



Nieuwe diagnose van mucoviscidose

informatie voor patiënten

Nieuwe diagnose van mucoviscidose

informatie voor patiënten

De ziekte mucoviscidose wordt ook wel ‘cystische fibrose’ (CF) of taaie slijmziekte genoemd. Bij muco is de slijmaanmaak in het lichaam abnormaal. Deze taaie slijmvorming treft meerdere organen.

In deze map vind je verschillende fiches over mucoviscidose, de diagnose en de behandeling ervan. Er wordt uitgelegd wat de arts jullie al heeft verteld, zodat je het thuis op een rustig moment nog eens kunt doorlezen.

De volgende onderwerpen komen op afzonderlijke fiches aan bod:

- X Hoe ‘krijg’ je mucoviscidose?
- X Hoe wordt de diagnose van mucoviscidose gesteld?
- X Welke organen zijn bij mucoviscidose betrokken?
- X Wat gebeurt er met de longen bij mucoviscidose?
- X Verterings- en darmproblemen bij mucoviscidose
- X Wat gebeurt er met de neus en de sinussen bij mucoviscidose?
- X Waarom kunnen patiënten met mucoviscidose ook diabetes krijgen?
- X Welke leverafwijkingen komen voor bij mucoviscidose?
- X Zijn er bij mucoviscidose problemen met de vruchtbaarheid?
- X Wat is de levenskwaliteit en levensverwachting bij mucoviscidose?
- X Wat houdt de medische opvolging in voor een patiënt met mucoviscidose?
- X Omgeving en hygiëne van een patiënt met mucoviscidose
- X Hoe ziet het leven van een patiënt met mucoviscidose eruit?
- X Meer lezen?



Hoe 'krijg' je mucoviscidose?

informatie voor patiënten

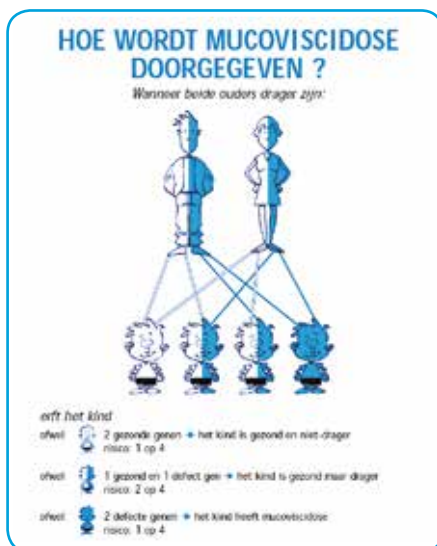
Mucoviscidose is een erfelijke en aangeboren ziekte. Als beide ouders drager zijn van het mucoviscidosegen is bij elke zwangerschap de kans een op vier dat ze een kindje met mucoviscidose krijgen.

Wat betekent 'erfelijk'?

'Erfelijk' wil zeggen dat de oorzaak van de ziekte een fout in de erfelijke code is. De overerfbaarheid van mucoviscidose wordt 'autosomaal recessief' genoemd. Het komt er op neer dat ouders deze ziekte dragen, terwijl ze zelf gezond zijn. Ongeveer één op vijftientig personen van onze populatie is drager.

De afwijking die verantwoordelijk is voor de ziekte mucoviscidose ligt op chromosoom nummer 7. Ieder mens heeft van elk chromosoom een dubbel. Bij elke zwangerschap geeft iedere ouder één exemplaar door aan het kind. Wanneer beide ouders drager zijn van één afwijkend mucoviscidosegen, krijgt het kind één van de vier mogelijke combinaties mee (zie ook tekening). Bij elke zwangerschap is er één kans op vier dat het kind twee afwijkingen meekrijgt en dus mucoviscidose of CF heeft. In één kans op vier krijgt het kind twee gezonde genen van de ouders. In de andere twee combinaties is het kind drager door overerving van één mucogen van vader of moeder.

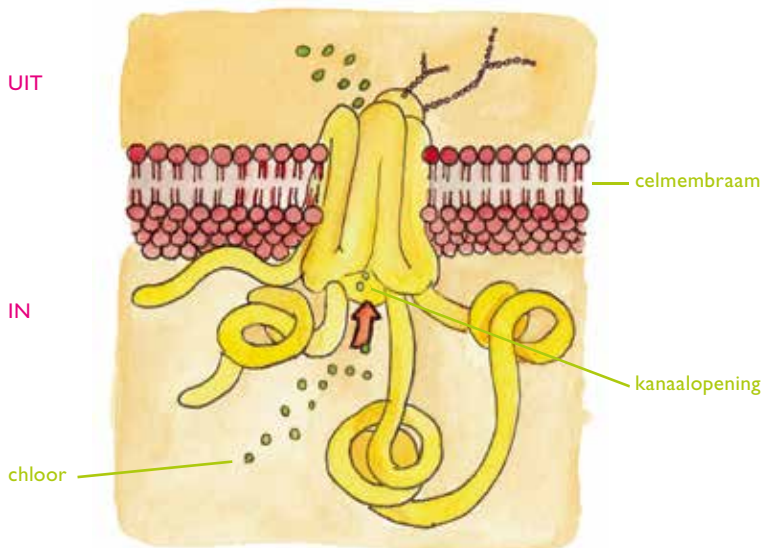
Tekening met dank aan de Belgische vereniging voor strijd tegen mucoviscidose (BVSM)



Welke 'genetische code' is bij mucoviscidose afwijkend?

Het gen (dit is de genetische code) dat bij mucoviscidose afwijkend is, wordt het 'CFTR-gen' genoemd (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator). In dit gen ligt de genetische code voor de aanmaak van een eiwit dat functioneert als een zoutkanaal (zie tekening). Op verschillende plaatsen in ons lichaam wordt de aanmaak van slijmen en het bevochtigen van de slijmvliezen geregeld door meerdere zout- en waterkanalen. Het chloridekanaal dat bij mucoviscidose afwijkend is, is een van deze zoutkanalen. De genetische code of het gen voor dit zoutkanaal is een groot gen en er zijn al meer dan 1 000 verschillende afwijkingen of 'mutaties' gekend die aanleiding kunnen geven tot de ziekte. Sommige van deze mutaties of afwijkingen komen vaker voor dan andere. Er is een beperkt verband tussen het type mutatie en de ernst van het ziektebeeld.

WERKING ZOUTKANAAL



Hoe wordt de diagnose van mucoviscidose gesteld?

informatie voor patiënten

De belangrijkste test om mucoviscidose vast te stellen is de zweettest, een onderzoek waarbij de chlorideconcentratie in het zweet wordt gemeten.

Het zoutkanaal dat in het geval van mucoviscidose afwijkend is, speelt een rol in de aanmaak van zweet. Het zweet van patiënten met mucoviscidose bevat abnormaal hoge concentraties van het zout natriumchloride (hetzelfde als keukenzout). Daarop is de belangrijkste diagnostische test van mucoviscidose gebaseerd: de zweettest. Bij een vermoeden van mucoviscidose zal de arts een zweettest aanvragen.

Voor dit onderzoek wordt een zweetstimulerende stof (pilocarpine) op de arm aangebracht door middel van een minimale en niet-pijnlijke elektrische stroom. Nadien wordt gedurende een half uur een kompres of een ander opvangsysteem (Macroduct®) op de arm geplaatst (zie afbeelding). Het zweet dat wordt opgevangen, wordt geanalyseerd in het lab, waar de chlorideconcentratie wordt gemeten. Een chlorideconcentratie boven 60 mmol/l wijst op mucoviscidose. Bij een chlorideconcentratie lager dan 30 mmol/l wordt de diagnose uiterst onwaarschijnlijk. Voor resultaten tussen 30 en 60 mmol/l kan geen uitspraak worden gedaan en is verder onderzoek nodig.



Om een betrouwbaar resultaat te bekomen, is het belangrijk dat de zweetest wordt uitgevoerd in een centrum met voldoende ervaring. Verder is de test enkel betrouwbaar als er voldoende zweet wordt bekomen. Om die reden is het soms nodig de test meerdere keren uit te voeren.

Genetisch onderzoek

Een tweede belangrijke diagnostische test is het genetisch onderzoek. Daarbij worden mucoviscidosemutaties of afwijkingen in de genetische code opgespoord. Zoals eerder besproken werd, zijn al meer dan duizend mutaties gekend die aanleiding kunnen geven tot mucoviscidose. In een routinetest worden momenteel enkel de meest voorkomende mutaties opgespoord. Het kan zijn dat er, ondanks een afwijkende zweetest, geen of slechts één mutatie wordt gevonden in de routinetest. Toch is in dat geval de diagnose van mucoviscidose al zeker. Bijkomend genetisch onderzoek gebeurt dan om de mutatie op te sporen. Dat noemen we 'sequencing'. In uitzonderlijke gevallen zijn andere gespecialiseerde testen nodig om de diagnose te bevestigen.



Hoe wordt de diagnose van mucoviscidose gesteld?

informatie voor patiënten

Sinds 1 januari 2019 worden pasgeboren baby's tijdens een neonatale screening getest op het risico voor mucoviscidose. Dat gebeurt enkele dagen na de geboorte via het bloedkaartje dat afgenomen wordt bij de hielprik.

De neonatale screening spoort naast heel wat aangeboren aandoeningen ook mucoviscidose op via het bloed. Als die screening positief is voor mucoviscidose, betekent dat nog niet dat jouw kind ook effectief mucoviscidose heeft. Wel is er een verhoogde kans op de ziekte. Dan is een bijkomend onderzoek nodig in een mucocentrum met voldoende ervaring.

Zweettest

In het geval van mucoviscidose is er een afwijking in het zoutkanaal dat een rol speelt in de aanmaak van zweet. Daarom zal tijdens een bijkomend onderzoek in eerste instantie een zweettest worden uitgevoerd. Meer informatie daarover vindt u in de infofiche 'Hoe wordt de diagnose van mucoviscidose gesteld?'.

Als de test aantoont dat het chloridegehalte in het zweet hoger is dan 60 mmol/l, wordt de diagnose van mucoviscidose gesteld. Die diagnose wordt dan aangevuld met genetisch onderzoek.

Bij een normaal chloridegehalte in het zweet, dat is lager dan 30 mmol/l, wordt de baby als gezond beschouwd. In dat geval weten we door de neonatale screening en genetisch onderzoek dat het kind drager is van een mucoviscidosemutatie. Daarom is verder genetisch

advies voor de ouders aangewezen. Zij worden daarvoor doorverwezen naar de raadpleging erfelijkheid in het centrum menselijke erfelijkheid (CME).

Als het chloridegehalte in het zweet tussen 30 en 60 mmol/l ligt, kan niet onmiddellijk een uitspraak gedaan worden over de diagnose. In dat geval is bijkomend genetisch onderzoek nodig. De arts van uw referentiecentrum voor mucoviscidose zal u daarover meer uitleg geven.



Welke organen zijn bij mucoviscidose betrokken?

informatie voor patiënten

De belangrijkste organen die 'ziek' zijn bij mucoviscidose, zijn de longen en de organen betrokken bij de spijsvertering.

Longen: chronische infectie met hoest en slijmvorming, die op termijn leidt tot onomkeerbare schade.

Alveesklier (pancreas):

- X vertering:** onvoldoende vrijzetting van verteerenzymes door de alveesklier heeft diarree en een slechte gewichtstoename als gevolg
- X diabetes (suikerziekte):** door verlittekening van de alveesklier kan op latere leeftijd de insulineproductie onvoldoende worden waardoor een vorm van diabetes kan ontstaan. Het risico daarop neemt toe vanaf de leeftijd van 12 jaar, en vooral op volwassen leeftijd.

Darmproblemen: voornamelijk constipatie (verstopping) van de darmen door taaie stoelgang en slijm met een opgezette buik en buikpijn.

Lever: fibrose (verstijving) van de lever heeft een minder goede werking van de lever tot gevolg.

Neus en sinussen: chronische sinusitis en neuspoliepen, die kunnen leiden tot neusverstopping of neusloop, slechte adem en hoofdpijn.

Zweetklieren: hoge zoutconcentratie in het zweet waardoor een zouttekort kan ontstaan. Dat kan zich vertalen in een slechte eetlust en tragere groei of uitdrogingsverschijnselen, vooral bij erg warm weer.

Vruchtbaarheidsorganen: bijna altijd onvruchtbaarheid bij de man door verstopping van de zaadleiters; verminderde vrouwelijke vruchtbaarheid.

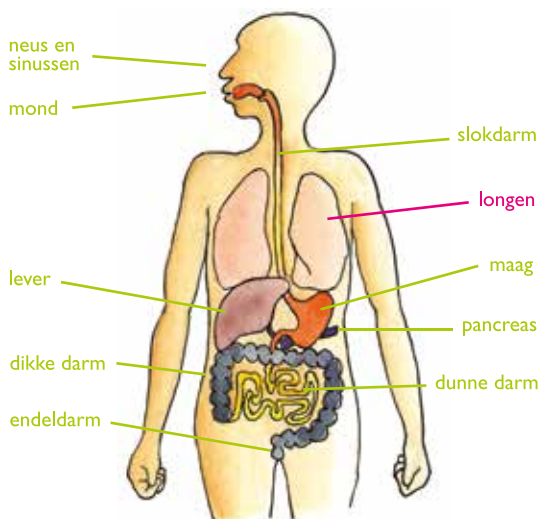


Wat gebeurt er met de longen bij mucoviscidose?

informatie voor patiënten

De taaie slijmen, die blijven vastzitten in de longen van mucopatiënten zijn een voedingsbodem voor bacteriën. Mucopatiënten hebben daardoor meer kans op luchtweginfecties met, op langere termijn, onomkeerbare longschade tot gevolg.

Een preventieve en intensieve behandeling, te starten bij de diagnose, is belangrijk om infecties te voorkomen. Deze behandeling bestaat uit dagelijkse intensieve kinesithérapie, aerosol met slijmverduunners en een frequent en langdurig gebruik van antibiotica.



In onze luchtwegen en longen zorgt een belangrijk zoutkanaal voor het bevochtigen van de slijmvliezen. De functie van dit zoutkanaal is bij mucoviscidosepatiënten verminderd of afwezig waardoor de slijmen in de longen abnormaal taai worden en moeilijk worden verwijderd. De aanwezigheid van taaie slijmen vormt een ideale voedingsbodem voor bacteriën. Bij patiënten met mucoviscidose ontstaat al op heel jonge leeftijd een beeld van aanslepende infectie in de luchtwegen (chronische bronchitis).

Welke klachten hebben patiënten?

Mensen met mucoviscidose hebben als meest typische klachten aanslepend hoesten en een verhoogde slijmproductie. De klachten kunnen echter heel weinig opvallend zijn. Acute klachten komen minder vaak voor.

Welke bacteriën zitten in de longen van mucoviscidose-patiënten?

De chronische infectie in de luchtwegen wordt veroorzaakt door specifieke bacteriën, bijvoorbeeld *Staphylococcus aureus* en *Pseudomonas aeruginosa*. Het is nog niet helemaal duidelijk waarom specifiek deze kiemen bij mucoviscidose een infectie veroorzaken, want ze zijn zelden de oorzaak van longinfecties bij gezonde personen. De kans op chronische infectie met *Pseudomonas* neemt toe naarmate een patiënt ouder wordt.

Waarom moeten infecties altijd tijdig behandeld worden?

Als infecties onbehandeld blijven, veroorzaken ze langzaam maar zeker onomkeerbare longschade. Dit is een traag proces dat zich voltrekt over meerdere jaren.

Waaruit bestaat de behandeling van luchtweginfecties?

De longbehandeling is in eerste instantie gericht op het voorkomen van infecties. Door dagelijks gebruik van slijmverdunnende medicijnen in aerosol en het uitvoeren van ademhalingskine worden de longen zoveel mogelijk vrijgehouden van vastzittende slijmen.

Slijmverdunnende medicatie

Patiënten verstuiven één tot meerdere keren per dag slijmverdunnende medicatie. Hierbij worden verschillende medicijnen gebruikt (Lysomucil®, hypertoon zout bijvoorbeeld Mucoclear®, Pulmozyme®). Met welk slijmverdunnend medicijn wordt gestart, hangt af van de leeftijd en de ernst van de klachten. Ook moet worden bekeken welke medicijnen de patiënt het best verdraagt. Sommige slijmverdunnende medicijnen kunnen immers aanleiding geven tot hevig hoesten of kortademigheid met een piepende ademhaling.

Ademhalingskine

Dagelijkse ademhalingkinesitherapie wordt bij elke patiënt gestart vanaf de diagnose, ook al zijn er nog geen of weinig luchtwegklachten. De bedoeling is om het vastzitten van slijmen te voorkomen. Ademhalingskine wordt uitgevoerd door een kinesiist en wordt aan de patiënt of, bij jonge kinderen, aan de ouders aangeleerd. Op het ogenblik van acute infecties met toename van hoest en slijmproductie, moet de ademhalingskine zeker twee keer per dag worden toegepast.

Antibiotica

Naast dagelijkse aerosols met slijmverdunners en ademhalingskine is ook het gebruik van antibiotica heel belangrijk in de behandeling van mucoviscidose. Bij patiënten met mucoviscidose komen al op heel jonge leeftijd infecties voor met verschillende bacteriën. Zoals reeds gezegd zijn de klachten soms mild en sluimerend, maar ze mogen nooit als banaal omschreven worden en moeten altijd behandeld worden.

Bij elke mucopatiënt die gedurende meerdere dagen hoest, moet een luchtwegkweek worden genomen en wordt altijd met antibiotica gestart op geleide van de kweek. In veel gevallen heeft een antibioticum

toegediend langs de mond voldoende effect. Als dat niet het geval is, moet een antibioticum langs intraveneuze weg (infuus) worden toegediend.

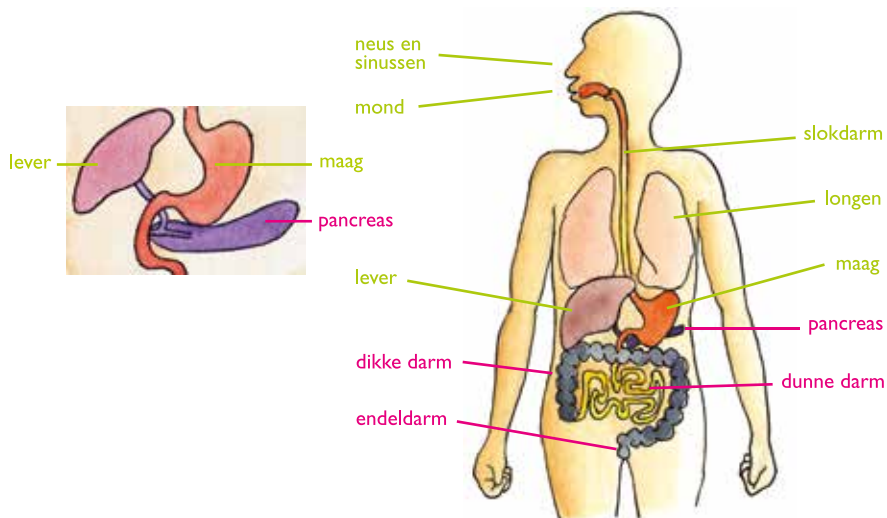
Ook bij elke consultatie wordt een luchtwegkweek afgenomen. Als hierop bacteriën worden gevonden, wordt meestal een antibiotische behandeling gestart, zelfs als er geen klachten zijn. Bij jonge kinderen, die nog veel infecties oplopen, is het soms nodig om gedurende weken of maanden antibiotica toe te dienen. Dit kan gaan om een antibioticum langs de mond of een antibioticum in aerosol.



Verterings- en darmproblemen bij mucoviscidose

informatie voor patiënten

Door verstopping van de afvoerkanaaltjes van de alvleesklier (pancreas) ontstaat een tekort aan verteringsenzymen, waardoor patiënten problemen hebben met het verteren van voedsel. De slijmvorming veroorzaakt soms ook darmklachten zoals verstopping. Een stipte inname van verteringsenzymen is belangrijk voor de groei en vermindert de kans op verstopping van de darmen.



Waarom hebben mucopatiënten verteringsproblemen?

De alvleesklier is een orgaan in de buik waar verteringsenzymen worden aangemaakt. Deze enzymen worden in de dunne darm afgescheiden en zorgen ervoor dat voedingsbestanddelen zoals vetten, eiwitten en zetmeel worden verknipt in kleine stukjes (vetzuren,

aminozuren, suikers). Daarna worden deze basisbouwstoffen in onze bloedbaan opgenomen.

Door taaie slijmvorming raken de afvoerkanaaltjes van de alvleesklier verstopt. Hierdoor worden er geen of onvoldoende verteringsenzymen in de dunne darm afgescheiden. Het gevolg is dat het voedsel onvoldoende verknipt wordt en voor een groot deel niet kan worden opgenomen in het bloed. Dit leidt tot grote hoeveelheden slecht ruikende en meestal platte stoelgang. Zonder behandeling zijn mucopatiënten erg hongerig, ze eten veel maar komen weinig bij in gewicht. Ook hebben ze vaak buikpijnlachten.

Hoe worden verteringsproblemen behandeld?

De verteringsenzymen die normaal door de alvleesklier worden afgescheiden, kunnen bij mucoviscidose worden toegediend in pilvorm bij elke maaltijd (bij jonge kinderen kunnen de pillen geopend worden). Zo kunnen voedingsstoffen toch verknipt worden en in het bloed worden opgenomen. Het medicijn dat hiervoor gebruikt wordt, heet Creon®. Er wordt aan patiënten en ouders geleerd hoe de hoeveelheid Creon® moet aangepast worden aan het type en de hoeveelheid voedsel.

Omdat de verteringsfunctie nooit helemaal kan worden hersteld, zullen patiënten met mucoviscidose altijd een deel van de ingenomen calorieën in de stoelgang verliezen. Calorie- en vetrijk eten is daarom aan te raden. In praktijk betekent dit drie hoofdmaaltijden en twee tot drie tussenmaaltijden per dag, waarbij de nadruk wordt gelegd op een voldoende hoog vetgehalte.

Omdat mucoviscidosepatiënten problemen hebben met de opname van vetten, moeten ze ook extra vetoplosbare vitamines innemen.

(vitamine A, D, E en K). Vitamine A is onder andere voor het zicht belangrijk: een tekort aan vitamine A veroorzaakt nachtblindheid. Vitamine D is noodzakelijk voor een normale groei en sterke botten. Vitamine E is onder andere belangrijk voor de werking van ons zenuwstelsel: een tekort kan stoornissen in gevoel en motoriek veroorzaken. Vitamine K is noodzakelijk voor de botten en de aanmaak van stollingsfactoren: een tekort kan bloedingen veroorzaken.

Problemen bij de geboorte: ‘meconium ileus’

Ook in onze dunne en dikke darm maken we slijmen aan. Bij mucoviscidose kunnen taaie slijmen voor verstoppingen zorgen. Een verstopping door een slijmprop in de dunne darm komt voornamelijk voor bij pasgeborenen of kan al ontstaan vóór de geboorte. Deze complicatie wordt ‘meconium ileus’ genoemd. Bij de geboorte heeft de baby dan een opgezette buik of neemt de buik snel in omvang toe. Er is geen stoelgangproductie. Bij sommige kinderen is dit probleem de aanleiding om de diagnose van mucoviscidose te stellen.

Afhankelijk van de ernst van de verstopping bestaat de behandeling uit lavementen of een heekkundige ingreep. Als een operatie nodig is, moet er meestal een tijdelijke stoma aangebracht worden (dit is een darmopening ter hoogte van de buikwand). Tijdens een tweede operatie, een aantal maanden later, kan de darm terug worden verbonden en wordt de buikwand gesloten.

Darmproblemen

Ook bij kinderen en volwassenen met muco kan een darmverstopping ontstaan door taaie slijmen in combinatie met overvloedige stoelgangresten. Meestal ligt de verstopping op de overgang van de dunne darm naar de dikke darm. Deze complicatie wordt benoemd



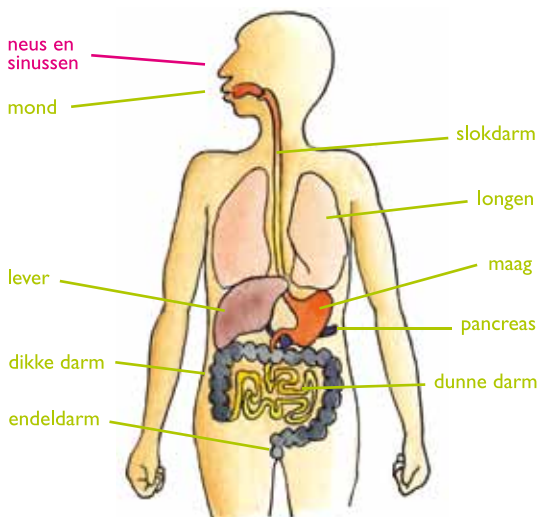
met de afkorting DIOS (distal intestinal obstruction syndrome). De behandeling van een DIOS bestaat uit laxerende medicatie en lavementen. Gelukkig is een heekundige ingreep zelden nodig. Een stipte inname van Creon® in combinatie met vezelrijk voedsel en zo nodig laxerende medicatie kan preventief werken.



Wat gebeurt in de neus en de sinussen bij mucoviscidose?

informatie voor patiënten

Mucopatiënten hebben vaak aanslepende infecties in de bovenste luchtwegen. De meeste patiënten hebben hiervan geen klachten. Soms kunnen neuspoliepen ontstaan.



Een belangrijk zoutkanaal zorgt over de hele luchtweg en longen voor het bevochtigen van de slijmvliezen. Door een verminderde of afwezige functie van dit zoutkanaal zijn de slijmen in de neus en sinussen abnormaal taai en vormen ze een ideale voedingsbodem voor bacteriën.

Bij patiënten kan al op heel jonge leeftijd een aanslepende infectie in de bovenste luchtwegen (chronische sinusitis) ontstaan die neuspoliepen veroorzaken. Neuspoliepen zijn abnormale slijmvliesverdikkingen die vanuit de sinusholte in de neus groeien en zo de neustoegang volledig verstoppen.



Welke klachten hebben patiënten?

Veel patiënten hebben helemaal geen klachten. Sommigen hebben last van aanslepende neusloop en een verstopte neus. Vorming van neuspoliepen kan leiden tot een ernstig verstopte neus en soms tot een verbreding van de neusbrug of neusbasis.

Behandeling van neus en sinussen bij mucoviscidose

Ook hier is preventie de boodschap. Dit kan gebeuren door het gebruik van neusspoelingen met zoutoplossingen (zie afbeelding neuskannetje) en neussprays met cortisone. Echte sinusitis is zeldzaam en wordt behandeld met antibiotica.



Grote neuspoliepen, die de neusholte volledig verstoppen, worden chirurgisch verwijderd. Bij deze ingreep kunnen de sinussen ook worden uitgespoeld.

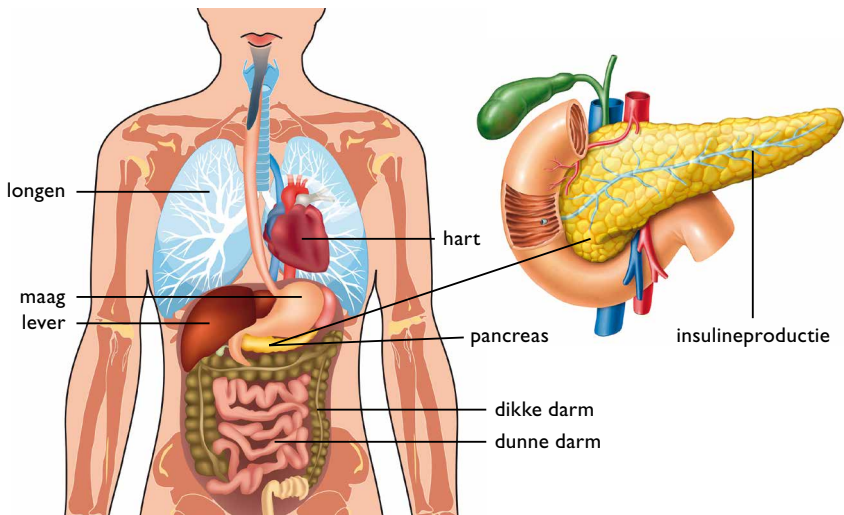
Wanneer een chirurgische ingreep nodig is, wordt een mucoviscidosepatiënt altijd enkele dagen vóór de ingreep opgenomen om preventief intraveneus antibiotica toe te dienen. Dit is nodig omdat door de algemene verdoving en beademing longinfectie kan verergeren.

Waarom kunnen patiënten met mucoviscidose ook diabetes krijgen?

informatie voor patiënten

Door verlittekening van de alvleesklier (orgaan waar verteringsenzymen én insuline worden aangemaakt) kunnen patiënten met mucoviscidose vanaf 10 tot 12 jaar een vorm van diabetes ontwikkelen. Het risico neemt toe met de leeftijd.

De alvleesklier (pancreas) heeft naast het afscheiden van verteringszappen een tweede belangrijke functie. In dat orgaan wordt namelijk insuline aangemaakt, een hormoon dat belangrijk is voor de opname van suikers in onze lichaamswefsels. Naarmate patiënten met mucoviscidose ouder worden, zal de alvleesklier stilaan verlittekenen. Daardoor kan het gebeuren dat de cellen die insuline aanmaken deels worden vernietigd. Het gevolg is een onvoldoende en/of vertraagde afzetting van insuline en een onvoldoende of te trage opname van suikers in de weefsels. Zo kan een vorm van diabetes ontstaan die we 'mucoviscidose-gerelateerde diabetes' of mucodiabetes noemen.



Verschilt mucodiabetes van andere vormen van diabetes?

In tegenstelling tot een klassieke jongeren- of type I-diabetes waarbij géén insuline meer wordt aangemaakt, zal de alvleesklier van een patiënt met mucoviscidose nog een basishoeveelheid insuline produceren. Die hoeveelheid is echter onvoldoende om een normale suikerhuishouding te garanderen.

Hoe uit deze vorm van diabetes zich?

Vage klachten, zoals moeheid, vermageren of een globale achteruitgang van de gezondheid, kunnen op deze vorm van diabetes wijzen. Klassieke symptomen van diabetes, zoals veel drinken of veel plassen, zijn bij mucopatiënten met diabetes meestal afwezig. Vanaf de leeftijd van 11-12 jaar neemt het risico op mucoviscidose-gerelateerde diabetes toe.

Hoe wordt de diagnose gesteld?

De diagnose wordt gesteld op basis van een suikerbelastingstest. Voor die test wordt op een nuchtere maag een suikersiroop gedronken. Op basis van de suikerspiegel in het bloed vóór en twee uur na het drinken van de siroop kan worden bepaald of er sprake is van diabetes.

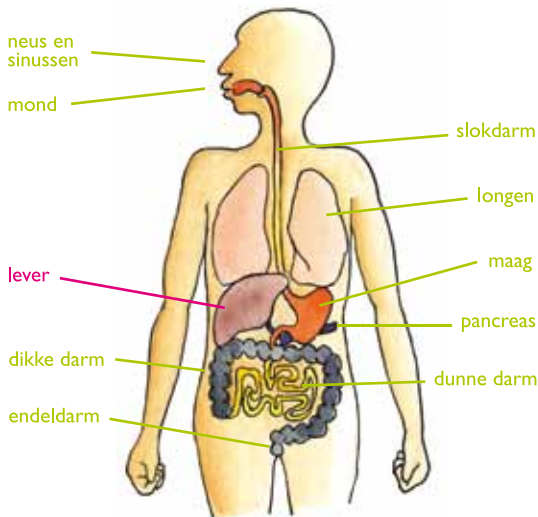
Waaruit bestaat de behandeling van mucodiabetes?

De behandeling bestaat uit het toedienen van insuline via onderhuidse injecties. Soms volstaat het om een- of tweemaal per dag een injectie te geven. Bij een ernstig tekort moet bij elke maaltijd insuline worden ingespoten. Bij milde vormen kan de inname van medicatie via de mond soms volstaan.

Leverafwijkingen bij mucoviscidose

informatie voor patiënten

De lever is een orgaan dat bestaat uit afvoerkanaltjes, waarlangs galsappen in de darm terechtkomen. Bij mucoviscidose kunnen deze kanaaltjes verstoppfen. Bij een pasgeborene kan dit tijdens de eerste levensweken aanleiding geven tot langdurige geelzucht. Op latere leeftijd treedt bij sommige patiënten een toenemende verstijving of 'fibrose' van de lever op. De oorzaak van deze leverafwijkingen is niet volledig gekend.



Welke klachten treden op bij leverafwijkingen?

De fibrose van de lever bij mucoviscidose heeft meestal geen weerslag op de leverwerking (zoals het aanmaken van eiwitten en stollingsfactoren). De leverstijfheid kan echter wel de doorbloeding van de lever beperken. Wanneer de bloeddoorstroming door de lever te veel weerstand ondervindt, zoekt het bloed een uitweg langs al-

ternatieve wegen. Hierdoor kunnen uitgezette bloedvaten ontstaan rondom de slokdarm. Deze abnormale en uitgezette bloedvaten worden ‘slokdarmvarices’ genoemd. Het kan zijn dat er een bloeding ontstaat uit deze varices, die aanleiding kan geven tot bloedbraken.

Hebben alle mucopatiënten leverafwijkingen?

Slechts een minderheid van de patiënten krijgt ernstige leverproblemen. De meesten hebben een mildere graad van fibrose of stijfheid van de lever, die weinig of geen klachten veroorzaakt.

Hoe worden leverafwijkingen vastgesteld?

De toestand van de lever wordt opgevolgd door een jaarlijkse echografie en bloedtesten. De elasticiteit van de lever wordt gevolgd met een fibroscan. Net zoals een echografie is dit een pijnloos onderzoek zonder straling. In geval van een vermoeden van leverlijden worden ook andere oorzaken uitgesloten, zoals hepatitis of stofwisselingsstoornissen.

Waaruit bestaat de behandeling van leverlijden bij mucoviscidose?

De behandeling bestaat in de eerste plaats uit het toedienen van speciale galzouten, die de gal meer vloeibaar maken. Slokdarmvarices zijn zeldzaam en kunnen op verschillende manieren worden behandeld. De eerste stap zijn medicijnen die de druk in de bloedvaten verlagen. Andere mogelijkheden zijn het toebranden of ‘scleroseren’ van de bloedvaten of het aanleggen van een shunt (een kunstmatige bloedvatverbinding). Uitzonderlijk is op latere leeftijd een levertransplantatie aangewezen.



Zijn er bij mucoviscidose problemen met de vruchtbaarheid?

informatie voor patiënten

Mannelijke patiënten met mucoviscidose zijn bijna altijd onvruchtbaar. Vrouwelijke patiënten zijn verminderd vruchtbaar: ze kunnen zwanger worden, maar soms is een vruchtbaarheidsbehandeling noodzakelijk.

Bij mannelijke patiënten zijn de zaadleiters verstopt waardoor ze stilaan verschrompelen. De medische term hiervoor is 'bilaterale afwezigheid van de zaadleiters' of 'vas deferens'. Hierdoor raken de zaadcellen vanuit de teelbal niet meer langs de zaadleiters in het sperma. Het sperma bevat geen zaadcellen en er kan geen bevruchting kan plaatsvinden. Bijna alle mannelijke mucopatiënten (98 procent) zijn onvruchtbaar. Om zeker te zijn, kan het sperma onderzocht worden.

Bij vrouwen met mucoviscidose is er sprake van verminderde vruchtbaarheid, maar niet van onvruchtbaarheid. Opnieuw speelt de abnormale slijmvorming een rol, want door taaie slijmen in de baarmoeder en eileiders kan de bevruchting en de innesteling van de eicel worden bemoeilijkt. Sommige patiënten kunnen echter spontaan zwanger worden. Als er geen kinderwens is, moet dus zeker anticonceptie worden gebruikt.

Als er een kinderwens is, kunnen zowel bij mannen als bij vrouwen vruchtbaarheidsbehandelingen worden toegepast.



Wat is de levenskwaliteit en levensverwachting bij mucoviscidose?

informatie voor patiënten

Mucoviscidose is nog altijd een levensverkortende ziekte. De behandeling is tijdrovend en moet elke dag gebeuren. Toch functioneren de meeste patiënten en hun familie bijna normaal. Naarmate de patiënt ouder wordt, nemen de ziekte tekens en de zwaarte van de behandeling toe. Leven met een ernstig chronische ziekte zoals mucoviscidose kan dan erg zwaar zijn. De hulp van familie, vrienden en een ondersteunend behandelteam is dan ook belangrijk.

Mucoviscidose is een ernstige ziekte met een weerslag op meerdere organen. Ondanks de huidige behandelingsmogelijkheden is mucoviscidose nog altijd een levensverkortende aandoening. De afgelopen decennia is de prognose voor patiënten met mucoviscidose verbeterd. Belgische en internationale gegevens tonen aan dat de gemiddelde overleving bij mucoviscidose momenteel 37 jaar bedraagt.

De behandeling voor mucoviscidose moet elke dag worden uitgevoerd en neemt veel tijd in beslag. Dit maakt mucoviscidose een belastende ziekte voor de patiënt en zijn gezin. Toch is vooral voor jonge patiënten de levenskwaliteit de afgelopen jaren sterk verbeterd. Deze vooruitgang is te danken aan de nauwkeurige opvolging en behandeling, voornamelijk van de chronische longinfectie.

Voor de huidige generatie jonge kinderen met mucoviscidose wordt verwacht dat de levensverwachting hoger ligt. Tot nog toe bestaat de behandeling van mucoviscidose voornamelijk uit het voorkomen en behandelen van chronische longinfectie en het behandelen van de verterstoornissen en eventuele complicaties. Jarenlang onderzoek

naar mucoviscidose heeft inmiddels geleid tot een grote vooruitgang in de behandeling en zorg.

Op dit ogenblik wordt vooral gezocht naar medicatie die het probleem aan de basis aanpakt, namelijk het gedeeltelijk herstel van het chloorkanaal zelf. Hierbij moet voor de verschillende types van mutaties een verschillende aanpak worden gebruikt. Dat wil ook zeggen dat niet elk geneesmiddel nuttig zal zijn voor alle patiënten. Voor één soort van mutaties is dit onderzoek al het verst gevorderd en is het geneesmiddel in sommige landen, zoals de VS en de UK al geregistreerd (Kalydeco®). Voor de meest voorkomende mutatie in België lopen nu studies met een combinatie van twee geneesmiddelen. We hopen dat dit onderzoek snel vooruitgang maakt en dat de medicatie ook ter beschikking komt van de patiënten. Omdat het om heel dure medicatie gaat, zal ook moeten worden afgewacht onder welke voorwaarden er terugbetaling is. In afwachting blijft het belangrijk maximaal gebruik te maken van de behandelingsmogelijkheden die nu al beschikbaar zijn om zoveel mogelijk blijvende longschade te voorkomen.

Medische vooruitgang komt er maar als er voldoende studies gebeuren en patiënten hieraan willen meewerken. Het is dan ook mogelijk dat je in de nabije of verre toekomst wordt uitgenodigd om aan een onderzoek deel te nemen.



Wat houdt de medische opvolging in voor een patiënt met mucoviscidose?

informatie voor patiënten

Internationaal onderzoek heeft aangetoond dat een regelmatige opvolging in een gespecialiseerd mucoviscidosecentrum cruciaal is voor een betere levensverwachting en levenskwaliteit.

Wat is een mucoviscidose referentiecentrum?

In België is de zorg voor patiënten met mucoviscidose georganiseerd in de mucoviscidose referentiecentra. Het mucocentrum in UZ Leuven is een van de erkende mucoviscidose referentiecentra. De zorg wordt behartigd door een medisch team, bijgestaan door kinesisten, diëtist, psycholoog, sociaal werkster en verpleegkundigen, allen vertrouwd met en gespecialiseerd in muco.

Hoe dikwijls moet een patiënt op controle komen?

Patiënten worden minstens vier keer per jaar onderzocht op een multidisciplinaire raadpleging, dit is een raadpleging waar alle bovengenoemde gespecialiseerde medewerkers aanwezig zijn. Jonge kinderen of ziekere patiënten moeten vaker onderzocht worden.

Hoe verloopt een raadpleging?

De arts overloopt de klachten van de afgelopen maanden en er gebeurt een grondig klinisch onderzoek. Er wordt altijd een luchtwegkweek afgenomen. Voor vragen over kinesithérapie, voeding of psychologische en sociale aspecten kun je bij de respectievelijke hulpverleners terecht. Aanvullende onderzoeken zoals longfunctiemeting (spirometrie), longfoto, echografie van de lever en bloedname worden op vaste tijdstippen gepland.



Moet een patiënt voor alle medische problemen naar het mucocentrum komen?

Je huis- en/of kinderarts in je regio vormen een belangrijke schakel in de opvolging. Zij zullen de patiënt behandelen bij acute infecties en andere problemen, al dan niet gerelateerd aan mucoviscidose. Zij kunnen waar nodig overleggen met het mucoviscidoseteam en je bij ernstige problemen verwijzen naar het mucocentrum.

Wanneer een patiënt met mucoviscidose in het ziekenhuis moet worden opgenomen, zal dit meestal gebeuren in UZ Leuven. De frequentie en de duur van de ziekenhuisopnames verschillen van persoon tot persoon.

Hoe kun je tussendoor contact opnemen met het mucocentrum?

Je kunt zowel telefonisch als via e-mail contact opnemen met het mucocentrum. Weet dat er geen domme of verkeerde vragen zijn.

Het mucosecretariaat is elke dag telefonisch bereikbaar van 9 tot 11 uur en van 14 tot 16 uur via het nummer 016 34 38 61. Buiten deze uren vragen we om een boodschap in te spreken op het antwoordapparaat, zodat we je nadien kunnen contacteren.

Per e-mail kun je het secretariaat bereiken op mucocentrum@uzleuven.be.

Meer informatie vind je ook op de website www.uzleuven.be/mucocentrum.

Bestaat er een patiënt- en oudervereniging?

In België bestaat een goed uitgebouwde patiënt- en oudervereniging die patiënten en hun families ondersteunt. De vereniging heeft een eigen website www.muco.be.

Omgeving en hygiëne van een patiënt met mucoviscidose

informatie voor patiënten

Omgaan met mucoviscidose is een zorg voor het hele gezin. Patiënten moeten kunnen leven in een rookvrije omgeving. Hygiëne is een belangrijk aandachtspunt: een goede handhygiëne en het zorg dragen voor aerosolapparatuur en andere hulpmiddelen zijn onontbeerlijk.

Moet ons huis aangepast worden?

Er hoeven geen speciale aanpassingen in huis te gebeuren. Maar het is wel heel belangrijk om te vermijden dat een patiënt met muco wordt blootgesteld aan sigarettenrook (dit geldt natuurlijk ook voor gezonde mensen). Voor gezinsleden die roken betekent dit dat er nooit in huis en in de auto mag worden gerookt. Alleen in huis roken wanneer de patiënt niet thuis is, is onvoldoende als voorzorg omdat sigarettenrook in het huis achterblijft.

Over de hygiënische maatregelen circuleert veel onjuiste informatie, bijvoorbeeld op het internet. Algemene hygiënische maatregelen zoals die voor ieder huishouden gelden, zijn voldoende. Het allerbelangrijkste is het correct schoonmaken en onderhouden van het aerosoltoestel en de hulpstukken die worden gebruikt bij de ademhalingskine (bijvoorbeeld PEP-masker, Flutter). Dit zal specifiek worden uitgelegd door de mucoviscidoseverpleegkundige en -kinesisten.



Hoe ziet het leven van een kind met mucoviscidose eruit?

informatie voor patiënten

Mucoviscidose is een ernstige chronische aandoening. De behandeling is tijdrovend en moet dagelijks worden uitgevoerd. Regelmatige controles bij de arts zijn levenslang noodzakelijk.

Kinderen met mucoviscidose zijn in eerste instantie kinderen met een normale lichamelijke en verstandelijke ontwikkeling. De meeste kinderen met mucoviscidose doorlopen een normale schoolcarrière, nemen deel aan naschoolse activiteiten en hebben hobby's zoals gezonde leeftijdsgenoten. Alleen moet er in elke levensfase voldoende aandacht en tijd worden vrijgemaakt voor de dagelijkse therapie, aangezien die een heel belangrijke preventieve rol speelt.

De meeste adolescenten kunnen na school verder studeren. Omwille van de infectieblootstelling zullen sommige kinderen met mucoviscidose (tijdelijk) niet naar een kinderopvang of kleuterschool kunnen gaan. Voor de meeste kinderen met mucoviscidose is dat echter wel mogelijk. Het allerbelangrijkste is dat, wanneer de zorg voor je kind wordt uitbesteed, de zorgverstrekkers voldoende op de hoogte zijn van de medische behoeften van je kind (bv. het toedienen van Creon® bij elke maaltijd of het geven van extra zout bij sporten bij warm weer). Ook hier kunnen wij als mucoviscidoseteam een rol spelen, bijvoorbeeld bij het informeren van de school.

Het ziekteverloop bij kinderen met mucoviscidose is heel wisselend en kan in de loop van de tijd evolueren. Bij sommige kinderen zijn frequente ziekenhuisopnames nodig, terwijl andere kinderen zelden moeten worden opgenomen. Specifiek voor jouw kind kunnen we dat niet voorspellen.

De preventieve behandeling thuis is soms tijdrovend en lastig, maar zorgt ervoor dat de toestand zo stabiel mogelijk blijft.



Meer lezen?

informatie voor patiënten

Wil je meer lezen over mucoviscidose? Bij het zoeken naar informatie over deze ziekte is het belangrijk om alleen gebruik te maken van betrouwbare bronnen.

Enkele links die wij je kunnen aanbevelen zijn:

De Belgische mucoviscidose vereniging

www.muco.be

De Europese vereniging voor Mucoviscidose

www.ecfs.eu

www.ECORN-CF.eu

Wees kritisch over informatie die je vindt of krijgt via vrienden, familie, boeken en internet. Hoe goed de informatie ook bedoeld is, ze is niet altijd van toepassing op jouw situatie. Als je ongerust bent over informatie die je in deze bronnen vindt, mag je ons hier altijd over aanspreken.

Meer info vind je ook op
www.uzleuven.be/mucocentrum



Voor de eerste keer *Pseudomonas aeruginosa*

informatie voor patiënten

Bij patiënten met mucoviscidose worden regelmatig bacteriën geïsoleerd uit de lagere luchtwegen. Meestal gaat de infectie met bacteriën gepaard met een ontstekingsreactie die traag maar zeker de luchtwegen en de longen beschadigt (zie ook de fiche 'Wat gebeurt er met de longen bij mucoviscidose?'). Vaak leidt een infectie met deze kiemen tot klachten als hoesten en het produceren van sputum. Soms zijn de bacteriën aanwezig zonder veel ontsteking of ziekteverschijnselen te veroorzaken.

Welke bacteriën worden teruggevonden in de longen van mucoviscidosepatiënten?

Bij jonge kinderen met mucoviscidose worden voornamelijk kiemen zoals *Staphylococcus aureus* en *Hemophilus influenzae* aangetroffen. De behandeling van deze infecties gebeurt met antibiotica langs de mond of, wanneer een patiënt ernstig ziek is, langs intraveneuze weg.

Mucopatiënten kunnen ook luchtweginfecties hebben met de bacterie *Pseudomonas aeruginosa*. Bij gezonde personen veroorzaakt *Pseudomonas aeruginosa* geen infecties. Hoe ouder een mucopatiënt wordt, hoe groter het risico dat deze bacterie voor een infectie zal zorgen, maar ook bij heel jonge kinderen komen deze infecties voor.

Opsporen van de kiem maakt een vroege behandeling mogelijk

Pseudomonas aeruginosa infectie is een onderdeel van het ziektebeeld mucoviscidose. Paniek is dus niet nodig wanneer de arts meldt dat

Pseudomonas aeruginosa wordt gekweekt, ook niet als dit op jonge leeftijd gebeurt. Hoe nauwkeuriger we zoeken naar *Pseudomonas aeruginosa* infecties, des te vroeger deze infecties worden opgepikt. We nemen frequent luchtwegkweken om zo snel mogelijk een behandeling op te kunnen starten.

Waar komen de infecties vandaan?

Als patiënten met mucoviscidose voor de eerste keer een *Pseudomonas* infectie oplopen, gaat het meestal om een kiem uit de omgeving. *Pseudomonas aeruginosa* is een kiem die zich thuis voelt in water. Het risico op infectie heeft meestal niets te maken met hygiëne in de thuis-, school- of werkomgeving van een patiënt. Het zijn niet zozeer de omgevingsfactoren, maar eerder de vatbaarheid van de longen die bepaalt wanneer een eerste *Pseudomonas aeruginosa* infectie plaatsvindt.

Kruisinfectie

Kruisinfecties via andere patiënten die met *Pseudomonas aeruginosa* geïnfecteerd zijn, komen enkel uitzonderlijk voor. Toch is het belangrijk hygiënische maatregelen te nemen bij contact met andere mucopatiënten. Daarom heeft UZ Leuven aparte raadplegingen voor patiënten met en zonder *Pseudomonas aeruginosa*. Ook bij een ziekenhuisopname zul je informatie krijgen over welke maatregelen je moet naleven om kruisinfecties te voorkomen.

Hoe behandelen we een eerste of nieuwe *Pseudomonas* infectie?

Een eerste of nieuwe infectie met *Pseudomonas aeruginosa* zullen we altijd behandelen. In ongeveer 80 procent van de gevallen kunnen we

de infectie volledig uitroeien door een behandeling met antibiotica. De manier van behandelen wordt bepaald door de ziekte tekens en door de gevoeligheid van de kiem aan antibiotica. Soms moet de infectie behandeld worden met antibiotica langs intraveneuze weg. Bij patiënten die niet of weinig ziek zijn, wordt een behandeling gestart met Ciproxine® langs de mond gedurende drie maanden, samen met antibiotica in aerosol (Colistineb®) gedurende drie maanden.

Wat houdt chronische infectie met *Pseudomonas aeruginosa* in?

Naarmate patiënten ouder worden, gebeurt het steeds vaker dat *Pseudomonas aeruginosa* in de luchtweg gekweekt wordt. Na een tijd kan het zijn dat de infectie niet meer volledig verdwijnt na een antibioticabehandeling. De kiemen verdedigen zich namelijk tegen antibiotica door zich te omhullen met een 'slijmkapsel' (mucoïde *Pseudomonas*). Op dat ogenblik spreken we van een chronische infectie met *Pseudomonas aeruginosa*.

Chronische infectie met *Pseudomonas aeruginosa* kan leiden tot meer hoesten en een verhoogde slijmproductie waardoor vaker antibiotica moet worden gebruikt. Patiënten met een chronische *Pseudomonas aeruginosa* infectie zijn gemiddeld vaker ziek en hun longfunctie gaat ook sneller achteruit. *Pseudomonas aeruginosa* infecties maken patiënten meestal niet plots ziek. Bovendien is het geen zwart/wit gegeven: bij sommige mucopatiënten zorgt *Staphylococcus aureus* voor ernstige klachten. Bij andere patiënten kent de ziekte, ondanks een chronische *Pseudomonas aeruginosa* infectie vanaf jonge leeftijd, een relatief gunstig verloop.



Hoe behandelen we een chronische *Pseudomonas aeruginosa* infectie?

Bij een chronische *Pseudomonas aeruginosa* infectie wordt dagelijks antibiotica in aerosol toegediend om de infectie onder controle te houden. Bij sommige patiënten wordt daarboven om de drie maanden een intraveneuze antibioticabehandeling toegediend. Als een chronische *Pseudomonas aeruginosa* infectie vastgesteld wordt, is het belangrijk te weten dat het ziekteverloop verschilt van patiënt tot patiënt en dat de behandeling dus individueel wordt aangepast.

Samengevat

Infecties met *Pseudomonas aeruginosa* zijn typisch voor mucoviscidose en komen regelmatig al op jonge leeftijd voor.

Belangrijk is dat de eerste *Pseudomonas* infectie bij de meerderheid van de patiënten (tijdelijk) kan worden uitgeroeid. Daarom wordt altijd een behandeling gestart met antibiotica via de mond of intraveneus samen met antibiotica via aerosol, ook als de patiënt geen symptomen heeft of niet ziek is. Bij een eerste *Pseudomonas* infectie is het belangrijk te onthouden dat er omwille van de hoge kans van uitroeiing geen reden tot paniek is.

Chronische *Pseudomonas aeruginosa* infecties komen vaker voor bij oudere mucoviscidosepatiënten.

Aerosol of verneveltherapie

informatie voor patiënten

Verneveling heeft als doel medicatie tot in de diepere luchtwegen te brengen. Zo komt de medicatie in een hoge concentratie terecht op de plaats waar ze moet werken. Verschillende types geneesmiddelen kunnen langs die weg worden toegediend zoals slijmverduunners en antibiotica.

Verneveling van medicijnen gebeurt bij CF-patiënten meestal met een aerosoltoestel. Er zijn verschillende aerosoltoestellen vrij te koop. Ze zijn echter niet allemaal geschikt voor aerosoltherapie bij chronische longaandoeningen zoals mucoviscidose. Er moet bij de keuze ook rekening gehouden worden met de leeftijd van de patiënt. Om die reden bekijk je best altijd samen met de verpleegkundige en/of kinesist van het mucocentrum welk toestel het meest geschikt is voor jou of je kind.

Soorten toestellen

Mechanische toestellen

Werken met een compressor.

Voorbeelden: Pari boy® (en Porta-Neb®)

Mechanische toestellen hebben als voordeel dat ze goedkoper en eenvoudiger in gebruik zijn. Het nadeel is dat ze zwaarder wegen en vrij veel lawaai maken. Ze verstuiven actief de lucht.

Ultrasonische toestellen

Werken op basis van trillingen en een membraan of mesh-techniek.

Voorbeeld: E-flow BASE® en PARI eFLOW rapid eBASE®

Ultrasonische toestellen zijn meestal geluidsarm en wegen weinig, waardoor ze handig zijn om mee te nemen. Onderdelen ervan zijn (indien niet meer terugbetaald) echter vrij duur in aankoop. Een ander nadeel is dat het toestel niet gebruikt kan worden bij kinderen onder de drie jaar.

Flow en volume gereguleerde inhalatie

Voorbeeld: Akita®

Dit toestel vernevelt elk geneesmiddel op de best mogelijke manier. Alle methodes worden geprogrammeerd op chipkaarten. Het toestel laat toe om medicatie op de best mogelijke plaats te verstuiven zonder verlies. Het geneesmiddel komt namelijk enkel vrij bij inademing. Qua geluid is dit toestel te vergelijken met de mechanische toestellen. Het Akita-toestel kan gebruikt worden vanaf het moment dat verstuiven met een mondstuk lukt.

Belangrijk! Voor dit type toestel werd een aanvraag voor terugbetaling ingediend door de ziekteverzekering. Bij interesse neem je best eerst contact op met de kinesisten van het mucoteam.



Pari Boy® met verstuifset en mondstuk



Pari Boy® met babymaskers



E-Flow eBASE®



Akita®

Aerosolmedicatie klaarmaken

- ✗ Was eerst grondig je handen.
- ✗ Maak de medicatie net voor het verstuiwen klaar en breng ze over in het vernevelpotje.
- ✗ Medicatie die moet worden opgelost, kun je best niet schudden, maar eerder rollen tussen de handpalmen. Dat voorkomt overdreven schuimvorming. Als er toch schuim gevormd wordt, laat de oplossing dan een tiental minuten staan alvorens de vernevelset hiermee te vullen.

Verder in deze fiche vind je een overzicht van de meest gebruikte medicatie in het mucocentrum. In dit overzicht staat ook waarvoor de medicatie dient en hoe je ze moet gebruiken.

Houding bij toediening van aerosol

- Zit rechtop en buig het hoofd licht achterover.
- Hou het vernevelpotje zo recht mogelijk. Inhaleer liefst met een mondstuk, zeker vanaf de leeftijd van drie à vier jaar.
- Als er toch een masker gebruikt wordt, moet dat zo nauw mogelijk op het gezicht aansluiten.
- Adem rustig in en uit.



Onderhoud van de vernevelset en het toestel

Het toestel

- ✓ Reinig het toestel wekelijks en bij een zichtbaar vuile buitenkant met een vochtige doek en afwasmiddel.
- ✓ Mechanische toestellen bevatten een kleine filter. Controleer om de twee maanden of die nog proper is. Zodra de filter verkleurd is (meestal grijs of bruin), moet hij vervangen worden.

Het vernevelpotje en toebehoren

- ✓ Giet de resterende medicatie altijd meteen weg na de aerosolbeurt.
- ✓ Haal na elke aerosolbeurt het volledige setje uit elkaar en spoel de onderdelen af met warm water en een afwasproduct. Gebruik een tandenborstel (die enkel hiervoor gebruikt wordt) om het mondstuk proper te maken.
- ✓ Spoel grondig na onder stromend water.
- ✓ Droog de onderdelen met een propere keukenhanddoek of keukenpapier. Monteer het vernevelsetje pas terug net voor je gaat vernevelen. In de tussentijd bewaar je de aparte onderdelen in een propere keukenhanddoek. Belangrijk is dat je dagelijks een andere handdoek neemt en die niet voor andere doeleinden gebruikt.
- ✓ Om te steriliseren kun je eventueel een flessensterilisator gebruiken. Ook afkoken (15 minuten) is een mogelijkheid. Dat doe je best 1 x per dag.
- ✓ De buitenzijde van de luchtslang van het mechanische toestel reinig je, samen met het toestel, met een vochtige doek. Kook of steriliseer de luchtslang nooit.
- ✓ Als er zich condens in de luchtslang bevindt, blaas dan met je aerosoltoestel de luchtslang door zonder dat er een vernevelpotje opstaat. De condens zal dan geleidelijk uit de slang geduwd worden. Spoel de slang nooit.
- ✓ Flessensterilisator en ultrasoon bad: verwijder het resterende water en droog grondig met een propere keukenhanddoek.

Vervangen van onderdelen

Kleine filter	wanneer bruin/grijs verkleurd en minstens 1 x per jaar (enkel in mechanische toestellen)
Grote opzetfilter	filterhouder minstens 1 x jaar, het filterpadje na elke aerosolbeurt vervangen
Filter Akita	regelmatig nakijken en bij verkleuring vervangen, minstens 1 x per jaar
Luchtslang	minstens 1 x per jaar
Vernevelpotje	minstens 1 x per jaar
Mondstuk	minstens 1 x per jaar
Mesh/membraan	om de zes maanden of wanneer de mesh onvoldoende verneveling geeft.

Concreet: als het langer dan vier minuten duurt om 2,5 ml fysiologisch water te verstuiven, zonder de vloeistof te inhaleren.

Om de mesh optimaal te houden, leg je die best 1 x per week in een ultrasoon bad gedurende drie minuten met een beetje afwasproduct. Dat moet je doen vóór je de onderdelen steriliseert.



Pari LC star® vernevelset
met opzetfilter en filterpads



ultrasoon bad



flessensterilisator



Medicatie

Pulmozyme® moet minstens 1 uur buiten de kine worden toegediend.

Mucolytica

Hypertoon zout wordt best tijdens de kine gegeven.

Antibiotica en **antimycotica** worden na de kine gegeven, wanneer de luchtwegen het meeste vrij zijn van slijmen. Die producten moeten steeds met externe opzetfilter verstoven worden.

Medicatie	Doel	Gebruik	Aandachtspunten
Hypertoon zout 3, 6 of 7%	Luchtwegbevochtiging Bevordert ook het ophoesten van sputa. Magistraal, Mucoclear® 6% of Nebusal® 7%.	4 ml, meestal met 5 druppels Ventolin® toegevoegd.	De eerste keer liefst onder kinebegeleiding geven wegens mogelijkheid op bronchospasmen. Terugbetaling van Mucoclear® 6% en Nebusal® 7%.
Pulmozyme® 2,5 mg/ 2,5 ml	Mucolyticum	1 x per dag één volledige ampul.	Koel bewaren. Nooit mengen met andere medicatie. A-attest verplicht. Geen terugbetaling onder de vijf jaar.
Tobramycine® 80 mg/ 2 ml of Obracin® 80 mg/ 2 ml	Anti-pseudomonas-antibioticum of andere gram-negatieven	2 x per dag 2 ampullen.	A-attest is nodig. De ampullen bevatten vloeistof en worden puur gegeven.
Tobi® 300 mg/ 5 ml	Hooggedoseerde Tobramycine® Enkel voor aerosol! Voor de behandeling van chronische <i>Pseudomonas</i> infectie.	2 x per dag gedurende 28 dagen (waarna 28 dagen niet).	Niet mengen met andere medicatie. De ampullen zijn kant-en-klaar voor gebruik. Stop tijdens IV antibioticatherapie met Aminoglycosiden. A-attest verplicht. Geen terugbetaling onder de 6 jaar.
Amukin® 500 Mg	Antibioticum voor NTM.	2 x 500 mg per dag.	Poeder oplossen met 4 ml fysiologisch water.
Amikacine® - Liposomaal	Antibioticum voor NTM	1 flacon per dag	Koel bewaren. Enkel verstuiwen met bijhorende eFLOW® verstuifset. Enkel via CF-team verkrijgbaar.

Colistineb® 2 miljoen E	Anti-pseudomonas-antibioticum of andere gram-negatieven	Meestal 2 x per dag 2 miljoen eenheden. Bij jonge kinderen (< 1-2 jaar) wordt meestal een lagere dosis gebruikt.	Poeder op te lossen met 4 à 5 ml fysiologisch water. A-attest verplicht.
Cayston® 75 mg	Anti-pseudomonas antibioticum	3 x per dag 1 ampul gedurende 28 dagen (waarna 28 dagen niet).	Poeder op te lossen met bijhorend oplosmiddel van 1 ml. Enkel te geven met Alterahandset voor E-flow. A-attest noodzakelijk. Géén terugbetaling onder de 6 jaar.
Negaban® Ig	Antibioticum tegen gram-negatieven. Wordt meestal gebruikt bij <i>Burkholderia</i> infectie.	2 x 1 g per dag.	Poeder oplossen met 6 ml steriel water. Enkel verkrijgbaar in het ziekenhuis.
Glazidim® Ig	Antibioticum tegen gram-negatieven Wordt meestal gebruikt bij <i>Achromobacter xylosoxidans</i> .	2 x 2 g per dag.	Poeder oplossen met filter: 5 ml fysiologisch water per flacon van 1 g. De 2 flacons worden elk na elkaar verstoven en dit 2 x per dag.
Abelcet® 100 mg/ 20 ml	Anti-schimmel-medicijn. Wordt gebruikt bij schimmelinfecties en ABPA.	Flacon bevat vloeistof en is kant-en-klaar: 1/2 ampul (of 10 ml) 2 x per week. De andere 10 ml kan voor de volgende aerosolbeurt bewaard worden in de koelkast.	Bewaren in koelkast. Met filter geven. A-attest verplicht. De kost voor de patiënt is ongeveer 7,50 euro/flacon. Enkel verkrijgbaar in het ziekenhuis.
Tobi Podhaler®	Hooggedoseerde Tobramycine®	2 x 4 capsules per dag gedurende 28 dagen (waarna 28 dagen niet).	Opstart met kinebegeleiding. A-attest verplicht. Géén terugbetaling onder de 6 jaar.
Colobreathe® 125 mg/capsule	Droog poeder Colomycine	2 x 1 capsule per dag.	Opstart met kinebegeleiding. A-attest verplicht. Géén terugbetaling onder de 6 jaar.

Als je nog vragen hebt, aarzel dan niet om het mucocentrum te contacteren.



Van elke aerosolmedicatie bestaat nog een meer uitgebreide infofiche. Die zal u gegeven worden zodra een van deze medicaties voorgeschreven wordt.

Verklarende woordenlijst

ABPA: allergische bronchopulmonaire aspergillose. Overgevoeligheidsreactie van de luchtwegen op de schimmel aspergillus met luchtwegklachten tot gevolg.

***Achromobacter xylosoxidans*:** een gram-negatieve bacterie die longinfectie kan veroorzaken bij mucoviscidose.

Antibiotica: medicatie die bacteriën bestrijdt.

Antimycotica: medicatie die schimmel bestrijdt.

Bronchospasmen: vernauwing van de luchtwegen met piepende hoest en kortademigheid als gevolg.

***Burkholderia cepacia*:** een gram-negatieve bacterie die longinfectie kan veroorzaken bij mucoviscidose.

Membraan/mesh: metalen plaatje met ultrafijne openingen, dat zorgt voor de omzetting van de medicatievloeistof tot een fijne nevel die geïnhaleerd kan worden.

Mucolytica: slijmverduunners.

***Pseudomonas aeruginosa*:** een gram-negatieve bacterie die longinfectie kan veroorzaken bij mucoviscidose.

Ultrason bad: toestel dat gevuld wordt met water. In het bad kunnen voorwerpen gelegd worden die door ultrasone trillingen gereinigd worden.

NTM: niet tuberculoïde Mycobacterie



Uw patiënt (naam)
is gediagnosticeerd met mucoviscidose.

Door het feit dat mucoviscidose een chronische aandoening is en er bijgevolg een verhoogde nood is aan medicatie, zal uw patiënt vaak medicatie komen afhalen en/of bestellen.

Zowel de dosering als de hoeveelheid van medicatie kan voor een mucopatiënt afwijken van een standaard voorschrift voor diezelfde medicatie.

In geval van onduidelijkheden bij één van onze voorschriften of in geval van vragen i.v.m. terugbetalingen, mag u ons steeds contacteren.

CONTACTGEGEVENS

e-mail mucocentrum@uzleuven.be
tel. 016 34 38 61, bereikbaar van 9 tot 11 uur en van 14 tot 16 uur.



CFTR-mutatieklassen

informatie voor patiënten

Wat zijn mutatieklassen?

Mucoviscidose wordt veroorzaakt door mutaties (of fouten in de code) in het CFTR-gen. Dit gen wordt 'vertaald' in het CFTR-eiwit, dat een kanaal vormt in de celmembraan van de epitheelcellen, waar chloor door getransporteerd wordt. Wanneer het chloorkanaal niet of onvoldoende functioneert door mutaties in het CFTR-gen, raken de slijmvliezen uitgedroogd en ontstaat een klinisch beeld van mucoviscidose.

Er zijn meer dan 2.000 'varianten' beschreven in het CFTR-gen. Deze genafwijkingen kunnen in groepen of klassen onderverdeeld worden. Afhankelijk van het type mutatie is er een ander effect op de aanmaak en functie van het chloorkanaal. Deze onderverdeling in klassen is belangrijk, omdat het wetenschappelijk onderzoek naar een betere behandeling van de ziekte zich de laatste jaren toespitst op een specifieke behandeling per klasse.

Patiënten met mucoviscidose hebben altijd twee mutaties in het CFTR-gen, één overgeërfd van de moeder en één van de vader. Dit kunnen twee dezelfde mutaties zijn (homozygoot) of twee verschillende mutaties (heterozygoot).

Welke soorten CFTR-mutatieklassen zijn er?

In de figuur wordt een overzicht gegeven van de verschillende CFTR-mutatieklassen. Bij een gezonde persoon (zonder mutatie in het CFTR-gen) wordt het CFTR-gen (de genetische code) overgeschreven naar een mRNA (de boodschapper), dat op zijn beurt vertaald wordt in het correct gevormde eiwit. Dit eiwit wordt op de juiste manier geplooid tot een 3D-vorm, die via een aantal controlemechanismen in de cel moet passeren om tot in de celwand te komen. Het kanaal opent en laat chloor (Cl) door van binnen de cel naar het celoppervlak.

Bij **klasse I-mutaties** wordt de overschrijving naar de boodschapper mRNA vroegtijdig gestopt omdat de mutatie een 'stopsignaal' op een verkeerde plaats induceert. Met een te kort mRNA wordt geen volledige eiwitketen gevormd en dus ook geen chloorkanaal. Deze mutaties worden ook 'stopcodon mutaties' genoemd en behoren tot de minimale functiemutaties (MF). Hierbij is er weinig of geen CFTR-functie aanwezig.

Bij **klasse 2-mutaties** wordt een volledige eiwitketen aangemaakt, maar met één fout component. Hierdoor wordt het eiwit abnormaal geplooid. Het controlesysteem in onze cellen breekt dit verkeerd geplooid eiwit grotendeels af. Het eiwit wordt verwijderd en gerecycleerd. Er is dus (bijna) geen chloorkanaal in de celmembraan. Deze mutatie behoort tot de minimale functiemutaties (MF). De meest frequente CFTR-mutatie, de DF508-mutatie, is een klasse 2-mutatie.

In **klasse 3** vormt zich een volledig eiwit en bereikt dit eiwit ook de celwand, maar het wordt niet geactiveerd waardoor het kanaal niet kan 'openen'. Met andere woorden: het chloorkanaal is aanwezig in de celwand, maar werkt niet. Deze mutaties worden ook 'gating mutaties' genoemd.

Bij **klasse 4** is er een chloorkanaal aanwezig in de celmembraan, maar dit kanaal is slecht doorgankelijk voor chloor. Omdat er bij deze mutatieklasse toch een beperkte chloorstroom door het kanaal aanwezig is, worden deze residuele functiemutaties genoemd. Dit zijn mutaties met een gedeeltelijk behouden CFTR-functie.

Bij **klasse 5** is er te weinig aanmaak van eiwit, meestal door te weinig aanmaak van mRNA. Er zijn normaal werkende chloorkanalen aanwezig in de celmembraan, maar te weinig in aantal. Klasse 5-mutaties zijn ook residuele functiemutaties.

Bij **klasse 6** wordt een chloorkanaal aangemaakt en is dat aanwezig in de celwand, maar het is instabiel waardoor het onvoldoende lang op de celwand aanwezig blijft. Klasse 6-mutaties zijn ook residuele functiemutaties.

Bij **klasse 7** zijn grote stukken van het CFTR-gen afwijkend (extra of te kort). Er wordt helemaal geen mRNA, geen eiwit en dus ook geen chloorkanaal aangemaakt. Deze mutaties zijn dus minimale functiemutaties.

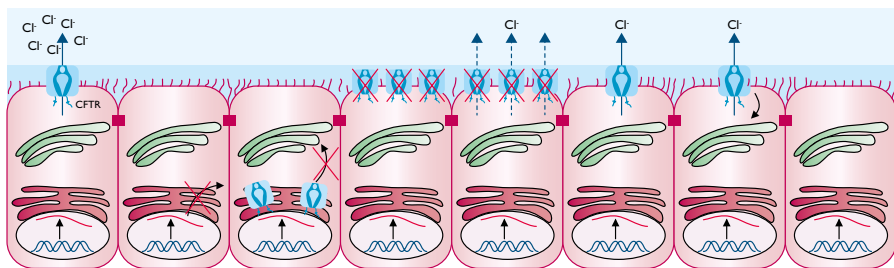
Minimale functiemutaties

Klasse 1, 2, 3 en 7 veroorzaken meestal het klassieke ziektebeeld van mucoviscidose met ernstige long- en verteringsproblemen.

Residuele functiemutaties

Bij klasse 4, 5 en 6 is er nog een beetje werkzaam CFTR. Het ziektebeeld is gemiddeld milder, vaak zonder verteringsproblemen en minder longaantasting of sinusproblemen.

Bij heterozygote patiënten wordt de ernst van het ziektebeeld bepaald door de minst ernstige mutatie.



normale situatie:
geen mucoviscidose

	Klasse 1	Klasse 2	Klasse 3	Klasse 4	Klasse 5	Klasse 6	Klasse 7
CFTR-defect	Geen eiwitketen	Geen transport van eiwit naar celwand	Het kanaal kan niet openen	Verminderde doorgankelijkheid van het kanaal	Minder eiwit	Minder stabiel eiwit	Geen mRNA
Voorbeelden van mutaties	G542X W1282X	DF508 N1303K A561E	G551D S549R G1349D	R117H R334V A455E	A455E 3272-26A→G 3849+10kbC→T	c.120del23 rDF508	Dele2,3 (21kb) 1717-1G→A
Corrigerende therapie	Herstellen van de synthese	Herstellen van het transport van eiwit naar celwand	Herstellen van het openen van het kanaal	Herstellen van de werking van het kanaal	Corrigeren van aanmaak eiwit	Stabiliteit bevorderen	Geen herstel mogelijk

Bron: De Boeck K, Annaral MD. Progress in therapies for cystic fibrosis. *Lancet Respir Med.* 2016 Aug;4(8):662-674. doi: 10.1016/S2213-2600(16)00023-0. Epub 2016 Apr 1. PMID: 27053340

Hoe kunnen we de werking van het CFTR-eiwit verbeteren?

Dankzij baanbrekend onderzoek, weten we nu dat medicatie de functie van het CFTR-eiwit (chloorkanaal) op verschillende manieren kan verbeteren. Deze medicijnen noemen we modulatoren, en hun effect is afhankelijk van de mutatieklasse die de fout in het eiwit veroorzaakt.

Momenteel zijn er twee belangrijke groepen modulatoren:

- **Potentiators:** deze zorgen ervoor dat het chloorkanaal beter opent en dus meer chloor kan transporteren. Hiervoor moet het eiwit natuurlijk in de celwand aanwezig zijn.
- **Correctors:** deze zorgen voor het beter plooiën en een beter transport van het eiwit in aanmaak tot aan de celwand.

Welke medicatie werkt voor welke mutatie?

Kalydeco® (ivacaftor): dit is een potentiator en heeft dus vooral effect op klasse 3-mutaties (gating mutaties). Kalydeco® is op de Belgische markt verkrijgbaar en wordt terugbetaald sinds 2016 voor patiënten met welbepaalde klasse 3-mutaties, vanaf de leeftijd van twee jaar. Een kleine 4 procent van de Belgische mucopatiënten heeft zo'n gating mutatie en komt dus in aanmerking voor Kalydeco®. Met het medicijn verbeteren zowel zweetchloride, longfunctie, kwaliteit van leven, gewicht en heel wat andere parameters.

Orkambi® (combinatie ivacaftor en lumacaftor): lumacaftor is een corrector die bij patiënten met twee DF508-mutaties (klasse 2) een beetje CFTR-eiwit tot in de celwand krijgt, waar het nog extra gestimuleerd wordt met ivacaftor. Het effect van Orkambi® is duidelijk minder groot dan dat van Kalydeco®. Ongeveer de helft van de Belgische patiënten is homozygoot voor DF508 en komt in aanmerking voor behandeling met Orkambi®. Sinds 1 april 2021 is er een terugbetaling voorzien van Orkambi® voor kinderen tussen 2 en 11 jaar die homozygoot zijn voor de F508del-mutatie.

Symkevi® (combinatie ivacaftor en tezacaftor): qua werking vergelijkbaar met Orkambi® (combinatie van een potentiator en een corrector), maar met minder bijwerkingen. Niet alleen patiënten met twee DF508-mutaties komen in aanmerking voor Symkevi®, maar ook patiënten met één DF508-mutatie samen met bepaalde residuele functiemutaties. Ook dit medicijn heeft een eerder beperkt effect op de klinische uitkomst. Sinds 1 april 2021 is terugbetaling voorzien in België voor patiënten vanaf 12 jaar die homozygoot zijn voor DF508 of één DF508-mutatie hebben in combinatie met een van de twaalf residuele functiemutaties.

Kaftrio® (combinatie ivacaftor, tezacaftor en elexacaftor): elexacaftor is een corrector van de nieuwe generatie. In combinatie met ivacaftor en tezacaftor heeft dit medicijn een heel gunstig effect bij patiënten met minstens één DF508-mutatie, in combinatie met eender welke andere mutatie. Het zou op die manier voor 85 procent van de Belgische patiënten werkzaam kunnen zijn. Onderhandelingen voor terugbetaling van het medicijn in België zijn lopende, voor patiënten van 12 jaar en ouder met minstens één F508del-mutatie. Intussen werden de veiligheid en de werkzaamheid van Kaftrio® ook bij kinderen tussen 6 en 11 jaar aangetoond.

Het gunstig effect van deze CFTR-modulatoren is bewezen en uitgebreid bestudeerd. Dat wil zeggen dat ongeveer 90 procent van de Belgische patiënten met mucoviscidose in aanmerking zou kunnen komen voor een van deze medicijnen zodra deze beschikbaar zijn voor terugbetaling. De enorm hoge kostprijs van deze medicijnen verklaart waarom het proces voor terugbetaling moeizaam verloopt.

Mogelijk werken deze medicijnen ook voor andere mutaties, onderzoek daarnaar is nog lopende. Verder wordt er ook volop onderzoek gedaan naar andere medicijnen die op andere manieren resulteren in een verbetering van de CFTR-functie als chloorkanaal.

