



STRANDKLINIK  
ST. PETER-ORDING

# Rehabilitation bei Mukoviszidose

## CF-Gruppengespräche

### Strandklinik St. Peter-Ording

Erstellt 01/2010, aktualisiert 08/2020 Dr. Stefan Dewey

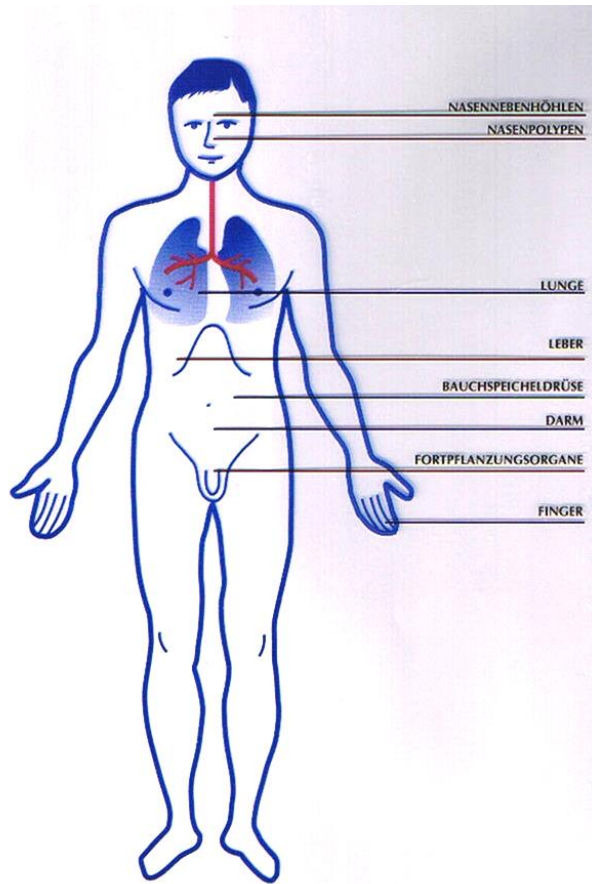
# CF-Rehabilitation in der Strandklinik

- **Hygiene:**
  - Wie gehen wir mit der Keimfrage um?
  - Was müssen Sie beachten?
- **Rehabilitation:**
  - Welche Untersuchungen sind sinnvoll? U.a. Interpretation der Lungenfunktion
  - Welche Therapieziele haben Sie und was ist möglich? U.a. Bedeutung von Sport
- **Medikamente:**
  - Bekanntes und Bewährtes
  - Welche Neuerungen gibt es ?
- **Psychosoziale Fragen:**
  - Wie hat sich die soziale Situation für CF-Erkrankte entwickelt?
  - Welche Hilfen gibt es?
  - Welche psychologischen Aspekte z.B. beim Umgang mit der Erkrankung sind von Bedeutung?





# Mukoviszidose ist eine Multiorganerkrankung



- Lunge und Atemwege
- Bauchspeicheldrüse:  
Mangelernährung, Diabetes
- Leber, Gallenwege, Darm
- Veränderter Schweiß  
(Salzverlustsyndrom)
- Knochen und Gelenke

Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Zunehmende Komplikationen im Erwachsenenalter

Häufigkeit der im Berichtsjahr 2017 gemeldeten Komplikationen (aus Berichtsband QS-CF 2011)

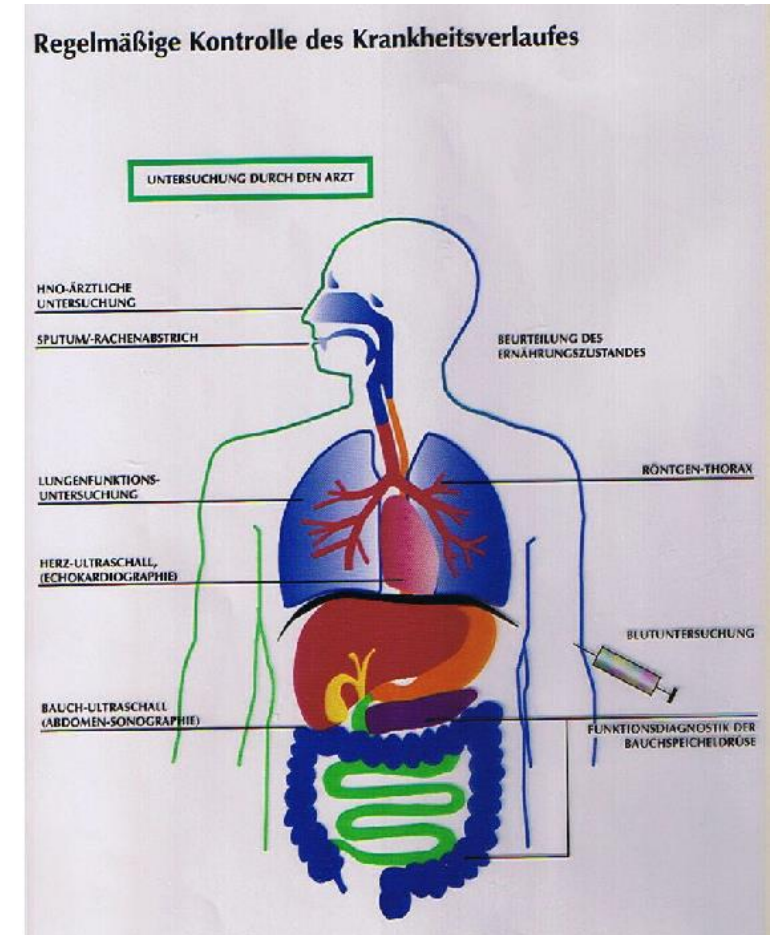
Komplikationen	<18 Jahre	≥ 18 Jahre	Gesamt
Allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA)	3,7	9,5	7,1
Hämoptyse	0,9	9,3	5,8
<i>Davon schwerwiegende</i>	8,7	4,9	5,2
Pneumothorax	0,2	1,9	1,2
<i>Davon Drainagepflichtig</i>	60,0	47,0	47,9
Respiratorische Insuffizienz	1,8	13,4	8,6
<i>Davon Partialinsuffizienz</i>	60,9	68,1	67,5
<i>Davon Globalinsuffizienz</i>	13,0	21,4	20,7
Exokrine Pankreasinsuffizienz	86,2	87,4	86,9
Diabetes mellitus	4,6	32,2	20,6
<i>Davon Typ III</i>	89,7	94,1	93,7
<i>Davon Nicht-Typ III</i>	10,3	5,9	6,3
Distales intestinales Obstruktionssyndrom (DIOS)	3,3	6,6	5,2
Lebererkrankung	21,9	33,7	28,7
<i>Davon Leberzirrhose</i>	14,6	20,2	18,4
<i>Davon mit portaler Hypertension</i>	5,9	8,5	7,7
<i>Davon ohne portale Hypertension</i>	4,5	5,1	4,9
Gastroösophagealer Reflux	4,0	9,1	7,0
Knochenerkrankung			
<i>Osteopenie</i>	0,2	13,5	7,9
<i>Osteoporose</i>	0,2	8,7	5,1
<i>Arthritis/Arthropathie</i>	0,5	6,5	4,0
Pansinusitis / Nasenpolypen - Operation	5,0	10,7	8,3
Schwerhörigkeit	0,7	2,9	2,0
Niereninsuffizienz	0,1	5,2	3,0
Depression	0,3	6,3	3,8
Maligne Erkrankung	0,3	1,8	1,1

Tabelle 18: Häufigkeiten in % von Patienten 2017



# Wichtige Diagnostik bei CF

- Röntgen Lunge und Nasennebenhöhlen
- Lungenfunktionsteste und Blutgasanalysen
- Labor incl. Zuckerstoffwechsel, Aspergillus-Diagnostik, Leberwerte und Gerinnung, evtl. Medikamentenspiegel/Serum
- Herzecho, Belastungstests
- Sonographie der Bauchorgane
- HNO-Arzt incl. Hörtest
- Knochendichtemessung



Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Checkliste CF-Aufnahme 1

Erstdiagnose, Gendefekt, Familienanamnese	
Infektionsstatus: Pseudomonas positiv?, Problemkeime (B.cepacia, MRSA, MRGN 3/4)	
Komplikationen der Lunge (Hämoptysen, Pneumothorax, allergische Aspergillose (ABPA))	
Gewichtsverlauf, Ernährungsprobleme, Diabetes?	
Weitere Organprobleme (Leber, Darm, Knochen)	
Allergien bes. auf Medikamente	



# Checkliste

## CF-Aufnahme 2

Häusliche Therapie: Medikamente incl. Inhalation, i.v. Antibiosen, KG mit autogener Drainage, Psychotherapie, welche Ambulanz?	
PEG, Port (wann zuletzt gespült?)	
Hilfsmittel: Flutter, Cornet, O2-Versorgung, NIV	
Transplantation schon thematisiert?	
Vorbefunde: Verlauf der Lungenfunktion, CT und Röntgen ...	
Psychosoziale Probleme, besondere berufliche Problemlagen	



# CF-Reha. Wonach müssen wir uns bei der Hygiene richten?

Bundesgesundheitsbl 2012 · 55:1311–1354  
DOI 10.1007/s00103-012-1549-5  
© Springer-Verlag 2012

## Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen

Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI)

Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

### Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung von Patienten mit Cystischer Fibrose (Mukoviszidose)

Diese Empfehlungen wurden ehrenamtlich und ohne Einflussnahme kommerzieller Interessengruppen auf Anregung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut, Berlin, erarbeitet von

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Arne Simon, Homburg (Koordinator der Arbeitsgruppe),  
Frau Priv.-Doz. Dr. med. Sabina Schmitt-Grohe, Bonn  
Frau Ulrike Erdmann, Bonn  
Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Ralf-Peter Vonberg, Hannover  
Frau Prof. Dr. med. Caroline Herr, Oberschleisheim  
Frau Dr. rer. nat. Jutta Bend, Bonn, Mukoviszidose e.V.  
unter Beteiligung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (Frau Prof. Dr. med. Roswitha Bruns und Herr Prof. Dr. med. Markus A. Rose), der Arbeitsgemeinschaft Mukoviszidose der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (Herr Prof. Dr. med. Frank-Michael Müller) sowie der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (Herr Dr. med. Ernst Rietscho).

Die Arbeitsgruppe dankt außerdem für wichtige zusätzliche Hinweise Frau Susanne Pfeifer-Auler und Herrn Wilhelm Brenner, Frau Prof. Dr. med. Gratiana Steinkamp, Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Matthias Hogardt, Frau Prof. Dr. med. Christiane Höber, Frau Prof. Dr. med. Barbara Kahl, Herrn Dr. Lutz Nöhrlich.

Die Schlussfassung dieser Empfehlung wurde mit der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut, Berlin, abgestimmt.

#### Kontaktdaten des Arbeitsgruppenleiters

Priv.-Doz. Dr. med. Arne Simon  
Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie  
Universitätsklinikum des Saarlandes  
Kirberger Straße, 66421 Homburg/Saar  
Tel: 06841/16-28399  
Fax: 06841/16-28424  
E-Mail: Arne.Simon@uks.eu



# Häufigkeit der Keimbesiedlung bei CF und Alter

## Lungeninfektionen (ohne Lungentransplantierte)

### 7b. Chronische Lungeninfektionen

Alter [Jahre]	Staph. Aureus	MRSA	Pseudomonas aeruginosa	Burkholderia spp	Stenotrophomonas maltophilia	Achromobacter xylosoxidans
<2	12,5	0,4	0,4	0,0	0,0	0,0
2-3	17,5	0,8	4,8	0,0	1,2	0,0
4-5	26,1	1,6	3,1	0,4	0,4	0,0
6-7	29,8	3,6	5,8	0,3	0,7	1,6
8-9	44,8	1,8	8,9	0,4	1,8	0,0
10-11	46,3	2,7	11,5	1,4	2,7	1,7
12-13	49,8	3,3	14,1	0,7	4,3	1,6
14-15	50,2	3,9	16,9	1,4	5,0	3,6
16-17	53,2	4,4	24,2	3,1	5,5	2,7
18-19	52,0	6,4	31,1	2,0	5,7	6,4
20-24	51,8	4,8	41,8	3,6	5,0	4,6
25-29	46,4	5,6	55,5	3,4	4,6	4,2
30-34	44,8	5,6	57,0	3,7	5,1	7,4
35-39	38,0	5,5	71,0	1,1	2,7	5,2
40-44	38,5	4,7	73,9	4,7	8,6	4,7
45-49	33,7	4,9	70,7	2,2	6,0	4,9
≥ 50	31,6	4,9	57,8	2,4	4,9	4,9
Gesamt	41,5	4,1	35,0	2,1	3,9	3,5
<18	37,7	2,6	10,4	0,9	2,5	1,3
≥ 18	44,6	5,3	54,6	3,1	5,1	5,3

Abbildung 16: Häufigkeit von chronischen Lungeninfektionen in % von Mukoviszidose-Patienten mit mikrobiologischer Untersuchung 2017

## Lungeninfektionen (ohne Lungentransplantierte)

### 7b. Chronische Lungeninfektionen

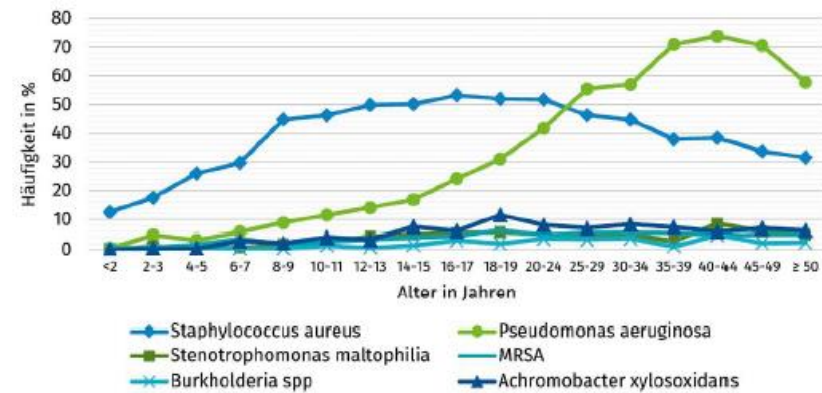


Abbildung 16: Altersabhängige Häufigkeit von chronischen Lungeninfektionen 2017

Hygiene

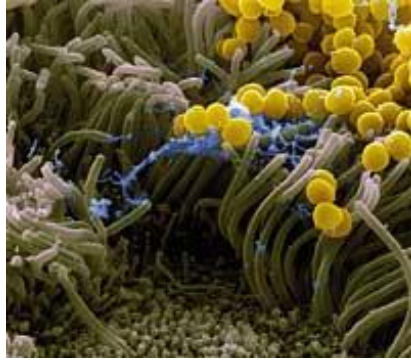
Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Typische Keime bei CF

Staphylococcus aureus

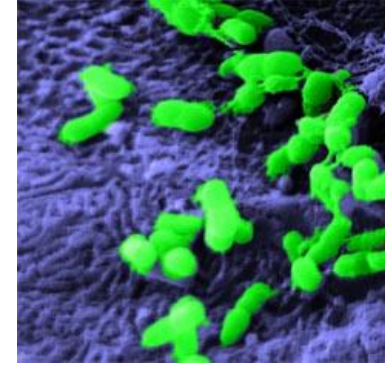


Pseudomonas aeruginosa



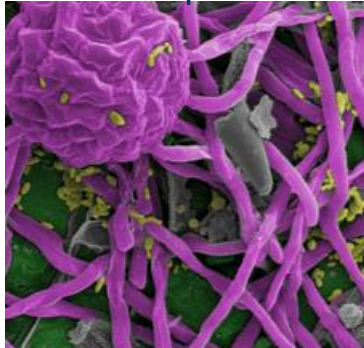
3-/4-MRGN

Burkholderia cepacia

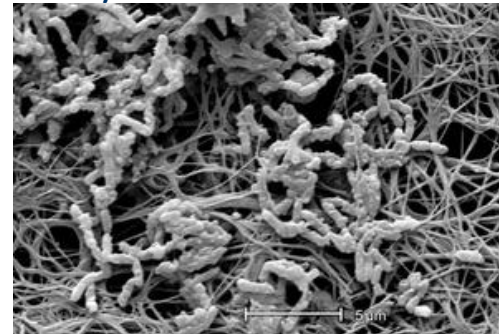


## Wie sind weitere Keime zu bewerten?

Stenotrophomonas maltophilia



Achromobacter xylosoxidans



Mykobakterium abzessus



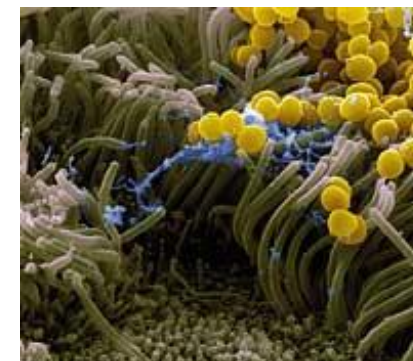
Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Steckbrief Staphylokokken



- Kommen natürlicherweise auf Haut und Schleimhäuten vor
- Bestimmte Arten (Staph. aureus) können Infektionen verursachen
- Bei CF: meist frühe Besiedlung in den ersten Lebensjahren
- Problem MRSA: resistent gegen viele Antibiotika, schlechtere Prognose (Todesfälle steigen um ca. 1/3 bei Dauerinfektion)
- Risiko für MRSA steigt mit Dauer von Krankenhausenthalten und durch antibiotische Behandlung
- MRSA-Nachweis durch Nasenabstrich und im Sputum
- Strategie: konsequentes Screening und kompetente Sanierung (3 x negativer Abstrich!)
- Vor der nächsten Reha: 3 – 12 Monate MRSA-frei!

Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Steckbrief *Pseudomonas aeruginosa*



- Natürlicherweise vorkommender Feuchtekeim mit Biofilm-Bildung
- Kann zum problematischen Krankenhauskeim werden
- Für lungengesunde Menschen (z.B. Ärzte, Therapeuten, Pflege, andere Mitpatienten) kein Problem
- Gefährdet sind besonders Menschen mit Bronchiektasen wie bei CF
- Nicht jeder Mensch mit CF bekommt P.a.. Infektionen zwischen CF-Patienten sind selten, aber auch bei dauerhaftem engen Kontakt nicht zwangsläufig
- Besonders resistente Keime (3- und 4-MRGN) in der Regel nicht durch Krankenhausinfektion, sondern durch lange antibiotische Vorbehandlung
- Häusliche Maßnahmen ohne große Bedeutung, schaffen lediglich Sicherheitsgefühl

Hygiene

Rehabilitation

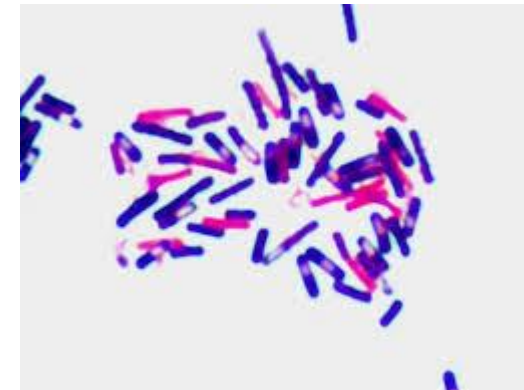
Medikamente

Psychosoziale Fragen



# Steckbrief MRGN

- Multiresistente gramnegative Keime
- Pseudomonas und andere Keime
- Zellwand der Bakterien färbt sich rot (gramnegativ) oder blau (grampositiv)
- Resistente gramnegative Bakterien sind ein großes Problem in Krankenhäusern
- Leitsubstanzen aus vier Antibiotikagruppen werden getestet:
  1. Piperacillin (in Tazobac)
  2. Ceftazidim (in Fortum)
  3. Ciprofloxacin (in Ciprobay)
  4. Imipenem/Meropenem
- Bei 3- oder 4facher Resistenz gelten besondere Hygieneregeln!



Hygiene

Rehabilitation

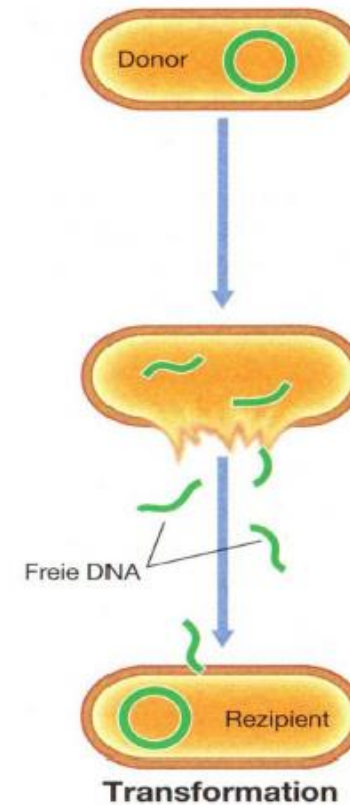
Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Angriff der Antibiotika und wie sich die Bakterien dagegen wehren

Resistenzen können

- Natürlicherweise vorhanden sein
- durch Mutation neu entstehen
- Durch Gentransfer zwischen verschiedenen Bakterien übertragen werden (z.B. E.coli)



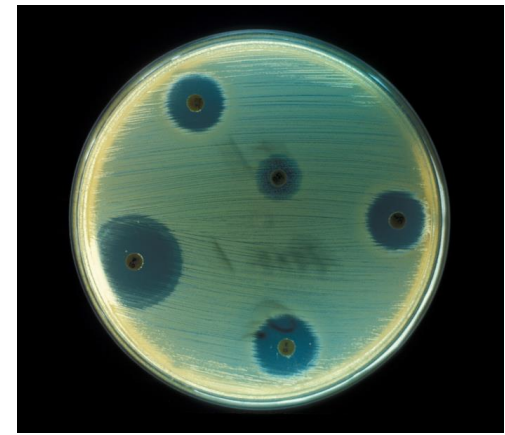
Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Resistenzentstehung und -testung



Resistenzentstehung wird gefördert durch:

- Ungezielten Einsatz von breit wirksamen Substanzen
- Zu kurzen oder auch zu langen/häufigen Einsatz verschiedener Substanzen
- Falsche Dosierung

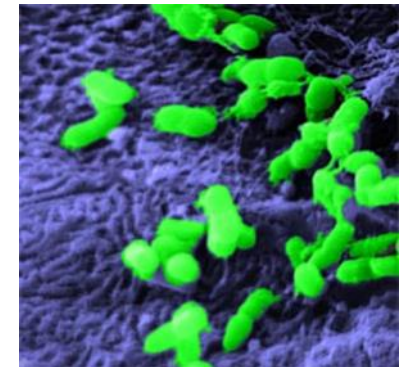
Resistenztestung:

- Erfolgt im Labor durch Bestimmung der MHK (= minimale Hemmkonzentration für Bakterienwachstum) → kleine Unterschiede haben große Wirkung bei Einstufung als 3- oder 4-MRGN!
- Für klinische Wirksamkeit sind auch andere Aspekte wichtig: Erregereigenschaften, Medikamentendosierung ...
- Evtl. auch Testung mit Antibiotika-Kombinationen sinnvoll



# Steckbrief: Burgholderia cepacia-Komplex (Bcc)

- Mindestens 10 verschiedene Bakterienspezies (Genomovare), unterschiedlich gefährlich!
- Kommen natürlicherweise im Wurzelwerk verschiedener Pflanzen vor, aber kein Nachweis von Infektionen aus Pflanzenwelt
- Bilden ähnlich wie Pseudomonas einen „Biofilm“
- Gefürchtet wegen „Cepacia-Syndrom“: schwere Infektion mit hohem Risiko, hohes Infektionsrisiko
- Nur Patienten mit CF erkranken, andere nicht!
- Nur wenn das Labor danach sucht, findet es den Keim
- Ist auch nicht so selten (bis zu 5 %) und kann man wieder los werden!
- Leider zur Zeit keine Reha mit Bcc möglich



Hygiene

Rehabilitation

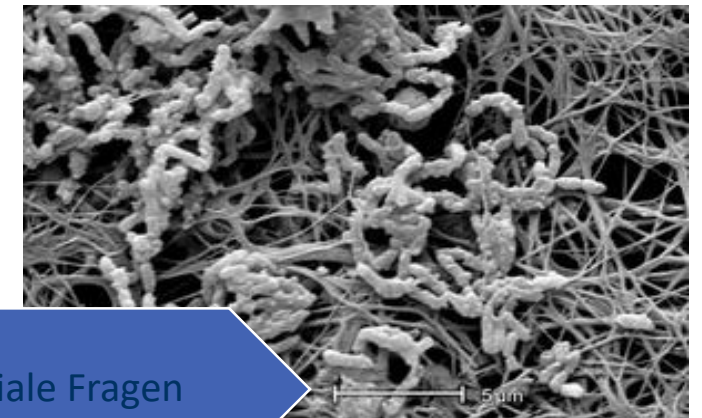
Medikamente

Psychosoziale Fragen



# Steckbrief: *Achromobacter xylosoxidans*

- Sind auch gramnegative Stäbchenbakterien wie *Pseudomonas*
- Gelten als weniger infektiös: seltener Übertragungen oder gemeinsame Infektion aus einer Quelle nachgewiesen
- Haben schon natürliche Resistenz gegen verschiedene Antibiotika und entwickeln schnell weitere Resistenzen
- Einfluss auf den Verlauf der Lungenerkrankung bei CF unterschiedlich
- Keine gesonderte Trennung von anderen CF-Patienten, da Einteilung nach *Pseudomonas* aus Hygienesicht wichtiger ist



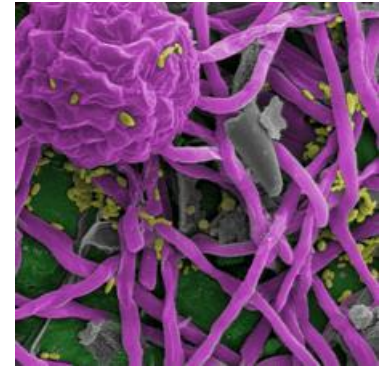
Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Steckbrief: *Stenotrophomonas maltophilia*



- Ähnlich wie Pseudomonas ein Feuchtekeim mit Biofilmbildung
- Natürliches Vorkommen in Wasser, Erdboden und Gemüse
- Ist natürlicherweise auf bestimmte Antibiotika resistent
- Wahrscheinlich kein/wenig Einfluss auf die Krankheitsprognose
- Keine gesonderte Trennung von anderen CF-Patienten erforderlich

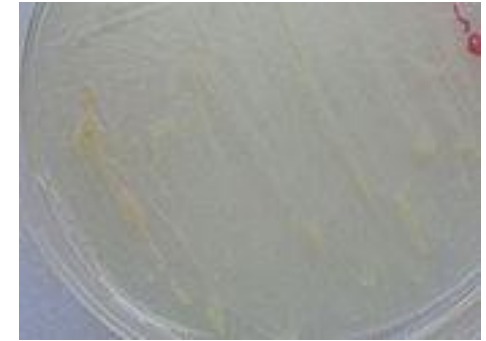
Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Steckbrief: Mykobakterium abzessus



- Gehört zu den NTM (nicht-tuberkulöse Mykobakterien)
- Kommen natürlicherweise in der Umwelt (Erdboden, Wasser) vor
- M.abzessus und andere NTM kommen bei CF vor, müssen aber nur bei Verschlechterung der Lunge behandelt werden
- M.abzessus kann nach Lungentransplantation schwere Infektionen verursachen
- Bisher kein Übertragungsrisiko Mensch zu Mensch sicher nachgewiesen, aber in einer Studie Verdacht
- Vorläufige Regelung: bei „Direktnachweis“ im Sputum besondere Hygienemaßnahmen notwendig, dann keine Reha möglich, bei „kulturellem Nachweis“ nicht erforderlich

Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Hygiene-Regeln vor der CF-Reha

- Zeitlich getrennte Einbestellung von Pseudomonas-positiven und –negativen Patienten wie bisher
- Zusätzliche Trennung von MRGN 3 und 4 (wegen KRINKO-Richtlinien), zukünftig gemeinsame MRGN3 und 4-Gruppen
- Keine Aufnahme von Patienten mit B.cepacia-Komplex und MRSA
- Alte (letztes Jahr) und aktuelle Sputumproben ca. 3 Wochen vor der Reha, zu Beginn und am Ende der Reha
- Überleitungsbogen rechtzeitig zurückschicken!





# Anreiseplanung Strandklinik SPO 2021

KW	Anreise	Patientengruppe
02.	11.01. – 13.01.2022	Pseudomonas positiv
06.	08.02. – 10.02.2022	Pseudomonas negativ
10.	08.03. – 10.03.2022	Pseudomonas positiv MRGN
14.	05.04. – 07.04.2022	Pseudomonas positiv MRGN
18.	03.05. – 05.05.2022	Pseudomonas positiv
22.	31.05. – 02.06.2022	Pseudomonas negativ
26.	28.06. – 30.06.2022	Pseudomonas positiv MRGN
30.	26.07. – 28.07.2022	Pseudomonas positiv
34.	23.08. – 25.08.2022	Pseudomonas positiv MRGN
38.	20.09. – 22.09.2022	Pseudomonas positiv
42.	18.10. – 20.10.2022	Pseudomonas negativ
46.	15.11. – 17.11.2022	Pseudomonas positiv MRGN
50.	13.12. – 15.12.2022	Pseudomonas positiv

Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Hygiene-Regeln während der CF-Reha

- Auf die „wichtigen“ Infektionswege achten (Händeschütteln, Anhusten) → Hygieneregeln müssen praktikabel sein!
- Mund-Nasenschutz nicht zwingend, aber möglich (Spender im Zimmer), aktuell wegen Corona-Pandemie zwingend für alle!
- Vorwiegend Einzeltherapien, eigene feste Gruppen für die Trainingstherapie bei 3- und 4-MRGN
- CF-Zimmer (Bad, Einrichtung etc.)
- Besondere Regeln für Zimmerdesinfektion etc.
- Eigener Speiseraum mit gesondertem Buffet
- Bei jeder Einzeltherapie muss Reinigungs- und Lüftungszeit eingeplant werden!

Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# CF- Rehabilitation: setzen Sie sich klare und erreichbare Ziele

**Auf körperliche Einschränkungen und Funktionen bezogen könnten mögliche Ziele sein:**

- Behandlung komplizierender Infektionen, Verbesserung der Schleimlösung
- Stabilisierung der Lungenfunktion
- Besserung der Ausdauer-Belastbarkeit
- Optimierung der Ernährung, Beseitigung von Mangelzuständen, Diabeteseinstellung, Gewichtszunahme
- Verbesserung von Körpergewicht und Muskelstatus
- Optimierung und Kontrolle der Physiotherapie
- Anregungen zu mehr Sport



# Welche weiteren individuellen Ziele haben Sie für die Rehabilitation?

- Kontakt mit anderen CF-Kranken oder eher Meiden der „CF-Gemeinde“ aus Angst vor Infektion mit Problemkeimen
- Der erfahrene CF-Patient: welche eigenen Krankheitsüberzeugungen, Erwartungen an die Zukunft und Bewältigungsstrategien haben Sie?
- Bei Berufstätigen: Stärkung der Ressourcen für den Arbeitsalltag, Berufsberatung, Rentenfrage
- Psyche: veränderte Lebensperspektive über 40?
- Soziale Situation: finanzielle Absicherung, Zugang zu ambulanten medizinischen Leistungen incl. regelmäßiger Atemphysiotherapie
- Loslassen der Eltern, „CF-Wohnformen“ ohne elterliche Unterstützung
- „Work-Life-Health-Balance“





# CF Therapie in der Rehabilitation

Interdisziplinäres  
Behandlungsteam nötig

Schulung

Hygiene, Medikamente, Inhalation, O2, Beatmung...

Atemphysiotherapie

Training: Ausdauer, Kraft und Koordination

Ernährung u.a. Kochgruppe

Psychosoziale Unterstützung

Hygiene

Rehabilitation

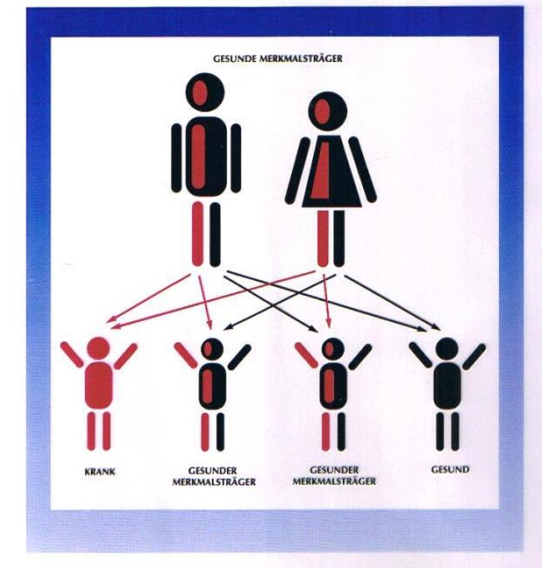
Medikamente

Psychosoziale Fragen

# CF-Gendefekt

- Durch Mutationen des CFTR-Gens fehlerhafter Chloridionen-Transport
- Autosomal rezessiver Erbgang
- Ca. 2000 bekannte Mutationen
- In Mitteleuropa ca. 60 % Delta F 508
- Genotyp beeinflusst das klinische Erscheinungsbild und den Schweregrad, aber wie stark ist unklar, mindestens so wichtig sind gute Therapien und Compliance (= Therapietreue)

Vererbung der Mukoviszidose (CF)



Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

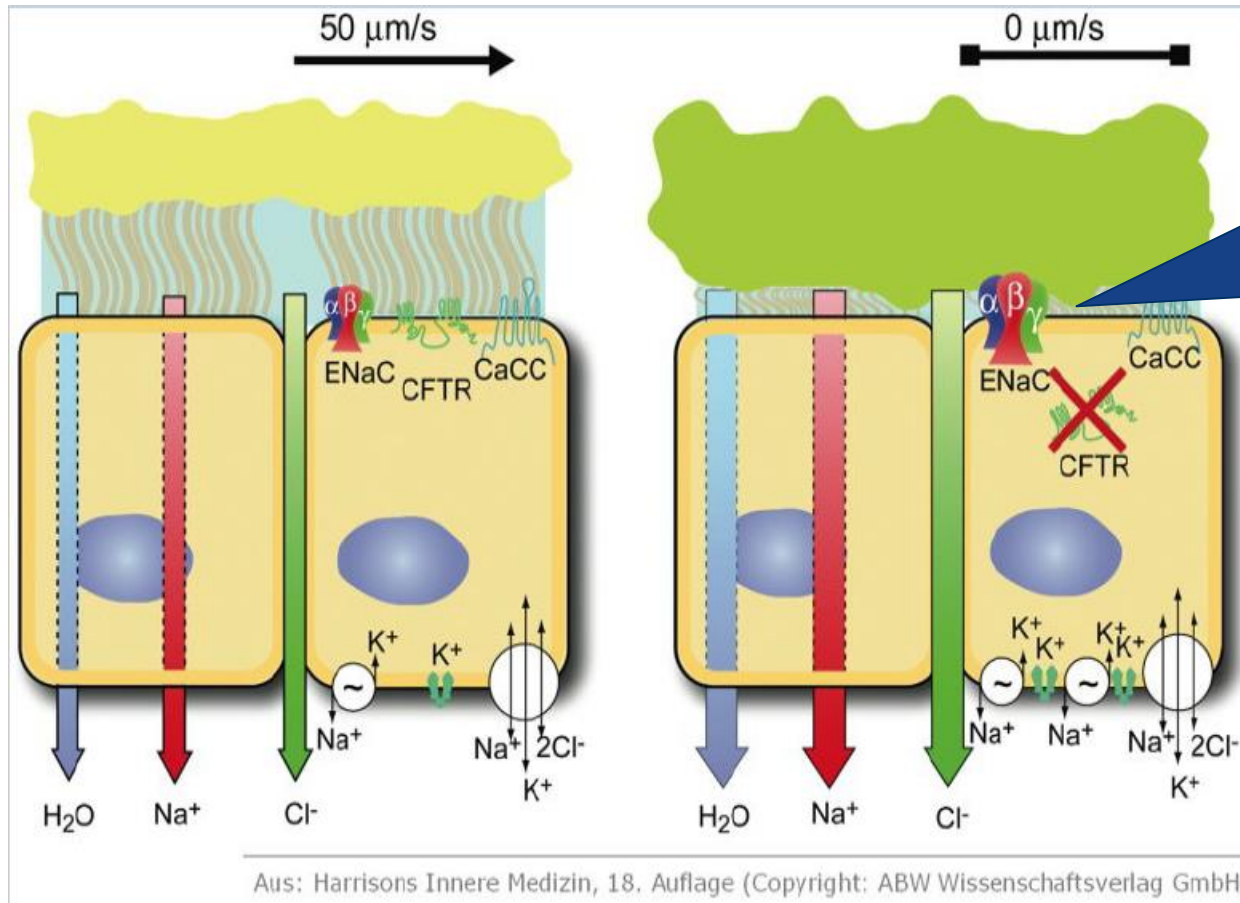
Psychosoziale Fragen

# Neue Medikamente

## CFTR Modulatoren erhöhen CFTR Aktivität



# Auswirkungen des CF-Gendefekt



Zu wenig Wasser und Salz auf den Schleimhäuten

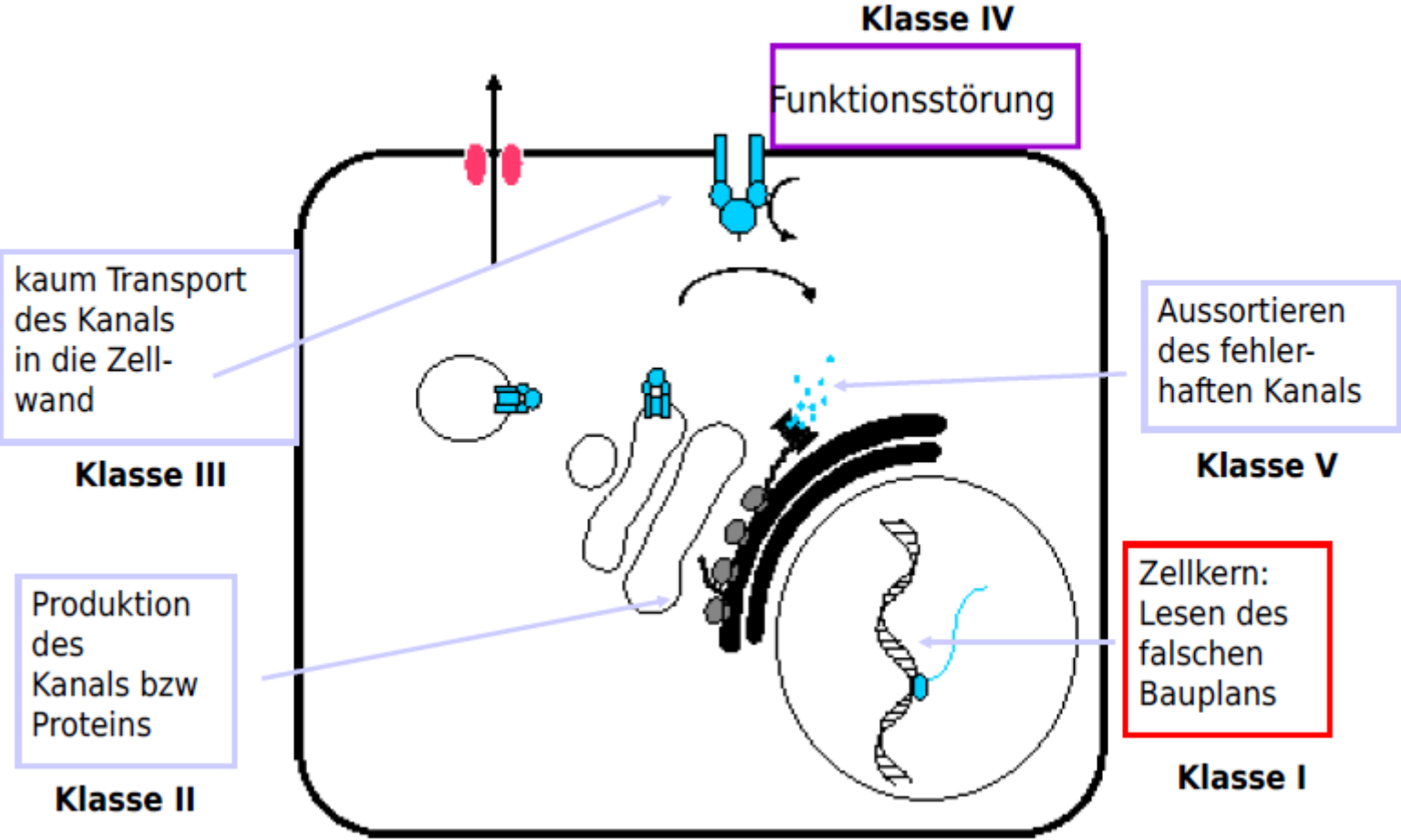
Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Chloridkanal - CFTR





# CFTR-Funktion → Schweißtest → klinisches Bild

Chlorid 10-45

Chlorid 45-60

Chlorid 60-80

Chlorid 80-120

## 3. CFTR-Funktion und CF

CFTR-Aktivität



gesund

CBAVD

atyp. CF

klass. CF

\* CBAVD = Infertilität durch kongenitale bilaterale Aplasie des Vas deferens, bedingt durch CFTR-Mutation

Claaß VI/08

Städtisches  
KRANKENHAUS KIEL  
- Kinderklinik -

35

gesund

CBAVD\*

Atypische CF  
Pankreassuff.

Typische CF  
Pankreasinsuff.

Hygiene

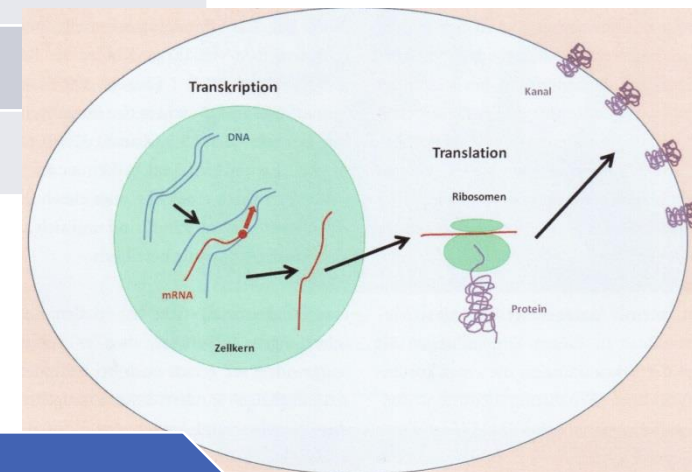
Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

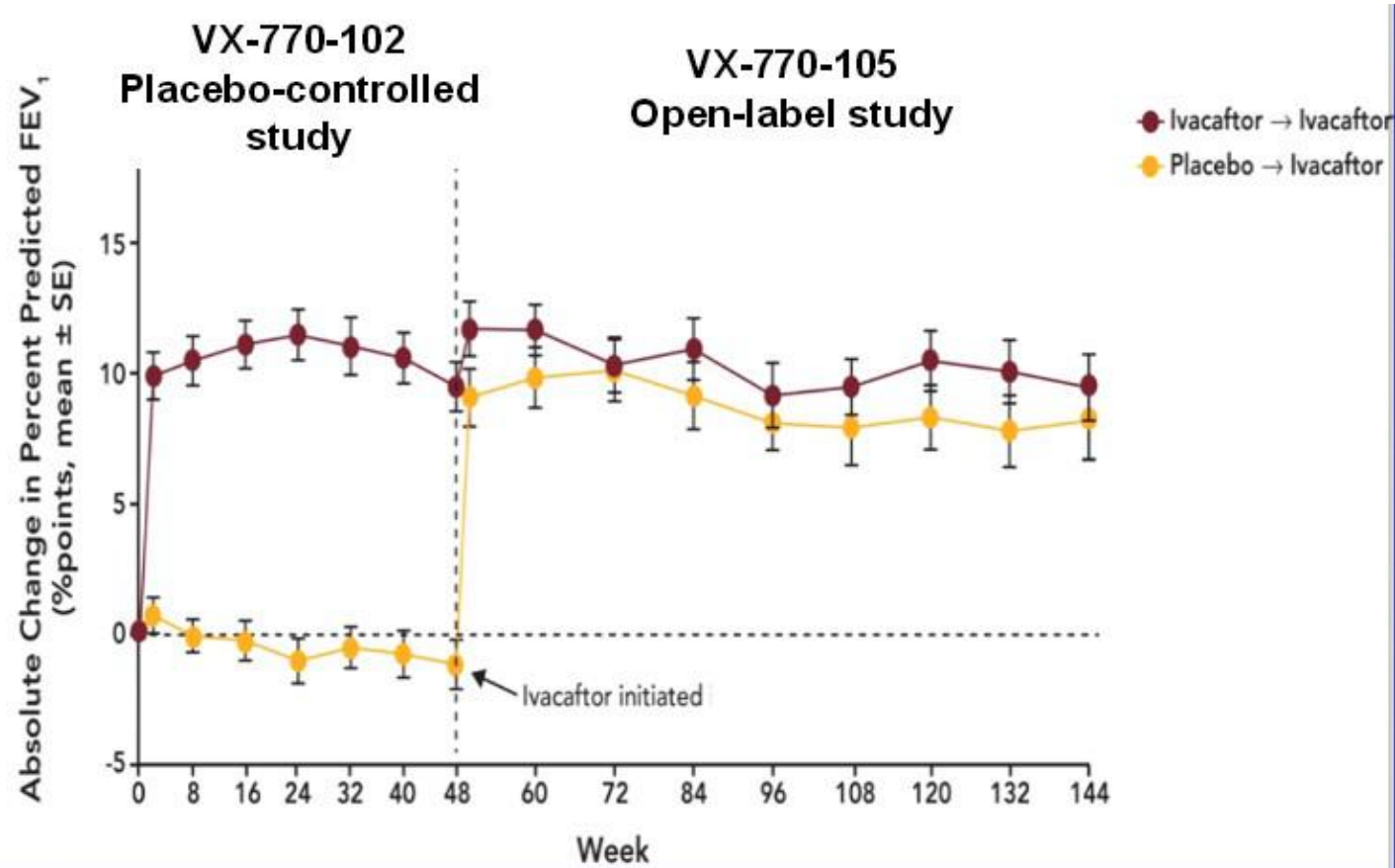
# CF-Gendefekt - Mutationsklassen

Typ	Art des Defekts	Beispiele
I	Syntheseprozess des Kanals ist gestört → es entsteht kein Kanal	R553X
II	Struktur des Kanals ist falsch → wird abgebaut ehe er die Zelloberfläche erreicht	F508del
III	Aktivität des Kanals und damit Öffnungswahrscheinlichkeit eingeschränkt → sog. Gating-Mutation	G551D
IV	Verminderte Leitfähigkeit des Kanals, weniger Cl-Transport	R117H
V	Verminderte Produktion funktionsfähiger Kanäle	
VI	Verminderte Stabilität des Kanals, rascherer Abbau	



# Ivacaftor 1

Ivacaftor/Kalydeco verbessert die Lungenfunktion langfristig, ...



Hygiene

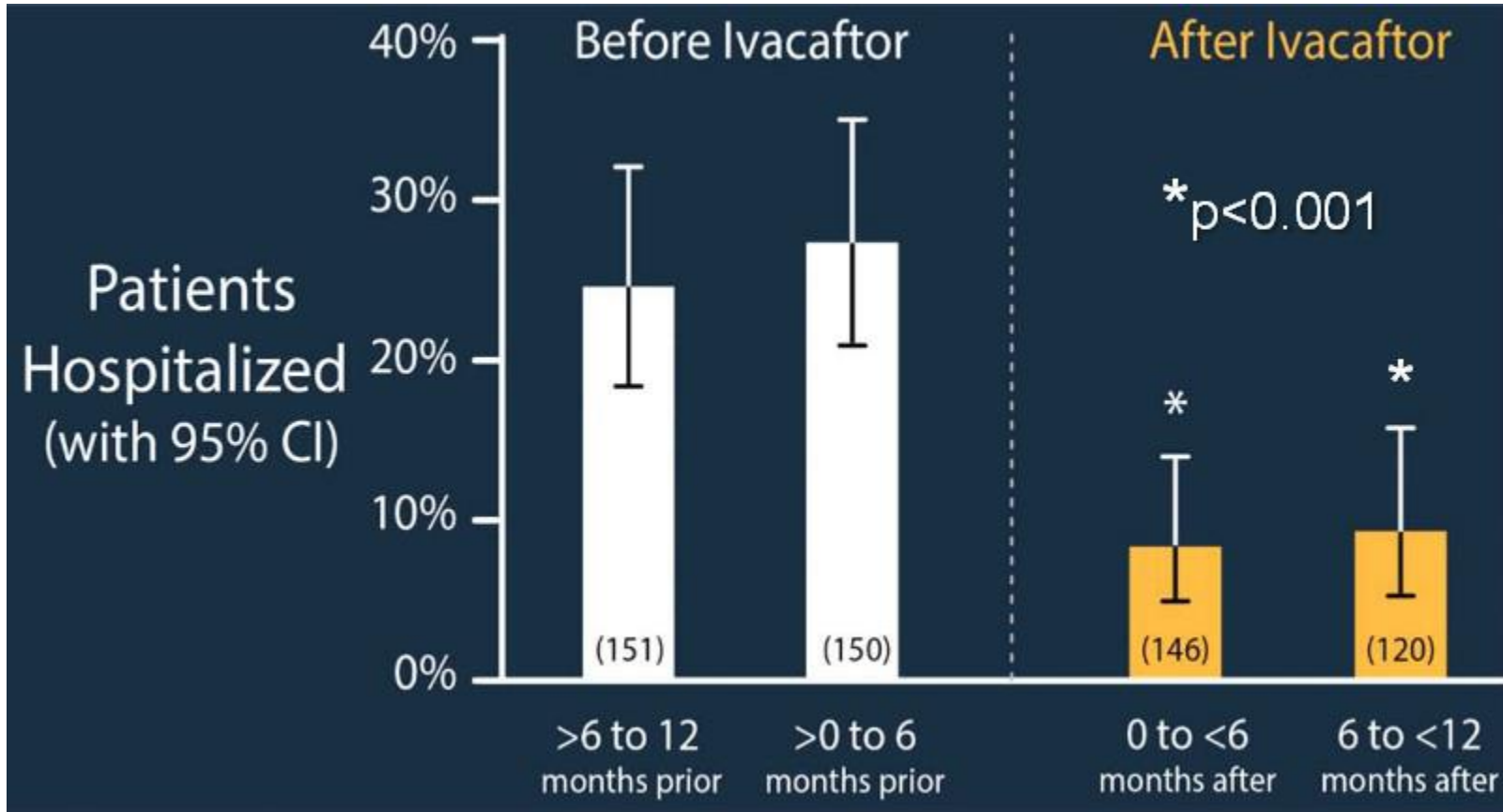
Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

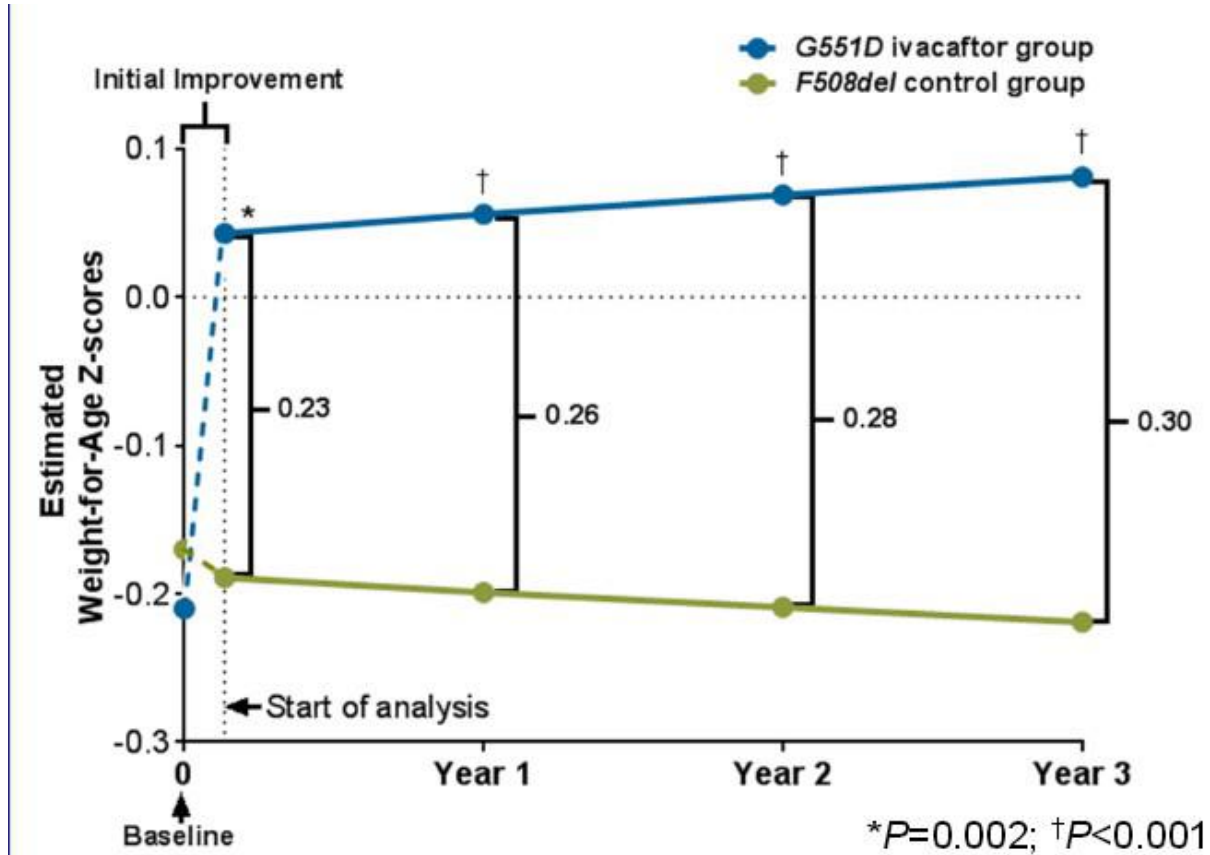
# Ivacaftor 2

... weniger Patienten müssen ins Krankenhaus ...



# Ivacaftor 3

... und das Körpergewicht wird besser!



# Ivacaftor 4

## Mögliche Nebenwirkungen von Ivacaftor

- Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindel
- Hautausschlag,
- Rhinitis,
- Gelenkschmerzen,
- Husten/ Luftwegssymptome

Hygiene

Rehabilitation

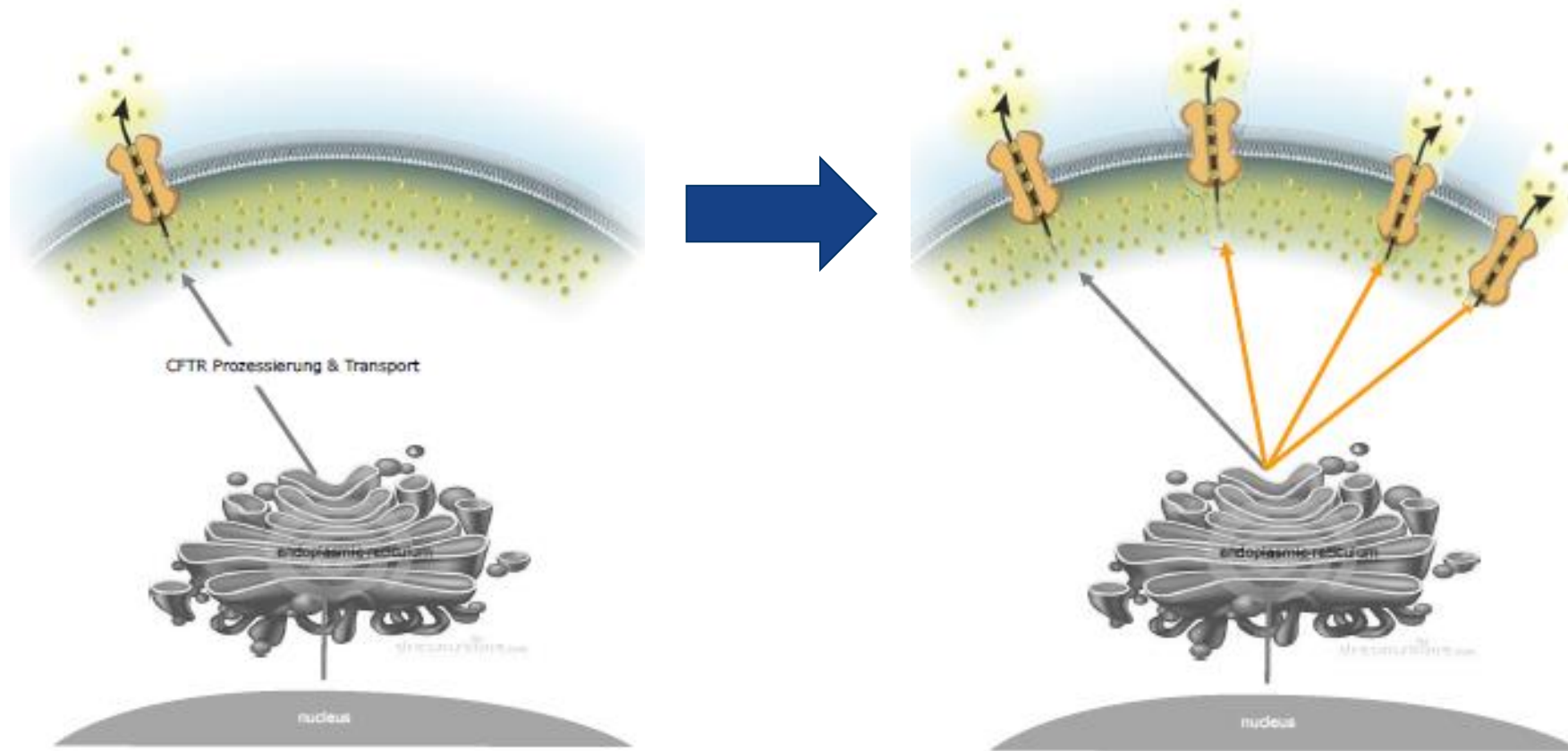
Medikamente

Psychosoziale Fragen



# Lumacaftor 1

CFTR-Korrektoren erhöhen die Anzahl der CFTR-Kanäle an der Zelloberfläche



Hygiene

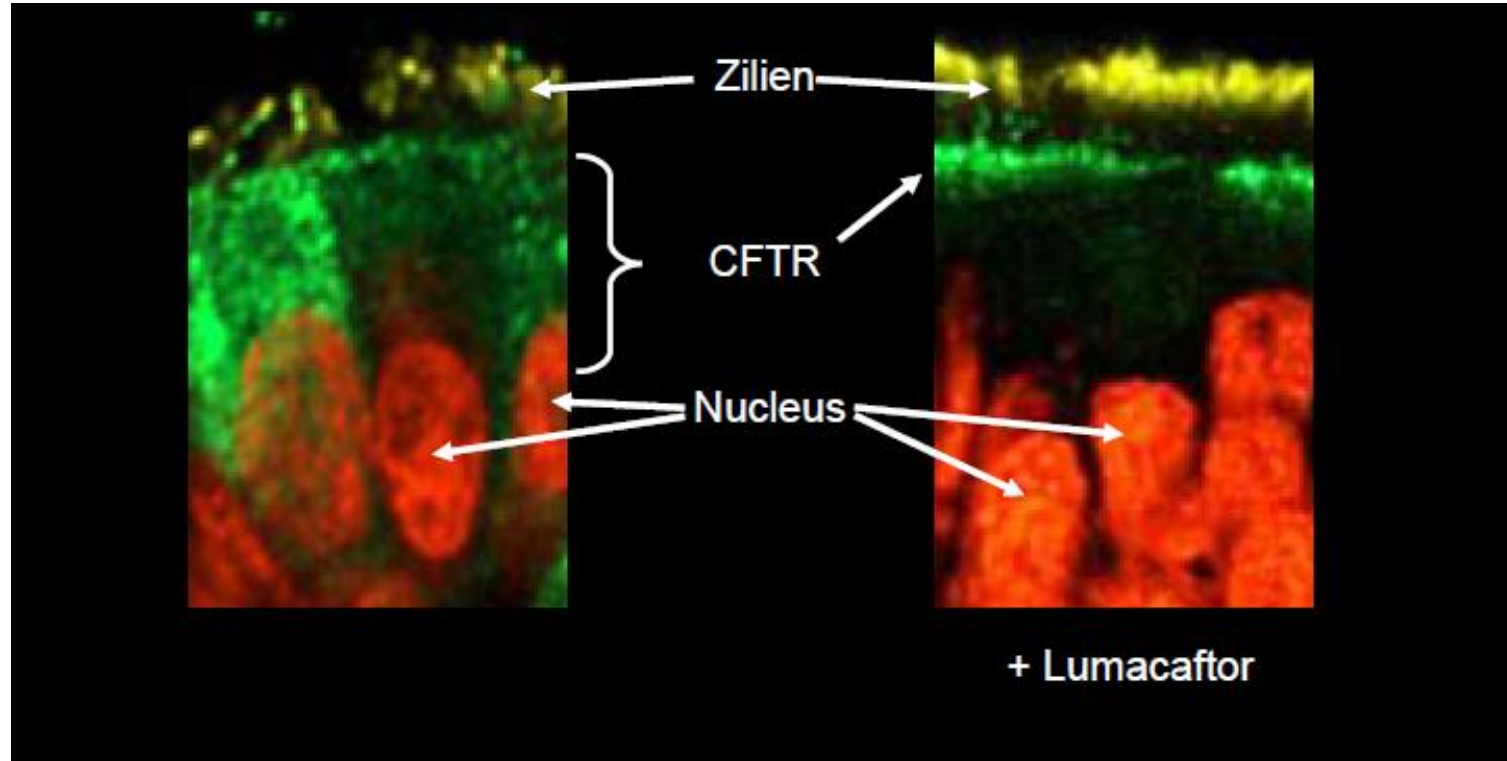
Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

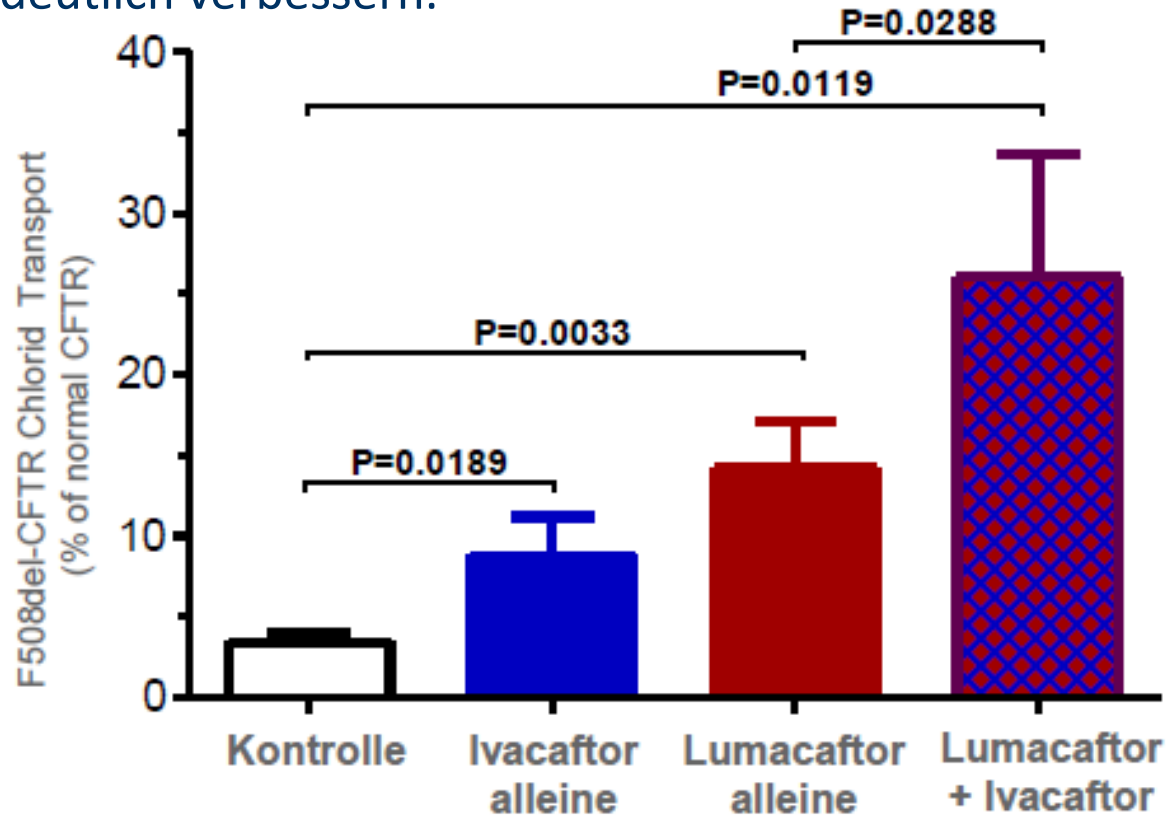
# Lumacaftor 2

Durch Lumacaftor (in Orkambi) kommen in der Bronchialzell-Kultur mehr CFTR-Kanäle an die Zelloberfläche



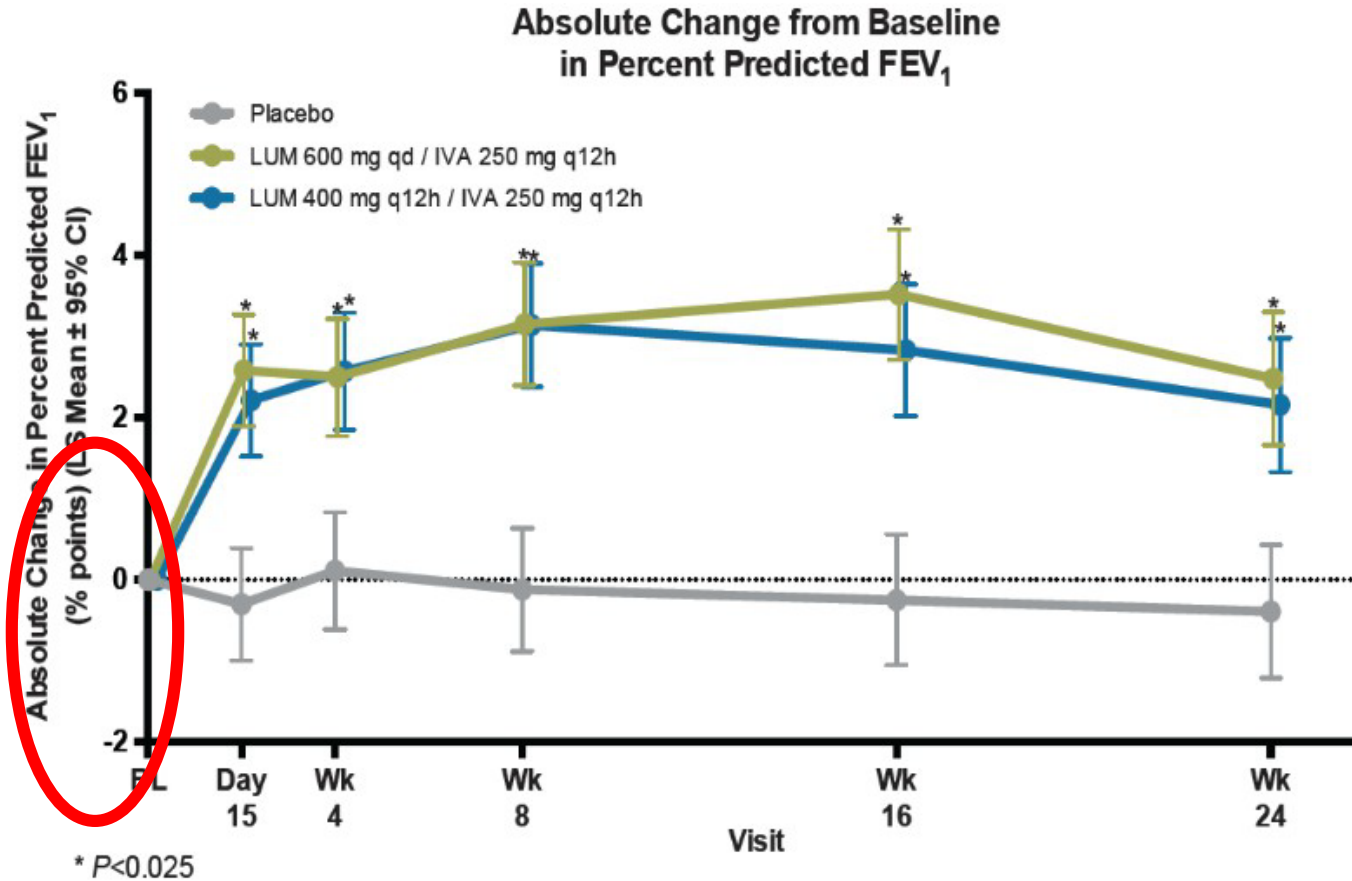
# Orkambi 1

Die Kombination in Orkambi kann in Zellkulturen den Chloridtransport deutlich verbessern.



# Orkambi 2

In der Praxis aber nur kleine Verbesserungen in der Lungenfunktion!



Hygiene

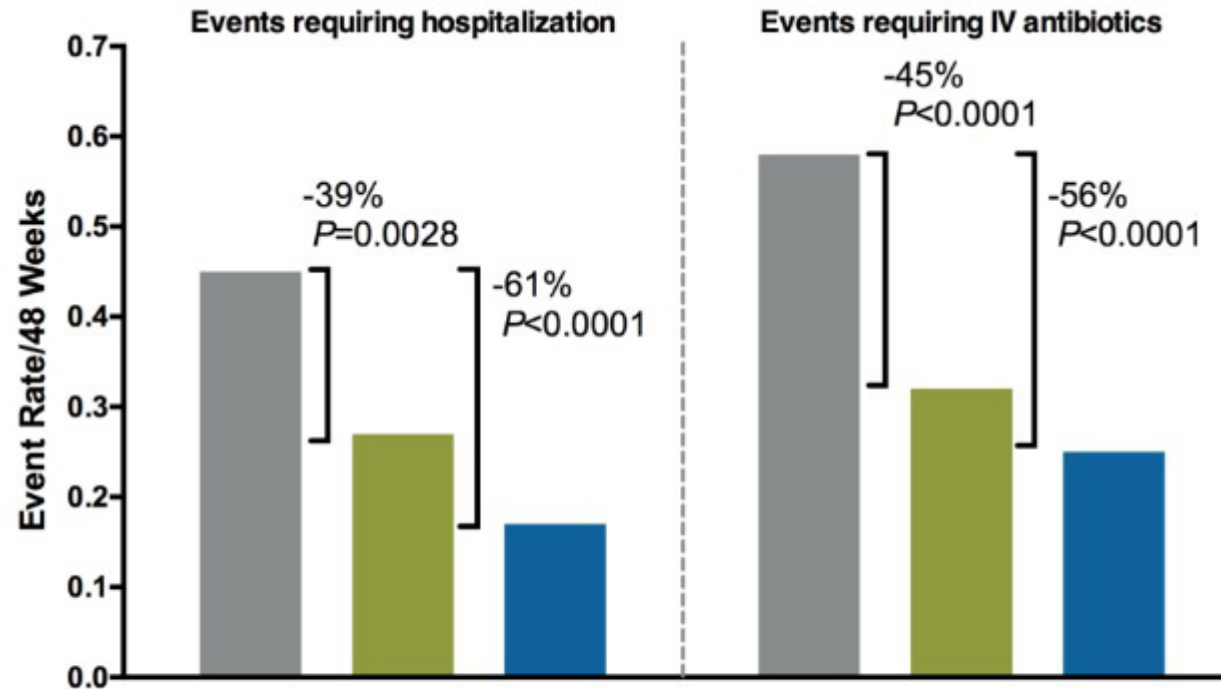
Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

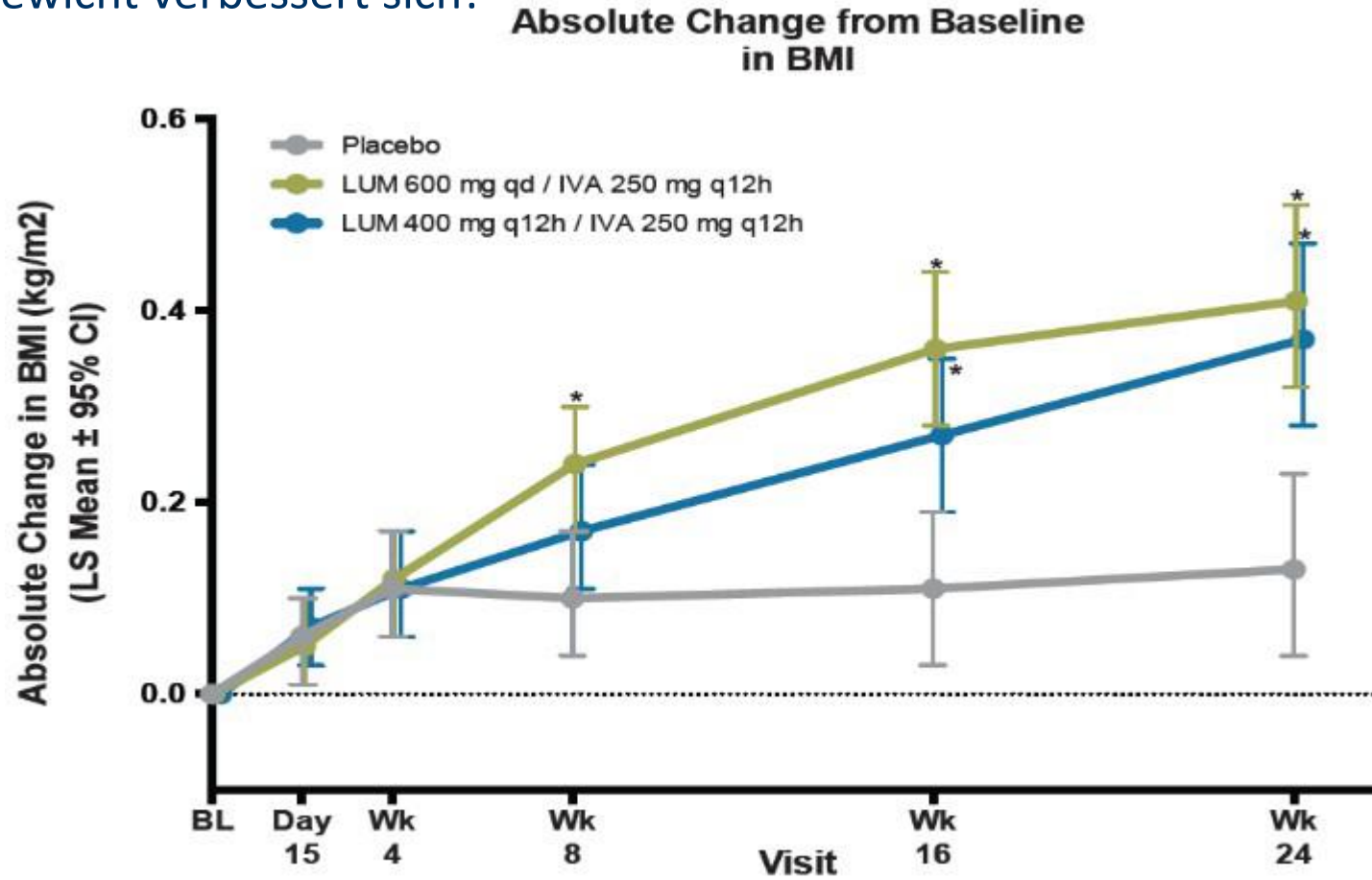
# Orkambi 3

... aber Erfolge im klinischen Verlauf, Reduktion von  
Krankenhausaufenthalten i.v. Therapien



# Orkambi 4

Auch das Gewicht verbessert sich!



\*  $P < 0.025$

Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen



# Orkambi 5

## Nebenwirkungen von Orkambi in der Studie:

- Luftnot (15 / 13% unter den 2 Dosierungen  $\leftrightarrow$  7,8 % unter Placebo)
- Atemstörungen (11 / 8,7 %  $\leftrightarrow$  5,9 % bei Placebo)
- Erhöhungen der Leberwerte und der CK.
- 4,2 Prozent der Teilnehmer brachen die Medikation vorzeitig ab



# Orkambi 6

- Gut mit Patienten besprechen. Nicht Autofahren in den ersten Tagen.
- NICHT bei begleitender Komedikation z.B. mit Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Evero-/Tacrolimus u.ä. immunsuppr. Med, Midazolam
- Kostenzusage Krankenkasse vorab einholen
- Kinderwunsch? Verhütung klären- „Pille“ wirkt nicht sicher
- Augenarzt: Katarakt?
- Schwer kranke Patienten mit FEV1 <40% starten Orkambi i.R eines stationären Aufenthaltes
- Engmaschige Leberwert- und CK Kontrolle in den ersten 4 Wochen
- Lufu nach 2-4 Wochen
- Evaluation bzgl Effekt 1-3 Monate



# Weitere Entwicklungen

## Symkevi<sup>®</sup> (Tezacaftor)

- CFTR-Korrektor
- Seit 11/2018 EU-Zulassung für dF508 homo-zygote und heterozygote mit einer Restfunktion ab 12 Jahre
- Anwendung in Deutschland oft mit Kalydeco<sup>®</sup> (Ivacaftor/Potentiator)

Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

 SYMKEVI (Tezacaftor/Ivacaftor,  
gelbe Tablette)  
1 x 1 am Morgen

 KALYDECO (Ivacaftor,  
blaue Tablette)  
1 x 1 am Abend



## Symkevi® (Tezacaftor + Ivacaftor)

- Tezacaftor ist CFTR-Korrektor (Einzelsubst. Symdeko®)
- Seit 11/2018 EU-Zulassung für dF508 homo- zygote und heterozygote mit einer Restfunktion ab 12 Jahre
- Anwendung in Deutschland mit Kalydeco® (Ivacaftor = Potentiator)

Hygiene

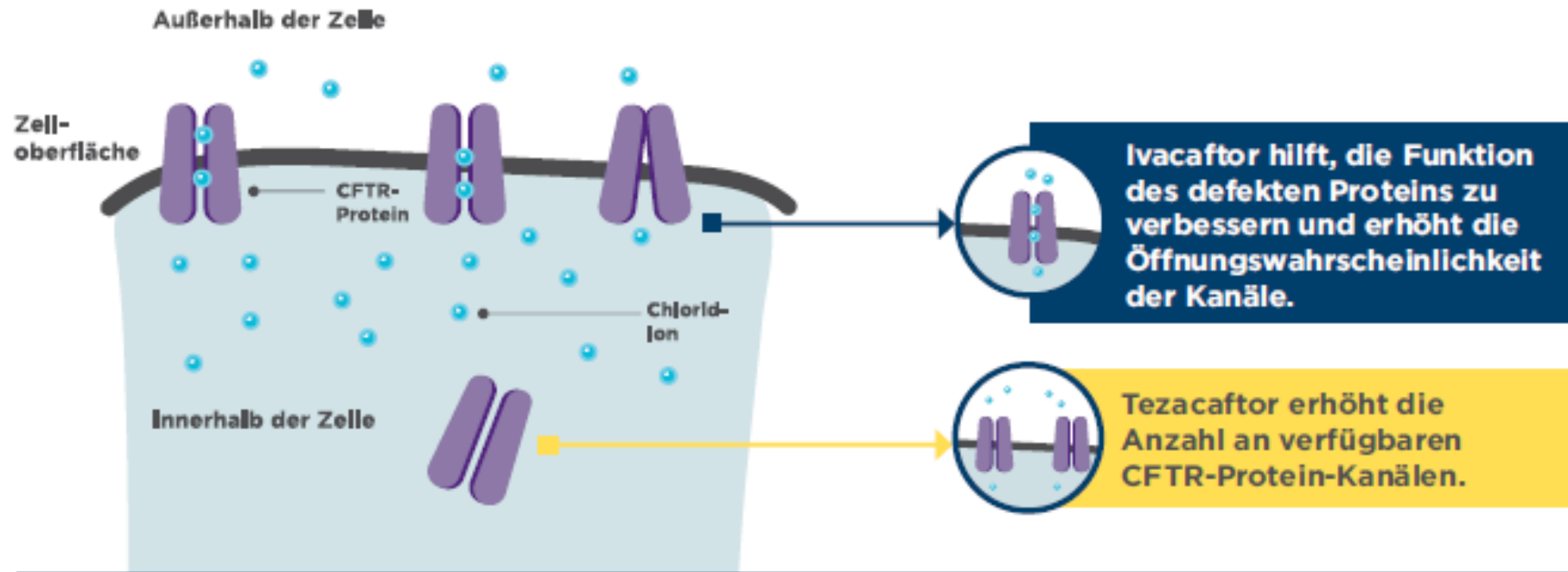
Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Symkevi® (Ivacaftor + Tezacaftor)

Für dF508 homozygote oder heterozygote mit einer reagierenden Mutation





# Kaftrio

- Kombination aus Elexacaftor, Tezacaftor, Ivacaftor
- In Deutschland Zulassung am 31.08.2020
- FEV1 + 13,8% im Vergleich zu Placebo, um 10% im Vergleich zu Symkevi
- Akute Verschlechterungen (Exazerbationen) – 63%
- Im Schweißtest Chlorid – 40 mmol/l
- 2/400 brachen Behandlung in der Studie wegen Nebenwirkungen ab



# Inhalation von Medikamenten

- Antibiotika (Tobramycin, Aztreonam/Cayston, Colistin) als Feucht- oder Trockeninhalation
- Bronchialerweiterer
- Pulmozyme
- Mannitol/Bronchitol (vorher Toleranztest!)
- 3 oder 6%ige Kochsalzlösung
- Pariboy, Parimaster und E-Flow vorrätig, täglicher Wechsel des Verneblers
- Problem Cayston und Quinsair: kein Altera-Vernebler für Klinik erhältlich, keine Aufbereitungsrichtlinie



Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Prinzipien und Bedeutung der i.v. Antibiose



- Verbessert die mittlere Lebenserwartung (Ergebnisse aus Kopenhagen)
- Durchführung alle 3-4 Monate, unabhängig vom Zustand des Patient, wenn eine chronische Pseudomonas-Infektion vorliegt,
- in der Praxis oft seltener und nur bei Verschlechterung durchgeführt
- Auf der Grundlage eines aktuellen Antibiogramms (= Empfindlichkeitstestung der Medikamente), kombinierte Testung wäre sinnvoll
- Immer mit zwei Antibiotika über 2 (-3) Wochen
- Medikamentendosis 2-3 x so hoch (wegen gesteigertem Abbau und Ausscheidung bei CF-Patienten)

Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Neuerungen bei Antibiotika

Für die i.v. Antibiose bei resistenten Keimen gibt es neue Substanzen

- Ceftarolin (MRSA u.v.m)
- Ceftobiprol (Pseudomonas, MRSA u.a.)
- Doripenem ....

Bei den inhalierbaren Antibiotika vor allem neue praktische Anwendungen → medikamentenspezifische Vernebler (Altera, Tolero): in der Medikamentenpackung enthalten, kein Restvolumen!



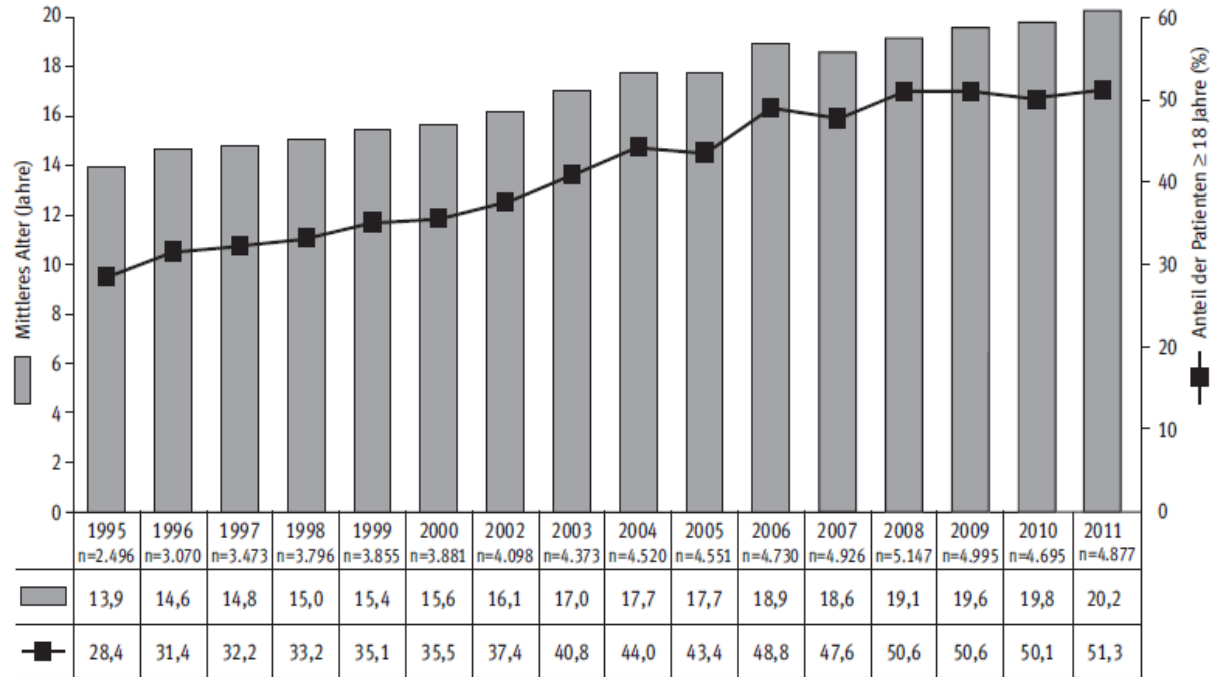
Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

- Mittlere Lebenserwartung von ca. 40 Jahren
- mehr als die Hälfte im Erwachsenenalter



# Mögliche psychische Probleme und Konflikte bei erwachsenen CF-Patienten

- Unvollständige Ablösung vom Elternhaus (weiter angewiesen sein auf Unterstützung durch die Eltern)
- Einbrüche durch akute Verschlechterungen
- Berufswahl und Arbeitsplatz, Kommunikation mit Kollegen und Vorgesetzten über die Krankheit
- Partnerschaft, Sexualität und Kinderwunsch
- Körperwahrnehmung
- Lungentransplantation
- Sterben





# Teilhabe am Erwerbsleben

Tab. 5.4: Schule / Ausbildung / Beruf in 2011  
 \*) darunter 615 Patienten unter 6 Jahre

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Alle Patienten	
	Anzahl (n)	Relativer Anteil (%)	Anzahl (n)	Relativer Anteil (%)	Anzahl (n)	Relativer Anteil (%)
Schüler	1.555	65,5	324	12,9	1.879	38,4
Berufsausbildung	26	1,1	289	11,5	315	6,5
Berufstätigkeit	27	1,1	988	39,5	1015	20,8
Arbeitslos	1	<0,1	82	3,3	83	1,7
Rentner	–	–	343	13,7	343	7,0
Ohne Angabe	764*	32,2	478	19,1	1.242	25,5
Gesamt	2.373	100,0	2.504	100,0	4.877	100,0

Aber oft nur Teilzeit tätig

aus Berichtsband QS-CF 2011, S. 21



# Sozialmedizinische relevante Faktoren bei CF

- Krankheitsbedingte nicht erstattete Kosten wie Fahrt- oder Reisekosten zu Ambulanz und Physio, Kosten für zusätzliche Medikamente, Hilfsmittel, Haushalts-/Putzhilfe → ca. 800 € pro Patient und Jahr, zusätzlich noch Mehrkosten für Ernährung
- 89,4 % der Erwachsenen haben Schwerbehindertenausweis (60 % davon haben GdB 70 – 100%)

Tabelle 29: Schwerbehindertenausweis nach Altersgruppen

Altersgruppe		Schwerbehindertenausweis		Gesamt
		ja	nein	
0 bis 7 Jahre	Anzahl	34	25	59
	% von Altersgruppe	57,6%	42,4%	100,0%
8 bis 13 Jahre	Anzahl	43	11	54
	% von Altersgruppe	79,6%	20,4%	100,0%
14 bis 17 Jahre	Anzahl	35	4	39
	% von Altersgruppe	89,7%	10,3%	100,0%
ab 18 Jahren	Anzahl	144	17	161
	% von Altersgruppe	89,4%	10,6%	100,0%
Gesamt	Anzahl	256	57	313
	% von Altersgruppe	81,8%	18,2%	100,0%

Eidt D., Mittendorf T., Graf v.d. Schulenburg J.-M. (2007): Evaluation von Kosten in der ambulanten Behandlung bei Mukoviszidose in Deutschland, unveröffentlicht, S.55



# Therapieaufwand von > 3 Std./Tag

Tabelle 27: Täglicher Zeitaufwand für die Mukoviszidose-Therapie

	N	Minimum (in Min.)	Maximum (in Min.)	Mittelwert (in Min.)	Standardab- weichung
Physiotherapie (einschließlich selbst ange- wandter Techniken, z. B. autogene Drainage) (Dauer)	303	0	180	24,95	28,750
Inhalation (Dauer)	307	0	300	45,85	38,307
Montage und Reinigung von Geräten (Dauer)	304	0	90	16,23	13,395
Medikamenteneinnahme (Dauer)	298	0	70	8,65	9,173
Mehraufwand Ernährung durch Mukoviszidose (z. B. Ernährungsplan, Enzyme, Portionierung) (Dauer)	303	0	190	14,98	28,141
Mehraufwand Körperpflege durch Mukoviszi- dose (wegen erhöhter Salzausscheidung) (Dauer)	308	0	300	11,54	23,365
Mehraufwand Reinigung/Desinfektion (z. B. Bad, Kleidung) (Dauer)	309	0	180	11,39	22,184
Nächtliche Therapiemaßnahmen (22.00 bis 6.00 Uhr) (Dauer)	308	0	560	7,00	44,200
Weitere Maßnahmen (z. B. häusliche iv- Therapie) (Dauer)	308	0	540	35,01	82,940
Telefonate, Briefe, Fahrten wegen Arztbesuchen, Krankenkassen, Ämtern, Hilfs- mitteln, Pflegegeld etc. (Dauer)	305	0	180	9,56	23,169
Selbsthilfegruppen, eigene Fortbildung zur Mukoviszidose (z. B. Bücher lesen, Vorträge besuchen), Teilnahme an Studien (Dauer)	307	0	360	5,66	27,053
Summe				190,82	

Zeitlich eingeschränktes  
Leistungsvermögen  
Alltag wie ein Manager!

Eidt D., Mittendorf T., Graf v.d. Schulenburg J.-  
M. (2007): Evaluation von Kosten in der  
ambulanten Behandlung bei Mukoviszidose in  
Deutschland, unveröffentlicht, S.53

Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Anteil untergewichtiger CF-Patienten

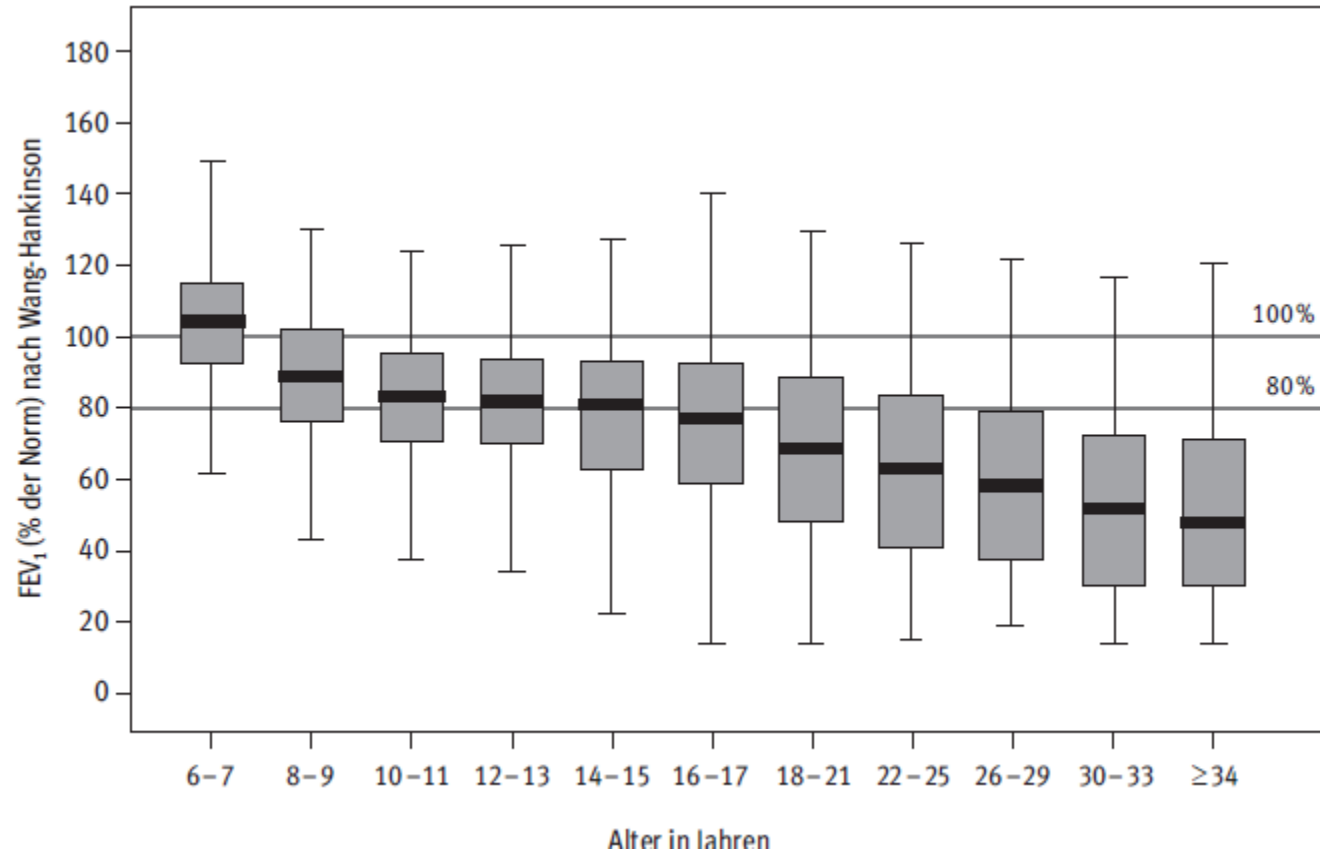
**Tabelle 37: Body-Mass-Index (BMI) für erwachsene Patienten**

Altersgruppe	BMI < 19	BMI ≥ 19	Mittelwert	n	Standard-abweichung
18 bis 24 Jahre	43,55 % (n=27)	56,45 % (n=35)	20,11	62	2,72
25 bis 34 Jahre	34,38 % (n=22)	65,62 % (n=42)	20,53	64	3,12
35 Jahre und älter	12,50 % (n=5)	87,50 % (n=35)	21,86	40	3,78
gesamt	32,53 % (n=54)	67,42 % (n=112)	20,69	166	3,21
Vergleich Qualitätssicherung*	30,8 % (n=607)	69,2 % (n=1.364)	20,5	1.971	2,9

Eidt D., Mittendorf T., Graf v.d. Schulenburg J.-M. (2007): Evaluation von Kosten in der ambulanten Behandlung bei Mukoviszidose in Deutschland, unveröffentlicht, S.61



# Altersabhängige Entwicklung der Lungenfunktion



aus Berichtsband QS-CF 2011, S. 34

Hygiene

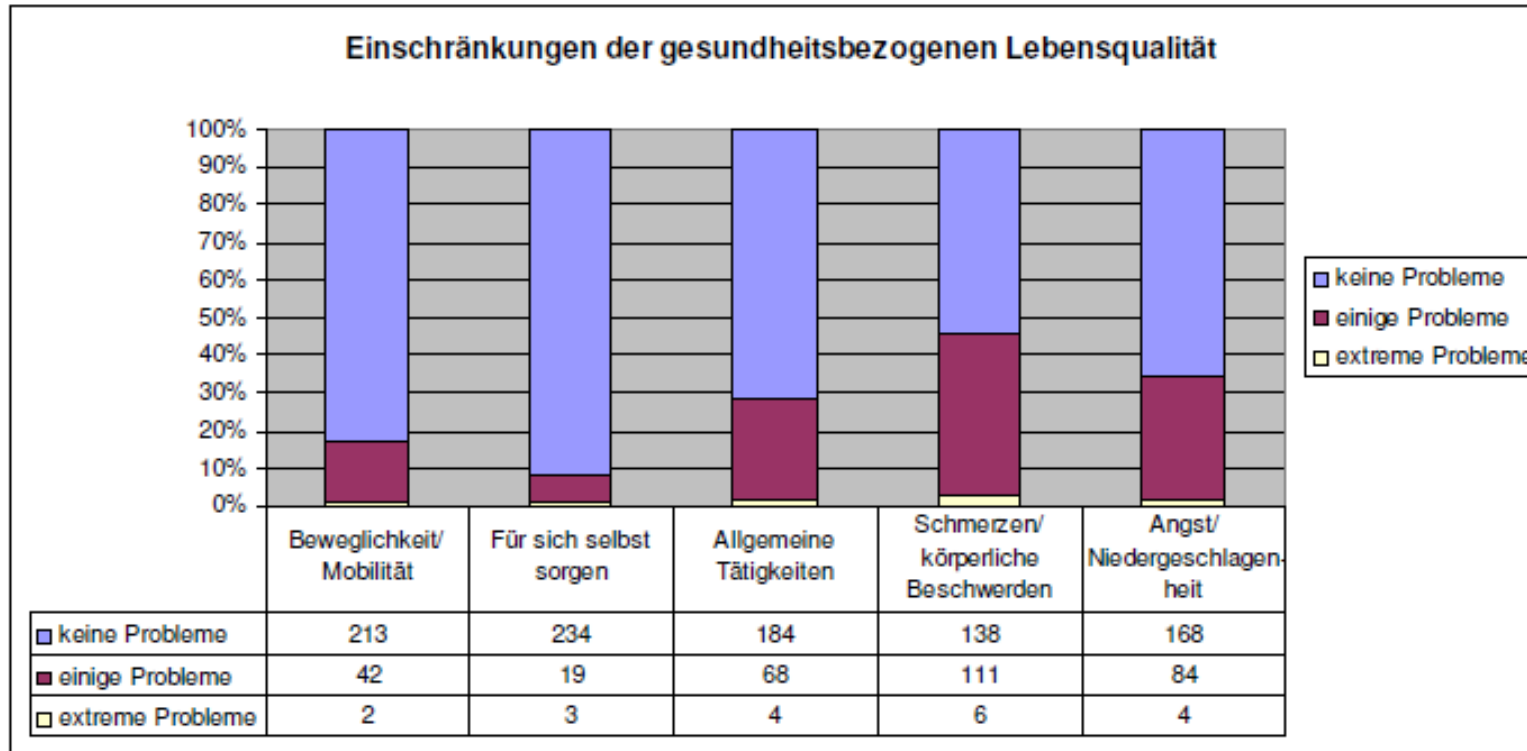
Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen

# Einschränkungen der Lebensqualität

Abbildung 7: Übersicht zu Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität



Eidt D., Mittendorf T., Graf v.d. Schulenburg J.-M. (2007): Evaluation von Kosten in der ambulanten Behandlung bei Mukoviszidose in Deutschland, unveröffentlicht, S. 76

Hygiene

Rehabilitation

Medikamente

Psychosoziale Fragen



# Krankheitsbezogene LQ abhängig von Lungenfunktion

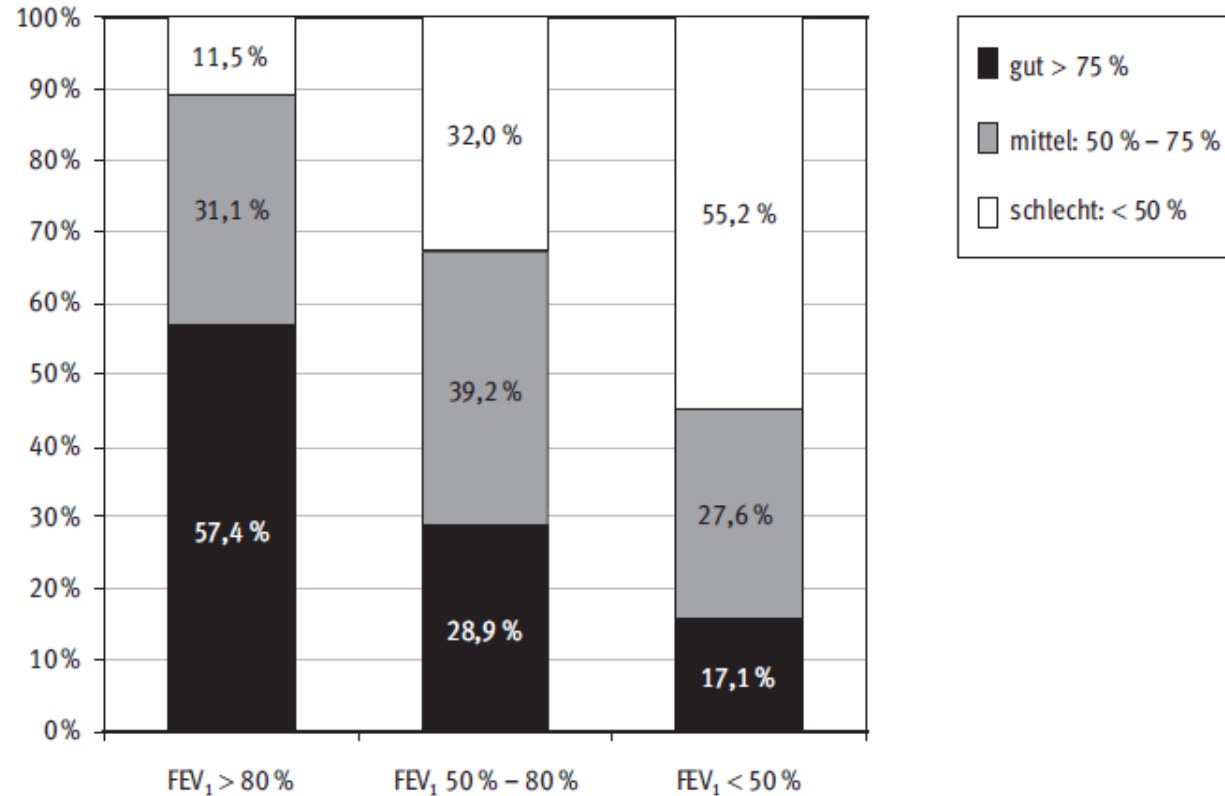


Abb. 12.2: Subjektive Einschätzung der respiratorischen Symptome bei Erwachsenen im Vergleich zu FEV<sub>1</sub>

aus Berichtsband QS-CF 2011, S. 77



# Fazit zur sozialmedizinischen Situation:

- Ablösung vom Elternhaus, eigenständige finanzielle Absicherung sind soziale Notwendigkeiten
- Auf Grund der verbesserten Prognose gewinnt Teilhabe am Erwerbsleben eine zentrale Bedeutung
- Ein großer Anteil der Erwachsenen sind bereits funktionell stark eingeschränkt (BMI < 19, FEV1 < 50%)
- Hoher täglicher Therapieaufwand (ca. 3 Std.) → zeitliche Einschränkung des Leistungsvermögens
- Rehabilitation wird als wichtiger Beitrag zur Sicherung der Teilhabe empfunden, findet aber unter zunehmend schwierigen Bedingungen statt (hygienische Anforderungen, nicht kostendeckende Pflegesätze)

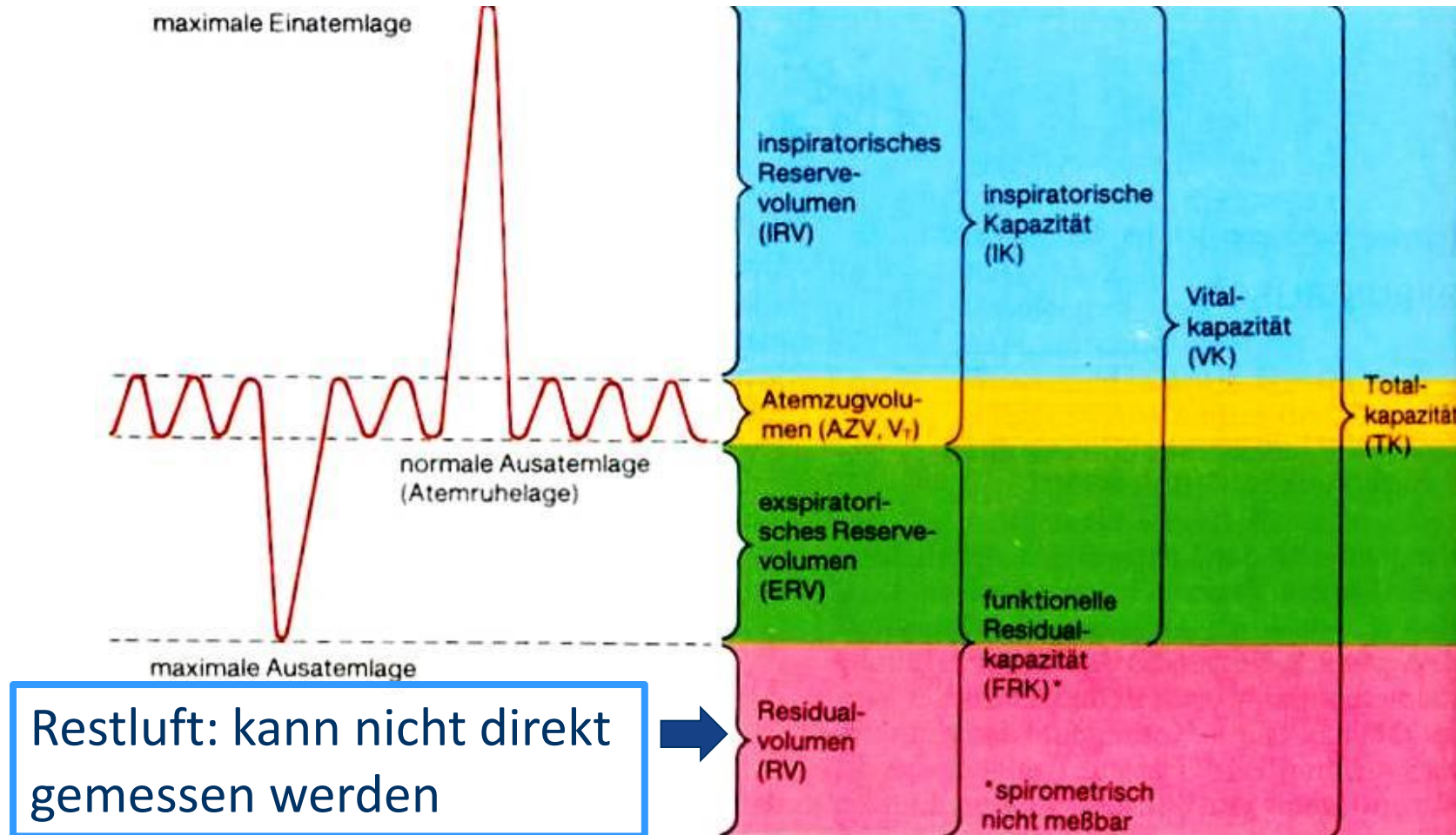


# Vorbemerkung zur Lungenfunktion

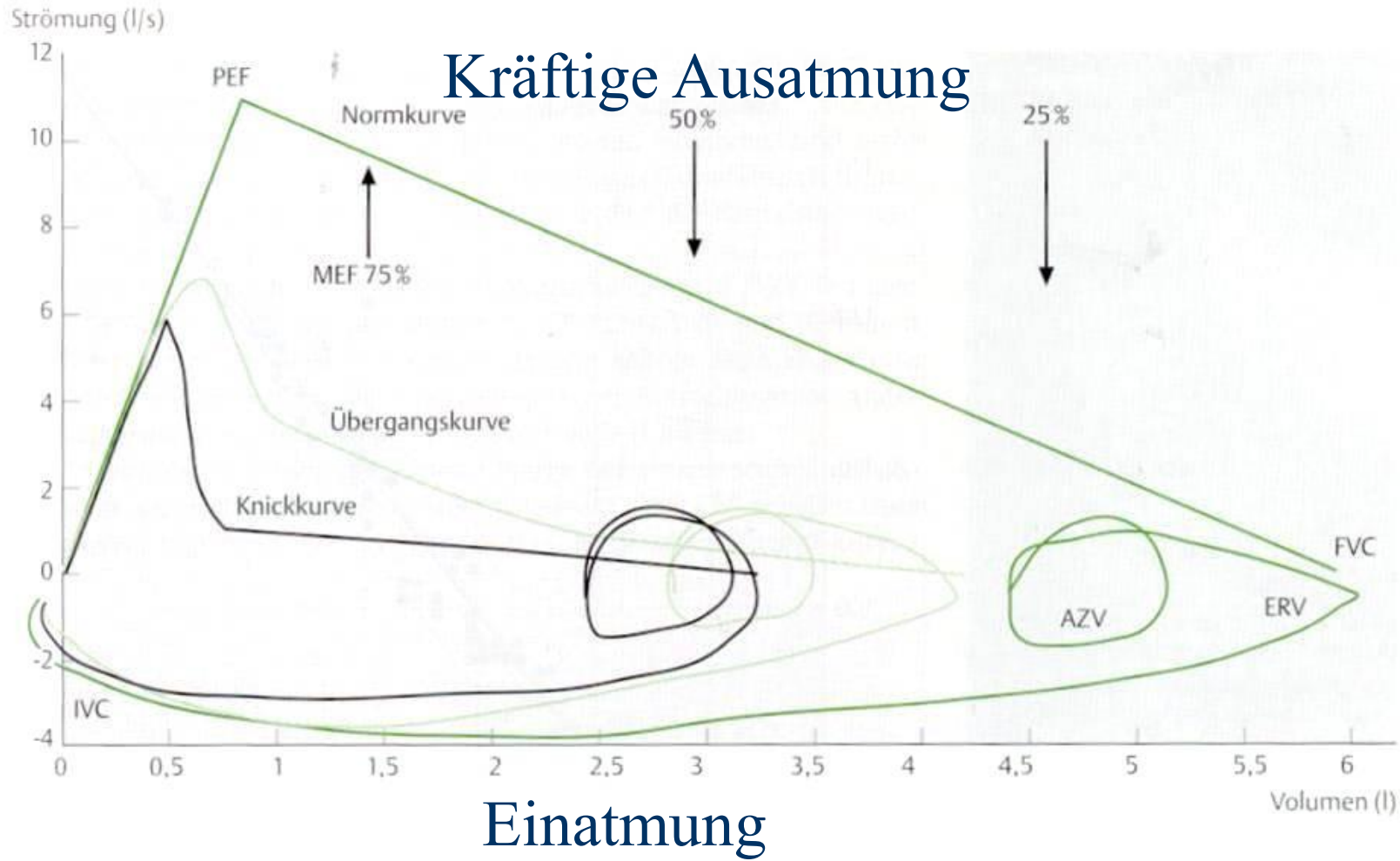
Bei der Beurteilung von Lungenfunktionsgrößen sollte möglichst wenig mit zusammengesetzten Größen, Quotienten und abgeleiteten Parametern gearbeitet werden.

„Weniger bedeutet meist mehr.“ (Konieczko)

# Spirometrie = kleine Lungenfunktion: was wird gemessen?

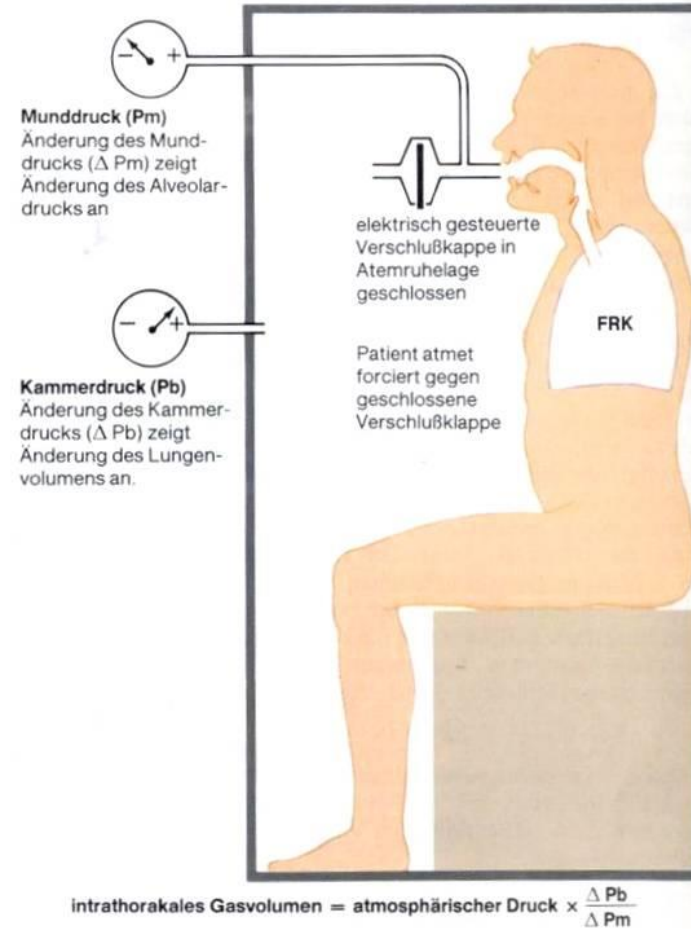


# Flussvolumenkurve 1

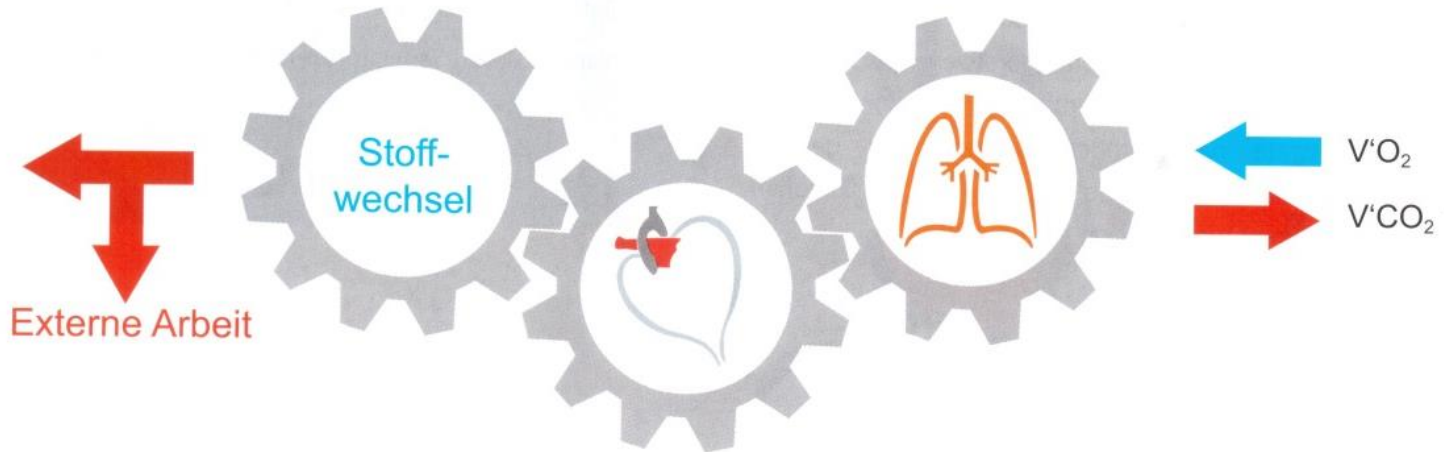


# Bodyplethysmographie = große Lungenfunktion

→ Mit der Untersuchung werden der Widerstand in den Atemwegen und die „Restluft“ in der Lunge bestimmt



# Ergospirometrie



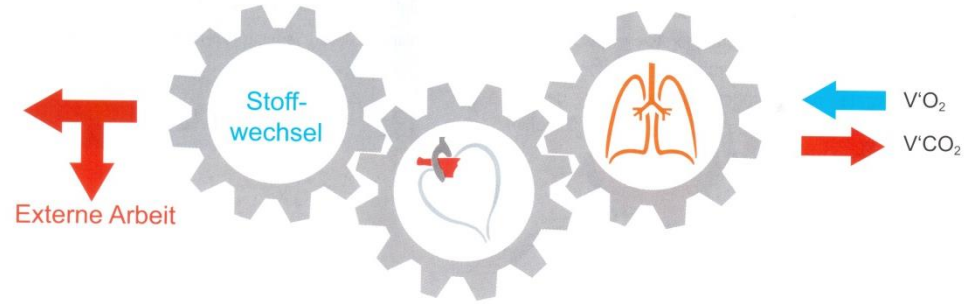
Eine Methode zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit eines Menschen durch die Messung des Gasstoffwechsels.

Der Gasstoffwechsel findet in der Muskulatur statt.

Für den Gastransport werden Lunge, Herz und Kreislauf beansprucht.



# Ergospirometrie









Es werden folgende Größen direkt und kontinuierlich unter Belastung gemessen und angezeigt:

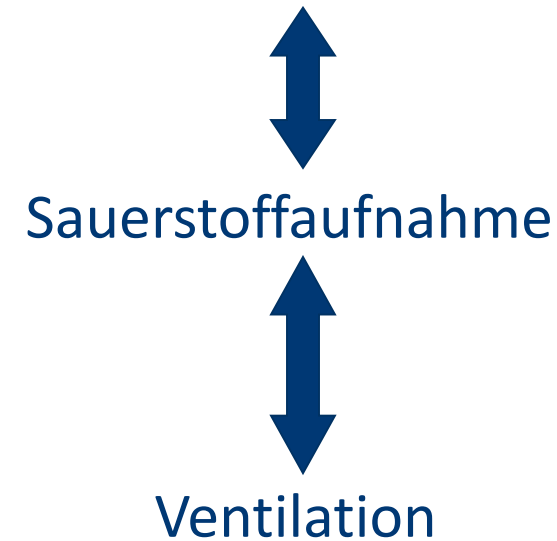
- Atemzugvolumen und Atemfrequenz
- Herzfrequenz
- Sauerstoffverbrauch  $\dot{V}O_2$  (über  $FIO_2$  und  $FEO_2$ )
- Kohlendioxidabgabe  $\dot{V}CO_2$  (über  $FICO_2$  und  $FECO_2$ )

Zusätzlich werden EKG, Blutdruck und Blutgasanalyse im Intervall registriert und kann jederzeit unter Belastung eine Lungenfunktionskurve angefertigt werden.

# Körperliche Belastung

<b>25 Watt</b> langames Gehen $VO_2$ : ~ 750 mL/min $VE$ : ~ 18 L/min 	<b>50 Watt</b> Gehen, langames Treppensteigen $VO_2$ : ~ 1000 mL/min $VE$ : ~ 25 L/min 
<b>75 Watt</b> rasches Gehen (6 km/h) schnelles Treppensteigen $VO_2$ : ~ 1250 mL/min $VE$ : ~ 32 L/min 	<b>100 Watt</b> langames Laufen (8 km/h) schnelles Treppensteigen (2 Stufen) $VO_2$ : ~ 1500 mL/min $VE$ : ~ 42 L/min 
<b>150 Watt</b> Laufen (12 km/h) Radfahren (20 km/h) $VO_2$ : ~ 2000 mL/min $VE$ : ~ 63 L/min 	<b>200 Watt</b> Schwimmen (50m/m) Fußball, Laufen (15km/h) $VO_2$ : ~ 2500 mL/min $VE$ : ~ 84 L/min 

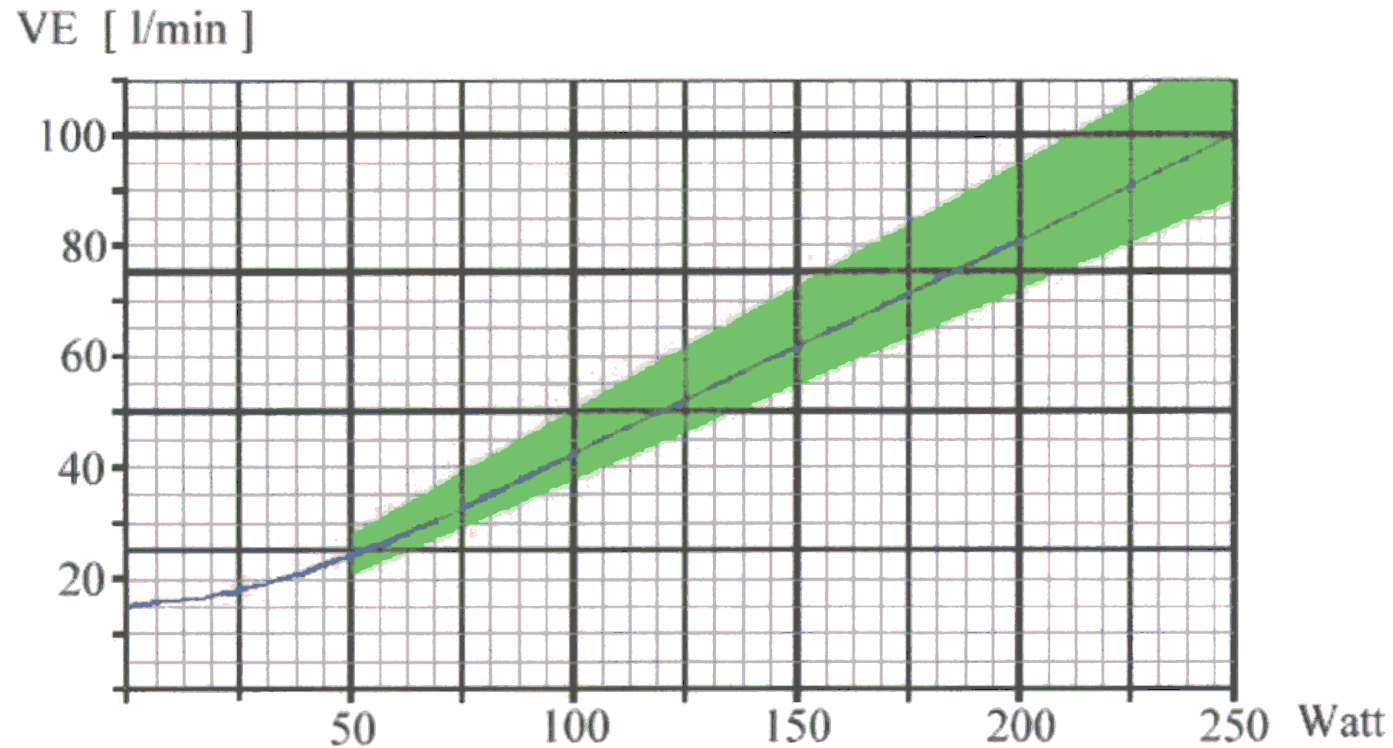
## Orientierungswerte bei Gesunden



**9er-Merkregel für die Atmung:**  
**In Ruhe: 9 L/min**  
**Bei Last pro 25 Watt: + 9L/min**

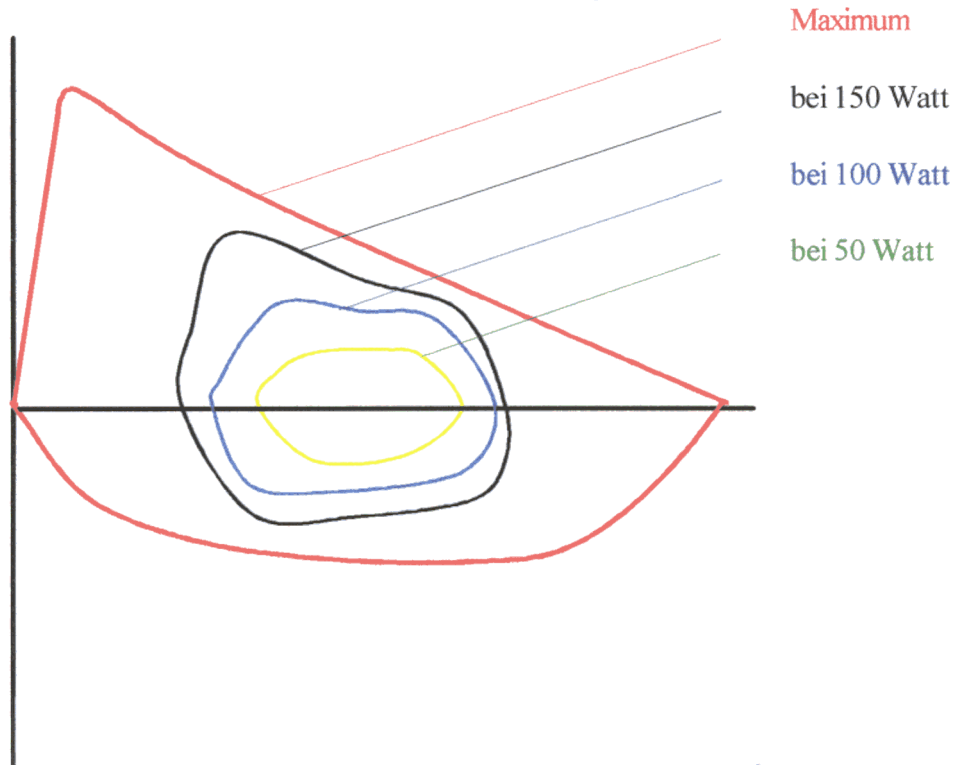
# Atemmechanik unter Belastung

Zu erwartende Ventilation in Abhängigkeit der Belastung



# Atemmechanik unter Belastung

Dynamischen F/V-Kurven unter Belastung:



# Sport bei Mukoviszidose:

Studienergebnisse  
Trainingsanforderungen

# Belastungslimitierende Faktoren bei CF

Pulmonal limitiert

Reduzierte Muskelmasse  
CF-intrinsischer Muskeldefekt

Mangelernährung,  
Untergewicht, Diabetes

## Anforderungen an ein Training bei CF:

- Leistungslimitierende Faktoren bestimmen
- Ausreichend Flüssigkeit und Elektrolyte erforderlich
- Hoher Energieverbrauch
- Diabetes berücksichtigen
- Sehr heterogene Gruppe nach Ausmaß und Schwere der funktionellen Einschränkungen



# Was bestimmt die Prognose der CF-Erkrankung?

---

## FEV1 ist wichtigster Prognose-Indikator

### Verbessert Prognose

Betreuung in spezialisiertem  
CF-Zentrum

Fitness (VO<sub>2</sub> peak ← →  
Überleben)

### Verschlechtert Prognose

Infektionsstatus: MRSA,  
B.cepacia

Überproportionaler Abfall  
der FEV1/Jahr

# Trainingseffekte bei CF: Cochrane 2012

- 7 kontrollierte, randomisierte Studien mit 231 Teilnehmern
- Zusammenfassung der Studienergebnisse nicht möglich, da zu unterschiedlich im Design:
  - stationär vs. ambulant,
  - aerobes vs. anaerobes Training,
  - Dauer: wenige Wochen bis 3 Jahre,
  - Kinder vs. Erwachsene

# Trainingseffekte bei CF: Cochrane 2012 Ergebnisse

- ✓ Langfristiges aerobes Training vermindert Lungenfunktionsverlust
- ✓ Anaerobes Training steigert peak VO<sub>2</sub> (Leistungsvermögen)
- ✓ Compliance beim Training ist höher als bei Maßnahmen zur Sekret Drainage
- ✓ Keine ausreichenden Daten zum Einfluss auf Exazerbationsraten und Mortalität

# Langfristige Trainingseffekte?

Britische Untersuchung (Moorcraft AJ et al, Thorax 2004; 59: 1074-1080):

- Ambulantes, nicht supervidiertes Training
- 30 CF-Pat. und 18 Kontrollen
- Anweisung: 3 x wöchentliches Ausdauertraining der unteren und oberen Extremität
- Belastungstests vor und nach 1 Jahr:

# Langfristige Trainingseffekte?

- ✓ Bei vergleichbarer Belastungsstufe (Beine): niedrigere Laktatspiegel ( $p < 0,05$ ) und Herzfrequenz ( $p < 0,05$ )
- ✓ Bei Armbelastung keine relevanten Unterschiede
- ✓ FVC signifikant verbessert ( $p < 0,05$ )

# Langfristige Trainingseffekte?

Deutsche randomisierte und kontrollierte Studie (Hebestreit H, Eur Respir J 2010; 35: 578-583):

- n=23/15, 12 – 40jährigen CF-Patienten
- Ambulantes, teilweise supervidiertes Training über 6 Monate
- Kontrolluntersuchungen (Fitness, VO<sub>2</sub>, FVC, LQ, anthrop.Daten) nach 18 + 24 Monaten

# Langfristige Trainingseffekte?

- ✓ Peak VO<sub>2</sub> + 3,72 ml/kg/min (+/- 1,23, p < 0,01)
- ✓ max. Belastung + 0,37 W/kg (+/- 0,11, p < 0,01)
- ✓ FVC + 6,06 % (+/- 2,8, p < 0,05)
- ✓ LQ: nur im Item wahrgenommene Gesundheit signifikant besser



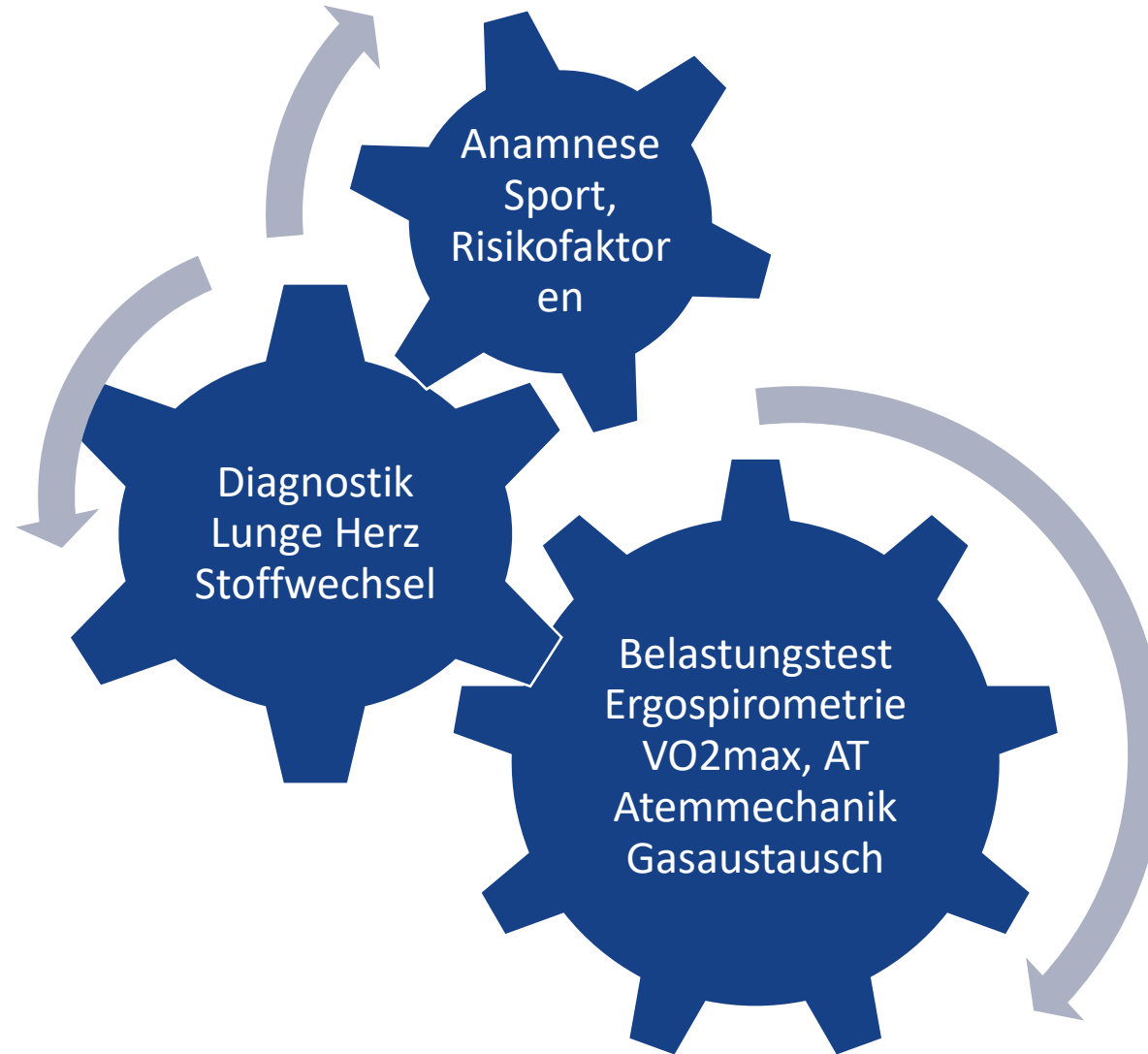
# Weitere mögliche Trainingseffekte

- ✓ Normalisierung des pathologischen Ionentransports im Training → erhöhten Wassergehalt im Mukus, verbesserte Sekretolyse
- ✓ Krafttraining reduziert Lungenüberblähung → verbesserte Lungenfunktion
- ✓ Verbesserung der Knochendichte
- ✓ Verbesserung von psychischem Befinden, Krankheitskontrollempfindung ....

# Effekte eines Inspirationsmuskeltrainings bei CF

- Britische Studie, randomisiert, (2 Gruppen 8 Wochen supervidiertes Training mit hoher oder niedriger Intensität, Kontrollgruppe ohne IMT)
- Das hochintensive Training brachte signifikante Verbesserungen für:
  - ✓ Pi max
  - ✓ Sonogr. bestimmte Diaphragmadicke
  - ✓ Vitalkapazität
  - ✓ Belastungsfähigkeit (PWC = Physical Work Capacity)
  - ✓ Angst, Depression

# Sportmedizinische Untersuchung und Beratung



# Mögliche Trainingsnebenwirkungen bei CF

- Gewichtsverlust
- Dehydratation, Elektrolytstörungen
- Probleme in der Diabeteseinstellung
- Belastungs-induzierte Obstruktion, ausgeprägte Hypoxämie
- Pneumothorax, Hämoptysen (Kraftsport)
- Probleme bei Leber-CI (Ösophagusvarizen, Hypersplenismus)
- Frakturen bei Osteoporose

# Besondere Aspekte der Trainingsberatung

- Aufwärmphase → Trainingsphase → Abklingphase
- Bei belastungsinduzierter Obstruktion: ggf. vorbeugend Bronchialerweiterer
- Bei insulingleführtem Diabetes: zusätzliche BZ-Messungen, Insulindosis anpassen, zusätzliche Kohlenhydrate
- Bei Belastungshypoxämie: O<sub>2</sub>-Gabe
- Verletzungsrisiken und andere Risiken berücksichtigen

# Fazit Sport bei Mukoviszidose

- Ein langfristiges Training verbessert Fitness, Sauerstoffaufnahme und Lungenfunktion.
- Training verbessert die Sekretolyse.
- Diese positiven Effekte könnten prognostisch relevant sein.
- Ein hochintensives IMT führt zu funktionellen Verbesserungen.
- Leitfaden Sport bei Mukoviszidose unter:  
[http://muko.info/fileadmin/redaktion/Was\\_wir\\_tun/Arbeitskreise/Physiotherapie/Leitfaden\\_Sport\\_bei\\_Mukoviszidose.pdf](http://muko.info/fileadmin/redaktion/Was_wir_tun/Arbeitskreise/Physiotherapie/Leitfaden_Sport_bei_Mukoviszidose.pdf)

# Gesprächsthema: Medizinische Versorgung bei erwachsenen CF-Patienten

- Situation der CF-Erwachsenenmedizin
- Welche Herausforderungen muss ich selber meistern?
- Welche Herausforderungen gibt es in der Ambulanz?
- Wie ist die CF-Betreuungssituation stationär?
- Wie schaffe ich es, meine Ziele gemeinsam mit meinem Arzt zu erreichen?
- Wie „ticken“ Ärzte und wie gestalte ich die Kommunikation?
- Was mache ich bei Konflikten mit meinem Arzt oder anderen Mitarbeitern der Ambulanz?



*V*IELEN DANK

STRANDKLINIK ST. PETER-ORDING

Fritz-Wischer-Str. 3 | 25826 St. Peter-Ording | Telefon 04863 70601 | Telefax 04863 7061 799

[info@strandklinik-spo.de](mailto:info@strandklinik-spo.de) | [www.strandklinik-st-peter-ording.de](http://www.strandklinik-st-peter-ording.de)