

Mukoviszidose/Zystische Fibrose [CF]

Vorkommen:

M. ist die häufigste, rezessiv autosomale Stoffwechselkrankheit Europas. Ca. 8000 Kinder + junge Erwachsene leiden in D. an M. 5% der Bevölkerung sind Merkmalsträger ohne es zu wissen (4 Millionen). [Sind beide Elternteile Merkmalsträger so besteht ein 25%tiges Erkrankungsrisiko] Im Jahr werden 400 Kinder geboren, die längst nicht alle das Erwachsenenalter erreichen. Die Krankheit tritt jedoch nur unter der weissen Bevölkerung auf. Die Wahrscheinlichkeit M. zu bekommen liegt damit bei 1:2500.

Ursachen und Folgen:

Der Schleim (=Mucos) der Patienten ist besonders zäh (=viskos) und verstopft lebenswichtige Organe (Lunge, Leber, Bauchspeicheldrüse, Darm), so dass sie sich bindegewebig verhärten (=Fibrosierung) und sich mit dem zähen Schleim angefüllte Hohlräume (=Zysten) bilden. Es kommt zu Elektrolyttransportstörungen der Drüsenzellen, deren Ausführungsgänge mit Schleim verstopft sind. Der Schleim ist idealer Nährboden für Bakterien, so dass Entzündungen die Zerstörung des Gewebes verstärken. Es kommt zu chronischer Bronchitis, Vernarbung des Lungengewebes, Mangel an Verdauungsenzymen im Verdauungstrakt [bei 90%] => Mangelernährung + Vitaminmangel [E D K A], Unverträglichkeit fetthaltiger Speisen und überliefenden Durchfällen. Die Krankheit ist unheilbar und tödlich.

Symptome/Merkmale:

junge Säuglinge (Darmbeteiligung): keine Entleerung von Kindspech, Unruhe => Darmschluss [10%]; anhaltende Neugeborenen-Gelbsucht; kaum Gewichtszunahme; Durchfälle

ältere Säuglinge (+Atemorgane): extreme Husten (attacken), Lungenentzündungen; Veränderungen im Lungen-Röntgenbild; Lebervergrößerung, -verhärtung; Darmverschluss; Bauchschmerzattacken; Mastdarmvorfall

Kindern+Erwachsenen: chronische Bronchitis; Bronchialerweiterungen, Lungenüberblähung, -blutungen; chronische Nasennebenhöhlen-Entzündung; echte Nasenpolypen; Trommelschlegelfinger (Verbreitung des Fingerendgliedes) mit Uhrglasnägeln; Magersucht; chronische Durchfälle; Nahrungsunverträglichkeit; Darmverschluss; Leberverhärtung, -schrumpfung; Gallenblasenentzündung, Bauchspeichel-; chronische Entzündung der Nebenhoden/Gebärmutter Schleimhaut; Unfruchtbarkeit+Zeugungsunfähigkeit [über 90% der Männer]; Gallensteinleiden; Bluterbrechen/Entleerung von Teerstühlen durch Blutungen aus Krampfadern der Speiseröhre

Diagnoseverfahren:

Je früher M. erkannt wird, desto grösser sind die Aussichten die schlimmsten Folgen zu verhindern oder wenigstens herauszuzögern. Leider wird bei jedem 4ten Kind die Krankheit erst nach dem 3. Jahr Lebensjahr festgestellt, so dass sich schon deutliche Krankheitszeichen entwickelt haben und Schäden der Lunge meist nicht mehr rückgängig gemacht können.

Schweiß-Test: Schweiß wird mit einem Kapillarsystem gesammelt und auf Natrium und Chloridionen Gehalt untersucht. Durch Funktionsstörungen der Schweißdrüsen ist beides erhöht. Da man viel braucht um ein sicheres Ergebnis zu haben verwendet man Pilocarpin, eine chemische Substanz, die starke Schweißabsonderung anregt. Die Untersuchung wird wiederholt, so gilt das Ergebnis als sicher.

Bestimmung des Albumins: Der Test wurde zum Neugeborenen-Screening herangezogen. Der Albumingehalt im Kinderspech ist bei M. deutlich erhöht. Für ein generelles Neugeborenen-Screening ist dieser Test jedoch nicht ausreichend spezifisch.

Nasalepithelpotentialmessung: Feinste elektrische Meßverfahren messen die Salzteilchen in den Zellen, die die Atemwege auskleiden. Bei M. werden die Teilchen nicht richtig aus den Oberflächenzellen heraustransportiert. Sie sind meßbar und zeigen an, daß der Patient an M. leidet. Dieses Verfahren ist neu und bisher nicht sehr weit verbreitet.

Elastasebestimmung: Bestimmung der Pankreas-Elastase [Enzym der Bauchspeicheldrüse] im Stuhl zeigt sehr zuverlässig an, ob das Kind betroffen ist.

Immunreaktives Trypsin: Am 4 - 6 Lebenstag wird das Blut eines Neugeborenen auf das Verdauungsenzym Trypsin untersucht.

Pränatale Diagnostik/Gentest: 7 - 12 Schwangerschaftswoche können mit Hilfe einer Chorionzottenbiopsie nur bekannte Mutationen festgestellt werden. Hierzu wird Gewebe der mittleren Eihaut entnommen. Die INTERNATIONAL ASSOCIATION OF CYSTIC FIBROSIS lehnt dies als Selektionsverfahren ab.

Behandlung/Therapie:

Patienten müssen: ihr ganzes Leben Medikamente nehmen: 2 - 4 Mal jährlich intravenöse Gaben von Antibiotika + Enzyme der Bauchspeicheldrüse + schleimverflüssigende Wirkstoffe [Ambroxol, Kortison] + entzündungshemmende [Ibuprofen, Kortison] kombiniert; regelmäßig inhalieren [Dnase]; täglich spezielle Atemtherapien, krankengymnastische Übungen und Klopftherapien durchführen, um den zähen Schleim in den Atmungsorganen zu lockern und zu entfernen; regelmäßig in eine Mukoviszidose-Spezialambulanz; Ausdauersport treiben um die Lungenfunktionen zu stärken; eventuell sogar Lungentransplantation mit Verbindung von Lebertransplantation; sich hochkalorisch und fettreich ernähren + Vitamine zusetzen.

Da es **keine Heilungsmassnahmen** für M. gibt, können lediglich die Symptome behandelt werden um den Betroffenen das Leben zu erleichtern und den Krankheitsverlauf so lange wie möglich hinauszuzögern. Die Problematik des Verdauungsapparates ist mittlerweile gut bewandelbar.

Lebensqualität:

Die Therapie ist zeitaufwendig und erfordert Selbstdisziplin, aber auch maximale Unterstützung der Angehörigen. **Einem Schulkind bleibt neben der Therapie 45Min Freizeit am Tag!!! (Beilage)** Betroffene beschäftigen sich den ganzen Tag damit den Schleim herauszubekommen.

->starke psychische Belastung der Betroffenen+Angehörigen, Eltern leiden darunter schuldig zu sein
->Zeitaufwand führt zu sozialer Isolation, zur körperlichen+psychischen Überforderung der Eltern
->Kranken leiden unter der Angst vorm Ersticken [90% sterben an Lungenkomplikationen], dem Erklärungszwang auf Grund der Unkenntnis der Umgebung, aber am meisten an ungewolltem Mitleid

Die Lebensqualität ist also gering. Die Patienten bezeichnen sich selbst als sarkastisch humorvoll, was den starken psychischen Druck zeigt unter dem sie stehen.

Vorbeugung:

->Pränatale Diagnostik/Gentest [s.o.]

Äußerlich gesunde Merkmalsträger können nicht sicher festgestellt werden, da genetische Untersuchungen bisher nur wenige der möglichen Genvarianten kennen. [Gentest]

Wenn eine junge Frau mit CF ein Kind haben möchte, sollte untersucht werden ob der Vater ebenfalls Merkmalsträger ist. Ist dies unbekannt beträgt das Risiko 1:40. bei dem Verdacht das der Vater Genträger ist, weil eins seiner Geschwister CF hat 1:3. Ist sicher das der Vater kein CF hat ist es sehr unwahrscheinlich, dass das Kind CF bekommt, jedoch sind alle Nachkommen Erbmalsträger. Gibt es in der Familie mit einem CF-Kind eine weitere Schwangerschaft, kann gezielt nach dem Gendefekt gesucht werden und oft bereits in der Frühschwangerschaft festgestellt werden. Äußerlich gesundes Geschwister eines CF-Kindes mit Ehepartner unbekanntem Genstatus trägt ein Risiko von 1:120. Wären beide Geschwister von CF-Patienten so 1:9. Sobald bei einem Kind M. festgestellt ist sollen auch die Geschwister, die gesund erscheinen und keine Symptome haben untersucht werden.

Geschichte/Versuche/Zukunftsaussichten der Genetik:

Seit 1989 ist bekannt das der genetische Defekt auf dem Chromosom 7 liegt. Ein Gen ist mutiert, dass für ein Protein [Cystic-Fibrosis-Transmembrane-Conductance-Regulator (CFTR)] codiert. Bei Erkrankten fehlt an Stelle 508 die Aminosäure Phenylalanin, welche den Chloridtransport in der Zellmembran fördert, so ist dieser nun gestört. Mittlerweile sind über 500 Mutationen dieses Abschnittes bekannt, die alle zur M. führen. Es sind noch nicht alle mit dem Gentest diagnostizierbar. Erst in unserem Jahrhundert wurde die M. als eigenständige Krankheit beschrieben und definiert. Wissenschaftler suchen nach neuartigen ,lebensrettenden Behandlungsformen. Erste Versuche bei denen an Bronchialzellen das defekte Gen repariert wurde machen Hoffnung. Es ist gelungen ein Gen über Adenoviren in die betroffene Zelle einzuschleusen. Die Viren dringen in die Zelle ein und invizieren sie, so

kommt es zu leichten Erkältungen aber das gesunde Gen gelangt so in die Zelle. Jedoch gibt es noch einige Probleme z.B.: Abstoßungsreaktionen. Die Therapieansätze sind noch nicht über Studien hinausgekommen. Eine weitere Methode von englischen Wissenschaftlern ist es das Genmaterial in winzige Fettkügelchen zu packen. Die Liposomen werden wie die Adenoviren durch Inhalation zu den Zellen geleitet, die die Bronchien auskleiden. Der Vorteil ist das die Liposomen keine Krankheit hervorrufen. Sie bringen das Genmaterial nur in die Zelle und nicht in den Kern. Die Gene werden daher abgebaut bevor sie wirksam werden können. Beide bewirken, dass die Oberflächenzellen der Atemwege besser funktionieren. Dieser Zustand war bisher jedoch nur von kurzer Dauer, da die Zellen sich ständig erneuern. Sie geben die Gene nicht an ihre Nachfolger weiter. Daher muss die Gentherapie ständig wiederholt werden. Man will versuchen in Zukunft gesundes Genmaterial nicht nur durch Inhalation, sondern auch auf dem Blutweg in die kranken Zellen einzuschleusen. Die Erfolge der letzten Jahre deuten darauf hin, dass in Zukunft eine "Gentherapie" der M. möglich ist.

Förderungsmaßnahmen des Mukoviszidose e.V.:

- > Erfahrungen werden gesammelt und ausgetauscht
- > das tägliche umfangreiche Therapieprogramm macht Patienten abhängig von Eltern, Ärzten, Pflegepersonal, Ernährungsberatern und Physiotherapeuten, so wird die Abhängigkeit später leicht auf den Lebenspartner übertragen. Wird der Patient mit fortschreitender Krankheit pflegebedürftiger wird der Partner völlig überfordert. CF-Patienten werden dabei unterstützt unabhängig von Angehörigen zu sein.
- > Beratung in Fragen des Berufs, Rente, Familienplanung und sozialer Rechte
- > Beteiligung und Leitung von Seminaren
- > Seminare zur Lungentransplantation mit Transplantierten sollen bei solch einer Entscheidung helfen
- > Betroffene arbeiten aktiv an der Einwerbung finanzieller Mittel mit
- > Erkrankten in hohen Positionen

Lebenserwartung:

Schon ganz früh, in alten Hexenbüchern steht das Kind, bei denen der Kuss auf die Stirn salzig schmeckt bald sterben [Volksweisheit]. In den 50ern und 60ern starben Erkrankte meist schon im Säuglingsalter. Die Lebenserwartung ist heute auch noch weit höher als vor 15 Jahren. 1980 waren die Patienten im Schnitt 8 Jahre alt. Einer von hundert erreichte die Volljährigkeit. Heute liegt der Schnitt bei 15 Jahren und jeder dritte ist erwachsen. (britische Versicherungen schätzen 45-50 Jahre Lebenserwartung)

Ziele der Mukoviszidose e.V. (3700 Mitgliedern):

- > bessere Aufklärung für Kinderärzte [Anzeichen und therapeutischen Möglichkeiten], da die Lebenserwartung der Patienten bei früherer Erkennung steigt
- > Forschungsprojekte die sich mit der Lunge beschäftigen unterstützen und neue Therapieformen suchen, um den Lebensstandard zu erhöhen und Heilungsmethoden näher zu kommen
- > mehr Spezialambulanzen für Erwachsene [derzeit häufig Teil einer Kinderklinik, so dass Jugendliche und Erwachsene keinen Ansprechpartner, keine geeigneten Möglichkeiten sich zu beschäftigen haben]
- > Netz der mobilen Krankengymnastik soll verengt werden, Therapeuten kommen ins Haus, das erleichtern manchen Betroffenen das Leben.

Quellenangaben:

Internet: http://www.biokular.de/1999_3/Mukoviszidose.html
<http://www.medicine-worldwide.de/genetik/mukoviszidose.html>
<http://www.meb.uni-bonn.de/mukoviszidose/muko.html>

Gesellschaft zu Bekämpfung der Mukoviszidose
Bendenweg 101
53121 Bonn
Tel.: 0228-987 800