
CF-Manual

Ballmann M. und Smaczny C.

Mitarbeit von

Ammon M., Bartig HJ., Legler D., Messner U., Ohlendorf K.,
Rohde-Brandt F., Tümmeler B.

Mit einem Geleitwort von

Prof. Dr. med. H. von der Hardt und Prof. Dr. med. H. Fabel

Solvay
Arzneimittel



CF-Manual

Ballmann M. und Smaczny C.

Mitarbeit von

Ammon M., Bartig HJ., Legler D., Messner U., Ohlendorf K.,
Rohde-Brandt F., Tümmler B.

Mit einem Geleitwort von

Prof. Dr. med. H. von der Hardt und Prof. Dr. med. H. Fabel

1. Auflage 1998

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Herausgeber: Solvay Arzneimittel GmbH, Hannover
Hans-Böckler-Allee 20, 30173 Hannover

Druck: Werbedruck Aug. Lönneker, Warteweg 42, 37627 Stadtoldendorf

Ausgabe: Mai 1998

ISBN: 3-931656-12-8

Aus der Nennung von Markenbezeichnungen können keine Rückschlüsse gezogen werden, ob es sich um geschützte oder nichtgeschützte Zeichen handelt.

ABSCHNITT

Kapitel 1	Allgemein	1/1
Kapitel 2	Diagnostik/Diagnosestellung	1/2
Kapitel 3	Genetik der CF	1/3
Kapitel 4	Ambulante Diagnostik	1/4
Kapitel 5	Stationäre Diagnostik	1/5
Kapitel 6	Krankheitsstadien, Scoresysteme	1/6
Kapitel 7	Basisinformationen zur CF-Therapie	1/7

ATEMWEGSBETEILIGUNG

Kapitel 8	Umgang mit <i>Pseudomonas aeruginosa</i> und <i>Burkholderia cepacia</i>	1/8
Kapitel 9	Verlauf der Lungenerkrankung	1/9
Kapitel 10	Hypoxie	1/10
Kapitel 11	Asthma bronchiale	1/11
Kapitel 12	Allergische bronchopulmonale Aspergillose	1/12
Kapitel 13	Atelektasen	1/13
Kapitel 14	Hämoptoe	1/14
Kapitel 15	Pneumothorax	1/15
Kapitel 16	Lungentransplantation (LTx)	1/16

BETEILIGUNG DES GASTROINTESTINALEN TRAKTES

Kapitel 17	Exokrine Pankreasinsuffizienz	1/17
Kapitel 18	Untergewicht	1/18
Kapitel 19	Hepatoprotektive Therapie	1/19
Kapitel 20	Diabetes mellitus	1/20
Kapitel 21	Distales intestinales Obstruktionssyndrom (DIOS)	1/21
Kapitel 22	Rectumprolaps	1/22

ANDERE PROBLEME

Kapitel 23	Salzverlustsyndrom	1/23
Kapitel 24	Eisenmangel	1/24
Kapitel 25	HNO-Probleme: Chronische Sinusitis und Polyposis nasi	1/25
Kapitel 26	Operationsfähigkeit/Transfusion	1/26
Kapitel 27	Arthritis, Hypertrophe pulmonale Osteoarthropathie (HPO)	1/27
Kapitel 28	Amyloidose	1/28
Kapitel 29	Impfungen	1/29
Kapitel 30	Tuberkulose-Konversion	1/30
Kapitel 31	Gynäkologische und geburtshilfliche Aspekte bei Patientinnen mit Cystischer Fibrose	1/31

Kapitel 32	Psychologische Aspekte der CF	1/32
Kapitel 33	Soziale Hilfen bei CF	1/33

SPEZIELLE THERAPIEN

Kapitel 34	Antibiotikatherapie bei CF	1/34
Kapitel 35	Inhalationstherapie	1/35
Kapitel 36	Physiotherapie	1/36
Kapitel 37	Orale antiobstruktive Therapie	1/37
Kapitel 38	Orale sekretolytische Therapie	1/38
Kapitel 39	Sauerstoff-Langzeittherapie	1/39
Kapitel 40	Antiinflammatorische Therapien	1/40
Kapitel 41	Vitamine	1/41
Kapitel 42	Spurenelemente	1/42
Kapitel 43	Essentielle Fettsäuren	1/43
Kapitel 44	Antioxidantien	1/44

Anhang

Patienteninformationen

Hannover, im Oktober 1997

Geleitwort

Vor 5 Jahren wurde in der Abteilung Pneumologie des Zentrums für Innere Medizin der Medizinischen Hochschule Hannover die Ambulanz für erwachsene Patienten mit Mukoviszidose (Cystische Fibrose) eröffnet. Schon im Vorfeld dieser Entwicklung waren die Abteilungen Pneumologie und Pädiatrische Pneumologie bemüht, ein gemeinsames Handbuch zur Diagnostik und Therapie der Mukoviszidose an der Medizinischen Hochschule Hannover zu erarbeiten. Es war das Ziel, mit diesem Handbuch eine gewisse Kontinuität zwischen den beiden Spezialambulanzen zu gewährleisten.

In den letzten Jahren haben sich einige Behandlungsprinzipien der Mukoviszidose grundlegend geändert; neuere diagnostische Verfahren insbesondere bei den Patienten, bei denen die Schweißelektrolytbestimmung fraglich ist, wurden etabliert. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter beider Ambulanzen haben das Handbuch überarbeitet. Wir freuen uns sehr, daß wir gemeinsam dieses Handbuch der Öffentlichkeit vorstellen können. Mit diesem Handbuch beanspruchen wir nicht eine überregionale Allgemeingültigkeit. Das Handbuch enthält die diagnostischen und therapeutischen Empfehlungen im Zentrum Hannover. Wir sind sehr dankbar, wenn sich andere Behandlungszentren in Deutschland mit unseren Angaben auseinandersetzen und uns Anregungen geben. Vielleicht kann daraus ein für die bundesdeutschen Zentren verbindlicher Ratgeber erarbeitet werden.

Wir danken der Firma Solvay Arzneimittel GmbH für die Übernahme des Druckes des vorliegenden Buches und hoffen, daß dieses Handbuch zur Qualitätssicherung in der Behandlung von Patienten mit Cystischer Fibrose beitragen wird.

Prof. Dr. med. von der Hardt

Prof. Dr. med. Fabel

Wichtiger Hinweis:

Die Medizin unterliegt wie jede Wissenschaft einer ständigen Entwicklung. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse besonders zur Behandlung und medikamentösen Therapie von Erkrankungen. Zwar darf der Leser darauf vertrauen, daß alle Angaben zum therapeutischen Vorgehen und zur Dosierung oder Applikation von Arzneimitteln in diesem Druckwerk mit großer Sorgfalt gemacht wurden; dennoch ist er angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Packungsbeilage der verwendeten Arzneimittel und nötigenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob Dosierungsangaben, Nebenwirkungshinweise und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in diesem Druckwerk abweichen. Jede Arzneimittelanwendung erfolgt daher auf eigene Gefahr. Für Hinweise auf etwaige Ungenauigkeiten sind Autoren und Herausgeber dem Leser dankbar.

ALLGEMEINES

1 Allgemein

Seit der Entdeckung des CF-Genes und der Klonierung des Genproduktes 1989 hat sich Wesentliches im Verständnis und in der Behandlung der CF getan. Das Genprodukt wird „Cystische Fibrose Transmembran Conductance Regulator (CFTR)“ genannt. Es handelt sich hierbei um einen cAMP-abhängigen Chloridkanal. Inzwischen sind > 600 verschiedene Mutationen, die verschiedenen Klassen zuzuordnen sind, im CFTR-Gen beschrieben.

Auch das Wissen um die pathophysiologischen Vorgänge hat sich erweitert. Erste Daten, die eine Verbindung zwischen dem defekten CFTR und z. B. der CF-typischen Besiedlung der Lunge mit *Pseudomonas aeruginosa* (PSA) darstellen, sind publiziert. Aus diesen neuen Erkenntnissen werden möglicherweise auch neue therapeutische Ansätze, die z.T. schon in Erprobung sind, entstehen. Auch ohne diese erwarteten Verbesserungen haben sich in den letzten Jahren in der Diagnostik und Therapie der CF erfreuliche Neu- und Weiterentwicklungen ergeben. Dies hat sich nicht nur in einer deutlich gestiegenen Lebenserwartung der Patienten mit CF, die heute im Mittel bei etwa 30 Jahren liegt, sondern auch in einer besseren Lebensqualität niedergeschlagen.

Diagnostische Fortschritte

Der Schweißtest als Diagnosestandard ist weiterhin akzeptiert. In Grenzfällen hat sich neben der genetischen Diagnostik die nasale Potentialdifferenzmessung (PD-Messung) in spezialisierten CF-Zentren etabliert. Weitere Entwicklungen (Intestinal current measurement ICM in Rektumbiopsaten) sind vorerst noch nicht allgemein verfügbar, versprechen aber eine zusätzliche Diagnosemöglichkeit auch bei negativem Schweißtest.

Therapeutische Fortschritte

- Antibiotika

Die Diskussionen um den optimalen Einsatz von Antibiotika in der Behandlung der CF sind in Bewegung geraten. Eine prophylaktische orale Staphylokokken-wirksame Dauerantibiotikatherapie von Diagnose an hat sich gegenüber einer am klinischen Bedarf orientierten Therapie in einer großen, prospektiven kontrollierten Studie aus den USA nicht bewährt. Die Dauertherapie der chronischen Staphylokokken- Besiedlung der Lunge bleibt davon unberührt.

Neue Daten besonders aus dem Kopenhagener CF-Zentrum und aus einer deutschen multizentrischen Studie belegen den Vorteil einer Frühtherapie bereits bei Erstdiagnose von PSA. Eine Chronifizierung der PSA- Besiedlung läßt sich auf diese Weise zumindest deutlich hinauszögern.

Die intravenöse antibiotische PSA-wirksame Intervallbehandlung (alle 3-4 Monate über jeweils 14 Tage) unabhängig von der aktuellen Infektsituation

und dem klinischen Zustand wird zunehmend als Alternative zu einer am klinischen Bedarf orientierten Therapieindikation in Betracht gezogen. Eine inhalative PSA-wirksame Dauerantibiotikatherapie bei chronischer PSA-Besiedlung findet breite Verwendung.

- Antiinflammatorische Therapie

Die Idee, durch antientzündliche Therapien den Zerstörungsprozeß in der Lunge zu bremsen, hat zu zahlreichen klinischen Studien mit antiinflammatorischen Substanzen geführt.

Für die breitere Anwendung verfügbar ist z. Z. lediglich Ibuprofen. Die hiermit behandelten Patienten mit bestimmten Voraussetzungen zeigten eine Verlangsamung des Abfalls der Lungenfunktion. Einer generellen Anwendung von Ibuprofen stehen u.a. noch Bedenken bezüglich der Langzeitverträglichkeit der verwendeten Hochdosis gegenüber.

Der Einsatz von oralem Prednison als Dauertherapie hat sich nicht als allgemein empfehlenswert erwiesen.

Andere, nur an wenigen Patienten geprüfte Substanzen (z.B. Antiproteasen), sind noch nicht für den allgemeinen Einsatz verfügbar oder bedürfen noch ausgiebigerer Prüfung.

- Mukolytische Therapie

Hier sind zwei Substanzen zu nennen, die beide eine Verbesserung der Lungenfunktion, zumindest bei einem Teil der Patienten, bewirken. Zum einen handelt es sich um rhDNase, ein gentechnisch hergestelltes Enzym, das die im Sputum vorhandene DNA spaltet, zum anderen um hypertone (6%) Kochsalzlösung. Beide Substanzen werden inhaliert. Sie verbessern im Mittel die FEV₁ um 5-10% des Ausgangswertes. Der Erfolg tritt bereits nach 1-2 Wochen ein. Ein Absetzen egalisiert den Erfolg in den folgenden 1-2 Wochen. Beide Substanzen werden als sicher beschrieben. Bisher hat nur rhDNase eine gewisse Verbreitung gefunden.

- Pankreasenzymsubstitution

Aufgeschreckt durch Berichte von der plötzlichen Zunahme notwendiger Darmresektionen bei Patienten mit CF, die mit der Einnahme hoher Dosen hochkonzentrierter Pankreasenzympräparate in Verbindung gebracht wurden, ist die Verordnungspraxis von Enzympräparaten nochmals kritisch hinterfragt worden. Es sind neue Empfehlungen zur Dosierung von Pankreasenzympräparaten ausgesprochen worden. Sie unterstreichen die Notwendigkeit, den individuellen Bedarf an Pankreasenzymsubstitution zu prüfen. Pankreasenzymsubstitutionen von mehr als 10000-15000 Einheiten Lipase pro kg Körpergewicht pro Tag bedürfen in jedem Fall der individuellen Überprüfung.

- Weitere supportive Therapien

Der Einsatz von Antioxidantien und Spurenelementen hat sich in Studien an kleineren Patientengruppen als durchaus sinnvoll erwiesen.

- Impfungen gegen PSA

Impfungen gegen PSA haben in kleinen Patientengruppen in der Untergruppe von Patienten, die hohe Antikörpertiter gebildet hat, einen gewissen Schutz vor der Infektion mit PSA gezeigt. Studien an einer größeren Patientengruppe sind in Vorbereitung.

- Gentherapie

Der anfängliche Optimismus einer raschen Einführung der Gentherapie bei CF ist einer nüchternen Betrachtung gewichen. Die aufgetretenen Probleme in der Realisierung einer effektiven Gentherapie bei CF lassen die Frage, wann mit dieser Therapie zu rechnen sei, offen.

- Therapien um den „Basisdefekt“

Amilorid hat in kontrollierten klinischen Studien keinen zusätzlichen Effekt zur bestehenden Therapie auf die Lungenfunktion gehabt. Ob Derivate mit geänderter Pharmakokinetik bessere Ergebnisse erzielen, bleibt offen.

Inhalationen von Udenosintriphosphat (UTP) und Adenosin, die direkt an membranständigen Chloridkanälen angreifen sollen, sind in Erprobung.

Strukturelle Veränderungen

Die Notwendigkeit, Patienten mit CF in spezialisierten Zentren zu versorgen, wird nicht mehr bezweifelt. Inzwischen sind 30% der Patienten mit CF im Erwachsenenalter. Es ist begonnen worden, dringend benötigte neue Versorgungsstrukturen im Bereich der Erwachsenenmedizin zu realisieren. Die erste Erwachsenen CF-Ambulanz in Deutschland ist 1992 an der Medizinischen Hochschule Hannover in der Abteilung Pneumologie (Leitung: Prof. Dr. med. H. Fabel) etabliert worden. Inzwischen bestehen an einigen Universitätskliniken weitere CF-Ambulanzen für erwachsene Patienten mit CF.

Die hier kurz angerissenen Themen werden in den folgenden Kapiteln aufbauend auf der Standardtherapie der CF ausführlicher dargestellt.

2 Diagnostik/Diagnosestellung

Diagnosestellung

Der Verdacht auf das Vorliegen einer CF kann auf klinische Symptome oder anamnestischen Risiken gegründet sein. Mekoniumileus, rezidivierende Bronchitiden, Gedeihstörung, rezidivierende Nasenpolypen, unklare Hepatopathie und männliche Infertilität sind die wichtigsten Symptome, die an eine CF denken lassen und eine entsprechende Diagnostik nach sich ziehen sollten.

Klinischer Verdacht auf Vorliegen einer Cystischen Fibrose:

Schweißtest	<u>positiv</u> (2x wiederholen)	⇒ Diagnose CF
↓	<u>negativ</u> und weiter klinischer Verdacht	
DNA-Analyse	<u>positiv</u>	⇒ Diagnose CF
	<u>negativ</u> in dem ersten Anlauf mit Screening der häufigeren Mutationen und weiter klinischer Verdacht	
↓		
Nasale Potential Messung	<u>positiv</u> (1xwiederholen)	⇒ Diagnose CF
	<u>negativ</u> und weiter klinischer Verdacht	
↓		
DNA-Analyse ausdehnen	<u>positiv</u>	⇒ Diagnose CF
	<u>negativ</u> und weiter klinischer Verdacht	
↓		
Rectumbiopsie (Chlorid Sekretion)	<u>positiv</u>	⇒ Diagnose CF
	<u>negativ</u>	⇒ keine CF

Weitere initiale Diagnostik:

- Pankreasfunktionsdiagnostik
Stuhlfettbestimmung in 3 Tage-Sammelstuhl mit Ernährungsprotokoll und Fettresorptionsquotientenbestimmung

Anmerkung:
Stuhl-Chymotrypsin, Immunreaktives Trypsin im Serum, indirekte sondenlose Pankreas-Funktionstests und Elastase im Stuhl reichen bei initialer Diagnostik nicht aus, können im Verlauf aber eingesetzt werden.

- Lungenfunktion
Bodyplethysmographie und Spirometrie (>6Jahre)
Babylungenfunktion (<10kg KG)
- anderes (bei differentialdiagnostischen Fragen)
Immunglobuline incl. Subklassen, α -1-Antitrypsin, BSA(Bovines Serum Albumin)-Antikörper, Gliadin-AK (bei Dystrophie), ggf . Zilienfunktion, Untersuchungen wie bei Diagnostik alle 12 Monate (s. Kapitel 4)

Methodische Hinweise

1) Schweißtest

Pilocarpinintophorese, 5-10 min Reizung, 30-60 min Sammlerperiode, Messung von Natrium (Flammenphotometrie) und Chlorid (Titrationsmethode); keine Leitfähigkeitsmessung.

Pathologische Werte für Chlorid und Natrium: > 60 mmol/l bei einer Mindestschweißmenge von 75 μ l ; bei älteren Erwachsenen sind Werte > 70 mmol/l pathologisch. Werte > 40 mmol/l sind kontrollbedürftig.

2) Nasenpotentialdifferenzmessung

Es handelt sich um eine schmerzfreie Methode. Zwischen zwei Elektroden wird mit einem hochohmigen Voltmeter eine Spannungsdifferenz gemessen. Eine Referenzelektrode (z.B. Insulininjektionsnadel) wird subcutan am Unterarm plaziert. Die Messelektrode wird mit einem weichen Schlauch (z.B. Nabelvenenkatheter) verbunden. Der Katheter wird etwa 3-5 cm in den unteren Nasengang eingeführt. Die Verbindung mit dem Gewebe wird über eine Flüssigkeit (z.B. Ringerlactat), die durch den Katheter fließt, hergestellt. Es entsteht dabei initial ein Niesreiz und ein Fremdkörpergefühl in der Nase. Dies macht eine Kooperation der Patienten notwendig. Bei Kleinkindern ist hier eine Schwierigkeit zu erwarten.

Patienten mit CF haben deutlich negativere Potentiale als Gesunde. Je nach Labor beginnt der Bereich der CF-Patienten bei Werten unter -35 bis -40 mV. Gesunde haben meist Werte oberhalb von -30 mV.

Literatur

- 1) Stern RC. The diagnosis of cystic fibrosis. [Review]. *New Engl J Med.* 1997;336(7):487-91.
- 2) Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics.* 1959;23:545-549.
- 3) LeGrys VA. Sweat testing for the diagnosis of cystic fibrosis: practical considerations. *J. Pediatr.* 1996;129(6): 892-7.
- 4) Stewart B, Zabner J, Shuber AP, Welsh MJ, McCray PB Jr. Normal sweat chloride values do not exclude the diagnosis of cystic fibrosis. *Am J Respir Critical Care Med.* 1995;151(3 Pt1):899-903.
- 5) Knowles M, Gatzky J, Boucher R. Increased bioelectric potential difference across respiratory epithelia in cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1981; 305:1489-1495.
- 6) Alton EFWF, Currie D, Logan-sinclair R, Warner JO, Hodson ME, Geddes DM. Nasal potential difference: a clinical diagnostic test for cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 1990; 3:922-926.
- 7) Veeze HJ, Halley DJ, Bijman J, de Jongste JC, de Jonge HR, Sinaasappel M. Determinants of mild clinical symptoms in cystic fibrosis patients. Residual chloride secretion measured in rectal biopsies in relation to the genotype. *J. Clin. Inv.* 1994; 93 (2): 461-6.

3 Genetik der CF

Das CFTR Gen

Die autosomal rezessiv vererbte Mukoviszidose (syn. zystische Fibrose, CF) wird durch Mutationen im cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) Gen ausgelöst. Das auf Chromosom 7q31.2 gelegene, 230 Kilobasenpaare große, CFTR Gen enthält 27 Exons, die in eine 6500 Basen lange Boten mRNA umgeschrieben werden. Das membranständige CFTR Protein setzt sich aus einer Kette von 1480 Aminosäuren zusammen (Molekulargewicht 170000). CFTR besteht aus fünf Domänen: zwei membranüberspannenden Segmenten (TM1, TM2), zwei cytosolischen Nukleotidbindungsfalten (NBF1, NBF2) und einer regulatorischen R Domäne. CFTR ist ein signalgesteuerter 6-8 pS Chloridkanal mit linearer Strom - Spannungscharakteristik. Daneben scheint CFTR auch in die Regulation des epithelialen Ionentransports und in allgemeine Prozesse wie den Energiestoffwechsel und den programmierten Zelltod einzugreifen. Das Protein ist überwiegend in der Apikalmembran sekretorischer Epithelzellen lokalisiert.

Zur Zeit sind über 600 krankheitsauslösende Mutationen im CFTR Gen bekannt, davon wurden mehr als 90 Mutationen auch bei deutschen Patienten mit CF gefunden. Das Mutationsspektrum setzt sich aus 32 Aminosäureaustauschen, 15 Stopmutationen, 14 Verschiebungen im Leseraster, 18 Spleißmutationen, 1 Promotormutation, 8 kleinen und 4 großen Deletionen zusammen. Die häufigste Mutation DF508 wurde auf 71,5% aller deutschen CF Chromosomen identifiziert, gefolgt von R553X (1,8%), N1303K (1,3%), G542X (1,1%), G551D (0,8%) und R347P (0,8%). Alle weiteren Mutationen sind selten und wurden in der Mehrzahl der Fälle bisher nur im Indexfall gefunden. Durch Screening auf die zehn häufigsten CF-Mutationen ließe sich in der deutschen CF-Population eine Aufklärungsquote von ca. 80% erzielen, d.h., nur bei 2/3 aller Patienten würden beide CFTR Mutationen erfaßt. Bei CF-Patienten aus dem Mittelmeerraum und dem Nahen Osten wird ein anderes Mutationsspektrum im CFTR Gen beobachtet.

CFTR Mutationsanalyse bei Verdacht auf CF (Vorgehen in der MHH)

Anforderung einer Mutationsanalyse im CFTR Gen bei klinischem Verdacht auf eine CF:

Versand per Hauspost von mindestens 5 ml K-EDTA Vollblut an
 Abt. Humangenetik, Labor Molekulargenetik
 Org. Nr. 6300
 verantwortlicher Arzt: Dr. Stuhmann, Tel.-Nr. 05 11 /5 32 37 19.

Das molekulargenetische Labor wird auf die häufigsten CFTR Mutationen bei deutschen Patienten screenen.

Beispiele für die Befundinterpretation:

1. CFTR Mutationsgenotyp DF508/DF508

Der Patient ist homozygot für die häufigste CFTR Mutation DF508. Es liegt eine Mukoviszidose vor.

2. CFTR Mutationsgenotyp DF508/R553X

Der Patient ist compound heterozygot für die CFTR Mutationen DF508 und R553X. Es liegt eine CF vor.

3. CFTR Mutationsgenotyp DF508/unbekannt

Der Proband ist Genträger für die CFTR Mutation DF508. Wenn klinisch weiterhin Verdacht auf CF besteht, sind weitere Untersuchungen notwendig (in erster Linie Pilocarpin Iontophorese Schweißtest und ggf. die Messung des Nasalpotentials). Nach Rücksprache mit der Abt. Humangenetik ist es unter Umständen möglich, nach weiteren seltenen CFTR Mutationen suchen zu lassen.

4. CFTR Mutationsgenotyp unbekannt / unbekannt

Bei 4-5% aller CF Patienten (vor allem aus der Türkei und aus dem Mittelmeerraum) wird beim Screening auf die häufigsten Mutationen keine molekulare Läsion im CFTR Gen gefunden. Die weitere Diagnostik ist am Basisdefekt orientiert (Schweißtest, Nasalpotentialmessung, in sehr seltenen Fällen Messung des Chloridstroms in einer Rektumschleimhautbiopsie). In der Mehrzahl der Fälle wird jedoch keine CF vorliegen.

Zusammenfassung:

Nach dem derzeitigen Stand der Forschung kann mit vertretbarem Aufwand nur bei 2/3 aller Patienten mit der molekulargenetischen Analyse die Diagnose einer CF gestellt werden. Bei negativem Ergebnis kann das Vorliegen einer CF nicht ausgeschlossen werden.

Indirekte genetische Diagnostik

Wenn ein CF-Patient als Verwandter 1. oder 2. Grades in der Familie bekannt ist, kann bei den Familienmitgliedern (Analyse aus dem Vollblut oder der Wangenschleimhaut) oder beim Feten (vorgeburtliche Diagnostik aus der Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese) festgestellt werden, ob eine CF oder Genträgerschaft für eine CFTR Mutation vorliegt.

Methodik:

- a. Wenn beim CF-Patienten beide CFTR Mutationen bekannt sind, wird der Proband auf Genträgerschaft für diese CFTR Mutationen geprüft.
- b. Wenn nicht beide CFTR Mutationen bekannt sind, wird im Rahmen der

indirekten DNA Diagnostik der Vererbungsgang von hochinformativen intragenischen CFTR Polymorphismen geprüft, um die maternalen und paternalen CF und non-CF Allele zu identifizieren. Bei über 90% aller Familien läßt sich mit diesem Verfahren eine eindeutige Aussage über den Carrierstatus im CFTR Gen treffen.

Genotyp und Phänotyp

Die CF auslösenden Mutationen lassen sich in sechs Klassen einordnen:

- I: CFTR Proteinsynthese fehlt oder ist gestört
- II: Reifung des CFTR Proteins gestört (DF508)
- III: Regulation des CFTR Ionenkanals defekt
- IV: Störungen in der Ionenleitfähigkeit des CFTR Kanals
- V: allosterische CFTR Mutante
- VI: CFTR Konzentration in der Zelle vermindert

Patienten mit zwei Mutationen aus den Klassen I, II oder III zeigen das klassische Krankheitsbild der CF mit gastrointestinalem und pulmonalem Befall. Patienten mit mindestens einer CFTR Mutation der Klassen IV, V oder VI sind zumindest bis zum Schulkindalter pankreassuffizient. Einige Klasse IV, V oder VI Mutationen sind mit einem benignen oder aberranten Verlauf der CF assoziiert. Männliche Infertilität als Folge der beidseitigen Abwesenheit des Vas deferens (CBAVD) kann die einzige klinische Manifestation von CFTR Mutationen sein. Bei 75% aller Männer mit autosomal rezessiv vererbter CBAVD lassen sich zwei molekulare Läsionen im CFTR Gen nachweisen. Die Assoziationen zwischen CFTR Mutationsgenotyp und klinischem Phänotyp werden in drei Kategorien (A, obligat; B, konkordant; C, variabel) unterteilt:

- A. Bei nahezu allen Patienten finden sich erhöhte Elektrolytkonzentrationen im Schweiß. Der Gibson-Cooke Pilocarpinontophorese Schweißtest bleibt daher der Goldstandard, um eine CF zu diagnostizieren. Nur wenige Spleißmutationen (z.B. 3849 + 10 kb C→T) oder Aminosäureaustausche (z.B. A455E, G551S, DF508-R553Q) sind mit Chloridkonzentrationen von weniger als 60 mval/L im Schweißtest assoziiert.
- B. Der Befall des exokrinen Pankreas ist weitgehend genetisch determiniert. Mutationen der Klassen I, II und III sind mit exokriner Pankreasinsuffizienz (PI), Mutationen der Klassen IV, V, VI mit Pankreassuffizienz (PS) assoziiert. CF-Patienten sind nur dann pankreasinsuffizient, wenn sie auf beiden CF Chromosomen PI Allele tragen.
- C. Diabetes mellitus, pulmonaler und hepatobiliärer Befall sind bei Patienten mit identischem CFTR Mutationsgenotyp unterschiedlich ausgeprägt. Der Genotyp ist zwar der grundlegende Risikofaktor, das Krankheitsbild wird

jedoch im Einzelfall von anderen Faktoren entscheidend moduliert. Das altersabhängige Risiko, mit PSA in den Atemwegen besiedelt zu werden, läßt sich beispielsweise zwar nach CFTR Mutationsgenotyp differenzieren, aber Vorhersagen über Schwere und Verlauf der chronischen Pseudomonas-Infektionen lassen sich nicht treffen.

Literatur

- 1) Riordan JR, Rommens JM, Kerem IB, Drumm ML, Alon N, Rozmahel R, Grzelcza Z, Zielinski J, Lok S, Pavsic N, Chou JL, Drumm L, Iannuzzi C, Collins FS, Tsui LC. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science*. 1989;245:1066-73.
- 2) Welsh M, Smith AE. Molecular mechanisms of CFTR chloride channel dysfunction in cystic fibrosis. *Cell*. 1993;73: 1251-4.

4 Ambulante Diagnostik

Tabelle 1: Diagnostische Maßnahmen bei den ambulanten Vorstellungen

	Immer mind. alle 3 Mon.	alle 6 Mo	alle 12 Mo	Kommentar
Länge ,Gewicht	x			Percentilen und Längensollgewicht/Body mass index (BMI)
Kopfumfang (cm)		x		bei Kindern < 6 Jahre
Mikrobiologie	x			Sputum/Rachenabstrich, E+R+Mykobakterien
Leukozytenzahl			x	i.d.R., ggf. alle 6 Mon
Diff. Blutbild			x	z.B. V.a. ABPA (s.u.) zusätzlich
Hb, MCV, MCHC			x	i.d.R., ggf alle 6 Mon
CRP, IgG		x		
IgA, IgM, IgE			x	
Pseudomonas Antikörper		x		z.B. bei V.a. Besiedlung häufiger
SaO ₂ , BGA	x			i.d.R. keine Blutgasanalyse b. Kindern
Quick, PTT			x	bei Therapieänderung (Antibiotika u.a.) eher
Faktor 2 und 5, Fibrinogen			x	b. Bedarf ausführliche Diagnostik
HbA _{1C} , BZ			x	bei Insulintherapie häufiger
Na, K, Cl, Mg, Ca, Phosphat			x	Säuglinge bei Hitze, Gastroenteritis
GOT, GPT, AP, g-GT		x		
CHE, GLDH, Bilirubin		x		
Albumin, Protein			x	1-3monatlich bei gestillten Kindern (Hypoproteinämie)
Vitamin A, E			x	z.B. bei Gallestau häufiger
Eisen, Ferritin, TBK			x	bei erniedrigtem Hb/MCV stets
Retikulozyten				bei erniedrigtem Hb/MCV stets
Krea, Hst., Harnsäure			x	
Theophyllin-Spiegel				bei Dauertherapie nach Indikation
Ibuprofen-Spiegel				Peak 30 min. nach Gabe; Abnahmen initial alle 30 min. über 3 Std.
Itrakonazol-Spiegel				bei Therapie (10-14 tägige Aufsättigung)
Tobramycin-Spiegel				bei i.v.Therapie oder Hochdosis-Inhalation

	Immer mind. alle 3 Mon.	alle 6 Mo	alle 12 Mo	Kommentar
Urinstatus			x	Diabetes mellitus Verdacht, Nierenproblem
FVC, FEV ₁	x			
MEF ₂₅ , MEF ₂₅₋₇₅	x			
TGV, RAW. spez RAW			x	Bodyplethysmographie 1/Jahr
Rö-Thorax (2 Eb.)			x	incl. Score (Chrispin Norman)
Gallensäuren			x	
Oraler Glukose Toleranztest (OGTT)			x	Untergewicht, klin.Verschlechterung, i.v. Glukosetest bei patholg. OGTT, bei Patienten > 10 Jahre 1/Jahr unabhängig von klin. Verdacht OGTT
Ruheenergieumsatz				Untergewichtsdiagnostik
BIA, Hautfettfalten				Untergewichtsdiagnostik
Ernährungsprotokoll				Untergewichtsdiagnostik
Stuhlfett 1 Tag				Untergewichtsdiagnostik
Abdomensono/-Doppler			x	V.a. DIOS, portalen Hochdruck, Gallenstau/-stein, V.a. Colonstrikturen jederzeit zusätzlich
GT-Test			x	wg . Frage der TBC-Konversion (z.B. durch Hausarzt)
Aspergillus fumigatus spez. IgG, IgE				V.a. ABPA
Intracutantest auf Asperg. fumigatus				V.a. ABPA (Sofortreaktion ist diagnostisch wichtig)
Diff. Blutbild, Eosinoph.				V. a. ABPA
Selen, Zink			x	
Essentielle Fettsäuren			x	
β-Carotin			x	
dual x-ray				Untergewicht, V.a. Osteopenie

Anmerkung:
 Jährliche Tests können sowohl ambulant als auch stationär durchgeführt werden. Ein „Oraler Glukosebelastungstest“ sollte nicht bei akutem Infekt durchgeführt werden. Zur Leberfunktionsdiagnostik verwenden wir zusätzlich den MEGX-Test.

5 Stationäre Diagnostik

Tabelle 1: Checkliste zur stationären Diagnostik bei antibiotischer i.v.-Therapie bei CF-Patienten

Behandlungstag	1. - 2.	3.	12. - 13.	16.
obligatorisch:				
Blutbild mit Diff., CRP, BKS, IgG	÷		÷	
Harnstoff, Kreatinin	÷		÷	
GOT, GPT	÷		÷	
Tobramycinspiegel (Min u. Max)		÷		
Sputum-Bakteriologie (E + R)	÷		÷	(÷)
Kap. BGA in Ruhe / SaO2	÷		÷	
Spirometrie + Fluß-Vol.	÷			
Bodyplethysmographie + Fluß-Vol.			÷	
Urinstatus	÷		÷	
Audiometrie	÷		÷	
bei Bedarf:				
Elektrolyte				
Gamma-GT, CHE, GLDH, AP				
Bilirubin, Cholesterin				
Eisen, Transferrin				
Gerinnung				
Protein, Albumin, E-phorese				
Blutzucker, HbA1C				
IgE, IgM, IgA				
Pseudomonasantikörper				
Kap. BGA mit O2-Gabe				
Rö-Thorax (2 Eb.)				
EKG				
Elastase-1 im Stuhl				
Abdomensonographie				
Echokardiographie				
TBC-Hauttest (GT- Test)				
Ernährungsberatung				
Psychosozialer Dienst				
Sonstiges:				

6 Krankheitsstadien, Scoresysteme

Eine Einstufung der CF in Krankheitsstadien wurde durch verschiedene Autoren versucht. Es wurden zahlreiche klinische und radiologische Scores entwickelt.

Bei Erkrankungen wie der Cystischen Fibrose, die eine Multiorganbeteiligung aufweisen, ist es schwierig, den Schweregrad der Erkrankung zu definieren. Zusätzlich wird die Beurteilung, besonders bei erwachsenen CF-Patienten, durch eine bestehende Diskrepanz zwischen dem klinischen Zustand und dem tatsächlichen Krankheitsfortschritt, häufig erschwert. Aus unserer Sicht sind klinische Scores bei CF wenig brauchbar. Der tatsächliche Schweregrad der Erkrankung sollte aus unserer Sicht nach der Funktionsfähigkeit einzelner Organe, die von der CF wesentlich betroffen sind, beurteilt werden. Es werden jedoch weltweit einige Scores in Publikationen verwendet, somit wollen wir die populärsten nennen:

- Shwachman-Score (klinischer Score, Tab. 1)
- Berner-Score (klinischer Score, Tab. 2)
- Crispin und Norman-Score (radiologischer Score, Tab. 3)

Literatur:

- 1) Cystic fibrosis Conference Reports: CF patient evaluations and scoring systems. Tucson, AZ 1978; 2 (2).
- 2) Crispin AR, Norman AP. The systematic evaluation of the chest radiograph in cystic fibrosis. *Pediatr Radiol.* 1984; 2: 101-6.
- 3) Kraemer R, Rådeberg A, Kläy M, Rossi E. Relationship between clinical conditions, radiographic findings and pulmonary functions in patients with cystic fibrosis. *Helv Paediat Acta.* 1979;34: 417-28.
- 4) Shwachman H, Kulczycki LL. A report of one hundred and one patients with cystic fibrosis of the pancreas studied over a five to fourteen year period. *Am J Dis Child.* 1958;96: 6 - 15.

Shwachman-Score: Schema einer klinischen Befundauswertung

Bestimmung:

Aus jedem der vier Kriterien „Allgemeine Aktivität“, „Klinischer Befund“, „Ernährungszustand“ und „Röntgenbefund“ wird dem Patienten jeweils nur eine Punktzahl zugeordnet. Die Summe ergibt die Endpunktzahl, die dem Schweregrad entspricht.

Tabelle 1

Allgemeine Aktivität	Klinischer Befund	Ernährungs- zustand	Röntgenbefund
Völlig normale Aktivität, spielt Ball, besucht die Schule regelmäßig usw. 25 Punkte	normal, kein Husten u. Atmung regelrecht; Lungen frei; gute Körperhaltung 25 Punkte	Gewicht/Länge oberh. 25. Perzentile; Stühle geformt, fast normal; gut entwickelte Muskulatur/Tonus 25 Punkte	Lungenfelder klar 25 Punkte
Geringe Ausdauer wird abends müde, Schulbesuch gut 20 Punkte	Puls/Atmung in Ruhe normal; seltenes Husten/Räuspern; keine Trommelschlegelfinger/-zehen; Lungen frei; minimales Emphysem 20 Punkte	Gewicht und Länge zwischen 15 u. 20. Perzentile; Stühle leicht verändert; ausreichende Muskulatur und Tonus 20 Punkte	Minimale Betonung der Bronchial- u. Gefäßzeichnung; beginnendes Emphysem 20 Punkte
Ruht sich tagsüber gern aus; ermüdet leicht nach Anstrengung; Schulbesuch noch ausreichend 15 Punkte	gelegentlicher Husten, z.B. morgens beim Aufstehen; Atmung leicht beschleunigt; leichtes Emphysem; rauhes Atemgeräusch 15 Punkte	Gewicht/Länge oberh. 3. Perzentile; Stühle im allg. schlecht, massig, kaum geformt; sehr geringe Auftreibung des Abdomens, soweit überhaupt nachweisbar; schlaffer Muskeltonus; reduz. Muskulatur 15 Punkte	Leichtes Emphysem mit fleckförmigen Atelektasen; vermehrte Bronchial- u. Gefäßzeichnung 15 Punkte

Allgemeine Aktivität	Klinischer Befund	Ernährungs-zustand	Röntgenbefund
Nur häuslicher Unterricht möglich; nach kurzem Gehen dyspnoisch; ruht sich gern aus 10 Punkte	viel Husten, gewöhnlich mit Auswurf; Einziehung des Thorax; mäßiges Emphysem; Thorax kann deformiert sein; meist Rasselgeräusche; Trommelschlegelfinger ++ bis +++ 10 Punkte	Gewicht/Länge unterh. 3 Perzentile; schlecht geformte massige, fettige, übelriechende Stühle; schlaffe und an der Masse reduz. Muskulatur; leichte bis mäßige Auftreibung des Abdomens 10 Punkte	mäßig schweres Emphysem; ausgedehnte Bezirke von Atelektasen sowie verstreute Infektionsherde; minimale Bronchiektasen 10 Punkte
Orthopnoe, bettlägerig oder sitzend 5 Punkte	Schwere Hustenanfälle; Tachypnoe mit Tachykardie u. erheblichem Lungenbefund; u.U. Rechtsherzversagen; Trommelschlegelfinger +++ bis ++++ 5 Punkte	Erhebl. Unterernährung; großes aufgetriebenes Abdomen; Rectumprolaps; voluminöse, faulige, fettige zahlreiche Stuhlentleerungen 5 Punkte	Ausgeprägte Veränderungen m. Zeichen der Verlegung der Luftwege und Infektion; lobäre Atelektase und Bronchiektasen 5 Punkte
Punktzahl:	86 - 100 71 - 85	56 - 70	41 - 55 < 40
Schweregrad:	I° II°	III°	IV° V°
Einstufung:	sehr gut gut	leichtkrank	mittel- schwer schwer

Berner-Score: klinische Befundauswertung

Tabelle 2

Aktivität	Status/Therapie	Lungenbefall	Verdauung	Punktzahl Thorax-Röntgen Score
normal 5 Punkte	guter AZ, Bakt. neg. keine Antibiotika 5 Punkte	normaler Auskul- tationsbefund 5 Punkte	Stühle gut, En- zymsubst. mini- mal 5 Punkte	1-8 5 Punkte
reduziert 4 Punkte	rechter AZ gelegentl. Antibiotika 4 Punkte	Auswurf vor- vorhanden weiß 4 Punkte	leicht unter- gewichtig 4 Punkte	9 - 15 4 Punkte
Schulabsenzen, leichte Anstren- gungsdyspnoe 3 Punkte	Bakt. pos. inter- mitt. Antibiotika Trommelschlegel- finger + Uhrglasnägel + 3 Punkte	Respiration er- höht Rasselgeräusche Sputum verfärbt 3 Punkte	Stühle auffällig Untergewicht 3 Punkte	16 - 23 3 Punkte
Anstrengungs- dyspnoe Hospitalisationen notwendig 2 Punkte	Dauererreger Dauerantibiotika Trommelschlegel- finger ++ Uhrglasnägel ++ 2 Punkte	Sekretan- schoppung Emphysem- zeichen 2 Punkte	pathologische Stühle Untergewicht mehr als 20% 2 Punkte	24 - 30 2 Punkte
Orthopnoe hospitalisiert 1 Punkt	i.v. Antibiotika 1 Punkt	Tachypnoe; Stridor Cor pulmonale 1 Punkt	schlechte Stühle trotz Enzyme und Diät 1 Punkt	31 - 38 1 Punkt
Grad I: 21-25 Pkte	Grad II: 16-20 Pkte	Grad III: 11-15 Pkte	Grad IV: 6-10 Pkte	Grad V: 0-5 Pkte

Crispin und Norman-Score

Thorax-Röntgen-Score nach den Kriterien von Crispin und Norman

Tabelle 3

	nicht vorhanden	vorhanden, aber nicht ausgeprägt	ausgeprägt
Sternalvorwölbung	0	1	2
Brustkyphose	0	1	2
Zwerchfellabflachung	0	1	2
<u>Bronchiale streifige Strukturvermehrung:</u>			
rechtes Oberfeld	0	1	2
linkes Oberfeld	0	1	2
rechtes Unterfeld	0	1	2
linkes Unterfeld	0	1	2
<u>Fleckschatten:</u>			
rechtes Oberfeld	0	1	2
linkes Oberfeld	0	1	2
rechtes Unterfeld	0	1	2
linkes Unterfeld	0	1	2
<u>Ringstrukturen:</u>			
rechtes Oberfeld	0	1	2
linkes Oberfeld	0	1	2
rechtes Unterfeld	0	1	2
linkes Unterfeld	0	1	2
<u>Großflächige Trans- parenzminderung:</u>			
rechtes Oberfeld	0	1	2
linkes Oberfeld	0	1	2
rechtes Unterfeld	0	1	2
linkes Unterfeld	0	1	2
Gesamtpunktzahl:			

7 Basisinformationen zur CF-Therapie

Die Intensität der Therapie bei CF ist, wie bei vielen anderen Erkrankungen, abhängig von dem Schweregrad der Erkrankung. Im folgenden sollen Grundelemente einer Therapie bei CF zusammengefaßt werden. Auf diesem „Therapie-Grundgerüst“ der CF-Behandlung könnte abhängig vom Schweregrad der Erkrankung, bestehenden Sonderproblemen, individuellen Patienteneigenschaften etc. eine entsprechende Therapie aufgebaut werden.

Hauptelemente einer CF-Therapie

(der Einsatz des einzelnen Therapieelementes muß jeweils überdacht werden!)

Entsprechende Ernährung

- hochkalorisch und fettreich
- Sondenkost als Zusatz-Trink-Sondennahrung (bei exokriner Pankreasinsuffizienz zusätzlich Pankreasenzymgabe)
- PEG (perkutane endoskopisch kontrollierte Gastrostomie), nasogastrale Sonde

Physiotherapie und Sport

- Atemtherapie, autogene Drainage, Atemmuskeltraining
- Thoraxmobilisation
- Muskel- und Konditionstraining

Medikamentöse Therapie

- inhalativ
- oral
- intravenös
- subcutan (Insulintherapie bei einem Diabetes mellitus)

Inhalative Therapie

(bevorzugt über einen Kompressionsvernebler oder Spacer-Hilfe)

- Beta-2-Mimetikum mit 2 ml 0,9% NaCl, wenn über Vernebler; sonst mit Spacer
- PSA-wirksames Antibiotikum
- inhalative Steroide
- Mukolytika

Orale Therapie:

- Staphylokokkus-wirksames Antibiotikum (intermittierend / Dauertherapie)
- sekretolytische Therapie

- antiobstruktive Therapie
- Pankreasenzyme
- Vitamine (im Vordergrund fettlösliche Vitamine)
- hepatoprotektive Therapie
- andere (z.B. Steroide, Antidiabetika, Pilzmittel, kardiale Medikation u.s.w.)

Intravenöse Therapie:

- PSA-wirksame Antibiotika
- andere

Einzelheiten zu den o.g. Therapieelementen sind den weiteren Kapiteln zu entnehmen.

ATEMWEGSBETEILIGUNG

8 Umgang mit *Pseudomonas aeruginosa* (PSA) und *Burkholderia cepacia* (B. cepacia)

Isolationsmaßnahmen bei PSA- oder B. cepacia-Nachweis

Ambulant

PSA

Patienten mit/ohne PSA werden - soweit möglich - zu verschiedenen Tagen in die CF-Ambulanz einbestellt.

Die Mundstücke des Lungenfunktionsgerätes werden nach jedem Patienten gewechselt.

B. cepacia

Die Patienten werden in anderen Räumen als B. cepacia-freie Patienten, z.B. der Notfallaufnahme, d.h. getrennt von der CF-Ambulanz gesehen und untersucht. Sie benutzen eigene Lungenfunktionsgeräte (Spirometer), z.B. Respiradyne®.

Stationär

PSA

PSA- freie Patienten werden - soweit möglich - auf einer anderen Station als PSA-positive Patienten aufgenommen, zumindest aber räumlich getrennt. Patienten mit multiresistenten PSA werden auf der Station initial 5 Tage im Zimmer isoliert.

B. cepacia

B. cepacia-positive Patienten werden auf einer weiteren Station aufgenommen.

Kontakte zwischen PSA-positiven und PSA-freien Patienten sollten vermieden werden. Dies gilt in gesteigertem Maße für den Kontakt zu B. cepacia-positiven Patienten.

Krankengymnastik

PSA-positive Patienten werden zeitlich getrennt von PSA-freien Patienten behandelt. PSA-positive Patienten mit multiresistenten Keimen werden einzeln therapiert. Die Krankengymnastik wird für Patienten mit B. cepacia außerhalb der sonstigen KG-Räume durchgeführt.

9 Verlauf der Lungenerkrankung

Bei einem CF-Neugeborenen weist die Lunge zunächst keine morphologischen Schäden auf. Der genetisch determinierte CF-Basisdefekt ist für die Produktion eines hochviskösen Sekrets verantwortlich, woraus eine Neigung zur Inflammation und Infektion resultiert. Diese führt im Verlauf der Erkrankung zur Destruktion des Lungengewebes und zu Veränderungen im Bronchialsystem. Im Vordergrund der durch den Krankheitsprozeß entstandenen Ventilationsstörung steht die bronchiale Obstruktion. Diese beginnt in der Peripherie und überträgt sich auf die großen Bronchien mit Fortschreiten des Krankheitsprozesses. Die morphologischen Veränderungen bestehen wie bei einer chronisch obstruktiven Bronchitis aus einer Verlegung des Bronchiallumens durch den zähen Schleim, einer entzündlichen Infiltration der Submukosa und narbig entzündlicher Verziehung der peripheren Atemwege. Zusätzlich kann die bronchiale Obstruktion durch eine Hyperreagibilität des Bronchialsystems verstärkt werden. Eine Konstriktion der hypertrophierten glatten Muskulatur kann als Folge einer allergischen Reaktion auf ein Allergen (wie z.B. auf den *Aspergillus fumigatus*-Keim bei einer ABPA) auftreten. Eine kontinuierlich fortschreitende bronchiale Obstruktion auf dem Boden rezidivierender bzw. chronischer Infektionen und Inflammationen trägt zu einer Parenchymdestruktion mit Lungenemphysembildung bei.

Chronische bronchopulmonale Entzündungen mit einer gestörten mukoziliären Clearance führen bei CF-Patienten häufig zur Entstehung diffuser Bronchiektasen.

Bei einem kleinen Teil der CF-Patienten kommt es neben der Obstruktion zu einer restriktiven Ventilationsstörung, die eher als sekundäre Folge verschiedener krankheitsbedingter Komplikationen (auch extrapulmonal) und nicht als eine primäre Veränderung zu erklären ist.

Diagnostik

Zur Diagnostik der pulmonalen Erkrankung werden Lungenfunktionsuntersuchungen, Röntgenuntersuchungen und CT-Bilder der Lunge eingesetzt. In den letzten Jahren hat auch der Einsatz der bronchoalveolären Lavage (BAL) zur Keimidentifikation und Bestimmung des lokalen Ausmaßes der Infektion (Pädiatrie) in der Lunge an Bedeutung gewonnen.

Komplikationen

Einzelne CF-typische Komplikationen werden in Diagnostik und Therapie in den folgenden Kapiteln detailliert beschrieben.

Literatur

- 1) Kattan M, Mansell A, Levison H, Corey M, Krastins IRB. Response to aerosol Salbutamol, SCH 1000, and placebo in cystic fibrosis. *Thorax*. 1980; 35:531-535.
- 2) Landau LI, Phelan PD. The variable effect of a bronchodilating agent on pulmonary function in cystic fibrosis. *J. Pediatr*. 1973; 82:863-868.
- 3) Larsen GL, Barron RJ, Cotton EK, Brooks JG. A comparative study of inhaled atropine sulfate and isoproterenol hydrochloride in cystic fibrosis. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1979; 119:399-407.
- 4) Ormerod LP, Thomson RA, Anderson CM, Stabelforth DE. Reversible airway obstruction in cystic fibrosis. *Thorax*. 1980; 35:768-772.
- 5) Pattishall EN. Longitudinal response of pulmonary function to bronchodilators in cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol*. 1980; 9:80-85.
- 6) Svenonius E, Arborelius MJ, Kautto R, Kornfalt R, Lindberg T. Lung function in cystic fibrosis. *Respiration*. 1980; 40:226-232.

10 Hypoxie

Das Fortschreiten der Lungenerkrankung spiegelt sich ebenfalls im Verlauf der Blutgase wider. Die vorwiegend obstruktive Ventilationsstörung und der Destruktionsprozeß im Lungengewebe eines CF-Patienten führen zu einer zunehmenden Gasaustauschstörung. Zunächst tritt eine respiratorische Partialinsuffizienz auf, im weiteren Krankheitsverlauf kann es zu einer schweren Globalinsuffizienz kommen. Bei 2%- 5% aller CF-Kinder und bis 20% der erwachsenen Patienten mit CF wird eine schwere Gasaustauschstörung mit einem Ruhe-PaO₂-Wert unter 55 Torr gemessen. Ein Abfall des PaO₂-Wertes bei kleinster Belastung oder ein O₂-Sättigungsabfall im Schlaf können bei CF-Patienten häufig nachgewiesen werden. Bei diesen Patienten wird die Indikation für eine Sauerstofftherapie gestellt (siehe Kapitel Sauerstofftherapie).

Diagnostik

Im Zusammenhang mit der Möglichkeit der Entwicklung einer Gasaustauschstörung stellen Blutgasanalysen einen Teil der dreimonatlichen CF-Routinediagnostik dar (siehe Tabelle ambulante Diagnostik).

Beim Fortschreiten der Gasaustauschstörung als Folge des Krankheitsprozesses in der Lunge kann es im Spätstadium zu einem Cor pulmonale mit Rechtsherzinsuffizienz kommen. Eine chronische Hypoxie führt zur allmählichen Druckerhöhung im kleinen Kreislauf (pulmonale Hypertonie). Der rechte Ventrikel adaptiert sich jedoch bei den jungen Patienten erstaunlich gut, so daß diese Komplikationen bei CF-Patienten erfreulicherweise selten vorkommen. Daraus resultiert auch bei einer Lungentransplantation vorwiegend eine Doppellungenverpflanzung und nicht eine Herz-Lungen-Transplantation.

Diagnostik

Herzauskultation (akzentuierter II. Ton), EKG, Röntgen-Thorax, BGA in Ruhe und unter Belastung (Ergometrie), Echokardiographie, ggf. Rechtsherzkatheter.

Therapie

Sauerstofflangzeittherapie (Cave: Hyperkapnie!)

Eine mindestens 12-16 stündige tägliche Sauerstoffapplikationszeit ist anzustreben.

11 Asthma bronchiale

Die Inzidenz des Bronchialasthmas bei CF-Patienten ist vergleichbar mit der Häufigkeit der Erkrankung in der Gesamtbevölkerung. Bei Neuauftreten von asthmatischen Beschwerden bei einem CF-Patienten sollte differentialdiagnostisch neben dem Bronchialasthma an eine allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA) gedacht werden. Die Diagnostik und Therapie eines Bronchialasthmas bei einem CF-Patienten unterscheidet sich grundsätzlich nicht von der Standard-Asthma-Diagnostik /-Therapie.

Diagnostik

- sorgfältige Anamnese
- Lungenfunktion mit Spasmolysetest
- PEF-Protokolle
- Serologie: Differential-Blutbild (Eosinophilie), Gesamt IgE (erhöht), spezifisches IgE (RAST-Test positiv)
- Hauttest
- Provokationstest (selten)

Therapie (abhängig vom Schweregrad des Asthmas)

- inhalative Steroide / DNCG
- inhalative β 2-Mimetika / Ipratropiumbromid
- orale antiobstruktive Therapie (Theophyllin / β 2-Mimetika)
- systemische Steroide

Literatur

- 1) Wettengel R, Leupold W, Magnussen H, Nolte D, Schultze-Werninghaus G, Worth H. Management von Asthma bronchiale. Internationaler Consensus report - eine Kurzfassung. Arzneimitteltherapie 1993; 11: 129-133.
- 2) Pneumologie (Sonderheft) Asthma, Herausgeber R. Ferlinz 1993; 47: 245-288.

12 Allergische bronchopulmonale Aspergillose

Die allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA) ist eine Erkrankung, bei der es infolge einer Besiedlung des Bronchial- und Alveolarraumes mit *Aspergillus fumigatus* zu einer Allergisierung gegenüber diesem Erreger mit klinischer Manifestation in den Atemwegen kommt. Als auslösende Immunmechanismen werden eine IgE-vermittelte Typ-I-Reaktion und/oder eine durch Immunkomplexe ausgelöste Typ-III-Reaktion diskutiert.

Prädisponierende Faktoren können u.a. sein: Vorschädigung der Lunge durch andere Grunderkrankungen wie z.B. durch eine CF, atopische Reaktionslage, lang andauernde und hochdosierte Therapie mit breitwirksamen Antibiotika (auch Antibiotika-Inhalationen).

Die allergische bronchopulmonale Aspergillose zählt zu den pulmonalen Sonderproblemen bei CF. In der CF-Population wird eine Inzidenz von etwa 5% angegeben. Unter den erwachsenen CF-Patienten nimmt die Häufigkeit im Vergleich zu den CF-Kindern deutlich zu und beträgt fast 10%.

Trotz des nicht sehr seltenen Auftretens einer ABPA bei CF-Patienten treten Schwierigkeiten und Verunsicherungen sowohl bei der Diagnosestellung als auch der Therapie auf.

Hinweise auf eine ABPA

- klinische Symptomatik
asthmatische Beschwerden
- Lungenfunktionsuntersuchung
neu aufgetretene obstruktive Ventilationsstörungen
- radiologisch
neu aufgetretene Infiltrate im Röntgen-Thoraxbild
- serologisch
Gesamt-IgE-Anstieg über 1000 U/l
- allgemein
fehlende Besserung nach einer lege artis durchgeführten Pseudomonas-wirksamen i.v.-Therapie

Untersuchungen zur Diagnosesicherung

- serologische Untersuchungen
Blutbild mit Differentialblutbild (Eosinophilie)
Gesamt-IgE (erhöht)
spezifisches IgE (RAST) auf *Aspergillus fumigatus*
spezifische Antikörper (IgG-Antikörper) gegen *Aspergillus fumigatus*
- Hauttestung
Intracutantest auf *Aspergillus fumigatus* (wird nach 15 min, nach 6 Std. und 24 Std. abgelesen)

- Lungenfunktionsmessung
Spirometrie mit Bodyplethysmographie und Fluß-Volumina
- Röntgen-Thorax
- Sputumuntersuchungen
Bakteriologie (Nachweis von *Aspergillus fumigatus*) und Histologie (Eosinophilie)

Unter den Kriterien zur Diagnosestellung werden in der Literatur Haupt- und Nebenkriterien genannt. Keines von diesen ist einzeln pathognomonisch für die Erkrankung. Viele Patienten mit CF, besonders im fortgeschrittenen Krankheitsstadium, können, ohne eine ABPA zu haben, einzelne von diesen Kriterien erfüllen.

Die Diagnose einer ABPA kann gestellt werden, wenn fünf von sieben Hauptkriterien erfüllt sind.

ABPA- Hauptkriterien

- 1) Asthma bronchiale, neu aufgetretene Obstruktion in der Lungenfunktion
- 2) erhöhtes Serum-Gesamt-IgE
- 3) erhöhtes spezifisches IgE (RAST)
- 4) spezifische IgG-Antikörper
- 5) positive Sofortreaktion im Intracutantest
- 6) rezidivierende flüchtige Lungeninfiltrate im Röntgen-Thoraxbild
- 7) zentrale Bronchiektasen

ABPA- Nebenkriterien

- *Aspergillus fumigatus*-Nachweis im Sputum
- Nachweis von bräunlich-krümeligen Sputumbeimengungen
- positive Spätreaktion im Intracutantest
- Blut- und Sputum-Eosinophilie
- schnelle Rückbildung der Krankheitszeichen nach einer eingeleiteten Therapie

Nebenkriterien sichern die Diagnose nicht, sensibilisieren aber für die Möglichkeit des Vorliegens einer ABPA.

Nach der Diagnosestellung einer allergischen bronchopulmonalen Aspergillose mit klinischer Manifestation ist eine gezielte Therapie einzuleiten.

Therapie

- Antimykotika haben sich als nicht wirksam in der Behandlung der ABPA erwiesen.
- Systemisch angewandte Steroide sind heute das international anerkannte Mittel der Wahl in der Behandlung einer ABPA, unterstützt durch eine optimale antiobstruktive Therapie.

- soweit möglich eine Umgebungssanierung, Sekretolytika, physikalische Maßnahmen.
- Inhalative Steroide sind nicht ABPA-spezifische, antiinflammatorisch wirkende Therapeutika.
- Zu den neueren Therapieansätzen zählt Itraconazol (Sempera®). Bislang konnte nicht nachgewiesen werden, daß Itraconazol systemische Steroide in der Behandlung einer allergischen bronchopulmonalen Aspergillose ersetzen kann. Itraconazol wird jedoch als ein Mittel diskutiert, das Steroide in der Behandlung einer ABPA einsparen könne. Itraconazol wird in Hannover unter Spiegelkontrolle bei der Therapie einer ABPA zur Ergänzung der Steroidtherapie angewendet.

Im CF-Zentrum Hannover wird die Steroidbehandlung der ABPA nach einem von Wang und Mitarbeitern vorgeschlagenen Therapieschema durchgeführt.

Steroidbehandlung der ABPA - Therapieschema

- initial zwei Wochen lang wird in einer Einzeldosis morgens 1.0 bis 2.0 mg/kg Körpergewicht /Tag Prednison oral verabreicht,
- danach wird die Tagesdosis halbiert, es wird eine Einzeldosis morgens täglich bzw. eine alternierende Gabe jeden zweiten Tag empfohlen,
- nach einer Behandlungsdauer von mindestens drei Monaten kann bei einer erfolgreichen Therapie mit Stabilisierung des Gesamt-IgE-Wertes im Serum mit einem Ausschleichen der Corticosteroide begonnen werden. Gelegentlich kann bei gutem klinischen Ansprechen und IgE-Werten noch >1000 dennoch die Steroiddosis reduziert werden, besonders wenn es insgesamt zu einer mehr als Halbierung des initialen IgE-Wertes gekommen ist,
- die Ausschleichphase sollte mindestens drei Monate andauern.

Während der gesamten Behandlungszeit muß die Therapie überwacht werden. Der Therapieerfolg wird an dem klinischen Zustand des Patienten und einigen Laborparametern gemessen. Die Rückbildung der asthmatischen Beschwerden und Besserung der Lungenfunktion kann innerhalb von zwei Wochen erwartet werden. Innerhalb von ein bis zwei Monaten ist mit einem Abfall des Gesamt-IgE im Serum auf ein Drittel des Ausgangswertes zu rechnen. Nach einer Behandlungszeit von 3 bis 6 Monaten stellt sich ein Plateau des IgE-Wertes im Serum ein.

Die Rückbildung der Infiltrate im Röntgenbild tritt erwartungsgemäß innerhalb von etwa zwei Monaten ein.

Therapieüberwachung

- Gesamt-IgE-Wert im Serum - monatliche Kontrolluntersuchungen
- Lungenfunktion - monatliche Kontrolluntersuchungen

- Röntgen-Thoraxkontrolle nach z. B. 3 Monaten (bei respiratorischer Verschlechterung früher)
- Aspergillus fumigatus spezifisches IgE und spezifisches IgG

Auch eine erfolgreich behandelte ABPA weist ein hohes Rezidivrisiko auf. Jede Exazerbation der ABPA sollte erneut behandelt werden.

Um frühzeitig Rezidive der ABPA zu erkennen, sollte in der Remissionsphase nach erfolgreich behandelter ABPA ein längerer Beobachtungszeitraum mit Berücksichtigung bestimmter Kriterien eingeräumt werden.

Rezidivfrüherkennung - Kontrolluntersuchungen

- Gesamt-IgE
Die Gesamt-IgE-Konzentration im Serum sollte monatlich weiter kontrolliert werden. Ein signifikanter Anstieg des IgE-Wertes zeigt das Vorhandensein eventueller asymptomatischer Infiltrate oder das bevorstehende Wiederauftreten von Infiltraten an und ist daher nach einigen Autoren eine Indikation für die Wiederaufnahme der Corticosteroidtherapie, auch wenn keine Symptome vorliegen. Im CF-Zentrum Hannover wird jedoch eine erneute Steroidbehandlung beim isolierten IgE-Anstieg ohne klinische Symptomatik und ohne radiologischen Nachweis nicht eingesetzt. Eine Behandlung mit Itraconazol wird dann vorgezogen.
Die Behandlung eines milden klinischen Rezidivs wird mit Itraconazol begonnen.
Nach zweijähriger Beobachtungszeit ohne Hinweise auf ein Rezidiv können die IgE-Kontrollen alle drei Monate durchgeführt werden.
- Lungenfunktion
Alle drei bis vier Monate werden Lungenfunktionsuntersuchungen empfohlen.
- Röntgen-Thorax-Aufnahme
In den ersten zwei Jahren der Rezidivrisikophase werden häufigere Röntgenbilder (alle drei bis sechs Monate) angefertigt.
In den darauffolgenden zwei Jahren alle sechs Monate und danach einmal pro Jahr, sofern keine erneute Exazerbation aufgetreten ist.

Es ist zu beachten, daß ein allergisch-bronchopulmonales Krankheitsbild auch durch andere Aspergillus-Spezies wie z.B. Aspergillus niger oder Aspergillus flavus sowie Candida albicans induziert werden kann.

- Cave

Bei Patienten mit CF ist die Manifestationsgefahr eines Diabetes mellitus unter Cortisontherapie wegen häufig vorliegendem gestörtem Glukosestoffwechsel erhöht.

Literatur

- 1) Laufer P, Fink JN, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. *J Allergy Clin Immunol*. 1984; 73: 44-48.
- 2) Mannes GP, van der Heide S, van Aalderen WM, Gerritsen J. Itraconazole and allergic bronchopulmonary aspergillosis in twin brothers with cystic fibrosis. *Lancet*. 1993; 341:492.
- 3) Mroueh S, Spock A. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 1994;105:32-36.
- 4) Patterson R, Greenberger PA, Halwig JM, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis - natural history and classification of early disease by serologic and roentgenographic studies. *Arch. Intern. Med*. 1986; 146: 916-918.
- 5) Simmonds EJ, Littlewood JM, Evans EGV. Cystic fibrosis and allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Archives Dis Childhood*. 1990; 65: 507-511.
- 6) Schonheyder H, Jensen T, et al. Frequency of *Aspergillus fumigatus* isolates and antibodies to aspergillus antigens in cystic fibrosis. *Acta Path Microbiol Immunol Scand*. 1985; 93: 105-112.
- 7) Schwartz R, Hollick GE. Allergic bronchopulmonary aspergillosis with low serum immunoglobulin E. *J Allergy Clin Immunol*. 1981; 68(4): 290-294.

13 Atelektasen

Atelektasen können z.B. durch Schleimverlegung eines Lungensegmentes oder des gesamten Lappens entstehen. Bei neu entdeckten Atelektasen ist zunächst zwecks Beseitigung ein konservativer Versuch mit intensiver stationärer Physiotherapie und antibiotischer Behandlung angezeigt. Sind diese Maßnahmen erfolglos, ist eine bronchoskopische Absaugung zu versuchen. Besonders bei Erwachsenen ist bei sicher neu aufgetretenen Atelektasen eine frühzeitige Bronchoskopie angezeigt. Bei Persistenz der Atelektase und ubiquitärer Lungenschädigung sind häufig keine weiteren Maßnahmen sinnvoll. Bei Begrenzung der pulmonalen Erkrankung auf einen Lappen ist besonders bei ansonsten guter Lungenfunktion eine Resektion zu erwägen. Für ausgewählte Patienten kann eine Resektion durchaus von erheblichem Vorteil sein. Im Zweifel sollte hier das Konsil einer erfahrenen CF-Ambulanz gesucht werden.

Literatur

- 1) Steinkamp G, von der Hardt H, Zimmermann HJ. Pulmonary resection for localized bronchiectasis in cystic fibrosis. Report of three cases and review of literature. Acta Paed Scand. 1988; 77(4): 569-75.

14 Hämoptoe

Bei einer Großzahl von CF-Patienten kommt es zum Bluthusten, der in der Regel harmlos ist.

Definition

In Abhängigkeit von der abgehusteten Blutmenge wird das Bluthusten als:

- Hämoptysen (Abhusten von blutig tingiertem Sputum) oder
- Hämoptoe (Abhusten von größeren Mengen reinen Blutes) bezeichnet. Leichtere, nicht behandlungsbedürftige Hämoptysen, treten bei 60% der CF-Patienten auf. Eine massive Hämoptoe kann bei 5% der Patienten beobachtet werden. Unter den erwachsenen CF-Patienten ist die pulmonale Blutungsneigung deutlich höher als im Kindesalter.
- als massive Hämoptoe wird eine pulmonale Blutung bezeichnet, die zu einem Hämoglobin-Abfall führt. Bei einer massiven Hämoptoe kann ein Blutverlust von etwa 250 ml in 24 Stunden zustandekommen. Auch rezidivierende, kleinere Blutungen von bis 100 ml in 24 Stunden an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen können ähnliche Auswirkungen haben.

Zu einer Hämoptyse / Hämoptoe kann es unabhängig von der Körperposition sowohl bei körperlicher Anstrengung (z.B. massive Hustenattacke) wie auch in völliger Ruhe kommen. Wegen einer großen Sputumbeimengung kann manchmal die abgehustete Blutmenge überschätzt werden.

Ursachen des Bluthustens bei CF-Patienten

- Akute bronchopulmonale Infektexazerbation mit Zunahme der lokalen Inflammation und lokaler Schädigung (Gefäßarrosion) der Bronchialschleimhaut
- Bronchiektasen (meistens diffus lokalisiert, daher ist - bei Rezidiven - die Blutungsquelle häufig nicht lokalisierbar)

Klinische Begleitsymptomatik beim Bluthusten

- Wärmegefühl hinter dem Brustbein bzw. in der Gegend eines Lungenareals, das meistens mit der Lokalisation der Blutungsquelle übereinstimmt
- beim Aufhusten süßlicher Geschmack im Mund

Diagnostische Maßnahmen beim Auftreten einer massiven Hämoptoe

- Röntgen-Thorax, ggf. auch CT-Thorax
- im akuten Fall - Bronchoskopie
- Blutbild-Kontrolle, Gerinnungsstatus
- Ausschluß anderer Blutungsquellen oder -ursachen (HNO-Bereich, gastrointestinale Blutung - Ösophagusvarizen, Gerinnungsstörungen - Leberzirrhose)

Therapie

Das Vorgehen und die Therapie bei einer Hämoptoe ist abhängig von der Blutungsintensität und muß individuell der aktuellen Situation angepaßt werden.

Bei einer leichteren bis mittelschweren Hämoptoe kann eine Auswahl bzw. können alle der folgenden Behandlungsmaßnahmen eingesetzt werden:

- gezielte Antibiotikatherapie als entscheidende therapeutische Maßnahme
- vorübergehende Gabe von Antitussiva bei Patienten mit weiteren Hustenattacken
- Ruhigstellung, Lagerung auf die betroffene Seite
- vorübergehende Inhalation mit Mikronefrin (Adrenalin-Lösung) (3 mal täglich 2 ml von einer Lösung Mikronefrin mit 0,9% NaCl in einer Verdünnung 1 : 10)
- eine vorsichtige Physiotherapie sollte nach dem akuten Ereignis wieder schnell aufgenommen werden
- vorübergehendes Absetzen von inhalativen Medikamenten, die bei dem betroffenen Patienten bekannterweise einen Hustenreiz verursachen (z.B. die Antibiotikainhalation)
- ggf. i.v.-Gabe von Vitamin K (15 mg)
- bei Bedarf Bronchoskopie

zusätzlich bei einer massiven Hämoptoe (Blutverlust > 250 ml in 24 Stunden)

- Bronchialarterien-Embolisation. Eine solche Maßnahme sollte nur von spezialisierten Zentren durchgeführt werden, da es bei Fehllage des Katheters zu schweren Komplikationen, z.B. zu Rückenmarksschaden kommen kann. Zusätzlich besteht die Gefahr erneuter Blutungen aus der bereits embolisierten Stelle, oder aus anderen Bereichen der durch die CF geschädigten Lunge wegen Bildung weiterer Anastomosen, vorwiegend zwischen der A. bronchialis und der A. pulmonalis.
- Lungenteilresektion (Mittel der letzten Wahl)

Pulmonale Blutungen stellen neben dem medizinischen ein sehr gravierendes psychologisches Problem für CF-Patienten dar, es ist daher ebenfalls für eine optimale psychologische Mitbetreuung zu sorgen.

Literatur

- 1) Bilton D, Webb AK, Foster H, Mulvenna P, Dodd M. Life threatening hemoptysis in cystic fibrosis: An alternative therapeutic approach. *Thorax*. 1990. 45:975-976.
- 2) Cohen AM, Doershuk CF, Stern RC. Bronchial artery embolisation to control hemoptysis in cystic fibrosis. *Radiology*. 1990. 175:401-403.
- 3) Fellows KE, Khaw KT, Schuster S, Shwachman H. Bronchial artery embolisation in cystic fibrosis; technique and long-term results. *J. Pediatr*. 1995. 95:959-963.
- 4) Holsclaw DS, Grand RJ, and Shwachman H. Massive hemoptysis in cystic fibrosis. *J. Pediatr*. 1970. 76:829-838.
- 5) Parkin B. Haemoptysis. 1986 *Resp. Dis. in Pract.* 3:16.
- 6) Porter DK, Van Every MJ, Mack JW. Emergency lobectomy for massive hemoptysis in cystic fibrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983. 86:409-411.
- 7) Stern R, Wood RE, Boat TF, Matthews LW, Tucker AS, Doershuk CF. Treatment and progression of massive hemoptysis in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis*. 1978. 117:825-828.

15 Pneumothorax

Definition

Mit dem Begriff Pneumothorax wird eine Luftansammlung im Intrapleural-spalt bezeichnet. Wenn es bei einem Pneumothorax zu einem Luftdruckausgleich zwischen dem Alveolarraum und Pleuraspalt kommt, wird er als „unkompliziert“ bezeichnet. Im Gegensatz dazu kann es auch zu einem lebensbedrohlichen Spannungspneumothorax mit einem Überdruck im Pleuraspalt kommen. Es kann zwischen einem traumatischen Pneumothorax und einem Spontanpneumothorax (idiopathischer und sekundärer Spontanpneumothorax) unterschieden werden. Ein Pneumothorax als Folge einer CF gehört in die Gruppe der sekundären Pneumothoraces. Der Pneumothorax stellt im Verlauf einer CF häufig ein eingreifendes und klinisch sehr ein-drucksvolles Ereignis da.

Häufigkeit

Bei der CF kommt es im Verlauf der Erkrankung bei 3% (Kinder unter 10 Jahre) bis 5% (Patienten älter als 10 Jahre) oder sogar bis 15% (Erwachsene) zu einem sekundären Spontanpneumothorax.

Ätiologie

Der Spontanpneumothorax bei einer CF kann als Folge postinflammatorischer und degenerativer Veränderungen der Lungen auftreten. Voraussetzung für das Entstehen eines Pneumothorax bei CF-Patienten scheinen subpleurale Emphyseblasen sowie eine starke Zerstörung des Lungengewebes zu sein. Das Risiko eines Pneumothorax kann durch vermehrtes Husten bei akuten Infekten oder durch Hustenattacken verstärkt werden. Ein Pneumothorax kann auch nach völliger körperlicher Ruhe auftreten z.B. nach Schlaf. Eine dafür denkbare Erklärung ist ein in Ruhe herabgesetzter Hustenreiz. Er führt zu einer vermehrten Schleimretention, wodurch es zu bronchialen Ventilmechanismen kommt. Im Zusammenhang damit ist unmittelbar nach der Ruhephase von einem verstärkten „air trapping“ auszugehen, was ein Platzen der bestehenden Emphyseblasen begünstigt.

Klinische Beschwerden / Diagnostik

Ein kleiner Pneumothorax kann asymptomatisch verlaufen. Im typischem Fall wird ein plötzliches Auftreten eines scharfen Schmerzes im Brustkorb beschrieben. Abhängig von der Ausdehnung des Pneumothorax kann eine Dyspnoe und / oder Tachypnoe auftreten.

Beim kleinsten Verdacht auf einen Pneumothorax muß eine Röntgen-Thorax-Untersuchung in Expiration durchgeführt werden.

Therapie

Die Pneumothoraxbehandlung hängt von seiner Ausdehnung ab.

- Ein asymptomatischer Mantelpneu wird beobachtet.
- Größere Pneumothoraces (> 15% des Hemithoraxvolumens) und symptomatische Pneumothoraces müssen drainiert werden. Bei Kindern und beim ersten Pneumothorax wird vorzugsweise eine dünne Matthys-Drainage angelegt und eine Saugung über mindestens drei Tage durchgeführt. Die Saugdrainage sollte erst nach zwei Tagen des Pleuraanlegens entfernt werden.
- Bei größerem Luftleck und bei Pneu-Rezidiven ist meistens eine Buelau-Drainage notwendig.
- Ein Spannungspneumothorax muß sofort entlastet werden.

Durchführung einer Pneumothorax-Saugdrainage

- Der Punktionsort wird individuell der entsprechenden Pneu-Lokalisation angepaßt, die Katheterspitze sollte apikal plaziert werden.
- Der Katheter wird an eine Saugpumpe angeschlossen, und es sollte sowohl bei Kindern wie bei Erwachsenen mit einem Unterdruck von 15 - 20 cm gesaugt werden (in Sonderfällen können auch höhere Unterdrucke notwendig sein).
- Die Saugung wird fortgeführt, bis die Lunge vollständig entfaltet ist und kein Luftleck mehr besteht, mindestens jedoch 72 Stunden (zwischen durch darf der Schlauch, auch kurzfristig, nicht abgeklemmt werden, notwendige Röntgenkontrollen müssen unter fortgeführter Saugung erfolgen). Danach wird der Schlauch, für 48 Stunden abgeklemmt, bei bleibender Lungenentfaltung (Röntgenkontrolle) kann die Drainage entfernt werden.
- Wenn nach einer Woche noch immer ein Luftleck besteht, ist die Prognose ungünstig. In diesem Fall werden eine zeitlich längere Saugung und ggf. andere Methoden (wie bei Rezidiven s.u.) empfohlen. Über das weitere Vorgehen muß intraindividuell entschieden werden.
- Um eine gründliche weitere Physiotherapie zu ermöglichen, ist bei der Drainagebehandlung eine ausreichende Analgesie sehr wichtig (während einer Pneubehandlung sollte eine angemessene Physiotherapie fortgeführt werden).
- Unabhängig von der Pneu-Ausdehnung muß jede begleitende Infektion sorgfältig behandelt werden.

Um die spontane Absorbtiionsrate der angesammelten Luft zu erhöhen, wird eine Sauerstoffapplikation (z.B. 1 bis 2 l/min bei Kindern und bis 4 l/min bei Erwachsenen) empfohlen. Die spontane Absorbtiionsrate bei geschlossenem Leck beträgt 1,25% des Hemithoraxvolumens in 24 h. Eine Sauerstoffatmung kann diese Rate um das Vierfache erhöhen.

- Rezidive

Bei CF-Patienten, die einen Pneumothorax erlitten haben, ist die Rezidivrate sehr hoch und beträgt etwa 50%, somit muß bei jedem zweiten Patienten mit einer Pneumothorax-Wiederholung gerechnet werden (aus eigenem Patientenkollektiv sind uns Patienten mit 5 - 6 Pneu-Wiederholungen bekannt).

Bei einem zweiten oder weiterem ipsilateralem Rezidiv wird individuell über eine Pleurodese (Pleuraverklebung) entschieden. Im Transplantationszentrum der MHH stellen eine Pleurodese mit Fibrin, Tetracyclin oder eine chirurgische Aufrauung der Pleura keine strenge Kontraindikation für eine eventuell spätere Lungentransplantation dar. Es ist jedoch zu betonen, daß durch diese Eingriffe und durch eine Pleurektomie die Durchführung einer Lungentransplantation eindeutig erschwert ist.

Literatur

- 1) Edenborough FP, Hussain I, Stableforth DE. Use of a Heimlich flutter valve for pneumothorax in cystic fibrosis. *Thorax*. 1994. 49 (11): 1178-1179.
- 2) Boat TF, di Sant'Ágnese PA, Warwick WJ, Handwerger SA. Pneumothorax in cystic fibrosis. *J.A.M.A.* 1968. 209:1498-1504.
- 3) Lifshnitz MI, Bowman FO, Denning Jr. CR, Wylie RH. Pneumothorax as a complication of cystic fibrosis: report of twenty cases. *Am. J. Dis. Child.* 1968. 116:633-640.
- 4) McLaughlin FJ, Matthews WJ, Jr. Strieder DJ, Khaw KT, Schuster S, Shwachman H. Pneumothorax in cystic fibrosis: management and outcome. *J. Pediatr.* 1982. 100:863-869.
- 5) Noyes BE, Orenstein DM. Treatment of pneumothorax in cystic fibrosis in the era of lung transplantation. *Chest*. 1992. 101:1187-1188.
- 6) Schröder D, Thermann M. Ätiologie und Therapie des Spontanpneumothorax. *Fortschr. Med.* 1984. 102:1071-1076.
- 7) Spector ML, Stern RC. Pneumothorax in cystic fibrosis: a 26-year experience. *Ann. Thorac. Surg.* 1989. 47:204-207.
- 8) Stowe SM, Boat TF, Mendelsohn H, Stern RC, Tucker AS, Doershuk CF, Matthews LW. Open thoracotomy for pneumothorax in cystic fibrosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1975. 11: 611-617.
- 9) Tomashefski JF, Bruce Jr. M, Stern RC, Dearborn DG, Dahms B. Pulmonary air cysts in cystic fibrosis: relation of pathologic features to radiologic findings and history of pneumothorax. *Hum. Pathol.* 1985. 16:253-261.

16 Lungentransplantation (LTx)

Einigen Patienten mit terminalen Lungenerkrankungen eröffnete sich im Zeitalter der Transplantationsmedizin eine neue Therapieoption - die Lungentransplantation. Eine erfolgreiche LTx kann Patienten im fortgeschrittenen Krankheitsstadium und mit stark eingeschränkter Lebensqualität bei der herkömmlichen Therapie, bei der eine Lebenserwartung von nur noch wenigen Monaten bis zu zwei Jahren besteht, eine Überlebenschance bieten und sogar eine Rückkehr zu einer normalen Lebensführung ermöglichen.

Bei CF-Patienten kann im fortgeschrittenen Krankheitsstadium die Indikation für eine Lungentransplantation gestellt werden. Hier handelt es sich jeweils um eine Doppel-Lungentransplantation (DLTx), seltener um eine Herz-Lungentransplantation (HLTx). Wegen der chronischen Infektion in den Lungen kommt eine Einzellungentransplantation (SLTx) nicht in Frage. Die kardiale Situation weist im fortgeschrittenen Krankheitsstadium vorwiegend funktionale Veränderungen auf, die sich nach einer erfolgreichen DLTx wieder normalisieren.

Die Indikationsstellung für die Aufnahme eines CF-Patienten auf die LTx-Warteliste gestaltet sich recht problematisch, da es nicht einfach ist, den richtigen Zeitpunkt dafür zu finden. Angesichts einer Reihe von möglichen Komplikationen, die mit einer LTx verbunden sein können und einer auch nach der Transplantation eingeschränkten Lebenserwartung, sollte ein Patient „so spät wie möglich“ transplantiert werden. Unter Berücksichtigung der langen Wartezeiten auf ein geeignetes Organ (in Hannover bis zwei Jahre) ist wiederum auf eine „nicht zu spät“-Aufnahme auf die LTx-Warteliste zu achten.

Über die Aufnahme eines Patienten auf die Lungentransplantationswarteliste wird in Anlehnung an feste Kriterien entschieden, wobei es jeweils eine Einzelentscheidung bleibt.

Grobe Indikationskriterien für die Aufnahme eines CF-Patienten auf die LTx-Warteliste

- Spirometrie: $FEV_1 < 30 \%$, $VC < 30 \%$,
- Blutgase: $pO_2 < 50$ Torr, $pCO_2 > 50$ Torr,
- starker Progredienz der Symptome in den letzten zwei Jahren,
- ausgeschöpfte konventionelle Therapie.

Grobe Kontraindikationen für eine Ltx

- extremes Untergewicht, Kachexie, stark reduzierte Muskelmasse
- schwere andere Erkrankungen (Leberinsuffizienz: Lungen-Leber-TX? Niereninsuffizienz: Lunge-Nieren Tx?, Systemerkrankungen)
- Tumore
- Steroide: mehr als 10 mg Prednison am Tag.

- operativ-technische Probleme (erhebliche Pleuraverwachsungen, schwere Thoraxdeformitäten)
- „Psyche“ (negative Einstellung zu LTx, schlechte Mitarbeit in der bisherigen Therapie).

Die Indikationen und Kontraindikationen werden im Rahmen der LTx-Evaluation eines Patienten einander gegenübergestellt und eine individuelle Entscheidung getroffen.

Komplikationen nach Ltx

- Operationsrisiko
- Abstoßung (akut, chronisch: Bronchiolitis obliterans)
- Infektionen (Bakterien, Viren, Pilze)
- Heilungsstörungen von Bronchus- oder Trachealanastomose

Die Lungentransplantation bei CF-Patienten stellt eine Therapieoption im Spätstadium der Erkrankung dar. In den implantierten Lungen treten CF-Veränderungen nicht mehr auf, wobei diese Lungen mit neuen Problemen (s.o.) zu kämpfen haben. Der PSA ist häufig wieder nachweisbar. Lebenslang muß bei den Patienten eine Immunsuppression durchgeführt werden. Die durchschnittliche 5-Jahre-Überlebensrate nach Doppel-Lungentransplantation beträgt in Hannover etwa 60 %.

Es ist zu betonen, daß durch eine Lungentransplantation eine allgemeine Heilung der CF nicht erreicht wird, somit müssen in der Nachbetreuung alle anderen extrapulmonalen Aspekte weiterhin berücksichtigt werden (Pankreasenzymsubstitution, Vitaminsubstitution, entsprechend hohe Antibiotikadosierung, Leberproblematik, Diabetes mellitus, usw.).

Literatur

- 1) Dennis C, Caine N, Sharples L, Smyth R, Higenbottam T, Stewart S, Wreghitt T, Large S, Wells FC, Wallwork J. Heart - lung transplantation for end-stage respiratory disease in patients with cystic fibrosis at Papworth Hospital. *J. Heart Lung Transplant.* 1993.12:893-902.
- 2) Shennib H, Adoumie R, Noirclerc M. Current status of lung transplantation for cystic fibrosis. *Arch. Intern. Med.* 1992. 152:1585-1588.
- 3) Egan TM. Lung transplantation in cystic fibrosis. *Semin. Respir. Infect.* 1992. 7:227-239.
- 4) Egan TM, Detterbeck FC, Mill MR, Paradowski LJ, Lackner RP, Ogden WD, Yankaskas JR, Westerman JH, Thompson JT, Weiner MA, Cairns EI, Wilcox BR. Improved results of lung transplantation for patients with cystic fibrosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995. 109:224-235.

BETEILIGUNG DES GASTROINTESTINALEN TRAKTES

17 Exokrine Pankreasinsuffizienz

Ein Leitsymptom der CF ist die exokrine Pankreasinsuffizienz, die bei > 85% der Patienten im Verlauf der Erkrankung auftritt.

Der klinische Verdacht wird durch massige und übelriechende Stühle, Blähbauch und sichtbare Fettauflagerungen auf dem Stuhl geweckt. Die Diagnose der Pankreasinsuffizienz basiert dann auf der Stuhlfettbestimmung im 1-Tages-Sammelstuhl und der Bestimmung des Fettresorptionskoeffizienten. Um diesen zu bestimmen, ist ein Ernährungsprotokoll zu führen. Elastase-Bestimmungen in einer Einzelstuhlprobe sind bei Diagnosestellung hilfreich. Sondenlose Pankreasfunktionsteste verwenden wir nicht regelhaft. Chymotrypsin-Bestimmung im Stuhl wird von uns nicht mehr verwandt. Sie ist von der Elastase-Bestimmung im Stuhl abgelöst worden (s.o.).

Therapie

Die Therapie der Pankreasinsuffizienz besteht in der Substitution von Pankreasenzymen. Der Bedarf liegt i.d.R. um 10000 IE Lipase/kgKG/Tag. Bei deutlichem Überschreiten (z.B. > 15-20000 IE Lipase/kg KG), ist die Notwendigkeit der höheren Dosis zu objektivieren (z.B. durch Stuhlfettbestimmungen), und es sind anders zu therapierende Ursachen (s.u.) auszuschließen. Die Enzymsubstitution muß an die Mahlzeiten angepaßt sein. Eine feste Medikation von z.B. 3x3 Kapseln ist in der Regel nicht optimal. Es ist darauf zu achten, daß auch Zwischenmahlzeiten einer Enzymsubstitution bedürfen.

Cave

- Die mit der Einnahme von hohen Dosen hochkonzentrierter Pankreasenzympräparate in Verbindung gebrachten Darmwandverdickungen und z.T. notwendigen Darmresektionen waren Anlaß, die Verordnungspraxis von Enzympräparaten nochmals kritisch zu hinterfragen. Eine Pankreasenzymsubstitution von mehr als 15000-20000 Einheiten Lipase pro kg/KG pro Tag bedarf auf jedem Fall der Überprüfung ihrer Notwendigkeit.
- Eine Steuerung der individuellen Pankreasenzymdosierung nach Menge des jeweils zugeführten Fettes ist ebenso möglich. Bedenkt man die variable Enzymaktivität/Kapsel (es ist die jeweils am Ende der Geltungsdauer des Präparates noch vorhandene Enzymaktivität angegeben) je nach Zustand/Alter einzelner Chargen der Medikamente, so muß man sich vor scheinbarer Genauigkeit der Dosisanpassung an die Nahrung hüten.

Zusatztherapie zu Pankreasenzymen

- H₂-Blocker und Proteasehemmer (z.B. Ranitidin, Omeprazol). Bei einigen Patienten sind hohe (>15000 IE Lipase/kgKG/Tag) Enzymgaben not-

wendig. Bei diesen Patienten muß überprüft werden, ob eine pH- Anhebung im Darm durch H₂-Blocker den Enzymbedarf reduzieren läßt. Meist wird langfristig mit H₂-Blockern behandelt werden müssen. Die Medikamente aus dieser Gruppe sind häufig für junge Kinder nicht zugelassen. Werden sie eingesetzt, ist ihr Effekt (z.B. geringere Stuhlfettausscheidung, Gewichtsverbesserung) zumindest zu dokumentieren.

- Taurin

Im Einzelfall kann die Gabe von 30 mg/kg KG/Tag Taurin (Gallensäure), verteilt auf die Mahlzeiten, die Fettverdauung verbessern. Ein genereller Einsatz von Taurin ist nicht zu empfehlen. Tabletten müssen in der Apotheke abgefüllt werden.

Tabelle 1
Pankreasenzymsubstitution

Alter	Lipase IE/kg Körpergewicht	Kommentar
< 1 Jahr	bis 15.000 (höhere Dosis zuvor diagn. sichern)	unter altersgemäßer Kost, bei gestillten Kindern oft weniger (5.000 IE/kg Kg) ausreichend
>1 Jahr	ca. 10.000-15.000	bei einem Bedarf > 15-20.000 Einheiten weitere Diagnostik nötig

Tabelle 2
Pankreasenzympräparate (Auswahl; andere möglich)

Präparat	Lipase/Kaps./Becher	Kommentar
Cholspasminase	20.000 IE	hochkonzentriert
Kreon f. Kinder®	5.000 IE	nur für Säuglinge; Kleinkinder hochkonzentriert, sf
Kreon®	10.000 IE	säurefest (sf)
Kreon Granulat (Btl)®	20.000 IE	hochkonzentriert, sf
Kreon 25.000®	25.000 IE	hochkonzentriert, sf
Panzytrat®	10.000 IE	säurefest
Panzytrat®	25.000 IE	hochkonzentriert, sf
Panzytrat®	40.000 IE	hochkonzentriert, sf
Pangrol 25.000®	25.000 IE	hochkonzentriert, sf
Pankreon®	10.000 IE u.a.	nicht mikroverkapselt

Literatur

- 1) Smyth RL, van-Velzen D, Smyth AR, Lloyd DA, Heaf DP. Relation of thickening of colon wall to pancreatic-enzyme treatment in cystic fibrosis. *Lancet*. 1994 ; 343(8889): 85-6.
- 2) van-Velzen D. Colonic strictures in children with cystic fibrosis on low-strength pancreatic enzymes [letter; comment] [see comments] *Lancet*. 1995; 346(8973): 499-500.
- 3) Jones R, Franklin K, Spicer R, Berry J. Colonic strictures in children with cystic fibrosis on low-strength pancreatic enzymes [letter; comment] *Lancet*. 1995; 346(8973): 499.
- 4) Jarvi K, Zielenski J, Wilschanski M, Durie P, Buckspan M, Tullis E, Markiewicz D, Tsui LC. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator and obstructive azoospermia [letter] *Lancet*. 1995; 345(8964): 1578.
- 5) FitzSimmons SC, Burkhart GA, Borowitz D, Grand RJ, Hammerstrom T, Durie PR, Lloyd-Stil JD. High-dose pancreatic-enzyme supplements and fibrosing colonopathy in children with cystic fibrosis. *N-Engl-J-Med*. 1997; 336(18): 1283-9.
- 6) Heijerman HG, Lamers CB, Bakker W. Omeprozole enhances the efficacy of pancreatin (pancrease) in cystic fibrosis. *Ann Intern Med*. 1991;114(3):200-201.

18 Untergewicht

Neben der Lungenfunktionseinschränkung ist Untergewicht für Patienten mit CF ein wesentlicher ungünstiger prognostischer Parameter bezüglich der Lebenserwartung. Unsere weiteren Ausführungen stützen sich im wesentlichen auf die Publikation der amerikanischen CF-Foundation.

Ernährungsstatus

Um Aussagen zur körperlichen Entwicklung treffen zu können, sind regelmäßige Erhebungen des Ernährungsstatus notwendig.

Tabelle 1 Ernährungsstatus

Messungen	Abstand	Indikation
Gewicht	mind. alle 3 Monate jede Vorstellung	Routine
Länge	jede Vorstellung	Routine (bis Ende Pubertät)
Kopfumfang	jede Vorstellung	Routine (Alter < 2 Jahre)
Hautfettfalten		bei Bedarf
7 Tage Ernährungsprotokoll		bei Bedarf
1-3 Tage Stuhlfettbestimmung		bei Bedarf
Vitamin A, E	jährlich	zusätzlich bei Bedarf
Elektrolyte	jährlich	zusätzl. bei Hitze, Fieber (bes. Säuglinge, gestillte Kinder)
Blutbild	6 Monate	Routine
Eisenstatus	jährlich	und bei Bedarf
Albumin	jährlich	und bei Bedarf

Gewicht sollte in % des Idealgewichtes für die Länge (LSG) ausgedrückt werden (Formel: $[\text{aktuelles Gewicht/Idealgewicht zur Länge}] \times 100$; Idealgewicht = Gewicht der Längenpercentile). Für Erwachsene gilt der „Body mass index“ (BMI) (Formel: $\text{Körpergewicht in kg} / (\text{Länge in m})^2$).

LSG%	BMI	
90-110%	19-25	Normal
85-89%	18 bis <19	Untergewicht mild
80-84%	17 bis <18	Untergewicht mäßig
75-79%	16 bis <17	Untergewicht schwer
<75%	<16	Untergewicht sehr schwer/Kachexie

Patienten im Wachstum mit einer Länge <3 Percentile bedürfen einer getrennten Betrachtung, da für sie die LSG-Berechnungen nicht immer angemessen sind.

Interventionen

Die Interventionen orientieren sich an dem Ernährungsstatus und am Verlauf. Ein Kreuzen der Percentilen oder ein Absinken des LSG unter 90% oder BMI<19 sind die ersten Interventionspunkte.

Tabelle 2 Intervention bei Untergewicht

LSG	BMI	Klinik	Intervention
> 90%	> 19	stabil	allgem. Ernährungsberatung, Pankreasenzym-, Vitamin-substitution
> 90%	> 19	Infekte, Wachstumsperioden	Intensivierung der Beratung u. Beobachtung, Kaloriendichte in der Ernährung steigern
85 - 90%	< 19		s.o. plus orale Zusatzkost
< 85%	< 17	konstant	s.o. plus PEG
< 75%	< 16		s.o. plus sehr selten parenterale Ernährung

Da der Ernährungszustand immer das Ergebnis von Zufuhr, Verbrauch und Ausscheidung ist, sind diese Faktoren bei jeder notwendigen Intervention (z.B. hochkalorische Zusatzkost, PEG) zu evaluieren.

1. Zufuhr ➤ Ernährungsprotokoll (mit Angabe der Pankreasenzymsubstitution)
2. Verbrauch ➤ Ruheenergieumsatzmessung, Berechnung der basalen Energieumsatzrate
3. Ausscheidung ➤ Stuhlfettbestimmung (ggf. weitere Substanzen)

Pankreasenzymbedarf, Vitaminsubstitution und die Besonderheiten bei Diabetes mellitus werden unter den entsprechenden Abschnitten dargestellt.

Sondenkost

- Sondennahrungen, die oral zugeführt werden, müssen dem Patienten zunächst einmal schmecken. Eine Sondenkost, die nicht schmeckt, wird auch nicht getrunken. Daraus folgt, daß sowohl verschiedene Präparate getestet, als auch oftmals im weiteren Verlauf gewechselt werden müssen.
- Die Energiedichte sollte nicht unter 1 kcal/ml liegen.
- Eine Indikation für besonders fettreiche und kohlenhydratarme Sondenkost ist routinemäßig nicht gegeben.

- Bei Diabetes mellitus steht spezielle Sondenkost zur Verfügung. Sie wird nicht ausnahmslos verordnet.
Eine Liste der gängigen Sondenkost liegt bei (Anhang).

PEG (Perkutane endoskopische Gastrostomie)

- Eine PEG wird nur nach kritischer Würdigung der Indikation und begleitender psychologischer Betreuung eingesetzt. Die PEG ist nicht primär als Therapie im Finalstadium sondern zum rechtzeitigen (s.o. Interventionen) Einsatz gedacht. In der Regel ist die PEG eine nicht reversible Intervention. Ausnahmen sind sehr selten, aber möglich. Unsere Langzeiterfahrungen zeigen nach initial regelhaft raschem Gewichtsanstieg eine darauffolgende Abflachung der Verbesserung. Lokale Komplikationen, die zu einem Entfernen zwingen, sind extrem selten. Der Aufbau der Sondennahrung kann nach Anlage der PEG z.B. mit stillem Mineralwasser für 1-2 Nächte (Volumen 100-300 ml) beginnen und wird dann mit der gewählten Sondennahrung über etwa 3-4 Tage auf das vorgesehene Endvolumen (z.B. 1000 ml) gesteigert. Eine weitere Steigerung auf 1500 ml kann in Einzelfällen notwendig sein. Da die Sonde im Magen liegt, kann es als Komplikation zu Erbrechen kommen. Duodenale Sonden werden dennoch, bei Ausnutzung der medikamentösen Möglichkeiten, nur sehr selten notwendig. Zur Sondenkost müssen auch Pankreasenzyme gegeben werden.

Parenterale Ernährung

- Diese Form der Ernährung kommt als längerfristige Ernährung bei uns extrem selten zum Einsatz. Indikationen können sich z.B. nach Darmresektionen (Mekoniumileus) im Einzelfall für längere Zeit ergeben.

Literatur

- 1) Corey M, McLaughlin FJ, Williams M, Levison H. A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. J Clin Epidemiol. 1988; 41(6): 583-91.
- 2) Ramsey BW, Farrell PM, Pencharz P. Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. The Consensus Committee. Am J Clin Nutr. 1992; 55(1): 108-16.
- 3) Gaskin K, Waters D, Allen J, Dorney S. Nutritional status of infants with cystic fibrosis. Am J Clin Nutr. 1992; 56(5): 955-7.
- 4) Steinkamp G, von der Hardt H. Improvement of nutritional status and lung function after long-term nocturnal gastrostomy feedings in cystic fibrosis. J Pediatr. 1994; 124(2): 244-9.

Anhang mit Trinknahrungen, Schätzhilfen für Fettgehalt, PEG-Nahrungsauswahl und Nahrungsaufbau

Anhang

Auflistung von Trink- und Sondennahrungen für Mucoviszidose Patienten (Angaben in 100 ml, Stand 01/97)

Name	Firma	BE	Energie /kcal	E/g	F/g	KH/g	weiche KH	Ballastst./g	Abpackung	Besonderes
Trinknahrung:										
Fresubin® Diabetes	Fresenius	1,0	90	3,4	3,2	12,0	pflanzl. Stärke 70% Fructose 30 %	1,5	neutral: 500 ml Geschmack: 200 ml	Schoko, Ananas Energie zu gering
Nutrodrip® Diabetes	Wander	1,0	92	3,4	3,2	12,5	pflanzl. Stärke 86% Fructose 14 %	1,5	250 ml Flasche 500 ml Flasche	neutral, Caramel, u.a. Energie zu gering
Fresubin® Energan	Fresenius	1,5	150	5,6	5,8	18,8	Maltodextrin Saccharose	0,0	200 ml Tetra Pack	Vanille, Erdbeer, Cassis, Ananas, Sahne Caramel
Bioni® Energie	Wander	1,5	150	3,4	6,8	18,8	Maltodextrin Saccharose	2,0	200 ml Tetra Pack	Erdbeer, Himbeer, Schoko,Creme
Bioni Plus®	Wander	1,0	75	1,7	3,0	10,3	Maltodextrin Saccharose	0,65	500 ml Flasche	neutral Energie zu gering
Frebini®	Fresubin	1,5	150	3,7	6,0	20,3	Maltodextrin	1,5	200 ml Tetra Pack	Banane, Erdbeer,
Mimi Max®							Saccharose			Schoko
Frebini®	Fresubin	1,0	100	2,5	4,0	13,5	Maltodextrin	1,0	500 ml Flasche	neutral
Biosorb® Energie/Plus	Pfrimmer Nutricia	1,5	150	5,0	6,5	17,9	Saccharose Maltodextrin Saccharose	0,0 b. Plus: 2,25	200 ml Tetra Pack	Neutral, Vanille, Banane, Mokka, Orange, Tropical
Skandi Shake®	Pfrimmer Nutricia	2,0	200	3,9	10,1	23,2			85 g Pulver i. 240 ml Kuhmilch	Vanille, Erdbeer, Schoko
Sondennahrung										
Fresubin® 750 MCT	Fresenius	1,5	150	7,5	6,0	17,0	Maltodextrin	0,0	500 ml Flasche	Vanille,
Pulmocare®	Abbott	1,0	150	6,3	9,2	10,6	Maltodextrin	0,0	237 ml Dose	Neutral
Sonama® Pulmo MCT®	Sonoma	1,0	150	5,6	9,2	11,2	Maltodextrin Saccharose	0,0	500 ml Flasche	Neutral, Banane, für PEG in MHH
Modulen® Lipid	Clintec Salvia	1,0	160	6,8	10,4	10,1	Maltodextrin	0,0	500 ml Flasche	Neutral

Schätzhilfen für den Fettgehalt in Nahrungsmitteln

Vorwort

Der Fettgehalt in den Lebensmitteln ist unterschiedlich hoch. Als fettarme Lebensmittel gelten solche mit einem Fettgehalt unter 30%, als fettreiche Lebensmittel solche mit einem Fettgehalt von über 60%.

Durch das Zubereiten von Lebensmitteln kann der Fettgehalt erhöht werden, z.B. werden Bratkartoffeln aus Kartoffeln mit Fett und evtl. Ei hergestellt.

Um ein gutes Schätzvermögen zu trainieren, sind die Lebensmittel hier in Portionen angegeben. Im täglichen Leben erleichtern Küchenmaße das Einschätzen. Daher sind die Portionen in der folgenden Liste in Küchenmaßen geschätzt. Es wurde von folgenden Fassungsvermögen ausgegangen:

1 Eßlöffel (EL)	ca. 15 g
1 Teelöffel (TL)	ca. 5 g
1 Tasse	ca. 125 g
1 mittelgroßes Glas	ca. 250 g (1/4 l)
1 mittelgroßes Schälchen	ca. 200 g (0,2 l)

Die Nahrungsmittel sind in dieser Tabelle in Lebensmittelgruppen unterteilt. Die Angaben für die Lebensmittel wurden „Kalorien mundgerecht“ aus dem Umschau Verlag entnommen.

Milch und Milchprodukte				
Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
1 Becher	1/4 l	Kuhmilch	8	3,5
1 Becher	1/4 l	Fettarme Milch	3	1,5
1 Becher	1/4 l	MilchShake MacDonald	10	3,3
1 Becher	1/4 l	selbst zubereiteter Shake je 1/3 Obst,Milch,Sahne	22	8,0
1 Tetra Pack	0,2 l	Fresubin	7	3,5
1 Tetra Pack	0,2 l	Bioni Energie	13,6	6,8
1 EL	15 g	Creme fraiche	6	40
1 EL	15 g	Schlagsahne	5	30
1 EL	15 g	saure Sahne	2	10
1 Becher	150 g	Sahnejoghurt o. Frucht	15	9
1 Becher	150 g	Sahnejoghurt m. Frucht	12	8
3 Becher	150 g	Fruchtzweig je 50 g	11	7,3
1 Portion	30 g	Sahne Quark	3,3	40 i.Tr.
1 Portion	30g	Kräuter Quark	3	40 i.Tr.

Fisch und Fischwaren

Fettarme Sorten: Heilbutt, Kabeljau, Rotbarsch, Seelachs, Forelle
Diese Fischarten haben einen Fettgehalt von
< 5g in 100 g Fisch.
Durch Panieren oder Frittieren werden sie fettreicher.

Fettreiche Sorten: Aal, Hering, Makrele, Matjeshering, Ölsardinen,
Thunfisch in Öl, Lachs.
Diese Fischarten haben einen Fettgehalt zwischen
10 und 25 g in 100 g Fisch.

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
1 Portion		Schlemmerfilet a la Bordelaise	20	10
3 St.	90 g	Fischstäbchen	6	7

Kartoffeln und Kartoffelerzeugnisse

Salzkartoffeln, Pellkartoffeln, Kartoffelklöße haben in gekochter Form einen
niedrigen Fettgehalt von 1-2 g in 100 g Lebensmittel.

Fettangereichert dagegen sind:

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
1 Portion	200 g	Bratkartoffeln mit 1 EL Fett zubereitet	16	8
3 Stück	120 g	Kartoffelpuffer	18	15
1 Portion	80 g	Pommes frites	13	15
3 Stück	120 g	Kroketten frittiert	12	10
1 Schälch.	50 g	Kartoffelchips	20	40
1 Portion	200 g	Kartoffelsalat mit Mayonnaise	16	8

Gemüse/Salat

Alle Gemüsesorten enthalten 0-2 g (sehr wenig) Fett in 100 g.

Gemüse kann durch Soßen, Käse oder flüssige Butter/Margarine fettreicher
gestaltet werden.

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
1 Portion	100 g	Avocado	18	18
1 Portion	100 g	Gemüse mit 2 TL flüssiger Butter	9	9

Obst / Obstsäfte, Trockenobst

Obst und Obstsäfte enthalten kein Fett. Durch die Zugabe von Sahne, Nüssen, Vanille- oder Schokoladensaucen kann der Fettgehalt erhöht werden, siehe Milchmodig bei Milchprodukten.

Getreide und Nahrungsmittel

Nudeln, Reis, Cornflakes, Haferflocken, Fruchtemüsli und Mehl enthalten zwischen 2 - 8 g Fett/100 g Lebensmittel. Sie können aber durch Soßen oder Sahne im Fettgehalt erhöht werden, z.B. Nudeln mit Tomatensauce (Mehlschwitze mit Sahne), Müsli mit Sahne.

Brot

Brot, Brötchen, Knäckebrötchen, Zwieback oder Salzbrezeln haben ohne Auflage wenig Fett. Ausnahme: Blätterteig

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
1 Stück	50 g	Croissant	12	24

Brot wird durch Streichfett und Auflage fettreicher.
Süße Aufstriche (Marmelade, Honig) liefern kein Fett, außer Nougatcreme.

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
2 TL	20 g	Nuß-Nougatcreme	6	30

Käse

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
1 Portion	30 g	Doppelrahmfrischkäse	10	70i.Tr.
1 Ecke	30 g	Schmelzkäse	12	70i.Tr.
1 Scheibe	30 g	Butterkäse	9	50i.Tr.
1 Scheibe	30 g	Tilsiter	7	45i.Tr.
1 Port.	30 g	Camembert	10	60i.Tr.
1 EL	25 g	Parmesan	6	35i.Tr.

Käsegerichte und Quarkgerichte

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
1 Portion	125 g	gebackener Camembert	20	16
1 Portion	150 g	Zaziki	2	1
1 Portion	250 g	Käse-Fondue mit 2 Sch.Brot	51	20
1 Portion	200 g	Raclette mit 250g Kartoffel	59	29

Eier und Eierprodukte

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
1 Stück	60 g	Ei	6	10
1 Portion	55 g	Spiegelei	9	18
1 Stück	100 g	Pfannkuchen	11	11

Fette und Öle

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
1 TL	5 g	Butter	4	80
1 EL	10 g	Butter	8	80
1 TL	5 g	Margarine	4	80
1 TL	5 g	Sonnenblumenöl	5	99
1 EL	25 g	Mayonnaise	20	80
1 TL	5 g	Erdnußmus	3	60

Fleischerzeugnisse und Fleischgerichte

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
1 Portion	100 g	Schweinefleisch mager	7	7
1 Portion	100 g	Schweinefleisch fett	37	37
1 Portion	100 g	Rindfleisch mager	11	11
1 Portion	100 g	Brathähnchen	4	4
1 Portion	100 g	Gans	20	20
1 Portion	150 g	Frikadelle halb+halb	22	15
1 Portion	150 g	Rinderroulade	18	12
1 Portion	150 g	Schweineschnitzel paniert	15	10
1 Portion	100 g	Bockwurst	25	25
1 Portion	100 g	Bratwurst v. Schwein	31	31

Aufschnitt

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
1 Portion	30 g	Kalbsleberwurst	11	37
1 Portion	30 g	Teewurst	12	40
1 Portion	30 g	Bauernmettwurst	13	44
1 Scheibe	30 g	Fleischwurst	9	32
1 Scheibe	30 g	Salami	14	47
1 Scheibe	30 g	geräucherter Schinken	10	29
1 Scheibe	30 g	Corned beef deutsch	2	6

Nüsse und Samen

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
1 kl. Tüte	50 g	Erdnüsse geröstet	25	50
10 Stück	15 g	Haselnußkerne	9	60
5 Stück	20 g	Walnußkerne	12	60
3 Stück	18 g	Paranüsse	11	61
10 Stück	10 g	Pistazien	5	50
1 EL	25 g	Sonnenblumenkerne	12	48
1 EL	20 g	Kürbiskerne	10	50
1 EL	25 g	Mandeln	13	54

Fertiggerichte

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
1 Stück	210 g	Big Mac	33	16
1 Stück	120 g	Cheeseburger	15	12
1 Stück	105 g	Hamburger	10	10
1 Stück	110 g	Toast mit Käse überb.	18	17
6 Stück	100 g	Chicken MCNuggets	17	17
1 Stück	300 g	Pizza TK	30	10
1 Stück	125 g	Baguette (Salami)	11	9

Kuchen

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
1 Stück	100 g	Rührteig	12	12
1 Stück	60 g	Butterkuchen	10	16
1 Stück	120 g	Crementorte	12	10
1 Stück	100 g	Donauwellen	16	16
1 Stück	100 g	Stollen	20	20
1 Stück	100 g	Käsekuchen	10	10
1 Stück	100 g	Sahnetorte	17	17
1 Stück	100 g	Obstkuchen	8	8
1 Stück	70 g	Blätterteigstückchen	18	25
1 Stück	50 g	Nußkecke	14	28

Eis

Fruchteis und Wassereis enthalten kaum Fett. Milcheis mit Nuß oder Schokolade ist fettreicher.

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g
1 Stück		Magnum	19
1 Stück		Domino Eis	8
10 Stück		Langnese Eis Konfekt	15

Süßigkeiten

Süßigkeiten aus reinem Zucker enthalten kein Fett, wie z.B. Weingummi, Zuckerwatte, Campino Bonbons, Schaumzuckerartikel.

Süßigkeiten mit Schokolade oder Nuß dagegen enthalten viel Fett.

Portionsgröße	Menge	Lebensmittel	Fettgehalt in g	Fettgehalt in %
1 Stück	30 g	Bounty	8	27
1 Stück	18 g	Duplo	6	33
1 Stück	23 g	Hanuta	7	30
1 Riegel	38 g	Lila Pause	13	34
1 Stück	5 g	Marzipankartoffel	1	20
1 Stück	20 g	Negerkuß	3	15
1/2 Tafel	50 g	Zartbitterschokolade = 12 Stücke	17	34

PEG - Anlage bei Mukoviszidose Patienten

Nahrungsauswahl - Dosierung - Kostaufbau - Enzymmenge

Nahrungsauswahl:

Sonana Pulmo®

wenn bereits ein grenzwertiger oder path. OGT vorgelegen hat.

- hohe Energiedichte 1,5 kcal/ml

- 50 % MCT-Fette

- geringerer Kohlenhydrat Gehalt als in Fresubin 750 MCT®

Sonana Pulmo®: 11g KH/100 ml

Fresubin 750 MCT®: 17g KH/100 ml

Fresubin 750 MCT®

Einsatz bei allen anderen CF-Patienten > 4 Jahre

- hohe Energiedichte 1,5 kcal/ml

- 60 % MCT-Fette

Nutrodrip Junior®

Einsatz bei CF-Patienten 1 - 4 Jahre

- hohe Energiedichte 1,2 kcal/ml

- 46 % MCT-Fette

Dosierung:

Energiezufuhr über PEG soll den Ruheenergieumsatz (basale metabolische Rate= BMR) abdecken.

Berechnung des BMR nach WHO:

Alter (Jahren)	Mädchen	Jungen
0 - 3	61,0 x Gew. - 51	61,9 x Gew. - 54
> 3 - 10	22,5 x Gew. + 499	27,7 x Gew. + 495
> 10 - 18	12,2 x Gew. + 746	17,5 x Gew. + 651
> 18 - 30	14,7 x Gew. + 496	15,3 x Gew. + 679

Beispiel:

Mädchen 9 Jahre, 30 kg KG , OGT path.

$22,5 \times 30 + 499 = 1174 \text{ kcal} = 800 \text{ ml Sonana Pulmo}^{\circledR}/\text{Nacht}$

Kostaufbau:

Beispiel

Kostaufbau in 4 - 5 Tagen, je nach Akzeptanz des Patienten auch länger
 z.B. Endmenge der Nahrung (ml) : 4 (Anzahl der Tage zum Nahrungsaufbau)
 800 ml Sonana : 4 = 200 ml

1. Nacht: 200 ml stilles Mineralwasser über 6-8 h einlaufen lassen
 Einlaufgeschwindigkeit: 25 ml/h oder Stufe 1

2. Nacht: 200 ml stilles Mineralwasser + 200 ml Nahrung 6-8 h einlaufen lassen
 Einlaufgeschwindigkeit: 50 ml/h oder Stufe 2

3. Nacht: 400 ml Nahrung in 6-8 h einlaufen lassen
 Einlaufgeschwindigkeit: 50 ml/h oder Stufe 2

4. Nacht: 600 ml Nahrung in 6-8 h einlaufen lassen
 Einlaufgeschwindigkeit: 75 ml/h oder Stufe 3

5. Nacht: 800 ml Nahrung in 6-8 h einlaufen lassen
 Einlaufgeschwindigkeit: 100 ml/h oder Stufe 4

Enzymmenge zur PEG:

Da die Nahrungen zu 46-60% aus MCT Fetten bestehen, müssen die Enzyme nur zu den restlichen Fetten dosiert werden.

Fresubin 750 MCT®:	6,0 g Fett/100 ml davon 3,6 g MCT Fette
Sonana Pulmo®:	9,2 g Fett/100 ml davon 4,6 g MCT Fette
Nutrodrip junior®	4,8 g Fett/100 ml davon 2,2 g MCT Fette

400 - 5000 IE Lipase / g Nahrungsfett

19 Hepatoprotektive Therapie

Es ist mit einer Zunahme der Leberprobleme bei CF-Patienten zu rechnen. Die Patienten werden älter und die Zahl der hepatischen Probleme nimmt zu. Da der Leberumbau bei CF ein irreversibler Prozeß ist, liegt der Schwerpunkt der Therapie im Bereich frühzeitiger Behandlung. Einheitliche frühzeitige Therapieempfehlungen fehlen.

Diagnostik

Die Diagnostik der Leberschädigung bei CF stützt sich auf Leberfunktions-tests (MEGX-Test), Gerinnung, Leberenzym erhöhungen (>2 fache der Altersnorm) und sonografische / Doppler -Untersuchungen.

Ursodeoxycholsäure

Eine Behandlung mit Ursodeoxycholsäure wird vereinzelt prophylaktisch bei zumindest allen Patienten mit Mekoniumileus empfohlen. Wir führen keine prophylaktische Ursodeoxycholsäure-Therapie bei allen Patienten durch. Bei Auffälligkeiten in Lebersonographie und/oder Leberenzymen und/oder Leberfunktionsstest behandeln wir mit 20 - 30 mg/kgKG /Tag Ursodeoxycholsäure, wobei 1/3 morgens und 2/3 abends gegeben werden. Die Indikation zur Therapie wird großzügig gestellt.

Cholestase/Cholelithiasis

Neben dem Gallepfropfsyndrom des Neugeborenen kommt es bei bis zu 10% der Patienten zur Bildung von zumeist asymptomatischen Gallensteinen. Im Einzelfall kann es auch zu einem Gallestau kommen. Als Ursache für Stauungen sind auch Strikturen im Bereich der extrahepatischen Gallengänge beschrieben worden. Auch hier ist eine Therapie mit Ursodeoxycholsäure möglich (20-30 mg/kg KG/Tag). Bei Gallenwegsstrikturen sind ggf. auch endoskopische Lösungen zu versuchen.

Diagnostik

- Labor: Gallensäure, AP, LPX
- Sonographie
- ggf. ERCP (Strikturen s.o.)

Therapie

- Ursodesoxycholsäure möglich (20-30mg/kgKG/Tag)
- N-Acetylcystein in einer leicht erhöhten Dosis (3x200mg für Schulkinder und 3x400mg für Erwachsene) kann zusätzlich eingesetzt werden.

Leberzirrhose und portaler Hochdruck

Über eine fokale biliäre Zirrhose entwickelt sich bei ca. 5% der CF-Patienten eine Leberzirrhose mit den üblichen Begleitproblemen, wie z.B. Oesophagusvarizenblutungen, Hypersplenie und Leberinsuffizienz.

- Oesophagusvarizen:

Therapie

Eine prophylaktische Sklerosierung von Varizen, die noch nicht geblutet haben, führen wir nicht durch. Kontrollendoskopien werden, bei nachgewiesenen Oesophagusvarizen in Absprache mit den betreuenden Gastroenterologen z.B. bei Erwachsenen alle 12 Monate durchgeführt.

- Hyperspleniesyndrom:

Therapie

Zu einer Splenektomie aus dieser Indikation (Hyperspleniesyndrom) kommt es in unserer Patientengruppe extrem selten. Alternativ zur Splenektomie werden der Einsatz von Transjugulärem intrahepatischen portosystemischen Shunt (TIPSS) oder eine partielle Embolisation der Milz diskutiert.

Kontrollendoskopien bei Patienten, die Varizen sklerosierungen erhalten haben, sind zu beachten.

Neuerdings sind partielle Milzresektionen als therapeutische Option beschrieben

Leberinsuffizienz

- Therapie

Ein Mangel an Gerinnungsfaktoren (z.B. Vitamin K- Mangel) wird durch die Maldigestion noch verstärkt. Neben ausreichender Diagnostik ist eine zusätzliche Substitution, wie bei Leberinsuffizienz aus anderer Ursache, nötig. Die sonstigen therapeutischen Maßnahmen (Aszitestherapie etc.) entsprechen den Symptomen, wie bei Leberinsuffizienz aus anderer Ursache. CF-spezifische Zusätze bestehen nicht.

- Lebertransplantation

Bei Leberversagen sind auch vereinzelt isolierte Lebertransplantationen durchgeführt worden. Die übersehbaren Ergebnisse gleichen denen, die andere Patientengruppen erreichen.

Anmerkung: Eine chronische PSA-Besiedlung in der Lunge ist keine Kontraindikation für eine Lebertransplantation.

Literatur

- 1) Gaskin KJ, Waters DLM, Howman-Giles R, de Silva M, Earl WJ, Martin HCO, Kan AE, Brown JM, Sorney SFA. Liver disease and common-bile-duct stenosis in cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 1988;318:340-346.
- 2) Colombo C. Effects of ursodesoxycholic acid therapy for liver disease associated with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 1990; 117:482-489.
- 3) Colombo C, Apostolo MG, Ferrari M, Seia M, Genoni S, Giunta A, Sereni LP. Analysis of risk factors for the development of liver disease associated with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 1994; 124(3): 393-9.
- 4) Couetil JP, Soubrane O, Houssin DP, Dousset BE, Chevalier PG, Guinvarch A, Loulmet D, Achkar A, Carpentier AF. Combined heart-lung-liver, double lung-liver, and isolated liver transplantation for cystic fibrosis in children. *Transpl Int*. 1997; 10(1): 33-9.
- 5) Noble-Jamieson G, Barnes N, Jamieson N, Friend P, Calne R. Liver transplantation for hepatic cirrhosis in cystic fibrosis. *J R Soc Med*. 1996; 89 Suppl 27: 31-7.
- 6) Noble-Jamieson G, Barnes ND. Liver transplantation for cirrhosis in cystic fibrosis [letter]. *J Pediatr*. 1996; 129(2): 314.
- 7) Berger KJ, Schreiber RA, Tchervenkov J, Kopelman H, Brassard R, Stein L. Decompression of portal hypertension in a child with cystic fibrosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1994 ; 19(3): 322-5.
- 8) Louis D, Chazalette JP. Cystic fibrosis and portal hypertension interest of partial splenectomy. *Eur J Pediatr Surg*. 1993; 3(1): 22-4.

20 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist bei CF nicht selten. Eine nicht normale Glukoseverwertung ist bei 30-40% der Patienten zu beobachten (Oraler Glukose-Toleranz-Test „OGT“ und WHO Kriterien als Basis). Die klassischen Zeichen des Typ I-Diabetes mellitus mit ketoazidotischen Entgleisungen treten bei CF assoziiertem Diabetes mellitus praktisch nicht auf. Screening mit Nüchternblutzucker-Bestimmungen oder HBA_{1c}-Messungen ist insuffizient. Es ist notwendig, zur frühzeitigen Diagnose eines Diabetes mellitus, OGT-Teste durchzuführen. Die Empfehlungen reichen (CF-Zentrum Kopenhagen) bis zu 1 OGT-Test/Jahr bei Patienten älter als 6-8 Jahre. Wir testen alle Patienten, die älter als 10 Jahre sind, jährlich. Bei gestörter Glukosetoleranz sind 6-monatige Testabstände vorgegeben.

Bei Patienten mit diabetischer Stoffwechsellage behandeln wir initial mit oralen Antidiabetika (z.B. Euglukon oder Amaryl).

Zur initialen Schulung können Patienten für ca. 3-4 Tage stationär aufgenommen werden. In dieser Zeit werden diätetische Grundsätze und die Technik der Blutzuckermessung vermittelt.

Anmerkung: Im Rahmen einer Steriodtherapie (z.B. bei ABPA) kommt es nicht selten zur Erstmanifestation eines Diabetes mellitus.

Gestörte Glukosetoleranz

Eine gestörte Glukosetoleranz ist für uns in der Regel keine Therapieindikation.

Therapie des Diabetes mellitus

Voraussetzung: Diagnose gesichert!

Kriterien:

Morgendlicher Nüchternblutzucker > 140 mg/dl (BZ-Messung im Plasma, nicht Vollblut)

OGT (Oraler Glukose-Toleranz-Test)

2 Std.-Wert und mindestens ein weiterer Meßpunkt

Plasmaglukose > 200 mg/dl

Anmerkung: 2-Std Wert 140-200mg/dl (7,8-11,1 mmol/l) und ein vorhergehender Wert >200mg/dl (11,1 mmol/l) bedeutet: „gestörte Glukosetoleranz“ (Quelle: NDDG of NIH 1979)

Andere Kriterien sind z.B. die von Hodson (1992) ; Bailliere's Clin Endocrinol Metabolis. 6: 797-805. angegeben.

1) Nüchtern-BZ >8mmol/l oder 2) BZ >12mmol/l bei mindestens zwei Messungen

Allgemeines Vorgehen

Diabetes-Einstellung/-Schulung in der Regel stationär
klinische Symptome kontrollieren
Hypoglykämien verhindern
Körpergewicht halten / verbessern
optimales, individuell angepaßtes Ausmaß an Blutzuckerkontrollen
Lebensqualität beibehalten
Komplikationen vorbeugen (Augenarzt, Nierensonographie, neurologischer Status und RR-Messung regelmäßig)

Diät / Ernährung

Diät allein ist keine ausreichende Therapie
Essen soviel wie möglich (d.h. hochkalorisch und fettreich) und danach
Dosierung der antidiabetischen Medikation
keine direkte Zuckerzugabe zum Essen, zuckerfreie Getränke
Wechsel von schnell zu langsam resorbierbaren Kohlenhydraten
BE und Mahlzeitenplan sind mit obigen Einschränkungen auch Hilfen bei der
Stoffwechselführung
Traubenzucker sollte wegen der Hypoglykämiegefahr mitgeführt werden
Diätprotokoll initial und nach 3-4 Monaten
keine typische „Diabetes-mellitus Ernährung“

Glibenclamid

Für manche Patienten mit CF ist eine orale Therapie z.B. mit Glibenclamid (Euglukon® oder anderen) über längere Zeit ausreichend. Sie wird bei uns initial versucht. Die Dosis ist individuell anzupassen.

Dosis:

Glibenclamid 2.5 mg -15 mg/Tag sind in ein bis zwei Gaben täglich in der Regel ausreichend.

Dosisverteilung:

Bei einmaliger Gabe:	Gesamtdosis morgens
bei zwei Gaben:	2/3 morgens, 1/3 abends

Insulin

Viele Patienten kommen mit zwei Gaben eines Mischinsulins aus. Andere Therapieschemata sind analog zur sonstigen Diabetes mellitus-Therapie zu verwenden.

Ziel der Therapie

BZ präprandial 3-7 mmol/l (60-140 mg/dl),

BZ postprandial <10 mmol/l (180 mg/dl)

Therapiekontrolle

BZ-Messung

- unter Glibenclamid: 2 / Woche, z. B. 2 Std. nach dem Essen
- unter Insulin: vor jeder Gabe

Protokollhefte führen

HbA_{1c} < 8%, besser < 6 % (Obergrenze Normalwert 5,9%) alle 3 Monate

BZ-Tagesprofil: bei Ersteinstellung, HbA_{1c}-Anstieg und bei V.a. Hypoglykämien

(Messungen: morgens nüchtern, 1 Std nach der Mahlzeit, 1 Wert zwischen 2-4 Uhr)

- Augenärztliche Kontrollen sollen 1/Jahr durchgeführt werden
- Sonographie der Nieren 1/Jahr
- regelmäßige Blutdruckmessung

Medikamente und Geräte

Wie bei anderen an Diabetes mellitus Erkrankten auch

Wir empfehlen dringend die Benutzung eines BZ-Meßgerätes (nicht nur Teststreifen)

Reflolux® (Boehringer); Glukometer Elite® (Bayer) u.a.

Literatur

- 1) Lannig S, Hansen A, Thorsteinsson B, Nerup J, Koch C. Glucose tolerance in patients with cystic fibrosis: five year prospective study. BMJ. 1995; 311(7006): 655-9.
- 2) Lannig S, Thorsteinsson B, Nerup J, Koch C. Diabetes mellitus in cystic fibrosis: effect of insulin therapy on lung function and infections. Acta Paediatr. 1994; 83(8): 849-53.
- 3) Hodson ME. Diabetes mellitus and cystic fibrosis. Baillieres-Clin-Endocrinol-Metab. 1992 Oct; 6(4): 797-805.

21 Distales Intestinales Obstruktionssyndrom (DIOS)

Definition

Das Distale Intestinale Obstruktions Syndrom ist eine intestinale Obstruktion im Bereich des terminalen Ileum / Colon ascendenz. Bei dem chronischen DIOS besteht eine partielle Obstruktion besonders im distalen Ileumbereich. Sie tritt insbesondere bei älteren Patienten mit CF auf.

Ursachen

Unzureichende Pankreasenzymsubstitution, unzureichende Hydrierung und motilitätshemmende Ernährung sind häufig Ursachen eines DIOS.

Klinik

- Akutes DIOS:
Klinisch wie akute Obstruktion anderer Ursachen
Differentialdiagnose: Appendizitis, Invagination, Adhäsion (bei Pat. mit Z.n. Mekoniumileus-OP) u.a.
- Chronisches DIOS:
Bauchschmerz, z.T. kolikartig, Obstipation, Blähungen, Appetitlosigkeit u.a.

Therapie

- Akutes DIOS
Orale Zufuhr einer Elektrolytlösung (Golytely) Zusammensetzung s.u.; oft ist dazu eine Magensonde notwendig. Menge: 5x200ml pro Stunde, Tagesmenge 4-6l für Erwachsene. Die Dauer der Therapie beträgt 3 Tage. Wenn nur noch klare Flüssigkeit aus dem Darm entleert wird, kann die Therapie beendet werden. Parallel können salinische Klistiere verabreicht werden. Die Menge sollte bei Kindern 30ml/kg Körpergewicht und 2,5l bei Erwachsenen nicht übersteigen. Im Einzelfall kann die rektale Gabe von Gastrografin® eine Ergänzung sein.
Ein weiterer konservativer Versuch kann mit N-Acetylcystein (30ml einer 20% Lösung in 4-8 stündlichem Intervall) unternommen werden. Bei sehr hohen N-Acetylcysteinosen (Gesamtdosis) sind lebertoxische Nebenwirkungen beschrieben worden. Aus diesem Grund sind wir zurückhaltend in der Anwendung dieser Therapie.
Allgemein: Das konservative Vorgehen ist meist erfolgreich. Eine Operation sollte möglichst vermieden werden!

- Chronisches DIOS
Initial kurzfristige Gabe von hochdosierter N-Acetylcystein-Therapie. ACC 3x 200mg bis 3x 600mg je nach Alter der Patienten. Mittelfristig sind eine Optimierung der Pankreasenzymzufuhr, reichliche Flüssigkeitszufuhr, ballaststoffreiche Kost, körperliche Bewegung, ggf. Docusatnatrium (200mg abends) einzusetzen.

Golytely Zusammensetzung:

NaCl	1,46g
K Cl	0,75g
NaHCO ₃	1,68g
Na ₂ SO ₄ sicc	5,68g
PEG 4000	59,0g
ad 1000 ml Aqua dest.	

Literatur

- 1) Koletzko S, Stringer D, Cleghorn GJ, Durie P. Lavage treatment of distal intestinal obstruction syndrome in children with cystic fibrosis. *Pediatrics*. 1989;83: 727-733.
- 2) Koletzko S, Corey M, Ellis L, Spino M, Stringer DA, Durie PR. Effects of cisapride in patients with cystic fibrosis and distal intestinal obstruction syndrome. *J Pediatr*. 1990; 117(5): 815-22.

22 Rectumprolaps

Ein Rectumprolaps kommt am ehesten in den ersten fünf Lebensjahren bei Patienten mit CF vor. Er wird akut durch vorsichtiges Reponieren behandelt. Ein operatives Vorgehen ist initial nicht indiziert. Um Rezidiven vorzubeugen, muß die Verdauung bzw. Ernährung kritisch hinterfragt und ggf. optimiert werden. Häufig gehen Rectumprolaps und insuffiziente Verdauung (massive, voluminöse Stühle) nebeneinander einher. Neben der Optimierung der Pankreasenzymzufuhr (ggf. mit zusätzlicher H2-Blocker Gabe, etc.) ist auf eine faserreiche ausgewogene Kost zu achten. Bei Rezidiven sollten auch unterstützende Maßnahmen (spezielles Toilettenbrett, ggf. Korsett) bedacht werden. Nach Möglichkeit ist auf einen chirurgischen Eingriff zu verzichten. In hartnäckigen Fällen sollte das Vorgehen mit Kinderchirurgen abgesprochen werden.

Literatur

- 1) Stern RC. Cystic fibrosis and the gastrointestinal tract. In: Lung Biology in Health and Disease Vol 64; Cystic Fibrosis, Ed: Davis PB; 1993:415-416.

ANDERE PROBLEME

23 Salzverlustsyndrom

Bei gesteigertem Flüssigkeitsverlust, der neben den bekannten Ursachen (Erbrechen, Durchfall und Fieber) auch bei heftigem Schwitzen, z.B. bei sommerlichen Temperaturen und starker körperlicher Anstrengung auftreten kann, tritt ein erhöhter Salzverlust auf. Hier ist eine ausreichende Salzzufuhr neben der Flüssigkeitszufuhr zu gewährleisten.

Besonders zu beachten ist, daß Patienten mit CF auch bei starkem Schwitzen kein angemessenes Durstgefühl entwickeln.

Gestillte Säuglinge sind besonders gefährdet.

Die Konstellation einer Elektrolytstörung bei CF erinnert differentialdiagnostisch an ein Pseudo-Bartter-Syndrom. Als solches kann sich eine CF auch initial präsentieren.

Literatur:

- 1) Escobar CH, Medina E, Kirchschrager E, Camarero C, Suarez L. Metabolic alkalosis with hypo-electrolytaemia or pseudo-Bartter syndrome as a presentation of cystic fibrosis in infancy. Discription of three cases [letter]. Eur J Pediatr. 1995. 154(10): 868-9.

24 Eisenmangel

Ein Eisenmangel liegt nicht selten vor, trotzdem sind Eisenmangelanämien eher selten. Die orale Eisensubstitution ist nicht immer erfolgreich. Sie muß auf ihren Erfolg immer nach einigen Wochen überprüft werden. Besonders bei älteren Patienten ist an einen funktionellen Eisenmangel (s.u. Literatur) zu denken.

Therapie

- Eine Therapie muß vorgenommen werden, wenn durch den Eisenmangel eine Anämie verursacht wird. Sonst kann eine Eisensubstitution probatorisch p.o. unter Eisenspiegelkontrolle für 3 Monate eingesetzt werden.

Literatur

- 1) Pond MN, Morton AM, Conway SP. Functional iron deficiency in adults with cystic fibrosis. *Respir Med.* 1996; 90(7): 409-13.

25 HNO-Probleme: Chronische Sinusitis und Polyposis nasi

Die chronische Sinusitis und Polyposis nasi sind für die Mukoviszidose pathognomonisch. Sie zeigen eine hohe Prävalenz unter den CF-Patienten. Eine therapeutische Intervention mit HNO-ärztlicher Operation findet jedoch erst statt, wenn die Sinusitis und Polyposis deutlich symptomatisch werden. Die zögerliche Behandlung ist durch ein belastendes OP-Verfahren und durch eine hohe Rezidivrate begründet.

Diagnostisches Vorgehen

Der betroffene Patient sollte von einem CF-Arzt konsiliarisch einer CF-erfahrenen HNO-Klinik vorgestellt werden. Nach Erhebung der laryngologischen Standarduntersuchungen wie anteriore/posteriore Rhinoskopie und endoskopische Nasennebenhöhlenendoskopie wird meistens die Indikation für ein coronares Nasennebenhöhlen-CT gestellt. Bei eindeutiger Klinik kann dieses aber auch bereits vom CF-Arzt veranlaßt und zum HNO-Konsil mitgegeben werden.

Aufgrund der o.g. Untersuchungsbefunde und der Symptome des Patienten kann die Indikation zur Sanierung der Nasennebenhöhlen letztendlich gemeinsam zwischen HNO-, CF-Arzt und Patienten selbst getroffen und ein Termin zur Nasennebenhöhlensanierung vereinbart werden.

Therapeutisches Vorgehen

Wir empfehlen, die NNH-OP in jedem Fall stationär durchzuführen. Bei *Pseudomonas aeruginosa*-besiedelten Patienten sollte die stationäre Aufnahme eine Woche und für *Pseudomonas aeruginosa*-freie Patienten einen (bis sieben) Tag(e) vor dem Operationstermin stattfinden.

In Abhängigkeit vom Besiedlungsstatus mit *Pseudomonas aeruginosa* empfehlen wir:

- PSA-besiedelte Patienten
Um das Narkoserisiko zu senken, empfehlen wir die Nasennebenhöhlensanierung während eines zweiwöchigen stationären Aufenthaltes mit einer gleichzeitigen pulmonalen Therapie (intravenöse PSA-wirksame Antibiotikatherapie und intensive Physiotherapie) vorzunehmen.
- PSA-freie Patienten
Abhängig vom pulmonalen Zustand werden *Pseudomonas aeruginosa*-freie Patienten ambulant oder stationär auf die Operation vorbereitet. Neben einer intensiven Physiotherapie wird ggf. eine Antibiotikatherapie eingeleitet. Individuell wird entschieden, ob eine orale Therapie ausreicht oder eine intravenöse Antibiotikabehandlung notwendig ist.

In der postoperativen Phase ist eine HNO-ärztliche Mitbetreuung erforderlich. Die intravenöse oder orale antibiotische Therapie wie auch die intensive Physiotherapie werden sieben Tage fortgesetzt.

Am zweiten postoperativen Tag erfolgt die Entfernung der Gummifingerlingtamponaden aus der Nase. Im Rahmen der HNO-ärztlichen Nachbetreuung wird sieben Tage lang eine sorgfältige Nasenreinigung und bei Indikation ein Spülen der Sinus maxillares mit Tobramycin (Gernebcin® 40 mg aufgelöst in 2ml 0,9% NaCl-Lösung) einmal täglich durchgeführt. Die Antibiotikaspülungen werden über bereits intraoperativ in die Sinus eingelegte Verweilkatheter vorgenommen. Die Indikation für postoperative Antibiotikaspülungen wird bei allen PSA-besiedelten Patienten mit Sinusitis maxillaris gestellt, bei PSA-freien CF-Patienten wird darüber individuell entschieden.

In der häuslichen Therapie wird eine lokale Nasenpflege mit Naphazolin- und steroidhaltigen Nasenemulsionen fortgeführt. Nach kompletter Wundheilung wird ein steroidhaltiges Nasenspray (z.B. Beconase aquosum®) zur Prophylaxe als Dauertherapie empfohlen.

Literatur

- 1) Davidson TM, Murphy C, Mitchell M, Smith C, Light M. Management of chronic sinusitis in cystic fibrosis. Laryngoscope. 1995; 105:354-358.
- 2) Mackay IS, Djazaeri B. Chronic sinusitis in cystic fibrosis. J Royal Soc Med. 1994; 87 (Suppl 21):17-19.

26 Operationsfähigkeit / Transfusion

Die Operationsfähigkeit der CF-Patienten wird in erster Linie von dem Narkoserisiko bestimmt. In Abhängigkeit von dem pulmonalen Zustand und der Narkosedauer ist die präoperative Behandlung zur Vermeidung bleibender Lungenschäden zu planen. Für die chronisch PSA-besiedelten Patienten sieht die Behandlung in der Regel eine 10 bis 14-tägige stationäre i.v.-antibiotische Therapie einschließlich intensiver pulmonaler Physiotherapie vor.

Bei der weiteren Beurteilung der Operationsfähigkeit muß präoperativ auch die Gerinnungssituation (Vitamin K abhängige Gerinnungsfaktoren, Thrombozytopenie) betrachtet werden.

Bei Bluttransfusionen sollte die Verwendung von Leukozytenfiltern beachtet werden, um im Fall einer späteren Transplantation GvH-Reaktionen (Graft versus Host Reaktion) zu verringern.

Therapie mit Blutkomponenten

Bei der Verordnung von Blutkomponenten müssen die allgemein geltenden Richtlinien Beachtung finden (s.a. Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, Bundesärztekammer, Dt. Ärzteverlag 1995). Für CF-Patienten wird an dieser Stelle auf zwei Besonderheiten hingewiesen:

Erythrozytenkonzentrate

Verwendung von leukozytendepletierten Erythrozyten-Konzentraten (z.B. durch Leukozytenfilter) bei CMV- negativen Patienten mit/ohne Immunsuppression zur Vermeidung von CMV-Infektionen.

Verwendung bestrahlter Erythrozyten-Konzentrate zur Vermeidung von GvH-Reaktionen:

- bei allen gerichteten Blutspenden aus der engen Familie
- bei CF-Patienten mit Immunsuppression

Thrombozytenkonzentrate

Bei CF-Patienten sind Thrombozyten-Transfusionen selten indiziert. Die o.g. Merkmale für die Auswahl der Erythrozytenkonzentrate gelten auch für die der Thrombozytenkonzentrate.

27 Arthritis, hypertrophe pulmonale Osteoarthropathie (HPO)

Klinisch wird unterschieden zwischen mehr sporadischen, in Form einer akuten Arthritis verlaufenden und der klassischen HPO. Das Klubbing der Finger/Zehen kann als eine Form der HPO gesehen werden, die auch schon bei Kindern auftritt und meist mit dem Grad der pulmonalen Schädigung einhergeht. Nach Lungentransplantation ist Klubbing oft rückläufig. HPO in typischer Ausprägung kommt eher bei älteren Patienten mit CF (auch bei anderen schweren pulmonalen Erkrankungen) vor. Betroffen sind vorwiegend die distalen Anteile der langen Röhrenknochen, besonders der unteren Extremität. An Symptomen sind Schmerzen, Schwellung, Überwärmung und z.T. kleine Gelenkergüsse zu registrieren. Als Therapie bietet sich neben nichtsteroidalen Antirheumatika auch eine Behandlung der pulmonalen Infektion an. Damit sind die Symptome meist zu reduzieren. Die mehr sporadischen Arthritiden, die nicht unbedingt an schwere Lungenschädigungen gebunden sind, sind in der Regel mit nichtsteroidalen Antirheumatika behandelbar. Andere rheumatische Erkrankungen sind soweit möglich auszuschließen. Arthritische Beschwerden im Rahmen von i.v.-Therapien können auftreten. Sie werden als Immunkomplexreaktionen gedeutet.

Literatur

- 1) Johnson S, Knox AJ. Arthropathy in cystic fibrosis. *Respir Med.* 1994; 88(8): 567-70.
- 2) Lawrence JM 3d, Moore TL, Madson KL, Rejent AJ, Osborn TG. Arthropathies of cystic fibrosis: case reports and review of the literature. *J-Rheumatol-Suppl.* 1993; 38: 12-5.
- 3) Bowler IM, Littlewood JM. Episodic arthritis in cystic fibrosis [letter]. *Lancet.* 1992; 340: 244.
- 4) Pertuiset E, Menkes CJ, Lenoir G, Jehanne M, Douchain F, Guillot M. Cystic fibrosis arthritis. A report of five cases. *Br J Rheumatol.* 1992; 31(8): 535-8.
- 5) Hodson ME. Vasculitis and arthropathy in cystic fibrosis. *J R Soc Med.* 1992; 85 Suppl 19: 38-40.

28 Amyloidose

Amyloidose ist eine relativ seltene Komplikation bei Patienten mit CF. Mögliche Hinweise auf das Vorliegen einer Amyloidose sind ein Nephrotisches Syndrom und eine isolierte Proteinurie. Die Diagnose wird wie sonst auch aus einer Rektum- oder Magenbiopsie gesichert. Amyloidablagerungen sind aber auch z.B. im Pankreas, Herz, Nieren oder der Schilddrüse zu finden. Besondere Bedeutung gewinnt die Diagnose einer Amyloidose (sekundäre, systemische) in der Vorbereitung zu einer Transplantation. Sie stellt eine relative Kontraindikation dar. Mit dem klinischen Auftreten einer Amyloidose ist oft eine nur noch kurze Lebensspanne verbunden.

Literatur

- 1) Biberstein M, Wolf P, Pettross B, Fanestil D, Vasquez M. Amyloidosis complicating cystic fibrosis. *Am J Clin Pathol.* 1983; 80(5): 752-4.
- 2) Tito L, Perez-Ayuso R, Navarro S, Marti JM, Sole M, Xaubet A. Generalized amyloidosis: a rare complication of cystic fibrosis. *Pancreas.* 1987; 2(2): 233-6.
- 3) Couce M, O'Brien TD, Moran A, Roche PC, Butler PC. Diabetes mellitus in cystic fibrosis is characterized by islet amyloidosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81(3): 1267-72.
- 4) Samuels MH, Thompson N, Leichty D, Ridgway EC. Amyloid goiter in cystic fibrosis. *Thyroid.* 1995; 5(3): 213-5.
- 5) Kuwertz-Broking E, Koch HG, Schulze-Everding A, Bulla M, Dworinczak B, Helmchen U, Harms E. Colchicine for secondary nephropathic amyloidosis in cystic fibrosis [letter]. *Lancet.* 1995; 345(8958): 1178-9.
- 6) Gaffney K, Gibbons D, Keogh B, FitzGerald MX. Amyloidosis complicating cystic fibrosis. *Thorax.* 1993; 48(9): 949-50.

29 Impfungen

Kinder mit CF sollen die üblichen Impfungen erhalten. Insbesondere sollten sie auch gegen Pertussis und Masern geimpft werden. Auch die Hepatitis-Impfung ist zu empfehlen. CF allein ist kein Grund für eine BCG-Impfung. Jährliche Gripeschutzimpfungen sind ebenso wie die Auffrischungsimpfungen (Tetanus, Diphtherie, Polio etc.) zu empfehlen.

Die Kontraindikationen gelten wie bei anderen Patienten auch. Patienten mit systemischer Steroidbehandlung (z.B. bei ABPA) sollten während dieser Zeit keine Lebendimpfungen erhalten.

Eine Übersicht zu diesem Thema findet sich in der Zeitschrift: Muko Aktuell 3/97.

30 Tuberkulose-Konversion

Das Vorgehen bei Tuberkulosekonversion unterscheidet sich nicht von dem Vorgehen bei anderen Patienten. (Die neuen Richtlinien zum Ablesen und Deuten der Hautreaktion im GT-Test, müssen beachtet werden). Bei einer Konversion ist im Einzelfall zu prüfen, ob eine positive Hautreaktion im GT 10-Test z.B. auf Mykobakterium Avium, zurückzuführen ist. Eine Konversion wird ansonsten mit Isoniazid behandelt. Eine bestehende Leberbeteiligung der CF stellt keine unbedingte Kontraindikation zur Therapie mit Tuberkulostatika dar. Sie macht aber eine sorgfältige und engmaschige Überwachung notwendig. Besonders ist auf die Substitution von Vitamin B12 zu achten.

Literatur

- 1) Friedrichs F, Kusenbach G, Skopnik H. Tuberkulose und Cystische Fibrose. Klin Pädiatr. 1991; 201:395-398.

31 Gynäkologische und geburtshilfliche Aspekte bei Patientinnen mit Cystischer Fibrose

Mit steigender Lebenserwartung gewinnen gynäkologische und geburtshilfliche Fragestellungen bei der Betreuung von Patienten mit cystischer Fibrose (CF) an Bedeutung.

Gynäkologische Aspekte

- Pubertät

Typisch für CF-Patientinnen ist eine Pubertas tarda. Dabei tritt die Menarche in der Regel zwei Jahre verspätet, d.h. mit etwa 16 Jahren ein. Während die LH-Spiegel im altersentsprechenden Normbereich liegen, wird ein verzögerter Anstieg von FSH beobachtet. Darüber hinaus wird eine verstärkte FSH-Antwort nach LH-RH-Stimulation beschrieben. Die Serumöstrogenspiegel dieser Mädchen sind im Vergleich zu einem Normalkollektiv um die Hälfte erniedrigt. Das Ausmaß dieser Veränderungen hängt wesentlich vom Gesundheits- und Ernährungszustand der Patientinnen ab. Bei den meisten Patientinnen ist ein Menstruationszyklus mit erniedrigter Ovulationsfrequenz nachweisbar. Mädchen mit guter Lungenfunktion und normalem Körpergewicht können altersentsprechende Pubertätsverläufe zeigen.

- Fertilität

Die Fertilität der Patientinnen ist erniedrigt und beträgt nur etwa 20% im Vergleich zu gesunden Frauen. Hierfür scheint die verminderte Ovulationsfrequenz von wesentlicher Bedeutung zu sein. Ein weiterer Grund ist möglicherweise die erhöhte Viskosität des Zervikalschleims, wodurch die Aszension von Spermien beeinträchtigt und auf diese Weise die Fertilität der Patientinnen vermindert wird. In diesem Zusammenhang muß jedoch berücksichtigt werden, daß größere Untersuchungen über die Fertilität bei CF-Patientinnen nicht vorliegen.

Bei unerfülltem Kinderwunsch ist eine Behandlung durch Ovulationsinduktion und Umgehung des Zervikalsekrets durch Insemination oder extrakorporale Befruchtung möglich. Diese Maßnahmen sollten jedoch nach sorgfältiger Indikationsstellung (s.u.) speziellen Zentren vorbehalten bleiben.

Bei Männern mit CF besteht eine ausgeprägte Störung der Fertilität. 97% der Patienten sind steril. Zugrunde liegt bei den meisten betroffenen Männern eine Obstruktion der Vasa deferentia, so daß keine Spermien in das Ejakulat gelangen können. Aber auch die Qualität der Spermien ist häufig reduziert. Durch Maßnahmen im Rahmen der in vitro-Fertilisierung sind Schwangerschaften möglich. Aber auch hier sollte die Indikationsstellung sehr sorgfältig erfolgen.

- Kolpitiden

Aufgrund der regelmäßig erforderlichen antibiotischen Behandlungen kann es zu ausgeprägten Störungen des Vaginalmilieus kommen. Diese werden durch den bei vielen Patientinnen bestehenden Östrogenmangel verstärkt. Die Folge sind rezidivierende und häufig schwer behandelbare Kolpitiden. Vor der Therapie sollte die Diagnosesicherung durch Inspektion, Nativabstrich und - zumindest bei Therapieresistenz oder häufigen Rezidiven - einen mikrobiologischen Abstrich mit Resistenzbestimmung stehen. Im Anschluß an eine spezifische Therapie ist eine Sanierung des Vaginalmilieus durch intravaginale Applikation von Lactobacillus Suppositorien (z.B. Gynoflor® Ovula) sinnvoll. Bei vielen Patientinnen hat sich bei antibiotischer Therapie die Gabe von Döderlein-Präparaten als Prophylaxe oder Dauertherapie bewährt. Eine Mitbehandlung des Partners sollte insbesondere bei rezidivierenden Infektionen erfolgen, um einen Pingpong-Effekt zu vermeiden.

- Kontrazeption

Obleich die Fertilität von Patientinnen mit CF erniedrigt ist, sind spontane Schwangerschaften durchaus möglich und kontrazeptive Maßnahmen daher bei nicht bestehendem Kinderwunsch oder wenn eine Schwangerschaft wegen des Gesundheitszustandes kontraindiziert ist angezeigt.

Es steht eine Vielzahl von kontrazeptiven Methoden zur Verfügung, die sich im Hinblick auf Sicherheit, mögliche Risiken und Praktikabilität wesentlich unterscheiden. Methoden, die nur eine geringe Zuverlässigkeit aufweisen, wie Coitus interruptus und postcoitale Spülungen sollten in keinem Fall gewählt werden. Jede Form der „periodischen Enthaltbarkeit“ ist ebenfalls abzulehnen, da Patientinnen mit einer CF in aller Regel nicht über einen stabilen Zyklus verfügen. Darüber hinaus ist das Zervikalsekret zur Bestimmung des Ovulationszeitpunktes ungeeignet, da die typischen zyklusabhängigen Schwankungen fehlen. Barrieremethoden sind grundsätzlich möglich, verlangen aber von beiden Partnern eine sehr gute Compliance und sind auch bei perfekter Anwendung weniger sicher (Pearl Index: 2-25) als die im folgenden besprochenen Methoden.

- Intrauterinpeppar

Ein Intrauterinpeppar weist eine hohe kontrazeptive Sicherheit auf (Pearl Index: 0.8-6). Vorteile sind in der einfachen Anwendung und der Reversibilität zu sehen. Von Nachteil ist vor allem das nicht unbeträchtliche Risiko von Infektionen des inneren Genitale. Die Erfahrungen zeigen jedoch, daß viele Patientinnen sich für ein Intrauterinpeppar entschieden haben und Komplikationen nur selten beobachtet werden. Ergebnisse kontrollierter Untersuchungen liegen jedoch nicht vor.

- Hormonale Kontrazeption

Die hormonale Kontrazeption weist von allen reversiblen Methoden die größte Sicherheit auf (Pearl Index: 0.03-4.6). Vorteile sind zudem die Zyklusregulation und der Ausgleich des bei vielen Patientinnen bestehenden Östrogenmangels. Inwieweit die hepatische Metabolisierung der Präparate ein Risiko darstellt, ist bislang unklar. Eine erhöhte Komplikationsrate wurde bislang nicht beschrieben. Durch einen oralen Glucosetoleranztest sollte eine diabetische Stoffwechsellaage ausgeschlossen werden, da ein latenter Diabetes mellitus eine Kontraindikation für die hormonale Kontrazeption darstellt. Zu beachten ist weiterhin der mögliche Verlust der kontrazeptiven Sicherheit bei antibiotischer Behandlung. Darüber hinaus sollte insbesondere bei längerer Immobilisation und bei ausgeprägter Polyglobulie das Risiko thrombo-embolischer Komplikationen bedacht und eine andere Methode gewählt werden. Insgesamt sind bei der Indikationsstellung zur hormonalen Kontrazeption die allgemeingültigen Kriterien unter Berücksichtigung der Kontraindikationen zugrunde zu legen. Im Hinblick auf die Auswahl des Präparates sollten vor allem bei Frauen mit niedrigen Serumöstrogenspiegeln Präparate mit nicht zu niedrigem Östrogenanteil gewählt werden. Eine geeignete Dosierung scheint 30-50 µg Ethinylöstradiol zu sein. In jedem Fall muß jedoch für jede Patientin das jeweils geeignete Präparat gefunden werden.

- Sterilisation

Die operative Sterilisation stellt eine Methode dar, die sich durch maximale Sicherheit (Pearl Index 0.05-0.3), Irreversibilität (sieht man von der Möglichkeit der operativen Tubenrekonstruktion ab) und in der Regel geringe Belastung der Patienten auszeichnet. Nachteile sind in der notwendigen Narkose sowie ggf. der psychologischen Beeinträchtigung der Patientin zu sehen. Vor allem letztere kann bei den doch häufig jungen und kinderlosen Frauen zu nicht unerheblichen Problemen führen.

Die Sterilisation des gesunden Partners einer CF-Patientin sollte nur zurückhaltend empfohlen werden. Diese Männer werden im Laufe ihres Lebens sehr häufig eine weitere Partnerschaft mit neuem Kinderwunsch eingehen.

Insgesamt gilt für Patientinnen mit CF ebenso wie für alle Frauen, daß die Auswahl der geeigneten Kontrazeptionsmethode neben einer sorgfältigen Anamneseerhebung und Berücksichtigung möglicher Kontraindikationen ein großes Einfühlungsvermögen des betreuenden Arztes und häufig auch ein nicht unerhebliches Maß an Geduld von Patientin und Arzt erfordert.

Schwangerschaft

Ogleich die Fertilität der Patientinnen mit CF deutlich vermindert ist, sind Schwangerschaften durchaus möglich. Insbesondere mit den verbesserten

therapeutischen Möglichkeiten der vergangenen Jahre wurden zunehmend mehr Schwangerschaften beobachtet. Inzwischen liegen einige Publikationen über Gravidität bei CF vor. Die Prognose für Mutter und Kind hängt wesentlich vom Gesundheitszustand der Patientin vor der Konzeption ab. Bei gutem Schwachmann-Kulczicki-Score wird in der Regel keine wesentliche Verschlechterung während der Schwangerschaft beobachtet - obwohl auch hier durchaus Ausnahmen bekannt sind - während die Prognose für Frauen in reduziertem Gesundheitszustand bereits zu Beginn der Schwangerschaft schlecht ist. Insbesondere bei vorbestehendem Cor pulmonale oder Herzinsuffizienz sollte von einer Schwangerschaft abgeraten werden.

Die häufigsten Komplikationen während einer Schwangerschaft stellen bronchopulmonale Infektionen, Gestationsdiabetes, arterielle Hypertonie, Anstieg der Leberenzyme und Frühgeburtlichkeit dar.

Bei den Neugeborenen wurde bislang keine erhöhte Rate an Fehlbildungen oder wesentlichen peripartalen Störungen beobachtet.

Bei Patientinnen in gutem Gesundheits- und Ernährungszustand kann eine Schwangerschaft daher mit „vorsichtigem Optimismus“ gesehen werden. Voraussetzung ist allerdings eine optimale Betreuung durch Hausarzt, CF-Ambulanz und Gynäkologen.

- Betreuung vor einer Schwangerschaft

Die besondere Problematik der Familienplanung sollte bereits vor einer Schwangerschaft mit CF-Patienten ausführlich besprochen werden. Dabei sollte eine humangenetische Beratung ebenso wie eine Erläuterung der gesundheitlichen Risiken einer Schwangerschaft erfolgen. Darüber hinaus müssen jedoch auch psychologische Aspekte große Berücksichtigung finden. Insbesondere Probleme, die sich aus der chronischen Erkrankung mit weiterhin eingeschränkter Lebenserwartung für die Patientin, aber auch für den Lebenspartner und das Kind ergeben, sollten angesprochen werden.

- Betreuung während der Schwangerschaft

Voraussetzung für eine optimale Betreuung während der Schwangerschaft ist die Zusammenarbeit von Internisten und Gynäkologen. Dabei sollten neben der allgemeinen klinischen Untersuchung insbesondere engmaschige Kontrollen der Lungenfunktion, der Stoffwechselfparameter - insbesondere der Leberenzyme -, des Blutbildes und des Blutdrucks erfolgen.

Infektionen sollten frühzeitig und suffizient behandelt werden, wobei zunächst möglichst Medikamente eingesetzt werden sollten, die für die Schwangerschaft zugelassen sind. Bei Therapieresistenz muß jedoch gegebenenfalls auch auf andere Antibiotika zurückgegriffen werden. Da bei CF-Patientinnen in bis zu 18% ein Gestationsdiabetes beobachtet wird, sollte bereits frühzeitig (16.-20. SSW) ein oraler Glucosetoleranztest durchgeführt

werden. Bei negativem Ausfall ist eine Kontrolle zwischen der 28. und 30. SSW zu empfehlen. Während der Schwangerschaft sollte eine ausreichende Gewichtszunahme von mindestens 8 kg angestrebt werden. Ob eine parenterale Ernährung im Einzelfall sinnvoll ist, wird kontrovers diskutiert. Eine Substitutionsbehandlung mit Vitaminen und Elektrolyten ist jedoch sinnvoll.

Das Vaginalmilieu bedarf während der Schwangerschaft engmaschiger Kontrollen, da Infektionen zu vorzeitigen Wehen, Cervixinsuffizienz und vorzeitigem Blasensprung führen können. In zumindest 14-tägigem Abstand sollten vaginale Untersuchungen mit Inspektion und Palpation sowie Nativabstrichen durchgeführt werden, um Infektionen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Bei unauffälligem Befund erscheint eine mikrobiologische Untersuchung der Scheidenflora im ersten Trimenon und zwischen der 36. und 38. Schwangerschaftswoche ausreichend. Bei Kolpitiden sind selbstverständlich häufigere Kontrollen erforderlich. Eine Dauertherapie mit Döderleinpräparaten (z.B. 3 x 1 Vagiflor® Ovulum/Woche) ist als Infektionsprophylaxe zu empfehlen.

Das CF-Gen kann sowohl mittels Chorionzottenbiopsie (8.-10. SSW) als auch durch Amniozentese (15.-18. SSW) nachgewiesen werden. In den seltensten Fällen wird der Nachweis dieses Gens beim Feten jedoch Konsequenzen im Hinblick auf die Entscheidung für oder gegen den Erhalt der Schwangerschaft haben. Allen Patienten mit CF sollte dennoch eine pränatale Diagnostik angeboten werden.

Im Hinblick auf die fetale Entwicklung sind regelmäßige ultrasonographische Kontrollen sinnvoll. Dabei sollten in den ersten 28 SSW Untersuchungen bei unauffälligen Befunden alle vier Wochen, nachfolgend alle 10-14 Tage erfolgen. Ab der 28. SSW sind wöchentlich Cardiotokogramme anzufertigen, um eine vorzeitige Wehentätigkeit nachweisen und über das fetale Herzfrequenzmuster Aussagen über das kindliche Wohlergehen machen zu können.

- Entbindung

Patientinnen mit CF sollten möglichst vaginal entbinden. Gegebenenfalls kann die Austreibungsphase durch vaginal-operative Methoden verkürzt und erleichtert werden. Während der Entbindung ist eine engmaschige Überwachung des Wasser- und Elektrolythaushaltes erforderlich, um Entgleisungen zu vermeiden. Sollte eine Sectio caesarea erforderlich sein, ist eine peridurale Narkose der Intubationsnarkose vorzuziehen, um die pulmonale Belastung so gering wie möglich zu halten.

- Wochenbett und Stillen

CF-Patientinnen sollten so früh wie möglich mobilisiert werden, da eine verlängerte Immobilisation die pulmonale Funktion einschränken kann. Zudem

stellt die Mobilisation auch einen wertvollen Beitrag zur Thromboseprophylaxe dar.

Grundsätzlich können CF-Patientinnen stillen. Entgegen anders lautenden früheren Publikationen konnten jüngere Untersuchungen zeigen, daß sich die Zusammensetzung der Muttermilch von CF-Patientinnen nicht wesentlich von der gesunder Frauen unterscheidet. Häufig stellen jedoch notwendige antibiotische Behandlungen eine Kontraindikation gegen das Stillen dar. Weiterhin muß berücksichtigt werden, daß das Stillen mit einem deutlich erhöhten Kalorienbedarf - etwa 500 kcal/d - einhergeht. Bei Patientinnen in schlechtem Ernährungszustand oder bei rezidivierenden Infektionen mit Problemkeimen ist daher vom Stillen abzuraten.

Literatur

- 1) Metz OW, Metz S. Schwangerschaft und Geburt bei CF Resultat der Deutschland-Studie. Klin. Pädiatrie. 1992; 204: (1992) 45-148.
- 2) Stern RC. Cystic Fibrosis and the Reproductive Systems, in: „Cystic fibrosis“ Hrsg. T. Davids, Merllitz Verlag. 1993; 381-397.

32 Psychologische Aspekte der CF

Die **Diagnoseeröffnung** einer CF bedeutet in jedem Fall einen psychologischen Schock für die Eltern. Sie sollen plötzlich damit leben, daß ihr Kind lebenslang krank sein wird, daß die Lebenserwartung ihres Kindes verkürzt ist und daß diese Lebenszeit mit immer währenden Therapieanstrengungen verbunden sein wird, denn die dauernde Bedrohung durch die Krankheit muß im Schach gehalten werden.

Der rezessive Erbgang der CF bedeutet für beide Eltern, daß sie ursächlich unentrinnbar mit dem Kranksein des Kindes verbunden sind. Die Frage nach der Ursache der Krankheit läßt sich zwar medizinisch-naturwissenschaftlich einigermaßen befriedigen, subjektiv und irrational jedoch bleibt ein besonderes Verantwortungsgefühl in den Eltern, welches mehr oder weniger deutlich auch als Schuldgefühl gefärbt sein kann.

Während noch die Erschütterung durch die Diagnose anhält, sind die Eltern gefordert, eine komplizierte und aufwendige häusliche Therapie zu erlernen. Psychologisch wird dabei eine neue Orientierung vermittelt. In einem guten Arztgespräch besteht deshalb das Ziel darin, die anstehenden Belastungen und Therapieaufgaben für die Familie bewältigbar zu beschreiben, statt überwältigend. Die gemeinsame therapeutische Anstrengung von Arzt und Eltern soll Anlaß für berechtigte Hoffnung sein und soll der Hoffnungslosigkeit den Boden entziehen.

Fast immer wird ein CF-Kind in der Familie Bedeutung für die weitere **Familienplanung** haben. Darf man einem weiteren Kinderwunsch nachgeben? Wenn ja, mit oder ohne Pränataldiagnostik? Wenn Pränataldiagnostik - mit der Konsequenz der Schwangerschaftsunterbrechung? Aber ist das Leben mit CF denn nicht auch lebenswert? Enormes Konfliktpotential steckt in diesen Fragen.

Die **Kleinkinderzeit** (von 2 bis 5 Jahren) ist psychologisch dadurch charakterisiert, daß erstmals Selbständigkeit und Loslösung von den Eltern ausprobiert werden. Eigensinn, Eigenwilligkeit und Machtkämpfe sind im sogenannten Trotzalter an der Tagesordnung.

Die CF-Eltern sind in der Gefahr, die Autonomiebestrebungen des Kindes zu unterdrücken. Weigert sich das Kind, Medikamente zu schlucken oder zu inhalieren, neigen die Eltern zu Überreaktionen. Sie leiden unter der Angst, die Verweigerung des Kindes könne zu einer unmittelbaren Verschlechterung des Gesundheitszustandes führen. Vielleicht versuchen sie, durch Zwang und Druck die Therapie durchzusetzen.

Oder sie neigen dazu, das Kind in seiner Abwehr der Therapie vollständig gewähren zu lassen. Sie fühlen sich nicht in der Lage, sich gegen den Trotz des Kindes zu behaupten, vielleicht, weil sie latente Schuldgefühle haben, die ihnen sagen, sie müßten etwas gutmachen, dem Kind seine Wünsche erfüllen.

Ein tyrannisches Kind, das seine Grenzen sucht und hilflose Eltern, die keine Schranken setzen können, weil es ihnen weh tut, dem Kind etwas zu versagen, so kann die Familienkonstellation aussehen.

Ein spezielles Problem betrifft das **Eßverhalten** des CF-Kindes und beginnt oft in der Sprechstunde beim Arzt:

Weil Kinder mit CF in der Regel mehr Energie verbrauchen als gesunde Gleichaltrige, müssen sie entsprechend mehr zu sich nehmen, um ein durchschnittliches Gewicht zu erreichen. Das ist als Bilanzproblem zwischen Kalorienaufnahme und Kalorienverbrauch eine logische und leicht verstehbare Angelegenheit. Die Einsicht läßt sich also leicht vermitteln, nicht aber der Appetit. Das Umsetzen im Alltag ist eine schwierige und oft frustrierende Angelegenheit.

Wenn Eltern vom Arzt den Auftrag übernehmen, darauf zu achten, daß ihr Kind das Körpergewicht deutlich verbessert, haben sie ein großes Stück Verantwortung für die gesundheitliche Perspektive ihres Kindes empfangen. Sie fühlen sich in ihrer Fähigkeit als Eltern gelobt oder getadelt, wenn der Arzt beim Ambulanzbesuch das Körpergewicht kontrolliert.

Manche Eltern reagieren mit Angst und Schuldgefühlen, wenn ihr Kind beim nächsten Ambulanztermin von der Waage steigt. Angst, weil sie um die Bedeutung des Gewichts wissen und Schuld, weil sie dennoch nicht in der Lage waren, das Wissen umzusetzen.

Besorgte Eltern sind in der Gefahr, daß sie den von den Ärzten erhaltenen Erwartungsdruck einer Gewichtszunahme ihres Kindes direkt als Druck an das Kind weitergeben. Wenn Mahlzeiten zu Mahnzeiten werden, ist der Appetit verdorben. Der Eßtisch wird zum Schauplatz der Auseinandersetzungen, der Machtkämpfe zwischen Eltern und Kind.

Wie weit oder wie wenig eine Familie die Diagnose CF bisher annehmen und in konstruktives Handeln umsetzen konnte, offenbart sich, wenn man zum ersten Mal damit in die Öffentlichkeit treten muß. Der Besuch des Kindergartens wird so zu einer elterlichen Bewährungsprobe. Können die Eltern der Kindergärtnerin erklären, welche Besonderheit ihr Kind hat, warum es bestimmte Enzymkapseln zum Essen einnehmen muß?

Können sie die Kindergärtnerin dazu gewinnen, die Medikamenteneinnahme zu unterstützen, zu kontrollieren? Eltern, die selbst nicht hinter der Diagnose und nicht hinter der Therapie stehen, können in der Regel auch nicht erreichen, daß dritte außenstehende Personen richtig verstehen und das tun, was dem CF-Kind dienlich wäre.

In der **Schulkinderzeit** (von 6 - 11 Jahren) entwickeln und erproben die Mädchen und Jungen ihre geistigen Fähigkeiten und Fertigkeiten. Sie lernen nun auch verbindlich soziales Verhalten unter Gleichaltrigen kennen. Sie lernen, wie man sich in Gruppen einfügt oder behauptet, wie man seinen Platz in der Gruppe selbst findet oder zugewiesen bekommt.

Für das CF-Kind gibt es dabei einige besondere Herausforderungen. Die Schule bedeutet Öffentlichkeit und stellt das Kind vor die Frage, wie es damit umgeht, seinen Husten zu erklären, zu begründen, warum es zum Frühstück Kapseln schluckt, zu erzählen, warum es vielleicht ins Krankenhaus muß, vor der Klassenfahrt zu entscheiden, ob es das Inhaliergerät mitnimmt und anderen zeigt.

Die Entscheidung des Kindes ist eng verknüpft mit der Haltung der Eltern zu diesen Fragen. Wenn das Kind feststellt, daß es trotz Anstrengung körperlich nicht so stark und so belastbar ist wie andere, wird es sich, nicht nur im Sportunterricht, benachteiligt fühlen, vielleicht auch gekränkt sein. Oft entdeckt das Kind, daß es in anderen Schulfächern, auf anderen Gebieten, dafür erfolgreicher sein kann, daß es sich mehr lohnt, hier seine Anstrengung, seinen Ehrgeiz zu investieren. Gute Schulleistungen sind nicht selten Ausdruck gelungener Kompensation körperlicher Nachteile.

Erwähnt sei auch das **Geschwisterproblem**, das chronisch kranke Kinder haben können. Wenn ihnen die Eltern aufgrund der permanenten besonderen Sorge mehr Zeit und Aufmerksamkeit widmen als den gesunden Geschwistern, wird deren Reaktion nicht ausbleiben. Eifersucht und Neid können Spannungsquellen sein, die das Geschwisterverhältnis belasten.

Compliance ist ein harmloses Wort für das hohe Maß an Energie und Disziplin, welches die CF-Familien aufbringen müssen. Compliance meint die Mitarbeit und Zuverlässigkeit des Patienten in der Therapie. Im ärztlichen Alltag wird die Non-Compliance eines Patienten manchmal zu schnell und zu einseitig als unangenehme Eigenschaft dieses Menschen betrachtet. „Der ist unzuverlässig“, „der ist schwierig und eigensinnig“. Dabei könnte das Wort „eigensinnig“ auf eine wichtige Spur bringen, nämlich die Frage, welchen eigenen Sinn sieht der Patient in der verweigerten Therapie? Der Patient hat oft nicht die gleiche Sicht und Bewertung medizinischer Behandlungsmaßnahmen wie der wissenschaftlich ausgebildete Arzt. Antibiotika und ihre Wirkungen mögen in der Patientenvorstellung durchaus anders sein als für den Mediziner. Beide reden dann zwar über die Antibiotika-Therapie, meinen aber tatsächlich unterschiedliches und reden so aneinander vorbei. Es ist deshalb immer richtig, nach dem positiven Sinn einer verweigerten oder halbherzig akzeptierten Therapie zu fragen. Welche versteckte Bedeutung hat diese Entscheidung für den Patienten?

In der **Adoleszenz**, also im Alter von 12-17 Jahren, wandelt sich mit der körperlichen Gestalt auch die Identität der Jugendlichen. Sie wollen nicht mehr Kind sein, stehen den elterlichen Lebensansichten und Wertungen zunehmend kritisch gegenüber, sie distanzieren sich von der elterlichen Gefühlswelt. Sie suchen Orientierung in den spezifischen Jugendkulturen ihrer Umgebung, die durch eigenes Outfit, eigene Sprache und Musikszene und eigene Verhaltensweisen erkennbar sind.

Sie entwickeln sexuelle Bedürfnisse und integrieren die Sexualität in ihre Identität. Jugendliche mit CF sind in ihrer körperlichen und sexuellen Entwicklung häufig verzögert. In diesen Jahren ist eine Differenz des kalendarischen Alters zum körperlichen Entwicklungsstand sehr bedeutsam. Die Jugendlichen wollen zwar, können aber den Normen der Bezugsgruppe oft nicht genügen. Häusliche Therapieverpflichtungen beißen sich schnell mit den Freizeitprogrammen der Gleichaltrigen.

Nicht selten kommt es zur Auflehnung gegen die Therapieverpflichtungen. Die Eltern stecken im Dilemma: Einerseits wollen sie den Jugendlichen mehr Eigenverantwortung einräumen, mehr Selbständigkeit zugestehen, andererseits fühlen sie sich schuldig, wenn sie passiv zuschauen sollen, wie das Kind die Therapie vernachlässigt. So kommt es im ungünstigsten Falle zum Tauziehen zwischen Eltern und CF-Jugendlichen um die Therapie, wobei an diesem Tau stellvertretend gleich sämtliche Ablösungsprobleme zwischen den Generationen abgearbeitet werden.

Diese Probleme können sich in das **frühe Erwachsenenalter** hineinziehen. Junge Erwachsene streben in der Regel nach sozialer Verselbständigung. Sie wollen ihr Leben selber planen und gestalten und dafür verantwortlich sein. Durch das Fortschreiten der CF kommt es zu Einschränkungen der Möglichkeiten, das Leben in die eigene Hand zu nehmen: Kann der Erwachsene die körperlichen Belastungen einer eigenen Haushaltsführung verkraften? Kann er sich überhaupt eine entschiedene Lösung aus dem Elternhaus erlauben, wenn er in der Perspektive damit rechnen muß, eines Tages wieder auf die alltägliche Unterstützung und Fürsorge durch die Eltern angewiesen zu sein?

Der CF-Patient muß mit Einbrüchen und Verschlechterungen seines Zustandes rechnen, die ihn zumindest vorübergehend aus dem seelischen Gleichgewicht werfen. Die Diagnose eines **Diabetes mellitus**, das erste Auftreten einer **Lungenblutung** oder eines **Pneumothorax** sind für den Patienten unübersehbare und angstmachende Signale bedrohlicher Progression seiner Krankheit. Die **Balance zwischen Hoffnung und Angst** wird empfindlich gestört, wenn gravierende therapeutische Maßnahmen wie z.B. das Legen einer **Magensonde** durch die Bauchdecke (PEG) oder das Tragen einer **Sauerstoffbrille** vom Arzt empfohlen werden.

In der Berufsausbildung, im Berufsleben und auch für die Partnersuche stellt sich dem CF-Patienten das Problem des „**Coming out**“. Wem, wann und wie sage ich, was mit mir gesundheitlich los ist? Mit der Nennung des Wortes CF ist es ja nicht getan. Wir wissen alle, daß man diese Krankheit nicht in drei Sätzen erklären kann.

Die verzögerte **sexuelle Entwicklung** kann das Selbstwertgefühl junger Menschen erheblich beeinträchtigen. Mit der steigenden Zahl CF-Erwachsener werden auch die Fragen lauter, ob man sich trotz CF den **Kinderwunsch** erfüllen kann.

Neben dem allgemein menschlichen Wunsch nach einem eigenen Kind und einem intakten Familienleben bedeutet er für einen Menschen mit einer chronischen Krankheit auch einen „Normalitätsbeweis“. Wäre es nicht der eindrucksvollste Beleg dafür, daß man trotz CF eine sehr gute Lebensqualität erreicht hat, wenn man nicht nur im Berufsleben, sondern auch im Privaten ein „ganz normales“ Leben gestaltet, wo sogar ein Kind seinen Platz findet? Ist es nicht auch ein hervorragender Beleg für die eigene körperliche Verfassung, wenn man es sich leisten kann, die Mutter- oder Vaterrolle zu übernehmen?

Für Frauen ist eine Schwangerschaft überwiegend vom körperlichen Allgemeinzustand abhängig. Die Fruchtbarkeit muß durch die CF nicht eingeschränkt sein. Die Frauen sollten wissen, daß eine Schwangerschaft mit erheblichen körperlichen Belastungen verbunden ist und sich dauerhaft nachteilig auf den Allgemeinzustand auswirken kann.

Für Männer besteht fast ausnahmslos das Problem der **Infertilität**. Sie sind zwar sexuell potent wie andere auch, jedoch nicht zeugungsfähig. Weil in der Tradition aller Völker und Kulturen Sexualität und Fruchtbarkeit in engem Zusammenhang gesehen werden, steckt auch in vielen Köpfen des 20. Jahrhunderts der Verdacht, Zeugungsfähigkeit und sexuelle Potenz seien fast das gleiche. Für das männliche Selbstbewußtsein hat die sexuelle Potenz zweifellos ihre Bedeutung. Wird sie jedoch fälschlicherweise mit der Zeugungsfähigkeit verwechselt, kann das mit tiefer Verunsicherung einhergehen.

Ein weiteres wichtiges Motiv für einen Kinderwunsch kann in der Bedeutung für die Partnerbeziehung liegen. Ein starker Gegensatz im Wunsch nach einem Kind kann schnell zum Konflikt führen, an dem die Beziehung scheitert. Eine Frau, die ihren Partner liebt und Sorge hat, ihn zu verlieren, wenn sie seinen Kinderwunsch nicht erfüllen kann, ist in einer unglücklichen Lage. Das gilt genauso für den zeugungsunfähigen Mann, der den großen Kinderwunsch seiner Partnerin kennt.

Der naheliegende Weg einer Adoption läßt sich kaum beschreiten, weil die Jugendämter strenge Kriterien zur Elternauswahl stellen. Die gesundheitliche Verfassung der Adoptiveltern ist ein Kriterium. Man hat dabei zuerst das Kindeswohl im Auge. Einem Erwachsenen mit CF wird seine vermutlich verkürzte Lebenserwartung einmal mehr zum Nachteil.

Spricht ein Erwachsener, dessen Krankheit genetisch verursacht ist, seinen Kinderwunsch aus, dann bedeutet dies für manchen Mitmenschen auch einen **ethischen Konflikt**. Ist es denn moralisch zu rechtfertigen, Kinder in die Welt zu setzen, von denen man von vornherein weiß, daß sie einen Gendefekt weitertragen? Sollte man die CF nicht bekämpfen, statt sie in die Zukunft weiterzubreiten?

Es sind keineswegs nur CF-Ahnungslose und Außenstehende, die dagegen sind, daß CF-Genträger bewußt Kinder bekommen. Auch CF-Betroffene for-

mulieren den Widerspruch: Einerseits kämpfen wir jeden Tag gegen die CF - andererseits wollen wir riskieren, daß unsere Kinder und Kindeskinde r viel leicht ebenso darunter leiden.

Die so Kritisierten fühlen sich jedoch in gleicher Weise ethisch provoziert: Hat man denn kein Recht auf Kinder, weil man CF hat? Haben denn Kinder mit CF keinen Anspruch auf Leben? Ist das Leben mit CF denn nicht ebenso lebenswert wie das anderer Leute? Wer will bestimmen, was Lebensqualität ist? Haben nicht gerade Krankheit und Krankheitsbewältigung eine wichtige Bedeutung im Leben jedes Einzelnen und auch für die Gesellschaft?

Das Für und Wider dieser Argumente kann hier nicht vertieft oder diskutiert werden. Wer es versucht, dem wird sehr schnell deutlich, daß es Menschenbilder und Weltbilder sind, die aufeinandertreffen. Es werden also die ersten und letzten Fragen unseres Menschseins berührt. Empfohlen sei die Aufforderung zur persönlichen, ganz individuellen Auseinandersetzung mit dem Thema: Pro und contra Kinderwunsch bei CF. Das Ergebnis mag ganz verschieden aussehen und **dennoch jedesmal richtig sein**. Richtig für den Einzelnen und sein Leben.

Ein Rat kann lauten:

Machen Sie es sich mit der Entscheidung schwer - damit Sie später mit dieser Entscheidung leicht leben können.

Diskutieren Sie mit Ihrer Ärztin / Ihrem Arzt die medizinischen Risiken und Chancen.

Diskutieren Sie mit Ihrer Partnerin / Ihrem Partner die verschiedenen Gründe des gemeinsamen Kinderwunsches. Scheuen Sie sich nicht, dabei eventuell professionelle Beratung in Anspruch zu nehmen.

Machen Sie sich zusammen mit Ihrer Partnerin / Ihrem Partner bewußt, welches religiöse bzw. weltanschauliche Bild Sie vom Menschen eigentlich haben und welche moralischen Vorstellungen damit für Sie verknüpft sind.

Aufgrund der sich verringernden körperlichen Belastbarkeit wird der Aktionsradius des **schwerstkranken Patienten** immer kleiner. Wenn man das Haus kaum noch verlassen kann, werden die sozialen Kontakte zu Kollegen, Nachbarn, Bekannten und Freunden immer spärlicher. Es droht eine gewisse Vereinsamung bzw. die Beschränkung der Beziehungen auf die nächsten Angehörigen. Diese Beziehungen sind allerdings meist auch die wichtigsten, weil sie den notwendigen Halt geben.

Manchmal machen es sich Patient und Familie dadurch schwer, daß man sich gegenseitig „schonen“ will und sich deshalb sehr zusammennimmt und nicht solche Gefühle wie Angst oder Traurigkeit zeigt. Dadurch wird der Umgang miteinander sehr kontrolliert und anstrengend.

Psychosoziale Betreuung:

Die genannten psychologischen Aspekte des Lebens mit CF haben dazu geführt, daß seit den 80er Jahren in den großen CF-Behandlungszentren eine psychosoziale Betreuung für CF-Patienten und ihre Angehörigen angeboten wird. Die Betonung liegt dabei auf dem Angebot. Keineswegs wird unterstellt, daß CF-Patienten und ihre Angehörigen von vornherein und unbedingt professionelle psychotherapeutische Hilfe brauchen, um die besonderen Belastungen im Alltag zu bewältigen. Niemandem wird die Kompetenz abgesprochen, seine Probleme selbst zu lösen.

Die Erfahrung zeigt, daß die Mehrzahl der Familien mit CF neben der ärztlichen zumindest zeitweise auch die psychosoziale Betreuung in Anspruch nehmen. Inhaltlich geht es dabei um sozialrechtliche Beratung und Unterstützung, um Krankheitsverständnis und Krankheitsbewältigung, um Persönlichkeitsentwicklung, um die Familiensituation oder die soziale Situation (z.B. in Schule und Beruf), um die Behandlungsbeziehung zum Arzt (Compliance-Probleme) und natürlich gelegentlich auch um Probleme, die völlig unabhängig von CF in jeder anderen Familie auch auftreten.

33 Soziale Hilfen bei CF

Einleitung

In diesem Teil unseres Manuals versuchen wir, eine Übersicht über die wichtigsten sozialen Hilfsangebote für CF-Kranke gleich welchen Alters zu geben. Wobei wir hier schon darauf hinweisen müssen, daß die Sozialgesetzgebung häufigen Veränderungen unterworfen ist (z.B. 3. Gesundheitsreformgesetz); Stand unserer Ausführungen ist Juli 1997. Verschiedene Sozialleistungsträger - von den Krankenkassen über die Arbeitsämter bis zu den Hauptfürsorgestellen - bieten eine Reihe von Hilfen unter dem Stichwort der „Medizinischen und beruflichen Rehabilitation“ für chronisch Kranke an. Jedoch fehlen oftmals den Betroffenen die notwendigen Informationen, was und wie bei welcher Behörde beantragt und in Anspruch genommen werden kann. Die nun folgende Übersicht soll den medizinischen Behandlern in der Arztpraxis oder im Krankenhaus die Möglichkeiten sozialer Hilfen für CF-Kranke und deren Familien aufzeigen, die bei der Behandlung zum Beratungs- und Informationsinhalt werden können.

Soziale Pflegeversicherung

Zweck der Pflegeversicherung

Die soziale Pflegeversicherung ist - neben der bisher vorhandenen Arbeitslosen-, Renten- und Krankenversicherung - seit dem 01.04.95 als weiterer Bestandteil in die Sozialgesetzgebung (XI. Sozialgesetzbuch) mit aufgenommen worden. Im Wesentlichen sollen damit die soziale Absicherung von Pflegebedürftigen und Pflegepersonen und deren Integration in das gesellschaftliche Leben ermöglicht werden.

Die Hilfsmöglichkeiten bei der häuslichen Pflege beinhalten Geld- und Sachleistungen und ergänzende Hilfen, die miteinander kombiniert werden können. Der Bereich der Hilfen bei stationärer Pflege (z.B. Pflegeheim) eines CF-Kranken findet wegen seiner Seltenheit keine Berücksichtigung.

Allgemeines

Mitgliedschaft in der Pflegeversicherung

Grundsätzlich sind alle Mitglieder der gesetzlichen Krankenkassen versicherungspflichtig und werden seit dem 01.01.1995 bei ihrer Krankenkasse pflegeversichert.

Familienangehörige sind wie in der Krankenversicherung beitragsfrei mitversichert. Privat Krankenversicherte müssen ebenfalls eine Pflegeversicherung abschließen.

Anspruchsberechtigte

Als pflegebedürftig gelten nach dem Pflegeversicherungsgesetz alle
„Personen, die wegen einer körperlichen, geistigen oder seelischen Krankheit oder Behinderung für die gewöhnlichen und regelmäßig wiederkehrenden Verrichtungen im Ablauf des täglichen Lebens auf Dauer, ..., in erheblichem oder höherem Maße ... der Hilfe bedürfen“

(§14 I PflegeVG). CF als *„Funktionsstörung der inneren Organe“* wird als Behinderung im Sinne des Pflegeversicherungsgesetzes anerkannt (§ 14 Nr. 2 SGB XI).

Es werden nur diejenigen als pflegebedürftig im Sinne des Pflegeversicherungsgesetzes anerkannt, die Hilfestellungen in Verbindung mit der Grundpflege, der hauswirtschaftlichen Versorgung und der pflegeunterstützenden Maßnahmen benötigen, die behinderungs- oder krankheitsbedingt sind.

Außerdem müssen bestimmte Vorversicherungszeiten erfüllt sein.

Als *Versicherte* einer Pflegeversicherung gelten alle, die Pflichtbeiträge an eine Pflegekasse entrichten, sich selbst in einer Pflegeversicherung versichern müssen oder familienversichert sind.

Beachte:

1. Bei der Feststellung der Pflegebedürftigkeit ist der Grad der Behinderung, der sich aus dem Behinderten- bzw. Schwerbehindertenausweis ergibt, nicht ausschlaggebend oder bindend.
2. Eine Krankenbehandlung, medizinische Rehabilitation oder Behandlungspflege finden bei der Feststellung von Pflegebedürftigkeit keine Berücksichtigung.

Pflegestufen

Der Gesetzgeber setzt zur Anerkennung der Pflegebedürftigkeit voraus, daß ein Hilfebedarf in verschiedenen Bereichen notwendig ist. Diese Bereiche gliedern sich grob in die 3 folgenden Sparten auf:

1. Grundpflege (a. Körperpflege, b. Ernährung, c. Mobilität)
2. pflegeunterstützende Maßnahmen
3. hauswirtschaftliche Versorgung

Es gibt drei Pflegestufen, die sich im Umfang des Hilfebedarfs und im zeitlich notwendigen Rahmen voneinander unterscheiden.

1. Pflegestufe: erhebliche Pflegebedürftigkeit

Es muß mindestens einmal pro Tag ein Hilfebedarf von insgesamt **1 1/2 Stunden** notwendig sein. Dabei sollte sich der Hilfebedarf aus mindestens zwei Bereichen der Grundpflege (1. Körperpflege, 2. Ernährung, 3. Mobilität) und zusätzlich aus Hilfe bei den pflegeunterstützenden Maßnahmen zusammensetzen und mindestens 45 Minuten täglich umfassen.

Außerdem ist ein Hilfebedarf mehrfach innerhalb einer Woche bei der hauswirtschaftlichen Versorgung notwendig (§ 5 I Nr.1 SGB XI). Der Zeitaufwand für die hauswirtschaftliche Versorgung darf den Zeitaufwand für die Grundpflege und pflegeunterstützenden Maßnahmen nicht überschreiten.

2. Pflegestufe: Schwerpflegebedürftigkeit

Es muß täglich ein Hilfebedarf von insgesamt **3 Stunden** notwendig sein, der sich aus den Bereichen der Grundpflege, der pflegeunterstützenden Maßnahmen und der hauswirtschaftlichen Versorgung zusammensetzt. Hilfen sind dabei mindestens dreimal täglich zu verschiedenen Zeiten in den Bereichen: 1) Körperpflege, 2) Ernährung 3) Mobilität notwendig.

Außerdem ist ein Hilfebedarf mehrfach innerhalb einer Woche bei der hauswirtschaftlichen Versorgung notwendig (§ 5 I Nr.2 SGB XI).

Wie bei der Pflegestufe I ist auch hier die hauswirtschaftliche Versorgung notwendig und wird mit maximal 60 min/täglich berücksichtigt. Die restlichen 120 Minuten setzen sich wieder aus Hilfestellungen der Grundpflege und der pflegeunterstützenden Maßnahmen zusammen.

3. Pflegestufe: Schwerstpflegebedürftigkeit

Eine Schwerstpflegebedürftigkeit liegt vor, wenn rund um die Uhr, auch nachts in den Bereichen der Grundpflege (1. Körperpflege, 2. Ernährung, 3. Mobilität) Hilfe notwendig ist. Im Tagesdurchschnitt sind mindestens **5 Stunden** mit Hilfestellungen bei der Grundpflege, pflegerischen Maßnahmen und der hauswirtschaftlichen Versorgung erforderlich, „*wobei der pflegerische Aufwand gegenüber dem hauswirtschaftlichen Aufwand eindeutig das Übergewicht haben muß*“ (PflRi 4.1.3.).

Leistungen bei häuslicher Pflege

Im wesentlichen besteht das Leistungsangebot bei häuslicher Pflege aus Geld- und Sachleistungen.

a) Geldleistung:

Wenn eine Familie die Pflege in völliger Eigenregie durchführt, erhält sie ein monatliches Pflegegeld.

Das Pflegegeld ist nach den drei Pflegestufen gestaffelt:

1. Pflegestufe: DM 400,-
2. Pflegestufe: DM 800,-
3. Pflegestufe: DM 1300,-

b) Sachleistung:

Wird die Pflege von einem ambulanten Pflegedienst übernommen, stellt die Pflegeversicherung zur Finanzierung folgende Beiträge zur Verfügung:

1. Pflegestufe: DM 750,-
2. Pflegestufe: DM 1800,-
3. Pflegestufe: DM 2800,-

Auf Antrag kann die Familie in besonderen Härtefällen bei Pflegestufe III auch Sachleistungen bis zu DM 3750,- beziehen.

Beachte:

Es besteht auch die Möglichkeit, die Geld- und Sachleistungen miteinander zu kombinieren, so daß ein Teil der Pflege von der Familie übernommen und der andere Teil von einem anerkannten Pflegedienst ausgeführt wird.

c) ergänzende Hilfen:

- Urlaub:

Zusätzlich übernimmt die Pflegekasse die Finanzierung einer Vertretung für die Pflegekraft, wenn diese sich im Urlaub befindet oder aus einem anderen Grund verhindert ist. Die Finanzierung erfolgt für maximal 4 Wochen pro Jahr mit DM 2800,-.

- Hilfsmittel:

Die Pflegeversicherung sieht zusätzlich die Finanzierung von technischen Hilfen und Pflegehilfsmitteln vor, die von anderen Kostenträgern (Renten- und Krankenversicherung) nicht übernommen werden.

Antragsstellung

Der Antrag wird vom Versicherten bei seiner Krankenkasse, die gleichzeitig die Pflegekasse ist, gestellt.

Die Pflegekasse leitet die Unterlagen an den Medizinischen Dienst der Krankenkassen weiter. Dort wird überprüft, ob die Voraussetzungen für die Pflegebedürftigkeit vorliegen. Der Medizinische Dienst kann sich mit Einver-

ständnis des Antragsstellers zusätzlich an den behandelnden Arzt und/oder Hausarzt wenden, um auch von dieser Seite eine Stellungnahme über die Pflegebedürftigkeit einzuholen.

Für den behandelnden Arzt besteht die Möglichkeit, sich antragsunterstützend mit einer Stellungnahme an die Krankenkasse bzw. den Medizinischen Dienst zu wenden.

Bei der Stellungnahme sollte der Umfang, die Art und Dauer der notwendigen Pflege- und Hilfestellungen im Vordergrund stehen. So könnte ein Brief aussehen, der die Besonderheiten des Einzelfalles berücksichtigt:

„An die
Pflegekasse
Postfach
PLZ/ORT

Ärztliche Stellungnahme zum Antrag auf Leistungen aus der gesetzlichen Pflegeversicherung, gemäß § 17 SGB IX

Betr.: , geb. am

Sehr geehrte Damen und Herren !

Hiermit möchten wir Ihnen zur Frage der Pflegebedürftigkeit bei der/dem o.g. Patientin/en mitteilen, daß sie/er in unserer Klinik wegen einer CF (auch zystische Fibrose/CF genannt) ambulant und stationär behandelt wird. Diese Erkrankung ist die häufigste angeborene tödliche Stoffwechselerkrankung in unserer Bevölkerung. Von Geburt an wird von allen schleimbildenden Drüsen des Körpers ein zu zähes Sekret gebildet, das zur Verstopfung der Ausführungsgänge dieser Drüsen führt.

Besonders betroffen sind die Bronchialdrüsen und die Bauchspeicheldrüse. Die Patienten leiden an Verdauungsstörungen und an wiederholten Infekten der Bronchien.

Lungenentzündungen durch Bakterien beschleunigen die fortschreitende Zerstörung des Lungengewebes, so daß die meisten Patienten an den Folgen der chronischen Lungenkrankheit versterben.

Eine ursächliche Behandlung der Erkrankung ist daher nicht möglich; man kann lediglich versuchen, die Beschwerden zu lindern und die auftretenden Probleme symptomatisch zu behandeln. Der Verlauf der Erkrankung ist fortschreitend, und mit zunehmendem Alter verschlechtert sich insbesondere der Lungenbefund.

Die Behandlung des Lungenbefalls ist sehr zeitaufwendig und nur dann effektiv, wenn sie regelmäßig und sorgfältig durchgeführt wird. Tägliche

Inhalationen (3-4x täglich a 1/2 Std.) und anschließend weitere physiotherapeutische Maßnahmen sind für die zeitweise gesundheitliche Stabilisierung der chronischen Erkrankung notwendig. Bei akuten Infekten müssen diese Hilfestellungen auch nachts durchgeführt werden.

Außerdem muß unser/e PatientIn zu jeder Mahlzeit Verdauungsenzyme zu sich nehmen, damit sie/er möglichst die hochkalorische und fettreiche Nahrung aufschlüsseln und verdauen kann. Die Zubereitung der Mahlzeiten und Zwischenmahlzeiten sowie die ständige Motivation bei häufig auftretender Appetitlosigkeit erfordern ein hohes Maß an zeitlichem Aufwand und Einfühlungsvermögen der Pflegeperson. Der Stuhlgang muß ebenfalls regelmäßig kontrolliert werden, um die Enzymgaben entsprechend zu dosieren oder anderweitig Hilfestellungen zu leisten.

Die zeitaufwendige und kontinuierliche Grundpflege und die pflegeunterstützenden Maßnahmen sind für lebensnotwendig; durch die Therapiemaßnahmen kann das Voranschreiten der Erkrankung verlangsamt und eine annähernd altersgerechte körperliche Entwicklung erreicht werden.

*Unser/er Patientin wird auf die **Hilfe ihrer/seiner Eltern bzw. anderer Pflegepersonen angewiesen bleiben**, weil es bei der CF bis heute keine Heilung gibt. Die Pflege eines Kindes/Jugendlichen mit dieser chronischen Erkrankung stellt für die Eltern eine außergewöhnliche seelische, körperliche und auch finanzielle Belastung dar.*

Wir sind der Ansicht, daß die lebensnotwendige Hilfe bei CF-Kranken die Pflegebedürftigkeitsrichtlinien erfüllen und gehen aus ärztlicher und sozialer Sicht davon aus, daß bei mindestens die Pflegestufe vorliegt.

*Daher möchten wir Sie bitten, dem Antrag von auf **Leistungen nach der Pflegeversicherung zu entsprechen**. Für Fragen stehen wir Ihnen gern unter der o.g. Telefonnummer zur Verfügung.*

Mit freundlichen Grüßen

.....
(Unterschrift)“

In der Mehrzahl der Fälle findet ein vorangemeldeter Hausbesuch des Medizinischen Dienstes bei der Familie statt. Der Medizinische Dienst hat die Aufgabe, sich ein umfassendes Bild von der Pflegebedürftigkeit des Antragstellers zu machen.

Ein Hausbesuch wird nicht durchgeführt, wenn auf Grund der Aktenlage schon die Voraussetzungen der Pflegebedürftigkeit erfüllt sind.

Dem Antragssteller/Versicherten wird von der Pflegekasse mitgeteilt, ob eine Pflegebedürftigkeit vorliegt und welche Einstufung vorgenommen wird.

Rechtsmittel

Gegen den Bescheid kann der Antragsteller innerhalb von vier Wochen nach Bekanntgabe einen Widerspruch bei seiner Kranken-/Pflegekasse einlegen. Der Widerspruch muß schriftlich oder protokollarisch aufgenommen in dieser Frist vorliegen. Die Pflegekasse ist verpflichtet, das erste Begutachtungsverfahren zu überprüfen und einen zweiten Gutachter einzuschalten, falls der Erstgutachter wieder zum selben Ergebnis kommt. Die Entscheidung über den Widerspruch wird der Familie erneut mit einer Rechtsmittelbelehrung mitgeteilt.

Sollte dieser Bescheid wieder negativ ausfallen, steht dem Antragsteller nur noch der Klageweg beim zuständigen Sozialgericht offen, um die Entscheidung der Pflegekasse anzufechten.

Fristwahrung - wieder vier Wochen nach Bekanntgabe.

Beachte:

Weiterführende Informationen mit Vordrucken für ein Pflegeprotokoll oder einen Widerspruch mit ausführlicher juristischer Darstellung lassen sich in „Soziale Rechte bei Mukoviszidose - Leitfaden für Betroffene -“ nachlesen (Hrsg. CF e.V. Bendenweg 101, 53121 Bonn).

Definition der Hilfestellungen

Grundpflege allgemein

Mit den gewöhnlichen und regelmäßig wiederkehrenden Verrichtungen des täglichen Lebens sind laut Pflegerichtlinien folgende Tätigkeiten gemeint (§14 IV SGBXI, Ziff. 3.4.1. PfIRi.):

- im Bereich der Körperpflege das Waschen, Duschen, Baden, Zahnpflege, Kämmen, Rasieren, Darm- und Blasenentleerung
- im Bereich der Ernährung das mundgerechte Zubereiten oder die Aufnahme der Nahrung
- im Bereich der Mobilität das selbständige Aufstehen und Zu-Bett-Gehen, An- und Auskleiden, Gehen, Stehen, Treppensteigen, das Verlassen und Wiederaufsuchen der Wohnung

Grundpflege bei CF

Einführend sei erwähnt, daß mittlerweile einige Gerichtsurteile ergangen sind, die die Rechtsmittelinstanzen bis zum Bundessozialgericht in Kassel ausgeschöpft haben und damit rechtsbindend sind.

Speziell die bei der CF zur Aufrechterhaltung der Atemfunktion erforderlichen Hilfs- und Pflegemaßnahmen erfüllen die Kriterien der Pflegebedürftigkeit, weil sie primär der Aufrechterhaltung von Vitalfunktionen dienen.

Ausführliche Informationen sind beim CF-Selbsthilfe Bundesverband e.V., Meyerholz 3a, 28832 Achim und beim Muko e.V., Bendenweg 101, 53121 Bonn erhältlich.

Bisher sind im Einzelfall folgende Hilfestellungen bei Kindern und Jugendlichen im Bereich der Grundpflege aus den o.g. Gerichtsurteilen anerkannt worden:

- Hilfe bei der Abklopf-, Autogenen Drainage, beim Massieren, bei der Inhalation
- Hilfe beim Gehen und Treppensteigen
- Kontrolle des Stuhlgangs
- Kontrolle der Nahrungsaufnahme
- Aufsicht und Hilfe beim häufigen Aus- und Ankleiden wegen starken Schwitzens und vermehrter Salzausscheidung
- Hilfe bzw. Aufsicht beim zusätzlichen Waschen/Duschen bzw. besonderer Hygienemaßnahmen, die wegen eines vermehrten Schwitzens notwendig sind
- Anleitung, Aufsicht und Hilfe im Bereich zusätzlicher Zahn- und Mundpflege.
- Zubereitung, Portionierung zusätzlicher Mahlzeiten und deren Anreicherung mit Enzymen
- Motivation und Beaufsichtigung bei der Nahrungsaufnahme
- Beaufsichtigung bei der Medikamenteneinnahme

Pflegeunterstützende Maßnahmen

Als weitere Hilfestellungen kommen noch pflegeunterstützende Maßnahmen und die hauswirtschaftliche Versorgung hinzu.

Allgemein läßt sich aus den bereits genannten Gerichtsurteilen ablesen, daß Hilfestellungen, die der Sekretentleerung dienen, wie z.B. Abklopfen und Inhalationen, häufig bei der Grundpflege berücksichtigt werden. Durch diese Hilfestellungen zur Atmung und zur Reinigung der Atemwege wird das Atmen als vitalste und notwendigste „Verrichtung des täglichen Lebens“ erst ermöglicht und befähigt zu weiteren Aktivitäten im Alltag.

Hauswirtschaftliche Versorgung

Täglich können eine Reihe von Tätigkeiten anfallen, die als hauswirtschaftliche Versorgung berücksichtigt werden sollten. Allerdings müssen sie im engen Zusammenhang mit der Versorgung des CF-Erkrankten stehen.

Dies trifft auf folgende Bereiche zu:

- Mehraufwand beim Einkaufen
- Beschaffung der Medikamente
- Mehraufwand beim Kochen
- Mehraufwand bei der Reinigung der Wohnung
- Mehraufwand beim Wäsche- und Kleidungswechsel

Beachte:

Ein Hilfebedarf in den Bereichen der pflegeunterstützenden Maßnahmen und der hauswirtschaftlichen Versorgung allein begründet noch keine Anerkennung der Pflegebedürftigkeit, d.h. zusätzlich müssen Hilfestellungen im Bereich der Grundpflege notwendig sein.

Soziale Absicherung der Pflegeperson

Mit Einführung der Pflegeversicherung versucht die Gesetzgebung auch die soziale Absicherung der Pflegeperson zu verbessern. Diese wird beim zuständigen Rentenversicherungsträger für die Zeit der Pflege rentenversichert. Die Beiträge entrichtet die Pflegekasse an die Rentenversicherung. Die Höhe richtet sich nach der Pflegestufe bzw. der Pflegebedürftigkeit.

Beachte:

Die Pflegeperson darf nicht mehr als 30 Stunden wöchentlich einer Erwerbstätigkeit nachgehen.

Zusätzlich ist die Pflegeperson beitragsfrei in der gesetzlichen Unfallversicherung versichert.

Häusliche Pflege bei Verhinderung der Pflegeperson

Wenn die Pflegeperson wegen Urlaub, Krankheit oder anderen Gründen verhindert ist, die Pflege durchzuführen, übernimmt die Pflegeversicherung für maximal 4 Wochen im Jahr die Kosten für eine Ersatzpflegeperson (§ 39 SGB XI). Voraussetzung ist allerdings, daß die Pflegeperson schon mindestens ein Jahr die Pflege übernommen hat. Die Pflegeversicherung zahlt maximal 2800,-DM für die Ersatzpflege pro Jahr.

Pfleggeld gemäß § 68 u. 69 Bundessozialhilfegesetz (BSHG)

Zweck des Pflegegeldes

Das Bundessozialhilfegesetz (BSHG) sieht Geld und Sachleistungen gemäß § 68 u. 69 BSHG für Kranke und Behinderte vor, um deren soziale Absicherung und Integration in das gesellschaftliche Leben zu ermöglichen. Ebenfalls gelten die o.g. Aspekte der sozialen Absicherung für die Pflegeperson.

Die Bestimmungen und Richtlinien für die Feststellung der Pflegebedürftigkeit, die Einteilung in drei Pflegestufen incl. der Pflegegeldpauschalen, die Kostenübernahme von Dienstleistungen und die soziale Absicherung der Pflegeperson sind im wesentlichen aus dem sozialen Pflegeversicherungsgesetz übernommen worden.

Beachte:

Die Leistungen sind nach dem BSHG **einkommensabhängig** !

Anspruchsberechtigte

Das Pflegegeld bzw. die Hilfen richten sich speziell an „ Personen, die wegen einer körperlichen, geistigen oder seelischen Krankheit oder Behinderung für die gewöhnlichen und regelmäßig wiederkehrenden Verrichtungen im Ablauf des täglichen Lebens auf Dauer,..., in erheblichem oder höherem Maße der Hilfe bedürfen,...“ (§ 68 (1) BSHG) und keine Leistungen aus einer Pflegeversicherung erhalten.

CF wird als Funktionsstörung der inneren Organe zu den unter § 68 S.1 BSHG aufgeführten Krankheiten oder Behinderungen gezählt.

Pflegestufen und Leistungen

Die Einstufung in drei Pflegestufen, die Pflegegeldpauschalen und das weitere Leistungsangebot entspricht weitgehend den Bestimmungen der sozialen Pflegeversicherung.

Ergänzend zu den Pflegegeldpauschalen können weitere Hilfen gewährt werden über die die Sozialämter Auskunft geben können (§ 69b BSHG „Andere Leistungen“).

Antragsstellung

Der Antrag auf Zahlung des Pflegegeldes wird von der Familie bei dem zuständigen Sozialamt der Stadt oder der Gemeinde gestellt, in der sie ihren Hauptwohnsitz angemeldet hat. Eine ausführliche Darstellung des Krankheitszustandes und der damit verbundenen pflegerischen Hilfestellungen sind bei dem Antragsverfahren entscheidend. Denn letztlich werden die Gewährung und die Höhe des monatlichen Pflegegeldes davon abhängen.

Für den behandelnden Arzt besteht die Möglichkeit, sich antragsunterstützend mit einer Stellungnahme an das Sozialamt zu wenden, um die pflegerisch notwendigen Hilfestellungen bei der Betreuung des jeweiligen CF-Kranken darzustellen.

Ist der Antrag beim Sozialamt eingegangen, meldet sich in den meisten Fällen ein Außendienstmitarbeiter der Behindertenhilfe oder des Gesundheitsamtes zu einem Hausbesuch an, um die konkrete Situation des Antragstellers zu überprüfen.

Der Besuch bietet die Möglichkeit, die besondere Form der täglichen Versorgung und Hilfestellungen bei einem CF-Kranken verständlich zu machen. Häufig sind diese in ihren Auswirkungen nur wenig bekannt.

Das Sozialamt wird unter Einbeziehung sämtlicher Unterlagen und Berichte zu einer Entscheidung über die Zahlung des Pflegegeldes kommen und diese in Form eines Bescheides dem Antragsteller zustellen.

Einkommengrenzen

Bevor eine Familie bzw. ein Antragsteller Pflegegeld vom Sozialamt erhält, müssen erst finanzielle Hilfen von unterhaltspflichtigen Angehörigen (Eltern) oder der Pflegeversicherung vorher ausgeschöpft sein (§ 69c. BSHG „Leistungskonkurrenz“).

Außerdem sind die Hilfen des Sozialamtes nur für Familien gedacht, die ein geringes Einkommen haben. Der Bezug von Pflegegeld hängt von bestimmten Einkommengrenzen, dem vorhandenen Vermögen, wie Haus- und Grundbesitz, Kapitalanlagen, etc., ab.

Dabei wird das einzusetzende Einkommen einer im Bundessozialhilfegesetz geregelten Einkommengrenze (§ 81 BSHG) gegenübergestellt.

Auskünfte und Beratung erteilen die Sozialämter.

Rechtsmittel

Entspricht das Ergebnis des schriftlichen Bescheides nicht den gewünschten Erwartungen, kann gegen ihn innerhalb von vier Wochen Widerspruch bei der ausstellenden Behörde eingelegt werden.

Dieser sollte schriftlich erfolgen und kurz begründet sein. Eine Versendung des Widerspruchs mit Einschreiben und Rückschein ist aus Beweisgründen zu empfehlen.

Sollte dabei das Ergebnis des ersten Bescheides bestätigt werden, besteht auch hier die Möglichkeit, nochmals Widerspruch einzulegen. Bei erneuter Ablehnung kann in begründeten Fällen eine Klage beim Verwaltungsgericht eingereicht werden.

Schwerbehindertenausweis

Zweck eines Schwerbehindertenausweises

Seit dem 01.01.97 werden Neuanträge nicht mehr grundsätzlich mit einem Grad der Behinderung (GdB) von 50 % - 100% eingestuft, sondern beginnen bereits mit 20 %.

Dies wirkt sich entscheidend auf die Wahrnehmung sogenannter Nachteilsausgleiche aus. Näheres zu den Schwerbehindertenausweisen, die vor dem 1.1.97 ausgestellt wurden, läßt sich im Kapitel: „Gültigkeitsdauer“ nachlesen.

Generell besteht für Eltern eines CF-kranken Kindes oder für Erwachsene mit CF die Möglichkeit, einen Schwerbehindertenausweis zu beantragen. Der Ausweis dient zur Wahrnehmung von Nachteilsausgleichen und Rechten bei Behörden und Arbeitgebern wie z.B: steuerlichen Erleichterungen, Erleichterungen bei der Nutzung von öffentlichen Verkehrsmitteln und dem besonderen Kündigungsschutz nach dem Schwerbehindertengesetz.

Allgemeines

Antragsstellung

Der Ausweis wird bei dem Versorgungsamt beantragt, in dessen Einzugsbereich sich der Hauptwohnsitz befindet. Die jeweilige Gemeindeverwaltung kann über das zuständige Versorgungsamt Auskunft geben.

Der Antrag geht zur Überprüfung an den Ärztlichen Dienst des Versorgungsamtes. Das Versorgungsamt wendet sich an alle im Formular angegebene Institutionen und Ärzte, um Unterlagen über den Krankheitsverlauf des Antragsstellers anzufordern.

Eine ärztliche Stellungnahme zum individuellen Stand der Beeinträchtigungen und Handicaps des Patienten an das Versorgungsamt kann hilfreich sein. Wenn bedingt durch die CF weitere Folgeerkrankungen, wie z.B. Diabetes mellitus, eine Leberbeteiligung oder Sauerstofftherapie bestehen, sollten diese unbedingt mit im Antrag angegeben werden.

Eine realitätsnahe Einschätzung des jeweiligen Krankheitszustandes und der damit einhergehenden Beeinträchtigungen kann vom begutachtenden Arzt des Versorgungsamtes nur getroffen werden, wenn er über möglichst viele aktuelle Informationen verfügt.

Der Gutachter des Versorgungsamtes kommt zu einer Beurteilung des Grades der Behinderung (GdB), der zwischen 20% und 100% liegt und dem Vermerk von sog. „Merkzeichen“, die abhängig von den gesundheitlichen Beeinträchtigungen sind.

Dem Antragsteller wird der Ausweis mit einem schriftlichen Bescheid zugesandt.

Gültigkeitsdauer

In der Regel beträgt die Gültigkeitsdauer des Ausweises 5 Jahre vom Monat der Ausstellung an. Bei Kindern unter 10 Jahren kann bis zum Erreichen des 10. Lebensjahres die Gültigkeit maximal bis zu diesem Zeitpunkt festgelegt werden.

Bei Kindern und Jugendlichen zwischen 10 und 15 Jahren kann die Gültigkeitsdauer bis maximal zum Erreichen des 20. Lebensjahres festgeschrieben werden.

Generell läßt sich die Gültigkeitsdauer nur zweimal bis zum Erreichen des 20. Lebensjahres verlängern.

Wenn vor Ablauf der Gültigkeitsdauer wesentliche gesundheitliche Veränderungen auftreten, kann eine entsprechende Berücksichtigung und Änderung im Ausweis schon vorher beantragt werden. Eine entsprechende Stellungnahme des behandelnden Arztes sollte den Änderungsantrag unterstützen.

Beachte:

Die Schwerbehindertenausweise, die vor dem 01.01.1997 ausgestellt wurden, behalten ihre Gültigkeit voraussichtlich bis zum Ablauf des festgelegten Zeitraums, außer, es wird ein Antrag auf eine Höhereinstufung gestellt. In diesem Fall wird aller Voraussicht nach das Feststellungsverfahren mittels der neuen Richtlinien durchgeführt. Bei einem normalen Verlängerungsantrag eines Ausweises, der vor dem 01.01.97 ausgestellt wurde, werden die alten Eintragungen übernommen.

Feststellungsverfahren

Maßgeblich für das Feststellungsverfahren bei Beantragung eines Schwerbehindertenausweises sind die „Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachter Tätigkeit im sozialen Entschädigungsrecht und nach dem Schwerbehindertengesetz“, Stand 1996.

Danach ist bei CF eine Einteilung in folgende Stufen vorgesehen:

„CF (Zystische Fibrose)

unter Therapie Aktivitäten, Gedeihen und Ernährung altersgemäß	20 % GdB
unter Therapie Aktivitäten und Lungenfunktion leicht eingeschränkt, Gedeihen und Ernährung noch altersgemäß	30 - 40 % GdB
Aktivitäten und Lungenfunktion deutlich eingeschränkt, häufig Gedeih- und Entwicklungsstörungen, Schulbesuch und Erwerbstätigkeit in der Regel noch möglich	50 - 60 % GdB
schwere bis schwerste Einschränkung der Aktivitäten, der Lungenfunktion und des Ernährungszustandes	70 - 100% GdB“

Steuerfreibeträge

Je nach Einstufung in den Grad der Behinderung (GdB) im Ausweis können folgende Steuerfreibeträge jährlich bei der Einkommenssteuererklärung geltend gemacht oder vorab in die Lohnsteuerkarte eingetragen werden. Den Eintrag nimmt die ausstellende Gemeinde vor.

Die Höhe dieser Pauschalen ergibt sich aus der folgenden Tabelle:

Grad der Behinderung	Freibetrag in DM
20 %	0,-
25 % - 30 %	600,-
35 % - 40 %	840,-
45 % - 50 %	1.110,-
55 % - 60 %	1.410,-
65 % - 70 %	1.740,-
75 % - 80 %	2.070,-
85 % - 90 %	2.400,-
95 % - 100 %	2.760,-

Die o.g. Pauschbeträge erhöhen sich auf max. 7.200.- DM pro Jahr, wenn im Ausweis der Eintrag des Merkzeichens „H“ vorgenommen wurde (siehe unter Merkzeichen).

Beachte:

Steuerfreibeträge können auch rückwirkend, also bei einer späteren Diagnoststellung beim Finanzamt beantragt werden. Dabei ist es unerheblich, ob bereits Steuerbescheide vorliegen, weil diese sich nachträglich ändern lassen. Nähere Auskünfte erteilen die Versorgungs- und Finanzämter.

Merkzeichen

Im Schwerbehindertenausweis können noch weitere Zusatzvermerke, sog. Merkzeichen, eingetragen werden. Abhängig vom jeweiligen Krankheitszustand sind verschiedene Eintragungen möglich:

- H = hilflos
- G = erhebliche Gehbehinderung
- aG = außergewöhnliche Gehbehinderung
- B = Begleitperson ist notwendig
- RF = Rundfunkgebührenbefreiung

Das Merkzeichen „H“

hat die Bedeutung, daß der Ausweisinhaber aufgrund einer Gesundheitsstörung bei einer Reihe von häufig und regelmäßig wiederkehrenden Verrichtungen zur Sicherung seiner persönlichen Existenz im Tagesablauf dauernd fremder Hilfe bedarf.

Konkreter wird dies in den „Anhaltspunkten für die ärztliche Gutachtertätigkeit ...“ folgendermaßen beschrieben:

„Bei der CF ist bei der Notwendigkeit umfangreicher Betreuungsmaßnahmen (z.B. ständige Überwachung hinsichtlich Bronchialdrainagen und Inhalationen, Anleitung zur und Überwachung der Nahrungsaufnahme, psychische Führung) - im allgemeinen bis zur Vollendung des 16. Lebensjahres - Hilfllosigkeit anzunehmen. Das ist immer der Fall bei Mukoviszidose, die für sich allein einen GdB von wenigstens 50% bedingt (...).“
(Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit... S. 41)

Mit einer Vergabe des Merkzeichens „H“ ist bei der Altersgruppe der 16 - 18 Jährigen nur bei Vorliegen von schweren und schwersten Einschränkungen (GdB 70 -100%) zu rechnen.

Nachteilsausgleiche:

- jährlicher Steuerfreibetrag von DM 7200,-
- unentgeltliche Beförderung im öffentlichen Personennahverkehr im Umkreis von ca. 50 km
- Befreiung von der Kraftfahrzeugsteuer

Das Merkzeichen „G“

hat die Bedeutung, daß eine Beeinträchtigung der Gehfähigkeit in Verbindung mit einem „inneren Leiden“ vorliegt und die Bewegungsfähigkeit im Straßenverkehr erheblich eingeschränkt ist. Eine Beeinträchtigung im Sinne des Merkzeichens „G“ liegt vor, wenn für Wegstrecken von 2 km zu Fuß über eine halbe Stunde benötigt werden.

Nachteilsausgleiche:

- erhöhte Werbungskosten bei der Einkommensteuer
- Vorteile bei der Beförderung im Personennahverkehr

Das Merkzeichen „aG“

hat die Bedeutung, daß eine „außergewöhnlichen Gehbehinderung“ besteht, die infolge z.B. einer Atemwegserkrankung mit deutlichen Einschränkungen der Lungenfunktion nachweisbar ist.

Beim Zurücklegen von Wegstrecken müssen noch stärkere Einschränkungen bestehen als bei der Vergabe des Merkzeichens „G“ vorausgesetzt werden.

Dazu die „Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit...“, S. 167, P. 31:
„(2) Als Schwerbehinderte mit außergewöhnlicher Gehbehinderung sind solche Personen anzusehen, die sich wegen der Schwere ihres Leidens dauernd nur mit fremder Hilfe oder nur mit großer Anstrengung außerhalb ihres Kraftfahrzeuges bewegen können.“

Nachteilsausgleiche:

- Parkerleichterungen
- Befreiung von der Kfz-Steuer

Das Merkzeichen „B“

hat die Bedeutung, daß die Notwendigkeit einer ständigen Begleitung des Ausweisinhabers bei der Benutzung von öffentlichen Verkehrsmitteln vorliegt. Die Voraussetzung für die Merkzeichen „G“ und „H“ müssen bereits erfüllt sein, damit auch ein „B“ anerkannt werden kann.

„Ständige Begleitung ist bei Schwerbehinderten (..) notwendig, die infolge ihrer Behinderung zur Vermeidung von Gefahren für sich oder andere bei Benutzung von öffentlichen Verkehrsmitteln regelmäßig auf fremde Hilfe angewiesen sind.“

(Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit ... S. 169)

Nachteilsausgleiche:

- Begleitperson kann im gesamten Bundesgebiet kostenlos öffentliche Verkehrsmittel von Bus und Bahn nutzen
- keine Zuschläge bei z.B.: EC/IC-, IR-Benutzung
- kostenlose Platzreservierung auch für die Begleitperson

Das Merkzeichen „RF“

bedeutet, daß ein ständiger Hinderungsgrund (schwere Lungenerkrankung) besteht, an öffentlichen Veranstaltungen regelmäßig teilzunehmen. Die Eintragung von mind. 80% GdB muß im Schwerbehindertenausweis sein.

Nachteilsausgleiche:

- Rundfunkgebührenbefreiung
- Ermäßigung bei den Telefongebühren (50 Einheiten monatl. frei)
- Ermäßigung der Grundgebühr

Antragsstellung

In beiden o.g. Fällen ist eine Antragsstellung beim zuständigen Sozialamt erforderlich. Die Versorgungsämter gehen davon aus, daß die Voraussetzung für die Vergabe des Merkzeichens „RF“ nicht besteht, wenn jemand regelmäßig einer Berufstätigkeit nachgehen oder einen eigenen Pkw fahren kann.

Rechtsmittel

Gegen die Entscheidung des Versorgungsamtes kann innerhalb der ersten 4 Wochen nach Erhalt des Bescheides Widerspruch eingelegt werden. In dieser

Frist muß der Widerspruch beim Versorgungsamt bereits vorliegen. Er kann zur Fristwahrung formlos eingereicht und später durch eine ausführliche Begründung ergänzt werden. Für die Begründung kann es sinnvoll sein, daß der CF-Patient hierfür Akteneinsicht beim Versorgungsamt verlangt, um zu sehen, ob alle Einzelheiten wirklich berücksichtigt worden sind. Eine Rücksprache mit dem behandelnden Arzt sollte vorher stattfinden, um besser einschätzen zu können, ob ein Widerspruch beim Versorgungsamt überhaupt eine Aussicht auf Erfolg haben wird.

Der Widerspruch wird vom Versorgungsamt zwecks Überprüfung durch die nächst höhere Instanz an das Landesversorgungsamt weitergeleitet. Dort wird entschieden, ob der Widerspruch begründet ist und der Erstbescheid geändert wird. Der Antragssteller erhält über das Ergebnis erneut einen Bescheid, gegen den er nur noch beim zuständigen Sozialgericht Klage einreichen kann, falls das Ergebnis nicht zu akzeptieren ist.

Um sich unnötige Enttäuschungen zu ersparen, sollte man vor diesem Schritt eine eingehende Rechtsberatung in Anspruch nehmen und die Erfolgsaussichten einer Klage abwägen.

Nachteilsausgleiche

Neben den bereits genannten steuerlichen Freibeträgen und Ermäßigungen gibt es noch eine Reihe von zusätzlichen Möglichkeiten.

Eine ausführliche und vollständige Darstellung sämtlicher Nachteilsausgleiche würde den Rahmen sprengen. Allerdings geben die Hauptfürsorgestellen der jeweiligen Bundesländer unter dem Titel „Nachteilsausgleiche“ Broschüren heraus, in denen weitere Informationen beschrieben sind.

Steuerermäßigungen

Die mit der Erkrankung im Zusammenhang stehenden finanziellen Belastungen können bei der Einkommenssteuererklärung steuermindernd angegeben werden.

Generell bestehen zwei Möglichkeiten die Mehrbelastungen bei der Steuererklärung abzusetzen:

1. per Aufstellung und Einzelnachweise werden die tatsächlich angefallenen Kosten dem Finanzamt gegenüber glaubhaft gemacht.
2. Pauschalbeträge werden angegeben, die sich aus dem Schwerbehindertenausweis ergeben (GdB und Merkzeichen).

Aufwendungen für eine Haushaltshilfe (§ 33a III ESTG / Hauptvordruck S. 4)

Aufwendungen für eine Haushaltshilfe sind steuerlich absetzbar, wenn der Steuerpflichtige selbst oder sein im Haushalt lebender Ehegatte oder sein Kind auf Dauer hilfsbedürftig oder körperbehindert ist.

Bei einem GdB unter 50 % sind jährlich maximal 1200,-DM absetzbar.
Bei einem GdB über 50% sind jährlich maximal 1800,-DM absetzbar.

Pflegepauschbetrag (§33b VI ESTG / Hauptvordruck S. 4)

Der Pauschbetrag für die Pflege eines Kranken ist anwendbar, wenn die zu pflegende Person hilflos im Sinne der Definition der Sozialen Pflegeversicherung ist.

Der Pauschbetrag kann nicht in Anspruch genommen werden, wenn die pflegende Person Leistungen aus der Pflegeversicherung erhält.

Die Höhe der Pflegepauschale beträgt jährlich 1800,-DM.

Kinderbetreuungskosten (§ 33c ESTG / Anlage Kinder)

Aufwendungen für die Kinderbetreuung können unabhängig voneinander unter zwei Bedingungen geltend gemacht werden, wenn:

1. das zu betreuende Kind krank und/oder behindert (körperlich, geistig, seelisch) ist
2. eine Erkrankung oder Behinderung eines Ehegatten vorliegt und der andere Ehegatte erwerbstätig oder ebenfalls krank bzw. behindert ist.

Folgende Betreuungskosten sind anrechenbar:

- Kosten für Kindergarten, Kinderhort, Tagesmutter, Ganztagspflegestelle
- Kosten für die Beschäftigung einer Kinderpflegerin, Erzieherin, Kinderschwester
- Kosten für die Beschäftigung einer Haushaltshilfe (siehe oben)
- Kosten für die Beaufsichtigung von Kindern bei den häuslichen Schulaufgaben

Als maximaler Betrag können für das 1. Kind jährlich 4000,-DM und für jedes weitere Kind 2000,- DM abgesetzt werden.

Die Kürzung einer zumutbaren Eigenbelastung ist möglich.

Außergewöhnliche Belastungen (§33 ESTG / Hauptvordruck S. 4)

Zu den außergewöhnliche Belastungen werden auch alle Krankheitskosten gezählt, die nicht von Krankenkassen, Ersatzkassen, privaten Krankenversicherern, und Arbeitgebern getragen, sondern von einem selbst gezahlt werden.

Beispiele:

- Kurkosten,

die nicht von der Krankenkasse oder vom Rentenversicherungsträger übernommen werden, wie: Unterbringungskosten, Mehraufwendungen

für Verpflegung, Fahrkosten mit öffentlichen Verkehrsmitteln, Fahrkosten bei Pkw-Benutzung für Hin- und Rückreise, Arztkosten, Kurmittelkosten, Aufwendungen für Therapien und Medikamente.

- Kfz-Kosten, die abhängig sind vom Grad der Behinderung bzw. von Merkzeichen.

Grad der Behinderung	abzugsfähig
mindestens 80%	ohne Einzelnachweis der Kosten 1.560 DM
mindestens 70 % und Merkzeichen „G“	ohne Einzelnachweis der Kosten 1.560 DM (3.000 km x 0,52 DM pro km) oder höhere Fahrleistung per Fahrtenbuch. Tatsächlich nachgewiesene Kilometer x 0,52 DM.
Gehbehinderte, Merkzeichen „aG“, Hilflose, Merkzeichen „H“	maximal 15.000km x 0,52 DM pro km = 7.800 DM. höhere, nachgewiesene Kfz-Kosten pro km können nicht angegeben werden.
Behinderung eines Kindes	Behindertenpauschbetrag wird auf die Eltern übertragen.
	Eltern können Kfz-Kosten im o.g. Rahmen abziehen, die bei Fahrten durch das Kind entstanden sind. Führerscheinkosten für ein behindertes Kind

Arbeitsrecht

Berufstätige CF-Kranke, die einen Schwerbehindertenausweis haben oder die über ein Gleichstellungsverfahren Schwerbehinderten gleichgestellt sind, haben einen erweiterten Kündigungsschutz (§ 15-22 SchwbG), der ihnen ihren Arbeitsplatz erhalten soll. Der erweiterte Kündigungsschutz sieht vor, daß ein Arbeitgeber einem CF-Kranken die Kündigung in der Regel nicht ohne Einwilligung der Hauptfürsorgestelle aussprechen kann, wenn das Arbeitsverhältnis bereits über eine vereinbarte Probezeit hinaus besteht. In diesem Fall muß die Hauptfürsorgestelle bei einer Kündigung eingeschaltet werden und diese wird bemüht sein, sich mit dem CF-Kranken und dem Arbeitgeber auseinanderzusetzen und eine gütliche Regelung zu finden, die den Erhalt des Arbeitsplatzes sichern soll.

Allerdings gilt der erweiterte Kündigungsschutz nur, wenn dem Arbeitgeber die Schwerbehinderteneigenschaft bekannt ist.

Beantragt ein CF-Kranker erst während eines Arbeitsverhältnisses einen Schwerbehindertenausweis, gilt für ihn ebenfalls der erweiterte Kündigungsschutz.

Außerdem haben CF-Kranke, deren Schwerbehinderteneigenschaft über den Ausweis anerkannt wurde, einen Anspruch auf zusätzliche 5 Urlaubstage im Jahr (§ 47 Zusatzurlaub SchwbG).

Kuren

Zweck einer Kurmaßnahme

Eine Reihe von Fachkliniken bieten besondere Kurprogramme für CF-Patienten unterschiedlicher Altersgruppen an. Ein zentrales Element jeder Kurmaßnahme stellt dabei das Erlernen und Erweitern physiotherapeutischer Techniken und Fähigkeiten zur verbesserten Atem- und Inhalationstherapie bei CF dar. Speziell die Autogene Drainage wird in den meisten Fachkliniken gelehrt und schon Kinder im Vorschulalter können diese Atemtherapie erlernen und als wesentlichen Bestandteil ihrer täglichen Therapie erfahren. Außerdem stehen Inhalationstherapie und die Anwendung unterschiedlicher Hilfsmittel wie z.B. die Pep-Maske, der Flutter und der Pari-Boy auf dem Tagesprogramm. Begleitend finden Gesprächsangebote von Seiten der Behandlergruppe über die Krankheitsverarbeitung statt. Eine psychosoziale Betreuung, Ernährungsberatung und Schulungen, wie z.B. Diabetes-Schulung ergänzen den Zweck einer Kurmaßnahme.

Ein nicht zu unterschätzender Bestandteil jeder Kurmaßnahme kann auch im Austausch von CF-Kranken untereinander und den Eltern bestehen. Gespräche über Krankheitserfahrung und -bewältigung können neu motivieren.

Allgemeines

Es gibt eine Vielzahl von verschiedenen ambulanten und stationären Kuren, Kinderheil- und Anschlußheilbehandlungen mit den entsprechenden Kostenträgern. Dabei wird von den Kostenträgern einmal unterschieden, ob es sich bei der Kur um eine ambulante oder stationäre Maßnahme handelt und ob sie zur Vorsorge (Förderung der Gesundheit/Vermeidung von Pflegebedürftigkeit) oder zur Rehabilitation (Krankheitsbeschwerden lindern/ Wiederherstellung u. Erhalt von Erwerbstätigkeit) zählt.

Bei der folgenden Übersicht werden nur die Maßnahmen berücksichtigt, die für die Behandlung am sinnvollsten erscheinen.

Als Kostenträger für die o.g. Maßnahmen kommen die gesetzlichen Krankenversicherungen, die Rentenversicherungsträger wie Bundesversicherungsanstalt für Angestellte (BfA), die Landesversicherungsanstalten für Arbeiter (LVA) und die Sozialämter in Frage.

Zusätzlich können Kosten für Kurmaßnahmen von folgenden Stellen übernommen werden:

- Beihilfestellen (Öffentlicher Dienst)
- gesetzliche Unfallversicherungen/Berufsgenossenschaften
- Versorgungsämter, Hauptfürsorgestelle

Beachte:

Wer letztlich die Kosten für eine Kurmaßnahme übernimmt, müssen die o.g. Träger unter sich klären und die entsprechenden Unterlagen weiterleiten.

Stationäre Rehabilitationsmaßnahmen der Gesetzlichen Krankenversicherungen(GKV)

Die häufigste Form der Kur bei CF ist die stationäre Rehabilitationsmaßnahme (§ 40 Abs. 2 SGB V), die den Gesundheitszustand wiederherstellen oder verbessern soll. Hierbei handelt es sich wie bei den ambulanten Kur-Maßnahmen um eine Kann-Leistung der GKV, so daß kein gesetzlicher Anspruch besteht, wenn die Krankenversicherung ablehnend entscheiden sollte. Als weitere Kostenträger kommen unter bestimmten Voraussetzungen nur eine Rentenversicherung oder das Sozialamt in Frage.

Antragsstellung

Die Antragsstellung erfolgt vom Versicherten bei seiner zuständigen Krankenkasse, die oftmals entsprechende Vordrucke bereithält und beim Ausfüllen helfen kann.

Die medizinische Notwendigkeit einer stationären Reha-Maßnahme muß für die Bewilligung vorliegen. Eine entsprechende Stellungnahme könnte je nach Einzelfall abweichend etwa folgendermaßen lauten:

„Stellungnahme zum Antrag einer medizinischen Rehabilitationsmaßnahme, gemäß § 40 Abs. 1 bzw. 2 SGB V

Betr.:, geb. am

Sehr geehrte Damen und Herren !

Die/Der o.g. PatientIn wird wegen einer CF (auch Zystische Fibrose genannt) in unserer Klinik ambulant und stationär behandelt. Bei dieser Erkrankung handelt es sich um die häufigste tödliche angeborene Stoffwechselerkrankung in unserer Bevölkerung. Bei der CF wird von allen schleimbildenden Drüsen des Körpers ein zu zähes Sekret gebildet, das zur Verstopfung der Ausführungsgänge dieser Drüsen führt. Besonders betroffen sind die Bronchialdrüsen und die Bauchspeicheldrüse, so daß die Patienten an wiederholten Infekten der Bronchien und an Verdauungsstörungen leiden.

Lungenentzündungen durch Bakterien beschleunigen die fortschreitende Zerstörung des Lungengewebes. Eine Heilung der CF ist bislang nicht möglich, und die Patienten versterben an den Folgen dieses fortschreitenden Krankheitsprozesses.

Eine der wichtigsten Behandlungsmaßnahmen, um einer Verschlimmerung der Krankheitsfolgen zu begegnen, besteht in einer umfassenden Physiotherapie der Atemwege, damit diese von dem zähen Sekret befreit werden. Der Patient kann leichter atmen; er verbessert dadurch seine Leistungsfähigkeit. Eine spezielle Atemtechnik, die Autogene Drainage, hat sich hierzu als besonders geeignet erwiesen. Diese Atemtechnik wird nur in wenigen Kliniken beherrscht und gelehrt, u.a. in der (Kinder)Fachklinik

Die medizinische Notwendigkeit für die o.g. Reha-Maßnahme ist bei unserer/em Patientin/en gegeben.

Daher möchten wir Sie bitten, die Kosten für diese Maßnahme zu übernehmen.

Mit freundlichen Grüßen

..... “

Dauer und Wiederholbarkeit

Die *Dauer und Wiederholbarkeit* soll laut Gesetzgeber (§ 40 Abs.3 SGB V) auf längstens 3 Wochen und einmal im Abstand von 4 Jahren gewährt werden.

Allerdings lassen sich die Kurdauer als auch die Frequenz (die meisten Kurkliniken gehen von einem 4 - 6 wöchigen Programm aus) aus gesundheitlich dringenden Gründen verändern.

Kosten

Die Kosten für die Unterkunft und Verpflegung, für die Arznei- und Heilmittel und für die ärztliche Behandlung des Patienten übernimmt die Krankenversicherung, wenn dieser das 18. Lebensjahr noch nicht erreicht hat.

Ist der Patient über 18 Jahre alt, erhält die Klinik von ihm pro Tag 20,-DM/ neue Bundesländer bzw. 25,-DM/ alte Bundesländer (§ 40 Abs.5 SGB V).

Die Fahrkosten für die Hin- und Rückfahrt zur stationären Reha-Maßnahme werden von der KV übernommen, soweit sie 25,- DM je einfache Fahrt überschreiten.

Im Rahmen der Sozial- und Überforderungsklausel nach § 61 u. 62 SGB V werden die Eigenbeteiligungen von der KV teilweise oder vollständig erlassen.

Begleitperson

Bei Vorschulkindern besteht in fast allen Kurkliniken die Möglichkeit der Mitaufnahme eines Elternteils, damit sie zu Hause die erlernte Physiotherapie fortsetzen können. Der Erfolg der Reha-Maßnahme ist daher sehr abhängig von der Teilnahme eines Elternteils. Kleinere Geschwisterkinder können je nach Konzept und Möglichkeiten der Kurklinik mit aufgenommen werden. In jedem Fall lohnt sich eine vorherige Absprache mit der Kur-Klinik.

Die Kosten für die Unterbringung und Verpflegung der Begleitperson übernimmt auf Antrag die Krankenversicherung.

Die Unterbringungsmöglichkeiten variieren allerdings von Kurklinik zu Kurklinik.

Hinweis:

Die Kostenübernahme für die Begleitperson/en sollte unbedingt vor Antritt der Kur von dem jeweiligen Kostenträger mindestens fernmündlich abgeklärt sein, weil einerseits die Kurkliniken vorab auf eine geklärte Kostenübernahme bestehen können und andererseits beim Kostenträger rückwirkend kein Anspruch auf Kostenerstattung besteht.

Ambulante Reha-Maßnahmen der Gesetzlichen Krankenversicherungen

Die GKV kann statt einer stationären auch eine ambulante Reha-Maßnahme (§ 40 Abs. 1 SGB V) bewilligen.

Die Familie oder der Versicherte kümmert sich in Eigenregie um die Unterkunft bzw. Verpflegung und um die Anwendungstermine bei einer entsprechenden Institution (Kurklinik/ Krankengymnastik).

Die Kosten für die ärztliche Behandlung werden von der Krankenversicherung übernommen. Bei den Arznei- und Heilmitteln (Krankengymnastik, Bäder, Massagen) sind die vorgesehenen Zuzahlungen vom Versicherten zu tragen. Dies betrifft ebenso die Kosten für An- und Abreise, Unterbringung, Verpflegung und Kurtaxe.

Die GKV kann einen Zuschuß von täglich 17,-DM / alte BL bzw. 15,- DM/ neue BL gewähren.

Stationäre Heilbehandlung für Kinder und Jugendliche / Kinderkur der Rentenversicherungsträger

Besteht eine erhebliche Beeinträchtigung oder Gefährdung der Gesundheit und kann dies beseitigt oder wesentlich gebessert werden, übernehmen Rentenversicherungsträger die Kosten für eine Heilbehandlung (§ 31 Sonstige Leistungen Abs.4 SGB VI).

Als Rentenversicherungsträger kommen in Frage: Bundesanstalt für Arbeit (BfA), Landesversicherungsanstalt für Arbeiter (LVA), Bundesknappschaft bzw. Seekasse.

Antragsstellung

Vom Versicherten kann ein Antrag auf eine stationäre Heilbehandlung direkt beim Rentenversicherungsträger, der bis zuletzt Rentenbeiträge erhalten hat, oder bei der zuständigen Krankenkasse und beim Gesundheitsamt gestellt werden.

Eine medizinische Stellungnahme vom behandelnden Arzt zur Durchführung einer Heilbehandlung ist notwendig, um die Dringlichkeit der Maßnahme zu unterstreichen. Ebenso scheint die Empfehlung einer Fachklinik mit einem entsprechend auf CF-Patienten abgestimmten Kurprogramm sinnvoll zu sein, weil nicht alle Einrichtungen der Rentenversicherungsträger über die bei CF notwendigen fachlichen Ressourcen verfügen.

Anspruchsberechtigte

Eine Reihe versicherungsrechtlicher Voraussetzungen für eine stationäre Heilbehandlung müssen erfüllt sein, damit ein Rentenversicherungsträger die Kosten der Maßnahme übernimmt.

Ein Anspruch besteht für nichtversicherte Kinder und Jugendliche bis zum 18. Lebensjahr, wenn ein Elternteil entweder:

- in den letzten 2 Jahren vor Antragsstellung 6 Monate Pflichtbeiträge an die Rentenversicherung entrichtet hat
- oder eine allgemeine Wartezeit (Beitrags- und Ersatzzeiten) von 5 Jahren nachweisen kann
- oder eine Rente/Waisenrente (außer Witwer- oder Witwenrente) bezieht.

Außerdem können Erwachsene bis zur Vollendung des 27. Lebensjahres an einer Heilbehandlung teilnehmen, wenn sie sich in einer Schul- oder Berufsausbildung befinden und die o.g. Versicherungsvoraussetzungen erfüllt sind.

Dauer und Wiederholung der Heilbehandlung

Stationäre Heilbehandlungen sind in der Regel für die Dauer von 6 Wochen konzipiert - lassen sich aber aus medizinischer Notwendigkeit entsprechend verlängern.

Laut gesetzlicher Vorgabe sollte eine Wiederholung einer stationären Heilbehandlung nicht vor Ablauf von 4 Jahren erfolgen.

Allerdings gilt dies nicht, „wenn vorzeitige Leistungen aus gesundheitlichen Gründen dringend erforderlich sind“ (§ 12 Ausschluß von Leistungen Abs. 2 SBG VI).

Kosten und Zuzahlungen

Die Kosten für eine stationäre Heilbehandlung/Kinderkur werden in voller Höhe unter den o.g. versicherungsrechtlichen Voraussetzungen (Ausbildung)

bis zur Vollendung des 27. Lebensjahres vom Rentenversicherungsträger getragen.

Dies betrifft auch die Kosten für eine Begleitperson eines Kindes, wenn die Teilnahme für die Durchführung der Kur notwendig ist.

Anschlußheilbehandlung (AHB) der Rentenversicherungsträger und gesetzlichen Krankenkassen

Einleitend muß erwähnt werden, daß sich momentan das AHB-Verfahren der Rentenversicherungsträger in Abstimmung mit den gesetzlichen Krankenkassen in einem Änderungsprozeß befindet, der noch nicht abgeschlossen ist und zu keiner einheitlichen Verfahrensweise geführt hat.

In einigen Bundesländern haben noch gängige Verfahrensweisen ihre Gültigkeit, in anderen Bundesländern z.B. Niedersachsen und Bremen existieren zwischen den Landesversicherungsanstalten und einigen Landesverbänden der gesetzlichen Krankenversicherungen eigene geänderte Richtlinien zur Durchführung einer AHB.

Allgemein setzt sich seit dem 1.07.97 bei Rentenversicherungsträgern das Selbsteinweisungsverfahren durch. Nach diesem Verfahren entscheiden die Rentenversicherungen selbständig, ob, wohin und wann ein Patient an einer Maßnahme teilnehmen kann.

Unter einer Anschlußheilbehandlung wird folgendes verstanden:

„Als Anschlußheilbehandlung (AHB) werden stationäre Leistungen zur Rehabilitation bezeichnet, die sich *unmittelbar* oder im engen zeitlichen Zusammenhang an eine Krankenbehandlung* anschließen.“

(Informationsschrift für Krankenhäuser, AHB, Anschlußheilbehandlung, BfA, 1995)

Antragsstellung

Diese Form der stationären Reha-Maßnahme wird vom behandelnden Arzt in einer Klinik in Zusammenarbeit mit dem Krankenhaussozialdienst (soweit vorhanden) oder der Krankenhausverwaltung eingeleitet, um eine stationäre Verlegung und Weiterbehandlung mit geändertem Kontext zu initiieren (§ 15 Medizinische Leistungen zur Rehabilitation SGB VI).

Kurz umschrieben, besteht für den behandelnden Arzt die Aufgabe, einen AHB-Befundbericht zu erstellen, in dem er eine Indikation nach dem AHB-Katalog (Punkt 5. Gastroenterologische Erkrankungen bzw. Punkt 7. Krankheiten ... an dem Atmungsorganen) vornimmt.

Dieser Befundbericht wird gemeinsam mit der Einverständniserklärung des Patienten, an einer AHB-Maßnahme teilnehmen zu wollen, und den übrigen Antragsunterlagen an den entsprechenden Kostenträger geschickt. Wer Kostenträger sein wird, klärt der Krankenhaussozialdienst bzw. die Verwaltung.

Die Aufnahme in einer AHB-Klinik sollte spätestens innerhalb von 14 Tagen im Anschluß an eine stationäre Behandlung im Krankenhaus erfolgen. Der Sinn der AHB liegt in der ärztlich überwachten Wiederanpassung der Patienten an die Belastungen des Alltags- und Berufslebens.

Anspruchsberechtigte

Als versicherungsrechtliche Voraussetzungen für die Beantragung einer AHB sind zu nennen:

- der Patient ist in einer gesetzlichen Krankenkasse versichert,
- die letzten Pflichtversicherungsbeiträge sind an einen Rentenversicherungsträger entrichtet worden
- es besteht kein Anspruch auf eine Kur bei der GKV.

Die Dauer einer AHB beträgt durchschnittlich 3 Wochen und kann von der AHB-Klinik verlängert werden.

Kurmaßnahmen der Sozialämter (Bundessozialhilfegesetz / BSHG)

Allgemeines

Das Bundessozialhilfegesetz sieht im 3. Abschnitt „Hilfe in besonderen Lebenslagen“ u.a auch die Krankenhilfe (§ 37 Krankenhilfe BSHG) vor. Die Krankenhilfe soll Leistungen umfassen, die „zur Genesung, zur Besserung oder zur Linderung der Krankheitsfolgen“ (§ 37 Abs. 2 BSHG) erforderlich sind. Die notwendigen Leistungen umfassen das Leistungsspektrum der gesetzlichen Krankenversicherung (SGB V), also auch ambulante und stationäre Reha-Maßnahmen.

Anspruchsberechtigte

Einen Anspruch auf eine Kur-Maßnahme haben alle, die mangels Einkommen oder anderweitigem Versicherungsschutz nur über ein Sozialamt Krankenhilfe bekommen können.

Besteht z.B. noch eine Mitgliedschaft (pflicht- oder privatversichert) in einer Kranken- oder Rentenversicherung, ist zuerst dort ein Antrag auf eine Kur vom Versicherten zu stellen.

Antragsstellung

Der Antrag auf eine Kur wird vom Patienten bzw. den Eltern beim zuständigen Sozialamt gestellt. Eine ärztliche Stellungnahme wird den Ablauf sicherlich beschleunigen und die Notwendigkeit dokumentieren.

Das Sozialamt teilt dem Antragsteller das Ergebnis in Form eines Bescheides mit.

Rechtsmittel und Kosten

Wird der Antrag auf Kostenübernahme einer Kur-Maßnahme abgelehnt, kann innerhalb von 4 Wochen seit Erhalt/Bekanntgabe ein Widerspruch beim Sozialamt schriftlich oder protokollarisch vom Antragsteller eingereicht werden.

Der Widerspruch muß innerhalb der 4-Wochen-Frist beim Sozialamt vorliegen !

Bleibt das Widerspruchsverfahren erfolglos, kann nur noch beim zuständigen Verwaltungsgericht Klage gegen die „verweigerte Krankenhilfe“ erhoben werden, dabei ist wieder auf die Fristwahrung von 4 Wochen seit Bekanntgabe zu achten.

Das Verwaltungsgericht hat zu entscheiden, ob die Klage berechtigt ist und ob das Sozialamt den Antrag auf Kostenübernahme einer Kur zu Recht abgelehnt hat.

Kosten:

Das Gerichtsverfahren ist für den Kläger kostenfrei !

Wird ein Rechtsanwalt vom Kläger beauftragt, ihn vor Gericht zu vertreten, können für ihn Kosten entstehen, die sich durch die Beantragung einer Prozeßkostenbeihilfe auffangen lassen.

Auskünfte über die Prozeßkostenbeihilfe erteilen Rechtsanwälte bzw. die Justizbehörden.

Weitere Leistungen der Gesetzlichen Krankenversicherung

Allgemeines

Gesetzliche Grundlage aller gesetzlichen Krankenversicherungen stellt das Sozialgesetzbuch V dar, das in seiner Novellierung durch die 3. Gesundheitsreform ab 1. Juli 1997 eine weitere Änderung auf Kosten der Versicherten erfahren hat.

Bei der folgenden Darstellung des Leistungsangebots der gesetzlichen Krankenversicherung liegt der Schwerpunkt auf den für die CF-Behandlung relevanten Bereichen. Dieses umfaßt speziell die Versorgung mit med. Hilfsmitteln und einer Reihe anderer Punkte wie Zahlungsänderungen und -befreiungen oder Sozial- und Härtefallklauseln.

Medizinische Hilfsmittel

Die Versorgung mit medizinischen Hilfsmitteln speziell im häuslichen Bereich der Patienten ist häufig notwendig, um z.B. eine optimale Physiotherapie zu ermöglichen (siehe Kapitel: Physiotherapie).

Die Versicherten haben einen Anspruch auf Versorgung mit med. Hilfsmitteln, die „den Erfolg der Krankenbehandlung sichern oder eine Behinderung ausgleichen sollen“ (§ 33 Hilfsmittel SGB V).

Hilfsmittel können auch von der Krankenkasse ausgeliehen werden.

Die Kostenübernahme medizinischer Hilfsmittel richtet sich nach dem Hilfsmittelkatalog der gesetzlichen Krankenversicherung. Dieser Katalog beinhaltet medizinische Hilfsmittel und deren Festbeträge (§ 36 SGB V), die von den Spitzenverbänden der Krankenversicherungen vorgeschrieben werden.

Einigen Gegenständen wie z.B. der Pezzi-Ball, das Kleintrampolin oder die Gymnastikmatte sind nicht in diesem Katalog aufgeführt, so daß es bei der Kostenübernahme Schwierigkeiten geben kann. Wird die Kostenübernahme für ein Klein-Trampolin von der Krankenkasse verweigert, kann eine ärztliche Stellungnahme, warum im Einzelfall die Anschaffung notwendig ist, der Familie bei der Durchsetzung der Kostenübernahme behilflich sein.

Die Krankenkasse leitet in der Regel die Unterlagen zwecks Überprüfung an den Medizinischen Dienst weiter, der über die Verschreibungsfähigkeit der verschiedenen „Hilfsmittel“ entscheidet.

Das Ergebnis wird dem Versicherten von der Krankenkasse schriftlich mitgeteilt und kann bei negativem Ausgang binnen einer Frist von 4 Wochen per Widerspruch angefochten werden.

Beachte:

Generell besteht für eine Gesetzliche Krankenkasse die Verpflichtung zur Kostenübernahme, wenn das Hilfsmittel aus medizinischer Sicht notwendig ist.

Häusliche Krankenpflege

Häusliche Krankenpflege kann vom behandelnden Arzt verordnet werden, wenn dadurch ein Krankenhausaufenthalt verkürzt oder vermieden werden kann (§ 37 SGB V).

Die Pflege kann Bereiche der Grund- und Behandlungspflege und eine hauswirtschaftliche Versorgung umfassen, so daß die Eltern oder Angehörigen bei der Betreuung und Pflege unterstützt und entlastet werden (Neu-Diagnose bei Säuglingen, Krankheitseinbrüche).

Häusliche Krankenpflege kann bis zu 4 Wochen und im Einzelfall sogar mit entsprechender Notwendigkeit für einen längeren Zeitraum verordnet werden (§ 37 Abs.1 S.4 SGB V).

Die Krankenkasse behält sich vor, die Notwendigkeit vom Medizinischen Dienst überprüfen zu lassen.

Beachte:

Eine langfristige Pflege durch einen professionellen Pflegedienst läßt sich nur über eine Pflegeversicherung oder das Sozialamt finanzieren.

Haushaltshilfe

Versicherte haben Anspruch auf eine Haushaltshilfe, wenn sie wegen bestimmter medizinischer Maßnahmen den Haushalt nicht weiterführen können (§ 38 Abs.1 SGB V). Zu den medizinischen Maßnahmen zählen z.B.: eine Krankenhausbehandlung, ambulante und stationäre Vorsorge- oder Rehabilitationsmaßnahme und häusliche Krankenpflege.

Außerdem wird vorausgesetzt, daß erstens ein Kind im Haushalt lebt, das das 12. Lebensjahr noch nicht erreicht oder eine Behinderung hat und deswegen auf Hilfe angewiesen ist und sonst niemand im Haushalt diese ausreichend weiterführen kann.

Beispiel:

Eine Mutter wird mit ihrem CF-kranken Säugling/Kleinkind zur stationären i.v.-Therapie mit aufgenommen. Der Vater kann sich beruflich nicht freinehmen. Im Haushalt leben noch zwei weitere schulpflichtige Kinder, die tagsüber betreut werden müssen.

In dieser Situation besteht ein Anspruch auf eine Versorgung der beiden Kinder durch eine Haushaltshilfe, wenn die stationäre Aufnahme der Mutter in diesem Beispiel als Begleitperson aus medizinischer Sicht notwendig ist.

Die Kostenübernahme wird vom Versicherten bei der Krankenkasse beantragt. Die Stundensätze richten sich nach den durchschnittlichen ortsüblichen Tarifen für Haushaltshilfen, die von Sozialstationen und anderen Dienstleistungsbetrieben vermittelt werden.

Die Krankenkasse kann von den o.g. Fällen abweichend die Kosten für eine Haushaltshilfe übernehmen, wenn den Versicherten wegen Krankheit die Weiterführung des Haushalts nicht möglich ist.

Beachte:

Es besteht **kein** Anspruch auf Kostenerstattung, wenn die Haushaltshilfe von einem Verwandten oder Verschwägerten bis 2. Grades durchgeführt wird.

Zuzahlungen bei Behandlungskosten

Seit 1.07.1997 gelten mit Inkrafttreten des 3. Gesundheitsreform- und des 1. und 2. Neuordnungsgesetzes folgende Zuzahlungsbestimmungen bzw. Befreiungsmöglichkeiten.

Die wichtigsten Änderungen CF-Patienten betreffend:

Leistungsarten	Zuzahlung bzw. Eigenbeteiligung	Möglichkeiten der Befreiung
Arzneimittel	9 DM, 11 DM oder 13 DM je Medikament, gestaffelt nach Packungsgrößen	Sozial-, Überforderungsklausel Kinder bis 18 Jahre
Heilmittel (z.B. Krankengymnastik)	15% der Kosten , die die Krankenkasse übernimmt	Sozialklausel Überforderungsklausel
Hilfsmittel	20% der Kosten	Sozialklausel
Krankenhausbehandlung für Versicherte ab 18 Jahren	je Kalendertag für höchstens 14 Tage: 17 DM (alte BL.) 14 DM (neue BL.)	Kinder bis 18 Jahre
Reha-Maßnahmen, Kuren	täglich: 25 DM (alte BL.) 20 DM (neue BL.)	Sozialklausel Kinder bis 18 Jahre
Anschlußheilbehandlung	je Kalendertag für höchstens 14 Tage: 17 DM (alte BL.) 14 DM (neue BL.)	Sozialklausel Kinder bis 18 Jahre
Fahrkosten: * zu und von stationären Behandlungen * zur ambulanten Behandlung wenn dadurch Krankenhausbehandlung vermieden wird * bei einem Transport im Rettungs- oder Krankenwagen	25 DM je Fahrt insgesamt 50 DM 25 DM je Fahrt	Sozialklausel Überforderungsklausel
Zahnersatz und die damit verbundene zahnärztliche Behandlung	55% der Kosten . Bei regelmäßigen zahnärztlichen Vorsorgeuntersuchungen: 45%	Sozialklausel
Zahnersatz ab 1.1.1998 ab dem Jahrgang 1979 nur noch in Ausnahmefällen	Einführung von „gleitende“ Überforderungsklausel Festzuschüssen	
Krankenhäuser	Instandhaltungskosten: 1 x jährlich: 20 DM	

Härtefallregelung / vollständige Befreiung

Von allen Zuzahlungen befreit - mit Ausnahme bei der Krankenhausbehandlung und der Kieferorthopädie - sind Empfänger von:

- * Sozialhilfe
- * Arbeitslosenhilfe
- * Ausbildungsförderung nach dem Bundesausbildungsförderungsgesetz/BaföG

- * Ausbildungsförderung nach den Bestimmungen für Arbeits- und Berufsförderung Behinderter
- * Ausbildungsförderung nach dem Arbeitsförderungsgesetz / AFG

Außerdem können die vollständige Befreiung Versicherte in Anspruch nehmen, deren monatliches (Familien-)Bruttoeinkommen 1997 die folgenden Grenzen nicht überschreitet:

* Alleinstehende	DM 1.708,00
* mit einem Angehörigen	DM 2.348,50
* mit zwei Angehörigen	DM 2.775,50
* mit drei Angehörigen	DM 3.202,50
* mit vier Angehörigen	DM 3.629,50
* für jeden weiteren Angehörigen zuzüglich DM 427,-	

Zu den Angehörigen zählen der Ehegatte und die familienversicherten Kinder, die gemeinsam in einem Haushalt zusammen leben.

Bei der Krankenkasse kann eine entsprechende Bescheinigung über die vollständige Befreiung beantragt werden.

Überforderungsklausel / teilweise Befreiung

Seit 01.07.97 können sich speziell chronisch Kranke teilweise von den Zuzahlungen bei:

- * Arznei- und Verbandmitteln
- * Heilmitteln (z.B. Massagen, Krankengymnastik)
- * Fahrkosten
- * Zahnersatz

auf Antrag bei der Krankenkasse befreien lassen.

Die **Belastungsgrenze** wird nach den individuellen Einkommensverhältnissen ermittelt und festgelegt, die - mit Ausnahme beim Zahnersatz - 2% bzw. 1% bei chronisch Kranken des jährlichen (Familien-) Bruttoeinkommens beträgt.

Für Versicherte, die wegen ihrer chronischen Erkrankung im Vorjahr schon Zuzahlungen in Höhe der 2%-Belastungsgrenze nachgewiesen haben, vermindert sich die Belastungsgrenze für 1997 auf 1% der jährlichen Bruttoeinnahmen.

Berechnungsschema für die individuelle Belastungsgrenze:

Jahresbruttoeinnahmen des Mitgliedes	DM _____,—
Jahresbruttoeinnahmen des Ehepartners	DM _____,—
Jahresbruttoeinnahmen der im Haushalt lebenden familienversicherten Kinder	DM _____,—
Gesamt-Bruttoeinnahmen der Familie abzüglich	DM _____,—
DM 7.686,- für den ersten Angehörigen	DM _____,—
DM 5.124,- für jeden weiteren Angehörigen	DM _____,—
<hr/>	
verbleibende Bruttoeinnahmen	DM _____,—
davon 2% bzw. 1%	
ergibt die jährliche Belastungsgrenze	DM _____,—

Eine frühzeitige Befreiung ist schon während des Jahres möglich, wenn die Belastungsgrenze nach kurzer Zeit durch die hohen Zuzahlungen überschritten wird. Diese kann unter Vorlage der Zuzahlungsbelege bei der Krankenkasse beantragt werden.

Quellenverzeichnis und weiterführende Literatur

- 1) „Die Rechte behinderter Menschen und ihrer Angehörigen“. Bundesarbeitsgemeinschaft Hilfe für Behinderte e.V., Kirchfeldstr. 149, 4000 Düsseldorf 1 (ISBN: 3-89381-023-4).
- 2) „Ratgeber für Behinderte“, Der Bundesminister für Arbeit und Sozialordnung, Referat Öffentlichkeitsarbeit, Postfach 500, 53105 Bonn, Stand Januar 1997.
- 3) „Eingliederung Behinderter in Arbeit und Beruf“, Der Beauftragte der Bundesregierung für die Belange der Behinderten, Postfach 140280 (BMA), 53127 Bonn.
- 4) „Behinderte studieren“, „Sozialhilfe für Studierende“, Deutsches Studentenwerk e.V., Beratungsstelle für behinderte Studienbewerber und Studenten, Weberstr. 55, 53113 Bonn.
- 5) „Handbuch des Behindertenrechts“, Verband der Kriegs- und Wehrdienststopfer, Behinderten und Sozialrentner Deutschlands e.V., Wurzerstr. 2-4, 5311 Bonn.
- 6) „Wo und wie bekomme ich mein Recht im Streit mit Behörden?“, Justizministerium Baden-Württemberg, Schillerplatz 4, 70173 Stuttgart, Stand 8/95.
- 7) „Die Soziale Pflegeversicherung“, Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung, Postfach 500, 53105 Bonn.
- 8) „Einrichtungen zur beruflichen Rehabilitation junger Menschen mit Behinderung“, Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung, Postfach 140280, 53107 Bonn, Stand September 1995.
- 9) „Behinderung und Ausweis“. „Nachteilsausgleiche“, „Wir finanzieren Arbeitsplätze“, „Hilfen zur beruflichen Eingliederung von Schwerbehinderten“, Landessozialamt Niedersachsen, - Hauptfürsorgestelle -, Domhof 1, 31134 Hildesheim.
- 10) „Schwerbehindertengesetz“, Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Hauptfürsorgestellen, Ernst-Frey-Str. 9, 76135 Karlsruhe, Stand Juli 1996.
- 11) „Kommentar zum Bundessozialhilfegesetz“, Schellhorn, Walter, Neuwied, Luchterhand 1995; ISBN 3-472-51022-6.
- 12) „Sozialgesetzbuch V - Gesetzliche Krankenversicherung - Kommentar“ G. Schenck, R.v. Decker's Verlag.
- 13) „Soziale Fragen bei Cystischer Fibrose“, „Kurzinformation über die Kurkliniken mit CF-Erfahrung“, „In den Beruf mit Mukoviszidose“ CF-Selbsthilfe Bundesverband e.V., Meyerholz 3a, 28832 Achim.
- 14) „CF aktuell“ (Kurklinikberichte), „Soziale Rechte bei CF“, „100 Fragen zur CF-Leitfaden -“, CF e.V., Bendenweg 101, 53121 Bonn.

verantwortlich für den Inhalt: Dipl.-Sozialpädagoge M. Ammon

Spezielle Therapien

34 Antibiotikatherapie bei CF

Weltweit und auch national gibt es keine einheitliche Meinung zum Thema optimale Antibiotikatherapie bei CF. Die heftig geführte Diskussion über die Fragen, wann und wie lange (Dauertherapien?) Antibiotika bei CF zum Einsatz kommen sollten, ist unter den Vertretern der verschiedenen „Schulen“ niemals ganz abgeschlossen.

Grundprinzipien der Antibiotikatherapie, denen sich die Medizinische Hochschule Hannover anschließt und vertritt, werden im weiteren zusammengefaßt.

Bei einer CF werden Antibiotika in erster Linie gegen *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, PSA und *Burkholderia cepacia* eingesetzt. Bei anderen opportunistischen Gram-negativen Bakterien ist der Antibiotikumsatz abhängig vom klinischen Zustand des Patienten.

Ein Einsatz von Antibiotika bei CF kann entweder **oral**, **intravenös** oder **inhalativ** erfolgen, wobei Kombinationen verschiedener Verabreichungsformen sinnvoll sein können und ein stufenweises Vorgehen notwendig sein kann, das an den aktuellen Schweregrad der Infektion angepaßt ist.

Orale Antibiotikatherapie

Eine orale Antibiotikatherapie kommt vor allem gegen *Staphylococcus aureus* und *Haemophilus influenzae* zum Einsatz. Orale PSA-wirksame Antibiotika (Chinolone) werden wegen hoher Neigung zur Resistenzbildung (auch Kreuzresistenzen) streng als Reserveantibiotika betrachtet. Pragmatische Gründe (Lebenssituationen, in denen die Durchführung einer antibiotischen i.v.-Therapie erschwert ist, z.B. Schule / Beruf), können auch zur Indikationsstellung einer oralen Behandlung mit Chinolonen führen.

Staphylococcus-wirksame orale Antibiotikatherapie

Sie kann intermittierend als **Bedarfstherapie** oder kontinuierlich als **Dauertherapie** eingesetzt werden.

Indikationen für eine antibiotische orale Bedarfstherapie (akute Infekttherapie):

- jeder *Staphylococcus aureus*- oder *Haemophilus influenzae*- Nachweis im Sputum oder tiefen Rachenabstrich
- jeder akute Infekt der Luftwege mit vermehrtem Husten und / oder größerer Sputumproduktion
- alle Infekte auch anderer Lokalisation mit länger als 2 Tage andauerndem Fieber über 38,5°C (rektal gemessen)
- akuter Anstieg von mindestens zwei der folgenden Infektionsparameter:

BSG > 20 mm, CRP > 10 mg / dl (bei einem Normwert > 6), Leukozytose (Kinder unter 5 Jahre > 13000 / μ l, bei älteren Kindern und bei Erwachsenen > 10000 / μ l).

Indikationen für eine antibiotische orale Dauertherapie

- Notwendigkeit eines oralen Antibiotikumsatzes häufiger als dreimal im Jahr
- länger als ein Jahr erhöhtes Gesamt-IgG
- radiologisch manifeste Lungenveränderungen (Crispin-Norman Score > 10)

Behandlungsprinzipien bei oraler Antibiotikatherapie

- Sputumbakteriologie mit Resistenzbestimmung vor jeder Antibiotikaverordnung und wenige Tage nach Abschluß einer Bedarfstherapie
- Antibiotikawahl nach dem neuesten Antibiogramm
- hohe Antibiotikadosierung (gestörte Resorption, gesteigerte Elimination) (Tab.1)
- Behandlungsdauer einer Bedarfstherapie: nicht unter 3 bis 4 Wochen
- bei Patienten mit einer antibiotischen Dauertherapie ist ein Antibiotikumwechsel bei Auftreten von akuten Infektzeichen (siehe „Indikation für orale Bedarfstherapie“) abzuwägen
- Cotrimoxazolpräparate sind, bei nur bakteriostatischer Wirkung, als Antibiotika der zweiten Wahl anzusehen
- Chinolone = Reserveantibiotika (besonders in der Pädiatrie)

Intravenöse Antibiotikatherapie

Die intravenöse Antibiotikatherapie ist grundsätzlich gegen PSA- und Burkholderia cepacia- (früher Pseudomonas cepacia genannt) Keime gerichtet. Auch wenn durch diese Behandlung der PSA-Keim aus der Lunge nicht eliminiert wird, kann eine Reduktion der Keimzahl und damit eine Rückbildung der vorhandenen Entzündung erreicht werden. Auch andere, für die CF relevante Keime, können und müssen bei Bedarf antibiotisch intravenös behandelt werden.

Behandlungsprinzipien bei intravenöser Antibiotikatherapie

- Sputumbakteriologie mit Resistenzbestimmung vor jeder Antibiotikaverordnung und wenige Tage nach Abschluß einer Bedarfstherapie
- Antibiotikawahl nach dem neuesten Antibiogramm
- keine Monotherapie, in der Regel Zweimitteltherapie: Aminoglykosid (hier wird TOBRAMYCIN bevorzugt) und ein zweites Antibiotikum nach Antibiogramm (in erster Linie AZLOCILLIN und bei Resistenz CEFTAZIDIM, weitere Reserveantibiotika können der Tabelle II entnommen werden)

- hohe Antibiotikadosierung (gesteigerte Elimination)
- Antibiotikaapplikation: Kurzinfusion (Aminoglykosid mindestens 20 Min.)
- Tobramycin-Spiegelkontrolle am dritten Behandlungstag (Minimum- und Maximum-Spiegel)
- Behandlungsdauer 14 Tage (10 bis 21 Tage)

Standardisierte Tobramycin-Spiegel-Durchführung (Minimum- und Maximum- Spiegel):

Blutentnahme vor der sechsten Tobramycininfusion, die Blutabnahme für den Minimumspiegel erfolgt direkt vor und für den Maximumspiegel 30 Minuten nach der Tobramycin - Infusion,

Material: 1- 5ml Serum pro Blutentnahme, die Blutentnahme muß jeweils aus einer neu punktierten Vene erfolgen.

Ambulante intravenöse (i.v.)-Therapie

Eine intravenöse antibiotische Therapie muß nicht immer unter stationären Bedingungen erfolgen. Die Indikation zur Durchführung einer ambulanten i.v. antibiotischen Therapie ist abhängig vom klinischen Zustand des Patienten, und es muß geklärt sein, daß die zur Verabreichung vorgesehenen Antibiotika auch früher schon vom Patienten komplikationslos vertragen wurden. Erst dann kann eine Behandlung auch ambulant durchgeführt werden. In diesem Fall ist eine gute Kooperation mit dem Hausarzt gefordert. Die dreimal täglichen Applikationen und die Durchführung notwendiger Untersuchungen (z.B. Tobramycinspiegel) müssen realisierbar sein. Eine Intensivierung der Physiotherapie in der „i.v.-Zeit“ wird empfohlen.

Patienten, die sich ambulant Antibiotika verabreichen lassen, müssen selbst (bzw. z.B. Eltern) entsprechend geschult werden.

Für die Antibiotikaapplikationen können die am Markt verfügbaren Infusionssysteme (z.B. das Infusionssystem ULTRAFLOW® von Fresenius oder das Infusionssystem INTERMED® von Baxter o.a.) verwendet werden.

Die Befüllung der Infusionssysteme kann ein dafür spezialisierter Apotheker bzw. eine Firma übernehmen.

Einzelheiten müssen jeweils individuell mit dem Patienten/seinen Eltern besprochen und abgestimmt werden.

Die Applikation von Antibiotika während der Heimtherapie stellt eines der Zeit- und damit auch der Personalprobleme dar. Eine möglichst seltene und kurzfristige Gabe ist wünschenswert. Soweit Zulassung und/oder Erfahrungen vorliegen sind in der folgenden Tabelle Applikationsmöglichkeiten für Antibiotika, die häufig in der Therapie der PSA-Besiedlung verwendet werden, aufgeführt.

Unter Bolusapplikation ist i.d.R. eine langsame iv-Injektion (5-10min) zu ver-

stehen. Bitte immer auch die wissenschaftlichen Fachinformationen beachten! (Tabelle 4)

Inhalative Antibiotikatherapie

Eine Ergänzung der pseudomonaswirksamen intravenösen Behandlung ist die antibiotische pseudomonaswirksame Inhalationstherapie. Da es sich bei CF-Patienten nicht um eine systemische, sondern um eine isolierte pulmonale Infektion handelt, kann eine lokale Antibiotikaaanwendung erfolgreich sein.

Vorteile einer inhalativen Antibiotikatherapie:

- höhere Sputumspiegel als nach i.v.-Gabe
- Deposition der Substanzen am Ort der Infektion
- Langzeittherapie (Dauertherapie) möglich
- geringe Toxizität, praktisch keine Nebenwirkungen

In der Literatur wird ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer „Allergischen bronchopulmonalen Aspergillose“ (ABPA) und der Antibiotikainhalation diskutiert. Es ist eher eine Assoziation, jedoch keine Korrelation zwischen der Antibiotikainhalation und dem Auftreten einer ABPA zu finden.

Die pseudomonaswirksame inhalative Therapie empfehlen wir, als s.g. „**Frühtherapie**“ (s.u.) oder als **Dauertherapie** einzusetzen.

Technische Voraussetzung:

Es ist zu beachten, daß die Antibiotikuminhalation über ein Mundstück (nicht Maske) erfolgen sollte.

Indikation für eine antibiotische Inhalationstherapie:

- Frühtherapie (siehe PSA-Erstnachweis)
- Dauertherapie: Bei jedem Patienten mit einer chronischen Besiedlung der Lunge mit PSA.
- Akuttherapie: Es liegen erste Berichte aus den USA vor, die von einer erfolgreichen Therapie mit inhalativem Tobramycin bei akuten Infekten berichten. Die dazu nötigen Aufbereitungen des Tobramycin sind zur Zeit bei uns nicht erhältlich.

Antibiotikadosierungen bei CF

Tabelle 1 / orale Antibiotika

Antibiotikum	Tagesdosis (mg/kg)	Intervall (Stunden)
FLUCLOXACILLIN (Staphylex®9)	100	8
CEFADROXIL (Bidocef®)	50 - 70	8 - 12
CEFALEXIN (Oracef®)	50 - 70	8
AMOXYCILLIN (Augmentan®)	50 - 70	8
COTRIMOXAZOL (Kepinol®)	6 - 10	8 - 12
ERYTHROMYCIN (Erycinum®)	50	8
CLINDAMYCIN (Sobelin®)	20 - 30	6 - 8
CIPROFLOXACIN (Ciprobay®)	15 - 30	8 - 12

Tabelle 2 / parenterale Antibiotika

Antibiotikum	Tagesdosis (mg/kg)	Intervall (Stunden)
AZLOCILLIN (Securopen®)	400 - 600	8
CEFTAZIDIM (Fortum®)	200 - 400	8
CEFSULODIN (Pseudocef®)	200 - 400	8
AZTREONAM (Azactam®)	150 - 200	8
PIPERACILLIN (Pipril®)	300 - 450	8
IMIPENEM (Zienam®)	50 - 100	8
MEROPENEM (Meronem®) ^{1) 2)}	50 - 100	8
CEFEPIME (Maxipeme®) ^{1) 2)}	150 (max. Tagesdosis 6 g)	8
CIPROFLOXACIN (Ciprobay®)	15 - 30	8 - 12
jeweils in Kombination mit		
TOBRAMYCIN (Gernebcin®) ³⁾	10 - 12	8
AMICACIN (Biklin®) ³⁾	15 - 30	8
(GENTAMYCIN) ^{2) 3)}	8 - 12	8

¹⁾ Antibiotika der neuesten Generation,

²⁾ Reserveantibiotika

- Meropenem soll eine gute Burkholderia cepacia - Wirksamkeit aufweisen
- Gentamycin wird in der MHH wegen seiner Nephrotoxizität und Resistenzbildung nicht angewendet

³⁾ Einmalgaben von Aminoglykosiden werden derzeit von uns nicht angewendet

Tabelle 3 / inhalative Antibiotika

Antibiotikum	Tagesdosis	Intervall (Stunden)
COLOMYCIN (Colistin®)	2 Mio. IE	12
TOBRAMYCIN (Gernebcin®)	160 mg	12

Tabelle 4 / parenterale Antibiotika / Applikation

Antibiotikum	Bonusapplika- tion möglich	Intervall (Stunden)#
AZLOCILLIN (Securopen®)	+	12-8-6
CEFTAZIDIM (Fortum®)	+	8
CEFSULODIN (Pseudocef®)	+	12-8
AZTREONAM (Azactam®)	+	8
PIPERACILLIN (Pipriil®)	+	12-8-6
IMIPENEM (Zienam®)	-	8
MEROPENEM (Meronem®)	+	8
CEFEPIME (Maxipeme®)	+	12-8
CIPROFLOXACIN (Ciprobay®)	-	12-8
jeweils in Kombination mit		
TOBRAMYCIN (Gernebcin®) ³⁾	-	24-12-8
AMICACIN (Biklin®) ³⁾	-	8

Fettdruck: Bevorzugtes Intervall, Normaldruck auch möglich (siehe Fachinformation)

Anmerkung:

In einer neueren Publikation haben Ramsey et al. die Wirksamkeit täglicher Inhalation von zwei mal 300 mg TOBRAMYCIN als Ersatz einer i.v.-Tobramycintherapie erprobt. Wir wenden eine Inhalationstherapie in dieser Funktion bisher nicht an. Für eine hochdosierte Tobramycininhalation stehen in Deutschland nicht entsprechend hochdosierte Präparataufbereitungen zur Verfügung.

Therapie der chronischen PSA-Besiedlung

Von einer chronischen PSA-Besiedlung gehen wir aus:

- wenn bei Sputumkontrollen, die mindestens alle 3 Monate wiederholt wurden, innerhalb von 12 Monaten mehr als die Hälfte der Befunde PSA positiv sind, oder
- wenn die Pseudomonas-Antikörper signifikant ansteigen

Die nun publizierten Ergebnisse der Kopenhagener CF-Klinik zeigen dort eine deutlich bessere mittlere Lebenserwartung als in Deutschland oder z.B. den USA. Ein wesentlicher Bestandteil der dortigen Therapie ist die routinemäßige intravenöse 14-tägige Antibiotikatherapie alle 3-4 Monate. Sie wird **unabhängig** vom klinischen Zustand durchgeführt. Bisher hatten wir eine sogenannte „Bedarfstherapie“ (d.h. Indikation zur PSA-wirksamen i.v.-Therapie wird vom klinischen Zustand und dem Schweregrad der Erkrankung abhängig gemacht) durchgeführt. In jüngster Zeit durchgeführte Analysen in unserer Ambulanz haben ergeben, daß bei uns wesentlich weniger PSA- wirk-

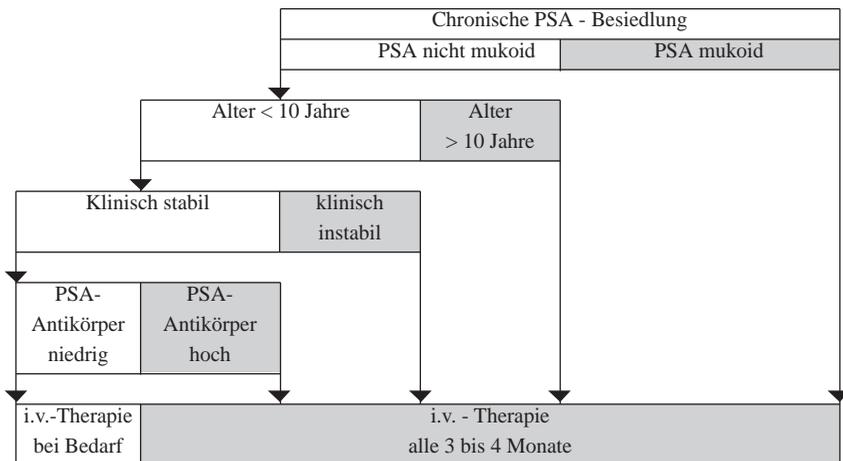
same i.v. Therapien pro Patient und Jahr durchgeführt werden als z.B. in Kopenhagen. Die neueren Daten und eigenen Untersuchungen zum Verlauf der pulmonalen Erkrankung in Relation zu der Anzahl der PSA-wirksamen i.v.-Therapien, haben uns zu einer Modifizierung unseres bisherigen Vorgehens bewegt.

Wir bemühen uns nach folgendem Schema in Zukunft vorzugehen:

Chronische Pseudomonas aeruginosa-Besiedlung

Es werden alle Patienten, ausgenommen Kinder unter 10 Jahren mit stabilem Gesundheitszustand, niedrigen Pseudomonas-Antikörpern und nicht-mukoidem Phänotyp des Pseudomonas aeruginosa, 3 bis 4 mal im Jahr intravenös pseudomonaswirksam antibiotisch behandelt. Die Intensivierung der i.v.-Therapie bei älteren Patienten in gutem klinischen Zustand, die bisher dieses Programm nicht erhalten haben, könnte im Einzelfall verständlicherweise problematisch sein. Hier sind Kompromisse, abhängig vom klinischen Verlauf, nicht zu umgehen.

Vorgehen bei chronischer PSA-Besiedlung



Vorgehen bei PSA-Erstnachweis

Die Besiedlung mit PSA spielt eine wesentliche Rolle im klinischen Verlauf der CF. Sie zu verhindern (z.B. durch Trennung von besiedelten/unbesiedelten Patienten oder u.U. in Zukunft durch Impfung) oder zumindest den folgenden Schritt der Chronifizierung zu verzögern, ist ein wichtiges Anliegen der Therapie. In den letzten Jahren sind hierzu im wesentlichen zwei Ansätze untersucht worden. Zum einen wurde jeder PSA-Nachweis systemisch und

lokal für zunächst 3 Wochen antibiotisch behandelt (Kopenhagener-Modell), zum anderen wurde lokal inhalativ über 12 Monate nach Erstdiagnose von PSA antibiotisch therapiert (Modell Multizentrischer CF-Verbund). Wir praktizieren das zweite Modell mit leichten Variationen (s.u.).

1) Patient in gutem klinischen Zustand, nicht akut verschlechtert

- drei weitere Kulturen (Sputum, RA) in den nächsten 4 Wochen und PSA-Antikörper bestimmen
- wenn kein weiterer PSA-Nachweis und PSA-Ak negativ \Rightarrow nächste 3 Monate 4-wöchentliche Kontrollen (Sputum, RA)
- kein weiterer PSA-Nachweis aber PSA-Ak positiv \Rightarrow Frühtherapie beginnen, (zuvor ggf. BAL zur Keimisolierung)
- zwei oder mehr Nachweise PSA \Rightarrow Frühtherapie beginnen

2) Andere Patienten

Alle Patienten unter 5 Jahre, alle Patienten mit einer mukoiden Variante im PSA-Erstdiagnose, alle Patienten, die eine Inhalation über Mundstück nicht beherrschen bzw. diese ablehnen und alle Patienten mit einer akuten Verschlechterung erhalten initial eine intravenöse antibiotische PSA-wirksame Kombinationstherapie.

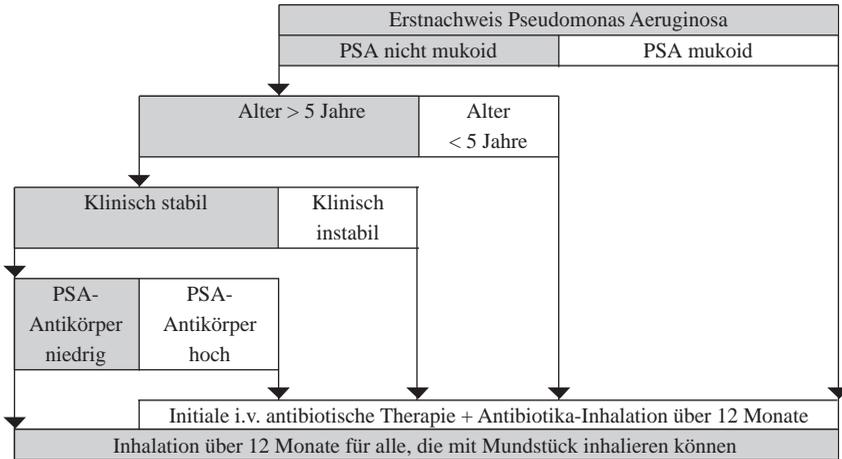
„Frühtherapie“

(Versuch einer Keimelimination bei zweifach (innerhalb von einem Monat) bestätigtem *Pseudomonas aeruginosa* - Erstdiagnose, wenn noch keine *Pseudomonas*-Antikörper im Serum nachweisbar sind und keine akute Verschlechterung vorliegt):

- inhalative Antibiotikatherapie (i.d.R. mit Tobramycin 2 x 80 mg verdünnt in 2 ml 0,9% NaCl oder mit Colistin 2 x 1 Mio IE),
- zuvor akute obstruktive Wirkung von Tobramycin - Colistin überprüfen (Lu-Fu), ggf. 1-2 Hub Salbutamol vor Tobramycin einsetzen, / Colistin-Inhalation
- Behandlungsdauer: 12 Monate,
- Zielgrößen: PSA in Kulturen (monatliche Sputumbakteriologie), PSA-Antikörper (Bestimmung alle 6 Monate),
- technische Voraussetzung für eine antibiotische Inhalationstherapie: Inhalation über Mundstück wird vom Patienten beherrscht.

Kriterien zum Beenden der „Frühtherapie“ nach 12 Monaten: keine chronische Besiedlung mit PSA.

Vorgehen bei PSA-Erstnachweis



PSA-Erstnachweis: Initial mukoide PSA werden routinemäßig 3-4 mal /Jahr i.v. antibiotisch therapiert wenn nach initialer i.v. Therapie der Keim weiterhin als mukoider PSA nachweisbar bleibt. Die Frühtherapie wird mit inhalativen Antibiotika (Tobramycin, ggf. Colistin) über 12 Monate durchgeführt.

Literatur

- 1) Hoiby N. Antibiotic therapy for chronic infection of *Pseudomonas* in the lung. *Annu Rev Med.* 1993; 44, 1S-10S.
- 2) Ramsey BW, Dorkin HL, Eisenberg JD, Gibson RL, Harwood IR, Kravitz RM, Schidlow DV, Wilmott RW, Astley SJ, Mc Burnie MA, et-al. Efficacy of aerosolized tobramycin in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med*; 1993; 328 (24):1740-6.
- 3) Ratjen F, Steinkamp G, Döring G, Bauernfeind A, Wiesemann HG, von der Hardt H. Prevention of chronic *PSA* infection by early inhalation therapy with tobramycin. *Pediatr Pulmonol.* 1994(Suppl 10);A255.
- 4) Strandvik B. Antibiotic therapy of Pulmonary Infections in Cystic Fibrosis. Dosage Schedules and Duration of Treatment. *Chest.* 1988; 94 (Suppl): 146S-149S.
- 5) Frederiksen B, Koch C, Hoiby N. Antibiotic treatment of initial colonization with *Pseudomonas aeruginosa* postpones chronic infection and prevents deterioration of pulmonary function in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 1997; 23: 330-335.
- 6) Frederiksen B, Lannig S, Koch C, Hoiby N. Improved survival in the Danish center-treated cystic fibrosis patients: results of aggressive treatment. *Pediatr Pulmonol.* 1996; 21(3): 153-8.
- 7) Mukhopadhyay S, Singh M, Cater JI, Ogston S, Franklin M, Olver RE. Nebulised antipseudomonal antibiotic therapy in cystic fibrosis: a meta-analysis of benefits and risks. *Thorax.* 1996; 51(4): 364-8.

35 Inhalationstherapie

Ein wesentlicher Teil der Basistherapie einer Cystischen Fibrose besteht aus Inhalationen. Bei der Beteiligung des Respirationstraktes mit hochviskösem Sekret, eingeschränkter mukoziliärer Clearance, obstruktiver Ventilationsstörung, Inflammation und Infektion hat sich die Inhalationstherapie bewährt.

Vorteile einer Inhalationstherapie:

- Deposition der Substanzen direkt am Zielort
- schnellere Wirkung im Vergleich zu einem oral verabreichten Medikament
- geringe Nebenwirkungen
- geringerer Medikamentenverbrauch im Vergleich zu anderen Verabreichungsformen

Inhalativ verabreichte Medikamente (Auswahl!):

	Substanzen	Beispiele
Mukolytika	Isotonische Kochsalzlösung Acetylcysteinpräparate Ambroxol Mesna DNA-se Hypertonische Kochsalzlösung Andere	0,9% NaCl ACC®, Fluiimucil® Mukosolvan® Mistabronco® Pulmozyme® 6% NaCl Amilorid®
Bronchodilatoren	Beta-2-Mimetika Ipratropiumbromid Kombinationspräparat	Sultanol® (Salbutamol) Berotec® (Fenoterol) Bronchospasmin® (Reproterol) Bricanyl® (Terbutalin) Serevent® (Salmeterol) Atrovent® Berodual®
Antibiotika	Tobramycin Colomycin	Gernebcin® Colistin®
Antiinflammatorische Medikamente	Steroide	Sanasthmyl DA® Sanasthmax DA® Pulmicort DA®, Pulmicort Suspension® Flutide DA®, Flutide Junior®
Antiallergika	DNCG	Intal®
Andere	Adrenalin	Micronefrin®

Erläuterungen zu den aufgezählten Präparaten:

MUKOLYTIKA	
0,9% NaCl	<ul style="list-style-type: none"> - standardmäßige Anwendung in unseren CF-Ambulanzen - Standardbasis für andere inhalative Mittel (z.B. für Sultanol®) - leichte mukolytische Wirkung - Anwendung durchschnittlich 1 bis 3 mal pro Tag von 2 bis 4 ml
ACC® Fluimucil® Mukosolvan® Mistabronco®	<ul style="list-style-type: none"> - keine Standardbehandlung - Einsatz nur bei eindeutiger Indikation (ausgesprochen zähes Sekret) - kann als Basis für andere Mittel verwendet werden - Möglichkeit einer reaktiven bronchialen Obstruktion ! - eine Dauertherapie wird nicht empfohlen - Anwendung durchschnittlich 1 bis 3 mal pro Tag
Pulmozyme®	<ul style="list-style-type: none"> - keine Standardbehandlung - Einsatz nur bei eindeutiger Indikation (ausgesprochen zähes Sekret, Verschlechterung der Lufu unter Ausnutzung der Standardtherapie) - sollte mit anderen Mitteln nicht gemischt inhaliert werden - mukolytische und fraglich antiinflammatorische Wirkung - Anwendung nur bei Patienten älter als 5 Jahre und vorhandener Fähigkeit zur Mundstückinhalation - hohe Kosten ! - Dosis: 2,5mg 1 mal täglich - Erfolgskontrolle (Lufu, Klinik) nach 6 - 12 Wochen notwendig; absetzen wenn kein Erfolg
6% NaCl Amilorid®	<ul style="list-style-type: none"> - keine etablierte Behandlung (Amilorid®: in kontrollierten Studien kein Nachweis einer positiven Auswirkung auf die Lungenfunktion!) - Anwendung z. Zeit nur im Rahmen von Studien bzw. experimentell unmittelbar vor einer 6% NaCl-Inhalation sind 2 Hub Sultanol® DA notwendig - Dosis: keine eindeutige Empfehlung ; 6% NaCl z. B. 2x10ml /Tag

BRONCHODILATATOREN	
Sultanol® Atrovent® Berotec® Bronchospasmin® Bricanyl® Berodual® Serevent® (langwirkend)	<ul style="list-style-type: none"> - Standardsubstanz zur Bronchospasmyolyse - Anwendung standardmäßig 1 bis 3 mal pro Tag oder bei Bedarf - Anwendung als Dosieraerosol mit Spacer möglich, bevorzugt wird die Inhalation über ein Inhaliergerät - Dosis abhängig vom Alter und Nebenwirkungen wie Tremor u. Tachykardie (Einzeldosis: bei Kindern 1 Trpf. /Lebensalter, max. 10 Trpf.; bei Erwachsenen bis 20 Trpf. möglich) - weitere Substanzen zur Spasmyolyse (bei Bedarf Sultanolersatz bzw. Therapieerweiterung) - Dosis abhängig vom Alter und Nebenwirkungen - Anwendung standardmäßig 1 bis 3 mal pro Tag oder bei Bedarf - Anwendung über ein Dosieraerosol möglich, bevorzugt wird die Inhalation über ein Inhaliergerät - Dosis für Atrovent: 10 bis 20 Trpf./ Inhalation
ANTIBIOTIKA	
Gernebcin® Colistin®	<ul style="list-style-type: none"> - Substanzen sollten mit ca. 2 ml Lösungsmittel (0,9% NaCl) inhaliert werden - Anwendung 2 mal am Tag jeweils nach der Inhalation mit Bronchospasmyolytikum und Bronchialdrainage - weitere Erläuterungen siehe Kapitel „Antibiotikatherapie“ - Dosis: Gernebcin 2 mal tägl. 80 (- 160 mg), Colistin 2 mal tägl. 1 Mio IE
STEROIDE	
Sanasthmyl DA® Sanasthmax DA® Pulmicort DA® Flutide DA® Flutide Junior®	<ul style="list-style-type: none"> - keine eindeutig bewiesene antiinflammatorische Wirkung bei CF-Patienten - Einsatz beim Asthmasyndrom - probatorischer Therapieeinsatz (auch bei einer ABPA ?) - Anwendung als Dosieraerosol - Verabreichung über eine Inhalationshilfe (z.B. Volumatik) - empfohlen auf Mundhygiene zu achten (Mundsoor möglich)
ANTIALLERGIKA	
Intal®	<ul style="list-style-type: none"> - Anwendung nur bei bestehender Indikation (z.B. Asthmasyndrom) - kann als Basis-Inhalationsmedikament verwendet werden
ANDERE	
Micronefrin®	<ul style="list-style-type: none"> - Anwendung nur bei strenger Indikation (Hämoptoe) - keine Dauertherapie führen - Dosis: 1 bis 3 mal tägl. 2 ml einer aus Micronefrin und 0,9% NaCl hergestellten Lösung in einer Konzentration 1 : 10

Die große Auswahl der zur Verfügung stehenden inhalativen Medikamente sollte den behandelnden Arzt in keinem Fall dazu verleiten, dem Patienten probatorisch multiple Präparate zu empfehlen („viel hilft nicht immer viel“). Neben der Indikation muß unbedingt auch die Praktikabilität (zeitlicher Aufwand!) der Durchführung einer empfohlenen Therapie bedacht werden. Bei einem leistungsfähigen Inhaliergerät muß mit einem Zeitaufwand für eine 2 ml-Inhalation (ohne Atemtherapie, Bronchialtoilette oder Vorbereitung der Inhalation) von etwa 10-15 Minuten gerechnet werden.

Inhaliergeräte

In unserer Klinik werden vorwiegend Kompressionsvernebler verwendet. Ultraschallvernebler sind in der Regel nicht so widerstandsfähig und zeigen eine geringere Leistungsfähigkeit.

INHALIERGERÄTE / AUSWAHL	
Kompressionsvernebler	
PARI-Boy® PARI Junior Boy® PARI Turbo Boy®	
PARI-Universal®	unabhängig vom Stromanschluß
PARI-Master®	sehr leistungsfähig, ermöglicht kürzere Inhalationen
PARI-IS-2®	Massenanteil der Tröpfchen unter 5 Mikrometer
PARI-Walkboy®	unabhängig vom Stromanschluß, sehr leicht und klein
Kendall - Respi -Jet®	
ERKA®- Aeromaster	
Weinmann® - Inhamat	
Ultraschallvernebler	
Omron U1®	wird als Zweitgerät für „unterwegs“ empfohlen. Über das Inhaliergerät können nicht alle Medikamente angewendet werden (für Antibiotikainhalation ist es nicht geeignet!)

Inhalationstechnik

Die Wirkung eines inhalierten Medikamentes hängt wesentlich von der Inhalationstechnik ab, daher ist das Erlernen einer regelrechten Inhalationstechnik enorm wichtig. Bevorzugt wird eine Inhalation über einen Vernebler mit Unterbrecher und Mundstück (kleinere Medikamentenverluste). Kinder schon ab dem 2. bis 3. Lebensjahr können eine Mundstückinhalation häufig erlernen. Ältere Kinder, Jugendliche und Erwachsene sollten grundsätzlich Inhalationen mit Mundstück durchführen. Inhalationsmasken werden nur bei Kleinstkindern oder bei der Notwendigkeit einer Befeuchtung der

Nasenschleimhaut oder im Einzelfall bei schwerstkranken Patienten angewendet.

Dosieraerosole am ehesten mit Inhalationshilfen (z.B. Spacer) können auch angewendet werden. Wegen der abnormen Schleimbildung wird eine Inhalation über ein Inhaliergerät bevorzugt. Bei der Notwendigkeit mehrfacher Inhalationen am Tag kann durch eine Anwendungskombination, die aus einem Dosieraerosol und einem Inhaliergerät besteht, die Patientencompliance (besonders unter den jugendlichen und berufstätigen Patienten) deutlich verbessert werden. Bei Dosieraerosoleinsatz ist unbedingt auch auf die richtige Anwendungstechnik zu achten. Bei Kindern ist z.B. zur Steroid-Inhalation die Anwendung von Inhalationshilfen (Volumatik, Spacer) Pflicht.

Unter den Verneblern werden gerne der PARI LC PLUS® Vernebler oder PARI LL® Vernebler in Kombinationen mit **VRP2 Flutter®** oder **PEP System** verwendet. Patienten, die regelmäßig und mehrfach am Tag inhalieren müssen, sollten mit zwei Verneblerköpfen versorgt sein. Eine abwechselnde Benutzung der Vernebler wird aus hygienischen und praktischen Gründen empfohlen.

Bei einer Inhalation ist es wichtig, einen entsprechenden Atemrhythmus zu erlernen. Unabhängig davon, ob eine Dauerverneblung (Vernebler ohne Unterbrecher) oder eine Intervallverneblung (Vernebler mit Unterbrecher) angewendet wird, muß der Patient entsprechend tief und langsam atmen (Hyperventilationen vermeiden!).

Der Atemrhythmus bei einer Inhalation mit Unterbrecherinhalette wird wie folgt beschrieben:

- normale Ausatmung
- Hebel drücken
- tief einatmen
- Hebel loslassen
- kurze Pause
- tief durch die Nase ausatmen.

Reinigung des Inhaliergerätes

Eine Desinfektion mit Desinfektionsmitteln zeigt nach neuesten Erkenntnissen keine Vorteile gegenüber einer Reinigung des nach der Inhalation in Einzelteile zerlegten Verneblers mit heißem Wasser (das Benutzen einer Geschirrspülmaschine ist zulässig, ebenfalls ein Zusatz von Geschirrspülmit-

tel - ein gründliches Nachspülen in heißem und klarem Wasser ist dann erforderlich). Die Einzelteile des gereinigten Verneblers sollten gut ausgetrocknet und erst unmittelbar vor der nächsten Inhalation zusammengesetzt werden. Es ist darauf zu achten, daß alle Einzelteile trocken sind (das Trocknen kann durch Warmluft aus einem Föhn beschleunigt werden).

Auf die Möglichkeit einer Reinigung des Verneblers in einem Vaporisator soll an dieser Stelle hingewiesen werden.

(Desinfektionsrichtlinien dargelegt von Herrn Lindemann, Tabelle 6, Seite 241, Monatschrift für Kinderheilkunde, 1994).

36 Physiotherapie

Bei der CF handelt es sich pathophysiologisch um einen Defekt, der sich in einer Störung der Membranpermeabilität für Chlorid-Ionen der schleimproduzierenden Drüsen äußert. Im Vordergrund sind die Schleimdrüsen des Bronchialsystems und der Bauchspeicheldrüse betroffen. In den Luftwegen kommt es zur Bildung eines sehr zähen Sekrets, das einen günstigen Nährboden für pathogene Keime darstellt. Es kommt zu einer chronischen Infektion und Entzündung, die zu obstruktiven Veränderungen mit Zerstörung des Lungengewebes und respiratorischer Insuffizienz führt. Neben der medikamentösen Behandlung (antibiotisch, anti-inflammatorisch, anti-obstruktiv, mukolytisch usw.) wird ein großer Wert auf die mechanische Art der Befreiung der Atemwege von den Schleimmengen gesetzt. Die Physiotherapie wird neben der hochdosierten Antibiotikabehandlung und hochkalorischen und fettreichen Ernährung, zu den tragenden Säulen der CF-Basistherapie gezählt.

Bei Säuglingen und -Kleinkindern mit CF wird vorwiegend weiterhin die „traditionelle“ Physiotherapie angewandt. Hier handelt es sich um passive Formen der Physiotherapie wie Lagerungsdrainagen und Klopfmassagen. Unter den jugendlichen und erwachsenen CF-Patienten sind neuere und modernere physiotherapeutische Methoden verbreitet. Die passive Kleinkindtherapie wird bei erwachsenen CF-Patienten durch aktive Behandlungsverfahren ersetzt. Hier ist im Vordergrund die autogene Drainage (AD), aber auch die PEP-(positive expiratory pressure) und Flutter-Atmung gemeint.

Die Physiotherapie sollte für jeden einzelnen Patienten individuell angepasst werden. Bei der Gestaltung eines für den Patienten optimalen physiotherapeutischen Programms ist es wichtig, das soziale Umfeld zu berücksichtigen. Da es sich bei der CF-Physiotherapie um eine Dauerbehandlung (bei Verschlechterung des Gesundheitszustandes intensiver und in den Remissionsphasen weniger intensiv geführtes krankengymnastisches Programm) handelt, ist die Patientenakzeptanz des aufgestellten Programms enorm wichtig. Die Patient compliance kann eindeutig durch das Anpassen der physiotherapeutischen Behandlungsmaßnahmen an das tägliche Leben und den Tagesablauf verbessert werden. Abhängig von dem Schweregrad der Erkrankung, dem aktuellen Stand der Therapie, den physiotherapeutischen Kenntnissen des Patienten und der psychosozialen Situation kann dann letztendlich ein therapeutisches KG-Programm für den Patienten (gemeinsam mit ihm) erarbeitet werden.

Das Ziel eines optimalen Programms ist, in kürzester Zeit die optimale Therapie durchführen zu können. Viele erwachsene CF-Patienten haben Zeiten der „Therapiemüdigkeit“ durchgemacht. Mit der Hilfe eines Physiotherapeuten kann eine bestehende und vom Patienten nicht mehr akzeptierte kran-

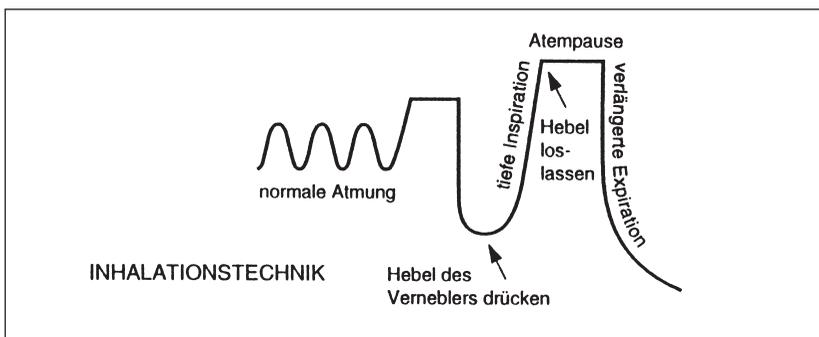
kengymnastische Therapieempfehlung neu gestaltet werden, ohne auf die notwendigen Maßnahmen verzichten zu müssen.

Patienten ohne wesentliche Einschränkung des körperlichen Gesundheitszustandes lassen sich nur schwierig über Notwendigkeiten einer Veränderung in deren Physiotherapie oder überhaupt zur Durchführung von Physiotherapie überzeugen. Hier müssen die therapeutischen Vorschläge häufig auf ein Minimum reduziert werden. Das Interesse an einer Sportart (für CF-Patienten sind alle Sportarten geeignet) zu wecken, steht dann im Vordergrund. Von mittel-schwer- oder schwerstkranken Patienten erfahren die Krankengymnasten häufig eine größere Motivation, die die Zusammenarbeit eindeutig verbessert. Die Therapie kann in andere, optimale Bahnen gelenkt werden, wobei der Patient auch subjektiv schnell einen positiven Effekt seiner „Therapiearbeit“ bemerken kann.

Das Therapiekonzept der Sekretmobilisierung - Drainage

Die Drainage besteht aus Inhalation, Mobilisation, Entspannung, Autogener Drainage, Sport. Die Sekretmobilisation wird durch eine Inhalation vorbereitet. Die Basisinhalation soll zur Muko- und Bronchospasmyse führen. Abhängig vom Schweregrad der Erkrankung wird ein bis drei- (sogar sechs) mal am Tag inhaliert. Bei mehr als einer Inhalation pro Tag werden die Inhalationen auf den Tag (regelmäßig) verteilt. Die Technik der korrekten Inhalation muß erlernt werden. Hierbei können zusätzlich Hilfsmittel (Pari-PEP-System, VRP1- oder VRP2-Desitin oder EOS-Kendall) zur Verlängerung des Expiriums und gleichzeitigen Sekretlockerung eingesetzt werden.

Abbildung 1: Inhalationstechnik



Um sekundären Veränderungen (wie protrahierten Schultern, verkürzter Pectoralis, Kyphose im Bereich der BWS, eingeschränkter Wirbelsäulenrotation, verkürzter Bauchmuskulatur, Inaktivität des Zwerchfells) vorzubeugen, wer-

den Patienten in gutem Allgemeinzustand Sportarten empfohlen, welche die Koordination von Atmung und Bewegung fördern, also Ausdauersportarten ohne Leistungscharakter (Joggen, Schwimmen, Reiten, Radfahren, Langlauf etc).

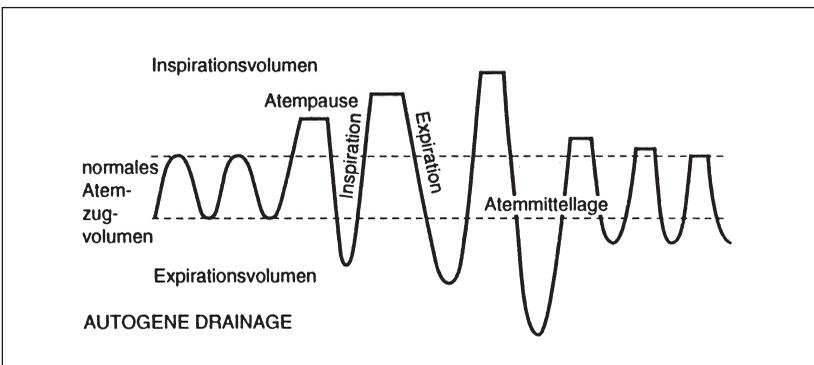
Die sekundären Veränderungen lassen sich physiotherapeutisch durch verschiedene Mobilisationsmöglichkeiten mit und ohne Geräte beeinflussen (Pezzi-Ball, Sprossenwand, Trampolin). Die Yoga-modifizierten Sekrettransportstellungen begünstigen nicht nur die Thoraxmobilität, sondern auch reflektorisch eine optimale Lungenbelüftung.

In den Bereich der Entspannung gehören Übungen für die Atemwahrnehmung (Brust-, Bauch- und Flankenatmung) und das Kennenlernen von atemerleichternden Körperstellungen. Ferner bieten sich individuelle Entspannungstechniken wie z.B. die progressive Muskelrelaxation, die Feldenkreis-Methode, Yoga und autogenes Training an.

Passive Maßnahmen, wie die Abklopf-, bzw. Vibrationsdrainage sollten auf Zeiten beschränkt sein, in denen sich der Patient körperlich nicht wohlfühlt.

Bei Patienten mit CF kommt es beim progredienten Verlauf der Erkrankung zu einer Verschiebung der Atemmittellage hin zur Inspiration und damit zu einer Zunahme des expiratorischen Reservevolumens. Es entstehen Trapped-Air-Bezirke. Diesen pathologischen Veränderungen wirkt die **Autogene Drainage** (Selbstreinigungstechnik) entgegen. Mit einer bestimmten Atemtechnik kann eine optimale Belüftung aller Lungenbezirke erzielt werden. Eine tiefe, langsame Inspiration bewirkt eine Sekretlösung, ein vollständiges entspanntes Expirium mit hoher Ausatemungs-Flußgeschwindigkeit fördert den Sekrettransport.

Abbildung 2: Autogene Drainage



Da die größten Atembewegungen im Sitzen möglich sind, wird die autogene Drainage meistens in dieser Körperposition ausgeführt. Unabhängig davon suchen die Patienten ihre individuelle „Lieblingsposition“, in der sie am besten ihr Bronchialsekret spüren und lösen können.

Eine Therapieeinheit für einen CF-Patienten in einer Klinik bzw. Praxis sollte nicht weniger als 40 Min. dauern und sollte stets alle Elemente der Sekretmobilisierung (s.o.) beinhalten.

Häufigkeit und Dauer einer physiotherapeutischen Einheit für das individuelle und selbständige Übungsprogramm kann nicht für alle Patienten einheitlich festgelegt werden. Wie schon oben erwähnt, hängt es vom körperlichen Zustand und der psychosozialen Situation des Patienten ab. Es muß zwischen dem Patienten und dem Physiotherapeuten ein Kompromiß gefunden werden - eine Abstimmung der Zeit, welche der Patient für seine Physiotherapie aufwenden kann (und will) und der Zeit, die aus ärztlich-physiotherapeutischen Empfehlungen resultiert.

Zum Erlernen sowohl der passiven Methoden (Lagerungsdrainage, Abklopfen) wie auch einer aktiven Physiotherapie (autogene Drainage, PEP- und Flutter-Atmung) empfehlen wir bei älteren Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen einen Kuraufenthalt in einer CF-orientierten Klinik. Kleine Kinder werden aus diesem Grund mit den Eltern / einem Elternteil für wenige Tage stationär aufgenommen.

Hilfen bei der Durchführung der Physiotherapie, die in Abständen von Krankengymnasten geleistet werden (ambulante krankengymnastische Praxisbesuche, Kurkliniken), werden zur Verbesserung der Therapiebedingungen und zur Selbstkontrolle für den Patienten stets empfohlen.

Literatur

- 1) Baldwin DR et al. Effect of addition of exercise to chest physiotherapy on sputum expectoration and lung function in adults with cystic fibrosis. *Respir Med.* 1994;88,: 49-53.
- 2) Cegla UH et al. Physikalische Therapie mit VRP1 bei chronisch obstruktiven Erkrankungen. *Pneumologie.* 1993;47: 636-639.
- 3) Lindemann H. Zum Stellenwert der Physiotherapie mit dem VRP1-Desitin („Flutter“). *Pneumologie.* 1992;46:626-630.

Informationsmaterial

- 1) Leitfaden „Physiotherapie bei CF“, Arbeitskreis Physiotherapie des CF e.V., erhältlich über CF e.V., Bendenweg 101, 53121 Bonn
- 2) Videolehrfilm „Physiotherapie bei CF“, Arbeitskreis Physiotherapie des CF e.V., herausgegeben von der Fa. Nordmark, 25436 Uetersen

37 Orale antiobstruktive Therapie

Bei CF Patienten mit pulmonaler Beteiligung findet man vorwiegend eine obstruktive Ventilationsstörung. Wie bei anderen chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen wird in der Therapie ein Stufenschema angewendet. Im Vordergrund steht die inhalative Behandlung. Bei schwereren bronchialen Obstruktionen wie auch bei Patienten, die eine Inhalation ablehnen, können orale Medikamente zur Erweiterung der Luftwege in die Behandlung aufgenommen werden.

Orale Bronchospasmolytika		
Wirkstoff	Präparate (Beispiele)	Bemerkung
Theophyllin	Afonilum® Bronchoretard® Euphyllin® Theolair®	- Spiegelkontrollen notwendig - Wechselwirkung mit Ciprobay® - positiver Therapieeffekt bei wenigen CF-Patienten - häufig Muskeltremor, innere Unruhe, Tachykardie, gastrale Unverträglichkeit
β2-Mimetikum	Loftan® Volmac® Bambec® (langwirkendes Präparat)	- Therapieeffekt bei wenigen CF-Patienten - Wirkung läßt häufig nach längerer Anwendung nach - häufig Muskeltremor, innere Unruhe Tachykardie
Steroide	Decortin® Prednisolon	- Mittel der letzten Wahl! - multiple Nebenwirkungen (Diabetes mellitus!) - Hauptindikation für orale Steroide ist die ABPA (siehe dort)

Literatur

- 1) Kattan M, Mansell A, Levison H, Corey M, Krastins IRB. Response to aerosol Salbutamol, SCH 1000, and placebo in cystic fibrosis. *Thorax*. 1980; 35:531-535.
- 2) Landau LI, Phelan PD. The variable effect of a bronchodilating agent on pulmonary function in cystic fibrosis. *J Pediatr*. 1973; 82:863-868.
- 3) Larsen GL, Barron RJ, Cotton EK, Brooks JGA, Comperative study of inhaled atropine sulfate and isoproterenol hydrochloride in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:399-407.
- 4) Ormerol LP, Thomson RA, Anderson CM, Stabelforth DE. Reversible airway obstruction in cystic fibrosis. *Thorax*. 1980; 35:768-772.
- 5) Pattishall EN. Longitudinal response of pulmonary function to bronchodilators in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 1990; 9:80-85.
- 6) Svenonius E, Arborelius MJ, Kautto R, Kornfalt R, Lindberg T. Lung function in cystic fibrosis. *Respiration*. 1980; 40:226-232.

38 Orale sekretolytische Therapie

Aufgrund des Basisdefektes bei CF kommt es zu einer Produktion abnorm zähen Schleims in der Lunge. Andere Körperflüssigkeiten haben ebenfalls eine veränderte Beschaffenheit, wodurch z.B. auch der Gallenabfluß erschwert sein kann.

Im Vordergrund des Krankheitsbildes steht der produktive Husten, die pulmonal betroffenen Patienten haben vor allem Schwierigkeiten mit dem Abhusten des Schleims. Eine Schleimverflüssigung führt in jedem Fall zu einem besseren und leichteren Abhusten und damit zu einer Befreiung der Lunge mit Verbesserung der respiratorischen Situation.

Es wird in erster Linie versucht, eine Schleimverflüssigung durch eine ausreichende Trinkmenge und Inhalationen zu erreichen (Amilorid®, Pulmozyme®, 6% NaCl, 0,9% NaCl ?).

Orale Schleimverflüssiger kommen auch zum Einsatz, wobei nur bei wenigen Patienten ein positiver Therapieeffekt zu vermerken ist. Ein Einfluß der oralen Mukolytika auf eine Verbesserung des Gallenabflusses wird diskutiert, ist jedoch nicht bewiesen.

Beispiele oraler Mukolytika

- Acetylcysteinpräparate (ACC®, Bromuc®, Flumucil®)
- Ambroxolpräparate (Ambroxol®)
- Bromhexinpräparate (Bisolvon®)

39 Sauerstoff-Langzeittherapie

Die Beteiligung des Respirationstraktes im Rahmen der CF ist von entscheidender Bedeutung, da die Progredienz der Erkrankung in diesem Organsystem wesentlich zur Letalität beiträgt. Infolge der fortschreitenden chronischen Infektion, Inflammation und bronchialer Obstruktion kommt es zu einer respiratorischen Insuffizienz. Bei 2% - 5% aller CF-Kinder und bis 20% der erwachsenen Patienten mit CF wird eine schwere Gasaustauschstörung mit einem Ruhe-PaO₂-Wert unter 55 Torr gemessen. Bei diesen Patienten wird eine Sauerstofftherapie eingeleitet.

Klinische Hinweise auf eine Hypoxie

Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen.

Indikation für eine Sauerstoff-Langzeittherapie

- trotz optimaler medikamentöser Therapie (Ausschöpfung aller symptomatischen Therapiemöglichkeiten) ist bei mehrfachen Messungen der Sauerstoffdruck (arterielle oder kapilläre BGA) unter 55 Torr (7,3 kPa) (das Blut für eine kapilläre BGA wird aus dem mit Finalgonsalbe hyperämisierten Ohrläppchen oder aus der mittleren Ohrhelix entnommen).

$$1 \text{ kPa} = 7,5 \text{ Torr (mmHg)} \quad 1 \text{ Torr (mmHg)} = 0,133 \text{ kPa}$$

- bei PaO₂-Werten >55 mmHg (7,3kPa) und < 60 mm Hg (8 kPa) ist eine Sauerstofftherapie indiziert wenn:
hierdurch Patienten von erhöhter Atemarbeit (z.B. bei körperlicher Belastung) entlastet werden
es sekundär zu einer pulmonalen Hypertonie oder einer bei CF selten auftretenden Polyglobulie gekommen ist
- bei PaO₂-Werten > 60 mm Hg (8 kPa) ist eine Sauerstofftherapie indiziert wenn:
es sekundär zu einer pulmonalen Hypertonie mit PaP-Werten > 20 mmHg gekommen ist; Patienten unter Ruhebedingungen noch normoxämisch sind, doch unter körperlicher Belastung einen deutlichen Abfall des PaO₂-Wertes zeigen
- ein nächtlicher Sauerstoffsättigungsabfall unter 90% über mehr als 10% der Schlafzeit registriert werden kann.

Voraussetzungen für eine Sauerstoff-Langzeittherapie

- die einer Sauerstoff-Langzeittherapie zugrundeliegenden Sauerstoffwerte sollten nicht während einer akuten bronchopulmonalen Infektexazerba-

tion ermittelt werden. Die Bestimmung der O_2 -Werte sollte in einem stabilen Krankheitsstadium oder bei einem kontinuierlichen Krankheitsprogreß erfolgen

- eine arterielle Hyperkapnie: $PaCO_2 > 45$ mmHg (6 kPa) ist keine Kontraindikation für eine O_2 -Therapie

Wichtige Hinweise bei Sauerstoffverordnung

- vor der ersten Sauerstoffanwendung muß eine O_2 -Testatmung (s.u.) durchgeführt werden
- bei O_2 -Atmung sind Flußraten > 3 l / min in der Regel nicht erforderlich
- bei O_2 -Atmung sollte der Pa O_2 -Wert um mindestens 10 mmHg ansteigen, möglichst auf $75 + 10$ mmHg
- bei O_2 -Atmung soll der Pa CO_2 -Wert nicht mehr als 5 bis 8 (maximal 15) mmHg ansteigen (bei Pa CO_2 -Werten > 50 mmHg wird besondere Vorsicht gefordert)
- die tägliche Anwendung sollte mehr als 12 Stunden betragen

Praktische Durchführung einer Testatmung:

- die Austestung sollte in der Regel unter stationären Bedingungen erfolgen
- jeweils 30 Minuten lang wird mit ansteigenden O_2 -Flußraten von 1, 2, 3 l / min geatmet
am Ende jeder Periode wird eine arterielle (kapilläre) Blutgasanalyse vorgenommen
- besteht bereits in Ruhe eine arterielle (kapilläre) Hyperkapnie sind Blutgaskontrollen nach nächtlicher O_2 -Atmung über einen Zeitraum von 10 bis 12 Stunden durchzuführen (viele Patienten haben sich an eine CO_2 -Retention adaptiert und tolerieren Pa CO_2 -Drucke von 50 - 70 mmHg erstaunlich gut)

Verfügbare Systeme zur Sauerstoffversorgung außerhalb der Klinik:

- Flüssigsauerstoffsysteme
- Sauerstoff-Druckflaschen
- Sauerstoffkonzentratoren

Die Sauerstoff-Applikation erfolgt bei einer O_2 -Langzeittherapie über eine Sauerstoffbrille. Sauerstoffmasken werden nur im Einzelfall angewendet. Eine Implantation eines intratrachealen Katheters wird CF-Patienten nicht empfohlen.

Literatur

- 1) Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Empfehlungen zur Sauerstoff-Langzeit-Therapie bei schwerer chronischer Hypoxämie. Pneumologie. 1993; 47:2-4.
- 2) Keens TG, Kraspins IR, Wanamaker EM, Levison H, Crozier DN, Bryan. Ventilatory muscle endurance training in normal subjects and patients with cystic fibrosis. Am Rev Resp Dis. 1977; 116:856-860.
- 3) Klein G. Sauerstoff-Langzeit-Therapie: Was ist gesichert ? In: Mathys H., Nolte D., Petro W., Siemon G. (Hrsg): Sauerstoff-Langzeit-Therapie. 1988. Dustr: München - Deisenhofen.

40 Antiinflammatorische Therapien

-Ibuprofen

Unter der Gabe von hochdosiertem Ibuprofen konnte in einer doppel-blind, kontrollierten Studie über 4 Jahre an einer kleinen Gruppe von Patienten mit CF gezeigt werden, daß der Abfall der Lungenfunktion mit diesem Medikament zu verlangsamen sei. Werden Subgruppen betrachtet, so gilt dies erfreuliche Ergebnis nur für Patienten, die bei Beginn der Ibuprofen-Therapie unter 13 Jahre alt waren. Eine Therapie mit Ibuprofen ist z.Z. keine Standardtherapie. Sie kann im Einzelfall bei Patienten mit FEV₁>60% und im Alter <13 Jahre bei Therapiebeginn erwogen werden. Es ist zur Zeit noch eine Validierung in weiteren Studien an größeren Patientenzahlen notwendig, bevor ein allgemeiner Einsatz diskutiert wird. Zudem sind Fragen nach der Verträglichkeit bei der hohen benötigten Dosis, besonders bei Langzeittherapie zu klären. Auf jeden Fall sind Spiegelbestimmungen notwendig. Aus Tierexperimenten hat man gefolgert, daß es notwendig sei, gewisse minimale Spiegel zu erreichen, um einen positiven Effekt zu sehen. Zu niedrige Spiegel seien sogar, unter dem Aspekt der Entzündungsmodulation, gefährlich.

Spiegelbestimmung (HPLC-Methode):

Notwendige Medikamentenspiegelbestimmungen können in der MHH z.Z. über Dr. Schumann (Klin. Chemie) durchgeführt werden.

Dosis: 20-30mg/kg KG (max 1600mg)/Tag

Dosisfindung durch Plasmaprofil (30 min Abstand Konzentrationsbestimmungen über 3 Stunden)

Ziel: Peak Plasmakonzentration 50-100mg/ml

- Orale Steroide

Sie sind wegen der hohen Nebenwirkungsrate für uns keine Standardtherapie. In Einzelfällen, bei besonders schwer erkrankten Patienten werden orale Steroide von uns auch mittelfristig, verwandt. Der Einsatz bei der ABPA bleibt hiervon unberührt.

- Inhalative Steroide

siehe inhalative Medikation

- Andere Substanzen

MTX, Cyklosporin A u. a. sind z.Z. nicht ausreichend für diese Indikation geprüft, um allgemein eingesetzt zu werden. Der Einsatz unter individueller Indikation ist möglich.

Literatur

- 1) Konstan MW, Byard PJ, Hoppel CL, Davis PB. Effect of high-dose ibuprofen in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med. 1995; 332(13): 848-54.
- 2) Eigen H, Rosenstein BJ, FitzSimmons S, Schidlow DV. A multicenter study of alternate-day prednisone therapy in patients with cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Foundation Prednisone Trial Group. J Pediatr. 1995; 126(4): 515-23.

41 Vitamine

Allgemeine Anmerkungen zum Einsatz von Vitaminen

Bei mehr als 85% der Patienten mit CF liegt eine exokrine Pankreasinsuffizienz vor. Diese Patienten benötigen sicher bei eingeschränkter Fettdigestion eine zusätzliche Zufuhr von fettlöslichen Vitaminen. Neuere Untersuchungen zeigen allerdings auch, daß bei Patienten mit suffizienter Pankreasfunktion ein Mangel an fettlöslichen Vitaminen bestehen kann. Da meist Vitamin E in den Multivitaminpräparaten in niedriger Menge enthalten ist, wird Vitamin E extra verabreicht.

Eine allgemeine Zugabe von wasserlöslichen Vitaminen ist nicht notwendig. Für einzelne Vitamine wird auf folgende Fragen eingegangen:

1. Welche klinischen Auswirkungen sind bei Mangelzuständen zu erwarten?
2. Welche Messung dient zur Kontrolle der ausreichenden Vitaminversorgung ?
3. Wie wird die gewünschte Substitution erreicht?

Literatur

- 1) Borowitz D, Wegman T, Harris M. Preventive care for patients with chronic illness. Multivitamin use in patients with cystic fibrosis. Clin Pediatr Phila. 1994; 33(12): 720-5.
- 2) Peters SA, Rolles CJ. Vitamin therapy in cystic fibrosis - a review and rationale. J Clin Pharm Ther. 1993; 18(1): 33-8.
- 3) Rayner RJ. Fat-soluble vitamins in cystic fibrosis. Proc Nutr Soc. 1992; 51(2): 245-50.
- 4) Lancellotti L, D'Orazio C, Mastella G, Mazzi G, Lippi U. Deficiency of vitamins E and A in cystic fibrosis is independent of pancreatic function and current enzyme and vitamin supplementation. Eur J Pediatr. 1996; 155(4): 281-5.

Vitamin D

Eine klinisch manifeste Rachitis ist sicherlich eine Rarität. Dennoch sind Mineralisationsstörungen nicht selten. Eine Senkung der Knochendichte ist bei zahlreichen Patienten mit CF beschrieben worden. Dies gilt besonders für ältere, schwerer erkrankte Patienten und Patienten mit erniedrigtem Body mass index.

Dies scheint nicht mit einem erniedrigten Spiegel an 25-Hydroxyvitamin D einherzugehen.

Allgemeine Empfehlungen zur Therapie und regelmäßigen Kontrolle der Knochendichte liegen zur Zeit nicht vor.

Die Nachweismethode der „Dual energy x ray absorptiometry“ an verschiedenen Knochenabschnitten gemessen ist prinzipiell geeignet. Wie weit eine Screeninguntersuchung z.B. alljährlich nötig ist, bleibt offen.

Die Untersuchung zunächst auf untergewichtige Patienten (BMI niedrig) und schwer Erkrankte zu beschränken, scheint sinnvoll.

Die Therapie sollte sich an der Behandlung von Osteopenien anderer Genese orientieren.

Die Hoffnung besteht, daß Patienten, die stets gutgenährt waren, wie es für die jetzt jüngeren Patienten häufig gilt, weniger Probleme mit der Osteopenie haben werden. Dem steht allerdings die zugenommene Verwendung von Steroiden (besonders inhalativ) gegenüber.

Folgerungen:

- Bei allen Patienten im Ernährungsprotokoll auch Calciumzufuhr erfassen (Empfohlene Tagesmenge: 1200mg)
- Dual energy x ray absorptiometry als Untersuchungsmethode bei V.a. Mineralisationsstörung
- Die Substitution von Vitamin D, über das Maß hinaus, das mit den routinemäßig verabreichten Multivitaminpräparaten erzielt wird, bedarf der gesicherten Indikation.

Literatur

- 1) Shane E, Silverberg SJ, Donovan D, Papadopoulos A, Staron RB, Addesso V, Jorgesen B, McGregor C, Schulman L. Osteoporosis in lung transplantation candidates with end-stage pulmonary disease. Am J Med. 1996; 101(3): 262-9.
- 2) Grey AB, Ames RW, Matthews RD, Reid IR. Bone mineral density and body composition in adult patients with cystic fibrosis. Thorax. 1993; 48(6): 589-93.
- 3) Stamp TC, Geddes DM. Osteoporosis and cystic fibrosis [editorial]. Thorax. 1993; 48(6): 85-6.

Vitamin E

Symptome einer milden hämolytischen Anämie sind selten zu beobachten. Auch die Folgen längerer und schwerer Mangels (Neuropathie mit Sensibilitätsausfällen, Reflexausfälle, Ophthalmoplegie, Ataxie, u.a.) treten selten auf.

Eine Wirkung als Antioxidants besteht zudem für Vitamin E.

Spiegelmessungen sind jährlich durchzuführen. Meistens sind Substitutionen notwendig.

Besonders ist eine Dosiserhöhung bei Cholestase zu beachten. Dosis siehe Tabelle I.

Literatur

- 1) Peters SA, Kelly FJ. Vitamin E supplementation in cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1996; 22(4): 341-5.
- 2) Winklhofer-Roob BM, van't-Hof MA, Shmerling DH. Long-term oral vitamin E supplementation in cystic fibrosis patients: RRR-alpha-tocopherol compared with all-rac-alpha-tocopheryl acetate preparations. *Am J Clin-Nutr.* 1996; 63(5): 722-8.
- 3) Wilfond BS, Farrell PM, Laxova A, Mischler E. Severe hemolytic anemia associated with vitamin E deficiency in infants with cystic fibrosis. Implications for neonatal screening. *Clin Pediatr Phila.* 1994; 33(1): 2-7.
- 4) Nasr SZ, O'Leary MH, Hillermeier C. Correction of vitamin E deficiency with fat-soluble versus water-miscible preparations of vitamin E in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr.* 1993; 122(5 Pt 1): 810-2.

Vitamin K

Blutungsneigung, besonders bei gestillten Säuglingen, ist zu beachten. Patienten bedürfen bei fortgeschrittener Leberbeteiligung und gelegentlich bei oraler Dauerantibiose einer erhöhten Substitution. Die Vitamin K Substitution ist eine Bedarfs- und keine Routinemedikation. Dosis siehe Tabelle. Erfolgskontrolle über Quick-Wert Messung.

Literatur

- 1) Durie PR. Vitamin K and the management of patients with cystic fibrosis. *Can Med Assoc J.* 1994; 151(7): 933-6.
- 2) Cornelissen EA, van-Lieburg AF, Motohara K, van-Oostrom CG. Vitamin K status in cystic fibrosis. *Acta-Paediatr.* 1992; 81(9): 658-61.

Vitamin A

Bei Säuglingen kann ein Mangel an Vitamin A zu erhöhtem Hirndruck mit vorgewölbter Fontanelle führen. Nachtblindheit Xerophthalmie, Dunkeladaptationsstörung u.a. sind als Mangelfolgen beschrieben. Spiegelmessung empfehlen wir in jährlichem Abstand. Bei niedrigen Werten ist neben der Dosiserhöhung eine augenärztliche Untersuchung nötig.

Literatur

- 1) Morkeberg JC, Edmund C, Prause JU, Lanng S, Koch C, Michaelsen KF. Ocular findings in cystic fibrosis patients receiving vitamin A supplementation. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1995; 233(11): 709- 13.
- 2) James DR, Owen G, Campbell IA, Goodchild MC. Vitamin A absorption in cystic fibrosis: risk of hypervitaminosis A. Gut. 1992 ; 33(5): 707-10.
- 3) Eid NS, Shoemaker LR, Samiec TD. Vitamin A in cystic fibrosis: case report and review of the literature. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1990; 10(2): 265-9.
- 4) Brooks HL Jr., Driebe WT Jr., Schemmer GG. Xerophthalmia and cystic fibrosis. Arch Ophthalmol. 1990; 108(3): 354-7.

Tabelle 1: Vitaminsubstitution (fettlösliche Vitamine)

Alter	Vit A	Vit E	Vit D	Vit K	Kommentar
< 6 Monate		25 mg			Bedarf bei Cholestase gesteigert, z.B. 50-100 mg/kg /Tag
> 6 Monate		50 mg			
<1 Jahr			500-1000 IE	2.5mg/ Woche	Bedarf bei Cholestase gesteigert, Quick-Kontrolle (wegen Vitamin K)
> 1 Jahr			400 IE	bei Bedarf	Bedarf z.B. bei antibiotischer Dauertherapie möglich
1-4 Jahre		100 mg			
< 2 Jahre	1000-2000 IE				Bedarf bei Cholestase gesteigert 10-15000 IE/Tag
> 2 Jahre	5000 IE				
< 12 Jahre		200 mg			Spiegel sollen im oberen Normalbereich sein
> 12 Jahre		400 mg			

42 Spurenelemente

Spurenelemente nehmen im Organismus weitreichende und vielfältige Aufgaben wahr. Bei einer ohne Einschränkung aufgenommenen Normalkost in unseren Breiten sollte die Versorgung ausreichend sein. Bei Patienten mit CF liegen sowohl für die Resorption als auch ggf. für den Bedarf zusätzliche Anforderungen vor.

Nachstehend wird auf Selen und Zink eingegangen.

Selen

Selen hat eine antioxidative Wirkung. Unter diesem Aspekt kann eine Substitution sinnvoll sein. Vor Substitution ist eine Spiegelkontrolle nötig, da nur bei einigen Patienten mit CF ein Defizit vorliegt. Therapie nur bei nachgewiesenem Mangel an Selen.

CAVE: Eine gleichzeitig vorliegende Tocopheroldefizienz kann bei Überdosierung von Selen zu fataler Toxizität führen.

Die Therapie muß nach strenger Indikationsstellung im Verlauf überwacht werden.

Dosis: <10 Jahre; Seltrans® 60mg/Tag (1Amp./Tag) per os
>10 Jahre; Selenase® 100mg/Tag (1Amp./Tag) per os

Die Dosis stellt nur einen groben Anhalt dar. Sie muß im Einzelfall angepaßt werden.

Literatur

- 1) Kauf E, Janitzky E, Vogt L, Winnefeld K, Dawczynski H, Forberger M, Jahreis G, Vogel H. Die Bedeutung einer Selenotherapie bei CF-Patienten. Med Klin. 1995; 90 Suppl 1: 41-5.
- 2) Portal B, Richard MJ, Ducros V et al. Effect of double-blind crossover selenium supplementation on biological indices of selenium status in cystic fibrosis. Clin Chem. 1993; 39(6): 1023-8.

Zink

Bei schwerer unterernährten Kindern mit CF sind auch Hautveränderungen beschrieben, deren Ursache in dem gleichzeitig bestehenden Zinkmangel vermutet wird.

Zinkmangel ist an schwere Malnutrition gebunden. Eine Substitution sollte nach Spiegelbestimmung erfolgen. Bei Problemen damit kann, bei weitem therapeutischem Fenster, eine Substitution durchgeführt werden. Zinksubstitution ist kein Element der Basistherapie bei CF.

Substitution z.B. mit Zinkorotat® (Dosis ist im Einzelfall anzupassen).

Tabelle 1: Dosierung von Zink

Alter	Dosis	Intervall	
< 1 Jahr	3mg	2/Woche	1mg/Tag
1- 10 Jahre	3mg	5/Woche	2mg/Tag
≥ 10 Jahre	3mg	7/Woche	3mg/Tag

Literatur

- 1) Darmstadt GL, Schmidt CP, Wechsler DS, Tunnessen WW, Rosenstein BJ. Dermatitis as a presenting sign of CF. Arch Dermatol. 1992;128(10): 1358-1364.

43 Essentielle Fettsäuren

Ein Mangel an essentiellen Fettsäuren (EFA) wird bei zahlreichen Patienten mit CF beschrieben.

Ein möglicher Defekt im Fettsäurestoffwechsel der CF-bedingt ist, wird einzeln diskutiert. Andere fanden einen EFA-Mangel nur bei pankreasinsuffizienten Patienten. Neben passageren Einflüssen auf das Ergebnis des Schweißtestes wird dem EFA-Mangel eine immunologische und zellstrukturelle Bedeutung zuerkannt. Zudem interferieren EFA mit dem Prostaglandinstoffwechsel. Neuere Kurzzeitstudien haben einen positiven Effekt auf FEV1, Shwachman Score, Sputummenge und Chemotaxis der neutrophilen Granulozyten gezeigt. Auch wenn der Gesamtgehalt an EFA nicht mehr eindeutig in neueren Untersuchungen erniedrigt ist, so ist der Anteil an langkettigen ω 3 Fettsäuren erniedrigt. Studien zum Effekt oraler und parenteraler Substitution zeigen eine Verbesserung der Lungenfunktion. Studien zur Langzeitwirkung stehen noch aus. Einzelne Berichte zeigen hepatische Nebenwirkungen (Anstieg der Aminotransferase) auf.

Diagnostik:

Messung im Plasma und z.B. in Erythrozytenmembranen.

Folgerung:

Eine langfristige allgemeine Substitution ist mit oraler Fischölgabe möglich. Substitution ist z.Z. keine Standardtherapie. Bei Mangel an EFA sollte substituiert werden.

<u>Mögliche Dosis:</u>	4 - 6 Jahre	4 g
	8 - 10 Jahre	6 g
	10 - 16 Jahre	8 g
	> 16 Jahre	10 g

Bezugsquelle: z.B. Omega 3[®], Fa. Boerner, 1 Kps = 500mg Lachsöl

Literatur

- 1) Lawrence R, Sorrell T. Eicosapentaenoic acid in cystic fibrosis: evidence of a pathogenetic role for leukotriene B4. Lancet. 1993; 342(8869): 465-9.
- 2) Henderson WR Jr, Astley SJ, McCready MM, Kushmerick P, Casey S, Becker JW, Ramsey BW. Oral absorption of omega-3 fatty acids in patients with cystic fibrosis who have pancreatic insufficiency and in healthy control subjects. J Pediatr. 1994; 124(3): 400-8.
- 3) Henderson WR Jr, Astley SJ, Ramsey BW. Liver function in patients with cystic fibrosis ingesting fish oil [letter]. J Pediatr. 1994; 125(3): 504-5.

44 Antioxidantien

Seit einigen Jahren wird der Einsatz von Antioxidantien in der Therapie der CF in zumeist kleineren Kollektiven untersucht. Bisher ist diese Therapie nicht zur Standardtherapie herangewachsen. Es ist aber durchaus zu erwarten, daß hier noch therapeutische Möglichkeiten liegen. In der Literaturliste finden sich Untersuchungen mit einzelnen dieser Substanzen.

Vitamin E, Beta-Carotin, Vitamin C und Fischöl sind in einzelnen Studien erprobt worden.

Auf Beta-Carotin wird an dieser Stelle nochmals extra eingegangen (s.u.).

Literatur

- 1) Brown RK, Kelly FJ. Evidence for increased oxidative damage in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Res.* 1994; 36(4): 487-93.
- 2) Langley SC, Brown RK, Kelly FJ. Reduced free-radical-trapping capacity and altered plasma antioxidant status in cystic fibrosis. *Pediatr Res.* 1993; 33(3): 247-50.
- 3) Uden S, Bilton D, Guyan PM, Kay PM, Braganza JM. Rationale for antioxidant therapy in pancreatitis and cystic fibrosis. *Adv Exp Med Biol.* 1990; 264: 555-72.
- 4) Portal BC, Richard MJ, Faure HS, Hadjian AJ, Favier AE. Altered antioxidant status and increased lipid peroxidation in children with cystic fibrosis [see comments]. *Am J Clin Nutr.* 1995; 61(4): 843-7.
- 5) Brown RK, McBurney A, Lunec J, Kelly FJ. Oxidative damage to DNA in patients with cystic fibrosis. *Free Radic Biol Med.* 1995; 18(4): 801-6.

Beta-Carotin

Bei Patienten mit CF ist nicht selten ein Defizit an Beta-Carotin zu finden. Die Supplementierung mit Beta-Carotin ist in der Lage, die Konzentrationen in den Normalbereich zu heben und Parameter der Lipidperoxidation zu normalisieren.

Folgerung:

- Messung des Beta-Carotin im Plasma
bei Werten < 0.32 mmol/l (d.h. -1SD vom Mittelwert gesunder Kontrollen) Supplementierung: 0.5mg/kgKG /Tag zum Frühstück gegeben.

Anmerkung:

Der α -Tocopherol-Spiegel sollte beachtet werden und in den Normalbereich angehoben werden, bevor eine zusätzliche Beta-Carotin-Supplementierung

beginnt, da nicht nur ein additiver sondern auch ein synergistischer Effekt diskutiert werden.

Vitamin E (s.o.)

Vitamin C

Für Vitamin C ist eine tägliche Dosis von 0.25-0.5g vorgeschlagen. Eine separate Vitamin C Gabe ist in der Regel nötig, da Multivitaminpräparate zu wenig enthalten.

Diese Therapien gehören nicht zu unseren Standardtherapien. Sie sind z.Z. in klinischer Erprobung und können zu weiteren Therapiebausteinen werden.

Literatur

- 1) Lepage G, Champagne J, Ronco N, Lamarre A, Osberg I, Sokol RJ, Roy CC. Supplementation with carotenoids corrects increased lipid peroxidation in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64(1): 87-93.
- 2) Winklhofer-Roob BM, van't-Hof MA, Shmerling DH. Response to oral beta-carotene supplementation in patients with cystic fibrosis: a 16-month follow-up study. *Acta Paediatr.* 1995; 84(10): 1132-6.
- 3) Rowe PM. Beta-caroten takes a collective beating. *Lancet.* 1996; 347:249.

Tabelle 2: Vitaminpräparate, Spurenelemente, Fettsäuren
(Auswahl anderer möglich)

Präparat	Inhaltsstoffe	Kommentar
Pro-, Vitamine: Multibionta Tropfen®	Multivitamine	< 6 Mo 2 x 5 Trpf. 6-24 Mo 3 x 5 Trpf. > 2 Jahre 2 x 15 Trpf.
Multivitamin Hevert®	Multivitamine	> 2 Jahre wg. hoher Vit.-A-Dosis
Konaktion®	Vitamin K	3 mg < 1 J.: 3 Trpf./Wo. sonst bei Bedarf
E-mulsin-fortissimum®	Vitamin E 25 mg 50 mg 100 mg	< 6 Mo 4 Trpf. 6-11 Mo 7 Trpf. 1 Jahr 15 Trpf.
Optovit Kapseln®	Vitamin E 100 mg	1-4 Jahre
Vitamin E-300® Kapseln	300 mg	4-11 Jahre
Sanaviton S® Kapseln	400 mg	>12 Jahre
E Vitamin ratiopharm®	400 mg	
Eusovit®	300 mg	
Evion®	100 mg	
Vitamin C-Präparate	bei Bedarf (keine Standardtherapie)	
Beta-Carotin „Natürlich“®, Bella Carotin 3 M® Media Borken	β-Carotin 15 mg Kapseln 5 mg Kapseln Dosis bei Bedarf: 0,5 mg/kg/KG/Tag	
Fettsäuren: omega 3®, Boerner, Kps.	omega-Fettsäuren	Medikation nach Indikation (z.Z. keine Basistherapie)
Amol®	Fischöl Kps. (500 mg)	dto.
Mineralstoffe: Seltrans peroral® Selenase peroral®	Selen Trinkampullen 60 µg Selen Trinkampullen 100 µg	wg. geringer therapeut. Breite Spiegelbestimmungen notwendig
Zinkorotat 20®, Tbl.	Zink 3,2 mg	nach Indikation/Spiegel- bestimmung
Zinkorotat POS®, Tbl.	Zink 6,3 mg	
Magnesium Verla®	Magnesium	dto.

ANHANG

Informationen für Eltern und Erwachsene mit CF)

Oftmals wünschen Eltern und Erwachsene mit CF vom Ambulanzzarzt Auskunft über verständlich geschriebene Broschüren und Faltblätter. Daher haben wir auf den nächsten beiden Seiten die aktuelle Literaturliste der beiden, voneinander unabhängigen bundesweiten Mukoviszidose (CF) - Verbände abgedruckt. Das entsprechende Infomaterial ist nur beim jeweiligen Herausgeber - dem CF-Selbsthilfe Bundesverband e.V. oder dem Mukoviszidose e.V. - erhältlich:

- CF-Selbsthilfe Bundesverband e.V., Meyerholz 3a, 28832 Achim; Tel. 0 42 02/8 22 80; Fax 0 42 02/60 73
- Mukoviszidose e.V., Geschäftsstelle, Bendenweg 101, 53121 Bonn, Tel. 02 28/9 87 80-0, Fax 02 28/9 87 80-77

Erwachsene Patienten können sich auch an die Selbsthilfegruppe Erwachsene mit CF, Bamberger Str. 50, 10777 Berlin (bis 1999), Tel. 0 30/2 11 35 79 oder Marktstr. 54, 26382 Wilhelmshaven, Tel. 0 44 21/2 11 42 wenden.

Die genannten Verbände vermitteln Eltern und Patienten gern auch Kontakt zu regionalen Selbsthilfegruppen.

CF-Selbsthilfe Bundesverband e. V., Achim
Ratgeber und Informationsfaltblätter

Faltblätter

Ausführliches Öffentlichkeitsfaltblatt	
„Wenn 4 Millionen betroffen sind ...“	kostenlos
Öffentlichkeitsfaltblatt „Moment mal - was wissen Sie über CF?“	kostenlos
Der CF-Patienten-Paß (Erläuterungen zur Handhabung)*	kostenlos
Information für Lehrer und Erzieher*	kostenlos
Infoblatt für Eltern von erstdiagnostizierten Kindern*	kostenlos
Die Beantragung des Schwerbehindertenausweises bei CF*	kostenlos
Die Infektion mit Pseudomonas Aeruginosa*	kostenlos
Die Pseudomonas - Infektion (eine Annäherung)*	kostenlos
Taurin und Urodesoxycholsäure*	kostenlos
Diabetes mellitus bei CF*	kostenlos
Beitrittserklärung zur CF-Selbsthilfe	kostenlos
Pflegegeld bei CF	kostenlos

Ratgeber

Information über Kurzentren mit CF-Erfahrung	3,00 DM
Autogene Drainage	3,00 DM
Ernährungsfibel	3,00 DM
Mein Inhalator und ich	3,00 DM
Der CF-Patient (Susanne Petersen)	kostenlos
Jugendliche und Erwachsene - CF im Aufbruch	3,00 DM
Partnerschaft und Sexualität bei Mucoviscidose Teil 1 (Psychosoz. Aspekte)	5,00 DM
Partnerschaft und Sexualität bei Mucoviscidose Teil 2 (Med. Aspekte)	5,00 DM
Leben mit Mucoviscidose (Ein Ratgeber für Eltern)	5,00 DM
Jahresbericht	kostenlos
Mukoviszidose im Erwachsenenalter (medizinische Aspekte)	5,00 DM
Mukoviszidose im Erwachsenenalter (Psychosoziale Aspekte)	5,00 DM
In den Beruf mit Mucoviscidose	5,00 DM
Lungentransplantation bei CF	5,00 DM
„Das Geschöpf Mensch als Schöpfer“ (Stellungnahme zur Gentechnik)	5,00 DM
Bundeszeitung „Klopffzeichen“	kostenlos

Aufkleber

Wenn 4 Millionen betroffen sind	kostenlos
Ich huste, aber ich beiße nicht	kostenlos

Zu beziehen beim CF-Selbsthilfe-Bundesverband e. V. (nicht bei anderen CF-Gruppierungen). Bitte Porto in Briefmarken beifügen (Bei Einzelbestellung: DM 3,00 je Broschüre, DM 1,10 je Falblatt, bei größeren Bestellungen entsprechend höheres Porto) und Broschüren per Scheck im voraus bezahlen.

Mukoviszidose e. V., Bonn

Literatur

Physiotherapie bei Mukoviszidose

Leitfaden der krankengymnastischen Techniken. Überarbeitete und ergänzte Auflage 1994. 130 Seiten, über 200 Abbildungen

DM 30,00

Vollwertige Ernährung bei Mukoviszidose

Über 50 Vollwert-Gerichte, speziell ausgerichtet auf die Ernährung Mukoviszidose-Kranker. Für alle Gerichte sind die Nährstoff-Gehalte aufgeführt.
72 Seiten DM 27,00

Hundert Fragen zur Mukoviszidose

Antworten auf die häufigsten Fragen von Betroffenen. Mit Beiträgen zu Sozialen Rechten, Mukoviszidose und Schule, Psycho-sozialen Aspekten. Loseblattsammlung incl. Ordner und Adressenverzeichnis DM 30,00

Soziale Rechte bei Mukoviszidose*

Welche besonderen Rechte haben Betroffene? Von steuerlichen Aspekten über Pflegegeld bis zu Rentenansprüchen. 2., überarbeitete Auflage Dezember 1994 DM 10,00

Leitfaden zur psycho-sozialen Betreuung*

Die Mukoviszidose in der Familie und ihrem Alltag. Antworten auf Fragen und Probleme bei der Bewältigung der Krankheit. 22 Seiten DM 8,00

Das Kind mit Mukoviszidose in Kindergarten und Schule*

Eine Informationsbroschüre für Eltern und Erzieher, Lehrer und Mitschüler. 5 Auflage, 33 Seiten DM 8,00

Der CF-Patient

Antworten auf ungestellte Fragen zum Umgang zwischen Patient und Betreuer. Ratgeber für Ärztinnen und Ärzte, Betroffene und Eltern. 1991, 43 Seiten DM 8,00

Mukoviszidose-aktuell

Die Mitgliederzeitschrift des Mukoviszidose e.V. erscheint viermal jährlich jeweils zum Ende eines Quartals. Die Ausgaben können einzeln oder im Abonnement bezogen werden, je Heft DM 7,00

Die mit * gekennzeichneten Falblätter sind auf insgesamt 4 Disketten zum Preis von 20,00 DM zu bekommen.

ISBN 3-931656-12-8

Solvay Arzneimittel GmbH, Postfach 220, 30002 Hannover



Fortschritt aus Überzeugung®