



Mukoviszidose: Ernährung als zentrale Therapiesäule

Bärbel Palm

T



► Bild von H_Ko auf AdobeStock.com.

Mukoviszidose leitet sich von lateinisch „mucus“ (Schleim) und „viscidus“ (zäh beziehungsweise klebrig) ab und beschreibt die zähflüssig veränderten Drüsensekrete. Das Synonym „Zystische Fibrose“ (CF, englisch cystic fibrosis) nimmt Bezug auf die zystischen und fibrotischen Veränderungen von Organen.

Geschichte

Die Genmutation, die für die Mukoviszidose ursächlich ist, entstand im arabisch-vorderasiatischen Raum vor circa 51 000 Jahren. Durch Völkerwanderungen gelangte die Erkrankung vor der letzten Eiszeit (40 000 000 bis 30 000 v. Chr.) nach Europa.

Im Mittelalter empfand man den salzigen Geschmack von Säuglingen als unheilvolles Omen. „Wehe dem Kind, das beim Kuss auf die Stirn salzig schmeckt, es ist verhext und muss bald sterben“, so aus einem Buch in schweizerdeutscher Sprache [1].

Der Schweizer Pädiater Guido Fanconi beschrieb 1936 erstmals das Krankheitsbild der CF als „Coeliakiesyndrom bei angeborener zystischer Pankreasfibromatose“. Er untersuchte verstorbene mangelernährte Kinder und stellte die Kausalität zwischen Bronchiektasen und dem zystisch-fibrotischen Umbau des Pankreas dar.

Epidemiologie

Die Mukoviszidose ist die häufigste Lebensverkürzende autosomal-rezessiv vererbte Multisystemerkrankung der kaukasischen Population. Weltweit sind zwischen 70 000 und 100 000 Kinder und Erwachsene betroffen. In Europa sind ungefähr 50 000 und in Deutschland circa 8000 Patienten registriert. Die Inzidenz liegt bei etwa 1:2500, wobei es keinen Geschlechtsunterschied gibt. In Mitteleuropa liegt die Häufigkeit der heterozygoten und somit klinisch gesunden Genträger bei 1:25 [2].

Früher galt die Mukoviszidose als Kinderkrankheit. Durch die Fortschritte in der Therapie hat sich die Lebenserwartung jedoch stark verbessert, sodass heute über 60 Prozent der Betroffenen erwachsen sind.

Ursache und Pathophysiologie

Die CF beruht auf dem Defekt des „cystic fibrosis transmembrane conductance regulator“-Gens (CFTR-Gen) auf dem Chromosom 7. Das CFTR-Gen kodiert für das Protein CFTR, welches in der Zellmembran als Chloridionenkanal fungiert. Dieser hat die Funktion, Chloridionen als Bestandteil von Kochsalz aus der Zelle auszuschleusen und damit den Salzgehalt von Körperflüssigkeiten, zum Beispiel von Drüsensekreten, zu steuern. Die Genmutation bedingt eine Fehlfunktion dieser Kanäle, wodurch die Zusammensetzung aller Sekrete exokriner Drüsen verändert wird. Die betroffenen Zellen sind nicht in der Lage, mittels Osmose Wasser in das umliegende Gewebe zu ziehen. Klinisch relevant ist dies bei den Sekreten des Bronchialtraktes, der Leber, des Pankreas,



► Bild von Giovanni Cancemi auf AdobeStock.com.

der inneren Geschlechtsorgane und der akzessorischen Geschlechtsdrüsen sowie des Dünndarms und der Schweißdrüsen. Die erhöhte Viskosität der Drüsensekrete führt zu Obstruktionen, Entzündungen und Infektionen mit konsekutivem Umbau (Fibrose) und Funktionsverlust von Organen.

Inzwischen sind über 2000 verschiedene ursächliche Mutationen bekannt, die in sechs Klassen eingeordnet werden (siehe Tabelle 1). Die sogenannte F508del-Mutation ist die häufigste, bei der die Aminosäure Phenylalanin an der Position 508 fehlt. Sie findet sich in etwa zwei Dritteln aller CFTR-Allele von Betroffenen und ist der Klasse II zuzuordnen. Bei Patienten mit Mutationen der Klasse I bis III findet man häufiger eine exokrine Pankreasinsuffizienz, einen Mekoniumileus, eine Mangelernährung, eine frühere sowie stärkere Lungenbeteiligung, eine Leberstörung und eine höhere Mortalität. Demgegenüber sind Mutationen der Klasse IV bis V häufiger mit einer leichten Lungenbeteiligung, einem geringeren Ausmaß der Pankreasinsuffizienz und einer höheren Lebenserwartung assoziiert. Patienten mit einer Compound-Heterozygotie von Klasse I-III-Mutationen und Klasse IV-V-Mutationen zeigen oftmals den leichteren Phänotyp.

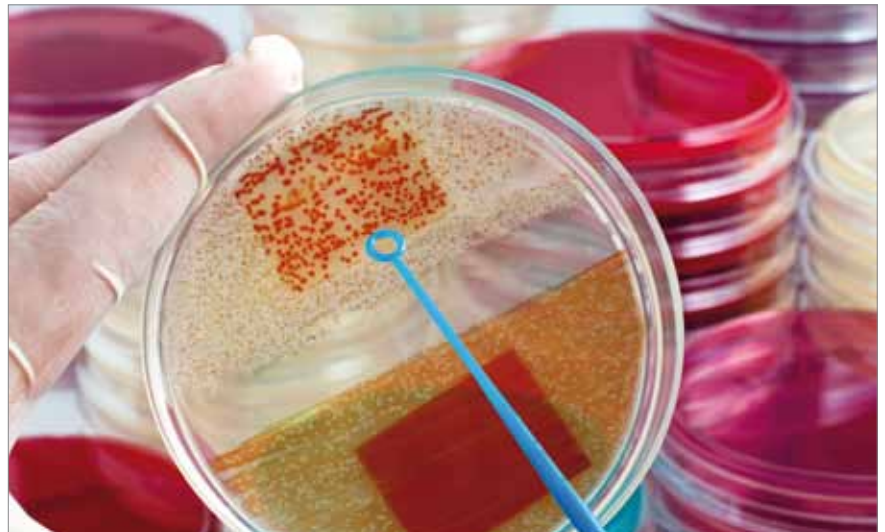
Klasse	Molekularer Phänotyp
I	CFTR-Proteinsynthese: fehlende oder gestörte Transkription
II	Gestörte Reifung und intrazellulärer Transport des CFTR-Proteins
III	Defekte Regulation des CFTR-Ionenkanals
IV	Störungen in der Ionenleitfähigkeit des CFTR-Kanals
V	Verminderte CFTR-Konzentration
VI	CFTR wird rascher abgebaut

Tabelle 1: Einteilung der CFTR-Mutationen [2].

Symptomatik

Atemwege

Durch das visköse Bronchialsekret ist die mukoziliäre Selbstreinigung der Lunge beeinträchtigt. Dies führt zu chronischem Husten, Bronchiektasen und rezidivierenden Infektionen, die letztendlich zur Zer-



➤ Bild von angellodeco bei AdobeStock.com.

störung von bronchopulmonalen Strukturen führen können. Das zähe Sekret stellt einen guten Nährboden für Krankheitserreger wie Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus und Pseudomonas aeruginosa dar. Eine Infektion mit diesen typischen CF-Keimen kann den Krankheitsverlauf massiv verschlechtern. Uhrglasnägel und Trommelschlägelfinger bei den Betroffenen sind Ausdruck des chronischen Sauerstoffmangels im Gewebe bei fortschreitender Lungenerkrankung. Komplikationen im Rahmen der pulmonalen Verschlechterung sind Hämoptyse, Hämoptoe, Pneumothorax und Cor pulmonale. Über 90 Prozent der Patienten sterben an den Folgen der chronischen Infektion der unteren Atemwege.

Leber

Die Hepatopathie bei Mukoviszidose ist durch das zähflüssig veränderte Gallensekret bedingt, das die Gallengänge verlegt und somit den Abfluss der Gallensäuren behindert. Es kommt zur toxischen Schädigung der Hepatozyten und Gallengangszellen. In der Folge kann eine fokale biliäre Zirrhose resultieren und sich in einigen Fällen eine multilobuläre Zirrhose mit Pfortaderhochdruck und Ösophagusvarizen entwickeln. Aufgrund des pathologisch veränderten Gallensekrets (reduzierte Taurin- und erhöhte Glyzinkonjugate) ist die Fettdigestion beeinträchtigt. Häufig entwickeln sich Gallensteine. Die Leberzirrhose mit ihren entsprechenden Komplikationen ist die zweithäufigste Todesursache bei Menschen mit CF.

Intestinum

Chronische Entzündungsprozesse und eine veränderte Sekretion von Entero-

hormonen tragen zu einer verminderten Darmmotilität bei. Visköse Darmsekrete erschweren die Symptomatik. Etwa zehn Prozent der Neugeborenen erleiden einen Mekoniumileus, wobei das Kindspech (Mekonium) als zäher, klebriger Pfropf den Dünndarm verschließt. Mit zunehmendem Alter erhöht sich das Risiko eines Ileus bei CF (distales intestinales Obstruktionsyndrom, DIOS).

Unter einer bakteriellen Fehlbesiedlung leiden 30 bis 50 Prozent der Betroffenen. Diese kann mit Darmbeschwerden und Malabsorption einhergehen.

Pankreas

Bei etwa 80 Prozent aller Mukoviszidosekranken ist bereits ab Geburt das Pankreas nicht in der Lage, ausreichend Enzyme und Bikarbonat in das Duodenum zu sezernieren. Folge dieser exokrinen Pankreasinsuffizienz ist das Malassimilationssyndrom, welches durch Bauchschmerzen, Flatulenz und Steatorrhoe gekennzeichnet ist. Ein Mangel an fettlöslichen Vitaminen, Geleithstörungen und Osteoporose können resultieren.

Der CF-assozierte Diabetes mellitus (engl. cystic fibrosis related diabetes, CFRD) ist die häufigste Komorbidität der Mukoviszidose. Die Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter an. Durch die Fibrosierung des Pankreas kommt es zu einer Reduktion des Beta-Zellanteils in den Inselzellen. Weitere Mechanismen (verminderter Blutfluss, Ablagerungen von Amyloidpolypeptiden, erhöhter oxidativer Stress und falsch gefaltete CFTR-Proteine in Organellen der Beta-Zellen) scheinen hinzuzukommen. Der Glukagonmangel bei CFRD und eine



► Bild von sushytska auf AdobeStock.com.

etwaige Leberbeteiligung erschweren die Behandlung. Der Mukoviszidose-assoziierte Diabetes unterscheidet sich grundlegend vom Typ-1- und Typ-2-Diabetes und ist mit einer Verschlechterung des Ernährungszustandes sowie der Lungenfunktion assoziiert und geht mit einer erhöhten Mortalität einher.

Diagnose

2016 wurde in Deutschland ein flächendeckendes Neugeborenen-Screening auf Mukoviszidose eingeführt. Das Screening folgt einem speziellen Algorithmus, bestehend aus der Bestimmung des immunreaktiven Trypsins (IRT) und bei Auffälligkeit des Pankreas Assoziierten Proteins (PAP). Das Screening kann jedoch auch falsch positiv oder negativ sein. Ein positives Screening-Ergebnis stellt daher noch keine Diagnose dar, ein negatives ist kein Ausschluss der Erkrankung.

Für die Diagnose Mukoviszidose müssen entsprechend der Leitlinie mindestens ein diagnostischer Hinweis vorliegen und eine CFTR-Funktionsstörung nachgewiesen sein [14].

Diagnostische Hinweise sind

1. ein positives Neugeborenen-Screening oder
2. Geschwister mit Diagnose einer Mukoviszidose oder
3. mindestens ein klinischer Hinweis auf eine Mukoviszidose.

Der Nachweis einer CFTR-Funktionsstörung erfolgt

1. durch erhöhte Schweißchloridwerte (≥ 60 mmol/l) bei mindestens zwei unabhängigen Messungen oder

2. durch zwei Mukoviszidose verursachende CFTR-Mutationen oder
3. durch eine charakteristische Abnormalität der CFTR-Funktion mittels nasaler Potentialdifferenzmessung (NPD) oder Intestinaler Kurzschlussstrommessung (ICM)

Das Neugeborenen-Screening erlaubt durch die frühe Diagnosestellung einen baldigen Therapiebeginn und damit die Senkung der Zahl schwerer Krankheitsverläufe sowie die Verlängerung der Überlebenszeit bei verbesserter Lebensqualität. Während früher die Kinder bei Diagnosestellung häufig das klassische Bild einer unbehandelten Mukoviszidose zeigten, sieht man heute oftmals asymptotische Säuglinge. Die prophylaktische ernährungstherapeutische Betreuung und Schulung der Angehörigen ist in dieser Phase von großer Bedeutung.

Therapie

Die Therapie der Mukoviszidose beruht im Wesentlichen auf drei Säulen:

1. medikamentöse Therapie
2. Physiotherapie einschließlich Inhalationstherapie und Sport
3. Ernährungstherapie

Die Behandlung der CF erfordert aufgrund der Komplexität ein multidisziplinäres Team, bestehend aus speziell ausgebildeten CF-Ärzten, Physiotherapeuten, Diätassistenten oder Oecotrophologen beziehungsweise Ernährungswissenschaftlern mit gleichwertiger Ausbildung, Psychologen, Sozialpädagogen und Pflegepersonal.

Ernährungstherapie

Säuglinge

Die Muttermilchernährung hat neben den bekannten Vorteilen für gesunde Neugeborene für mukoviszidosekranke Neugeborene weitere positive Eigenschaften: Es konnte unter anderem gezeigt werden, dass das Stillen über mehr als sechs Monate mit einer reduzierten Krankheitschwere (basierend auf notwendigen intravenösen Antibiotikatherapien) assoziiert ist.

Eine retrospektive Evaluation zeigte, dass gestillte Kinder mit CF im Gegensatz zu denen, die mit industriell hergestellter Säuglingsmilchnahrung ernährt wurden, eine bessere Lungenfunktion und weniger Infektionen innerhalb der ersten drei Lebensjahre aufwiesen [3]. Eine bessere Immunfunktion und die gute Versorgung mit Docosahexaensäure (DHA) ist vermutlich die Ursache. Auch könnten Einflüsse auf das Mikrobiom des respiratorischen und intestinalen Trakts eine Rolle spielen.

Falls eine Ernährung mit Muttermilch nicht möglich ist, sollte das Kind eine handelsübliche Säuglingsmilchnahrung (Pre-Nahrung oder Stufe-1-Nahrung) gemäß den Handlungsempfehlungen des Netzwerk Gesund ins Leben erhalten [4]. Es gibt keine Evidenz, routinemäßig eine hydrolisierte oder hochkalorische Formula zu geben. Diese Spezialnahrungen bleiben speziellen Situationen wie Kurzdarmsyndrom, Kuhmilchallergie, postinfektiösem passagerem Laktasemangel, Cholestase oder schlechtem Gedeihen vorbehalten.

Falls ein muttermilchernährter Säugling trotz optimaler Pankreasenzymsubstitution



► Bild von pololia auf fotolia.com.

schlecht gedeiht, muss die Energiezufuhr erhöht werden. Dies kann durch eine höhere Stillfrequenz und eine Anreicherung der Muttermilch mit Maltodextrin, einem Maltodextrin-Fettgemisch oder einer Fettemulsion erfolgen (siehe Tabelle 2, S. 13). Für Kinder, die mit einer angereicherten Muttermilch oder einer handelsüblichen Säuglingsnahrung nicht altersentsprechend gedeihen, stehen hochkalorische Nahrungen zur Verfügung, die als Trink- oder Sondennahrung geeignet sind.

Gemäß den Empfehlungen der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin [5] sollte Beikost beim gesunden Säugling – in Abhängigkeit vom Gedeihen und der Reife bezüglich der Essfähigkeit des Kindes – frühestens mit dem Beginn des fünften Monats und spätestens zu Beginn des siebten Lebensmonats eingeführt werden. Als erste Beikost wird ein Gemüse-Kartoffel-Fleisch-Brei empfohlen, gefolgt von einem Milch-Getreide-Brei. Zwischen dem sechsten und achten Monat und zwischen dem siebten und neunten Monat wird jeweils ein Getreide-Obst-Brei eingeführt. Der Kostaufbau bei Säuglingen mit CF sollte wie bei gesunden Säuglingen erfolgen.

Im Rahmen der ernährungstherapeutischen Beratung werden die Sorgeberechtigten in Ernährungsfragen (Kostaufbau, etwaige Anreicherung der Beikost, Fütterungsstrategien, Ernährungserziehung) unterstützt. Das Führen eines quantitativen Ernährungs- und Enzymprotokolls ist bei Gedeihstörung erforderlich, um die Nährstoff- und Energiezufuhr sowie die Enzymsubstitution zu überprüfen.

Eine gastroösophageale Refluxerkrankung oder eine Zöliakie können ebenfalls eine Gedeihstörung verursachen.

Kinder

Früher wurde aufgrund der hohen Prävalenz von Malnutrition bei CF generell eine energie- und fettreiche Ernährung empfohlen. Durch das Neugeborenen-Screening wird heute die Diagnose in der Regel sehr früh gestellt. Die ernährungstherapeutische Betreuung hat in dieser teilweise asymptomatischen Phase einen präventiven Charakter und ermöglicht ein gutes Gedeihen. Kinder mit Mukoviszidose entwickeln sich häufig mit einer nur mäßig erhöhten (alters- und geschlechtsspezifischen) Energiezufuhr ebenfalls zufriedenstellend.



► Bild von Kzenon bei Fotolia.com.

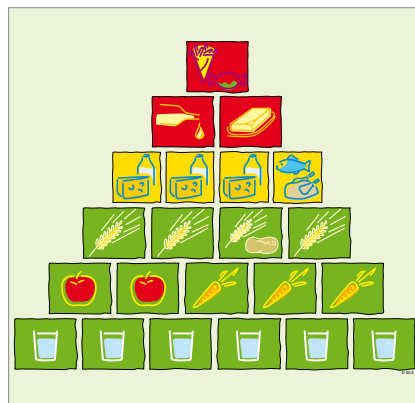
Der Energiebedarf kann dennoch individuell in Abhängigkeit von Malabsorption, Lungenfunktion, chronischer Inflammation und akuten respiratorischen Exazerbationen stark variieren. Ziel der Ernährungstherapie ist eine positive Energiebilanz. Sowohl Über- als auch Untergewicht soll vermieden werden. Daher empfehlen wir heute nicht mehr per se eine fett- und energiereiche, sondern eine bedarfsangepasste Ernährung.

Der Arbeitskreis Ernährung im Mukoviszidose e.V. hat das Portionsmodell der aid-Ernährungspyramide (siehe Abbildung 1) für Mukoviszidose modifiziert und daraus den CF-Ernährungswürfel (siehe Abbildung 2) entwickelt. Dieses Modell entspricht 130 Energieprozent der D-A-CH Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr.

Je nach Energie- und Nährstoffbedarf kann individuell eine „Mischlösung“ für jeden einzelnen Patienten erarbeitet werden.

Abweichende Gewichtsentwicklungen sollten abgeklärt werden. Basis jeder Intervention ist ein ausführliches Ernährungsassessment (Ernährungsanamnese, Ernährungs- und Enzymprotokoll). Für Diagnostik und Therapie empfiehlt sich ein interdisziplinärer Ansatz, insbesondere die Einbeziehung eines pädiatrischen Gastroenterologen.

Kinder mit Mukoviszidose haben häufig ein auffälliges Essverhalten bzgl. Essenszeiten und/oder Lebensmittelauswahl im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen. Entsprechende Verhaltensmuster können sich einspielen. Im Sinne eines präventiven Therapieansatzes müssen diese angesprochen, früh diagnostiziert und therapiert werden. Um Auffälligkeiten im Essverhalten objektiv zu erfassen, haben sich Befragungen und Videoaufnahmen bewährt. Die schrittweise Intervention umfasst ernährungstherapeutische Maßnahmen und Verhaltensmodifikation.



► Abbildung 1: Ernährungspyramide, © Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE).



► Abbildung 2: CF-Ernährungswürfel. Idee des AKE Mukoviszidose e.V.



Intervention	Wann
ausführliches Ernährungsassessment	bei Abweichung und persistierenden Problemen
entwicklungsorientierte Beratung, Verhaltensmodifikation	hohes elterliches Belastungserleben und bei Verhaltensauffälligkeiten
höhere Frequenz der Nahrungsaufnahme/Intensivierung der Beratung	bei Abweichung von der erwarteten Gewichtsentwicklung über 4 – 6 Wochen, bei voll gestillten Kindern früher*
ernährungstherapeutische Beratung intensivieren, orale Nahrungssupplemente, Trinknahrungen	bei Gedeihstörung: 10 – 50 Perzentile für Gewicht und/oder Länge
nasogastrale Ernährung (kurzzeitig) – Cave: Sondenentwöhnung	bei persistierender Abweichung von Gewicht und/oder Länge < 10 Perzentile
perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG)	wenn andere Maßnahmen nicht zum gewünschten Erfolg führen oder bei persistierender Abweichung von Gewicht und/oder Länge < 3 Perzentile
Überprüfung der Enzymsubstitution	immer
Optimierung der Natriumzufuhr	immer
Behandlung einer gastroösophagealen Refluxkrankheit	bei Nachweis

► Tabelle 2: Maßnahmen und schrittweise Intervention bei Abweichung von den Zielvorgaben [6]
*Diese Tabelle ist der oben genannten Leitlinie entnommen und gilt auch für Säuglinge.

Jugendliche

Das Essverhalten von Jugendlichen grenzt sich deutlich von dem anderer Altersgruppen ab. In der Adoleszenz geht es auch hinsichtlich Ernährung um Ablösungsprozesse, Identitätsfindung und gesellschaftliche Verortung. Die Peergroup und andere Dinge sind häufig für junge Menschen wichtiger als das Essen. Trotzdem scheint für die Betroffenen mit Mukoviszidose gerade die Ernährung eine größere Bedeutung als für gesunde Gleichaltrige zu haben. Im Rahmen einer CF-Studie wurden Adoleszente nach dem Stellenwert der Ernährung gefragt [7]. Die Wichtigkeit des Essens wurde von den CF-Patienten signifikant höher eingestuft als von ih-

ren Eltern oder gesunden Gleichaltrigen. Trotzdem erreichen viele Jugendliche und junge Erwachsene nicht die 50. BMI-Perzentile. Ursächlich ist häufig der per se enorm hohe Energiebedarf im Rahmen der pubertären Wachstumsschübe, des Muskelaufbaus und der hormonellen Veränderungen. Hinzu kommen der erhöhte Energiebedarf in Abhängigkeit von der Lungenfunktion (vermehrte Atemarbeit) und aufgrund chronischer Infektionen und etwaiger Verluste beziehungsweise mangelnder Zufuhr (Malabsorption, Inappetenz, Bauchschmerzen, Erbrechen, inadäquat behandelte Diabetes mellitus, Depression).

Erschwerend kommt – vor allem bei jungen Frauen mit CF – ein gestörtes Körperbild hinzu. Fast 60 Prozent der Mädchen fühlen sich laut einer Studie zu dick. Bezogen auf ihr Körpergewicht sind Jungen deutlich weniger kritisch als Mädchen. Sie haben im Falle von Untergewicht eine realistische Selbsteinschätzung. Die männlichen Jugendlichen wünschen sich einen sportlichen Körper. Lediglich 22 Prozent der Jungen sind mit ihrer Muskulatur und Körperform zufrieden.

Weibliche Jugendliche entsprechen häufig, aufgrund ihrer schlanken Erscheinung, dem aktuellen Schönheitsideal. Wenn sie allerdings das Gefühl haben zu dick zu sein, oder tatsächlich etwas mehr Gewicht auf die Waage bringen, besteht die Gefahr, dass sie – vergleichbar mit dem „Insulin-Purging“ – ihre Pankreasenzyme weglassen oder unterdosieren. Hierdurch kann es zu einer starken Eindickung des Chymus kommen, wodurch letztendlich ein Darmverschluss entstehen kann.

Bei der ernährungstherapeutischen Behandlung von Jugendlichen mit CF ist viel Fingerspitzengefühl und Geduld vonnöten. Auch hier ist der multidisziplinäre Ansatz zielführend.

Erwachsene

Im Erwachsenenalter erschweren häufig Komorbiditäten wie der CF-assoziierte Diabetes mellitus, Osteoporose oder Depressionen den Krankheitsverlauf. Pulmonale Exazerbationen, die mit zunehmendem Alter häufiger und schwerer werden, bestimmen den klinischen Verlauf. Die Besiedlung der Lunge mit *Pseudomonas aeruginosa* und anderen Keimen führt zur chronischen Atemwegsinfektion und zur Ausbildung von Bronchiektasen.



► Bild von Photographee.eu bei Fotolia.com.

Letztendlich kommt es zur Destruktion der Atemwege. Zu den Komplikationen zählen – wie eingangs beschrieben – Hämoptyse (Lungenbluten), Pneumothorax (Lungenriss) und Cor pulmonale (Rechtsherzinsuffizienz). Bei fortgeschrittener respiratorischer Insuffizienz ist eine Sauerstofftherapie erforderlich. Schließlich kann eine Lungentransplantation (LTx) die letzte Behandlungsoption darstellen.

Ein guter Ernährungszustand ist für den Erfolg einer Transplantation essenziell. Daher muss im Rahmen des Ernährungsassessments die Energiezufuhr eruiert und eventuell verbessert werden (verhaltens-therapeutisch sowie oral, enteral und bei Bedarf parenteral). Die Pankreasenzymtherapie wird überprüft und eine etwaige Diabetesbehandlung optimiert. Die Zufuhr von fettlöslichen Vitaminen und Mineralstoffen muss – falls erforderlich – korrigiert werden. Eine intensive ernährungstherapeutische Betreuung ist vor, während und nach einer Transplantation für den Behandlungserfolg von großer Bedeutung.



Neue Medikamente: CFTR-Modulatoren

Während früher ausschließlich symptomatische Therapien zur Verfügung standen, so gibt es jetzt Medikamente, die kausal ansetzen, die sogenannten CFTR-Modulatoren. Unter CFTR-Modulatoren versteht man verschiedene Medikamentenklassen, die am Basisdefekt der Mukoviszidose angreifen und eine (teilweise) Verbesserung oder Wiederherstellung der CFTR-Kanalfunktion bewirken. Man unterscheidet Potentioren, Korrektoren und Amplifier.

Ein Korrektor unterstützt den Reifeprozess von CFTR-Chloridionenkanälen in der Zelle und bringt eine größere Anzahl an funktionalen Chloridionenkanälen an die Zellmembran. Dieser Effekt wird verstärkt durch Potentioren, welche die Öffnungswahrscheinlichkeit von Chloridionenkanälen erhöhen. Potentioren können demzufolge nur wirken, wenn grundsätzlich CFTR-Kanäle vorhanden sind. Amplifier sind Verstärker. Sie bewirken, dass mehr Ausgangsmaterial in der Zelle vorhanden ist und dadurch mehr aktive CFTR-Chloridionenkanäle hergestellt werden können.

Alle Modulatoren werden in der Regel zweimal täglich im Abstand von zwölf Stunden eingenommen. Sie können nur wirken, wenn sie im Rahmen einer fett-haltigen Mahlzeit und mit entsprechenden Pankreasenzymen eingenommen werden. Bei der Behandlung mit Ivacaftor (Handelsname Kalydeco®) ist darüber hinaus auf den Verzehr von Grapefruit oder Pomeranzen (Bitterorangen) zu verzichten.

Zu den klinischen Effekten der Modulatoren zählen eine Reduktion der Infekt-Exazerbationen, eine Gewichtszunahme sowie eine subjektiv empfundene bessere Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit. Patienten berichten, dass unter der Therapie die Müdigkeit (auch Fatigue-Syndrom genannt) deutlich weniger geworden oder sogar komplett weggefallen ist. Bezogen auf die Lungenfunktion gab es gleichbleibende Werte, deutliche Verbesserungen, aber auch Verschlechterungen. Die Therapie mit Modulatoren zeigt darüber hinaus teilweise sehr gute Effekte auf die Blutzuckerspiegel der Patienten mit CFRD. Patienten berichteten von einem verbesserten Geruchssinn, der sich auf den Appetit auswirken kann.

CFTR-Modulatoren beeinflussen enzymatische Systeme der Leber. Daher sind regelmäßige Kontrollen der Leberwerte unerlässlich. Es gibt teilweise Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und darüber hinaus andere Nebenwirkungen (zum Beispiel Linsentrübung), sodass die Behandlung mit Modulatoren sorgfältig individuell abzuwägen ist.



Ausblick

Mit neuen Medikamenten sowie personalisierten Behandlungskonzepten ist zukünftig eine weitere Verbesserung des Krankheitsverlaufs zu erwarten.

› Literatur

1. Griese M., Reinhardt D. Differentialdiagnose pathologischer Schweißtestresultate, erschienen in Cystische Fibrose, 2001, S. 212
2. Lindemann H., Tümmler B., Dockter G. (Hrsg.). Mukoviszidose – Zystische Fibrose, 4. Neubearb. Aufl. Stuttgart: Thieme Verlag; 2004
3. Colombo C. et al. Benefits of breastfeeding in cystic fibrosis: a single-centre followup survey. Acta Paediatr. 2007; 96(8): 1228–1232
4. Handlungsempfehlungen Netzwerk Gesund ins Leben (<https://www.gesund-ins-leben.de/inhalt/auswahl-von-saeuglingsmilch-nahrungen-29745.html>)

5. <https://www.dgkj.de/unsere-arbeit/wissenschaft/stellungnahmen/ansicht/empfehlungen-zur-ernaehrung-gesunder-saeuglinge?cHash=86d839b6088edfd9d65dc2fe54a4e637>, Zugriff 16.04.2020
6. S3-Leitlinie: Mukoviszidose bei Kindern in den ersten beiden Lebensjahren, Diagnostik und Therapie, AWMF-Registernummer 026 – 024; Klasse S3, Stand: 03/2020
7. Palm B. I Enjoy Eating: Differences in Parents & Childrens Views. A Compilations of Papers Presented at the ECFNG Meeting at the 28th European Cystic Fibrosis Conference in Crete, Greece, 22nd June 2005: 6–9
8. Hügel Ch. et al. Update Mukoviszidose. Pneumo News, Ausgabe 4/2016.
9. Nährig S. et al. Mukoviszidose - Diagnose und Therapie. Dtsch Arztebl Int. 2017; 114: 33–34
10. Cystic Fibrosis Worldwide www.cfww.org
11. Cystic fibrosis Europe, WikiCF, Epidemiology
12. Castellani C., Suppens H. et al. Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice. Journal of Cystic Fibrosis. 2008; 179–196
13. Hirche T.O., Wagner T.O.F. Mukoviszidose (cystische Fibrose). In: Matthys H., Seeger W. Klinische Pneumologie. 4. Aufl. Heidelberg/New York: Springer Science & Business Media; 2008
14. S2k-Leitlinie: Diagnose der Mukoviszidose/2013, AWMF-Register Nr.026/023 Stand: 06/2013

Bärbel Palm, Diätassistentin/Mukoviszidose-therapie/VDD, Diabetesberaterin DDG, Päd. Zusatzqualifikation
 Universitätsklinikum des Saarlandes, Kinderklinik
 E-Mail: Baerbel.Palm@uks.eu

