

# MUKOVISZIDOSE

ALLES, WAS SIE ÜBER DIE STOFFWECHSELKRANKHEIT WISSEN SOLLTEN

Ein Ratgeber für Patienten, Angehörige und Interessierte



TEVA

Atemwege

# VORWORT

Dr. med. Carsten Schwarz  
Facharzt für Innere Medizin / Pneumologie  
Charité - Universitätsmedizin Berlin  
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

## Liebe Leserin, lieber Leser

Vielleicht wurde bei Ihrem Kind oder einem anderen Angehörigen Mukoviszidose festgestellt? Oder möglicherweise bei Ihnen selbst? Wenn Sie sich zum ersten Mal mit dieser Diagnose beschäftigen, kommen Ihnen bestimmt viele Fragen in den Sinn: Was ist das für eine Erkrankung, wer bekommt sie? Wie behandelt der Arzt und was kann man als Betroffener selbst tun? Und wie wirkt sich die Erkrankung auf den Alltag aus?

Mukoviszidose ist eine vererbte Stoffwechselkrankheit mit unterschiedlichen Facetten. Ihr Verlauf unterscheidet sich von Patient zu Patient erheblich. Bei den meisten Betroffenen macht sich die Erkrankung durch Atemwegsprobleme, Husten und bakterielle Infektionen von Bronchien und Lungen bemerkbar. Denn der Genfehler, der die Mukoviszidose auslöst, führt dazu, dass sich in den Bronchien zäher Schleim ablagert, der einen idealen Nährboden für Krankheitserreger darstellt.

Zum Glück hat sich die Therapie der Mukoviszidose in den letzten Jahren entscheidend weiterentwickelt, so dass sich Lebensqualität und Lebenserwartung der betroffenen Patienten immer mehr verbessert haben. Neue Medikamente, ausgefeilte Inhalationsgeräte und –techniken, Atemphysiotherapie und eine auf die Bedürfnisse des Einzelnen abgestimmte Ernährung tragen zum Therapieerfolg bei.

Diese Broschüre möchte Ihnen alles Wichtige vermitteln, das Sie über die Erkrankung wissen sollten. Gut informiert, können Sie selbst viel dazu beitragen, dass Sie sich besser fühlen bzw. dass Ihr Kind oder Ihr Angehöriger die bestmögliche Versorgung bekommt.

Ich wünsche Ihnen eine interessante Lektüre und viel Erfolg.



**Dr. med. Carsten Schwarz**  
Berlin im November 2016

# INHALT

<b>Mukoviszidose – was ist das?</b> .....	<b>6</b>
• Wie häufig kommt Mukoviszidose vor? .....	8
• Was ist die Ursache der Mukoviszidose? .....	8
• Wer erkrankt an Mukoviszidose? .....	10
• Welche Symptome können bei Mukoviszidose auftreten? .....	12
- Atemwege: Husten, Auswurf, Luftnot .....	13
- Verdauungstrakt .....	14
- Folgeerkrankungen und Beeinträchtigung weiterer Organe .....	16
<b>Diagnose der Mukoviszidose</b> .....	<b>18</b>
• Früherkennung: Screening-Untersuchung für alle Babys .....	19
• Wann sollte eine ausführliche Mukoviszidose-Diagnostik erfolgen? .....	21
• Untersuchungen bei Mukoviszidose-Verdacht .....	22
- Schweißtest .....	22
- Gentest .....	22
- Spezielle diagnostische Verfahren .....	23
- Diagnostik schon vor der Geburt .....	24
• Verlaufsdagnostik .....	25

<b>Wie wird Mukoviszidose behandelt?</b> .....	<b>26</b>
• Alle Organstörungen berücksichtigen .....	28
• Bessere Lebensqualität, zunehmend steigende Lebenserwartung .....	28
• Medikamentöse Therapie .....	30
- Antibiotika .....	31
- Schleimlösende Medikamente .....	32
- Antientzündliche Medikamente .....	32
- Bronchienerweiternde Medikamente .....	33
• Physiotherapie und Sport .....	34
• Ernährungstherapie .....	36
<b>Inhalieren: Bei Mukoviszidose unverzichtbar</b> .....	<b>38</b>
• Inhalationsgeräte .....	40
- Trockeninhalation .....	41
- Feuchtinhalation .....	41
• Inhalationstechniken .....	42



# MUKOVISZIDOSE- WAS IST DAS?



Mukoviszidose ist eine angeborene, vererbte Stoffwechselerkrankung. In der Bezeichnung „Mukoviszidose“ stecken die beiden lateinischen Begriffe mucus (Schleim) und viscidus (zäh), und das beschreibt das Grundproblem der Erkrankung recht gut: Da bei Mukoviszidose bestimmte Gene verändert sind, bilden verschiedene Organe sehr zähen Schleim bzw. Körpersekrete. Dies kann zu unterschiedlichen Beschwerden führen, vor allem zu Atemproblemen. Weil dickflüssiger Schleim die Bronchien verstopft, leiden die Betroffenen häufig an Husten, Bronchitis oder Lungenentzündung. Auch die Verdauungsfunktion kann gestört und die Fruchtbarkeit eingeschränkt sein. Heilbar ist die Erkrankung bis heute nicht, doch es gibt gute Behandlungsmöglichkeiten.

Eine andere Bezeichnung für Mukoviszidose ist zystische Fibrose (englisch: cystic fibrosis, CF).

## Wie häufig kommt Mukoviszidose vor?

In Deutschland leben rund 8000 Menschen aller Altersstufen mit Mukoviszidose und jedes Jahr kommen etwa 200 bis 300 Neugeborene mit dieser Erkrankung auf die Welt. Da-

mit zählt die Mukoviszidose zu den seltenen Krankheiten. Mädchen und Jungen bzw. Frauen und Männer sind von der Erkrankung etwa gleich häufig betroffen.

## Was ist die Ursache der Mukoviszidose?

Die Erkrankung ist durch eine Veränderung (Mutation) im Erbgut bedingt. Der Fehler liegt auf dem Chromosom 7, im so genannten CFTR-Gen (CFTR = Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). Dieses Gen liefert den Bauplan für ein Protein, das als Kanal für Chloridionen in den Zellmembranen dient. Dieser Ionenkanal wird auch als CFTR-Kanal bezeichnet.

Beim gesunden Menschen schleusen die Zellen über den CFTR-Kanal Chloridionen nach außen, wo sie sich mit Natrium zu Kochsalz verbinden (Natrium-Chlorid, NaCl). Kochsalz verbindet sich außerhalb der Zelle mit Wasser, so dass ein Flüssigkeitsfilm die Zellen umgibt.

Dieser Mechanismus funktioniert bei Mukoviszidose-Patienten nicht. Da ihr CFTR-Gen verändert ist, kommt es in verschiedenen Körperzellen zu Störungen des Salz- und Was-

sertransports und die Drüsenzellen verschiedener Organe bilden kein normales, flüssiges Sekret, sondern es entsteht zäher Schleim. Dieser zähe Schleim blockiert Atemwege, Gallengänge und die Gänge der Bauchspeicheldrüse.

Heute sind etwa 2000 verschiedene Mutationen im CFTR-Gen bekannt, die eine Funktionsstörung des Ionenkanals hervorrufen können. Je nach Art der Mutation können die Symptome der Erkrankung ganz unterschiedlich ausgeprägt sein. Liegt eine wenig beeinträchtigende Genveränderung vor, hat der betroffene Patient in der Regel geringere Beschwerden als Betroffene mit schwerwiegenden Mutationen. Die häufigste Mutation des CFTR-Gens trägt die Bezeichnung  $\Delta F508$ . Sie liegt bei rund 70 % der Mukoviszidose-Patienten vor.

JEDES JAHR KOMMEN  
200 BIS 300 NEUGEBORENE  
MIT MUKOVISZIDOSE  
AUF DIE WELT



## Wer erkrankt an Mukoviszidose?

Mukoviszidose ist eine Erbkrankheit. Um zu verstehen, wie die Erkrankung von den Eltern auf das Kind übertragen wird, sollten wir uns das Erbgut genauer ansehen. Jeder Mensch trägt in seinen Körperzellen die gesamte Erbinformation in einer Vielzahl an Genen. Diese Gene sind auf Chromosomen verteilt. 23 Chromosomen erhalten wir von der Mutter, 23 vom Vater. Diese Chromosomen bilden Paare, in denen jedes Gen doppelt vorkommt (doppelter Chromosomensatz, zweimal 23). Daher besitzt jeder Mensch auf dem Chromosom 7 auch zwei CFTR-Gene – eines vom Vater und eines von der Mutter.

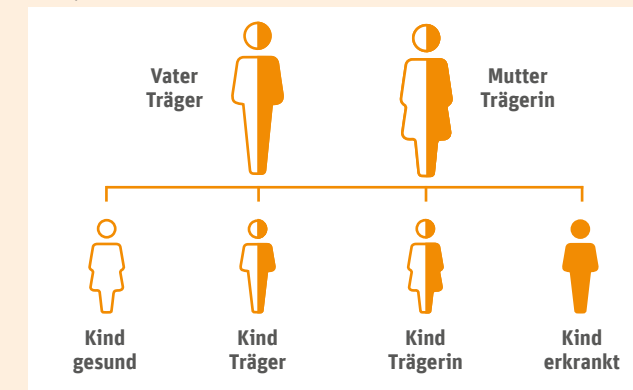
Mukoviszidose ist eine Krankheit mit autosomal-rezessivem Erbgang. Das bedeutet, dass die Erkrankung unabhängig vom Geschlecht auftritt und dass sie nur dann zum Ausbruch kommt, wenn ein Kind sowohl von der Mutter als auch vom Vater ein mutiertes, fehlerhaftes CFTR-Gen bekommt (s. Abb. Seite 11).

BEI JEDEM  
500. ELTERNPAAR BESTEHT  
DAS RISIKO, EIN ERKRANKTES  
KIND ZU BEKOMMEN



Die meisten Kinder erben von ihren Eltern zwei unveränderte CFTR-Gene und sind gesund. Erbt das Kind von einem Elternteil ein gesundes CFTR-Gen, vom anderen jedoch ein mutiertes, ist es ebenfalls gesund, aber ein sogenannter Merkmalsträger. Bekommt dieser Merkmalsträger später zusammen mit einem Partner, der ebenfalls Merkmalsträger ist, ein Kind, besteht ein statistisches Risiko von 25%, dass dieses Kind an Mukoviszidose erkrankt (da die Wahrscheinlichkeit, dass es von beiden Elternteilen das defekte CFTR-Gen erbt, bei 25% liegt).

Beispiel:



In der weißen Bevölkerung trägt etwa jeder 25. ein defektes CFTR-Gen in sich. Statistisch gesehen besteht daher bei jedem 500. Elternpaar das Risiko, ein an Mukoviszidose erkranktes Kind zu bekommen.

Für Mukoviszidose-Patienten gilt:

- Ist ihr Partner ebenfalls an Mukoviszidose erkrankt, werden auch alle Kinder Mukoviszidose bekommen (da beide Elternteile zwei veränderte CFTR-Gene aufweisen).
- Ist der Partner Merkmalsträger (mit einem mutierten und einem gesunden CFTR-Gen), werden – statistisch gesehen – die Hälfte der gemeinsamen Kinder an Mukoviszidose erkranken.
- Falls beim Partner nachgewiesen ist, dass er kein Merkmalsträger ist, werden zwar alle gemeinsamen Kinder Merkmalsträger sein, aber nicht an Mukoviszidose erkranken.

DIE AUSPRÄGUNGEN DER SYMPTOME  
IST VON PATIENT ZU PATIENT  
UNTERSCHIEDLICH



## Welche Symptome können bei Mukoviszidose auftreten?

Der Krankheitsverlauf und die Ausprägung der Symptome unterscheiden sich von Patient zu Patient stark. Bei manchen Babys finden sich von Geburt an Anzeichen der Mukoviszidose, in anderen Fällen werden erste Beschwerden deutlich später erkannt, beispielsweise im Schulkindalter. Auch die Krankheitszeichen und Beschwerden, die bei den einzelnen Mukoviszidose-Betroffenen auftreten, unterschei-

den sich erheblich. Diese Unterschiede hängen unter anderem damit zusammen, dass es fast 2000 verschiedene Mutationen gibt, die Mukoviszidose verursachen.

Grundsätzlich kann sich Mukoviszidose an allen Organen bemerkbar machen, in denen der CFTR-Kanal von Bedeutung ist. Dieser Ionenkanal spielt in Lunge, Bauchspeicheldrüse,

Leber, Niere und Geschlechtsorganen eine Rolle und auch in sämtlichen Schweißdrüsen.

Krankheitssymptome müssen aber nicht an allen erwähnten Organen auftreten. Die meisten Mukoviszidose-Patienten haben jedoch Beschwerden im Bereich der oberen Atemwe-

ge und der Lunge. Ebenfalls häufig betroffen sind die Verdauungsorgane wie z. B. die Bauchspeicheldrüse.

## Atemwege: Husten, Auswurf, Luftnot

Unsere Atmungsorgane – Nase, Luftröhre und Bronchien – sind mit Schleimhaut ausgekleidet, die schleimbildende Zellen und Zellen mit Flimmerhärchen enthält. Dies ist das Reinigungssystem unseres Atemtrakts, denn Fremdkörper wie Staubpartikel oder Krankheitserreger werden im Schleim festgehalten und durch die Flimmerhärchen in Richtung Rachenraum befördert und geschluckt oder abgehustet.

Bei Mukoviszidose-Patienten ist dieser Schleim aufgrund des Gendefekts deutlich zäher als bei Gesunden. In diesem wasserarmen, dicken Schleim können sich die Flimmerhärchen nicht mehr normal bewegen, so dass die Reinigungsfunktion teilweise oder ganz zum Erliegen kommt. Schleim und Schmutz bleiben in den Bronchien liegen und bilden einen optimalen Nährboden für Bakterien, Viren und Pilze. Auf diese Weise kommt es häufig zu Entzündungen und Infektionen, die im Laufe der Jahre das Lungengewebe immer mehr

schädigen und sogar zerstören können. Besonders gefürchtet ist eine Besiedelung und Infektion der Lunge mit dem Bakterium *Pseudomonas aeruginosa*, weil dieser Erreger die Lungenfunktion der betroffenen Patienten zunehmend verschlechtern kann.

Typische Atemwegsbeschwerden bei Mukoviszidose-Patienten sind:

- Husten mit vermehrter Schleimproduktion, häufig nachts
- Anschwellen der Nasenschleimhaut
- Nasenpolypen, Entzündungen der Nasennebenhöhlen
- Häufig auftretende Bronchitis
- Lungenentzündung

Neben den chronischen treten akute Infektionen der Atemwege auf, die Exazerbationen genannt werden.

## Verdauungstrakt

Auch die Funktion der Bauchspeicheldrüse ist bei Mukoviszidose durch die Mutation im CFTR-Gen beeinträchtigt. Zu den Aufgaben der Bauchspeicheldrüse gehört die Produktion von Enzymen, die für die Verdauung notwendig sind. Diese Enzyme spalten die aufgenommene Nahrung in kleinste Bestandteile, so dass der Körper sie verwerten kann. Es gibt Enzyme, die für die Spaltung von Proteinen bzw. Kohlenhydraten oder Fetten notwendig sind, wobei bestimmte Enzyme auch dafür sorgen, dass die fettlöslichen Vitamine A, D, E und K vom Körper aufgenommen werden können. Da bei Mukoviszidose in der Bauchspeicheldrüse zäher Schleim gebildet wird, kann sie die für die Verdauung erforderlichen Enzyme nur noch in geringem Umfang oder gar nicht mehr bilden. Daher entwickeln viele Mukoviszidose-Patienten Verdauungsprobleme, die sich auf verschiedene Weise zeigen können:

- Bei Neugeborenen kann der erste Stuhl (das so genannte Mekonium) so fest und zäh sein, dass die Babys ihren Darm kaum entleeren können. Im Extremfall kann es sogar zu einem Darmverschluss kommen.

- Bauchschmerzattacken, Unruhe und ein geblähter Bauch können bei Babys und Kleinkindern ebenfalls auf eine Mukoviszidose hinweisen.
- Mit fortschreitendem Alter fallen die Kinder durch Blähungen, hartnäckige Durchfälle, übelriechenden und voluminösen Stuhlgang, Appetitlosigkeit und Nahrungsmittelunverträglichkeiten auf.
- Im Verlauf entwickeln viele Mukoviszidose-Kinder Untergewicht und Wachstumsverzögerungen.

Die beschriebenen Verdauungsstörungen sind Folge der beeinträchtigten Funktion der Bauchspeicheldrüse. Die gute Nachricht ist, dass die genannten Probleme gut zu behandeln sind, wenn sie frühzeitig erkannt und korrekt diagnostiziert werden. Der Arzt wird in diesem Fall Medikamente verordnen, die die fehlenden Verdauungsenzyme und Vitamine ausgleichen. Wichtig ist zudem eine kompetente Ernährungsberatung, denn Mukoviszidose-Patienten benötigen eine kalorienreiche, auf ihre Bedürfnisse angepasste Ernährung, sowie weitere ärztliche Kontrolle.



BEI FRÜHZEITIGER UND  
KORREKTER DIAGNOSE KÖNNEN  
VERDAUUNGSPROBLEME GUT  
BEHANDELT WERDEN



## Folgeerkrankungen und Beeinträchtigung weiterer Organe

Im Verlauf der Mukoviszidose kann ein Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) auftreten, da die kranke Bauchspeicheldrüse das für die Blutzuckerregulation wichtige Insulin zunächst verzögert und später in nicht mehr ausreichender Menge ausschüttet. Die Diabetes-Erkrankung bei Mukoviszidose kann jedoch effektiv behandelt werden – im Vordergrund steht die Insulintherapie, die durch diätetische Maßnahmen und Sport ergänzt wird.


Ein weiteres Problem, das im Krankheitsverlauf auftreten kann, ist Osteoporose („Knochenschwund“, erhöhte Brüchigkeit der Knochen). Die Ursachen hierfür sind vielfältig. Unter anderem wirkt sich die chronische Lungenerkrankung ungünstig auf den Knochenstoffwechsel aus oder es kommt, aufgrund der gestörten Bauchspeicheldrüsenfunktion, zu einem Mangel an Vitamin D und Kalzium, die beide für gesunde Knochen wichtig sind. Muskeltraining, Bewegung im Sonnenlicht, eine optimierte Ernährung und die Gabe von Vitamin D und Kalzium können der Osteoporose entgegenwirken.

Da auch die Gallengänge von der CFTR-Störung betroffen sind, ist die Gallenflüssigkeit dick und zähflüssig, was einen Rückstau in der Leber bewirken und die an die Gallengänge angrenzenden Leberzellen schädigen kann. Daher entwickelt ein Teil der Mukoviszidose-Patienten im Lauf der Erkrankung Leberprobleme wie z. B. Fettleber oder Leberzirrhose.

Vor allem bei Männern können die Fortpflanzungsorgane (Samenleiter) betroffen sein. Dennoch können viele Mukoviszidose-Patienten Eltern werden, je nach vorliegender Situation mit medizinischer Unterstützung.



VIELE PATIENTEN KÖNNEN  
TROTZ MUKOVISZIDOSE  
ELTERN WERDEN



# DIAGNOSE DER MUKOVISZIDOSE

## Früherkennung: Screening-Untersuchung für alle Babys

Am 1. September 2016 wurde in Deutschland das Neugeborenen-Screening (Früherkennungsuntersuchung) auf Mukoviszidose eingeführt. Das bedeutet, dass Eltern routinemäßig angeboten wird, ihr neugeborenes Baby auf Mukoviszidose testen zu lassen. Stimmen die Eltern zu, entnimmt der Arzt dem Kind ein paar Tropfen Blut, die in einem Screening-Labor untersucht werden. Ein auffälliges Ergebnis des Screening-Tests bedeutet aber nicht unbedingt, dass das Baby tatsächlich an Mukoviszidose erkrankt ist. Dies kann erst mit ausführlicheren Untersuchungen (s. folgende Seite) sicher festgestellt werden. Nur eines von fünf Neugeborenen mit einem auffälligen Screening-Ergebnis hat tatsächlich Mukoviszidose.

Ärzte und Wissenschaftler haben lange für die Einführung des Mukoviszidose-Screenings in Deutschland gekämpft. Denn wenn die Stoffwechselerkrankung früh erkannt und behandelt wird, wirkt sich dies positiv auf den Krankheitsverlauf aus, wie Erfahrungen aus anderen Ländern zeigen.

Allerdings kann es für junge Eltern belastend sein, wenn das Screening-Ergebnis auffällig ist und sie bis zur endgültigen Abklärung nicht wissen, ob ihr Kind nun krank oder gesund ist. Experten empfehlen Eltern, deren Baby einen auffälligen

Screening-Test hatte, sich an ein ausgewiesenes Mukoviszidose-Zentrum zu wenden. So können sie sicher sein, dass ihr Kind mit modernsten Methoden untersucht und optimal betreut wird.

MUKOVISZIDOSE KANN SICH  
ZU UNTERSCHIEDLICHEN ZEITPUNKTEN  
BEMERKBAR MACHEN



## Wann sollte eine ausführliche Mukoviszidose-Diagnostik erfolgen?

Wie oben erwähnt, sollten Babys mit einem auffälligen Screening-Ergebnis an einem Mukoviszidose-Zentrum sorgfältig untersucht werden. Da das Neugeborenen-Screening bei uns jedoch erst kürzlich eingeführt wurde, sind viele Kinder und Jugendliche noch nicht getestet. Mukoviszidose kann sich zu unterschiedlichen Zeitpunkten bemerkbar machen. In der Zeit vor Einführung des Neugeborenen-Screenings wurde Mukoviszidose bei 58% der Patienten im ersten Lebensjahr diagnostiziert, in den übrigen Fällen später. Bei 8% der Betroffenen wurde sogar erst im Erwachsenenalter die Diagnose „Mukoviszidose“ gestellt!

Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Mukoviszidose können folgende Alarmzeichen aufweisen:

- Unklare Atemwegserkrankungen und -infektionen
- Wachstums- bzw. Entwicklungsstörung
- Chronische Durchfälle
- Unklare Lebererkrankung
- Chronische Bauchspeicheldrüsenentzündung (Pankreatitis)

Wenn andere Erkrankungen ausgeschlossen wurden, sollten sich die Betroffenen einer speziellen Mukoviszidose-Diagnostik unterziehen.

Auch andere Auffälligkeiten können auf das Vorliegen einer Mukoviszidose hinweisen. Bei Säuglingen können das z.B. Ödeme (Wassereinlagerungen), Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt oder ein Mangel an fettlöslichen Vitaminen sein, bei Klein- und Schulkindern gelten Gallensteine oder bestimmte Störungen der Hormondrüsen als Warnzeichen. Bei Jugendlichen und Erwachsenen können Bronchiektasen (krankhafte Erweiterung von Bronchien) oder Unfruchtbarkeit auf eine Mukoviszidose hinweisen. Sind diese Veränderungen nicht durch eine andere Erkrankung zu erklären, sollte auch in diesen Fällen eine Mukoviszidose-Diagnostik erfolgen.



## Untersuchungen bei Mukoviszidose-Verdacht

### Schweißtest

Seit vielen Jahren ist bekannt, dass der Schweiß von Mukoviszidose-Patienten wesentlich mehr Salz enthält als derjenige von Gesunden. Auf dieser Entdeckung beruht der Schweißtest, der vor über 50 Jahren entwickelt wurde und bis heute als diagnostischer „Goldstandard“ gilt.

Der Test beruht auf dem Nachweis des erhöhten Kochsalzgehalts (NaCl) im Schweiß von Erkrankten. Die CFTR-Mutation der Patienten führt zu einer Funktionsstörung ihrer Schweißdrüsen, so dass frischer Schweiß stark erhöhte Konzentrationen an Natrium- und Chloridionen aufweist. Der Nachweis dieser erhöhten Ionen-Konzentrationen gilt als einfaches und recht sicheres Verfahren zur Diagnose der Mukoviszidose – vorausgesetzt, es kann genügend Schweiß gewonnen werden und der Test wird von einem erfahrenen Team durchgeführt.

Der Schweißtest ist ungefährlich und kann auch bei kleinen Babys bedenkenlos durchgeführt werden. Damit genügend Schweiß fließt wird, z. B. am Unterarm oder am Oberschenkel, ein Lappchen mit Pilocarpin aufgebracht. Pilocarpin wird mithilfe des Iontophoreseverfahrens in die Haut eingeschleust und regt die Schweißdrüsen zu starker Sekretion an. Der dadurch gewonnene Schweiß wird über 30 Minuten gesammelt und anschließend sofort die Konzentration der Salz-Ionen bestimmt. Der Test soll mindestens zweimal un-

abhängig voneinander durchgeführt werden, damit falsch positive Ergebnisse vermieden werden. Eine Chlorid-Ionen-Konzentration von mehr als 60 mmol/l bestätigt den Verdacht auf Mukoviszidose.

### Gentest

Anschließend sollte immer ein Gentest erfolgen, um die Diagnose zu bestätigen. Zusätzlich stellt der genetische Befund eine wichtige Voraussetzung für die neuen mutationsspezifischen Therapien dar. Bei der molekulargenetischen Diagnostik wird untersucht, ob das CFTR-Gen in der korrekten oder in einer veränderten bzw. mutierten Form vorliegt. Ist das CFTR-Gen verändert, wird ermittelt, welche Art der Mutation genau vorliegt. Bis heute sind ca. 2000 Mutationen bekannt, die, in mehr oder weniger starker Ausprägung, die Erkrankung Mukoviszidose hervorrufen.

Die CFTR-Mutationen wurden anhand der funktionellen Störungen, die sie hervorrufen, in verschiedene Klassen eingeteilt. Diese Einteilung ist von praktischer Bedeutung, da je nach Mutationsklasse unterschiedliche Behandlungsmöglichkeiten erforscht und entwickelt werden.

Für einen Gentest reicht eine geringe Menge Blut. Die Untersuchungen finden in speziellen molekulargenetischen Laboren statt. Bevor ein Gentest durchgeführt wird, sollte der Patient (bzw. seine Eltern) eine genetische Beratung erhalten.

FÜR EINEN GENTEST REICHT  
EINE GERINGE MENGE BLUT

### Spezielle diagnostische Verfahren

Einige wenige Mukoviszidose-Zentren bieten spezielle elektrophysiologische Verfahren zur Mukoviszidose-Diagnostik an.

- Die Nasal-Potenzial-Differenzmessung (NPD) misst die Durchlässigkeit der Nasenschleimhaut für Natrium- und Chloridionen. Die Messungen sind relativ unkompliziert und werden an beiden Nasenlöchern vorgenommen. Sie dauern ca. eine halbe Stunde. Dieser Test kommt ab dem Schulkindalter infrage.
- Für die Messung des intestinalen Ionenstroms (ICM) an Rektumbiopsien muss dem Patienten eine kleine Gewebeprobe aus dem Enddarm entnommen werden, an der im Labor Ionenströme gemessen werden. Aufgrund des Messergebnisses kann Mukoviszidose sicher diagnostiziert und in manchen Fällen auch eine Aussage über den weiteren Krankheitsverlauf getroffen werden. Die ICM kann in allen Altersgruppen durchgeführt werden.



## Diagnostik schon vor der Geburt

Bereits beim Ungeborenen kann festgestellt werden, ob eine Mukoviszidose vorliegt (pränatale Diagnostik). Dies ist mit einer Fruchtwasseruntersuchung (Amniozentese) oder mithilfe einer Chorionzottenbiopsie möglich.

Bei der Amniozentese wird unter Ultraschallkontrolle durch die Bauchdecke der Schwangeren mithilfe einer Kanüle etwas Fruchtwasser entnommen. Das Fruchtwasser enthält Zellen des Babys, die für eine genetische Untersuchung verwendet werden können.

Bei der Chorionzottenbiopsie werden Plazentateile (Chorionzotten) durch den Gebärmutterhals oder durch die Bauchdecke der Schwangeren entnommen. Auch auf diese Weise können Zellen des Kindes für einen Gentest gewonnen werden.

Eine pränatale Diagnostik soll nur nach ausführlicher Beratung der Eltern durchgeführt werden.

## Verlaufsdagnostik

Kinder, Jugendliche und Erwachsene, bei denen eine Mukoviszidose diagnostiziert wurde, sollten eine intensive Betreuung durch Ärzte und Therapeuten erfahren und Kontrolluntersuchungen machen. Empfohlen werden Routinekontrollen alle drei Monate. Dabei werden verschiedene Tests durchgeführt wie z. B.:

- Blutbild
- Sauerstoffsättigung des Blutes
- Lungenfunktion (Spirometrie)

- Mikrobiologische Untersuchungen aus dem Rachenabstrich und Sputum (abgehustetes Material aus den Atemwegen)


Einmal im Jahr wird eine ausführlichere Untersuchung empfohlen, bei der je nach Krankheitsstadium verschiedene Maßnahmen wie Röntgenaufnahmen oder bestimmte Lungenfunktionstests durchgeführt werden.

EINE ROUTINEKONTROLLE ALLE DREI MONATE IST EMPFEHLENSWERT



A photograph of two children sitting on a tree branch in a park. The child on the left is a young boy with dark hair, wearing a yellow sweater and blue pants, smiling broadly. The child on the right is a young girl with blonde hair, wearing a blue jacket over a yellow shirt and blue pants, also smiling. The background is a soft-focus view of trees with yellow and green leaves, suggesting an autumn setting. A green banner with white text is overlaid on the top left of the image.

# WIE WIRD MUKOVISZIDOSE BEHANDELT?

A decorative graphic consisting of several green circles of varying sizes, arranged in a cluster in the top right corner of the page.

Grundsätzlich unterscheidet man bei der Behandlung von Krankheiten die symptomatische Therapie, die darauf abzielt, Beschwerden (Symptome) zu bekämpfen, und die kausale Therapie, die direkt an der Krankheitsursache ansetzt.

Bei der Mukoviszidose war jahrzehntelang nur eine rein symptomatische Therapie möglich. Zwar ist das CFTR-Gen seit 1989 bekannt, doch gibt es trotz intensiver Forschungsaktivitäten derzeit noch keine am Patienten einsetzbare Gentherapie. Im Jahr 2012 wurde ein Medikament zugelassen, das den Defekt am CFTR-Gen beeinflusst und daher eine kausale Therapie darstellt. Diese mutationsspezifische Therapie ist nur bei einem kleinen Teil der Mukoviszidose-Patienten anwendbar, nämlich bei denjenigen, die eine ganz bestimmte Mutation am CFTR-Gen aufweisen (die G551D-Mutation). Doch es werden aktuell viele weitere Wirkstoffe entwickelt und teilweise schon in klinischen Studien eingesetzt, die am defekten CFTR-Kanal wirken, so dass zukünftig weitere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen werden.

Bis es soweit ist, spielt die symptomatische Therapie der Mukoviszidose für die meisten Patienten weiterhin die Hauptrolle. Sie setzt sich aus folgenden Komponenten zusammen:

- Medikamentöse Therapie
- Physiotherapie und Sport
- Ernährungstherapie

Im Lauf der Erkrankung kann zudem eine psychologische Unterstützung der Betroffenen sehr hilfreich sein.



## Alle Organstörungen berücksichtigen

Bei der Mukoviszidose steht die Erkrankung der Atemwege und Lunge mit chronischen bakteriellen Infektionen und Entzündungsvorgängen im Vordergrund, die zu Veränderungen der Lungenstruktur und zur Verschlechterung der Lungenfunktion führen. Daher gehört es zu den wichtigsten Therapiezielen, die Lungenfunktion möglichst zu erhalten, Infektionen und Entzündungsprozesse zu bekämpfen und der Organzerstörung entgegen zu wirken.

Doch Mukoviszidose macht sich nicht nur am Atemtrakt und der Lunge bemerkbar. Sie kann auch andere Organe wie die

Bauchspeicheldrüse, die Leber und den Darm betreffen. Daher reicht es bei den meisten Patienten nicht aus, die Infektionen und Entzündungen in den Atmungsorganen zu behandeln. Sie benötigen u. a. auch eine medikamentöse Therapie mit Verdauungsenzymen, die die Bauchspeicheldrüse nicht ausreichend bilden kann, und die Gabe fettlöslicher Vitamine (Vitamin E, D, K und A). Sind bereits Folgeerkrankungen der Mukoviszidose wie Diabetes oder Osteoporose eingetreten, müssen diese selbstverständlich sorgfältig mitbehandelt werden.

## Bessere Lebensqualität, zunehmend steigende Lebenserwartung

Die gute Nachricht ist, dass sich die symptomatische Therapie in den letzten Jahren deutlich verbessert hat. Dies wirkt sich positiv auf die Lebensqualität von Mukoviszidose-Patienten aus und hat dazu geführt, dass ihre Lebenserwartung

deutlich angestiegen ist und mittlerweile mehr erwachsene Menschen als Kinder mit Mukoviszidose in Deutschland leben.



DIE LEBENSERWARTUNG  
VON MUKOVISZIDOSE-PATIENTEN  
IST IN DEN LETZTEN JAHREN  
DEUTLICH ANGESTIEGEN

## Medikamentöse Therapie

Da sich die Mukoviszidose vor allem in der Lunge und im Bronchialsystem bemerkbar macht, ist die Inhalationstherapie für die betroffenen Patienten von großer Bedeutung. Denn inhalierte Medikamente gelangen genau dorthin, wo sie wirken sollen: In die erkrankten Atemwege. Die Belastung für den Körper ist geringer als mit Medikamenten, die

eingenommen werden müssen, so dass unerwünschte Effekte eher seltener auftreten. Es gibt eine ganze Palette von Substanzgruppen für die Inhalationstherapie, beispielsweise schleimlösende, entzündungshemmende und bronchierweiternde Mittel, Medikamente, die das Abhusten von Bronchialsekret erleichtern, und Antibiotika.

INHALIERTE MEDIKAMENTE  
GELANGEN GENAU DORTHIN,  
WO SIE WIRKEN SOLLEN

### Antibiotika

Bakterielle Besiedelungen und Infektionen des Bronchialsystems und der Lungen sind bei Mukoviszidose häufig. Zu den als pathogen (krankmachenden) und wichtig angesehenen Keimen gehören vor allem *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* und *Burkholderia-Species*. Sie werden mit Antibiotika behandelt.

Antibiotika können eingenommen, inhaliert oder auch intravenös (über eine Vene) verabreicht werden. Die inhalative Antibiotikatherapie bietet den Vorteil, dass eine hohe Medikamentendosis direkt in die Lunge gelangt, ohne den gesamten Körper zu belasten. Allerdings eignen sich nicht alle verfügbaren Antibiotika für eine Inhalation. Teilweise muss die Antibiotikainhalation auch mit der Gabe von Antibiotika-Tabletten kombiniert werden. Welche Art der Antibiotika-Therapie im Einzelfall am besten geeignet ist, hängt unter anderem davon ab, welche Keime bekämpft werden sollen und ob eine Erstinfektion oder eine chronische Infektion vorliegt. Antibiotika können in bestimmten Situationen auch prophylaktisch (vorbeugend) eingesetzt werden, um Lungenschäden durch Problemkeime zu verhindern.

### Problemkeim *Pseudomonas aeruginosa*

*Pseudomonas aeruginosa* ist der häufigste Erreger, der aus den Luftwegen von Patienten mit Mukoviszidose nachgewiesen wird. Er gilt als Problemkeim, denn zahlreiche Studien haben ergeben, dass die chronische Besiedelung und Infektion mit *P. aeruginosa* den betroffenen Patienten schadet und zu einer Verschlechterung der Lungenfunktion führen kann.

Daher versuchen Ärzte, eine *Pseudomonas*-Besiedelung so früh wie möglich festzustellen, um dann umgehend eine Antibiotikatherapie zu beginnen und den Keim möglichst vollständig zu beseitigen („Eradikationstherapie“). Untersuchungen haben gezeigt, dass eine frühzeitige konsequente Antibiotikatherapie beim ersten Nachweis von *P. aeruginosa* die chronische Besiedelung der Atemwege mit dem Erreger aufschieben oder vielleicht sogar verhindern kann.

Zur frühen Eradikationstherapie werden inhalative oder intravenöse Antibiotika entweder allein oder in Kombination mit einem oralen Antibiotikum verabreicht. Für die inhalative Antibiotikatherapie kommen Colistin, Tobramycin, Aztreonam oder Levofloxacin infrage.

### Schleimlösende Medikamente

Zu diesen Substanzen zählen z. B. N-Acetylcystein, Ambroxol, Mannitol, Dornase alfa und physiologische oder hypertone Kochsalzlösung. Sie werden gegeben, um den zähen Schleim, der die Bronchien von Mukoviszidose-Patienten verklebt, zu verflüssigen, damit er besser abgehustet werden kann. Am wirkungsvollsten ist die Inhalation von schleimlösenden Substanzen, wenn sie mit atemtherapeutischen Techniken kombiniert wird.

### Antientzündliche Medikamente

Bestimmte Blutzellen versuchen, die chronische bakterielle Infektion im Atemtrakt von Mukoviszidose-Patienten zu bekämpfen. Dies führt oft zu einer überschießenden Abwehrreaktion und zu entzündlichen Prozessen, die Zellen zerstören und die Lungenfunktion reduzieren kann. Entzündungshemmende Medikamente wie Kortison, Azithromycin oder Ibuprofen können diese Abwehrreaktion in geringem Maße positiv beeinflussen. Aktuell werden vermehrt Substanzen, die dieser Entzündung entgegenwirken sollen, in Studien mit Mukoviszidose-Patienten getestet.

### Bronchienerweiternde Medikamente

So genannte Bronchodilatoren (Beta-2-Rezeptorantagonisten sowie Anticholinergika) "öffnen" die Bronchien, weil sie die Muskulatur in den Bronchienwänden erschlaffen lassen. Bronchodilatoren sind eigentlich typische Asthamedikamente. Bei Mukoviszidose gibt man sie bei einer Engstellung der Bronchien oder aber vorbereitend für eine nachfolgende Inhalationstherapie, um die Atemwege für die zu inhalierenden Medikamente zu öffnen.



SCHLEIMLÖSENDE  
MEDIKAMENTE REINIGEN  
DIE ATEMWEGE





## Physiotherapie und Sport

Atemphysiotherapie ist ein fester und entscheidender Bestandteil des Behandlungskonzepts bei Mukoviszidose. Hier geht es vor allem darum, Techniken zum Abhusten des zähen Schleims zu erlernen. Ziel ist es, dem Patienten therapeutische Körperstellungen und Sekrettransportübungen zu vermitteln, mit deren Hilfe er in der Lage ist, zähes Sekret aus den unteren Atemwegen nach oben zu befördern und abzu husten. Diese Techniken sind effektiv, aber recht zeitaufwendig und sie müssen täglich durchgeführt werden. Aber der zeitliche Aufwand lohnt sich, denn Atemphysiotherapeutische Techniken können die Lungenfunktion messbar verbessern. Zusätzlich tragen sie zur Erhaltung oder Steigerung der Brustkorbmobilität und zur Verbesserung der Atemtechnik bei. Unterstützt wird die Physiotherapie durch verschiedene Hilfsmittel wie Flutter®, Cornet®, Trampolin und Pezzi-Ball.

Besonders in Infektzeiten oder bei akuter und auch chronischer Verschlechterung des Allgemeinzustands sollte die Physiotherapie mehrmals wöchentlich (drei- bis sechsmal pro Woche) durch einen speziell geschulten Therapeuten durchgeführt werden. In „ruhigen“ Zeiten genügt es, wenn sich gut geschulte Patienten einmal pro Quartal bis einmal wöchentlich beim Physiotherapeuten zum Check-up vorstellen.

Sport verbessert die körperliche Leistungsfähigkeit, stärkt das Selbstvertrauen und kann sich positiv auf die Lungenfunktion auswirken. Daher sollten alle Mukoviszidose-Patienten körperlich aktiv sein. Vor Beginn eines Sportprogramms wird empfohlen, dass sich Mukoviszidose-Patienten von ihrem Arzt und einem erfahrenen Physio- oder Sporttherapeuten beraten lassen. Ob Radfahren, Tanzen oder Nordic Walking – für Mukoviszidose-Betroffene sind viele Sportarten möglich. Wichtig ist, eine Sportart zu wählen, die Spaß macht, damit sie auch wirklich regelmäßig betrieben wird.



SPORT VERBESSERT  
DIE KÖRPERLICHE  
LEISTUNGSFÄHIGKEIT

## Ernährungstherapie

Neben der medikamentösen Therapie und der Physiotherapie ist die Ernährungstherapie der dritte Grundpfeiler im Mukoviszidose-Behandlungskonzept. Bei vielen Mukoviszidose-Patienten besteht ein Missverhältnis zwischen vermehrtem Energiebedarf und zu geringer Energiezufuhr, so dass es zu Mangelernährung und Untergewicht kommt. Doch ein guter Ernährungszustand trägt wesentlich zum Wohlbefinden und zur Leistungsfähigkeit bei. Daher sollten insbesondere untergewichtige Patienten eine Ernährungsberatung erhalten.

Wichtig sind folgende Punkte:

- Mukoviszidose-Patienten benötigen eine höhere Kalorienzufuhr als Gesunde, der Mehrbedarf liegt bei etwa 30%.
- Die Ernährung sollte vollwertig und abwechslungsreich sein und einen erhöhten Anteil an Fetten enthalten (z. B. hochwertige Pflanzenöle, Nüsse, Butter, Sahne).
- Wird trotz Energieanreicherung kein Normalgewicht erreicht, kann Zusatz-Trinknahrung hilfreich sein.

- Damit die fettlöslichen Vitamine E, D, K und A vom Körper aufgenommen werden können, ist eine funktionierende Fettverdauung erforderlich. Viele Patienten mit Mukoviszidose benötigen Pankreasenzyme, damit die Nahrung optimal ausgenutzt werden kann. Die Enzymdosis richtet sich nach dem Fettgehalt der Mahlzeit.
- Ausreichend Flüssigkeit: Menschen mit Mukoviszidose benötigen mehr Flüssigkeit als Gesunde, da sie durch vermehrtes Schwitzen, dünnen Stuhlgang und über die Atmung vermehrt Wasser verlieren. Die tägliche Trinkmenge sollte bei ca. 2-3 l liegen.
- Salzzufuhr: Der Salzgehalt im Schweiß ist bei Mukoviszidose-Patienten stark erhöht. Daher kann es an heißen Sommertagen, bei sportlicher Aktivität oder Fieber zu einem deutlichen Salzverlust kommen, der über die Ernährung ausgeglichen werden muss.



ERNÄHRUNGSTHERAPIE  
IST EIN GRUNDPFEILER  
DER MUKOVISZIDOSE-BEHANDLUNG

# INHALIEREN: BEI MUKOVISZIDOSE UNVERZICHTBAR



Die Inhalationstherapie spielt bei Mukoviszidose eine entscheidende Rolle, sie muss mehrmals täglich durchgeführt und fest in den Tagesablauf integriert werden. Sie dient sowohl dazu, festen Schleim zu verflüssigen, um damit das Abhusten zu erleichtern als auch dazu, wirksame Medikamente direkt in die Atemwege zu bringen. Viele Mukoviszidose-Patienten inhalieren verschiedene Substanzen (Kochsalz, schleimlösende Mittel, Antibiotika u.a.), wobei es wichtig ist auf die richtige Reihenfolge zu achten.





DIE RICHTIGE ATEMTECHNIK WIRD  
BEIM ARZT UND IN DER  
PHYSIOTHERAPIE ERLERNT

## Inhalationsgeräte

Es gibt verschiedene Inhalationsgeräte (Inhalatoren), die in den letzten Jahren immer mehr verbessert wurden. Damit inhalative Medikamente in die gewünschten Bereiche des Atemtrakts gelangen können, müssen die Atmung, während des Inhalierens („Atemmanöver“), Gerät und Medikament optimal aufeinander abgestimmt sein. Die richtige Atemtechnik lernt der Patient beim Arzt und in der Physiotherapie. Es

ist wichtig, die Technik von Zeit zu Zeit vom Therapeuten oder dem Arzt überprüfen zu lassen, damit sich keine Fehler oder Nachlässigkeiten einschleichen.

Prinzipiell unterscheidet man zwischen Trockeninhalation und Feuchtinhalation.

## Trockeninhalation

Die Trockeninhalation kann mit Dosieraerosolen oder Pulverinhalatoren erfolgen. Bei Dosieraerosolen wird das Medikament mit Hilfe eines Treibgases zu einer feinen Wirkstoff-Sprühwolke verströmt und muss im gleichen Augenblick tief und gleichmäßig eingeatmet werden. Die Anwendung des Dosieraerosols kann durch Inhalierhilfen (Vorschaltkammern oder „Spacer“) erleichtert werden. Diese Spacer fangen das ausgesprühte Aerosol auf und halten es für die Einatmung bereit.

Pulverinhalatoren enthalten kein Treibgas. Hier wird das trockene Inhalationsgemisch durch die Saugkraft des Atemzugs durch den Patienten freigesetzt. Die spezielle Mechanik des Inhalators hilft bei der Dosierung des Wirkstoffs.

## Feuchtinhalation

Bei der Feuchtinhalation wird eine Wirkstofflösung vernebelt und eingeatmet. Man unterscheidet Düsenvernebler und Membranvernebler, wobei beide Gerätetypen aus der flüssigen Wirkstofflösung einen inhalierbaren Dampf erzeugen. Im Membranvernebler entsteht das Aerosol, indem die Flüssigkeit durch eine Membran mit bestimmter Porengröße gepresst wird. Beim Düsenvernebler erzeugt ein Kompressor Druckluft, die durch die Medikamentenlösung strömt und diese vernebelt.

Trockeninhalatoren bieten mehrere Vorteile: Sie sind klein, leicht und leise und benötigen keinen elektrischen Strom. Außerdem ist die Inhalation inklusive Vor- und Nachbereitung in kurzer Zeit durchzuführen. Die Trockeninhalation ist inzwischen weit verbreitet. Es kann beim erstmaligen Inhalieren des Trockenpulvers zu Husten und Halsreizungen kommen. Untersuchungen haben aber gezeigt, dass diese Symptome bei regelmäßigem Gebrauch des Inhalators, schnell nachlassen.

Da ein hoher Einatemfluss notwendig ist, sind Trockeninhalatoren für kleine Kinder und Patienten mit sehr eingeschränkter Lungenfunktion allerdings nur bedingt einsetzbar.

Bis vor einigen Jahren verwendeten Mukoviszidose-Patienten fast ausschließlich die Feuchtinhalation, weil die eingeatmete Feuchtigkeit zusätzlich zur Schleimlösung beitrug. Jedoch ist der Zeitaufwand bei der Feuchtinhalation höher als bei der Trockeninhalation und die Geräte sind größer und benötigen einen Stromanschluss.

## Inhalationstechniken

Je nach verwendetem Inhalationssystem (Device) unterscheidet sich die Inhalationstechnik. Der Physiotherapeut oder der Arzt bzw. das Praxisteam erklärt dem Patienten genau, wie der Inhalator korrekt anzuwenden ist. Dabei müssen auch die Angaben des Herstellers beachtet werden.

Die Deutsche Atemwegsliga ([www.atemwegsliga.de](http://www.atemwegsliga.de)) hat folgende Grundprinzipien der Inhalation formuliert, die unabhängig vom verwendeten Inhalationssystem gelten:

- Mit aufrechtem Oberkörper inhalieren, also im Sitzen oder Stehen
- Inhalation vorbereiten
- Langsam und entspannt ausatmen
- Inhalation auslösen und einatmen
  - Inhalation je nach Gerät zu Beginn der Einatmungsphase auslösen
  - Je nach Gerät schnell oder langsam, immer jedoch tief einatmen
- Atem für etwa 5 bis 10 Sekunden anhalten, damit das Medikament in den Bronchien seine Wirkung entfalten kann
- Langsam ausatmen
- Weitere Inhalationen frühestens nach einer Minute durchführen

Auf der Website der Deutschen Atemwegsliga wird die Anwendung der wichtigsten Inhalationsgeräte in kurzen Filmen Schritt für Schritt gezeigt ([www.atemwegsliga.de/richtig-inhalieren.html](http://www.atemwegsliga.de/richtig-inhalieren.html)).

Bei Dosieraerosolen tritt der Wirkstoffnebel bei Auslösung mit hoher Geschwindigkeit aus. Eine relativ langsame, mit der Auslösung koordinierte Einatmung beugt einer unerwünschten Ablagerung des Medikaments im Rachen vor und trägt dazu bei, dass das Medikament besser in die Bronchien gelangt.

Beim Pulverinhalator wird das Pulver erst durch den Inhalationsvorgang vernebelt, also mit Raumluft vermischt und in kleine Teilchen zerlegt, die eingeatmet werden können. Die dazu notwendige Energie liefert der Atemzug. Bei den meisten Pulverinhalatoren muss durch Einatmen auch noch die zur Entleerung des Pulvers erforderliche Energie bereitgestellt werden. Ein Pulver sollte möglichst langsam inhaliert werden, damit es nicht am Gaumen haften bleibt, sondern in die tiefen Atemwege vordringt.

DER ARZT UND DER  
PHYSIOTHERAPEUT ERKLÄREN,  
WIE DER INHALATOR  
ANZUWENDEN IST



# HILFREICHE LINKS

## **muko.info**

Mukoviszidose e. V. Bundesverband Cystische Fibrose

## **lungeninformationsdienst.de**

Lungeninformationsdienst des Helmholtz Zentrums München in  
Zusammenarbeit mit dem Deutschen Zentrum für Lungenforschung

## **lungenstiftung.de**

Deutsche Lungenstiftung e. V.

## **atemwegsliga.de**

Deutsche Atemwegsliga e. V.

## **christianeherzogstiftung.de**

Christiane Herzog Stiftung für Mukoviszidose-Kranke