 6 53117 Bonn
<b>Mylan Healthcare GmbH</b>	Freundallee 9a 30173 Hannover
<b>Nachsorgeklinik Tannheim gGmbH</b>	Gemeindewaldstr. 75 78052 Villingen-Schwenningen
<b>nnd Medizintechnik AG</b>	Technoparkstr. 1 CH 8005 Zürich
<b>Nutricia GmbH</b>	Allee am Röthelheimpark 11 91052 Erlangen
<b>Nutricia Metabolics GmbH</b>	Allee am Röthelheimpark 11 91052 Erlangen
<b>OxyCare GmbH</b>	Holzweide 6 28307 Bremen
<b>Pari Pharma GmbH</b>	Lochhammer Schlag 21 82319 Starnberg
<b>PTC Therapeutics Germany GmbH</b>	The Squire 12 - Am Flughafen 60549 Frankfurt
<b>R. Cegla GmbH &amp; Co. KG</b>	Hoesser Berg 1 56410 Montabaur
<b>Raptor Pharmaceuticals Germany GmbH</b>	Mainzer Landstr. 46 60325 Frankfurt am Main
<b>Teva GmbH</b>	Charlottenstr. 59 10117 Berlin
<b>Roche Pharma AG</b>	Emil-Barell-Str. 1 79690 Grenzach-Wyhlen
<b>Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH</b>	Sonnenstr. 1 80331 München
<b>Vivisol Deutschland GmbH</b>	Werner-von-Siemens-Str. 1 85375 Naufahrn
<b>Zambon GmbH</b>	Kurfürstendamm 103/104 10711 Berlin

# ZERTIFIZIERUNG

Die 19. Deutsche Mukoviszidose-Tagung ist als Fortbildungsmaßnahme der Kategorie A von der **Bayerischen Landesärztekammer** wie folgt anerkannt:

Donnerstag, 17. November 2016	9 Punkte
Freitag, 18. November 2016	5 Punkte
Samstag, 19. November 2016	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 19. Deutsche Mukoviszidose-Tagung mit 2 Punkten (1,5 Punkte Modul F und 0,5 Punkte Modul P) an.

Der **Schweizerische Verband diplomierter Ernährungsberater/innen (SVDE ASDD)** zertifiziert die Veranstaltung mit 5 SVDE Punkten.

# VORANKÜNDIGUNG

Wir würden uns freuen, Sie anlässlich der 20. Deutschen Mukoviszidose-Tagung wieder begrüßen zu dürfen.

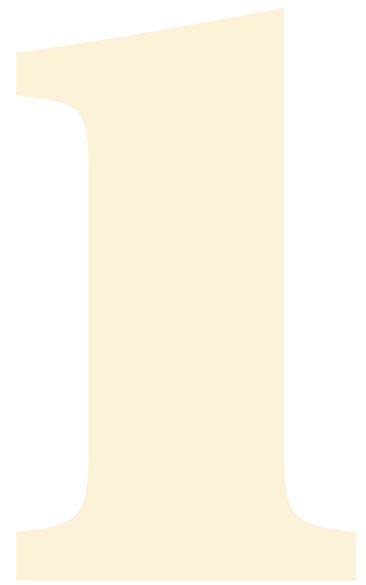
**Datum: 16. bis 18. November 2017**

**Tagungsleitung:**

Dr. Olaf Eickmeier (Frankfurt)

Dr. Christina Smaczny (Frankfurt)

Dr. Andreas Hector (Tübingen)





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

In den Dauen 6 • 53117 Bonn • [www.muko.info](http://www.muko.info)  
Bank für Sozialwirtschaft AG, Köln  
IBAN: DE 59 3702 0500 0007 0888 00  
BIC: BFSWDE33XXX

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

**APOSAN**  
sicher. gut. versorgt.

\* ohne inhaltliche Einflussnahme