



Das Krankheitsbild der Cystischen Fibrose

Wer ist betroffen?

Definition und Genetik

Was für Folgen hat diese CF-Mutation

Diagnose

Folgen in den Atemwegen

Symptome in der Lunge

Die Verdauungsorgane

Bauchspeicheldrüse und Zuckerregulation

Galle

"Mekoniumileus"

Geschlechtsorgane

CF-Betreuungsteam

Medizinische Massnahmen - Behandlung

Wer ist betroffen?

Die Cystische Fibrose (CF) wird autosomal-rezessiv vererbt. 4% der Bevölkerung sind Erbträger. Sind beide Partner Erbträger, ist bei 4 Kindern statistisch 1 Kind von CF betroffen, 2 Kinder sind Erbträger und 1 Kind ist weder Erbträger noch krank. Ein Kind kann also nur dann CF haben, wenn beide Elternteile Merkmalsträger sind.

Häufig wird die Cystische Fibrose erst später diagnostiziert. Die Krankheit ist bei verschiedenen Patienten unterschiedlich stark ausgeprägt, und auch der Zeitpunkt, an dem die Krankheit erkennbare Symptome zeigt und dann diagnostiziert werden kann, ist unterschiedlich. Die Krankheit trifft sowohl Knaben als Mädchen

Definition und Genetik

Die Cystische Fibrose ist eine der häufigsten Erbkrankheiten. Sie tritt vor allem in der weissen Bevölkerung auf. Ungefähr 1 auf 2000 Neugeborene, Mädchen gleich häufig wie Knaben, sind betroffen.

Erbkrankheiten sind Krankheiten, welche durch Veränderungen in den Chromosomen entstehen und welche von den Eltern an ihre Kinder weitervererbt werden. Das menschliche Erbgut ist auf 46 Chromosomen verteilt. Die Chromosomen 1 bis 22 sind jeweils doppelt angelegt. Dazu kommen 2 sogenannte Geschlechtschromosomen, 2 X-Chromosomen bei Frauen, 1 X- und 1 Y-Chromosom für die Männer. Die Erbinformation ist also für die Chromosomen 1 bis 22 jeweils doppelt angelegt. Wenn ein Gen auf einem Chromosom verändert ist, also eine sogenannte Mutation aufweist, und deshalb seine Funktion nicht ausüben kann, so kann das Gen auf dem anderen, gleichen Chromosom die Funktion übernehmen. Diese Situation trifft auf die Eltern von CF-Betroffenen zu, welche ein verändertes CF-Gen und ein zweites, unverändertes Gen haben. Sie sind nicht krank und tragen diese Mutation ohne es zu wissen. In der Bevölkerung ist zirka jeder zwanzigste bis fünfundzwanzigste Träger einer solchen Mutation (d.h. 4-5 von 100). Kinder erhalten jeweils ein Gen des Vaters und eines der Mutter. Wenn nun zufälligerweise ein Kind von zwei CF-Trägereltern das veränderte Gen erhält (in 25% der Kinder dieses Ehepaars) und somit kein gesundes Gen die Funktion erfüllen kann, zeigt es Symptome der Cystischen Fibrose.

Die Mutation der CF kennt man seit 1989. Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 7. Es können viele verschiedene Mutationen im Gen auftreten, welche zu den Symptomen der CF führen. Die Mutationen sind

alle durch Buchstaben und Zahlen gekennzeichnet. Bis jetzt wurden ca. 1000 Mutationen im CF-Gen gefunden. Die häufigste Mutation trägt den Namen delta F508. Es gibt auch eine Mutation, welche nur in der Schweiz oder bei Schweizer Auswanderern gefunden wird, sie trägt den Namen 3905 insT.

Was für Folgen hat diese CF-Mutation

Unser ganzer Körper ist aus Zellen aufgebaut. Diese Zellen haben eine Zellwand und ein Zellinneres. Die Zellen stehen mit ihrer Umgebung in ständigem Kontakt und Austausch. Der Austausch und Kontakt geschieht über spezialisierte Strukturen (Eiweisse) in der Zellwand. Die Zellen von CF-Betroffenen haben einen Funktionsdefekt eines dieser Eiweisse in der Zellwand (es heisst cystic fibrosis transmembrane regulator, abgekürzt CFTR). Dadurch ist der Austausch von Salzen vom Zellinneren zur Umgebung und zurück gestört. Besonders folgenschwer wirkt sich dieser Funktionsdefekt überall dort aus, wo Flüssigkeiten im Körper gebildet werden, in der Lunge, der Nase und den Nasennebenhöhlen, der Bauchspeicheldrüse, der Leber, dem gesamten Verdauungstrakt, den Schweißdrüsen und den Fortpflanzungsorganen. Zellen, welche die Aufgabe haben, Schleim oder eine Flüssigkeit zu bilden, produzieren allzu zähe und dickflüssige Flüssigkeiten. Die Folgen für die Funktion der verschiedenen Organe wird weiter unten erklärt.

Diagnose

Mit dem Schweißtest steht uns eine einfache und schmerzfreie Untersuchung zur Diagnose der CF zur Verfügung, weil der Funktionsdefekt des Zellwandeiweisses (siehe oben) auch in den Schweißdrüsenzellen wirkt. Für diesen Test werden zuerst die Schweißdrüsen zur Schweißproduktion angeregt, anschliessend wird mittels kleinen Fliessblättern etwas Schweiß aufgesaugt und die Salzkonzentration gemessen. Ist diese zu hoch, ist dies verdächtig für eine CF.

Ist die Salzkonzentration im Schweiß zu hoch, wird in den Chromosomen des Patienten nach Mutationen gesucht. Werden dort auf beiden Chromosomen Nr. 7 Mutationen im CF-Gen gefunden, so ist dies beweisend für das Vorliegen einer Cystischen Fibrose. Diese Laboruntersuchung kann, wenn eine seltene Mutation vorhanden ist, mehrere Wochen in Anspruch nehmen.

Folgen in den Atemwegen

Die Auswirkungen auf die Atemwege stehen meist im Vordergrund und bestimmen den Schweregrad der Krankheit. Normalerweise bilden schleimproduzierende Zellen in der Bronchialschleimhaut eine feine Schleimschicht, welche mit den Flimmerhärchen auf der Zelloberfläche zum Mund transportiert wird und die eingeatmeten Schmutzteilchen und Bakterien wieder aus der Lunge abtransportiert. So reinigen sich die Lungen stets selbst. Bei CF-Betroffenen wird von den schleimproduzierenden Zellen ein abnorm zäher, klebriger Schleim gebildet. Dieser kann nur schlecht oder gar nicht abtransportiert werden und bleibt liegen. Die feinen und feinsten Bronchien werden dadurch verstopft und können keine Luft mehr transportieren, die Lunge wird nur unvollständig mit Luft gefüllt. Dieser zurückbleibende Schleim ist ein guter Nährboden für Bakterien und Viren. Diese vermehren sich und es kommt zu einer chronischen Entzündung der Bronchien. Die äusserst feine Struktur der Bronchien und der ganzen Lunge wird durch die chronische Entzündung und die narbige Umwandlung empfindlich gestört. Ohne Therapie würde die Lunge durch den Sekretstau und die Entzündung der Bakterien allmählich zerstört. Dadurch kann die Lunge ihre Hauptaufgabe, den Sauerstoff der Luft ins Blut zu transportieren, nicht mehr wahrnehmen, und es entsteht ein Sauerstoffmangel.

Symptome in der Lunge

In unterschiedlichem Ausmass liegen folgende Symptome vor: Chronischer Husten, Aushusten von gelbem oder grünlichem Schleim, verstopfte Nase, Nasenpolypen, Kieferhöhlenentzündungen, eventuell

Blauverfärbung der Lippen und Fingerbeeren bei niedrigem Sauerstoffgehalt im Blut, eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit.

Was kann und muss dagegen getan werden

1. Regelmässige Inhalation von bronchienerweiternden Medikamenten (z.B. Ventolin und andere) damit der Schleim besser abgehustet werden kann.
2. Inhalation von entzündungshemmenden Medikamenten (z.B. Pulmicort und andere), damit die chronische Entzündung reduziert werden kann.
3. Inhalation von schleimverflüssigenden Medikamenten (DNase: Pulmozyme), damit der zähe Schleim besser abgehustet werden kann, Inhalation von Antibiotika (TOBI, Colistin etc.), damit die Bakterien auch von der Bronchienseite angegriffen und reduziert werden können.
4. Regelmässige, altersentsprechende Atemphysiotherapie zur Förderung des Schleimabhustens.
5. Regelmässige sportliche Tätigkeit soweit möglich, ebenfalls zum besseren Abhusten des Schleims und zur Kräftigung der körperlichen Kondition.
6. In regelmässigen, individuell aber unterschiedlichen Zeitabständen sogenannte Intensivkuren im Spital, bei welchen 14 Tage lang Antibiotika direkt in die Vene gegeben werden, intensive Atemphysiotherapie durchgeführt und kalorienreiche Nahrung angeboten wird
7. Häufiger und länger als bei Kindern und Jugendlichen ohne CF werden auch Antibiotika als Tabletten oder Sirup eingesetzt. Wie bei der Gabe direkt in die Vene haben sie ebenfalls zum Ziel, die Anzahl der in der Lunge vorhandenen Bakterien zu reduzieren.
8. Nach Bedarf wird Sauerstoff während der Nacht und/oder tagsüber sowie während der Physiotherapie eingesetzt

Diese Therapie ist zeitaufwändig und anspruchsvoll für die CF-Betroffenen und ihre Eltern. Das CF-Betreuerteam stellt die für den CF-Patienten optimale Therapie zusammen, erklärt die Notwendigkeit und die Wirkung, instruiert und unterstützt den Patienten und seine Eltern in der Durchführung.

Die Verdauungsorgane

Im Verdauungstrakt gibt es viele schleim- oder flüssigkeitsbildende Zellen. Auch dort ist der Schleim oder die produzierte Flüssigkeit zu zähflüssig. Besonders ungünstig ist dies im Falle des von der Bauchspeicheldrüse produzierten Verdauungssaftes. Der dickflüssige Bauchspeicheldrüsensaft verstopft die feinen Kanäle in der Bauchspeicheldrüse, und bald gelangt kein Saft mehr in den Darm. Dieser Saft wird aber gebraucht, um alle Nahrungsmittel, welche wir essen in winzig kleine Teilchen zu spalten; nur so können die Nahrungsmittel überhaupt im Darm aufgesaugt (resorbiert) werden. Wenn die Nahrungsmittel nicht mit diesem Verdauungssaft vermischt werden, können sie nicht im Dünndarm resorbiert werden, und es gehen alle Nährstoffe und Kalorien verloren. Zucker, Fett und Eiweiss gelangen in den Dickdarm. Dort werden diese Nahrungsbestandteile von den Bakterien der Darmflora abgebaut. Dies löst Blähungen und fettig glänzende Stühle oder Durchfall und Bauchschmerzen aus. Darum sind CF-Patienten meist trotz grosser Essensmengen sehr dünn und gedeihen nicht erwartungsgemäss. Der Verdauungssaft kann künstlich hergestellt werden und steht als Mikro-Kügelchen in Kapseln verpackt zur Verfügung (z.B. Creon, Panzytrat und andere).

Was man dagegen tun kann und muss

1. Alle Nahrungsmittel, jegliches Essen auch und besonders der Schokoriegel zwischendurch muss von künstlichem Verdauungssaft (Creon, Panzytrat oder andere) begleitet sein. Von Beginn weg lernt der CF-Betroffene und seine Eltern, wie manche Kapsel er für die jeweilige Portion Essen braucht. Als Faustregel gilt: Je mehr Fett das Essen enthält, desto mehr künstlichen Verdauungssaft braucht es. Sind die Stühle fettig oder treten Bauchschmerzen auf, ist die Menge ungenügend und muss erhöht werden.

2. Eine ganz genaue Vermischung der Nahrung mit dem künstlichen Verdauungssaft gelingt nicht, und es gehen immer Kalorien verloren. Deshalb und weil CF-Betroffene für die Atmung und die Bekämpfung der Bakterien in der Lunge mehr Energie brauchen, müssen sie mindestens 150 bis 200% des normalen Kalorienbedarfes zu sich nehmen. Kalorienreiche, fettreiche Nahrungsmittel sind daher ideal für CF-Betroffene
3. Vitamine werden zusätzlich zugeführt. Die Vitamine A, D, E, und K sind sogenannte fettlösliche Vitamine. Sie brauchen ebenfalls künstlichen Verdauungssaft, damit sie im Darm aufgenommen werden können. Das heisst, die Vitamine müssen zum Essen und mit den Kapseln eingenommen werden.

Dies entspricht nicht der gängigen Vorstellung einer gesunden Ernährung, für CF-Betroffene gilt jedoch die genügende Kalorienzufuhr als erste Priorität.

Bauchspeicheldrüse und Zuckerregulation

Die Bauchspeicheldrüse produziert nicht nur Verdauungssäfte sondern auch Insulin, ein Hormon, welches für die Zuckerregulation unverzichtbar ist. Bei fortschreitender Erkrankung (in der Regel im jugendlichen Alter) entwickelt ein Teil der CF-Betroffenen eine Zuckerkrankheit oder Diabetes. Dies wird in den Kontrollen regelmässig gesucht und sobald als möglich behandelt.

Galle

Durch Rückstauung der Galle, auch sie ist bei CF-Betroffenen zu dickflüssig, kann eine mehr oder weniger starke Entzündung der Gallenwege und der Leber mit anschliessender Verhärtung entstehen. Wenn zu wenig Galle in den Darm fliesst, färben sich die Stühle beige-weiss und die Aufnahme von Fett aus der Nahrung ist erschwert. In diesem Falle kann ein Medikament, welches die Zusammensetzung der Galle verändert und sie flüssiger macht, eingesetzt werden. Bei manchen CF-Betroffenen ist die Verhärtung der Leber als Symptom im Vordergrund. In regelmässigen Kontrollen wird die Funktion der Leber überwacht.

"Mekoniumileus"

Bei ca. 10% der CF-Betroffenen ist der Stuhl, welcher während des vorgeburtlichen Lebens gebildet wird so zäh, dass er nicht wie erwartet innerhalb der ersten 48h abgesetzt werden kann. Im schlimmsten Fall verstopft er den Darm so sehr, dass dieser stark gebläht wird und sogar kleine Löcher entstehen können. Diese Situation ist hochverdächtig für das Vorliegen einer CF. Kinder mit dieser Symptomatik müssen nach der Geburt umgehend operiert und der betroffene Darmabschnitt entfernt werden.

Geschlechtsorgane

Aufgrund der genannten zähen Konsistenz der Samenflüssigkeit, aber auch wegen Anomalien der Samenleiter und Nebenhoden ist bei ca. 90% der männlichen CF-Patienten die Zeugungsfähigkeit eingeschränkt. Dank neueren urologischen Methoden können diese Probleme aber überbrückt werden. Bei Frauen erschwert eine starke Verschleimung mit Pfropfenbildung in den Eileitern die Entstehung einer Schwangerschaft beträchtlich. Eine Schwangerschaft ist aber nicht unmöglich.

CF-Betreuungsteam

Die Instruktion und Anpassung der komplexen Therapie und die gute Verlaufsbeobachtung der Krankheit sowie das Einleiten der nötigen medizinischen und sozialen Massnahmen erfordert eine optimale

Zusammenarbeit zwischen den Eltern, den Ärzten im Spital und in der Praxis sowie den Physiotherapeuten, Sozialarbeitern und den Ernährungsberaterinnen. Dies wird durch regelmässige Kontrollen im Zentrumsspital und eine gute Zusammenarbeit aller Beteiligten erreicht.

Medizinische Massnahmen - Behandlung

- CF-Betroffene müssen viel essen und während den Mahlzeiten Verdauungsenzyme einnehmen.
- Durch mehrmalige tägliche Inhalationen und Atemtherapien werden die Auswirkungen der CF in der Lunge gelindert. Diese physiotherapeutischen Massnahmen wirken auch vorbeugend, denn sie begünstigen gute Verhältnisse im Atmungstrakt.
- Zur Unterstützung der Therapien eignen sich Gymnastik zur Erhaltung der Beweglichkeit und eine dem Gesundheitszustand angepasste sportliche Betätigung.
- Zusätzlich dazu ist jedes Jahr ein- oder mehrmals eine intravenöse Antibiotika-Kur (i.v.-Kur) im Spital oder zu Hause notwendig.
- Durch eine Organtransplantation ist es heute möglich, dem Leben eines CF-Betroffenen viele Jahre hinzuzufügen.
- Intensiv-Therapie-Lager für Erwachsene fördern die sozialen und kreativen Fähigkeiten und die Krankheitsbewältigung des Einzelnen. Die Teilnehmer erlernen neue Atemtechniken zur Reinigung der Lunge und erleben die Gemeinschaft innerhalb einer Gruppe von Gleichaltrigen mit derselben Erkrankung.
- Die psychologische und psychosoziale Betreuung der CF-Betroffenen nimmt zusehends einen hohen Stellenwert ein.