

Guidelines

Mukoviszidose: Diagnose und Behandlung

• NICE-Leitlinien 78 •

NACHDRUCK

Die Erstellung dieses Nachdrucks der NICE-Leitlinien wurde von F. Hoffmann La-Roche Ltd finanziert.
Vollständiger Haftungsausschluss siehe vordere Umschlaginnenseite.
Verschreibungsinformationen befinden sich auf der Rückseite des Einbands.

DE/NONP/1808/0035

Datum der Erstellung: August 2018

Wenn in einer klinischen Leitlinie auf eine medikamentöse Therapie Bezug genommen wird, sollten die Leser die vollständige Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) konsultieren, um sich über die zugelassenen Indikationen und die klinische Signifikanz der Gegenanzeigen, besonderen Vorsichtsmaßnahmen, Arzneimittelwechselwirkungen, unerwünschten Reaktionen oder Überdosierungen zu informieren. Obwohl alle Sorgfalt darauf verwendet wurde, die Richtigkeit dieser Leitlinien-Zusammenfassung zu gewährleisten, ist die Anwendung von klinischem Urteilvermögen weiterhin unerlässlich, und der Herausgeber kann keine Haftung für etwaige Fehler und Unterlassungen übernehmen. Außerdem wird darauf hingewiesen, dass es sich hier um einen Auszug und nicht die komplette Leitlinie handelt.

Die Erstellung dieses *Guidelines*-Nachdrucks wurden von F. Hoffmann La-Roche Ltd finanziert. Dieser Nachdruck wurde auf sachliche Richtigkeit überprüft, aber F. Hoffmann La-Roche Ltd hat keinen redaktionellen Beitrag zum Inhalt geleistet.

© National Institute for Health and Care Excellence (2017) Cystic fibrosis: diagnosis and management. Verfügbar unter: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng78>. Alle Rechte vorbehalten. Vorbehaltlich der Bekanntmachung von Rechten.

Die NICE-Leitlinien werden für den staatlichen Gesundheitsdienst in England erstellt und werden regelmäßigen Überprüfung unterzogen, in deren Folge sie aktualisiert oder zurückgezogen werden. Das NICE hat die Verwendung seiner Inhalte in dieser Publikation geprüft. NICE ist unabhängig von etwaig beworbenen Unternehmen oder Produkten. NICE übernimmt keine Verantwortung für den Gebrauch des Inhalts dieser Publikation.

Die in diesem Nachdruck geäußerten Ansichten und Meinungen entsprechen nicht unbedingt denen von F. Hoffmann La-Roche Ltd oder von *Guidelines*, den Herausgebern, Beratern oder Inserenten.

MGP Ltd besitzt das Urheberrecht an der Marke *Guidelines*, dem Logo, dem Design sowie dem Format dieses zusammenfassenden Nachdrucks.

Mukoviszidose: Diagnose und Behandlung

National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

- Diese Zusammenfassung der Leitlinie enthält nur die Hauptempfehlungen. **Hervorgehobener Text** bezieht sich auf die vollständige Leitlinie, die unter www.nice.org.uk/ng78 abgerufen werden kann und alle Empfehlungen zu den folgenden Themen enthält:
 - Übergang in die Erwachsenenversorgung
 - Komplikationen der Mukoviszidose
 - pulmonale Infektionen
 - Ernährungsinterventionen und exokrine Pankreasinsuffizienz
 - Lebererkrankungen
 - Mukoviszidose-bedingte Diabetes
 - Knochenmineraldichte
 - psychologische Untersuchung

Diagnose der Mukoviszidose

- Eine Mukoviszidose kann bei Vorliegen der folgenden Kriterien diagnostiziert werden:
 - positive Testergebnisse bei Patienten ohne Symptome, z. B. beim Neugeborenen-Screening (Trypsinogen-Test) gefolgt von einem Schweiß- und Gentest zur Bestätigung **oder**
 - klinische Manifestationen, untermauert durch bestätigenden Schweiß- oder Gentest **oder**
 - alleinige klinische Manifestationen, in den seltenen Fällen von Patienten mit unauffälligen Ergebnissen des Schweiß- oder Gentests
- Der Patient sollte auf Mukoviszidose untersucht werden und, sofern klinisch angezeigt, ist ein Schweißtest (bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 12 und 17 Jahren) oder ein Mukoviszidose-Gentest (bei Erwachsenen) bei Patienten durchzuführen, bei denen eines der folgenden Kriterien vorliegt:
 - positive Familienanamnese
 - angeborene Darmatresie
 - Mekoniumileus
 - Symptome und Anzeichen, die auf ein distales intestinales Obstruktionsyndrom hindeuten
 - Wachstumsstörungen (bei Säuglingen und Kleinkindern)
 - Unterernährung

- rezidivierende und chronische Lungenerkrankungen, wie z. B.
 - rezidivierende Infektionen der unteren Atemwege
 - klinischer oder radiologischer Nachweis einer Lungenerkrankung (insbesondere Bronchiektasie)
 - persistierende Veränderungen im Thorax-Röntgenbild
 - chronischer feuchter oder produktiver Husten
- chronische Sinusitis
- obstruktive Azoospermie (bei Jugendlichen und Erwachsenen)
- akute oder chronische Pankreatitis
- Malabsorptionssyndrom
- Rektumprolaps (bei Kindern)
- Pseudo-Bartter-Syndrom

- Die Überweisung von Patienten mit Verdacht auf Mukoviszidose an ein spezialisiertes Mukoviszidose-Zentrum ist in den folgenden Fällen angezeigt:
 - Vorliegen eines positiven oder zweifelhaften Schweißtestergebnisses
 - die Untersuchung legt das Vorliegen von Mukoviszidose nahe, doch die Testergebnisse sind unauffällig
 - der Gentest ergibt 1 oder mehr Mukoviszidose-Mutationen

Aufklärung und Unterstützung

- Den Patienten mit neu diagnostizierter Mukoviszidose und ihren Angehörigen oder Betreuungspersonen (wie jeweils zutreffend) sollte die Möglichkeit gegeben werden, über ihre Sorgen zu sprechen
- Aufklärung und Unterstützung sollten durch medizinisches Fachpersonal mit Erfahrung in der Behandlung von Mukoviszidose bereitgestellt werden
- Den Patienten mit Verdacht auf Mukoviszidose oder mit der Diagnose Mukoviszidose und ihren

Angehörigen oder Betreuungspersonen sollten relevante und verständliche Informationen sowie Möglichkeiten zu Gesprächen über u. a. die folgenden Themen gegeben werden:

- ihre Diagnose
 - Überwachung ihres Krankheitszustands
 - Behandlungsmöglichkeiten der Erkrankung
 - mögliche oder bestehende Komplikationen oder Begleiterkrankungen
 - Auswirkungen auf ein selbstständiges Leben
- Die Patienten mit neu diagnostizierter Mukoviszidose und ihre Angehörigen oder Betreuungspersonen sollten über den klinischen Behandlungspfad informiert und aufgeklärt werden
 - Bei der Aufklärung von Patienten mit Mukoviszidose und von deren Angehörigen oder Betreuungspersonen ist darauf zu achten, dass sie auf den jeweiligen Fall abgestimmt wird. Fachjargon ist zu vermeiden und es sind die von den Betroffenen bevorzugten Kommunikationsformen anzuwenden:
 - persönliche Gespräche
 - Kopien von Korrespondenz
 - schriftliche Informationen (wie Broschüren)
 - digitale Medien und zuverlässige Internetquellen
 - Gegebenenfalls sollten Mukoviszidose-Patienten und ihre Angehörigen oder Betreuungspersonen die Möglichkeit zu Gesprächen mit Fachleuten über die folgenden Themen erhalten:
 - verfügbare Hilfe und Unterstützung, wie z. B. lokale Hilfsdienste und Patientenvertretungen
 - Umgang mit den Risiken von Kreuzinfektionen
 - Auswirkungen der Krankheit auf Schule und Ausbildung
 - Karriereplanung
 - Übergang zur Erwachsenenversorgung
 - Auslandsreisen
 - Fruchtbarkeit und Verhütung
 - Schwangerschaft und Elternschaft
 - Organtransplantation
 - Sterbebegleitung
 - Mukoviszidose-Patienten sollten darüber informiert werden, wie sie mit anderen Mukoviszidose-Patienten Kontakt aufnehmen können, ohne das Risiko einer Kreuzinfektion einzugehen (siehe Prävention von Kreuzinfektionen), z. B. durch Hinweise auf Online-Selbsthilfegruppen

- Weitere Informationen über die Kommunikation, die Bereitstellung von Informationen und die gemeinsame Entscheidungsfindung bei der Versorgung von Erwachsenen sind in der NICE-Leitlinie über die Erfahrungen von Patienten in der Erwachsenen-Gesundheitsversorgung zu finden
- Mukoviszidose-Patienten und ihre Angehörigen oder Betreuungspersonen benötigen emotionale Unterstützung und in einigen Fällen auch psychologische Hilfe von entsprechenden Spezialisten (siehe psychologische Untersuchung), insbesondere
 - bei der Diagnose
 - in Übergangszeiten (z. B. bei Schulanfang oder einem Schulwechsel, beim Übergang von der Ausbildung in den Beruf oder beim Auszug aus dem Elternhaus)
 - in Bezug auf Fragen zu Fruchtbarkeit, einschließlich Familienplanung, Schwangerschaft und Unfruchtbarkeit
 - zur Bewältigung von Komplikationen der Mukoviszidose
 - beim Warten auf eine Organtransplantation oder im Zusammenhang mit einer Organtransplantation
 - wenn sich die Patienten dem Lebensende nähern

Erbringung der Gesundheitsleistungen

Gestaltung der Gesundheitsleistungen

- Die Betreuung von Mukoviszidose-Patienten sollte durch ein multidisziplinäres Team aus Mukoviszidose-Spezialisten in einem spezialisierten Mukoviszidose-Zentrum erfolgen (siehe multidisziplinäres Team)
- Spezialisierte Mukoviszidose-Zentren sollten die folgenden Gesundheitsleistungen erbringen:
 - Planung der Patientenversorgung (einschließlich ambulanter und stationärer Versorgung) unter Berücksichtigung des Risikos von Kreuzinfektionen (siehe Vermeidung von Kreuzinfektionen)
 - Führen von lokalen und nationalen Patientenregistern, die Informationen über den klinischen Zustand der Patienten, ihre Behandlung und die Behandlungsergebnisse enthalten
 - Überwachung der Praxis und der Ergebnisse

- Wenn bei Kindern und Jugendlichen ein integriertes Versorgungsmodell* angewendet wird, sollte es Folgendes beinhalten:
 - formelle Absprachen zwischen dem lokalen pädiatrischen Team im integrierten Versorgungszentrum und dem multidisziplinären Team im Mukoviszidose-Zentrum
 - direkte Einbindung von Mitgliedern des multidisziplinären Teams aus Mukoviszidose-Spezialisten
 - zusätzlich zu den Untersuchungen durch das lokale pädiatrische Team eine jährliche Beurteilung und mindestens eine weitere Untersuchung pro Jahr durch das multidisziplinäre Team aus Mukoviszidose-Spezialisten
- Falls verfügbar und sofern klinisch sinnvoll, kann die aufsuchende medizinische Versorgung[†] erwachsener Mukoviszidose-Patienten durch das spezialisierte multidisziplinäre Mukoviszidose-Team in einem örtlichen Krankenhaus angeboten werden
- In dem Mukoviszidose-Fachzentrum sollte für dringende Fragen von Mukoviszidose-Patienten und deren Angehörigen bzw. Betreuungspersonen jederzeit (Tag und Nacht) eine Kontaktperson erreichbar sein
- Telemedizin[‡] oder Hausbesuche zur Routineüberwachung sollten in Betracht gezogen werden, wenn sie besser geeignet sind als ambulante Termine und wenn dies vom Mukoviszidose-Patienten bevorzugt wird
- Die notwendigen Vorkehrungen zur Durchführung der intravenösen Antibiotikatherapie zu Hause (einschließlich der Bereitstellung von Geräten und Expertenunterstützung), sofern angemessen, sollen ergriffen werden

Multidisziplinäres Team

- Das multidisziplinäre Team aus Mukoviszidose-Spezialisten sollte je nach Größe der Klinik mindestens eine Person aus den folgenden Fachbereichen umfassen, die über Mukoviszidose-Fachkenntnisse verfügen sollten:
 - spezialisierte Kinderärzte oder Erwachsenenärzte
 - spezialisierte Pflegekräfte
 - spezialisierte Physiotherapeuten

- spezialisierte Ernährungswissenschaftler
- spezialisierte Apotheker
- spezialisierte klinische Psychologen
- Das multidisziplinäre Team aus Mukoviszidose-Spezialisten sollte von einem spezialisierten Kinderarzt oder Erwachsenenarzt geleitet werden
- Das multidisziplinäre Team aus Mukoviszidose-Spezialisten sollte entweder Sozialarbeiter umfassen oder mit ihnen zusammenarbeiten
- Sozialarbeiter sollten für Mukoviszidose-Patienten und ihre Angehörigen oder Betreuungspersonen Beratung und Unterstützung z. B. in den folgenden Bereichen bereitstellen:
 - Hilfe bei der Anpassung an die Langzeitbehandlung (z. B. in Bezug auf die regelmäßige Einnahme von Medikamenten)
 - Ausbildung
 - Beruf
 - staatliche Leistungen
 - Entlastungspflege
- Fachpflegekräfte (in Zusammenarbeit mit spezialisierten Kinderärzten oder Ärzten) sollten die Pflege koordinieren und die Kommunikation zwischen den anderen Mitgliedern des Mukoviszidose-Teams ermöglichen sowie als Ansprechpartner für Mukoviszidose-Patienten und deren Angehörigen oder Betreuungspersonen fungieren. Die wichtigsten klinischen Funktionen können sein:
 - Unterstützung während und nach der Diagnose und bei Behandlungsbeginn
 - Triage
 - erweiterte klinische Beurteilung
 - Koordination der für die heimische intravenöse Antibiotikatherapie notwendigen Dienstleistungen, einschließlich des intravenösen Zugangs
- Spezialisierte Physiotherapeuten sollten Mukoviszidose-Patienten bei ambulanten Terminen, bei stationären Aufnahmen, bei pulmonalen Exazerbationen[§] sowie bei der jährlichen Untersuchung untersuchen und beraten. Die Beurteilung und Beratung könnte sich u. a. auf die Freihaltung der Atemwege, den Einsatz von Verneblern, Erkrankungen des Bewegungsapparats, Übungen, körperliche Aktivität und Harninkontinenz beziehen

- Spezialisierte Ernährungswissenschaftler sollten Mukoviszidose-Patienten bei den ambulanten Terminen, im Rahmen von stationären Krankenhausaufenthalten und bei der jährlichen Untersuchung beurteilen und über alle Aspekte der Ernährung beraten (siehe Ernährungsinterventionen)
- Spezialisierte Apotheker sollten Mukoviszidose-Patienten bei den ambulanten Terminen, im Rahmen von stationären Krankenhausaufenthalten, bei der Entlassung aus dem Krankenhaus und bei der jährlichen Untersuchung im Hinblick auf die optimale Einnahme der Medikamente beraten. Sie sollten das medizinische Fachpersonal in allen Aspekten der Anwendung und des Verschreibens von Medikamenten beraten und Hausärzte, Gemeindeapotheker und häusliche Pflegedienste dabei unterstützen, sicherzustellen, dass Mukoviszidose-Patienten unterbrechungsfrei die benötigten Medikamente erhalten
- Spezialisierte klinische Psychologen sollten Mukoviszidose-Patienten und ihre Angehörigen oder Betreuungspersonen bei ambulanten Klinikterminen und nach Bedarf auch bei anderen ambulanten Terminen, bei stationären Krankenhausaufenthalten und bei der jährlichen Untersuchung beurteilen und beraten
- Das multidisziplinäre Team aus Mukoviszidose-Spezialisten sollte in den folgenden Bereichen entweder über spezielles Fachwissen verfügen oder Zugang zu diesem haben:
 - Mikrobiologie
 - Lungenphysiologie
 - Diabetes
 - Gastroenterologie
 - Hepatologie
 - Rheumatologie
 - Psychiatrie
 - interventionelle Radiologie
 - Chirurgie (gastrointestinal, thorakal, Hals, Nasen, Ohren)
 - Geburtshilfe
 - Palliativversorgung
- Das multidisziplinäre Team aus Mukoviszidose-Spezialisten sollte mit den Hausärzten zusammenarbeiten und diesen rechtzeitig Informationen zukommen lassen, damit die Hausärzte ihre Mukoviszidose-Patienten wie folgt

unterstützen können:

- durch das Verschreiben von Mukoviszidose-Medikamenten:
 - in Chargen für jeweils mindestens 1 Monat bei Routinemedikamenten
 - über längere Zeiträume, wenn das Spezialistenteam dazu rät
 - unter Befolgung der Empfehlungen für die Verschreibung nicht-zugelassener Arzneimittel
- durch das Durchführen der routinemäßigen jährlichen Impfungen, unter Beachtung sämtlicher Änderungen für Mukoviszidose-Patienten, sowie der Gripeschutzimpfungen von Angehörigen und Betreuungspersonen
- durch die Behandlung nicht Mukoviszidose-bedingter Gesundheitsprobleme
- durch die Bescheinigung von Krankheiten
- durch die Zusammenarbeit mit häuslichen Mukoviszidose-Pflegeteams, insbesondere in Bezug auf die Sterbebegleitung
- durch die Betreuung der Angehörigen oder Betreuungspersonen des Patienten

Jährliche Untersuchungen und Routineuntersuchungen

- Hinweis:
 - Ziel der Mukoviszidose-Versorgung ist es, die Symptome und Komplikationen der Erkrankung zu verhindern oder zu begrenzen.
 - Routinekontrollen und jährliche Untersuchungen sind entscheidend für eine effektive Versorgung
- Die Mukoviszidose-Patienten sollten einer umfassenden jährlichen Untersuchung unterzogen werden, die das Folgende beinhaltet (siehe die entsprechenden Abschnitte der vollständigen Leitlinie):
 - eine Lungenuntersuchung
 - eine Beurteilung der Ernährung und der Darmresorption
 - eine Untersuchung auf eine Lebererkrankung
 - eine Untersuchung auf Mukoviszidose-bedingte Diabetes ab einem Alter von 10 Jahren
 - eine Untersuchung auf andere mögliche oder bestehende Mukoviszidose-Komplikationen
 - eine psychologische Untersuchung
 - eine Beurteilung durch eine Fachpflegekraft, einen Physiotherapeuten, Apotheker und Sozialarbeiter
 - eine Überprüfung des Bewegungsprogramms

- Bei Mukoviszidose-Patienten sollten häufiger Routineuntersuchungen durchgeführt werden, insbesondere unmittelbar nach der Diagnose und im frühen Lebensalter. Beispielsweise:
 - wöchentlich im ersten Lebensmonat
 - alle 4 Wochen im Alter zwischen 1 und 12 Monaten
 - alle 6 bis 8 Wochen im Alter zwischen 1 und 5 Jahren
 - alle 8 bis 12 Wochen im Alter von über 5 Jahren
 - alle 3 bis 6 Monate bei Erwachsenen

Lungenüberwachung, -untersuchung und -behandlung

Lungenüberwachung

- Bei Mukoviszidose-Patienten, bei denen klinische Hinweise auf eine Lungenerkrankung vorliegen, sollte die Häufigkeit der Routineuntersuchungen abhängig von ihrem klinischen Zustand festgelegt werden. Dabei sollten Kinder und Jugendliche (im Alter zwischen 12 und 17 Jahren) jedoch mindestens alle 8 Wochen und Erwachsene mindestens alle 3 Monate untersucht werden. Gegebenenfalls sollten die oben vorgeschlagenen Zeitpläne für regelmäßige Routineuntersuchungen befolgt werden
- Jede Routineuntersuchung sollte in Bezug auf die Beurteilung der Lungenfunktion der Mukoviszidose-Patienten Folgendes beinhalten:
 - eine klinische Untersuchung, einschließlich einer Überprüfung des klinischen Verlaufs und der Medikamententreue, sowie eine körperliche Untersuchung mit Messung von Gewicht und Länge oder Größe
 - Messung der Sauerstoffsättigung
 - Entnahme von Proben des Atemwegssekrets für mikrobiologische Untersuchungen, wenn möglich unter Anwendung einer Sputumprobe, oder Entnahme eines Rachenabstrichs nach einem Hustenstoß oder von nasopharyngealem Aspirat (NPA)
 - Lungenfunktionstest mittels Spirometrie (einschließlich Einsekundenkapazität [FEV₁], forcierter expiratorischer Vitalkapazität [FVC] sowie forcierter expiratorischer Flussgeschwindigkeit [FEF] 25–75 %) bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen, die dazu in der Lage sind
- Wenn die Spirometrie bei einer Routineuntersuchung normale Ergebnisse erbringt, sollte die Messung der Lungenbelüftung (Lung Clearance Index) in Betracht gezogen werden
- Jede jährliche Untersuchung sollte in Bezug auf die Beurteilung der Lungenfunktion der Mukoviszidose-Patienten Folgendes beinhalten:
 - eine klinische Untersuchung, einschließlich einer Überprüfung des klinischen Verlaufs und der Medikamententreue, sowie eine körperliche Untersuchung mit Messung von Gewicht und Länge oder Größe
 - eine physiotherapeutische Untersuchung
 - eine Messung der Sauerstoffsättigung
 - eine Thorax-Röntgenaufnahme
 - eine Blutuntersuchung, einschließlich einer Messung der Zahl der weißen Blutkörperchen, einer Aspergillus-Serologie und einer Bestimmung des Serum-IgEs
 - eine Entnahme von Proben des Atemwegssekrets für mikrobiologische Untersuchungen (einschließlich nicht tuberkulöser Mykobakterien)
 - einen Lungenfunktionstests (z. B. mittels Spirometrie, einschließlich FEV₁, FVC sowie FEF 25–75 %) bei Erwachsenen Kindern und Jugendlichen, die dazu in der Lage sind
- Wenn die Spirometrie bei einer jährlichen Untersuchung normale Ergebnisse erbringt, sollte die Messung der Lungenbelüftung (Lung Clearance Index) in Betracht gezogen werden
- Wenn bei Mukoviszidose-Patienten mit Lungenerkrankung Symptome auftreten, die für sie oder ihre Angehörigen bzw. Betreuungspersonen Besorgnis erregend sind, ist zu überlegen, welche der folgenden Maßnahmen sinnvoll sein können:
 - Prüfung des klinischen Verlaufs
 - körperliche Untersuchung, einschließlich Bestimmung von Gewicht und Länge oder Größe
 - Messung der Sauerstoffsättigung
 - Entnahme von Proben des Atemwegssekrets für mikrobiologische Untersuchungen, wenn möglich unter Entnahme einer Sputumprobe, oder ansonsten eines Rachenabstrichs oder NPAs
 - bei Erwachsenen Blutuntersuchungen zur Bestimmung der Zahl der weißen

Blutkörperchen und der Entzündungsmarker wie dem C-reaktiven Protein

– Lungenfunktionstests (z. B. mittels Spirometrie, einschließlich FEV₁, FVC sowie FEF 25–75 %) bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen, die dazu in der Lage sind

– Lungenbelüftung (Lung Clearance Index) bei Patienten mit unauffälliger Spirometrie

Basierend auf den benötigten Untersuchungen sollte entschieden werden, ob eine Fernuntersuchung mittels Telemedizin oder eine persönliche Untersuchung durchgeführt wird

- Bei Kindern mit Mukoviszidose, von denen keine frühere CT-Untersuchung vorliegt, sollte die Durchführung einer niedrig dosierten Thorax-CT-Untersuchung in Betracht gezogen werden, um Merkmale zu erkennen, die bei anderen Untersuchungen (z. B. einem einfachen Thorax-Röntgenbild) nicht erkennbar wären (z. B. frühe Bronchiektasie)
- Bei Mukoviszidose-Patienten sollte während oder nach der Behandlung einer Exazerbation der Lungenerkrankung die Anfertigung eines Thorax-Röntgenbildes (unter Berücksichtigung des Schweregrads der Lungenerkrankung) in Betracht gezogen werden, wenn
 - die Exazerbation nicht auf die Behandlung anspricht **oder**
 - auf einer Röntgenaufnahme des Thorax vor der Behandlung neue radiologische Anomalien zu erkennen waren
- Das Ansprechen auf die Behandlung während und nach einer Exazerbation der Lungenerkrankung sollte überwacht werden, indem überprüft wird, ob die Zeichen und Symptome abgeklungen sind sowie indem ggf. die folgenden Maßnahmen ergriffen werden:
 - Entnahme von Proben des Atemwegssekrets für mikrobiologische Untersuchungen, wenn möglich durch Entnahme einer Sputumprobe, oder andernfalls eines Rachenabstrichs oder NPAs
 - Lungenfunktionstests z. B. mittels Spirometrie (einschließlich FEV₁, FVC sowie FEF 25–75 %) bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen, die dazu in der Lage sind
 - Messung der Sauerstoffsättigung
- Die Anwendung einer bronchoalveolären

Lavage sollte in Betracht gezogen werden, um Atemwegsproben für mikrobiologische Untersuchungen bei Patienten mit Mukoviszidose zu gewinnen, wenn

- sie an einer Lungenerkrankung leiden, die nicht ausreichend auf die Behandlung angesprochen hat, **und**
- die Ursache der Erkrankung durch nicht-invasive Probenahme von Sekreten der oberen Atemwege (ggf. einschließlich Sputuminduktion) nicht festgestellt werden kann

Techniken zur Freihaltung der Atemwege

- Der Einsatz von Techniken zur Freihaltung der Atemwege sollte mit Mukoviszidose-Patienten, bei denen kein klinischer Nachweis auf eine Lungenerkrankung vorliegt, und mit ihren Eltern oder Betreuungspersonen besprochen werden. Sie sollten eine Schulung in den Techniken zur Atemwegsfreihaltung erhalten und eine Erklärung, wann diese anzuwenden sind
- Mukoviszidose-Patienten, bei denen der klinische Nachweis einer Lungenerkrankung vorliegt, und ihren Eltern oder Betreuungspersonen sollte eine Schulung in den Techniken zur Freihaltung der Atemwege angeboten werden
- Bei der Auswahl einer Technik zur Freihaltung der Atemwege für Mukoviszidose-Patienten sollte Folgendes berücksichtigt werden:
 - es sollte beurteilt werden, inwieweit sie in der Lage sind, Schleim aus der Lunge zu entfernen, und ggf. sollte ein individueller Plan zur Optimierung dieses Vorgangs angeboten werden
 - die Präferenzen des Patienten und (ggf.) der Eltern und Betreuungspersonen sollten berücksichtigt werden
 - Faktoren, die sich auf die Therapietreue auswirken können, sollten berücksichtigt werden
- Die Wirksamkeit der Techniken zur Freihaltung der Atemwege sollte regelmäßig beurteilt werden und die Technik bei Bedarf modifiziert oder umgestellt werden
- Mukoviszidose-Patienten sollte nur unter außergewöhnlichen klinischen Umständen die hochfrequente Brustwand-Oszillation als Technik

zur Freihaltung der Atemwege angeboten werden. Das Mukoviszidose-Spezialistenteam entscheidet, ob diese Umstände zutreffen. Die Evidenz deutet darauf hin, dass die hochfrequente Brustwand-Oszillation nicht so effektiv ist wie andere Techniken zur Freihaltung der Atemwege

- Bei Mukoviszidose-Patienten mit einer mittelschweren oder schweren Lungenerkrankung, deren Lunge mittels Standardtechniken zur Freihaltung der Atemwege nicht freigehalten werden kann, sollte eine nicht-invasive Beatmung in Betracht gezogen werden

Mukoaktive Substanzen

- Mukoviszidose-Patienten, bei denen der klinische Nachweis einer Lungenerkrankung vorliegt, sollten mit einer mukoaktiven Substanz behandelt werden
- Als mukoaktive Substanz erster Wahl sollte rhDNase (Dornase alfa, rekombinante humane Desoxyribonuklease) eingesetzt werden
- Wenn die klinische Beurteilung oder die Lungenfunktionstests ein unzureichendes Ansprechen auf rhDNase zeigen, sollten sowohl rhDNase^l und hypertone Kochsalzlösung oder alleinige hypertone Kochsalzlösung in Betracht gezogen werden
- Bei Kindern und Jugendlichen, die aufgrund von fehlender Eignung, Unverträglichkeit oder unzureichendem Ansprechen nicht mit rhDNase und hypertoner Kochsalzlösung behandelt werden können, sollte Mannitol-Trockenpulver^l zur Inhalation in Betracht gezogen werden
- Mannitol-Trockenpulver zur Inhalation wird als Option zur Behandlung der Mukoviszidose bei Erwachsenen empfohlen,
 - die aufgrund von fehlender Eignung, Unverträglichkeit oder unzureichendem Ansprechen nicht mit rhDNase behandelt werden können **und**
 - deren Lungenfunktion rapide abnimmt (Rückgang des FEV₁ von > 2 % pro Jahr) **und**
 - für die andere osmotische Mittel als ungeeignet betrachtet werden

Patienten, die gerade auf Mannitol eingestellt sind und deren Mukoviszidose die oben genannten Kriterien nicht erfüllt, sollten die Behandlung so lange fortsetzen können, bis sie und ihr Arzt es für angemessen erachten, die Behandlung zu beenden

(Diese Empfehlung stammt aus der Leitlinie zur Technologiebewertung des NICE [Technology Appraisal Guidance 266])

- Empfehlungen zur Anwendung einer Lumacaftor/Ivacaftor-Wirkstoffkombination sind dem Dokument [NICE technology appraisal guidance 398](#) zur Anwendung einer Lumacaftor/Ivacaftor-Wirkstoffkombination zur Behandlung von Mukoviszidose bei vorliegender F508del-Mutation zu entnehmen

Immunmodulatoren

- Bei Mukoviszidose-Patienten mit nachlassender Lungenfunktion oder wiederholten pulmonalen Exazerbationen sollte eine Langzeitbehandlung mit Azithromycin** in einer immunmodulatorischen Dosis** eingeleitet werden
- Bei Patienten mit einer anhaltenden Verschlechterung der Lungenfunktion oder fortgesetzten pulmonalen Exazerbationen während der Langzeitbehandlung mit Azithromycin sollte Azithromycin abgesetzt und orale Kortikosteroide in Erwägung gezogen werden
- Es sollten keine inhalativen Kortikosteroide zur immunmodulatorischen Behandlung von Mukoviszidose eingesetzt werden

Sonstige Überwachung, Untersuchung und Behandlung

Distales intestinales Obstruktionssyndrom

- Viele Erkrankungen können akute Bauchschmerzen verursachen und bei Mukoviszidose-Patienten Ähnlichkeiten mit dem distalen intestinalen Obstruktionssyndrom aufweisen:
 - Obstipation
 - Appendizitis

- Intussuszeption
- Cholezystitis

- Das Vorliegen eines distalen intestinalen Obstruktionssyndroms bei Mukoviszidose-Patienten sollte in Betracht gezogen werden, wenn es zu einem akuten Auftreten von periumbilikalen Schmerzen oder Schmerzen im rechten unteren Quadranten kommt und eines der folgenden Symptome vorliegt:
 - eine tastbare Raumforderung im rechten unteren Quadranten
 - Kotansammlung im rechten unteren Quadranten auf einer einfachen Röntgenaufnahme des Abdomens, insbesondere wenn diese mit Luft-Flüssigkeitsspiegeln im Dünndarm assoziiert ist
 - klinische Merkmale einer intestinalen Obstruktion (teilweise oder komplett), wie Erbrechen (insbesondere galliges Erbrechen) und aufgeblähter Bauch
- Bei Patienten mit akut einsetzenden periumbilikalen Bauchschmerzen, aber keinen weiteren klinischen oder radiologischen Merkmalen des distalen intestinalen Obstruktionssyndroms sollten weitere Bildgebungsverfahren in Betracht gezogen werden, z. B.
 - Abdominal-Sonographie **oder**
 - CT-Aufnahme des Abdomens
- Bei Verdacht auf ein distales intestinales Obstruktionssyndrom sollte die Behandlung in einem spezialisierten Mukoviszidose-Zentrum unter Aufsicht von Spezialisten, die über Erfahrung in der Erkennung und Behandlung der Erkrankung und ihrer Komplikationen verfügen, erfolgen
- Patienten mit distalem intestinalem Obstruktionssyndrom sollten oral oder intravenös mit Flüssigkeiten versorgt werden, um eine ausreichende Hydratation (und ggf. Rehydratation) sicherzustellen
- Diatrizoat-Meglumin- und Diatrizoat-Natrium-Lösung (Gastrografin) (oral oder über eine enterale Sonde) sollten als Erstlinienbehandlung des distalen intestinalen Obstruktionssyndroms in Betracht gezogen werden

- Falls eine Diatrizoat-Meglumin- und Diatrizoat-Natrium-Lösung (Gastrografin) nicht wirksam ist, sollte die Anwendung einer iso-osmotischen Polyethylenglykol (PEG)- und Elektrolytlösung (Makrogol) (oral oder über eine enterale Sonde) als Zweitlinienbehandlung in Betracht gezogen werden
- Eine Operation sollte als letztes Mittel in Betracht gezogen werden, wenn eine anhaltende Behandlung mit einer PEG-Lösung nicht wirksam ist
- Um das Risiko eines Rezidivs des distalen intestinalen Obstruktionssyndroms zu verringern, sollten folgende Maßnahmen ergriffen werden:
 - die Patienten sollten angehalten werden, reichlich Flüssigkeit zu trinken
 - die Pankreas-Enzymersatztherapie sollte optimiert werden
 - eine regelmäßige Behandlung mit einem Stuhlweichmacher wie Lactulose oder PEG-Lösung sollte in Erwägung gezogen werden

Bewegung

- Mukoviszidose-Patienten und ihre Angehörigen oder Betreuungspersonen sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass regelmäßige Bewegung sowohl die Lungenfunktion als auch die allgemeine Fitness verbessert
- Mukoviszidose-Patienten sollte ein individuelles Bewegungsprogramm unter Berücksichtigung ihrer Fähigkeiten und Vorlieben angeboten werden
- Die Bewegungsprogramme sollten regelmäßig überprüft werden, um die Fortschritte der Patienten zu überwachen und sicherzustellen, dass das Programm weiterhin ihren Bedürfnissen entspricht
- Im Rahmen der stationären Behandlung sollten Mukoviszidose-Patienten
 - eine Einschätzung ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit erhalten
 - die Einrichtungen zur Verfügung gestellt bekommen und die Unterstützung erhalten, um ihr Übungsprogramm fortsetzen zu können, wobei die Notwendigkeit der Vermeidung von Kreuzinfektionen (siehe Vermeidung von

Kreuzinfektionen) sowie lokale Richtlinien zur Infektionskontrolle berücksichtigt werden sollten

Vermeidung von Kreuzinfektionen

- Empfehlungen zur Vorbeugung und Kontrolle von Infektionen befinden sich in den NICE-Leitlinien zur Infektionskontrolle in der Primär- und Kommunalversorgung und zu therapieassoziierten Infektionen sowie im NICE-Qualitätsstandard zur Prävention und Kontrolle von Infektionen
- Um Kreuzinfektionen bei Mukoviszidose-Patienten in der ambulanten und stationären Versorgung zu vermeiden, sollten eine mikrobiologische Überwachung und eine lokale Strategie zur Infektionskontrolle eingesetzt werden, die eine Kohortenbildung beinhaltet
- Mukoviszidose-Patienten, ihre Angehörigen oder Betreuungspersonen und das an der Pflege beteiligte Personal sollten über das Risiko von Kreuzinfektionen und Möglichkeiten zu deren Vermeidung aufgeklärt werden
- Jede Fachklinik für Mukoviszidose sollte so organisiert sein, dass Kreuzinfektionen verhindert werden. Die Patienten sollten während der Klinikbesuche getrennt werden, u. a. durch entsprechende Organisation
 - der Gemeinschaftsbereiche
 - der Besuche von Diagnose-, Behandlungs- und Apothekeneinrichtungen
- Patienten mit übertragbarer oder chronischer *Pseudomonas aeruginosa*- oder *Burkholderia cepacia*-Komplex-Infektion sollten von Patienten, die diese Infektionen nicht haben, getrennt werden. Dies kann beispielsweise in getrennten Ambulanzen erfolgen
- Es sollte erwogen werden, Mukoviszidose-Patienten mit intermittierender isolierter *Pseudomonas-aeruginosa*-Infektion von Patienten ohne diese Infektion zu trennen, beispielsweise durch die Einrichtung von separaten Ambulanzen. Mukoviszidose-

Patienten sollten dabei unterstützt werden, ihren stationären Aufenthalt so zu planen, dass sie keinen Kontakt miteinander haben, zum Beispiel

- bei Besuchen des Krankenhaus-Restaurants, von Schulen oder Erholungsbereichen
- bei Aufhalten in Diagnose-, Behandlungs- und Apothekeneinrichtungen (siehe Aufklärung und Unterstützung)

- Bei der stationären Versorgung sollten Mukoviszidose-Patienten Einzelzimmer mit eigenem Bad erhalten

* **integriertes Versorgungsmodell (Netzwerk Mukoviszidose-Klinik):** wenn ein lokales Krankenhaus Mukoviszidose-Patienten mit Aufsicht, Unterstützung und direkter Beteiligung eines multidisziplinären Teams aus Mukoviszidose-Spezialisten versorgt.

† **aufsuchende/ambulante medizinische Versorgung:** ein Versorgungsmodell, bei dem das multidisziplinäre Team aus Mukoviszidose-Spezialisten ambulante Termine in örtlichen Krankenhäusern anbietet.

‡ **Telemedizin:** Erbringung klinischer Dienstleistungen aus der Ferne unter Anwendung von Telefon- und Videonachrichten zur Kommunikation mit dem Patienten.

§ **Pulmonale Exazerbationen:** Die plötzliche oder kürzliche Verschlechterung der klinischen Symptome oder Anzeichen. Dies wird häufig durch eine akute Lungenentzündung verursacht.

¶ Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung (Oktober 2017) gab es in England keine Zulassung für die Anwendung von rhDNase in dieser Indikation bei Kindern mit Mukoviszidose unter 5 Jahren. Der verschreibende Arzt sollte sich an die einschlägigen Richtlinien der Fachgesellschaften halten und die volle Verantwortung für die Entscheidung übernehmen. Die Einwilligungserklärung sollte eingeholt und dokumentiert werden. Weitere Informationen sind der Leitlinie der Ärztekammer zur Verschreibung von nicht zugelassenen Arzneimitteln zu entnehmen.

¶ Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung (Oktober 2017) gab es in England keine Zulassung für die Anwendung von Mannitol-Trockenpulver in dieser Indikation bei Kindern mit Mukoviszidose. Der verschreibende Arzt sollte sich an die einschlägigen Richtlinien der Fachgesellschaften halten und die volle Verantwortung für die Entscheidung übernehmen. Die Einwilligungserklärung sollte eingeholt und dokumentiert werden. Weitere Informationen sind der Leitlinie der Ärztekammer zur Verschreibung von nicht zugelassenen Arzneimitteln zu entnehmen.

** Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung (Oktober 2017) gab es in England keine Zulassung für die Anwendung von Azithromycin in dieser Indikation. Der verschreibende Arzt sollte sich an die einschlägigen Richtlinien der Fachgesellschaften halten und die volle Verantwortung für die Entscheidung übernehmen. Die Einwilligungserklärung sollte eingeholt und dokumentiert werden. Weitere Informationen sind der Leitlinie der Ärztekammer zur Verschreibung von nicht zugelassenen Arzneimitteln zu entnehmen.

†† **Immunomodulatorische Dosis:** eine Dosis eines Arzneimittels, die kleiner als die hemmende Mindestdosis ist.

Vollständige Leitlinie verfügbar unter

National Institute for Health and Care Excellence (October 2017) *Cystic fibrosis: diagnosis and management*
 Abrufbar unter: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng78>. Das NICE hat die Verwendung seiner Inhalte in dieser Publikation geprüft. NICE übernimmt keine Verantwortung für den Gebrauch des Inhalts dieser Publikation.

