

# *CF-Report*

in Kooperation mit dem Mukoviszidose e. V.

## **8. Deutsche Mukoviszidose-Tagung**

**11. und 12. November 2005 in Würzburg**

Obere Atemwege

Ängste, Depressionen, Essstörungen

Modernes Qualitätsmanagement –  
vom Patienten zur Statistik und zurück

---

## Inhalt

---

<b>Editorial</b>	<b>4</b>	Kohortenauswertung: Entwicklung der Lungenfunktion bei Heranwachsenden	<b>13</b>
<b>PLENEN</b>			
<b>Plenum 1: Obere Atemwege – Keime und Antibiotika</b>	<b>5</b>	Mukoviszidose 2005 – Ambulanzstrategie im deutschen und europäischen Konsens	<b>14</b>
Die chronische Rhinosinusitis bei CF – nur eine weitere Manifestation?	<b>5</b>	Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose – praktischer Nutzen für Ärzte	<b>15</b>
Sinn und Unsinn HNO-ärztlicher Eingriffe bei CF-Patienten – Die wohl-abgewogene OP-Indikation	<b>6</b>		
Strategien zur Begrenzung von MRSA bei CF-Patienten	<b>7</b>	<b>Plenum 4 Kasuistiken und Freie Vorträge</b>	<b>17</b>
<b>Plenum 2 Ängste, Depressionen, Essstörungen</b>	<b>9</b>	Phagotherapie gegen MRSA-Infektionen	<b>17</b>
Bewusste und unbewusste Interaktionen zwischen Eltern und krankem Kind	<b>9</b>	Physiotherapie und Zeitpunkt der Dornase-Inhalation bei Kindern mit Mukoviszidose	<b>18</b>
Depression und Angst bei CF	<b>10</b>	Reinigung der oberen Atemwege – Let's do it	<b>18</b>
Functional Food statt Tabletten? Ernährungsmedizinische Empfehlungen für CF-Patienten	<b>10</b>	Häufigkeit der Erkennung der allergischen bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA) und Früherkennung einer Exazerbation	<b>19</b>
<b>Plenum 3 Modernes Qualitätsmanagement – Vom Patienten zur Statistik und zurück</b>	<b>12</b>	Candida albicans bei fortgeschrittener CF – ein unterschätztes Problem ?	<b>19</b>
CF-spezifische BMI-Perzentilen	<b>12</b>	Highlights aus der CF-Forschung	<b>20</b>

**SEMINARE**

**Seminar 1** 21  
Mitgliederversammlung der AGAM

**Seminar 2** 21  
**Teil 1**  
Gummibärchen auf Rezept –  
Innovatives Vitaminsupplement  
für Mukoviszidose

**Teil 2** 21  
Stellenwert der Ernährung und  
ernährungstherapeutischer Maß-  
nahmen bei CF- Einstellung der  
Betroffenen versus Einschätzung  
durch die Eltern

**Teil 3** 23  
Vorstellung des Schulungs-  
konzepts „Eine Reise durch den  
Verdauungsapparat“

**Seminar 3** 24  
**Teil 1**  
Husten – ein Reinigungs-  
mechanismus, ein Reflex,  
ein Symptom

**Teil 2** 24  
Abwehrsysteme der Lunge –  
Information zur Infektvermeidung  
aus physiotherapeutischer Sicht

**Seminar 4** 25  
Posttraumatische Belastungs-  
störungen bei Lungentransplan-  
tation

**WORKSHOPS**

**Arbeitskreis Ernährung** 26  
Fettqualität in der Ernährung  
bei CF

**Arbeitskreis Pflege** 27  
Wer ist schon gerne krank auf  
dieser Welt? Patientenautonomie  
– Wunsch und Notwendigkeit.  
**Teil 1** 27  
Theoretische Überlegungen  
zur Patientenautonomie

**Teil 2** 27  
Patientenautonomie im Klinik-  
alltag

**Arbeitskreis Physiotherapie** 28  
Einführung in die MTT

**Arbeitskreis  
Psycho-soziales Forum** 28  
**Teil 1** 28  
Aktuelle Themen und Studien-  
ergebnisse aus dem psycho-  
sozialen Bereich

**Teil 2** 29  
Psychosoziale Dienste  
im Wandel der Zeit

**Arbeitskreis Sport** 30  
Bewegung, Spiel und Sport bei  
Kleinkindern mit Mukoviszidose

**Sitzung der Forschungs-  
gemeinschaft Mukoviszidose  
(FGM): Klinische Studien** 31  
Lungenfunktion bei Kleinkindern  
mit der Multiple Breath Washout-  
Methode

Vitaminpräparate 31

Nasale Kolonisation mit  
Staphylococcus aureus 31

Behandlung mit Alpha-1-  
Antitrypsin 32

BEAT-Studie 32

Evaluation der Wertigkeit der  
morphologischen und funktio-  
nellen Magnetresonanztomographie (MRT) der Lunge  
bei Patienten mit Cystischer  
Fibrose (CF) 32

Amitryptilin, Curcumin und  
Boswellia 33

**FRÜHSTÜCKSRUNDEN**

R1: „Hallo Wach“ 34

R2: Soziale Aspekte vor und  
nach der Lungentransplantation 34

R3: Von der pädiatrischen  
Ambulanz in die Erwachsenen-  
ambulanz 34

R4: Physiotherapie –  
Realität und Anspruch 34

R5: Die Apotheke als Teil  
des CF-Teams 34

R6: Frühdiagnose 35

R7: Auswirkungen von Hartz IV  
auf Mukoviszidose-Erkrankte –  
Erste Erfahrungen mit der  
Arbeitsmarktreform 35

**Namen, Adressen** 36

---

## Editorial

---

Für zwei Tage, jeweils im späten Herbst und fast jedes Jahr am Samstag vom Schnee überrascht, haben sich über viele Jahre CF-Ambulanzärzte in Titisee zum Tagen getroffen. Wer dabei war, schwärmt sicher heute noch von der familiären Stimmung. Dort traf sich ein kleiner Kreis von Ärzten, welche Patienten mit Mukoviszidose behandelten. Bei anderen deutschen Medizinertagungen hatte das Thema „Zystische Fibrose“ keinen Platz finden können. Bei der damals noch recht kleinen Patientenzahl ist das auch vielleicht verständlich gewesen.

Den medizinischen Fortschritt im Bereich der Mukoviszidose konnte man bei den Titiseetagen zunehmend nicht nur an den präsentierten Themen, sondern auch an der Zunahme der Kongressteilnehmerzahl erkennen. Im Verlauf der Jahre bot der Tagungsort der schnell wachsenden Anzahl der Teilnehmer nicht mehr ausreichend Platz. Zudem erkannte man, dass für eine gute und mit Erfolg gekrönte Versorgung von Mukoviszidosepatienten ein interdisziplinärer Austausch im Behandlerteam, erforderlich ist.

1997 wurde somit die Mukoviszidose Tagung für das „gesamte CF-Behandlerteam“ gebo-

ren. Nach den ersten unsicheren Schritten entstand schnell ein neues Tagungskonzept und so kann mit Stolz auf eine achtjährige Geschichte der „Deutschen Mukoviszidose Tagung“, davon die letzten vier Male in Würzburg, zurückgeschaut werden. Aus den „Titisee“-Wurzeln entwickelte sich ein sehr lebendiger „Würzburg“-Baum!

Als Tagungspräsidenten haben wir in Abstimmung mit den Arbeitskreisen mit Freude „Würzburg 2005“ thematisch geprägt. Inhaltlich haben wir mit dem übergreifendem Thema „Voneinander lernen“ zentrale Aspekte aus dem pädiatrischen und dem internistischen Blickwinkel beleuchtet. Ein Spannungsbogen von somatischen Beschwerden über psychische Aspekte und das Qualitätsmanagement umfasste den Tagungsinhalt.

Wir wünschen uns, dass jeder Tagungsteilnehmer aus der Tagung bereichert zurückgekehrt ist und freuen uns schon heute auf „Würzburg 2006“!

Ihre

Christina Smaczny

Thomas Nüßlein

# PLENUM 1

## Obere Atemwege

Moderation: Joachim Bargon, Frankfurt

Berichterstattung: Michael Barker

### Chronische Rhinosinusitis bei CF – nur eine weitere Manifestation?

Jochen Mainz, Jena

Zu Beginn wies der Referent darauf hin, dass bei der Behandlung von Problemen der oberen Atemwege häufig eine Grenzziehung zwischen CF-Arzt und HNO-Arzt besteht. Wünschenswert wäre statt dessen ein interdisziplinäres Vorgehen der Experten.

Fast 100% der Mukoviszidosepatienten weisen typische Veränderungen in der CT- oder MRT-Bildgebung auf. Während nur 10% der CF-Patienten spontan über sinunasale Probleme klagen, berichten bei gezielter Befragung 60-81% der Patienten über eine nasale Obstruktion mit v.a. nächtlicher Atembehinderung. Bei 51-64% besteht ein „postnasal drip“ mit Husten und möglichem Eindringen von Bakterien-haltigem Sekret in die unteren Atemwege. Zur Häufigkeit der nasalen Polyposis schwanken die Schätzungen zwischen 6 und 67%. Schmerzen werden von 23-32% der Patienten und Riechstörungen von 12-71% geschildert. Insgesamt fühlen sich 32% der Befragten infolge oberer Atemwegsbeschwerden permanent unwohl. Die erheblichen Auswirkungen auf die Lebensqualität werden auch durch eine Studie an 158 nicht-CF-Patienten mit chronischer Rhinosinusitis belegt: Ihre subjektive Einschränkung war ausgeprägter als in einer Patientengruppe mit Herzinsuffizienz. Die chronische Rhinosinusitis bei CF dürfe daher nicht „nur als eine weitere Manifestation“ bagatellisiert werden, so der Referent.

Im zweiten Abschnitt des Vortrags ging es um die Studienlage zur Behandlung der

chronischen Rhinosinusitis. Obwohl mehrere hundert wissenschaftliche Arbeiten zu diesem Thema veröffentlicht wurden, enthält das Cochrane-Register keine Evidenz-basierte Therapieempfehlung. Als wichtiger Baustein wird allgemein die Reinigung der oberen Atemwege angesehen, welche durch gezielte Atemmanöver und technische Hilfsmittel erzielt werden kann. Hierzu zählt zunächst das Taschentuch, welches beim Schnäuzen ohne Kompression der Nasenlöcher locker vorgehalten werden soll. So wird der Bernoulli-Effekt zur Mobilisierung von Sekret aus den Nasennebenhöhlen genutzt. Beim üblichen Schnäuzen gegen Widerstand kann infolge des Überdrucks dagegen Sekret in die Ausführungsgänge der Nasennebenhöhlen eintreten. Als weitere Hilfsmittel stehen die Nasendusche, das Nasenspray und die nasale Aerosol-Applikation mittels RhinoFlow, PARI Sole oder PARI Sinus zur Verfügung. Die Anwendung der Nasendusche wird anhand einer Vorführung des belgischen Physiotherapeuten Jean Chevalier beim Europäischen CF-Kongress 2005 erläutert. Neben den Yogi-Kännchen sind auch andere Reservoir-Gefäße mit Nasenoliven erhältlich. Im Vergleich der technischen Geräte wird der PARI Sinus hervorgehoben, welcher mithilfe einer dem Aerosol-Strom aufgelagerten sinusförmigen Druckschwingung eine besonders hohe Deposition in den Nebenhöhlen ermöglicht. Der PARI Sole generiert einen hohen Output körperwarmer Partikel mit deutlich

größerem Durchmesser als bei der Therapie der unteren Atemwege.

Welche Lösung soll appliziert werden? Mehrere Studien legen den Gebrauch von hypertoner Kochsalz-Lösung (3-3,5%) nahe, die im Vergleich zu 0,9% NaCl die mukoziliäre Clearance, Symptome und die Lebensqualität der Patienten signifikant stärker verbesserte. Zur topischen Anwendung von DNase oder Antibiotika gibt es nur wenige kleine Studien mit günstigen Ergebnissen, u.a. an postoperativen Patienten. Hierzu ist unter Leitung von Dr. Mainz eine Studie mit dem PARI Sinus in Vorbereitung. Eine Publikation zur systemischen Therapie mit Makrolid-Antibiotika berichtete über einen Rückgang der Polypengröße und einen verringerten Interleukin-8-Gehalt der nasalen Lavageflüssigkeit bei einem Teil der Patienten. Zur Therapie mit topischen Steroiden gibt es wenig Evidenz, lediglich eine Studie hat einen günstigen Effekt auf die endoskopisch beurteilte Polypengröße bei CF-Patienten beschrieben.

Angesichts der zahlreichen offenen Fragen zur Beteiligung der oberen Atemwege bei CF soll in Deutschland demnächst eine multizentrische Querschnitts-Studie unter Leitung von Dr. Mainz durchgeführt werden. Bei etwa 300 CF-Patienten soll die Prävalenz und Ausprägung der chronischen Rhinosinusitis und deren Auswirkung auf die Lebensqualität erfasst werden. Zusätzlich sind eine Überprüfung der Assoziation mit anderen CF-Manifestationen sowie eine molekulargenetische Typisierung von Bakterienstämmen aus

den oberen und unteren Atemwegen vorgesehen.

Abschließend hob Dr. Mainz den Stellenwert einer genauen Anamnese und eines sorgfältigen klinischen Untersuchungsbefundes hervor. Einfache Reinigungstechniken sollten mehr Verbreitung finden, denn ihnen kommt nach Jean Chevalier der gleiche Stellenwert zu wie der bronchialen Sekret Drainage. Eine interdisziplinäre Versorgung durch spezialisierte CF- und HNO-Ärzte sei entscheidend für die adäquate Behandlung beim individuellen Patienten.

## **Sinn und Unsinn HNO-ärztlicher Eingriffe bei CF-Patienten – Die wohl-abgewogene OP-Indikation**

**Thomas Deitmer, Dortmund**

Der Referent stellte zunächst bei Gesunden und Mukoviszidose-Patienten die physiologische Nasenfunktion (Wärme- und Feuchtere Regulation der Atemluft) dar und beschrieb den Aufbau der Schleimhaut und die Zilienfunktion. Zur orientierenden klinischen Beurteilung eignet sich die Inspektion durch den vorderen Naseneingang mit Spekulum oder Ohrtrichter und Lampe. Für eine genauere Darstellung ist die endoskopische Untersuchung mit starren Geräten und Geradeaus- oder Winkeloptik erforderlich. In der bildgebenden Diagnostik sind die Sonografie unsicher und das konventionelle Röntgen durch Überlagerungen wenig sensitiv, so dass die Computertomographie als Standard-Verfahren angesehen wird.

Bei Mukoviszidose gehen die in der Nase sichtbaren Polypen von den Nebenhöhlen aus, und wenn sie sehr groß werden, können sie die Nasenhaupthöhle verlegen. Bei der funktionellen endoskopischen Sinus-Chirurgie (FESS) werden diese Polypen mit Hilfe von Shaver-Aufsätzen abgetragen und der Mündungsbereich der Sinus-Ausführungsgänge unter der mittleren Nasenmuschel („osteomeataler Komplex“) wieder freigelegt. Hierdurch kommt es zwar zu einer vorübergehenden Verbesserung von Belüftung und Sekrettransport, eine funktionelle Ausheilung ist jedoch bei CF-Patienten nicht zu erwarten angesichts der pathologischen Schleimviskosität und der gestörten mukoziliären Clearance. Gleichzeitig müssen, insbesondere bei wiederholten Eingriffen, allgemeine und spezielle Operationsrisiken bedacht werden.

In 14 Arbeiten wurde der Erfolg HNO-ärztlicher Operationen bei CF untersucht. Zusammenfassend wirkte die endonasale funktionelle Nebenhöhlen-Chirurgie positiv auf Symptomatik und Lebensqualität. Im Unterschied dazu bringt die reine Polypen-Entfernung nur geringere und kurzzeitigere Besserung. Zur Auswirkung auf die Lungenfunktion liegen wenige und uneinheitliche Daten vor. Der Verlauf nach Lungentransplantation scheint durch

Nebenhöhlen-Eingriffe und postoperative Antibiotika-Spülung günstig beeinflusst zu werden.

Prof. Deitmer weist auch auf die Besonderheiten im postoperativen Management von CF-Patienten hin, welche sich aus der Lungenbeteiligung mit eventuellen Problemkeimen, einer Unterernährung sowie Störung von Glukosetoleranz und Flüssigkeitshaushalt ergeben können. Daher empfahl er, die Indikation zur Nebenhöhlen-OP sorgfältig abzuwägen und immer gemeinsam mit dem betreuenden CF-Arzt zu treffen. Die entscheidende Frage dabei sei, ob Aufwand und Risiko in einem vernünftigen Verhältnis zur absehbar erreichbaren Linderung stehen.

In der Diskussion wurde erwähnt, dass bisher keine Daten zur Wirksamkeit von Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten bei chronischer Rhinosinusitis publiziert wurden. Da die Spiegelung der oberen Atemwege ebenso wie die Spülung für kleine Patienten unangenehm sein kann, sind vertrauensbildende Maßnahmen zwischen Kind und HNO-Arzt empfehlenswert. Die Indikation zur Paukenröhrchen-Einlage bei CF-Patienten ist gegeben bei chronischem Paukenerguss und bei einer sprachrelevanten Hörminderung.

## Strategien zur Begrenzung von MRSA bei CF

Irggard Eichler, Wien

Multi-resistente Staphylokokken finden zwar großes Interesse in der allgemeinen und medizinischen Presse, es beschäftigen sich aber nur wenige Publikationen mit ihrer Bedeutung für den Krankheitsverlauf bei Mukoviszidose.

MRSA-Stämme sind in ihren biologischen Eigenschaften nicht von sensiblen Staph. aureus zu unterscheiden und führen nicht per se häufiger zu Erkrankungen. Treten aber Infektionen durch MRSA auf, so sind diese schwieriger zu behandeln und führen postoperativ zu schlechterer Heilung und höherer Mortalität. Im letzten Jahrzehnt ist die allgemeine Prävalenz von MRSA stark angestiegen und wird aktuell auf  $\geq 20\%$  geschätzt, wobei große regionale Unterschiede bestehen. Insgesamt scheint die MRSA-Prävalenz bei CF-Patienten weniger stark zuzunehmen als in anderen Populationen. Im Register der US-amerikanischen CF Foundation betrug 2004 der Anteil von MRSA an allen isolierten Staphylokokken 14,6%, mit einer Spanne von 3,2 – 30%. Eine kürzlich publizierte deutsche Arbeit fand mit 4-13% geringere Häufigkeiten (Steinkamp et al., Journal of Cystic Fibrosis 2005). Im CF-Zentrum Wien ist die MRSA-Rate von 6% in 2002 auf aktuell 2% gesunken. Als Risikofaktoren gelten längere Krankenhausaufenthalte, antibiotische Behandlung mit Chinolonen oder Cephalosporinen sowie eine chronische Aspergillus-Besiedlung. Die Übertragung scheint vor allem über Hände von Patienten und Personal sowie kontaminierte Gegenstände zu erfolgen, daher existieren strenge Isolationsvorschriften. Zur Auswirkung einer MRSA-Kolonisation auf den Krankheitsverlauf bei CF gibt es bislang keine schlüssigen Daten. Eine Assoziation mit schlechterer Lungenfunktion wurde nur in einer Erwachsenen-Studie aus Großbritannien beschrieben, es wird aber über möglicherweise MRSA-getriggerte häufigere Exazerbationen und i.v.-Therapien berichtet. Die Frage nach der grundsätzlichen Indikation zur Bekämpfung von MRSA beantwortet Frau Eichler aufgrund

der zunehmenden Prävalenz, des Risikos schwer behandelbarer Infektionen sowie des Leidensdrucks isolierter Patienten und der entstehenden Kosten mit einem klaren „Ja“.

Bei den Strategien zur Prävention und Kontrolle werden 4 Aspekte aufgeführt:

1. Adäquate Diagnostik: Die Besiedlung/ Infektion kann ohne regelmäßige Probeneinsendung logischerweise nicht als Problem erfasst werden, und auf diesem Wege entgehen schätzungsweise 20-30% der MRSA-positiven Patienten dem Nachweis. Gleichzeitig müssen an die Arbeitsweise des mikrobiologischen Labors bestimmte Anforderungen gestellt werden, welche zuletzt im Deutschen Ärzteblatt 2004 dargestellt wurden.

2. Strikte Umsetzung etablierter Hygienemaßnahmen: Es ist ebenso klar, dass die Hände des medizinischen Personals den wichtigsten Übertragungsweg darstellen. Konsequente Desinfektion würde hier wirkungsvoll ansetzen, doch die Compliance mit Handhygiene liegt bei höchstens 50%. Zusätzliche Maßnahmen zur Vermeidung von Keimverschleppung sind das Tragen von Handschuhen, Schutzkitteln und Mundschutz sowie die Isolation des Patienten.

3. Sanierung von MRSA-Trägern: Dies setzt ein aktives Screening per Nasenabstrich voraus, und zwar nicht nur bei Patienten, sondern auch bei Angehörigen und bei Klinikpersonal. Bei positivem Ergebnis wird ein Sanierungsversuch mit Mupirocin/Bactroban® Nasensalbe 3 x täglich über 5 Tage empfohlen.

4. Kontrollierter Antibiotika-Einsatz: Im europäischen Vergleich sind die Unterschiede in der Antibiotika-Verschreibungsrate erheblich (z.B. in Frankreich dreimal höher pro 1.000 Einwohner als in den Niederlanden) und eng assoziiert mit der MRSA-Prävalenz (in Frankreich knapp 50% resistente Keime, in den Niederlanden  $< 1\%$ ). Auch in den skandinavischen Ländern, wo relativ selten Antibiotika verschrieben werden, liegen die MRSA-Raten seit Jahren  $< 2\%$ . Die Indikation zur systemischen Antibiotika-

Therapie soll bei CF nur dann gestellt werden, wenn zusätzlich zur Besiedlung mit MRSA eine klinisch relevante Verschlechterung besteht. Es gibt auch neuere Berichte über erfolgreiche Eradikationsversuche mit Linezolid, Rifampicin+Fucidin oder inhalativem Vancomycin.

Der letzte Abschnitt des Vortrags war der Wirksamkeit und praktischen Durchführung von Hygiene-Maßnahmen gewidmet. Eine Übersichtsarbeit (Health Technol Assess 2003) führte 6 Studien von ausreichender Qualität auf, in denen der Effekt verschiedener Einzelschritte auf die MRSA-Übertragungsraten untersucht wurde: Isolierstation (2 Studien positiv, eine ohne Wirksamkeits-Nachweis), Einzelzimmer-Unterbringung (1 Studie positiv), Kohortentrennung (1 Studie positiv) sowie die Kombination von Kohortentrennung und Einzelzimmer (1 Studie positiv). Frau Eichler unterstützte ausdrücklich die Schlussfolgerung der Autoren, dass mit konsequenter Hygiene eine erhebliche Reduktion der MRSA-Rate erzielt werden kann. Die oben genannten Maßnahmen sollen daher zum Standard gehören.

Im CF-Zentrum Wien werden MRSA-positive Patienten zeitlich und räumlich separat behandelt und tragen ab Betreten des Krankenhauses einen Mundschutz. Das Personal trägt beim Umgang mit MRSA-positiven Patienten Mundschutz, Kittel und Handschuhe. Patienten und Angehörige werden ebenso wie das Klinikpersonal in die Wichtigkeit und korrekte Durchführung der Händedesinfektion eingewiesen und erhalten entsprechende Merkblätter (siehe Abb. 1, Seite 8). Ferner werden Patienten, Angehörige und Personal einem aktiven MRSA-Screening unterzogen und bei Erstnachweis über 4 Wochen mit oralem Linezolid behandelt. Auf der CF-Station werden MRSA-positive Patienten im Einzelzimmer isoliert. Beim Verlassen des Zimmers desinfiziert sich der Patient die Hände, legt Mundschutz und Kittel an und wiederholt die Hände-Desinfektion anschließend. Nachdem diese Maßnahmen konse-

quent durchgeführt wurden, konnte in den vergangenen 3 Jahren die MRSA-Prävalenz von 6% auf 2% gesenkt werden. Dies ist ein weiterer Beleg für die Wirksamkeit von Prävention. Gleichzeitig muss man konstatieren, dass die empfohlenen Maßnahmen häufig nicht eingehalten werden, wie zahlreiche Publikationen belegen. Gründe hierfür liegen einerseits in Unbequemlichkeit, Zeitaufwand und Kosten, andererseits werden negative psychosoziale Auswirkungen auf die Patienten befürchtet. Ein wesentlicher Faktor, den Frau Eichler mit ihrem Vortrag gerne beeinflussen wollte, sei allerdings das Unwissen um die hygienischen Zusammenhänge und damit fehlendes Verständnis für die Notwendigkeit strikter Maßnahmen.

In der **Diskussion** wurde erwähnt, dass in manchen Zentren das medizinische Personal eine häufige Infektionsquelle ist (circa 50% der Infektionen). Die Relevanz einer nasalen Kolonisation und der Indikation zu regelmäßigen Nasenabstrichen sei bislang nicht etabliert. Bei speziellen Fragestellungen kann eine genetische Typisierung zur Klärung von Infektionswegen eingesetzt werden. Vancomycin oder Linezolid sollen bei MRSA-Patienten mit pulmonaler Exazerbation eingesetzt werden, wenn eine klinische Verschlechterung besteht und wenn keine anderen relevanten Keime nachgewiesen werden. Um von einem Erfolg der Sanierung sprechen zu können, werden nach einem österreichischen Konsensus vier MRSA-negative Proben innerhalb eines Jahres gefordert, die in einem kompetenten Labor untersucht worden sein müssen.

### CF-Hygiene Maßnahmen Wien bei MRSA-Besiedelung

#### Ambulante Patienten:

- Eigener Untersuchungstag
- Eigener Untersuchungsraum
- Patient trägt Gesichtsmaske bei Betreten des KH
- Personal trägt Mundschutz, Kittel, Handschuhe
- Desinfektionsspender unmittelbar bei Türe
- Genaue Anweisung zur korrekten Händedesinfektion
- Vor Verlassen der Klinik:
  - Patient und Angehörige desinfizieren Hände
  - Patient legt neuerlich Maske an
  - desinfiziert noch einmal Hände
- Bei Erstdiagnose: Eradikationsversuch Linezolid p.o. 4 Wochen
- MRSA Screening aller Familienangehörigen, Sanierung
- Eigene Patienten-Merkblätter

#### Stationäre Patienten:

- Patient trägt Gesichtsmaske bei Betreten des KH
- Isolation
- Personal trägt Mundschutz, Kittel, Handschuhe
- Desinfektionsspender im und vor dem Zimmer
- Wege im KH: vor Verlassen des Zimmers:
  - Patient desinfiziert Hände
  - Legt Maske und Kittel an
  - desinfiziert noch einmal Hände
- Eigene Patienten-Merkblätter

#### Erfahrung: Anteil MRSA-positiver Patienten

2002: **6 %**                      2005: **2%**

Abb. 1



## PLENUM 2

# Ängste, Depressionen, Essstörungen

Moderation: Dr. Thomas Nüßlein, Bochum

Berichterstattung: Gerald Ullrich und Gratiana Steinkamp

### Bewusste und unbewusste Interaktionen zwischen Eltern und krankem Kind

Dr. Gisela Schleske, Freiburg

Die Ausführungen der Referentin fokussierten auf »das imaginierte Kind«, also die Vorstellungen der Schwangeren zu ihrem noch nicht geborenen Kind. Wie Interviews mit werdenden Müttern gezeigt haben, können diese Vorstellungen später zu Konfliktspannung und Ambivalenz gegenüber dem tatsächlich geborenen Kind führen. Der Vortrag thematisierte nicht direkt die Situation von CF-Familien, sondern er lebte von der (denkbaren und zugleich nahe liegenden) Möglichkeit der Übertragung der Ergebnisse auf die Situation der schwangeren Frau, die dann Mutter eines CF-kranken Kindes wird. Dr. Schleske hatte mit 30 Schwangeren Interviews zu deren Schwangerschaftsphantasien geführt und diese Frauen zu späteren Zeitpunkten (bis drei Jahre nach der Geburt) nochmals befragt. Schwangere malten sich ihre Kinder als Möglichkeit der Biografiekorrektur aus. Diese Erwartungen und Bilder verloren mit der Geburt des Kindes rasch an Prägnanz und bewusster Verfügbarkeit, waren also nicht mehr frei zugänglich. Dies gilt auch für die negativen Gefühle gegenüber dem ungeborenen Kind, die insbesondere in der Frühschwangerschaft häufig anzutreffen sind. Werden negative Gefühle (im Extrem etwa das Erleben des Ungeborenen als einen Parasiten, der die Mutter entleert oder aufzehrt) noch im Spätstadium einer Schwangerschaft empfunden

und artikuliert, so gehen sie laut Dr. Schleske zumeist einher mit heftigen Schuldgefühlen und der Angst vor Bestrafung (durch das Schicksal im Sinne einer durch die negativen Gefühle verursachten Erkrankung oder Behinderung des Kindes). Nach der Geburt verdrängen die realen Eindrücke vom Kind sehr rasch den bewussten Zugang zu diesen Schwangerschaftsphantasien und Erwartungen. Ist die Diskrepanz zwischen dem tatsächlichen und dem ausfantasierten Kind sehr groß, kann die emotionale Bindung zwischen Mutter und Kind gestört werden, wie es sich etwa in einer bloß operationalen (zwanghaft-routinisierten) Versorgung des Kindes zeigt. Den Müttern fehlt dann die »Ammensprache« und das lebendige innere Band zum Kind.

In der Praxis wird man in solchen Fällen sehr stark dazu verleitet sein, die spürbare Reserve der Mutter durch Tröstung zu beeinflussen (Betonung der guten und liebenswerten Merkmale des Kindes usw.). Günstiger ist jedoch, die Enttäuschung der Mutter anzuerkennen, dass das Kind anders geworden ist als sie geglaubt und erhofft hatte. Dies ermöglicht der Mutter, sich auf das Kind zuzubewegen und sich emotional weiter zu entwickeln. Mütterliche Wut, Ärger und Schmerz müssen einen Platz haben, und sie diskreditieren die Eltern nicht per se in ihrer Elterlichkeit, betonte Dr. Schleske. Und gerade

wenn durch die Erkrankung des Kindes die mütterlichen Erwartungen tief verletzt wurden, sind Ambivalenzgefühle, also das Nebeneinander von Hinwendung und Liebe sowie Ablehnung und Enttäuschung, nahe liegend und nicht für sich genommen ein Alarmsignal.

## Depression und Angst bei CF

Hans-Jürgen Bartig, Medizinische Hochschule Hannover

Im Kontrast zum vorangegangenen Beitrag war dieses Referat ganz aus der Perspektive der Betreuung CF-kranker Patienten und ihrer Angehörigen gehalten. Bartig wies einleitend darauf hin, dass Angst und Depression als isolierte Themen (im Kontrast etwa zu dem Sammelbegriff der psychologischen oder psychopathologischen „Auffälligkeiten“) bislang allenfalls mit Blick auf Transplantationskandidaten und -patienten empirisch aufgegriffen worden sind. Eine der wenigen Untersuchungen, die an CF-Kranken unterschiedlichen Schweregrades durchgeführt wurde, kam bezüglich Angst und Depression kürzlich zu dem Ergebnis, dass CF-Patienten sich nicht wesentlich von nicht Erkrankten unterscheiden (vgl. J. Cyst. Fibros. 4(2) 135-44). Bartig machte aber zugleich deutlich, dass es im Verlauf der CF-Erkrankung typische Klippen und Ereignisse gibt, die die Hoffnungsbalance des Betroffenen empfindlich zu stören und eine depressive Verstimmung auszulösen vermögen.

Für den Praktiker besonders wertvoll waren seine Ausführungen zu den hilfreichen und den nicht hilfreichen Einflussmöglichkeiten (siehe Tabelle). Bartig erinnerte insbesondere mit Blick auf den depressiven Affekt auch daran, dass »Gefühle ansteckend sind«. Sie haben einen erheblichen und nur teilweise bewusst wahrnehmbaren Einfluss auf das Gegenüber. So verleitet der depressive, rat- und mutlose Patient den Behandler

oft zu komplementärer Aktivität und zu aufmunternder Tröstung. Diese erweist sich dann aber oft als wirkungslos, was aus dem anfangs (über-) engagierten und fürsorglichen Behandler meist einen frustrierten und zu moralischer Verurteilung neigenden Behandler macht. Gerade solche Interaktions- und Kommunikationsfallen gilt es jedoch durch selbstkritische Reflexion des eigenen Auftretens zu vermeiden.

Tabelle: Der depressive Affekt in der Behandlungsbeziehung

Was hilft nicht?	Was wirkt „antidepressiv“?	Was kann der Arzt tun?
Ermahnungen	Anerkennung der CF	Den Patienten wertschätzen
Appelle	Offenheit in der Auseinandersetzung mit der CF in und außerhalb der Familie	Die depressive Stimmung ernst nehmen
Vorwürfe	Wünsche haben und sich Ziele setzen	Ggf. Psychopharmakotherapie erwägen
Überredungsversuche		Hoffnung vermitteln
Stellvertretendes Aktiv werden		

## Functional Food statt Tabletten? Ernährungsmedizinische Empfehlungen für CF-Patienten

Olaf Sommerburg, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg

In den letzten Jahren haben Experten Ernährungsempfehlungen für die verschiedenen Altersgruppen von Mukoviszidose-Patienten erarbeitet. Sie umfassen Hinweise auf die Zufuhr von Energie, Enzymen, Fettsäuren, Fett- und wasserlöslichen Vitaminen, Mineralien und Spurenelementen. Konsensus-Berichte liegen sowohl aus den USA als auch von der Europäischen Mukoviszidose-Gesellschaft ECFS vor. Zwischen diesen Dokumenten gibt es zwar weitgehende Übereinstimmung, im Detail jedoch durchaus Unterschiede. Für die Vitamin-Zufuhr empfiehlt man in den USA in Abhängigkeit vom Alter unterschiedliche Tagesdosen, beispielsweise beim Vitamin A zwischen 1.500 und

10.000 IU täglich. In Europa wird nicht nach Altersgruppen unterschieden, und die Empfehlung für Vitamin A liegt zwischen 4.000 und 10.000 IU pro Tag entsprechend 0,5 bis 1,0 mg/kg Beta-Carotin. Das Präparat ADEKS ist in den USA in Tabletten- sowie in Tropfenform auf dem Markt und enthält annähernd die Mengen, die bei Mukoviszidose empfohlen werden. In Deutschland gibt es derzeit nur die Möglichkeit, die einzelnen Vitamine in verschiedenen Präparaten zu beziehen, so dass die Patienten allein für die Vitamin-Supplementation vier oder mehr unterschiedliche Medikamente pro Tag zu sich nehmen müssen. Eine Arbeitsgruppe der Universität

Hohenheim führt in Zusammenarbeit mit der Universitätskinderklinik Tübingen ein Projekt zu antioxidativen Systemen und Vitamin A bei CF durch. Die Vitamine A, C, E und Beta-Carotin sollen in Form von Gummibärchen mit attraktivem Geschmack verabreicht werden. Neuartig ist ein spezielles Solubilisat (»Aquanova«), das die Bioverfügbarkeit fettlöslicher Substanzen erheblich verbessern soll. Diese Solubilisate sind vollständig wasserlöslich. In wässriger Lösung sind sie transparent und bleiben thermisch, mechanisch und bei stark saurem pH stabil. Sie werden im Darm schnell und gut resorbiert und benötigen keine Gallensäuren zur Resorption. Der Referent stellte die Frage, ob die Vita-

min-Supplementation bei Mukoviszidose breit genug ausgelegt ist. In den letzten Jahren mehren sich Hinweise dafür, dass die Supplementation einzelner Substanzen weniger günstig ist als die Zufuhr im natürlichen Kontext von Nahrungsmitteln, weil durch Einzelsubstanzen andere ähnlich wichtige Mikronährstoffe verdrängt werden können. Als Beispiel nannte er die Supplementation von Alfa-Tocopherol, wenn Vitamin E, und Beta-Carotin, wenn Carotinoide zugeführt werden sollen.

Die Carotinoide sind Bestandteil pflanzlicher Pigmente und umfassen mehr als 600 unterschiedliche Substanzen. Für die Ernährung des Menschen spielen etwa 50 verschiedene Stoffe eine Rolle. Beta-Carotin wirkt als Antioxidans vor allem im Zusammenspiel mit anderen Carotinoiden. Ein Mangel an Carotinoiden begünstigt die Hautalterung und kann zu Makuladegeneration, kardiovaskulären Erkrankungen oder Tumorerkrankungen führen. Auch Mukoviszidosepatienten stehen in der Gefahr einer frühzeitigen Makuladegeneration, wie vorläufige Daten von 11 erwachsenen Patienten der Ambulanz in Ulm zeigten: Bei einer 42-jährigen Patientin ergab die Untersuchung des Augenhintergrundes Drusen als frühes Zeichen der Makuladegeneration. Eine ophthalmologische Studie aus den USA bei 10 erwachsenen Patienten zeigte bei CF eine signifikant reduzierte Pigmentierung der Makula im Vergleich zu Kontrollpersonen sowie gleichzeitig deutlich erniedrigte Serum-Konzentrationen von Lutein und Zeaxanthin (Schupp 2004). Dabei handelt es sich um Carotinoide, die in der Retina in verschiedenen optischen und geometrischen Unterformen vorkommen und mit der Entwicklung einer alters-abhängigen Makuladegeneration in Verbindung gebracht werden. Lutein kann nicht im Körper erzeugt und muss daher über die Nahrung zugeführt werden. Große Mengen an Lutein findet man in dunkelgrünem Blattgemüse. Zeaxanthin ist vor allem in Mais, grünen Bohnen und Spinat enthalten.

Wie kann man bei Mukoviszidose einen Mangel an lebenswichtigen, fettlöslichen Vitaminen verhindern, und gibt es eine Alternative zur Verordnung von Tabletten? Hier kommt das so genannte „Functional Food“ ins Spiel. Nach einer in Japan

gültigen Definition handelt es sich dabei um Nahrungsmittel (also nicht um Kapseln, Tabletten oder Puder), die auf Inhaltsstoffen natürlichen Ursprungs basieren und als Teil der täglichen Nahrungszufuhr aufgenommen werden können. Sie haben eine definierte Funktion auf den Organismus und verbessern beispielsweise die Immunabwehrfunktion oder beugen spezifischen Krankheiten vor. Mit dem „Foshu“-Siegel (Foods of Specified Health Use) werden Nahrungsmittel gekennzeichnet, die diesen Anforderungen genügen.

Als natürliche Alternative zur Vitamin-Supplementation bei Mukoviszidose stellte der Referent das Palmöl vor. Es wird aus dem Fruchtfleisch der ölhaltigen Steinfrüchte der Ölpalme gewonnen. Aufgrund seines hohen Gehaltes an Carotin besitzt das Öl dieselbe orangefarbene Färbung wie die Früchte. Im Unterschied zu Palmöl wird Palmkernfett aus den Steinen der Früchte gewonnen. Es hat eine feste Konsistenz, ähnelt dem Kokosfett und ist ein begehrter Grundstoff für die Herstellung von Margarine. Im Palmöl liegen verschiedenste Carotinoide in ausgesprochen hohen Konzentrationen vor. Im Vergleich zu Möhren mit 2.000 Retinol-Äquivalenten pro 100 g befindet sich im Palmöl die 15 fache Menge. Die Konzentrationen an Tocopherolen bzw. Vitamin E ist höher als bei Sonnenblumen- oder Maisöl. Außerdem weist Palmöl ein günstiges Verhältnis zwischen gesättigten und ungesättigten Fettsäuren auf und enthält u.a. 39% Ölsäure, 10% Linolsäure und 0,4% Linolensäure.

Palmöl ist frei von Trans-Fettsäuren, die zu kardiovaskulären Erkrankungen beitragen können. Es ist geschmacksneutral und kann auch zum Braten verwendet werden.

Eine Alternative für eine günstigere Fettzufuhr ist die Veränderung von Nahrungsfetten in eine wasserlösliche Form. Diese modifizierten Fette können ohne Pankreasenzyme resorbiert werden. Eine Studie aus Toronto wies nach, dass dies bei Mukoviszidose möglich und sinnvoll ist (Lepage 2002). Man entwickelte eine so genannte organisierte Lipidmatrix (OLM) aus Lysophosphatidylcholin [LPC], Monoglyceriden [MG] und Fettsäuren [FA] im Verhältnis LPC/MG/FA von 1:2:4. Pankreasinsuffiziente

Mukoviszidosepatienten erhielten eine isokalorische Fettmahlzeit (29 g Fett/m<sup>2</sup>), ohne dass sie dazu Pankreasenzyme einnahmen. Aus der organisierten Lipidmatrix konnte das Fett problemlos resorbiert werden. Im nächsten Schritt stellte man Kekse her, die nicht nur Fettsäuren, sondern auch Vitamin E und Beta-Carotin enthielten. 22 CF-Patienten nahmen über eine Periode von 12 Monaten täglich rund 10% der Energie in Form dieser Kekse zu sich und wurden mit einer Kontrollgruppe verglichen, die dieselben Fettmengen als Triglycerid zu sich nahmen. Zu Beginn der Studie hatten beide Gruppen ein Defizit an essenziellen Fettsäuren. Dieser Mangel wurde durch die OLM-Kekse besser korrigiert als in der Vergleichsgruppe. Die Plasma-Vitamin E-Konzentrationen stiegen in der OLM-Gruppe stärker an. Besonders wichtig war eine günstigere Gewichts- und Längenentwicklung der Patienten, die OLM-Kekse zu sich genommen hatten. Die Einsekundenkapazität zeigte bei ihnen ebenfalls eine günstigere Entwicklung als in der Kontrollgruppe. Die Patienten berichteten über eine Normalisierung des Stuhls, über gesteigerten Appetit und über eine höhere Energieaufnahme als vor der Studie. Schwer wiegende Nebenwirkungen traten nach OLM-Keksen nicht auf, während einige Patienten in der Triglycerid-Gruppe über Blähungen und Bauchschmerzen klagten.

Zusammenfassend wäre es aus Sicht des Referenten wünschenswert, von der Vitaminsupplementation in Tablettenform wegzukommen und stattdessen eine Supplementation über die Nahrung zu bevorzugen, damit die gesamte Palette der fettlöslichen Mikronährstoffe genutzt werden kann. Es erscheint viel versprechend, einen Teil der täglichen Fettmenge in modifizierter Form zuzuführen, so dass dieses Fett unabhängig von Pankreasenzymen resorbiert werden kann.

# PLENUM 3

## Modernes Qualitätsmanagement – vom Patienten zur Statistik und zurück

Moderation: Christina Smaczny, Frankfurt

Berichterstattung: Gratiana Steinkamp

### CF-spezifische BMI-Perzentilen

Bärbel Wiedemann, Dresden

Als Maßstab für die Bewertung des Wachstums und des Ernährungszustands verwendet das Qualitätssicherungsprojekt Mukoviszidose für Kinder und Jugendliche das Längensollgewicht (LSG) und für erwachsene Patienten den Body Mass Index (BMI). Das Längensollgewicht in Prozent der Norm ist definiert als das aktuelle Gewicht geteilt durch das Körpergewichtsäquivalent zur Längenperzentile des Patienten, multipliziert mit 100. Die Normwerte stammen von Reinken aus dem Jahr 1992. Nach den Leitlinien zur Ernährungsintervention bei CF der Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (2005) ist der Ernährungszustand normal, wenn Kinder ein LSG zwischen 90% und 110% haben. Bezogen auf die Normwerte lagen Jungen mit Mukoviszidose im Jahr 2004 mit ihrem Längensollgewichts in 64% der Fälle zwischen den Grenzen 90% und 110%, bei Mädchen waren es 61%. Seit einigen Jahren gibt es gültige Perzentilenkurven des Body Mass Index für Kinder in Deutschland. Bezieht man alle Mukoviszidosepatienten auf diese Perzentilen, weichen jüngere Kinder weniger ab, während es bei den Jugendlichen erhebliche Unterschiede zu Gesunden gibt. Bezogen auf diese Vorgaben stellte die Referentin die Frage, wie normal ein

Längensollgewicht von 95% (bezogen auf Gesunde) in der CF-Population ist. Dazu stellte sie Perzentilenkurven für das Längensollgewicht vor, die auf der Basis der im Qualitätssicherungsprojekt erfassten Patienten berechnet worden sind. An Hand von vier fiktiven Patienten, die jeweils ein Längensollgewicht von 95%

des Solls aufwiesen, zeigte sie die Unterschiede je nach verwendetem Bezugssystem auf (Abb. 2). Bezogen auf BMI-Perzentilen für gesunde Kinder lagen die Patienten zwischen der 8er und der 35er Perzentile. Legte man die Kurven von Mukoviszidosepatienten zu Grunde, lag die BMI-Perzentile zwischen 21 und 64.

Abb. 2

Perzentile für LSG und BMI				
4 Fälle mit „normalem“ LSG:				
	Anton	Berti	Christa	Dora
Alter	5 Jahre	17 Jahre	5 Jahre	17 Jahre
Größe / Gewicht (cm/kg)	106 / 16,3	169 / 56,5	115 / 19,5	159 / 45
LSG	96	95	95	96
LSG-Perz (CF)	28	67	46	29
BMI	14,5	19,8	14,7	17,8
BMI-Perz (CF)	29	64	51	21
BMI-Perz (Gesunde)	24	31	35	8

## Kohortenauswertung: Entwicklung der Lungenfunktion bei Heranwachsenden

Paul Wenzlaff, Hannover

Beim Längensollgewicht war es so, dass bezogen auf Mukoviszidose Werte zwischen 29 und 67 Prozent erreicht wurden.

Diese Auswertung macht deutlich, dass ein Patient mit einem »normalen« Längensollgewicht von 95% bezogen auf andere Patienten mit Mukoviszidose ebenso zum unteren Drittel wie auch zum oberen Drittel gehören kann. Dieser Befund wird durch den normalen Wert des Längensollgewichts verschleiert. Wenn man optimale Werte für jeden einzelnen Patienten anstrebt, ist ein CF-spezifisches Längensollgewicht oder eine CF-spezifische BMI-Perzentile im unteren Drittel nicht befriedigend.

Ein Vorteil der Bezugsgröße BMI sind die aktuellen Perzentilenkurven für Kinder, die auf einer Datenbasis von mehr als 34.000 Kindern aus Deutschland beruhen. In der Sprechstunde ist der BMI einfach zu berechnen oder aus Tabellen abzulesen. Dies gilt für das Längensollgewicht nicht, denn dieser Parameter erfordert umständliche Rechenarbeit. Ein weiterer Vorteil der Mukoviszidose-spezifischen BMI-Perzentilen besteht darin, dass sie für Vergleiche von Ambulanzen und für Benchmarking genutzt werden können. Zusammenfassend empfahl die Referentin, die Bezugsgröße Längensollgewicht zu ersetzen durch den Vergleich mit CF-spezifischen Perzentilen für den Body Mass Index. Dabei machte sie auch darauf aufmerksam, dass die Grenzen der 3er beziehungsweise 97er Perzentilen nicht identisch sind mit den Grenzen für  $\pm 2$  Standardabweichungen.

In der Diskussion hielten einige Kollegen die Bezugnahme auf gesunde Kinder für günstiger als die Verwendung CF-spezifischer Perzentilen, wenn das Therapieziel ist, dass Kinder mit Mukoviszidose so normal wie möglich aufwachsen sollen.

Seit 1995 wurden im Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose mehr als 6.500 verschiedene Patienten erfasst und 39.000 Jahresdokumentationen (in Stufe 1) erstellt. Neben der Gesundheitsberichterstattung ist ein Ziel des Projektes, durch Qualitätsvergleiche die Versorgungsqualität zu verbessern. Dazu stellte der Referent eine Kohortenbeobachtung vor. Von allen Patienten, die 1995 10 Jahre alt waren und eine FEV1 über 80% des Solls aufwiesen, wurde die Einsekundenkapazität über die folgenden 10 Jahre analysiert. Dies betraf 122 Patienten aus 44 verschiedenen CF-Ambulanzen, das entspricht 55% aller Kinder dieser Altersklasse. Die Diagnose war im medianen Alter von 0,6 Jahren gestellt worden, und nur in 13% der Fälle war die Erkrankung erst nach dem 5. Lebensjahr erkannt worden. Man kann also davon ausgehen, dass diese Patienten schon jahrelang eine spezielle Therapie für Mukoviszidose erhalten hatten. Eine der 44 CF-Ambulanzen betreute 13 Kinder der Kohorte, während 19 Ambulanzen jeweils nur ein Kind versorgten.

Bis zum Jahr 2004 verstarben 2 der 122 Patienten, und 24 gingen aus der Beobachtung verloren. Mit Erreichen der Volljährigkeit wechselten 24 Patienten die CF-Ambulanz, und 3 Patienten hatten schon vorher eine andere Ambulanz aufgesucht. Bis zum Ende des 17. Lebensjahres konnten 101 Patienten nachverfolgt werden.

Die Einsekundenkapazität hatte sich von einem Mittelwert von 97,7% des Solls im Alter von 10 Jahren auf 93,6% des Solls im Alter von 17 Jahren leicht verringert. Mit 17 Jahren hatten 75% der Patienten aus der Kohorte eine FEV1 über 80%. In einer multivariaten Analyse wurde nach Einflussgrößen für die Entwicklung der FEV1 gesucht. Man fand deutliche

Einflüsse der Therapie (intravenöse und inhalative Antibiotika) und des Ambulanztyps (unter 20, 20 bis 100, über 100 Patienten). Bei der Bewertung der Einflussgröße Therapie gibt es prinzipiell zwei Interpretationsmöglichkeiten: das gute Ergebnis kann wegen der Behandlung entstanden sein, oder die Therapie war durch eine vorausgegangene Verschlechterung veranlasst.

Zusammenfassend können Kohortensanalysen wie die vorliegende Untersuchung Erkenntnisse zur Langzeit-Patientenversorgung liefern. Ergebnisse der Studie können für weitere interne Analysen in den Mukoviszidose-Zentren genutzt werden.

## Mukoviszidose 2005 – Ambulanzstrategie im deutschen und europäischen Konsens

T.O.F. Wagner, Frankfurt am Main

Nach der klassischen Auffassung lässt sich Qualität in drei Aufgabenkreise einteilen, nämlich Strukturqualität, Prozessqualität und Ergebnisqualität. Die Strukturkommission des Mukoviszidose e.V. hat seit 1998 Empfehlungen zur Struktur von CF-Ambulanzen herausgegeben. Sie beziehen sich auf die technisch-apparative Ausrüstung und das ärztliche und nicht-ärztliche Personal. Auch die Patientenzahl soll sich nach bestimmten Vorgaben richten. In 1998 sprach man von Ambulanz, wenn insgesamt 20 Patienten behandelt wurden. Ab dem Jahr 2002 hat sich die Strukturkommission eine neue Definition zu eigen gemacht: eine CF-Ambulanz behandelt entweder 20 pädiatrische oder 20 erwachsene Patienten. Diese Vorgaben haben sich jedoch in der praktischen Arbeit bisher nicht ausgewirkt, d. h. die Strukturempfehlungen wurden von den Behandlern nicht umgesetzt. Noch immer gibt es in Deutschland sehr viele kleine Ambulanzen, die weniger als 20 Patienten betreuen. Auf europäischer Ebene werden deutlich mehr zu betreuende Patienten gefordert, nämlich jeweils 50 pädiatrische oder erwachsene Patienten pro Ambulanz. Dieses Kriterium erfüllen in Deutschland derzeit 22 Ambulanzen, davon 8 aus dem internistischen Bereich. Diese 22 Ambulanzen zusammengenommen betreuen rund 40 Prozent aller in Deutschland versorgten Mukoviszidosepatienten. Außerdem gibt es 8 Ambulanzen, in denen jeweils mehr als 100 Patienten versorgt werden. Nach einer Umfrage im Jahr 2002 wurden nur etwa 50 Prozent der in den deutschen Mukoviszidose-Ambulanzen entstehenden Kosten durch Erlöse von den kassenärztlichen Vereinigungen gedeckt. Dabei gab es keinen Zusammenhang zwischen der Strukturqualität und der Bezahlung; Qualität wird also nicht belohnt. Defizite gibt es weiterhin bei der Teilnahme am Projekt Qualitätssicherung. Die Neuerung, dass es für komplett dokumentierte Patienten ein Honorar gibt, hat sich bisher nicht positiv auf die Meldebereitschaft ausgewirkt. Geld ist also kein wirkungsvoller Anreiz. Eine neue Motivation für eine veränderte

Versorgungslandschaft könnte aus einer finanzkräftigen Initiative der Europäischen Kommission entspringen. Für seltene Erkrankungen (weniger als 5 Erkrankte auf 10.000 Personen) sollen europäische Referenzzentren gebildet werden. In Deutschland rechnet man mit insgesamt 6 Millionen Betroffenen, die sich auf etwa 6.000 verschiedene seltene Erkrankungen verteilen. Eine Ambulanz kann nach diesem Modell nur dann ein europäisches Referenzzentrum werden, wenn sie nationales Referenzzentrum ist. Für Referenzzentren wurden Kriterien aufgestellt. Dazu gehört eine bestimmte Expertise des Behandlungsteams, wissenschaftliche Arbeit mit Publikationen, gute Ergebnisse der klinischen Versorgung und eine bestimmte minimale Größe. Angesichts dieser neuen Entwicklungen hat die Strukturkommission in Jahr 2005 nochmals ihre Empfehlungen überarbeitet. Als Mukoviszidose-Zentrum gilt jetzt eine Einrichtung mit mindestens 50 (pädiatrischen oder internistischen) Patienten, die alles bietet, was zur Mukoviszidosebetreuung erforderlich ist. Davon unterschieden werden Mukoviszidose-Ambulanzen mit mindestens 20 Patienten, die nur im Verbund mit anderen in der Lage ist, das komplette Diagnostik- und Behandlungsangebot vorzuhalten. Durch die Bildung von Verbänden möchte man die Wohnortnähe erhalten, die besonders in Flächenländern nicht einfach zu realisieren ist. Ein neues Projekt des Mukoviszidose e.V. ist das ProAmbulanzPlus-Programm zur finanziellen Förderung von CF-Ambulanzen. Die Förderung soll nicht nach dem Gießkannen-Prinzip erfolgen, sondern sie sieht Schwerpunkte inhaltlicher oder räumlicher Art vor. Die Keimzellen sollen jeweils große Zentren sein, und die herum sich die Verbände gruppieren. Wichtig ist, dass eine Ambulanz (mindestens 20 Patienten) nicht gefördert werden kann, wenn sie nicht Mitglied in einem Verbund ist. Ein Verbund besteht entweder aus mindestens zwei Ambulanzen oder aus einer Ambulanz und einem Zentrum und versorgt mehr als 50 pädiatrische beziehungsweise erwachsene Patienten. Wichti-

ges Element ist ein Verlust freier Daten- oder Informationsaustausch innerhalb des Verbundes. Hilfsstrukturen sind auch für klinische Forschung möglich. Damit Ambulanzförderung zur Strukturförderung wird, muss die Zielvorstellung der Versorgungsstruktur dargelegt werden. Dabei sollen die Bedürfnisse der Region berücksichtigt werden. Das ProAmbulanzPlus-Projekt ist eine Initiative für eine echte Zusammenarbeit zwischen CF-Ambulanzen und für eine größere Harmonisierung der Behandlung. Es ist nicht gemeint als Offensive gegen die »kleinen« Ambulanzen. Klar ist auch, dass Qualität aus mehr besteht als aus Strukturelementen. Ziel ist Wohnortnähe und Kompetenzbündelung, die zu einer Mukoviszidoseversorgung auf Spitzenniveau führen.

## Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose – praktischer Nutzen für Ärzte

Gratiana Steinkamp, Hannover

Das Qualitätssicherungsprojekt kann seine Funktion als Patientenregister nur in dem Maß erfüllen, wie die eingegebenen Daten korrekt sind. Im Register gibt es jedoch erhebliche Lücken zwischen den jemals bekannt gewordenen und den pro Kalenderjahr dokumentierten Patienten. Pro Jahr fehlen Angaben zu 406 bis 2.114 Patienten, und diese Informationslücke ist in den letzten fünf Jahren immer größer geworden (Abb.3).

Eine wichtige Ursache ist die mangelnde Meldung verstorbener Patienten. Daher beträgt die Mortalitätsrate in Deutschland nur die Hälfte bis 2/3 der Mortalitätsrate in den USA. Auch lungentransplantierte Patienten sind unzureichend erfasst: Als zur Transplantation abgegeben dokumentiert wurden nur 73 Patienten, während nach Angaben der Deutschen Stiftung Organspende seit 1995 rund 200 bis 300 Mukoviszidosepatienten transplantiert worden sein müssten. Eine weitere Lücke klafft bei den Patienten, die aus der Ambulanzbetreuung »verloren gegangen« sind, insbesondere beim Übergang zum Erwachsenenalter.

Dass diese Informationslücken ein Problem darstellen, zeigt sich bei der Betrachtung des durchschnittlichen Alters der Mukoviszidosepatienten in Deutschland. In den Jahresberichten wird dargelegt, dass das Durchschnittsalter zwischen 1996 und 2003 um mehr als 3 Jahre zugenommen hat und 2003 bei 18,7 Jahren lag. Allerdings wurde dieses Durchschnittsalter aus allen bekannten Patienten berechnet. Man geht also davon aus, dass alle Patienten, über die man keine aktuellen Informationen besitzt, noch leben, was so sicherlich nicht richtig ist. Dieser Fehler macht sich auch beim Anteil erwachsener Patienten bemerkbar. Legt man alle bekannten Patienten zu Grunde, steigt der Anteil erwachsener Patienten von Jahr zu Jahr an und lag in 2003 bei 49,9%. Unter den Patienten mit Verlaufsbögen betrug der Anteil im selben Jahr jedoch nur 37%. Im Jahresbericht sollte daher in Zukunft zusätzlich das Durchschnittsalter für die Patienten berechnet werden, von denen Verlaufsbögen vorliegen.

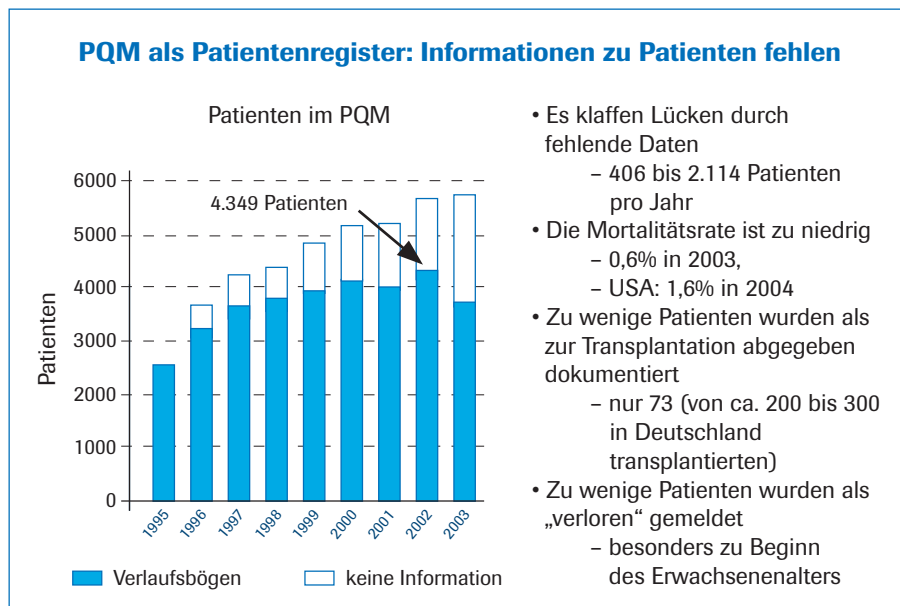


Abb. 3

Wie kann das Qualitätssicherungsprojekt die Patientenbetreuung unterstützen? In der Medizinischen Hochschule Hannover werden in der Kinderklinik seit etwa 20 Jahren wichtige Krankheitsparameter und Daten zur Therapie fortlaufend dokumentiert. Für jeden Sprechstundenbesuch eines Patienten werden daraus Übersichten zu Diagnostik und Therapie zusammengestellt. Zusätzlich wird eine Grafik angefertigt, die den Verlauf von Gewicht und Lungenfunktion übersichtlich darstellt. Diese Langzeitverläufe sind ein wertvolles Hilfsmittel zur Einschätzung des Krankheitsschweregrades und unterstützen das Gespräch mit Patient und Familie. In Stufe II des Qualitätssicherungsprojektes erfolgen ähnliche Dokumentationen, und dementsprechend könnte man daraus für die teilnehmenden Ambulanzen ähnlich übersichtliche Auswertungen generieren. Wenn Patientendaten fortlaufend in einem elektronischen System erfasst sind und man die Software auch während der Sprechstunde zur Verfügung hat, kann man mit Suchmasken und Abfragen schneller wichtige Informationen finden als in handschriftlich geführten dicken Krankenakten. Außerdem könnte die Software individuelle Lesezeichen erlau-

ben, um wichtige Ereignisse im Verlauf zu markieren. Eine gute Software kann an Routinediagnostik erinnern, beispielsweise an jährlich durchzuführende Untersuchungen wie Sonographie oder Glukosetoleranztest.

Das Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose kann dabei helfen, die Behandlung zu verbessern. Dazu muss man zunächst einmal wissen, wo man steht. Für die Daten des nordamerikanischen CF-Registers hat man Mukoviszidose-spezifische Perzentilen entwickelt, die die Frage beantworten, wie gut es dem Patienten im Vergleich zu anderen Mukoviszidosekranken desselben Alters und Geschlechts geht. Der Autor hat eine Maske zur Berechnung von Patientenwerten ins Internet gestellt, und zwar sowohl für das Gewicht als auch für die FEV1 (<http://www.karlin.mff.cuni.cz/~kulich/fevref/cfref.html>).

Auch ein Vergleich von Ambulanzen ist wichtig. In den USA fand man für die FEV1 große Unterschiede zwischen den »besten« und den »schlechtesten« Zentren, die in einigen Altersgruppen mehr als 20% des FEV1-Sollwertes ausmachten. Die Kunst der CF-Betreuung liegt nach Ansicht der Referentin darin, die Gesundheit der Patienten über Jahre stabil zu

halten. Verlässliche Angaben zum longitudinalen Verlauf definierter Patientengruppen sind daher von besonderer Bedeutung und sollten aus dem Qualitätssicherungsprojekt geliefert werden.

Wenn man die Behandlungsqualität verbessern möchte, muss man sich die Frage stellen, woran man erkennt, dass eine Mukoviszidose-Ambulanz gut arbeitet. Dazu kann man Personen befragen, wie Patienten, Mitarbeiter oder auswärtige Kollegen. Zusätzlich sammelt man objektive Daten zu relevanten Aspekten. Dazu gehören Befähiger-Kriterien (als Voraussetzungen für gute Ergebnisse) und Ergebnis-Kriterien, die deutlich machen, was erreicht wurde. Wichtig ist, dass man aus den Resultaten lernt. Nach Analyse der Ergebnisse werden Verbesserungsmaßnahmen eingeführt, und ein bis zwei Jahre später wird überprüft, ob sich die Situation verbessert hat. Dieses Vorgehen wird derzeit beispielhaft im Benchmarking-Projekt der Qualitätssicherung Mukoviszidose erprobt.

Indikatoren für Qualität können auf der Befähiger-Seite strukturelle Vorgaben sein, aber auch Vorgehensweisen und Abläufe, nach denen in der Ambulanz gearbeitet wird. Zu den Ergebniskriterien gehören der Gesundheitszustand der Patienten, die Zufriedenheit von Patienten und Mitarbeitern oder auch das Urteil von Kollegen. Zum letztgenannten Aspekt haben beispielsweise niedergelassene Pneumologen ein Peer Review-Verfahren entwickelt, das es ermöglicht, die Arbeit anderer Kollegen zu beurteilen. So wurde überprüft und bewertet, wie neu diagnostizierte COPD-Patienten behandelt wurden. Ähnliche Verfahren sollte man auch für Mukoviszidose Ambulanzen diskutieren. Zusammengefasst liegt im Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose noch erhebliches Potenzial. Als Patientenregister wird es schon genutzt, es bestehen allerdings noch Lücken, und die Auswertung könnte aussagekräftiger sein. Es könnte die Patientenbetreuung noch besser unterstützen und Indikatoren für gute Behandlungsqualität liefern, wenn es weiter ausgebaut wird.



# PLENUM 4

## Kasuistiken und freie Vorträge

Moderation: Christina Smaczny, Frankfurt, und Thomas Nüßlein, Bochum

Berichterstattung: **Gratiana Steinkamp**

### Phagothérapie gegen MRSA-Infektionen

Nodar Danelia, Bad Pyrmont

Zur Therapie chronischer, bakterieller Infektionen eignen sich nicht nur Antibiotika, sondern auch Bakteriophagen. Dabei handelt es sich um Viren, die ihr genetisches Material in die Bakterien einbringen und sich auf diese Weise reproduzieren. Für die Therapie wird der Bakteriophage T genutzt. (Abb. 4). Bekommt der Phage Kontakt mit E. coli-Bakterien, haftet er sich an das Bakterium an, treibt seinen Schwanz durch die Zellwand hindurch und setzt im Inneren des Bakteriums sein eigenes genetisches Material frei. Nach 45 Minuten hat sich der Phage bereits hundertmal reproduziert.

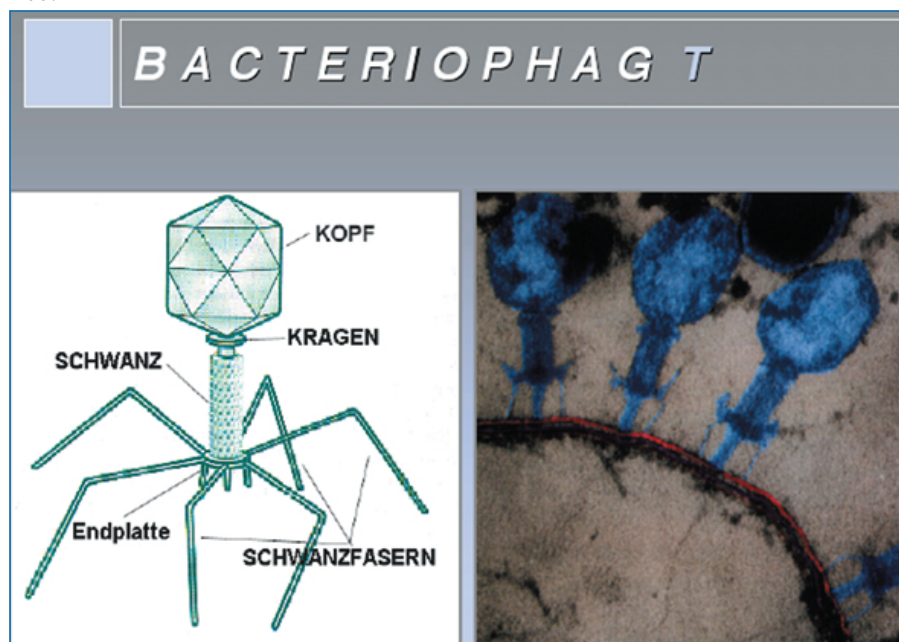
In Georgien hat man seit rund 30 Jahren Erfahrung mit der Phagen-Therapie. Die antibakterielle Wirkung dieser Viren ist beachtlich. Sie bekämpfen unter anderem St. aureus, P. aeruginosa, Proteus und E. coli. Am Institut für Mikrobiologie der Medizinischen Hochschule Hannover wurde dies mit einer in vitro-Studie an 139 bakteriellen Proben gezeigt. Nur 12% der untersuchten Bakterienstämme reagierten nicht empfindlich auf den Phagen. In einer monozentrischen, prospektiven, offenen Pilotstudie wurde das Präparat Dephag bei Patienten mit eitrigen Infektionen angewendet und erste Daten zu Wirksamkeit und Verträglichkeit der Substanz gewonnen. Einschlusskriterium waren chronische, nicht heilende Weichteil- oder Knocheninfektionen mit mikrobiologisch gesicherter Infektionspersistenz. Die Phagenlösung wurde äußerlich angewendet und nach Debridement der

Wunde lokal appliziert. Der Referent demonstrierte eindrucksvolle Fotos eines Patienten, der sechs Jahre nach einem Verbrennungsunfall ausgeprägte Eiterbeläge auf Wundflächen aufwies, die mit resistenten St. aureus, Pseudomonas und Proteus infiziert waren. Nur sechs Tage nach erster Applikation des Präparats erreichte man Keimfreiheit und nach 31 Tagen eine hundertprozentige Wundgranulation. Auch bei einem Patienten mit seit 2,5 Jahren bestehender Osteitis und drohender Amputation erreichte man

nach 10 Tagen eine Wundheilung. Insgesamt profitierten alle neun behandelten Patienten von der Phago-therapie. Die Behandlungsdauer war kurz, Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Auch resistente Bakterien ließen sich auf diese Weise behandeln. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass keine Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten zu erwarten sind.

Nach diesen viel versprechenden ersten Befunden wird diese Behandlungsform weiter entwickelt.

Abb. 4



## Physiotherapie und Zeitpunkt der Dornase-Inhalation bei Kindern mit Mukoviszidose

Lianne J van der Giessen, Rotterdam (Niederlande)

Regelmäßige Physiotherapie gehört zu den wichtigsten Maßnahmen, um den zähen Schleim bei Mukoviszidose aus den Atemwegen heraus zu befördern. Mit Dornase alfa wird das Sekret verflüssigt, sodass es leichter expektoriert werden kann. Dies verbessert die Lungenfunktion und reduziert die Häufigkeit pulmonaler Exazerbationen. Die Mehrzahl der Patienten inhalieren Dornase vor der Physiotherapie. Eine Begründung dafür ist, dass die Viskosität etwa 30 Minuten nach der Inhalation am geringsten ist. In Rotterdam untersuchte man, ob es besser ist, Dornase vor oder nach der Physiotherapie zu inhalieren, und führte dazu eine doppelblinde, randomisierte Cross-over-Studie bei Patienten im Alter von mindestens sechs Jahren durch. Die Patienten inhalierten entweder 30 Minu-

ten vor der Physiotherapie ein Plazebo und direkt im Anschluss an die Physiotherapie Dornase alfa oder umgekehrt. Nach dreiwöchiger Therapie fand das Cross-over für die folgenden drei Wochen statt. Die untersuchten Patienten hatten im Mittel eine Einsekundenkapazität von 88%, eine forcierte Vitalkapazität von 93% und eine MEF25 von 57% des Solls. Wenn Dornase nach der Physiotherapie inhaliert worden war, lag das MEF25 nach 3 Wochen bei 58,3% des Solls, bei Inhalation vor der Physiotherapie betrug es nur 52,5% des Solls. Diese Differenz war mit einem p-Wert von 0,01 signifikant. Im Gegensatz dazu waren die Befunde nach nur zweiwöchiger Therapie nicht verschieden. Die beiden anderen Zielparameter Vitalkapazität und FEV1 ergaben keine Unterschiede zwischen den

Behandlungsgruppen. Zusätzlich zur Erhebung der Lungenfunktionsparameter führten die Patienten bzw. ihre Eltern zuhause ein Tagebuch und dokumentierten die Sputumproduktion sowie den Husten. Bei diesen sekundären Endpunkten fand man ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die besseren MEF25-Ergebnisse bei Inhalation von Dornase alfa nach der Physiotherapie erklären die Autoren damit, dass die Physiotherapie die zentralen Atemwege reinigt. Anschließend inhalierte Medikamente können dann besser peripher deponiert werden. Außerdem hat Dornase alfa mehr Zeit zu wirken, wenn das Medikament nach der Physiotherapie inhaliert wird.

## Reinigung der oberen Atemwege – Let's do it

Sabine Jünemann-Bertram und Judith Prophet, Bochum

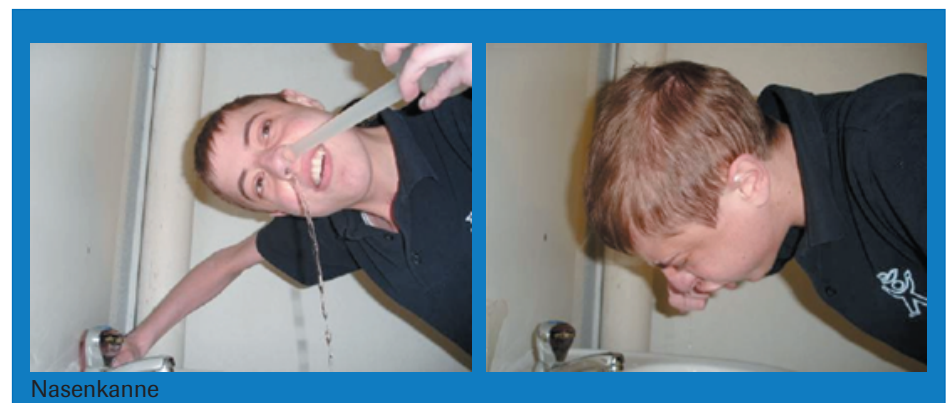
Seit mehreren Jahren werden obere und untere Atemwege als gemeinsames System aufgefasst. Dementsprechend gewinnt die Reinigung der oberen Luftwege an Bedeutung, in der Hoffnung, damit einem »Etagenwechsel« vorbeugen zu können.

Das übliche Ausschnäuzen der Nase gehört zu den weniger empfehlenswerten Techniken der Nasenreinigung. Stattdessen soll man Prinzipien anwenden, die denen bei der Autogenen Drainage ähneln. Dazu gehört, eine optimale Strömungsgeschwindigkeit zu erreichen, einen hohen Druck zu vermeiden (der sich ungünstig auf Mittelohr und Nasenebenhöhlen auswirken würde), einen längeren Fluss einem höheren Druck vorzuziehen und den Fluss nicht zu unterbrechen. Man beginnt mit dem Ausatmen über beide Naselöcher, wobei man das Taschentuch etwa zwei bis drei Zentimeter von der Nase entfernt hält. Beim Ausatemmanöver soll man die gesamte Vitalkapazität nutzen. Eine andere Möglichkeit ist das

retrograde Hochziehen. Beim Einatmen entsteht dadurch eine Vibration des Nasen-Rachenraums, und das mobilisierte Sekret wird verschluckt oder ausgespuckt. Als dritte Methode stellten die Referentinnen die Reinigung der oberen Luftwege mit einer Nasenkanne auch praktisch vor. Bereits im 16. Jahrhundert wurde diese

Technik in Yoga-Schriften erwähnt. In der Fachklinik De Haan gehört es zum täglichen Ablauf für Patienten und Behandler, sich am Morgen mit Hilfe der Nasenkanne die oberen Atemwege zu reinigen (Abb. 5). Die Physiotherapeutinnen empfehlen Mukoviszidose-Patienten, die Nasenspülung in den täglichen Ablauf zu integrieren.

Abb. 5 Reinigung der oberen Luftwege



## Häufigkeit der Erkennung der allergischen broncho-pulmonalen Aspergillose (ABPA) und Früherkennung einer Exazerbation

Daniel Schüler, Gießen

Der Referent berichtete zunächst von der Kasuistik eines 13-jährigen Patienten mit bekannter Sensibilisierung gegen Schimmelpilze, bei dem sich eine schleichende Verschlechterung der Vitalkapazität und der FEV1 einstellte, wobei eine progrediente Restriktion besonders imponierte. Nachdem man einen starken Anstieg des IgE auf 637 U/ml beobachtet hatte und der Patient spezifisches IgE gegen *Aspergillus fumigatus* der Klasse 3 aufwies, behandelte man ihn unter dem Verdacht auf ABPA mit Prednison. Die Umgebungsanamnese ergab, dass im Wohnzimmer der Familie ein Aquarium steht. Nach anfänglicher Besserung kam es nach Reduktion der Cortisondosis wieder zu einer Verschlechterung, so dass der Patient stationär aufgenommen und mit Prednison-Stoßtherapie behandelt werden musste.

Die Diagnose-Kriterien der ABPA sind bei Mukoviszidose schwierig. Bei einer retrospektiven Auswertung von 147 Patienten aus Gießen zeigte sich bei 50% eine Sensibilisierung gegen *Aspergillus fumigatus*, ein spezifisches IgE (mindestens Klasse 2) bei 38% und eine erhöhte spezifisches IgG (über 40 Milligramm pro Liter) bei 34%. Nach den üblichen Diagnosekriterien litten 30% der Patienten an einer manifesten ABPA. Bemerkenswert war, dass sich im Falle von Exazerbationen bei 23 der 44 betroffenen Patienten eine Restriktion in der Lungenfunktion nachweisen ließ.

Angesichts dieser hohen Zahlen und der häufigen Rezidive führt man derzeit bei sieben Patienten mit ABPA eine Früherkennung zuhause durch. Sie messen einmal täglich mit einem mobilen System (Spiro Pro, Viasis) ihre Lungenfunktion. Wenn die Vitalkapazität um 15% oder mehr abfällt und sich der Patient klinisch verschlechtert, ohne dass Entzündungszeichen nachweisbar sind, wird systemisch mit Prednison behandelt.

Zusammenfassend wird nach Auffassung

des Referenten die Häufigkeit der allergischen bronchopulmonalen Aspergillose unterschätzt. Es ist nach wie vor schwierig, zwischen einer Sensibilisierung und einer manifesten Aspergillose zu unterscheiden. Die Früherkennung von Rezidiven sei wichtig, um den Krankheitsverlauf bestmöglich behandeln zu können.

## *Candida albicans* bei fortgeschrittener CF – ein unterschätztes Problem ?

Ute Staden, Berlin

Nach Angaben der Literatur haben CF-Patienten häufig erhöhte *Candida*-Titer, unabhängig vom Nachweis der Erreger im Sputum. Dies gilt insbesondere für Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung und Langzeit-Antibiotikatherapie. In Berlin führte man in den Jahren 2000 bis 2005 eine Erhebung bei 33 Patienten durch, die zum ersten Mal für die Evaluation zur Lungentransplantation in Berlin vorgestellt wurden. Der Altersmedian der Betroffenen lag bei 24 Jahren, die mediane FEV1 bei 27%, und alle waren chronisch mit *Pseudomonas aeruginosa* infiziert. Als Kontroll-Patienten wurden im selben Zeitraum 20 Personen mit ähnlicher Altersverteilung untersucht, die sich zu einem Routinebesuch in der Mukoviszidose-Ambulanz vorstellten und die eine mediane FEV1 von 77% hatten.

Transplantationskandidaten hatten höhere Serum-IgG-Konzentrationen. Ein Teil der Patienten wies höhere *Candida*-Titer auf, die Unterschiede zu der Kontrollgruppe waren jedoch nicht signifikant. Positive *Candida*-Titer hatten 52% der 33 Transplantationskandidaten, jedoch nur 25% der Kontrollpatienten.

Transplantationskandidaten mit positivem *Candida*-Titer wurden signifikant häufiger mit oralen Steroiden behandelt (52% versus 0%,  $p < 0,001$ ) und erhielten häufiger inhalative Steroide (79% versus 35%,  $p = 0,003$ ), während die Häufigkeit eines Diabetes mellitus, eines pathologischen oralen Glukose-Toleranztests oder einer Antibiotikainhalation sich zwischen den Gruppen nicht unterschied. Wurden Transplantationskandidaten antimykotisch therapiert, waren ihre *Candida*-Titer signifikant niedriger. Nach diesen Daten haben Transplantationskandidaten häufiger erhöhte *Candida*-Titer, wobei die klinische Relevanz dieses Befundes noch unklar ist. Inwieweit sich eine antimykotische Therapie günstig auf die Lungenfunktion auswirkt, muss noch weiter abgeklärt werden.

## Highlights aus der CF-Forschung

Tim Hirche, Frankfurt

Der Referent gab einen umfassenden Überblick über Ergebnisse der Nordamerikanischen Mukoviszidose-Konferenz (NACFC) im Oktober 2005 in Baltimore. Die pulmonale Manifestation der Mukoviszidose ist charakterisiert durch Mukostase, Infektion und Entzündung, und dieser circulus vitiosus führt schließlich zur Bronchiektasie und zur respiratorischen Insuffizienz. Wie der durch den CFTR-Defekt beeinträchtigte Ionen-transport zur Mukostase führt, kann heute weitgehend beantwortet werden. Nach der so genannten „low volume“-Hypothese ist das Problem bei CF die relative Dehydratation und das Trockenfallen der Solphase. Der Schleim auf dem respiratorischen Epithel stammt aus Becherzellen und submukösen Drüsen. Um die Zilien herum befindet sich eine Solphase aus periziliärer Flüssigkeit, in der die Zilien sich bewegen und zielgerichtet schlagen können. Darüber gelagert ist die festere Gelphase, und diese spezielle Schichtung ermöglicht den Abtransport von Partikeln aus den Atemwegen. Bei Mukoviszidose sind die Zilien von einer amorphen Masse umgeben, und die Solphase ist praktisch nicht existent.

Dies verhindert ein suffizientes Arbeiten des Ziliensystems aufgrund der Dehydratation.

Bei der Gentherapie gibt es kaum Fortschritte. Bisher wurden dazu rund 20 klinische Studien durchgeführt. Ein Hauptproblem ist, dass sich CFTR nicht in klinisch relevanter Menge in die Zellen einbringen ließ. Außerdem beobachtete man teilweise erhebliche Nebenwirkungen und immunologische Probleme durch die verwendeten viralen Vektoren. Derzeit erprobt man vorwiegend nicht-virale Vektoren wie DNA-Nanopartikel. Die Zahl der mit CF assoziierten Mutationen liegt derzeit bei 1406.

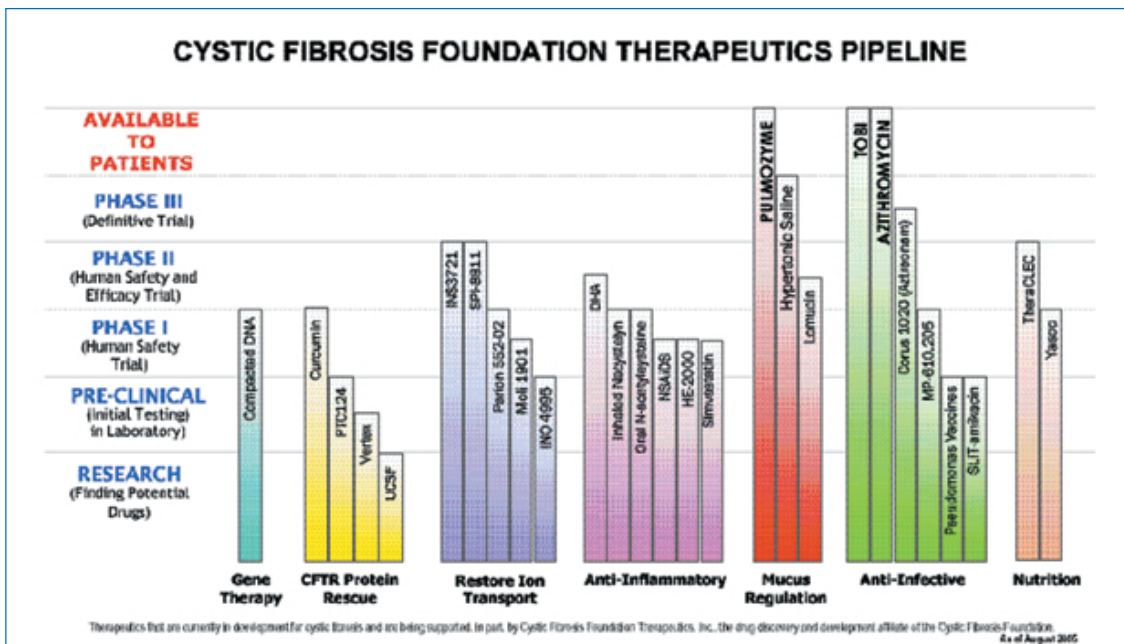
Ein weiteres aktives Forschungsgebiet sind die modifizierenden Gene. Bisher fand man nur wenige Assoziationen zwischen der Ausprägung der Mukoviszidose und modifizierenden Genen. Eine klare Beziehung gibt es zum TGF- $\beta$ , von dem man bei CF überexprimierte Varianten findet. Interessanterweise ist die Situation bei Patienten mit COPD genau umgekehrt.

Berichtet wurde auch über erste Erkenntnisse zur Stammzell-Therapie, die sich besonders für Mukoviszidose eignet.

Zellen aus dem Knochenmark sind in der Lage, zu Lungenzellen auszdifferenzieren.

Die pharmakologische Therapie der defekten Funktion des CFTR-Proteins wird weiter vorangetrieben. Für Klasse I-Mutationen, bei denen ein Stop-Codon das Problem ist, gibt es erste Erfolge durch eine Behandlung mit Gentamicin. Eine Studie mit der oral anzuwendenden Substanz PTC 124 ist derzeit in Phase I. Bei Klasse II-Mutationen strebt man an, den Abbau des defekten Proteins zu verhindern und auf diese Weise eine ausreichende Proteinfunktion zu gewährleisten. Phase II-Studien werden mit Phenylbutyrat und mit Curcumin durchgeführt. Bei Klasse III- beziehungsweise Klasse IV-Defekten wird das Protein normal synthetisiert und gelangt auch in die Zellmembran, seine Funktion ist jedoch defekt, weil der Kanal nicht durchgängig ist. Eine therapeutische Aktivierung gelang mit Genistein und mit INS 37217. Die Substanz Moli1901 aktiviert alternative Chloridkanäle und hemmt bestimmte Natrium-Kanäle. Während Amilorid wegen seiner zu kurzen Halbwertszeit nicht weiter entwickelt wird,

Abb. 6



# SEMINAR 1

sind Analoga von Amilorid wie Parion 552-02 oder INO 4995 in der klinischen Entwicklung.

Im Vertex-Projekt wird mit einem speziellen Verfahren, der „High throughput-Analyse“, nach Kandidaten für Korrekturen und Aktivatoren des CFTR-Kanals gesucht. Auf diese Weise wurden bereits mehrere viel versprechende Substanzen identifiziert.

Im Bereich der Mukolytika wurde für Dornase nachgewiesen, dass es das Fortschreiten der Atemwegsentszündung verhindern kann (BEAT-Studie). Dornase wird daher inzwischen zur frühzeitigen Behandlung zur Prävention der Lungenerkrankung empfohlen.

Ein bestimmter Chloridkanal, der hCLCA1-Kanal, wird durch die oral verfügbare Substanz Talmiflumate (Lomucin) inhibiert, so dass eine mukoregulatorische Wirkung resultiert. Das Medikament wird bereits als nichtsteroidales Antiphlogistikum klinisch genutzt. Hypertone Kochsalzlösung wurde in 7%iger Stärke in den USA als Mukolytikum zugelassen.

Ein neues inhalatives Antibiotikum ist Aztreonam zur Inhalation, das zusammen mit der in den USA verfügbaren Version des Pari eFlow klinisch entwickelt wird. Von den bekannten Präparaten Tobramycin und Colistin werden derzeit Pulverinhalate entwickelt. Ein neues therapeutisches Prinzip gegen Pseudomonas aeruginosa besteht in der Hemmung der Efflux-Pumpen des Bakteriums, was durch die Substanz MP-601,205 erreicht werden soll. Dies würde die Wirkung von Antibiotika vervielfachen.

Eher enttäuschend waren die Ergebnisse auf dem Gebiet der Entzündungshemmung. Ein viel versprechender LTB4-Rezeptor-Antagonist, BIL 284, führte zu gehäuften Infektionen, so dass die Studie abgebrochen werden musste.

Abschließend äußerte der Referent seinen Eindruck, dass die klinische Versorgung der Mukoviszidosepatienten in Deutschland keinesfalls schlechter sei als in den USA. Allerdings hinkt die Forschung in Deutschland deutlich hinterher.

## Mitgliederversammlung der AGAM

Eine Zusammenfassung liegt nicht vor.

# SEMINAR 2

## Moderation: Christiane Binder, Berlin

### Teil 1:

#### Gummibärchen auf Rezept – Innovatives Vitaminsupplement für Mukoviszidose

**Autorin: Hans Konrad Biesalski, Stuttgart**

Eine Zusammenfassung liegt nicht vor.

### Teil 2:

#### Stellenwert der Ernährung und ernährungstherapeutischer Maßnahmen bei CF- Einstellung der Betroffenen versus Einschätzung durch die Eltern

**Autorin: Bärbel Palm, Homburg**

#### Einleitung

Ernährungstherapie ist eine wesentliche Säule innerhalb des Behandlungskonzeptes von Mukoviszidose-Betroffenen. Es gibt einige Hinweise, dass Kinder und Jugendliche mit CF und ihre Eltern den Stellenwert der Ernährung bei CF unterschiedlich einschätzen. In der Studie wurden die Sichtweise von Patienten und ihren Eltern hinsichtlich Ernährungsfragen verglichen.

#### Methode

50 Patienten mit CF im Alter von 5 bis 20 Jahren (24 männlich und 26 weiblich) und deren Eltern nahmen an der Untersuchung teil. Sie füllten während der routinemäßigen Ambulanzbesuche psychometrische Fragebögen aus. Identische Fragen bezüglich Essen und ernährungsthera-

peutischer Maßnahmen wurden den CF-Patienten und deren Eltern gestellt, wobei die Eltern zwei Fragebögen erhielten. Im ersten Bogen sollten sie ihre eigene Einstellung wiedergeben und im zweiten die ihrer Kinder einschätzen. Die Daten, die das Essen betrafen, wurden mit denen einer Kontrollgruppe und deren Eltern verglichen.

#### Ergebnisse

„Wie wichtig ist das Essen für Dich?“ konnten die Teilnehmer durch Ankreuzen beantworten und zwar von 1: sehr wichtig bis 6: absolut unwichtig.

Bei den betroffenen Kindern und Jugendlichen ergab sich ein Mittelwert von 1,7.

Somit hat das Essen für die CF-Patienten einen sehr hohen Stellenwert. Ihre Eltern bewerten das Essen für sich selbst als weniger wichtig (Mittelwert 2,29). Interessant ist, dass die Eltern annehmen, dass das Essen für ihre Kinder noch unwichtiger ist. Das zeigt ein Mittelwert von 2,61:

ein hoch signifikanter Unterschied. Es besteht eine signifikante ( $p = 0,011$ ) Korrelation zwischen Eltern, denen das Essen wichtig ist und ihren Kindern, für die das Essen einen ebenso hohen Stellenwert hat. Ein niedriger Body Mass Index korreliert nicht mit einer schlechteren Bewertung bezüglich Essen, d. h. auch für Kinder und Jugendliche mit einem niedrigen Gewicht ist Essen bedeutsam.

Für die Kontrollgruppe hat das Essen eine geringere Bedeutung als für die betroffenen Kinder (Mittelwert 2,24), ein signifikanter Unterschied. Die Eltern der Kontrollgruppe schätzen ihre Kinder im Gegensatz zu den Eltern der CF-Patienten in dieser Frage sehr genau ein (Mittelwert 2,26).

Der gemeinsame Familientisch ist der Ort, an dem die Kinder am liebsten essen. 98% der Betroffenen gaben an, dass sie gerne innerhalb der Familie essen. Auch bei Freunden wird gerne gegessen. Drei Viertel der Teilnehmer essen gerne auf Festen und zweidrittel im Restaurant. In der Schule beziehungsweise am Arbeitsplatz wird nicht so gerne gegessen, und alleine essen nur noch 26% der Patienten gerne. In allen Punkten schätzten die Eltern ihre

Kinder deutlich schlechter ein, bezüglich Essen bei Freunden oder Essen in der Schule war der Unterschied signifikant. Bei der Kontrollgruppe zeigte sich ein ähnliches Bild wie bei der CF-Gruppe. Auch hier spielt der kommunikative Faktor beim Essen eine große Rolle. Besonders gerne wird in der Familie oder bei Freunden gegessen. Alleine zu essen macht am wenigsten Spaß. Verglichen mit der CF-Gruppe liegen aber alle Angaben deutlich tiefer, während die Eltern der Kontrollgruppe ihre Kinder wiederum sehr genau einschätzen.

„Wie geht es Dir, wenn Du gemeinsam mit Deiner Familie isst?“ war die nächste Frage. Folgende Antworten waren möglich:

- 1.: Ich fühle mich gut. Ich bin entspannt und froh.
- 2.: Mal geht es mir gut, mal nicht so gut.
- 3.: Das gemeinsame Essen ist meistens unangenehm. Ich bin gestresst.
- 4.: Wir essen selten gemeinsam.

Zwei Drittel der Betroffenen fühlen sich beim Essen in der Familie wohl. Ein Drittel der Patienten erklärt, dass die Situation am Familientisch nicht immer angenehm ist. Von diesen achtzehn Patienten nennen fünf als Grund, dass sie zum Essen gedrängt werden. Dreizehn Patienten geben andere Gründe an, wie z. B. Streit mit Geschwistern.

Die Eltern selbst empfinden die Stimmung am Esstisch deutlich schlechter als ihre Kinder und glauben, dass ihre Kinder die Situation ähnlich erleben. Der Unterschied ist signifikant. Ein niedriger BMI korreliert nicht mit einer gespannten Situation am Esstisch. Es zeigt sich auch kein Unterschied hinsichtlich verschiedener Altersgruppen, d. h. sowohl jüngere Kinder als auch Jugendliche fühlen sich beim Essen innerhalb der Familie wohl. Bei dieser Fragestellung gibt es zwischen CF-Gruppe und Kontrollgruppe keinen signifikanten Unterschied. Gesunde gleichaltrige Kinder und Jugendliche empfinden die Situation am Esstisch ähnlich wie die CF-Gruppe.

CF-Patienten essen, wenn sie Hunger haben, weil es ihnen schmeckt und wenn sie Appetit auf bestimmte Lebensmittel haben. Die Hälfte der Betroffenen essen aus Gewohnheit, aus reiner Lust und Spaß sowie aus Höflichkeit, z. B. wenn sie eingeladen sind. Bei jedem zweiten Patienten

spielen gesundheitliche Gründe eine Rolle, wenn sie über Essen nachdenken. 40% der CF-Patienten essen, wenn sie sich langweilen, ebenso viele essen in Gesellschaft gerne. Stress, Frust oder Traurigkeit sind keine Motive fürs Essen.

Die Eltern der Betroffenen meinen, dass ihre Kinder, aus welchem Grund auch immer, nicht so gerne essen. Eine signifikant schlechtere Einschätzung wird hinsichtlich Geschmacksgründen, Gewohnheit, Höflichkeit und Gesundheit gegeben. Auch die Kontrollgruppe nennt als wichtigsten Beweggrund den Hunger. Abgesehen davon werden die verschiedenen Motive fürs Essen von der Kontrollgruppe im Gegensatz zu der CF-Gruppe weniger häufig angegeben. Einen signifikanten Unterschied gibt es bezüglich Geschmacksgründen, Gewohnheit, Höflichkeit, Lust und Spaß am Essen und Gesundheit. Die gesunden Kinder und Jugendliche werden durch ihre Eltern deutlich besser eingeschätzt als die kranken. Zwei Drittel der Betroffenen haben eine positive Einstellung zur Enzymeinnahme. Lediglich 22% finden die Enzymsubstitution nicht immer gut. Lediglich 9% bewerten die Enzymeinnahme negativ. Die Eltern meinen, dass ihre Kinder eine deutlich schlechtere Einstellung zu Enzymen haben.

68% der Betroffenen leiden selten oder nie an Verdauungsbeschwerden. Hier zeigt sich eine sehr gute Korrelation bei der Einschätzung durch die Eltern. Die Probanden wurden gefragt, wie hoch der Leidensdruck ist, falls sie Verdauungsbeschwerden haben. 36% der Teilnehmer leiden sehr stark darunter, wenn sie Beschwerden haben. Die Eltern unterschätzen allerdings die gastrointestinalen Beschwerden ihrer Kinder. Es zeigte sich eine ausgeprägte Korrelation zwischen positiver Einstellung zur Enzymeinnahme und Beschwerdefreiheit ( $p=0,01$ ).

Bei Patienten, die der Enzymeinnahme positiv gegenüber stehen, ist der Leidensdruck durch Verdauungsbeschwerden hoch signifikant ( $p < 0,001$ ) geringer. Es besteht eine Tendenz dahingehend, dass Patienten, die die Enzymeinnahme positiv einschätzen, einen besseren BMI haben. Die Einstellung zu Trinksonden ist geteilt. 32% der CF-Patienten finden sie gut, 14% mittelmäßig und 6% mögen sie nicht.

Die Hälfte der Patienten hat sich keine Meinung zu Trinksonden gebildet. 28% der Betroffenen trinken zum Zeitpunkt der Befragung Sondennahrung. Eine positive Einstellung zu Trinksonden korreliert nicht mit einem besseren Körpergewicht.

#### Zusammenfassung

Unabhängig von ihrem Ernährungsstatus (BMI) zeigen die CF-Patienten eine positivere Einstellung zum Essen und zur Enzymeinnahme als ihre Eltern. Für CF-Patienten hat Essen einen höheren Stellenwert als für die Kontrollgruppe. Eltern gesunder Kinder schätzen die Einstellung ihrer Kinder bezüglich Essen im Gegensatz zu den Eltern von CF-Patienten sehr gut ein. Die Eltern von Kindern und Jugendlichen mit CF unterschätzen den Leidensdruck, den ihre Kinder durch Verdauungsbeschwerden erleiden. Eine positive Einschätzung der CF-Betroffenen bzgl. Enzymsubstitution korreliert mit einer Beschwerdefreiheit bzgl. gastrointestinalen Beschwerden.

#### Schlussfolgerung

Die ernährungstherapeutische Behandlung sollte den elterlichen Stress bzgl. der Mahlzeiteinnahme mit ihrem Kind in Betracht ziehen. Die Therapeuten sollten sich über die unterschiedlichen Perspektiven von Eltern und deren Kindern in Bezug auf Ernährung bewusst werden. Ernährungsfachleute sollten daher beim Erheben von Ernährungsanamnesen die Kinder und Jugendliche möglichst selbst befragen und bedenken, dass die Angaben der Eltern subjektiv geprägt und widersprüchlich sein können. Vermutlich werden die betroffenen Kinder und Jugendliche durch die kontinuierliche Ernährungsberatung dahingehend beeinflusst, dass sie die Bedeutung der Ernährung erkennen.

**Teil 3:****Vorstellung des Schulungskonzepts „Eine Reise durch den Verdauungsapparat“****Autorin: Bärbel Palm, Homburg**

Das Schulungskonzept „Eine Reise durch den Verdauungsapparat“ ist für Kinder und Jugendliche ab dem 6. Lebensjahr geeignet.

Themen der Schulung sind die physiologische Verdauung, die Verdauung bei exokriner Pankreasinsuffizienz, Lebensmittelkunde und Ernährungslehre. Die Lerninhalte sind für Kinder spielerisch und somit altersentsprechend verpackt. Die Kinder erarbeiten sich im Spiel die Inhalte selbst, indem sie z. B. ihre eigene Verdauung nachahmen. Dadurch erfahren sie das Wirkprinzip der Pankreasenzyme. Ziel der Kinderschulung ist nicht nur Wissen zu vermitteln, sondern darüber hinaus eine Verhaltensänderung hinsichtlich Essen und Trinken sowie der Enzymeinnahme zu bewirken.

Um einer eventuellen Pseudomonas-ansteckung vorzubeugen, wird eine Einzelschulung des Betroffenen empfohlen. Zusätzlich werden Eltern, Geschwister und Großeltern eingeladen. Für die Schulung sollte inkl. Vor- und Nachbereitung und kleinen Pausen zwei Stunden eingeplant werden.

Nach erfolgter Schulung erhalten die Kinder das Malheft „Eine Reise durch den Verdauungsapparat; Essen und Trinken macht Spaß“, welches alle Schulungsthemen beinhaltet. Es dient der Wiederholung, Vertiefung und Ergänzung des Erlernten.

(Hinweis: Das Malheft ist über die Firma Solvay, Hannover erhältlich.) 1997 wurden im Rahmen von Seminaren Kollegen/innen mit der Schulung vertraut gemacht und die entsprechenden Medien wurden zur Verfügung gestellt.

Im Rahmen einer multizentrischen Studie wurde die Schulung im Jahr 2002 evaluiert.

10 Zentren nahmen an der Evaluation teil (n = 42).

Unmittelbar vor der Schulung wurden Fragebögen von den Betroffenen sowie deren Eltern ausgefüllt. Einen Monat nach der Schulung wurden von Eltern und Kindern getrennt erneut Fragebögen ausgefüllt.

Die betroffenen Kinder sollten beispiels-

weise fetthaltige Lebensmittel erkennen, wobei nach der Schulung signifikant mehr Lebensmittel (p = 0,041) richtig erkannt wurden.

Die Frage: „Was machen die Enzyme in Deinem Bauch?“ konnten nach der Schulung signifikant mehr Kinder korrekt beantworten (p = < 0,001).

Die Betroffenen konnten außerdem die Kausalität zwischen Enzymbedarf und Malabsorption („Warum musst Du Enzyme einnehmen?“) und den richtigen Zeitpunkt der Enzymeinnahme signifikant besser erklären („Wann musst Du Deine Enzyme einnehmen?“).

Die Evaluation ergab, dass Teilnehmer > 12 Jahre durch die Schulung den größten Nutzen erzielen konnten. Es lohnt sich daher durchaus bei Grundschulkindern zu einem späteren Zeitpunkt die Schulung noch einmal zu wiederholen.

Im Fragebogen der Eltern wurde ebenfalls der Wissensstand ermittelt. Obgleich die Eltern nur passiv an der Schulung teilnahmen, war der Unterschied vor und nach der Schulung hoch signifikant. Die Eltern wurden außerdem gebeten, anzugeben, ob bezüglich des Essverhaltens und der Enzymeinnahme eine Veränderung durch die Schulung bei ihren Kindern erzielt worden ist.

Eine positive Veränderung hinsichtlich Lebensmittelauswahl wurde zu 50% berichtet. Die Mahlzeitenanzahl verbesserte sich zu 37%. 34% der Eltern berichteten, dass sich die Trinkmenge der Kinder gesteigert habe und 26% der Kinder aßen nach der Schulung größere Portionen als vorher. Außerdem verbesserte sich die selbstständige Enzymeinnahme der Kinder und Jugendlichen signifikant.

Für jede Altersgruppe (Grundschulkind bis Jugendliche und Erwachsene) ist die Schulung empfehlenswert, wobei selbstverständlich die Inhalte für Jugendliche und Erwachsene anspruchsvoller gestaltet werden sollten.

Das Schulungskonzept „Eine Reise durch den Verdauungsapparat“ für Betroffene mit Mukoviszidose wird in Bälde durch eine CD – Rom ergänzt werden, wodurch Kinder und Jugendliche am PC die Schulungsinhalte erarbeiten können (oder besser gesagt im Spiel erfahren können).

# SEMINAR 3

## Teil 1: Husten – ein Reinigungsmechanismus, ein Reflex, ein Symptom

Autorin: Dorothea Pfeiffer-Kascha,  
Wuppertal

Eine Zusammenfassung liegt nicht vor.

## Teil 2: Abwehrsysteme der Lunge – Information zur Infektvermeidung aus physiothera- peutischer Sicht

Autorin: Sabine Weise, München

85% aller akuten Infektionen betreffen den Respirationstrakt. Für den Schutz der Atemwege sorgen u. a. MCC (Mukociliäre Clearance) und Nase. Die MCC, das komplexe Selbstreinigungssystem der großen Atemwege, besteht aus einem durch Zilien angetriebenen Schleimtransportsystem. Seine Effektivität ist abhängig von Menge und Konsistenz des Schleims und Geschwindigkeit der Zilienbewegung. Die MCC ist sehr störanfällig und wird z.B. durch Rauchen, Kälte, Stress, Austrocknung sowie Atemwegserkrankungen beeinträchtigt. Die häufigste Störung ist die

Mukostase. Entzündungen der Bronchialschleimhaut können auch zum Untergang von Zilien und Zilienzellen führen. Eine Sonderstellung nehmen lungentransplantierte Patienten ein. Die Kombination von gestörter MCC, Immunsuppression und denervierter Lunge mit fehlendem Hustenreflex macht sie extrem infektfähig.

Zur Infektvermeidung wird beigetragen durch Pflege und Anregung der MCC. Senkung der Schleimviskosität wird erreicht durch Feuchtinhalation mit isotonem oder hypertonem NaCl und Oszillationstechniken. Zilienbewegung wird über Sympathikusstimulation angeregt, wie körperliche Aktivität, große Atemzugvolumina, Oszillationsstimulation und Inhalation von Beta<sub>2</sub> Sympathomimetika. Bei fehlendem Hustenreflex wird

Abb. 7





# SEMINAR 4

**Moderation: Henning Ross, Stuttgart**

der Patient sensibilisiert Schleim in den großen Atemwegen wahrzunehmen. Mit MAD (modifizierte Autogene Drainage), oszillierenden Geräten und FET (forced expiration technique)-Techniken lernt er, Sekret zu transportieren.

Die Nase reinigt als „Aufbereitungsanlage der Einatemluft“ wie ein Windfang mit großer Fußmatte die Luft von grobem Schmutz. Ihr komplexes System der Nasennebenhöhlen sorgt für Temperatur- und Feuchtigkeitsausgleich. So unterstützt die Nase die Reinigungsfunktion der MCC der Bronchien. Auch Nasengänge, -höhlen und Eustachische Röhre werden zum eigenen Schutz durch ein Flimmerepithel gereinigt.

Zur Pflege der Nasenschleimhaut bei Kälte und Trockenheit inhalieren infektaffällige Patienten mit isotonischen Lösungen und verwenden prophylaktisch isotonische Nasensalbe. Spezielle Geräte zur Naseninhalation und Reinigung verlegter Nasennebenhöhlen, wie Pari-Sole, Pari-Sinus bei Sinusitis, Nasendusche und Nasencornet brauchen eine gute Technikeinweisung insbesondere bei Kindern. Milde Naseputztechniken vermeiden zu hohe Drücke mit der Gefahr von Verteilung infizierten Nasensekrets in Nasennebenhöhlen und über die Eustachische Röhre ins Mittelohr. Umlagerungen in Kombination mit speziellen Atemtechniken unterstützen die Entleerung der Kieferhöhlen.

## **Posttraumatische Belastungsstörungen bei Lungentransplantation**

**Autor: Volker Köllner, Blieskastel**

Eine posttraumatische Belastungsstörung (PTB) kann bei Menschen auftreten, die einem Trauma ausgesetzt waren oder die emotional beteiligte Zeugen eines solchen Ereignisses sein mussten. Trauma wird definiert als Ereignis, das den alltäglichen Erfahrungshorizont übersteigt und mit Gefühlen von Todesangst, Bedrohung und hilflosem Ausgeliefertsein einhergeht.

Symptome der PTB sind:

- Unwillkürliches Wiedererleben des Traumas, z. B. durch sich aufdrängende Erinnerungsbilder und Gefühle (Intrusionen)
- Vermeiden von Situationen oder Tätigkeiten, die an das Trauma erinnern
- Übererregung, z. B. Schlafstörungen, Schreckhaftigkeit oder Reizbarkeit.

Folge des Vermeidungsverhaltens ist, dass die Betroffenen häufig nur auf Nachfrage über diese Symptome berichten.

Von einer PTB können nicht nur Opfer von Verbrechen oder Unfällen, sondern auch Patienten betroffen sein, die während einer körperlichen Erkrankung Situationen von Hilflosigkeit und Todesangst erleben mussten. Bei Patienten nach Herztransplantation wurden PTB-Raten von 10%-15% beobachtet, gleichzeitig waren die PTB-Betroffenen mit einer signifikant schlechteren Lebensqualität und einer erhöhten Mortalität belastet (ausgelöst z. B. durch schlechtere Compliance). Bei der Lungentransplantation ist von einer noch stärkeren Belastung auszugehen.

Traumatisierend wirkt hierbei nicht die Transplantation selbst, sondern bei der Mehrzahl der Patienten Erlebnisse während der Wartezeit auf ein Organangebot. Auch Erlebnisse während eines Durchgangssyndroms, die die Betroffenen nur schlecht von der Realität unterscheiden, können eine PTB auslösen. Auch Eltern von CF-betroffenen Kindern können eine

PTB entwickeln.

Da sich das Krankheitsbild gut therapieren lässt, sollten Risikopatienten (und Angehörige) systematisch nach PTB-Symptomen befragt werden. Zur Therapie stehen vor allem Traumakonfrontation und gedankliches Neubewerten im Rahmen einer kognitiven Verhaltenstherapie zur Verfügung. Die Behandlung kann meist ambulant erfolgen.

# WORKSHOPS

## Arbeitskreis Ernährung

### Fettqualität in der Ernährung bei CF

**Autorin: Katharina Dokoupil, Dr. von Haunersches Kinderspital München**

Bisher wurde in der Ernährungsberatung bei CF im Hinblick auf eine kalorienreiche Kost besonders auf die Fettmenge geachtet. Dabei war die Fettqualität oft nur zweitrangig.

Die Qualität der Fette ist abhängig von der Fettsäurezusammensetzung, Verdaulichkeit und Sensorik.

#### Fettsäuren (FS):

FS werden in gesättigte, einfach- und mehrfach ungesättigte FS eingeteilt. Linolsäure (n-6) und  $\alpha$ -Linolensäure (n-3) sind essenziell. Trans-ungesättigte FS, z.B. aus Frittierfetten und industriell gefertigten Backwaren, sollten nicht in übermäßig großen Mengen verzehrt werden, da sie den Bedarf an essentiellen FS erhöhen.

N-3-FS aus Fischöl konkurrieren mit der Arachidonsäure (n-6) beim Einbau in die Phospholipide der Zellmembran. Werden statt Arachidonsäure n-3-FS eingebaut, entstehen Eicosanoide mit geringerer entzündlicher Aktivität. Aufgrund der noch nicht überzeugenden Ergebnisse bei Studien mit Fischölsupplementierung, empfiehlt die European Cystic Fibrosis Society in ihrem Konsensusbericht (2002) zwar, subnormale Spiegel von essentiellen FS und deren länger-kettigen Derivaten zu vermeiden, pharmakologische Mengen an Fischöl aber nicht generell zu verabreichen.

Die AG Ernährung Mukoviszidose e.V. empfiehlt eine Zufuhr an mehrfach ungesättigten FS von 5 % der Energie. Eine Zufuhr von > 10 % der Energie kann nicht wünschenswert sein, da mehrfach ungesättigte FS im Körper sehr

oxidationsanfällig sind und den Bedarf an Vitamin E erhöhen. Bei einem ungünstigen Verhältnis von n-6: n-3 werden zudem Eicosanoide mit erhöhter entzündlicher Aktivität produziert. Da fettreiche Salzwasserrische, wie Lachs, Hering und Makrele einen hohen Anteil an n-3-Fettsäuren aufweisen, sind 2 Fischmahlzeiten pro Woche sinnvoll.

Im Säuglingsalter kann durch die Auswahl der Säuglingsmilch und Anreicherung der Beikost mit Raps- oder Sojaöl die Fettzusammensetzung beeinflusst werden. Im Kindes- und Erwachsenenalter können auch industriell gefertigte Trink- und Sondennahrungen einen beträchtlichen Anteil zur Versorgung mit essentiellen FS leisten.

Abb. 8

n - 6 : n - 3-Fettsäuren in Pflanzenölen			
Ölsorte	n - 6 (g/100g)	n - 3 (g/100g)	n - 6 : n - 3 < 5:1
Maiskeimöl	51	0,9	51 : 1
Sonnenblumenöl	61	0,5	122 : 1
Distelöl	75	0,5	150 : 1
Walnussöl	58	13,4	4 : 1
Weizenkeimöl	56	8,9	6 : 1
Leinöl	13	55,3	0,2 : 1
Sojaöl	54	7,6	7 : 1
Rapsöl	22	9,5	2 : 1
Mct-basis-plus Öl	9	7,0	1,2 : 1

--> Walnuss-, Weizenkeim-, Soja- und Rapsöl sind ernährungsphysiologisch hochwertige Pflanzenöle. Leinöl hat einen unangenehmen Geschmack und liefert zu wenig Linolsäure (n-6-Fettsäure).

#### Verdaulichkeit:

Unter einer adäquaten Dosierung mit Verdauungsenzympräparaten werden langkettige Fette gut toleriert. Eine Gabe von MCT-Fetten ist jedoch indiziert bei Patienten mit Cholestase, Kurzdarm und bei nächtlicher Dauersondierung.

#### Sensorische Qualität:

Patienten entscheiden sich auch aus geschmacklichen Gründen für ein bestimmtes Fett. Beispiele aus der Praxis wurden aufgezählt: z. B. Butter statt Margarine, Scandishake oder Calshake statt vollbilanzierter Trinknahrungen.

#### Praktische Übungen und Diskussion:

Anhand von Beispielen aus der Praxis wurden für unterschiedliche Patienten geeignete Nahrungsfette ausgesucht. Dabei war entscheidend, welche Fette bereits verwendet und vertragen werden. Bei der Ernährungsberatung sollte in Zukunft nicht nur die Gesamtfettmenge, sondern verstärkt auch die Qualität der Fette berücksichtigt werden, um auf der einen Seite eine gute geschmackliche Akzeptanz zu erreichen, auf der anderen Seite aber auch den Bedarf an essentiellen FS zu decken und die Entzündungsaktivität günstig zu beeinflussen.

# Arbeitskreis Pflege

## Wer ist schon gerne krank auf dieser Welt? Patientenautonomie – Wunsch und Notwendigkeit.

### Teil 1:

#### Theoretische Überlegungen zur Patientenautonomie

**Autorin: Brigitte Roos-Liegmann, Klinikum der J. W. Goethe-Universität,  
Pädiatrische Mukoviszidoseambulanz, Frankfurt/M**

### Teil 2:

#### Patientenautonomie im Klinikalltag

**Iris Zimmer, Berlin und  
Jacqueline Matz, Berlin**

Das Autonomiestreben der Menschen ist ein biologisch begründbares Bedürfnis und gehört zum Wesen jedes Menschen. Autonomie bedeutet Willensfreiheit und besteht in einer allgemeinen Fähigkeit zur Selbstbestimmung. Die Angst vor dem Verlust der Autonomie verdeutlicht den Stellenwert für den Menschen. Selbstbestimmung ist jedoch ein relativer Begriff. Keinem Menschen auf der Welt, der in soziale Strukturen eingebunden ist, ist es möglich, hundertprozentig selbst bestimmt zu leben. Selbstbestimmung wird „von Anteilen im Leben“ bestimmt, die durch das Individuum selbst oder durch die ihn beeinflussenden Mitmenschen gesteuert werden. Die Fähigkeit selbst zu bestimmen hängt ab von der Lebenssituation, der Anzahl mitmenschlicher Kontakte, den Strukturen, in die der Mensch eingebunden ist und wird geprägt von dem intellektuellen Entwicklungs- und Wissensstand des Einzelnen.

So kann ein Mensch in bestimmten Bereichen selbst bestimmt leben (z. B. in der Freizeit), gleichzeitig in anderen Lebensbereichen hingegen relativ starker Fremdbestimmung (z. B. im Krankenhaus) ausgesetzt sein.

Patienten werden bei Eintritt ins Krankenhaus mit einer Vielzahl organisatorischer Rahmenbedingungen, Normen, Einschränkungen, Sachzwängen und Berufsgruppen konfrontiert, denen sie sich zu unterwerfen haben. Jedoch muss der Patient das Recht auf Selbstbestimmung nicht mit Eintritt ins Krankenhaus an der Pforte abgeben. Die Patientenrechte sind ausführlich vom BMGS (Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung) aufgelistet. Der Weltärztebund nimmt Stellung zu den Rechten auf gesundheitliche Versorgung des Kindes.

Der Wunsch nach Autonomie ist so individuell wie das Erleben von Krankheit. Objektiv gesehen ist der Patient selten in der Lage, bei Krankheit vollkommen selbst bestimmt zu handeln. Je komplexer das Krankheitsgeschehen, desto größer ist die Abhängigkeit. Schmerzen, Angst, Wut, Drogeneinfluss und natürlich auch der soziale und wirtschaftliche Kontext können die Handlungsfreiheit stark einschränken. Der Wunsch nach Selbstbestimmung kann bei Zunahme der Schwere der Erkrankung in den Hintergrund und der Wunsch nach fürsorglicher Behandlung in den Vordergrund treten.

Pflegende, Ärzte und alle in die Behandlung eines Patienten involvierten Berufsgruppen haben die Pflicht, das Recht auf Selbstbestimmung zu respektieren und zu fördern. Eine verständliche Aufklärung und die vertrauensvolle Beziehung zu den Behandlern bilden die Basis für eine qualitativ gute Versorgung, in der nicht die Krankheit, sondern der Mensch mit seiner Erkrankung als Einheit therapiert wird. Vertrauen, ein wichtiges Element im Heilungsprozess, fördert die Compliance und Zufriedenheit des Patienten. Der Patient besitzt neben seinen Rechten auch die Pflicht, aktiv an der Genesung mitzuarbeiten (Mitwirkungspflicht), und dem Behandler gegenüber die Pflicht, Informationen über den Gesundheitszustand mitzuteilen (Informationspflicht).

Lit.: Boppert, Monika. Patientenautonomie und Pflege. Campus 2002 ISBN 3593371286

Kleinschmidt, Hiltrud. Pflege und Selbstbestimmung. Hans Huber Verlag 2004 ISBN 3456841019

Geisler, Linus. Patientenautonomie – eine kritische Begriffsbestimmung. Dtsch. Med-Wochenschr. 3,129:453-456;2004

Eine Zusammenfassung liegt nicht vor.

# Arbeitskreis Physiotherapie

## Einführung in die MTT (Medizinische Trainingstherapie)

**Autor: Joachim Auer, Dipl.-Sportlehrer  
Nachsorgeklinik Tannheim**

Die MTT sollte ein fester Bestandteil der therapeutischen Betreuung von CF-Patienten werden. Sie ermöglicht es dem Therapeuten, mit einem gezielten Trainingsplan auf die körperliche Leistungsfähigkeit des Patienten einzuwirken. Hauptsächlich werden Beweglichkeit, Kraft und Ausdauer trainiert. Um eine Leistungssteigerung in diesen drei motorischen Hauptbeanspruchungsformen zu erreichen, sollte an drei, mindestens an zwei Tagen pro Woche ein entsprechender Belastungsreiz gesetzt werden (Details s. Leitfaden Sport/AK Sport). Wichtig für die Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit ist der richtige Rhythmus zwischen Belastung und Erholung und die Regelmäßigkeit der Belastungsreize. „Es ist besser regelmäßig wenig zu trainieren, als weniger regelmäßig zu trainieren“.

Die Anpassung der Belastungsreize an die entsprechende Alters-/Entwicklungsstufe stellt eine weitere Voraussetzung für eine sinnvolle Trainingsplanung dar. Jeder gezielten sporttherapeutischen Betreuung sollte auf jeden Fall eine sportmedizinische Untersuchung (Spiro-/Ergometrie) vorgeschaltet sein. Auch ein muskulärer Befund, die Wünsche und das Einbeziehen der psychosozialen Aspekte des Patienten tragen zur individuell optimalen Trainingsgestaltung bei. Das Anpassen der geplanten Trainingseinheit an die Tagesform des Patienten ist die Kunst des Trainierens. Diese Fähigkeit kann nur durch Selbsterfahrung angeeignet werden. In diesem Sinne fordere ich alle Sport- und Physiotherapeuten auf, das Programm, was sie von ihren Patienten verlangen, einmal über zwei Wochen selber auszuprobieren.

# Arbeitskreis Psycho-soziales Forum

**Moderation: Annette Katscher-Peitz, Stuttgart, und Barbara Stüben, Krefeld**

## Teil 1: Aktuelle Themen und Studienergebnisse aus dem psychosozialen Bereich

**Autor: Gerald Ullrich,  
Medizinische Hochschule Hannover**

Aktuelle Themen der europäischen CF-Tagung (Kreta, 22. – 25. Juni 2005):

- „It's okay to talk about death“, u.a. mit Beiträgen zur Problematik bei Lungen-Tx sowie zur bislang vernachlässigten Rolle der Palliativmedizin bei CF;
- „Being well with CF“, u.a. mit einem belgischen Beitrag, der über eine nationale Vereinheitlichung von Schulungsstrategien und -materialien berichtete;
- „Hidden causation- what we think we know but don't“, u.a. mit einem Bericht über eine Beobachtungsstudie zur Sprechstundensituation, in der sich zeigte, dass es Müttern immer wieder gelingt, die Aufmerksamkeit des Arztes auf sich (und nicht auf das Kind) zu ziehen;
- „Ages & stages – appropriate use of behavioral science in CF“, mit Beiträgen zur Entwicklungs- und Ernährungspsychologie bei CF sowie einer Übersicht zur Wirksamkeit psychologischer Interventionen;
- „New psychosocial developments in segregation“, u.a. mit 2 Berichten über

Ergebnisse von Umfragen (Eltern und Jugendliche) zur Akzeptanz strengerer hygienischer Maßnahmen. Es zeigte sich, dass Sicherheitsgesichtspunkte (Hygiene) gegenüber sozialen Gesichtspunkten (Kontakt untereinander aufrechterhalten) für beide Gruppen größeres Gewicht hatten.

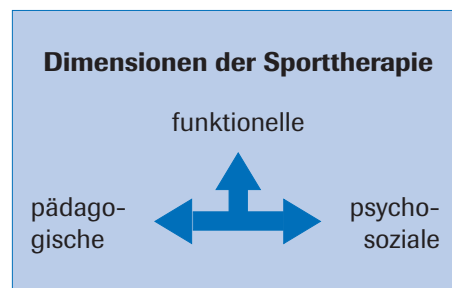
Über Studienergebnisse wird zunächst im Überblick referiert: seit der letzten Tagung wurden (in Medline) insgesamt 23 Veröffentlichungen zu folgenden Themen aufgelistet:

- Ernährung (6),
- Lebensqualität (4),
- psychosoziale Versorgung/Interventionen (4),
- Krankheitsbewältigung und Compliance (3)
- und sonstige (6).

Die Inhalte von drei Veröffentlichungen werden im Referat näher vorgestellt:

1. Stark & Powers (2005) Current Opinion in Pulmonary Medicine 11(6) 539-42 (Übersicht zur Ernährungspsychologie)
2. Kerem et al. (2005) Journal of Cystic Fibrosis 4(1) 7-26 (u.a. zur Ausstattung der Zentren mit psychosozialen Mitarbeitern)
3. Busch A (2005) Clinical Child Psychology & Psychiatry 10 (1) 9-12 (ärztlicher Erfahrungsbericht zur Teamarbeit)

Abb. 9



**Teil 2:****Psychosoziale Dienste im Wandel der Zeit****Autorin: Dipl.Soz.päd. Gabriele Becker, Unikinderklinik Essen**

Im Sommer 1988 gab es an der Uni-Kinderklinik Essen 3 Modellprojekte zur psychosozialen Versorgung: Onkologie, Nephrologie und Mukoviszidose. Ausgehend von diesen Modellprojekten musste in den folgenden Jahren ein gemeinsamer psychosozialer Dienst gebildet werden, mit dem Ziel der psychosozialen Versorgung aller Patienten an der Klinik.

Vorgestellt werden die Veränderungen, die damit verbundenen Konflikte, wie die derzeitige Versorgungssituation aussieht und welche positiven und negativen Auswirkungen für Patienten und Mitarbeiter damit verbunden sind.

**Psychosoziale Dienste im Wandel der Zeit****Autoren: Gaby Becker, Essen, Christine Lehmann, Berlin, Barbara Stüben, Krefeld, Henning Ross, Stuttgart,**

Vier Kurzreferate gaben exemplarischen Einblick in die augenblickliche Arbeits- und Stellensituation rund um die psychosoziale Betreuung von Mukoviszidosepatienten.

Eine erste Einführung in das Thema gab **Gaby Becker** (Essen) mit dem Referat über die in den späten 80er Jahren vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales geförderten Pilotprojekte zur Etablierung einer psychosozialen Betreuung von chronisch Kranken. Herausgestellt wurden die Veränderungsprozesse während und nach der Projektphase, die Übernahmephase mit Neueingliederung und Erweiterung des Versorgungsauftrages bis zur jetzigen, personalreduzierten Situation. Wie sich die *Privatisierung einer Klinik,*

wechselnde Trägerschaften und die damit verbundene wirtschaftliche Neuorientierung auf das Stellenmanagement und die Arbeit der psychosozialen Mitarbeiter auswirken, berichtete **Christine Lehmann** (Berlin). Dabei standen die Unsicherheit über den Verbleib der Arbeitsplätze, wechselnde Leitlinien und die Notwendigkeit, sich diesen Bedingungen in der Arbeit schnell anpassen zu müssen, im Vordergrund. Über die Arbeit in einer Kinderklinik, mit wenig Fachkollegen und Patienten mit verschiedenen chronischen Krankheiten informierte **Barbara Stüben** (Krefeld). Defizite im wirtschaftlichen Bereich bestimmen die *Belastung des Klinikpersonals* und sind auch in der Betreuung der Patienten spürbar. Obwohl noch psychosoziale Handlungsfreiräume für die Versorgung der chronisch erkrankten Kinder (Mukoviszidose) vorhanden sind, muss sich die Behandlung an den Notwendigkeiten der DRGs messen.

*Ambulante psychosoziale Betreuung* über eine Privatpraxis wurde von **Henning Ross** (Stuttgart) vorgestellt. In Kooperation mit dem Förderverein ProMukoviszidose e.V. können sowohl psychologische Beratung und Therapie für einzelne Patienten und deren Familien als auch Supervisionen und Fallbesprechungsgruppen für Ambulanzteams angeboten werden.

*Anschließende Diskussion.*

# Arbeitskreis Sport

## Bewegung, Spiel und Sport bei Kleinkindern mit Mukoviszidose

Autoren:

**Alexandra und Helge Hebestreit,**  
**Universitäts-Kinderklinik Würzburg**  
**Wolfgang Gruber,**  
**Fachklinik Satteldüne, Nebel, Amrum**

Es ist gut belegt, dass körperliche Aktivität und Sport bei Patienten mit Mukoviszidose positive Effekte auf Leistungsfähigkeit, Lebensqualität und Lungenfunktion haben. Bisher gibt es jedoch keine Untersuchungen an Patienten im Alter unter 6 Jahren. Es wurde jedoch in einer Reihe von Untersuchungen an gesunden Kleinkindern gezeigt, dass körperliche Aktivität bereits in diesem Alter wünschenswerte Wirkungen entfalten kann. So kann ein Bewegungsprogramm in Kindergärten die motorischen Fähigkeiten der Kinder verbessern und Unfällen entgegenwirken. Auch wird die Körperzusammensetzung durch eine hohe körperliche Aktivität in diesem Alter positiv beeinflusst. Neben Alter und Geschlecht eines Kindes sowie den klimatischen Umweltbedingungen beeinflussen insbesondere auch das familiäre sowie das soziale Umfeld das Bewegungsverhalten eines Kleinkindes. So korreliert die körperliche Aktivität eines Kindes mit dem Bewegungsverhalten seiner Eltern. Zwillingsstudien deuten an, dass etwa 50% der Variabilität der körperlichen Aktivität genetisch determiniert sind. Einfluss auf das Bewegungsverhalten von Kleinkindern nimmt auch das Aktivitätsverhalten der Eltern sowie die Wahl des Kindergartens und die Zeit, die ein Kind im Freien verbringt.

Da eine Erziehung zur körperlichen Aktivität bis in das Erwachsenenalter hinein wirken kann und ein aktiver Lebensstil positive Effekte auf den Krankheitsverlauf bei Mukoviszidose hat (s.o.), sollten Eltern von Kleinkindern auch in Bezug auf das Bewegungsverhalten ein gutes Vorbild sein. Die Eltern sollten zusätzlich ihren Kindern Gelegenheit zu Spiel und Sport

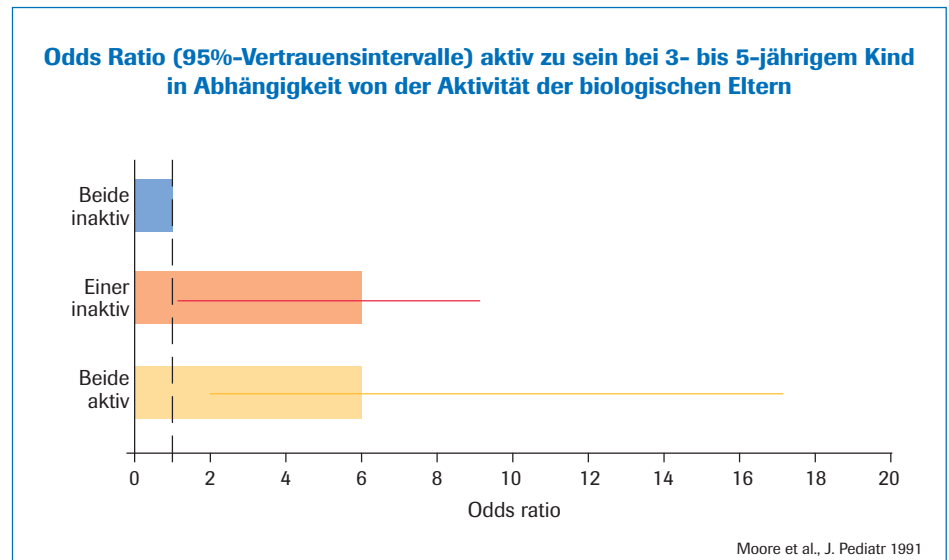


Abb. 10

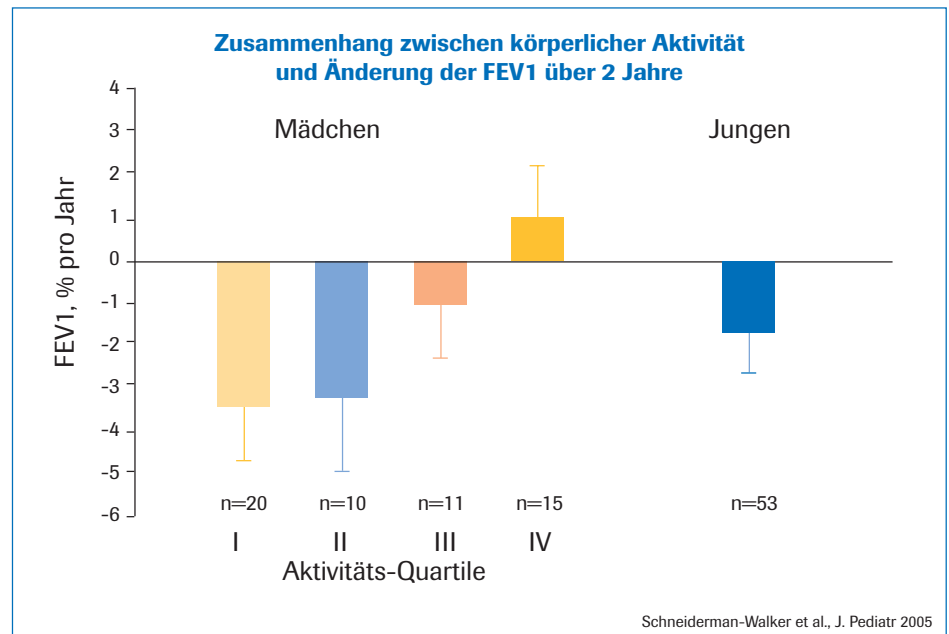


Abb. 11

geben und das Verhalten ihrer Kinder durch die Wahl eines geeigneten Kindergartens sowie durch ausreichend Gelegen-

heit zum Aufenthalt außerhalb von Gebäuden in Richtung eines aktiven Lebensstils beeinflussen.

# Sitzung der Forschungsgemeinschaft Mukoviszidose (FGM): Klinische Studien

Moderation: Matthias Griese, München

## Lungenfunktion bei Kleinkindern mit der Multiple Breath Washout-Methode Monika Gappa, Hannover

Die hannoversche Arbeitsgruppe entwickelt seit mehreren Jahren eine neue Möglichkeit der Lungenfunktionstestung, die Multiple Breath Washout (MBW)-Methode. Sie misst Parameter der Ventilations-Homogenität sowie die funktionelle Residualkapazität und erlaubt Messungen auch bei jungen Kindern, die noch nicht optimal mitarbeiten können. Bisherige MBW-Geräte arbeiteten mit einem Massenspektrometer. Forschungsergebnisse mit diesen Geräten aus dem Vereinigten Königreich und aus Schweden ergaben zwar verlässliche Messergebnisse, auf Grund der komplizierten Methodik sind diese Apparaturen jedoch nicht kommerziell verfügbar. Das Neue an der Hannoverschen Methode ist die Analyse mithilfe eines Ultraschall-Messkopfs. Dieser ist bereits in einen Säuglings-Messplatz integriert und hat den Vorteil, leicht und transportabel zu sein. Die Hardware wurde in Kooperation mit dem Hersteller für die MBW-Methode optimiert, und auch die Software wurde fortlaufend verbessert.

Mitte 2005 erfolgte ein direkter Vergleich von Messergebnissen mit dem Ultraschall-Messkopf mit denen vom Massenspektrometer. Beide Methoden stimmten sehr gut überein mit einem  $r^2$  von 1,0 für die endexpiratorische Konzentration des eingewaschenen Gases. Ähnlich günstig waren auch die Ergebnisse für den Lungen-Clearance-Index und die funktionelle Residualkapazität.

Bei der konventionellen Spirometrie mit Bestimmung der Einsekundenkapazität und der forcierten Vitalkapazität findet man eine große Überlappung zwischen Mukoviszidosepatienten und gesunden Probanden. Wird dagegen der Lungen-Clearance-Index mit MBW gemessen, liegen Mukoviszidosepatienten fast immer

im pathologischen Bereich (über 8,0), und es gibt praktisch keine Überlappung mit Gesunden. Auf Grund dieser viel versprechenden Daten ist geplant, die Methodik stärker als bisher in die klinische Diagnostik einzubinden. Ein weiteres Projekt betrifft Patienten nach Lungentransplantation, bei denen die Methode zur Frühdiagnostik einer obliterierenden Bronchiolitis genutzt werden soll.

## Vitaminpräparate

Hans Konrad Biesalski, Stuttgart und Evelyn Back, Stuttgart

Überprüft man bei Mukoviszidose den Vitamin-E-Status, findet man mit zunehmendem Alter der Patienten niedrigere Vitamin-E-Konzentrationen. Bei schwerem Defizit sind Mangelerscheinungen möglich, sodass Experten die zusätzliche Vitamingabe empfehlen. Um die Supplementation für den Patienten zu vereinfachen, wurde ein Projekt gefördert, mit dessen Hilfe lipophile Vitamine nicht als Tabletten oder Kapseln, sondern in Form von Gummibärchen verabreicht werden sollten. Die fettlöslichen Vitamine werden dabei mit Hilfe einer speziellen Matrix in eine hydrophile Galenik umgewandelt. Das Solubilisat beinhaltet stabile Mizellen mit einem Durchmesser unter 50 Nanometer, die keine Pankreasenzyme zur Resorption benötigen.

Seit 2004 läuft eine Interventionsstudie, die eine Erhöhung des Vitamin-E- und des  $\beta$ -Carotin-Spiegels im Plasma nachweisen soll. Dabei geht es um den Vergleich des Solubilisates mit einem konventionellen Vitamin-Präparat. Nach den ersten 38 Probanden wurde deutlich, dass deren Compliance im Laufe der Zeit abnahm. Grund dafür war die Alterung der Gummibärchen, die einen bitteren Geschmack zur Folge hatte. Bei freiwilligen Probanden war das Präparat ebenso gut wirksam, wenn es gelutscht wie wenn

es verschluckt wurde. Daher wurden die Bärchen inzwischen durch Kapseln ersetzt. Als Zwischenergebnis ist zu nennen, dass die Konzentrationen von  $\beta$ -Carotin und Vitamin E angestiegen sind. Im Bereich der klinischen Parameter hatte sich der pH im Atemkondensat verändert.

## Nasale Kolonisation mit Staphylococcus aureus

Barbara Kahl, Münster

Patienten mit Mukoviszidose sind häufig mit Staphylococcus aureus infiziert. Die Bakterien findet man nicht nur im Rachenabstrich oder Sputum, sondern auch in der Nase.

Mukoviszidosepatienten, die keine Antibiotika erhielten, waren zu 66 Prozent nasal mit S. aureus kolonisiert.

Das Ziel der Studie war, die Prävalenz der nasalen Kolonisation mit S. aureus im Verhältnis zur bronchialen Kolonisation nachzuweisen. Außerdem wurde überprüft, ob die nasale Kolonisation ein Risikofaktor für die pulmonale Infektion mit S. aureus ist. Im mikrobiologischen Labor in Münster untersuchte man Nasen- und Rachenabstriche von 82 Kindern unter 6 Jahren aus vier verschiedenen Mukoviszidose-Ambulanzen. Insgesamt wurden 598 Nasenabstriche, 673 Rachenabstriche und 87 Sputumproben untersucht, wobei sich in 33 Prozent, 46 Prozent und 60 Prozent der genannten Proben S. aureus fand. Wenn die Nase besiedelt war, hatte ein Drittel der Patienten im Langzeitverlauf mehr als 50 Prozent positive Abstriche.

Bei 16 Patienten (25 Prozent) fand man in keiner Probe aus der Nase Staphylococcus aureus, jedoch hatten 11 dieser Patienten zum selben Zeitpunkt einen S. aureus-positiven Rachenabstrich. Gleichzeitig mit Staphylococcus aureus besiedelt waren Nase und Rachen von 28 Patienten. Die Reihenfolge der Besiedlung war in 24

Fällen zuerst Rachenabstrich, dann die Nase, und in 15 Fällen zuerst die Nase und dann der Rachenabstrich. Zusammengefasst haben Mukoviszidosepatienten deutlich häufiger eine nasale Kolonisation mit *Staphylococcus aureus* als Gesunde. In 22 von 24 Fällen waren mehr als 50 Prozent der Abstriche positiv. Angesichts der häufig persistierenden Kolonisation erscheint die lokale Therapie der nasalen Besiedlung sinnvoll.

### **Behandlung mit Alpha-1-Antitrypsin Matthias Griese, München**

Bei Mukoviszidose sind die Elastase-Konzentrationen im Sputum erhöht, und man findet eine hohe freie elastolytische Aktivität, die zur Zerstörung von Lungengewebe beitragen könnte. In einer Behandlungsstudie wurde das Ziel verfolgt, mit Alpha-1-Antitrypsin eine Neutralisation von Elastase zu erreichen. Dabei war die Frage ungeklärt, ob Alpha-1-Antitrypsin mehr die peripheren oder eher die zentralen Abschnitte des Bronchialsystems erreichen muss, um seine Wirkung zu entfalten. Eine gezielte Deposition in bestimmten Bereichen kann mit dem AKITA-System erreicht werden, das es erlaubt, ein bestimmtes Atemmuster und eine bestimmte Tröpfchengröße der inhalierten Partikel vorzugeben. Für die Studie wurden 72 Patienten rekrutiert, und bei 37 Patienten wurde die Deposition auf den peripheren Bereich des Bronchialbaums abgestimmt. Komplettauswertbar waren 28 Patienten in jedem der beiden Studienarme. Im Hinblick auf die Konzentrationen von freier Elastase, *Pseudomonas aeruginosa* und Leukozytenzahl gab es keine Unterschiede zwischen peripherer oder zentraler Deposition. Wenn man die Befunde im induzierten Sputum vor und nach Therapie verglich, zeigten sich am Ende der Studie ein geringerer Gehalt an freier Elastase, höhere Konzentrationen von Alpha-1-Antitrypsin (Anstieg auf das 1,5- bis 3-fache des Ausgangswerts) und geringere Konzentrationen von neutrophilen Granulozyten (von 40 Prozent auf 25 Prozent der Zellen). Günstigere Ergebnisse nach Alpha-1-Antitrypsin fand man auch für die Konzentrationen von IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF-a und LTB $_4$ . Die FEV $_1$  blieb

während der Behandlung stabil. Die Behandlung mit Alpha-1-Antitrypsin hatte demnach einen nachweisbaren Effekt, wobei eine gezielte regionale Deposition des Medikamentes nicht entscheidend für die Wirksamkeit war.

### **BEAT-Studie Ernst Rietschel, Köln**

Der Initiator der BEAT-Studie ist Karl Paul aus Berlin, der nicht an der Würzburg-Konferenz teilnehmen konnte. In der BEAT-Studie ging es darum, mit Hilfe von drei bronchoalveolären Lavagen über einen Zeitraum von 3 Jahren Entzündungsparameter in der Lunge zu untersuchen und Aussagen über den Einfluss einer Behandlung mit Dornase alfa zu machen. Die BEAT-Studie begann im Jahr 1998 und wurde vor drei Jahren beendet. Seither sind acht Publikationen in führenden wissenschaftlichen Fachzeitschriften veröffentlicht worden. In die BEAT-Studie aufgenommen wurden 105 Patienten, die ausnahmslos eine FEV $_1$  über 80 Prozent des Soll hatten. Wenn sich bei der ersten bronchoalveolären Lavage erhöhte Neutrophilen-Konzentrationen in der Lavageflüssigkeit gezeigt hatten, gingen die Patienten in die Therapiephase der Studie ein. Die Neutrophilen-Konzentrationen waren insbesondere dann erhöht, wenn gleichzeitig Bakterien in der Spülflüssigkeit nachweisbar waren. Nur 30 Prozent der untersuchten Patienten waren frei von pathogenen Bakterien, während in 51 Prozent *Staphylococcus aureus*, in 30 Prozent *Pseudomonas aeruginosa* und 21 Prozent *Hämophilus influenzae* nachgewiesen wurden, zum Teil auch mehr als ein Keim pro Probe. In einer Substudie erfolgte ein Vergleich mit induziertem Sputum, der ergab, dass auch die Analyse von induziertem Sputum Aussagen über die Entzündungsaktivität in der Lunge erlaubt. Zur Überprüfung der Wirksamkeit von Dornase alfa wurden zusätzlich die Konzentrationen von DNA in der Spülflüssigkeit untersucht. Die Patienten hatten bei der ersten Bronchiallavage deutlich höhere DNA-Konzentrationen als Säuglinge mit Mukoviszidose in vorausgegangenen Studien. Nach 18 Monaten Behand-

lung mit Dornase alfa waren die DNA-Konzentrationen geringer als zuvor, während sie in der Kontrollgruppe angestiegen waren. In Substudien wurden zusätzlich Metalloproteinasen (MMP) bestimmt, also Substanzen, die am Remodelling beteiligt sind. MMP-8 und MMP-9 waren bei Mukoviszidose gegenüber gesunden Vergleichspersonen erhöht. Nach 18 monatiger Inhalation von Dornase alfa nahmen die MMP-Konzentrationen ab, während sie bei Kontrollpatienten anstiegen. Die (zu Beginn pathologisch erhöhten) Neutrophilenzahlen waren nach 36 Monaten Dornase im Mittel leicht abgefallen, wobei 65 Prozent der behandelten Patienten niedrigere Neutrophilenzahlen aufwiesen als vor der Behandlung. Demgegenüber zeigten die unbehandelten Patienten einen starken Anstieg der Neutrophilenzahlen. Ebenfalls günstiger waren die Ergebnisse nach Dornase-Therapie im Hinblick auf das IL-8, die Elastase und das MPO.

Diese Befunde sprechen dafür, Dornase alfa früh zu verordnen, auch bei Patienten mit guter Lungenfunktion (FEV $_1$  über 80 Prozent des Soll).

### **Evaluation der Wertigkeit der morphologischen und funktionellen Magnetresonanztomographie (MRT) der Lunge bei Patienten mit Cystischer Fibrose (CF) Julie Gahr, DKFZ Heidelberg**

Mit dem HRCT lassen sich pathologische Veränderungen finden, die auf den nativen Röntgen-Thorax-Bildern nicht nachweisbar sind. Allerdings sind HRCTs mit einer nicht unwesentlichen Strahlenbelastung behaftet. Daher wurde in einem Forschungsprojekt die Aussagekraft von MRTs untersucht. Vorteile der Magnetresonanztomografie sind nicht nur die Strahlenhygiene, sondern auch die Möglichkeit, in ein und derselben Untersuchung eine morphologische und eine funktionelle Diagnostik durchführen zu können. Bei 78 Patienten wurden insgesamt 124 MRTs durchgeführt, davon im Verlauf 10 Zweifach- und 10 Dreifach-Untersuchungen. Zum Vergleich zog man 43 HRCTs heran, die auf Grund einer klinischen Indikation angefertigt worden waren. Nach einem speziellen Protokoll



wurde in einer 30-bis 40-minütigen Untersuchung die Morphologie dargestellt und es erfolgte zusätzlich eine Flussmessung. Im Vergleich zum HRCT waren die Abbildungen aus dem MRT weniger scharf. Bei 31 Patienten war es möglich, einen direkten Vergleich zwischen MRT, HRCT und Röntgen-Thorax durchzuführen. Dabei hatten die auswertenden Radiologen keine Informationen über die klinische Situation des Patienten. MRT und HRCT ergaben insgesamt ähnliche Scores mit einer guten Korrelation zueinander (Abb. 12).

Bei Patienten mit Pseudomonasnachweis war der Befund im Mittel um einen Punkt schlechter. Die FEV1 korrelierte sowohl mit dem MRT-Score ( $r = 0,56$ ) als auch mit dem HRCT-Score ( $r = 0,67$ ).

Als spezielle Diagnostik erfolgte EKG-getriggert eine Flussmessung während der freien Atmung. Dabei erfasste man die Spitzen- und die mittlere Flussgeschwindigkeit. Im Vergleich zu 15 gesunden Kontrollpersonen hatten 10 Mukoviszidose-Patienten eine verringerte Spitzen- und eine erhöhte Shunt-Volumen. Mit Hilfe von Subtraktionsbildern wies man außerdem Perfusionsschäden nach. In morphologisch mittelgradig geschädigten Bereichen war die Perfusion teilweise ungenügend und teilweise unauffällig.

Nach diesen Erfahrungen erlaubt das MRT sowohl die morphologische als auch die funktionelle Untersuchung, ohne dass

eine Strahlenbelastung erzeugt wird. Für Säuglinge und Kleinkinder ist die Methodik noch unsicher, da bisher keine Befundungssysteme oder Bewertungsscores entwickelt wurden.

### Amitriptylin, Curcumin und Boswellia

Joachim Riethmüller, Tübingen

Die Substanzen Amitriptylin, Curcumin und Boswellia (Weihrauch) wirken auf den Sphingomyelin-Stoffwechsel ein, und als klinischen Effekt erhofft man sich davon eine Reduktion pulmonaler Infektionen bei Mukoviszidose.

Bei vier Patienten über 18 Jahre erfolgte ein Therapieversuch mit den Substanzen Amitriptylin, Curcumin und Boswellia. Ziel war eine Verbesserung der Lungenfunktion und eine Reduktion der Entzündungszeichen. Die Verabreichung der Medikamente erfolgte verblindet in einem Cross-over-Design. Während der Amitriptylin-Phasen fielen zwei Patienten aus, unter Placebo einer. Bei zwei Patienten verbesserte sich nach Amitriptylin die Einsekundenkapazität und das Körpergewicht, und gleichzeitig nahm die Pseudomonasdichte ab. Alle drei Substanzen reduzierten die Leukozytenzahlen und das Immunglobulin G im Serum.

Die besten Wirkungen wurden mit Amitriptylin erzielt. Für eine Wirksamkeitsstudie bräuchte man mindestens 128 Patienten in zwei Therapiearmen.

Abb. 12

**Scorevergleich Morphologie**

Ergebnisse:

	• Min score	• Max score	• Mean score	• Max possible score
• MRI	• 3	• 21	• 13	• 25
• CT	• 0	• 20	• 13,5	• 25
• Chest-x-ray	• 5	• 32	• 14	• 34

# FRÜHSTÜCKSRUNDEN

## FRÜHSTÜCKSRUNDE 1

„Hallo Wach“

**Autor: Wolfgang Gruber, Nebel**

Eine Zusammenfassung liegt nicht vor.

## FRÜHSTÜCKSRUNDE 2

**Soziale Aspekte vor und nach der Lungentransplantation (LTx) Autorin: Gabriele Becker, Essen**

Die Entscheidung zur LTx ist für die Patienten / Angehörigen mit einer Vielzahl an Ängsten und Unsicherheiten verbunden. Ängste vor Schmerzen, Komplikationen, Tod.

Darüber hinaus gibt es eine Menge an praktischen / sozialrechtlichen Fragen: Was muss ich vor und nach LTx beachten? Woher bekomme ich eine Patientenverfügung? Wo können Angehörige unterkommen?

Am Beispiel des Tx-Zentrums Essen soll vorgestellt werden:

- Wie sehen die Abläufe vor und nach LTx aus?
- Von wem bekommen Patienten welche Infos?
- Welche psychosoziale Betreuung können die Patienten erwarten?

Es gibt darüber hinaus eine Vielzahl interessanter Themen, die je nach Wunsch der Teilnehmer diskutiert werden können, z.B.:

Welche Infos haben die abgegebenen CF-Kliniken über die Versorgungsstruktur der Tx-Zentren und welche Infos bekommt der Patient?

Was geschieht mit „Problempatienten“ (geistig behindert, lernbehindert) die einen erhöhten Betreuungsaufwand erfordern? Werden sie zur LTx vorgestellt? Wenn ja, wer kümmert sich um sie?

## FRÜHSTÜCKSRUNDE 3

**Von der pädiatrischen Ambulanz in die Erwachsenenambulanz**

**Autorin: Stephanie Eckhardt, Frankfurt**

Eine Zusammenfassung liegt nicht vor.

## FRÜHSTÜCKSRUNDE 4

**Physiotherapie – Realität und Anspruch**

**Autor: Ute Düvelius, Hamburg**

Eine Zusammenfassung liegt nicht vor.

## FRÜHSTÜCKSRUNDE 5

**Die Apotheke als Teil des CF-Teams**

**Autorin: Eva-Maria Miserre, Frankfurt**

In dieser Frühstücksrunde wurde der Beitrag einer öffentlichen spezialisierten Apotheke zu der Versorgung von CF-Patienten am Beispiel der Schiller-Apotheke vorgestellt und diskutiert.

Eine zentrale Aufgabe einer auf CF spezialisierten Apotheke ist die Zubereitung von individuell dosierten Antibiotikainfusionen, in vom Patienten leicht zu bedienenden Infusionssystemen, um die Infusionstherapie selbständig zu Hause durchführen zu können. In einer spezialisierten Apotheke sind vor Ort die Voraussetzungen für eine flexible Herstellung gegeben, um auch in Akutsituationen reagieren und eine Heimtherapie noch am gleichen Tag ansetzen zu können. Die aseptische Herstellung ist strengen pharmazeutischen Regeln unterworfen und eine Standardisierung der ordnungsgemäßen Qualität ist durch die Organisation eines Qualitätssicherungssystems gewährleistet (oftmals dokumentiert durch die Zertifizierung nach DIN ISO 9000:2001). Dies beinhaltet z.B. definierte

Prozessabläufe festgelegt in Arbeitsanweisungen, Herstellung nach validiertem Verfahren und mikrobiologische Umgebungscontrollen.

Die Infusionen werden den Patienten zusammen mit dem für die Therapie benötigten Zubehör durch einen Lieferservice nach Hause geliefert. Als Serviceleistung werden u.a. gewartete Leihkühlschränke oder z.T. eine telefonische Beratung auch außerhalb der Geschäftszeiten angeboten. Durch die Spezialisierung und CF-Fachkenntnis kann dem Patienten eine umfassende Beratung in allen Arzneimittelfragen angeboten werden. Auch seine regulär benötigten Arzneimittel können je nach Bedürfnis z.B. per Paketdienst als zugelassene Versandapotheke nach Hause geliefert werden.

In einer engen Zusammenarbeit wird das Ambulanzteam mit Informationen zu Arzneimitteln und Hilfsmitteln oder auch Krankenkassenvertragsfragen unterstützt.

In der Runde wurde ein weitergehender Informationsaustausch von CF-spezialisierten Apotheken angeregt und die Adressenverteilung der am Kongress teilnehmenden Apotheker durch den Mukoviszidose e.V. angeboten.

## FRÜHSTÜCKSRUNDE 6

### Frühd Diagnose

**Autor: Manfred Ballmann,  
Medizinische Hochschule Hannover**

Der Diagnosezeitpunkt hat einen großen Einfluss auf den Krankheitsverlauf von Mukoviszidose. Deshalb wurde unter anderem in den USA, Australien, Frankreich und Österreich bereits vor einigen Jahren mit einem Neugeborenen-Screening-Programm begonnen. Die Ergebnisse dieser Projekte belegen nun eindeutig die Vorteile für die Patienten. So führt das frühe Wissen um die Krankheit zu einer besseren körperlichen Entwicklung, zu einem deutlich verlangsamten Abfall der Lungenfunktion und letztlich zu einer erhöhten Lebenserwartung. Auch deutsche Patienten sollen in Zukunft von einem Mukoviszidose-Screening profitieren können. Der Mukoviszidose e.V. setzt sich für die Einführung eines flächendeckenden Screenings auch in Deutschland ein. Dazu muss zunächst eine Machbarkeitsstudie durchgeführt werden. Geplant ist, mit zunächst bei bis zu 230.000 Neugeborenen einen Test auf immunreaktives Trypsin (IRT) durchzuführen, bei positivem IRT-Test einen Gentest anzuschließen und schließlich die Patienten mit positivem Gentest oder besonders hohen IRT-Werten zu einem Schweißtest einzuladen. Diese Vorgehensweise gewährleistet das in Deutschland wichtige „Recht auf Nichtwissen“. Denn auf diese Art werden nicht ausschließlich Träger eines defekten Gens weiter untersucht. Es wird auch die Zahl der falsch negativ eingestuft Patienten deutlich herabgesetzt. In der Frühstücksrunde wurde unter anderem diskutiert, ob bei den falsch negativ eingestuft Patienten eine spätere Diagnose aufgrund des negativen Screenings erschwert sein könnte. Solche Bedenken können natürlich nicht vollkommen ausgeräumt werden, aber es

wird alles getan, um die Zahl der Mukoviszidose-Betroffenen, die im Screening nicht erkannt werden, möglichst klein zu halten. Es ist davon auszugehen, dass ein Großteil der Patienten von einem Screening profitieren wird und dass so vielen der oft lange und belastende Weg von Arzt zu Arzt bis zur richtigen Diagnosestellung erspart wird.

## FRÜHSTÜCKSRUNDE 7

### Auswirkungen von Hartz IV auf Mukoviszidose - Erkrankte – Erste Erfahrungen mit der Arbeitsmarktreform

**Autorin: Anja Bollmann, Bergisch Gladbach**

Mit diesem brandaktuellen Thema haben sich die Teilnehmer der 7. Frühstücksrunde befasst. Zum Glück haben die ersten – negativen – Erfahrungen mit der Arbeitsmarktreform keinem Teilnehmer den Appetit verschlagen.

Neben Brötchen, Kaffee, O-Saft und Müslichale fand auch noch ein aktueller Bescheid einer ARGE Platz auf dem Tisch. Am Beispiel wurde aufgezeigt wie unverständlich, irreführend, fehlerhaft und unvollständig die meisten Bescheide sind.

Es wurden Mukoviszidose typische Fallkonstellationen, wie Regelsatzkürzung bei Rehaantritt, Mehrbedarf wegen kostenaufwändiger Ernährung etc., Angemessenheit der Kosten für Unterkunft und Heizung bei Vorhandensein eines Therapieraumes besprochen und nebenbei Grundkenntnisse im neuen Recht der Grundsicherung für Arbeitssuchende vermittelt:

Arbeitslosenhilfe und Sozialhilfe sind seit dem 01.01.2005 zur „Grundsicherung für Arbeitssuchende“ zusammengefasst. Bei den Geldleistungen wird nach Arbeits-

losengeld II (ALG), Sozialgeld und zusätzlichen Geldleistungen für einmalige Mehrbedarfe unterschieden.

ALG II erhält, wer mindestens 15 und noch nicht 65 Jahre alt, erwerbsfähig und hilfebedürftig ist und seinen gewöhnlichen Aufenthalt in der Bundesrepublik Deutschland hat. Sozialgeld erhält, wer nicht erwerbsfähig ist und mit einem Hilfebedürftigen in Bedarfsgemeinschaft lebt.

Beide Leistungen umfassen die Regelleistung, evtl. Mehrbedarfe und die tatsächlichen Kosten von Unterkunft und Heizung. Die Regelleistungshöhe richtet sich danach, ob es sich um Alleinstehende und Alleinerziehende, volljährige Partner, Kinder bis zum 14. Lebensjahr oder Jugendliche vom 14. bis zum 18. Geburtstag handelt. Es besteht kein Anspruch auf Wohngeld. Ein Mehrbedarf ist z.B. möglich für Menschen, die auf eine besondere Ernährung achten müssen.

# Referenten und Moderatoren

Name	Anschrift	Name	Anschrift
<i>Joachim Auer</i>	Nachsorgeklinik Tannheim Gemeindewaldstraße 75 78052 Villingen-Schwenningen joeauer@web.de	<i>Ute Düvelius</i>	Gryphiusstraße 2 22299 Hamburg ute@duevelius.de
<i>Dr. med. Manfred Ballmann</i>	Medizinische Hochschule Kinderklinik, Abteilung Kinderheilkunde Pädiatrische Pneumologie Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover Ballmann.Manfred@MH-Hannover.de	<i>Stephanie Eckhardt</i>	Klinikum der Johann-Wolfgang- Goethe-Universität Frankfurt/Main, Pädiatrische Mukoviszidose Ambulanz Theodor-Stern-Kai 7 60590 Frankfurt
<i>PD Dr. Joachim Bargon</i>	Katharina-Kaspar-Kliniken, St. Elisabethen Krankenhaus Ginnheimer Straße 3 60487 Frankfurt Bargon@t-online.de	<i>Prof. Dr. Irmgard Eichler</i>	Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Währinger Gürtel A 1090 Wien irmgard.eichler@meduniwien.ac.at
<i>Dipl.-Psych. Hans-Jürgen Bartig</i>	Medizinische Hochschule Hannover, Kinderklinik, Psychologischer Dienst Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover	<i>Dr.med. Julie Gahr</i>	Universitätskinderklinik Heidelberg Im Neuenheimer Feld 153 69120 Heidelberg
<i>Dipl.-Soz. Päd. Gabriele Becker</i>	Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik Hufelandstraße 55 45147 Essen gabriele.becker@med.uni-essen.de	<i>Prof. Dr. Monika Gappa</i>	Medizinische Hochschule Hannover Carl-Neuberg-Straße 8 30625 Hannover
<i>Prof. Dr. Hans Konrad Biesalski</i>	Institut für Biologische Chemie der Universität Hohenheim Fruwirthstraße 12 70593 Stuttgart	<i>Prof. Dr. Matthias Griese</i>	Dr. von Haunersches Kinderspital Lindwurmstraße 4 80337 München
<i>Christiane Binder</i>	HELIOS-Klinikum Emil von Behring, Department Lungenklinik Heckeshorn, Kinderambulanz Zum Heckeshorn 30 14109 Berlin christiane.binder@charite.de	<i>Dr. Wolfgang Gruber</i>	Fachklinik Satteldüne Tanenwai 32 25946 Nebel wolfgang.gruber@lva-schleswig-holstein.de
<i>Anja Bollmann Rechtsanwältin</i>	Jakobstraße 113 51465 Bergisch Gladbach KanzleiBollmann@aol.com	<i>Dr. Alexandra Hebestreit</i>	Am Altenberg 24 97078 Würzburg a.hebestreit@mail.uni-wuerzburg.de
<i>Dr. Nodar A. Danelia</i>	Förstergasse 31 31812 Bad Pyrmont	<i>Prof. Dr. med. Helge Hebestreit</i>	Universitätskinderklinik Würzburg, Josef-Schneider-Straße 2 97080 Würzburg Hebestreit@mail.uni-wuerzburg.de
<i>Prof. Dr. Thomas Deitmer</i>	Direktor der HNO-Klinik, Klinikum Dortmund gGmbH Beurhausstraße 40 44137 Dortmund thomas.deitmer@klinikumdo.de	<i>Dr. Tim Hirche</i>	Klinikum der Johann-Wolfgang- Goethe-Universität Frankfurt/Main, Pneumologie und Allergologie, Medizinische Klinik I Theodor-Stern-Kai 7 60590 Frankfurt t.hirche@em.uni-frankfurt.de
<i>Dipl.oec.troph. Katharina Dokoupil</i>	Kinderpoliklinik der Universität München Pettenkoferstraße 8a 80336 München kathi.dokopil@kk-i.med.uni-muenchen.de	<i>Sabine Jünemann-Bertram</i>	Universitätsklinik Bochum Abteilung Krankengymnastik Alexandrinestraße 5 44791 Bochum
		<i>Dr. Barbara Kahl</i>	Universitätsklinikum Münster - UKM Domagkstraße 10 48149 Münster

<i>Annette Katscher-Peitz</i>	Olga-Hospital, Kinderklinik, Allergie und CF-Ambulanz Bismarckstraße 8 70176 Stuttgart a.katscher-peitz@olgahospital.de	<i>Dr. med. Brigitte Roos-Liegmann</i>	Klinikum der Johann-Wolfgang- Goethe-Universität Frankfurt Main, Pädiatrische Mukoviszidose Ambulanz Theodor-Stern-Kai 7 60590 Frankfurt BrigitteRoos@hotmail.com
<i>PD Dr. med. Volker Köllner</i>	Fachklinik für Psychosomatische Medizin 66440 Blieskastel koellner@bliestal.mediclin.de	<i>Henning Ross</i>	Psychologischer Psychotherapeut Stoßäckerstraße 124 70563 Stuttgart henning.ross@gmx.de
<i>Dipl.-Psych. Christine Lehmann</i>	Krankenhaus Zehlendorf Zum Heckeshorn 33-35 14109 Berlin	<i>Dr. med. Gisela Schleske</i>	Eichbergstraße 6a 79117 Freiburg
<i>Dr. med. Jochen Mainz</i>	CF-Zentrum für Kinder und Erwachsene an der Klinik für Kinder- und Jugendmedi- zin der Friedrich-Schiller-Universität Jena Kochstraße 2 07740 Jena jochen.mainz@med.uni-jena.de	<i>Dr. Daniel Schüler</i>	Justus-Liebig-Universität Gießen Med. Zentrum f. Kinderheilkd u. Jugendmed. Mukoviszidose-Zentrum Feulgenstraße 12 35385 Gießen
<i>Jacqueline Matz</i>	Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lindenhof Station 7 Gotlindestraße 2-20 10365 Berlin-Lichtenberg jackymatz@aol.com	<i>Dr. Christina Smaczny</i>	Klinikum der Johann-Wolfgang- Goethe-Universität Frankfurt Main, Pneumologie und Allergologie, Medizinische Klinik I Theodor-Stern-Kai 7 60590 Frankfurt Smaczny@em.uni-frankfurt.de
<i>Dr. Eva-Maria Miserre</i>	Schiller-Apotheke Glauburgstraße 64 60318 Frankfurt schiller-apotheke@t-online.de	<i>Dr. Olaf Sommerburg</i>	Universitätskinderklinik, Pneumologie/ Mukoviszidose-Ambulanz Schillerstraße 15 89077 Ulm olaf.sommerburg@medizin.uni-ulm.de
<i>Dr. Thomas Nüßlein</i>	Universitätskinderklinik, CF-Ambulanz Alexandrinestraße 5 44791 Bochum t.nuesslein@klinikum-bochum.de	<i>Dr. Ute Staden</i>	Zentralklinik Emil von Behring Dep. Lungenklinik Heckeshorn Kinderabteilung-Tagesklinik Zum Heckeshorn 33 14109 Berlin
<i>Bärbel Palm</i>	Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Oskar-Orth-Straße 66421 Homburg baerbel.palm@uniklinik-saarland.de	<i>Prof. Dr. med. Gratiana Steinkamp</i>	Schellingstraße 5a 30625 Hannover steinkamp@med-wiss.com
<i>Dorothea Pfeiffer-Kascha</i>	Westfalenweg 375 42111 Wuppertal d.pfeiffer-kascha@wtal.de	<i>Barbara Stüben</i>	Psychosozialer Dienst des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin am Klinikum Krefeld Lutherplatz 40 47805 Krefeld stueben_kikli@klinikum-krefeld.de
<i>Dr. med. Joachim Riethmüller</i>	Universitätskinderklinik Hoppe-Seyler-Straße 1 72076 Tübingen	<i>Dipl.-Psych. Dr. Gerald Ullrich</i>	Medizinische Hochschule Hannover Carl Neuberg Straße 1 30625 Hannover Gerald.Ullrich@tiscali.de
<i>Dr. med. Ernst Rietschel</i>	Universitätskinderklinik Köln, Pädiatrische Pneumologie und Allergologie Joseph-Stelzmann-Straße 9 50924 Köln ernst.rietschel@medizin.uni-koeln.de		

## Referenten und Moderatoren (Fortsetzung)

<b>Name</b>	<b>Anschrift</b>
<i>Lianne J. van der Giessen</i>	<i>Pediatric Physiotherapist Erasmus MC - Sophia Department Physiotherapy sk0.327 Dr. Molewaterplein 60 3015 GJ Rotterdam</i>
<i>Prof. Dr. Thomas O. F. Wagner</i>	<i>Klinikum der Johann-Wolfgang- Goethe-Universität Frankfurt Main, Pneumologie und Allergologie, Medizinische Klinik I Theodor-Stern-Kai 7 60596 Frankfurt t.wagner@em.uni-frankfurt.de</i>
<i>Sabine Weise</i>	<i>Universität München, Physiotherapieschule Marchioninistraße 15 81377 München</i>
<i>Paul Wenzlaff</i>	<i>Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen Berliner Allee 20 30175 Hannover paul.wenzlaff@zq-aekn.de</i>
<i>Dr. Bärbel Wiedemann</i>	<i>Institut für medizinische Informatik und Biometrie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden Fetscherstraße 74 01307 Dresden wiedemann@imib.med.tu-dresden.de</i>
<i>Iris Zimmer</i>	<i>Kinder- und Jugendklinik Lindenhof, Station 7 Gotlindestraße 2-20 10365 Berlin</i>



[www.muko.net](http://www.muko.net)



Pharma

Hoffmann-La Roche AG  
79630 Grenzach-Wyhlen

● ● ● ● ● [www.roche.de](http://www.roche.de)