

Der kindliche Respirationstrakt II

*Woran muß ich denken, was muß
ich abklären?*

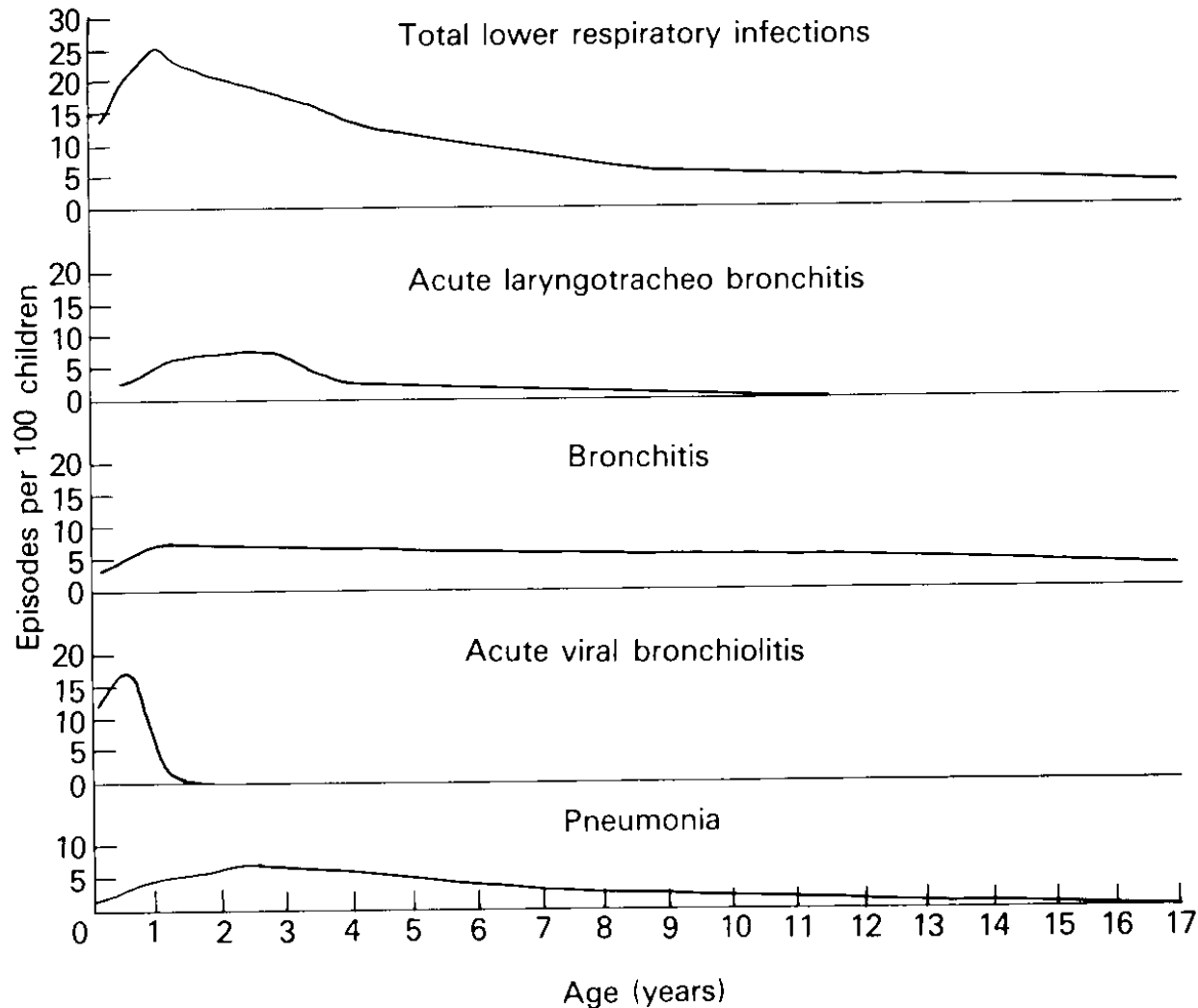
Der kindliche Respirationstrakt

1.	Besonderheiten im Kindesalter
2.	Anamnese, Status
3.	Leitsymptome (Husten, Atemnot, Hypoxämie)
4.	Diagnostik (Auskultation, Lungenfunktion, Röntgen)
5.	Häufige Krankheiten: Laryngitis, Bronchiolitis, Pneumonie, Bronchitis/Asthma bronchiale
6.	Besondere Krankheiten: Cystische Fibrose, Lungentransplantation

Der kindliche Respirationstrakt

1.	Besonderheiten im Kindesalter
2.	Anamnese, Status
3.	Leitsymptome (Husten, Atemnot, Hypoxämie)
4.	Diagnostik (Auskultation, Lungenfunktion, Röntgen)
5.	Häufige Krankheiten: Laryngitis, Bronchiolitis, Pneumonie, Bronchitis/Asthma bronchiale
6.	Besondere Krankheiten: Cystische Fibrose, Lungentransplantation

Infektiöse Atemwegserkrankungen bei Kindern



Laryngitis

Definition: Infektion des Larynx (virale Genese)

DD: Epiglottitis (Haem. infl)

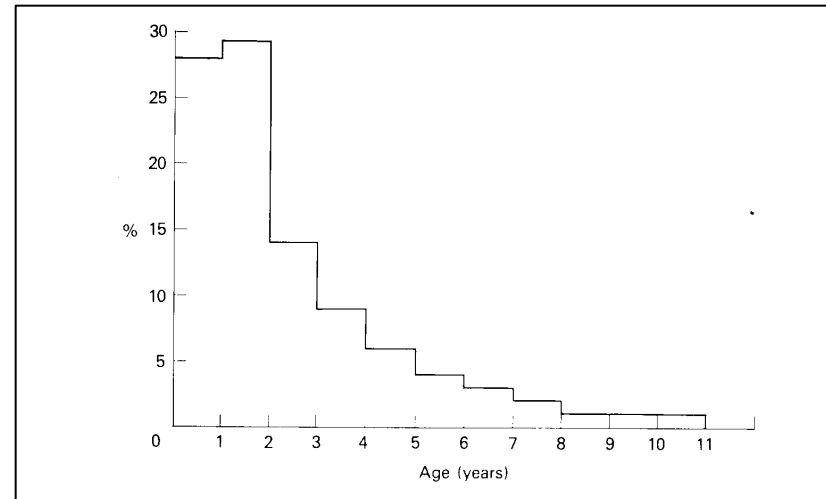
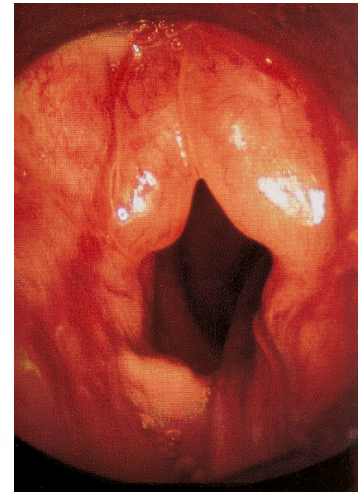
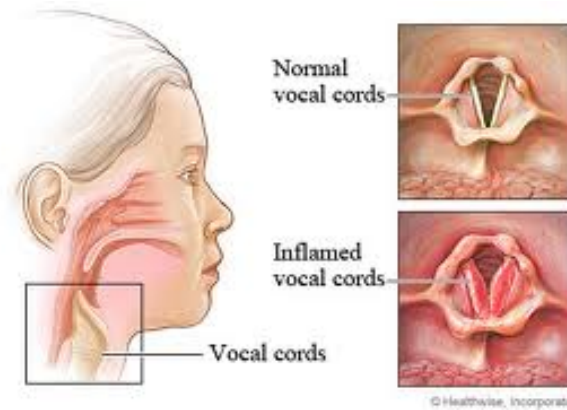
Häufigkeit: 20-25%

Manifestation: KK (1.-3.LJ)

Klinik: bellender Husten, Stridor, Heiserkeit, Rhinitis, Hypoxie, Fieber

Therapie: lokal abschwellend (inhal. Adrenalin, Steroide (inhal, oral, rektal, i.m.)

<https://www.youtube.com/watch?v=TxDf3DHGGuE>



Epiglottitis

Definition: bakterielle Infektion der Epiglottis (Haem. Influenzae Typ b)

DD: Laryngitis (viral)

Häufigkeit: selten (Impfung)

Manifestation: KK (2.-6.LJ)

Klinik: hohes Fieber,
Schluckschmerzen,
Hypersalivation

Therapie: Notfall!!

Kein Spateln ohne
Intubationsbereitschaft, Antibiose



<https://www.youtube.com/watch?v=TxDf3DHGGuE>

Akute (virale) Bronchiolitis

Definition: Virale (RSV, Rhino, Infl A/B, Adeno, Parainfl 1,2,3, HMPV) epitheliale Infektion mit Nekrose, Zilienstörung, Ödem, Sekretabsonderung in die Bronchiolen

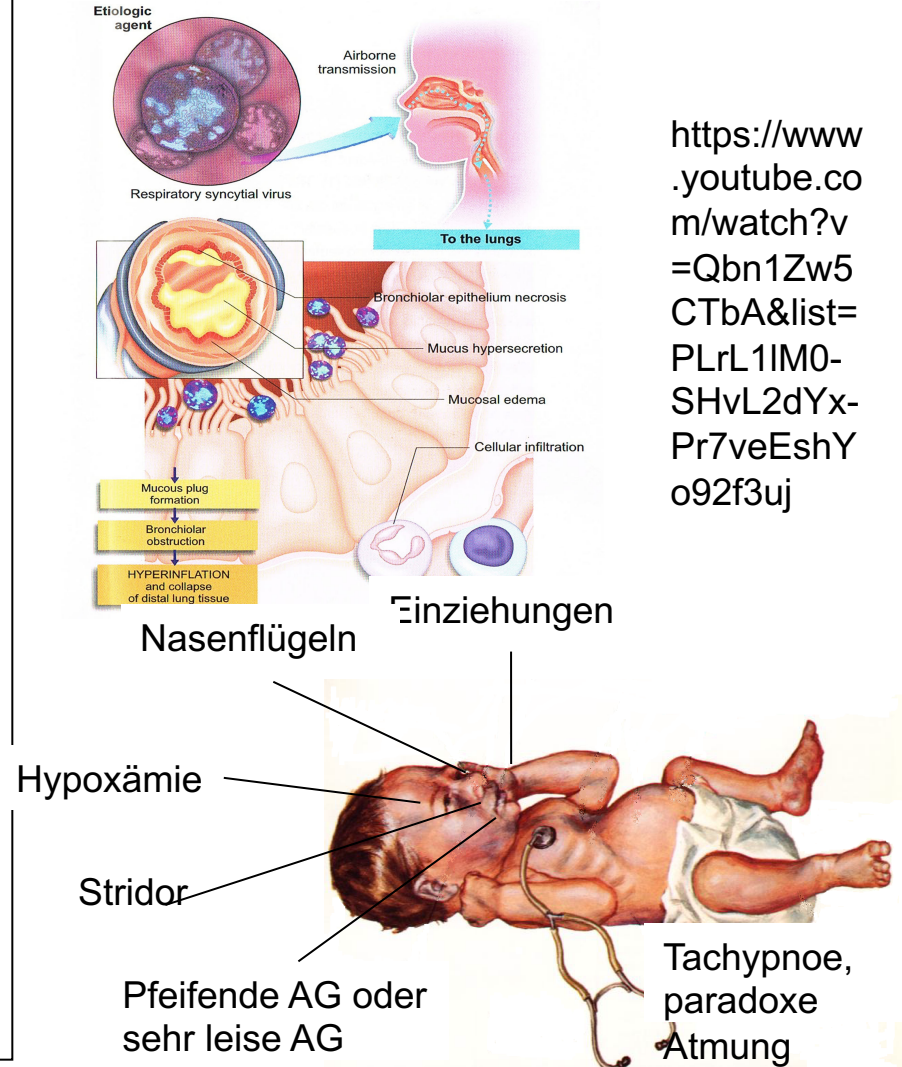
Manifestation: Sgl., KK

Klinik: akute Dyspnoe, Rhinorrhoe, pfeifender Husten, Knisterrasseln +/- exp Giemen, Fieber und eingeschränkte Nahrungsaufnahme (2-3% der Betroffenen hospitalisiert)

Therapie: O₂, Nasentropfen, Hydrierung

nicht-gesichert: Steroide, NaCl 3%
b₂-Mimetika

Prognose: gut, post-virale bronchiale Hyperreaktivität



Pneumonie

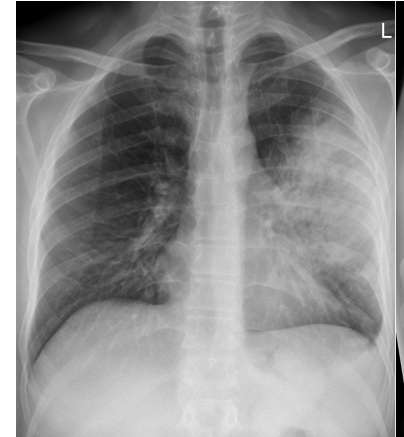
Pathogenese: Virale oder bakterielle epitheliale Infektion mit Nekrose, Ödem, Sekretabsonderung in den Zellen der Alveolen und des Interstitiums (=Parenchym)

Häufigkeit: 5-20%

Klinik: Tachypnoe, Husten, Fieber (selten bei Viren, da kaum Virämie), Stöhnen, Thorax/Bauchschmerzen, Einziehungen, respir. Insuffizienz (pO₂ fällt, pCO₂ steigt), ausk: feuchte RGs,

Diagnostik: Thorax Röntgen, HRCT, Pulsoxymetrie, Blutgase

Therapie: viral: supportiv, Gancyclovir, Oseltamivir, bakteriell: Antibiose, O₂ bei Bedarf, Hydrierung



Viren: RSV, CMV, HSV, Rhino, Adeno, Influenza A/B, HMPV, Parainfluenza 1,2,3

Bakterien: Strept B, Chlamydien, Ureoplasmen, Pertussis, Pneumok., Haemophilus, Staph., Mykoplasmen

Die Therapie der (community acquired) Pneumonie ist empirisch

- Sputumgewinnung oft nicht möglich und nicht aussagekräftig
- Durch Röntgen keine Zuordnung möglich
- Durch Labor keine Zuordnung möglich
- Alterszuordnung
 - Säugling: bakteriell (gram +/-)
 - Vorschulalter: eher viral
 - Schulalter: häufiger bakteriell (gram positiv oder Mycoplasmen)
- Beta-Laktamantibiotika, Makrolide

Therapie der pCAP (AWMF LL 2017)

Primäre Wahl (5d)	Amoxicillin p.o.	50-(90) mg/kg/d in 2-3ED
Parenterale Alternative	Ampicillin i.v.	100-(200) mg/kg/d in 3 ED
Penicillinallergie	CefuroximAxetil p.o.	30 mg/kg in 3 ED
	Cefuroxim i.v.	100-(150) mg/kg/d in 3ED
	Clarithromycin p.o.	15 mg/kg/d in 2 ED
	Doxycyclin p.o. (>9 J)	am 1. Tag 4 mg/kg/d in 1 ED, ab D2: 2 mg/kg/ in 1 ED
Bei Therapieversagen	Ampicillin-Sulbactam i.v.	100-(150) mg/kg/d (Amp. Anteil) in 3 ED
Bei Komplikationen	Cefuroxim i.v.	100-(150) mg/kg/d in 3 ED
Bei Influenza/Masern- Erkrankung mit bakterieller Koinfektion	Amoxicillin-Clavulansäure p.o.	45-(60) mg/kg/d (Amoxi-Anteil) in 3 ED
	Sultamicillin p.o.	50 mg/kg/d in 2 ED
	Cefuroximaxetil p.o.	30 mg/kg/d in 2 ED
Bei schwerer pCAP und HW auf Mykoplasmen- od. Chlamydien Infektion (7d schwere CAP, nicht Pneumokokken: 10-14d))	Amoxicillin-Clavulansäure p.o./i.v. <u>plus</u>	45-(60) mg/kg/d (Amoxi-Anteil) in 3 ED
	Clarithromycin p.o. <u>oder</u> Azithromycin	15 mg/kg/d in 2 ED 10 mg/kg in 1 ED an Tag 1, D2-5: 5 mg/kg in 1 ED
	<u>oder</u> ab 9 Jahren Doxycyclin p.o	am 1. Tag 4 mg/kg/d in 1 ED, ab D2: 2 mg/kg/ in 1 ED
CAP + Lungenabszess (1-2 Wo iv., dann 3-8 Wo p.o)	Aminopencillin+Betalaktamasehemmer:	
	Ampicillin-Sulbactam i.v. oder Amoxicillin-Clavulansäure i.v.	100-(150) mg/kg/d (Amp. Anteil) in 3 ED 45-(60) mg/kg/d (Amoxi-Anteil) in 3 ED
	Alternativen:	
	Clindamycin i.v.	20-40 mg/kg/d in 3-4 ED (lt. MEDIS)
	Cefuroxim i.v.	100-(150) mg/kg/d in 3 ED
	Cefotaxim i.v.	50-200 mg/kg/d in 2-4 ED (lt. MEDIS)
Ceftriaxon i.v.	50-100 mg/kg/d in 1 ED (lt MEDIS)	
Nekrotisierende Pneumonie (28d)	Piperacillin/Tazobactam oder Alternativen:	320 mg Piperacillin/40 mg Tazobactam / kg/d in 3-4ED (lt. MEDIS)
	Clindamycin i.v.	20-40 mg/kg/d in 3-4 ED (lt. MEDIS)
	Cefuroxim i.v.	100-(150) mg/kg/d in 3 ED
	Cefotaxim i.v.	50-200 mg/kg/d in 2-4 ED (lt. MEDIS)
	Ceftriaxon i.v.	50-100 mg/kg/d in 1 ED (lt MEDIS)

Checkliste: Rezidivierende oder „therapieresistente“ Pneumonie

- Immunstatus (humoral, zellulär)
- Lokale Immunabwehr
 - HNO
 - Zilienfunktion
 - Anatomie (Anomalien? Fremdkörper?)
- Perfusion
 - Cardiale Funktion, pulmonale Gefäße
- Atemmuskulatur
- Atemantrieb
- Knöcherner Thorax

Asthma bronchiale

Klinik: Episodisch auftretende pfeifende Atmung oder Husten, Atemnot

Fam. Disposition: hoch

Trigger: Allergene, Wetterwechsel, Infekte, Anstrengung, Nikotin

Häufigkeit: 15-20%

Therapie: topische Antiobstruktiva, topische Steroide, Immuntherapie, Schulung

Prognose: gute Krankheitskontrolle erzielbar, volle Belastbarkeit

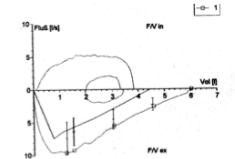


Asthma bronchiale: Behandlungsziele

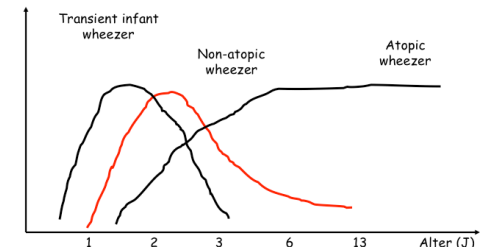
Symptom Kontrolle



Normale Lungenfunktion



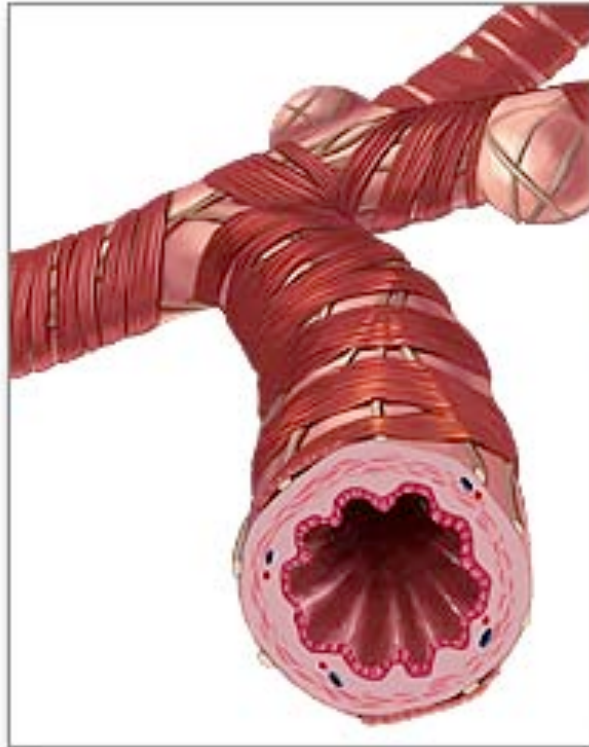
“Asthma” ≠ “Asthma”
“obstr. Bronchitis” ≠ “obstr. Bronchitis”



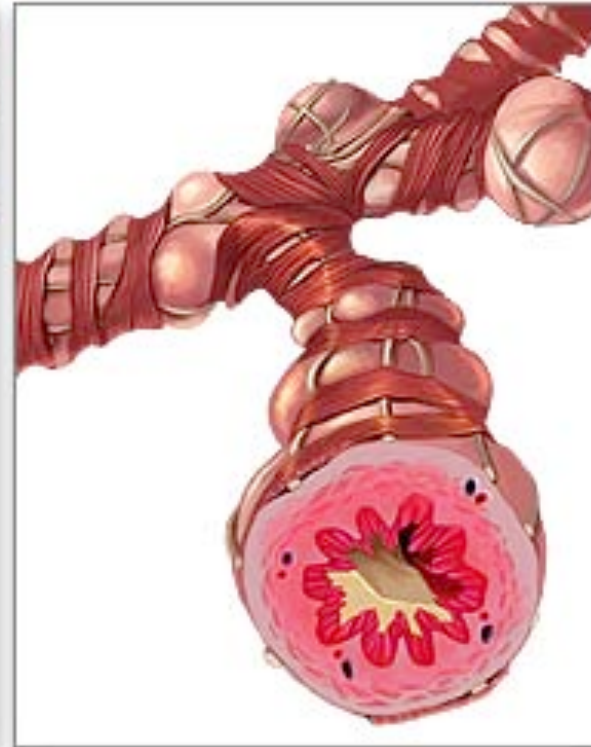
Taussig et al, J All Clin Immunol 2003

Asthma bronchiale: Pathophysiologie

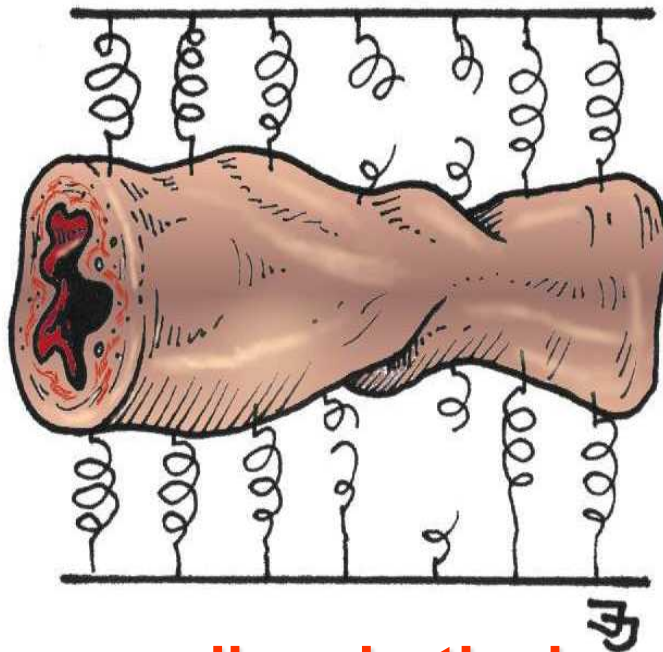
Normal bronchiole



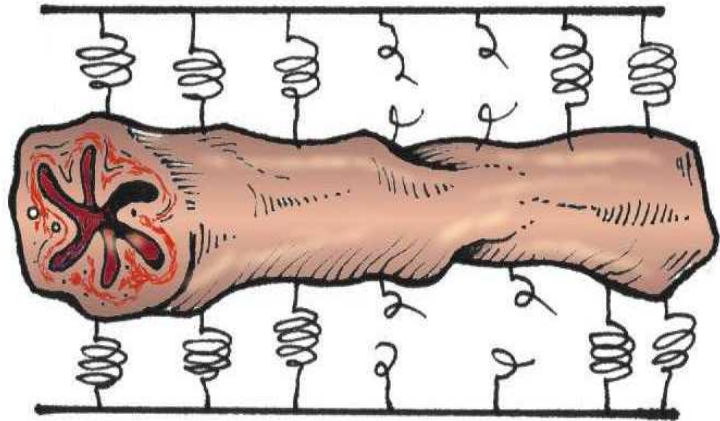
Asthmatic bronchiole



Asthma bronchiale: Pathophysiologie

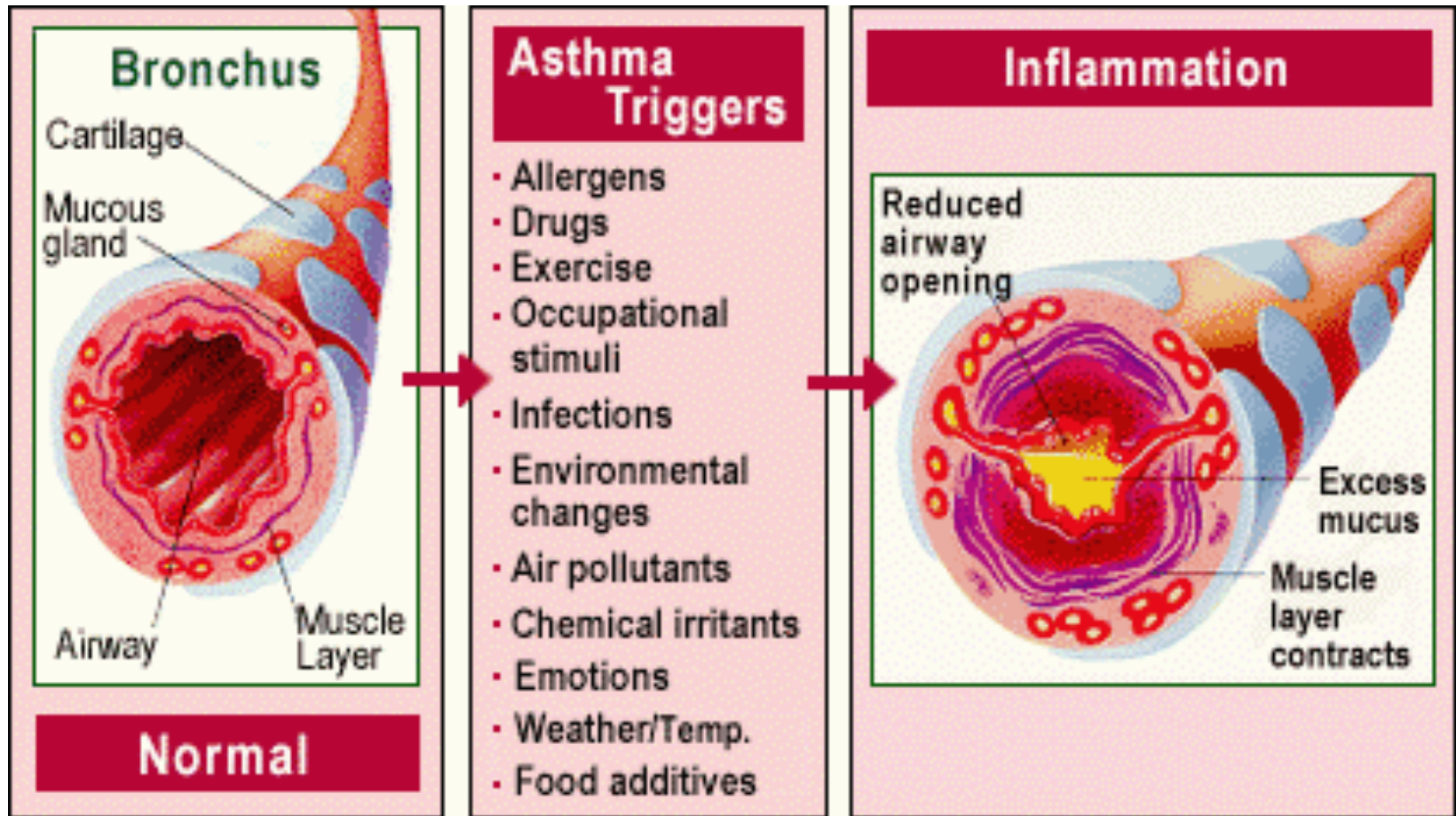


endinspiratisch



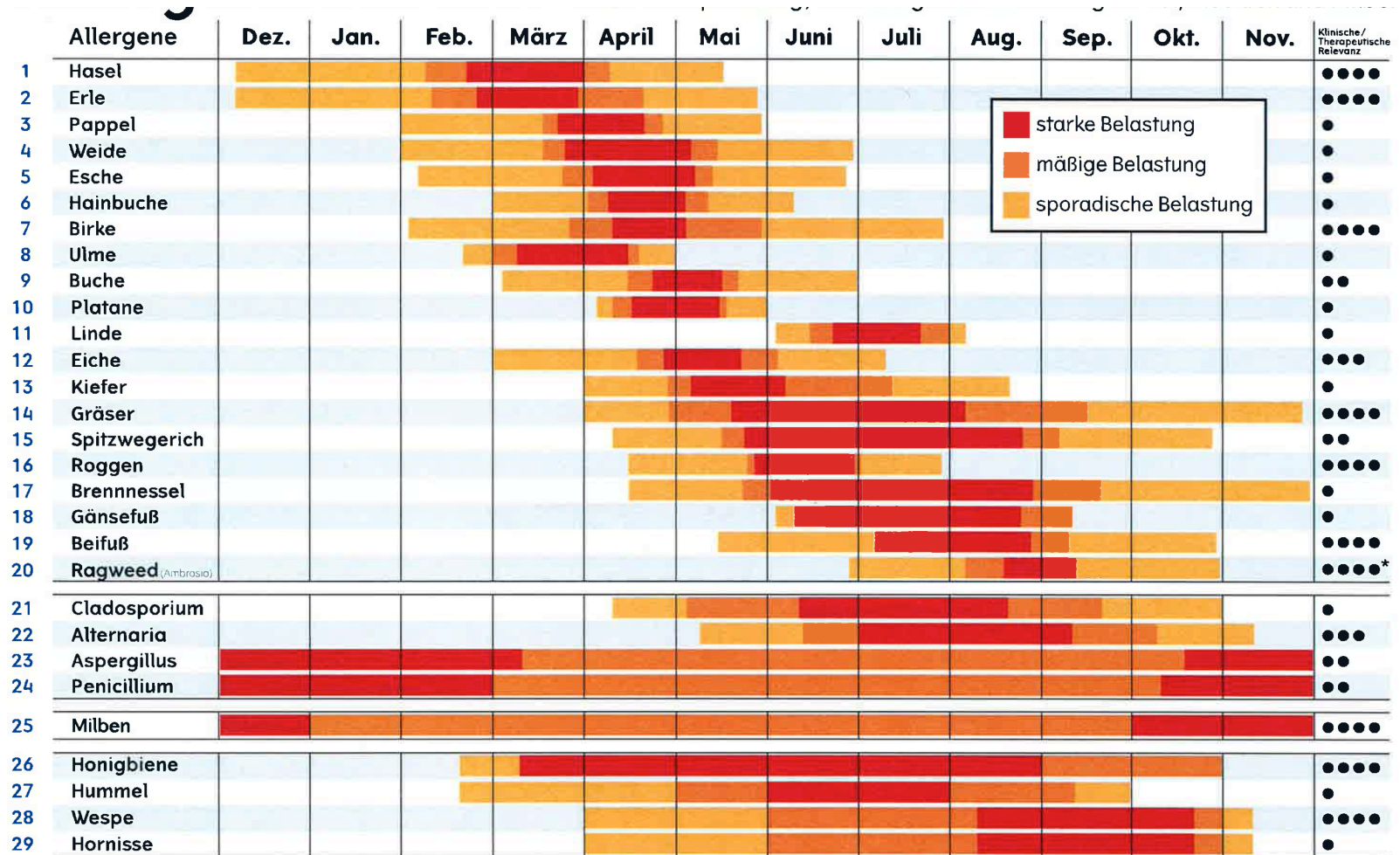
endexpiratisch

Asthma bronchiale: Pathophysiologie



Diagnostik - Pollenkalender

Befunde



Im Bergland über 600 m muss mit Verspätung der Pollenfreisetzung gerechnet werden. *Hohe allergene Relevanz. Die Ausbreitung in Deutschland ist derzeit noch gering, aber regional unterschiedlich.

Diagnostische Möglichkeiten

Allergietest

Wie früh?

Sobald eine Allergie vermutet wird

Welcher Test?

Haut - Pricktest

Spezifisches IgE, Komponentendiagnostik

Gesamt-IgE

Welche Allergene?

Nutritive: Milch, Ei, Nüsse, Soja, Fisch,...

Inhalative: Milbe, Tierhaare, Schimmel, Pollen,...

Prick Test



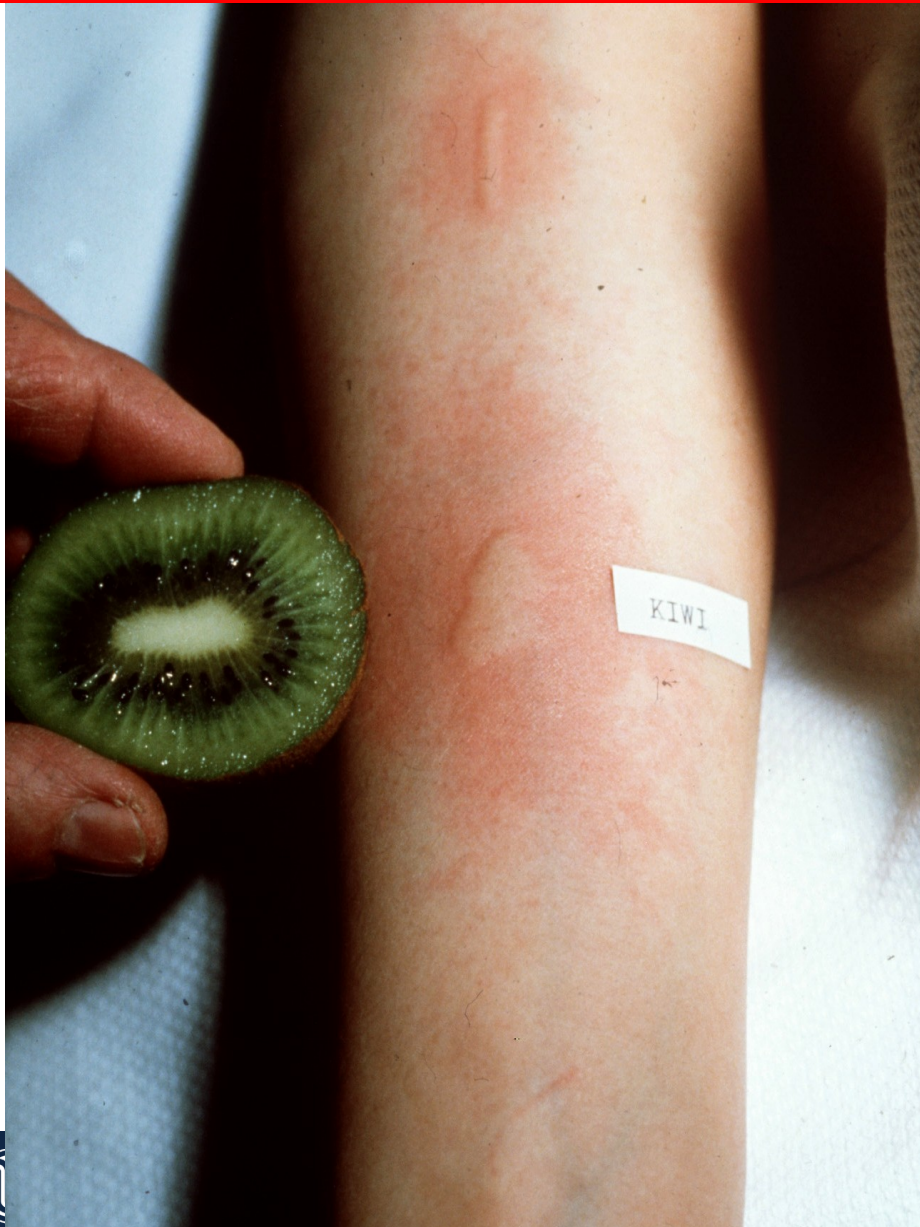
Quaddel $> 3\text{mm}$ = pos

Prick Test



in jedem Alter möglich,
wenn indiziert

Prick-to-Prick Test



Asthma bronchiale - Akuttherapie

1. Antitussivum
2. β 2-Agonist
3. Mukolytikum
4. Inhalatives Steroid
5. Systemisches Steroid (p.o./ i.v.)
6. Leukotrienrezeptor Antagonist
7. β 2-Agonist LABA + inhal. Steroid (ab 12.LJ)

Asthma bronchiale - Akuttherapie

1. Antitussivum

2. β 2-Agonist

3. Mukolytikum

4. Inhalatives Steroid

5. Systemisches Steroid (p.o./ i.v.)

6. Leukotrienrezeptor Antagonist

7. β 2-Agonist LABA + inhal. Steroid (ab 12.LJ)

Asthma bronchiale - Akuttherapie

Akuttherapie:

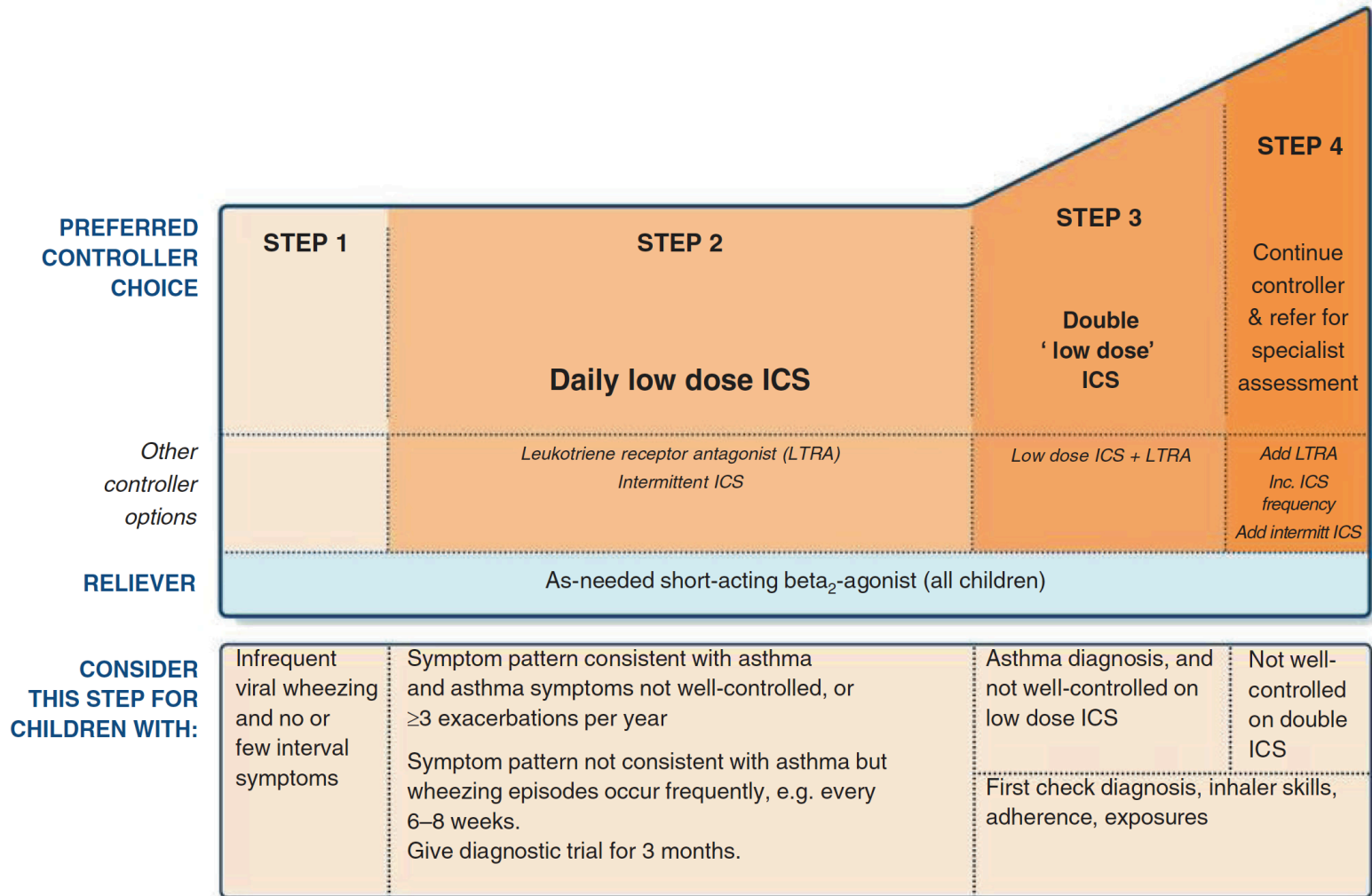
- Salbutamol DA 4-10 Hübe
(Vorschaltkammer)
- Formoterol + Budesonid TH (>12. LJ.)
- Aprednisolon 1-2mg/kg (max 40mg)

Asthma bronchiale - Dauertherapie

Dauertherapie:

- Fluticason/Budesonid DA/Trockeninhal.
- Leukotrienantagonist
- Salbutamol DA bei Bedarf (<12.LJ.)
- Formoterol/Budesonid TH bei Bedarf (>12.LJ)

Asthma-Therapie für Vorschulkinder



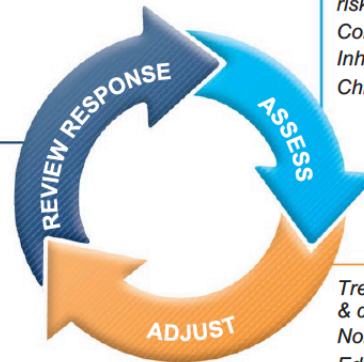
Asthma-Therapie für Kinder >6-11 Jahre



Box 3-5B
Children 6-11 years

Personalized asthma management:
Assess, Adjust, Review response

Symptoms
Exacerbations
Side-effects
Lung function
Child and parent satisfaction



Confirmation of diagnosis if necessary
Symptom control & modifiable risk factors (including lung function)
Comorbidities
Inhaler technique & adherence
Child and parent goals

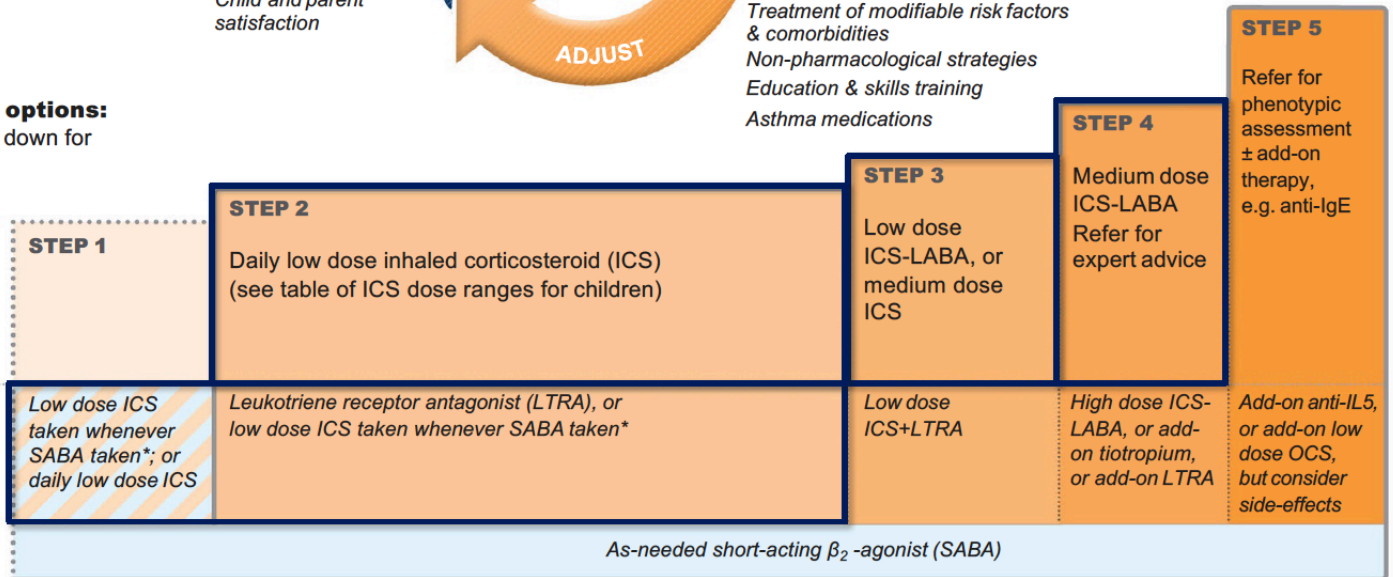
Treatment of modifiable risk factors & comorbidities
Non-pharmacological strategies
Education & skills training
Asthma medications

Asthma medication options:
Adjust treatment up and down for individual child's needs

PREFERRED CONTROLLER
to prevent exacerbations and control symptoms

Other controller options

RELIEVER



* Off-label; separate ICS and SABA inhalers; only one study in children

Asthma-Therapie für Kinder >12 Jahre und Erwachsene



Box 3-5A

Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management:

Assess, Adjust, Review response

Symptoms
Exacerbations
Side-effects
Lung function
Patient satisfaction



Confirmation of diagnosis if necessary
Symptom control & modifiable risk factors (including lung function)
Comorbidities
Inhaler technique & adherence
Patient goals

Treatment of modifiable risk factors & comorbidities
Non-pharmacological strategies
Education & skills training
Asthma medications

Asthma medication options:

Adjust treatment up and down for individual patient needs

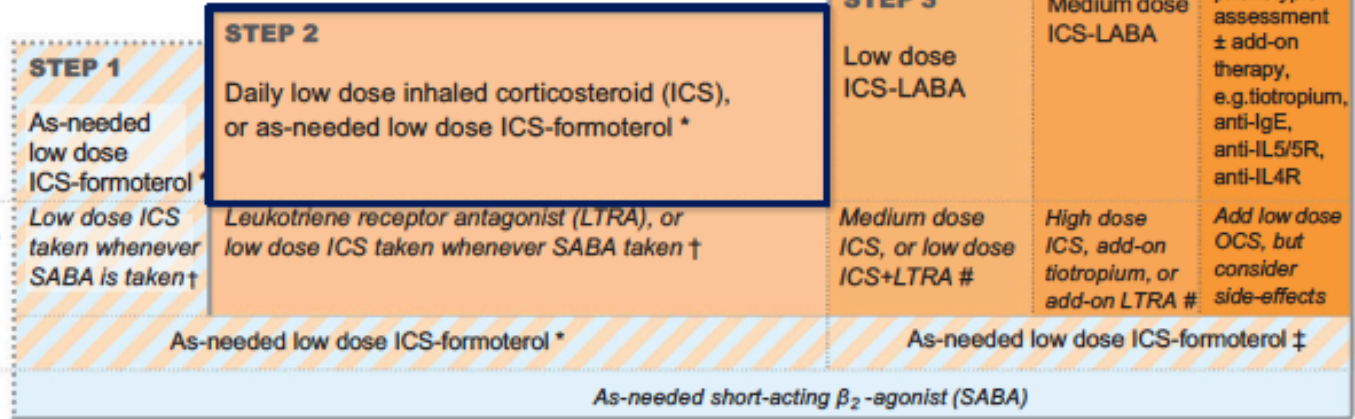
PREFERRED CONTROLLER

to prevent exacerbations and control symptoms

Other controller options

PREFERRED RELIEVER

Other reliever option



^{*} Off-label; data only with budesonide-formoterol (bud-form)

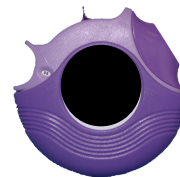
[†] Off-label; separate or combination ICS and SABA inhalers

[‡] Low-dose ICS-form is the reliever for patients prescribed bud-form or BDP-form maintenance and reliever therapy

[#] Consider adding HDM SLIT for sensitized patients with allergic rhinitis and FEV₁ >70% predicted

Asthma bronchiale: Inhalationstechnik dem Alter anpassen

- Kleinkind
 - Druckvernebler oder Dosieraerosol+Spacer (Maske)
- Schulkind
 - Dosieraerosol + Spacer (Mundstück) oder Pulverinhalation



Inhalation - Verabreichungsform

- Dosieraerosole pMDI



- Trockenpulverinhalation DPI



- Feuchtinhalation SVN



Dosieraerosol



Pocket Card „Inhalative Therapie bei Asthma Bronchiale“, ÖGP, 2017

Trockenpulverinhalation

Pulverinhalatoren (DPI)						
	Aerolizer	Breezhaler	Diskus	Easyhaler	Ellipta	Forspiro
						
	Genuair	Handihaler	Nexthaler	Novolizer	Spiromax	Turbohaler

Pocket Card „Inhalative Therapie bei Asthma Bronchiale“, ÖGP, 2017

Der ideale Spacer

Spacer Inhalationshilfen

- † Details siehe Gebrauchsinfo.
- D Druckpatrone wird direkt eingesetzt
- E/I Expirations-/Inspirationsventil
- G nur pMDIs von GSK
- U Universeller Adapter

		Eigenschaften									
		Kleinkinder (<18 Monate)	Kinder (<6 Jahre)	Erwachsene	Flussratensignal	Antistatisch	Geschirrspülmaschine†	Ventile	Austausch (nach Moaten)	Volumen [mL]	Adapter
Spacer - Inhalationshilfen	Able Spacer	X	X	X	X	-	-	I	6-12	135	U
	ACE kit	-	-	X	X	-	X	I+E	12	170	D
	AeroChamber Plus	X	X	X	X	X	X	I+E	12	145	U
	Babyhaler	X	X	-	-	-	-	I+E	6-12	350	G
	OptiChamber Diamond	-	X	X	X	X	-	I+E	12	140	U
	Volumatic	-	X	X	-	-	-	-	6-12	750	G
	VORTEX	X	X	X	-	X	X	I	12	210	U
											
		Able Spacer	ACE kit	AeroChamber	Babyhaler	OptiChamber	Volumatic	VORTEX			

Pocket Card „Inhalative Therapie bei Asthma Bronchiale“, ÖGP, 2017

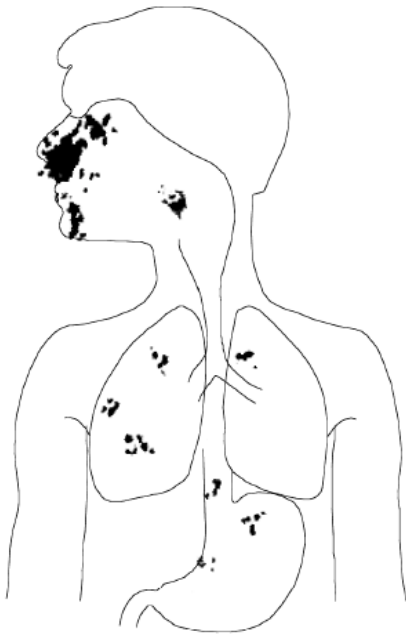
Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen



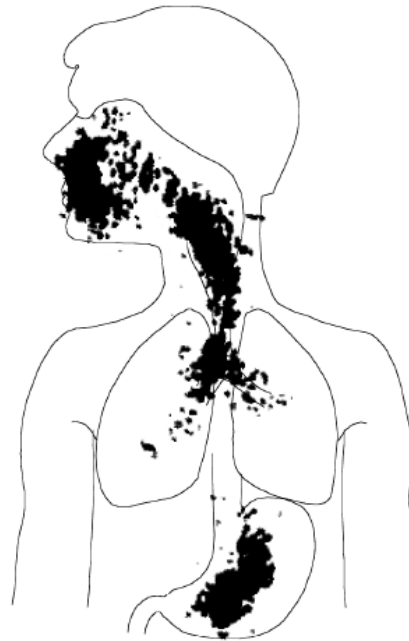
Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen



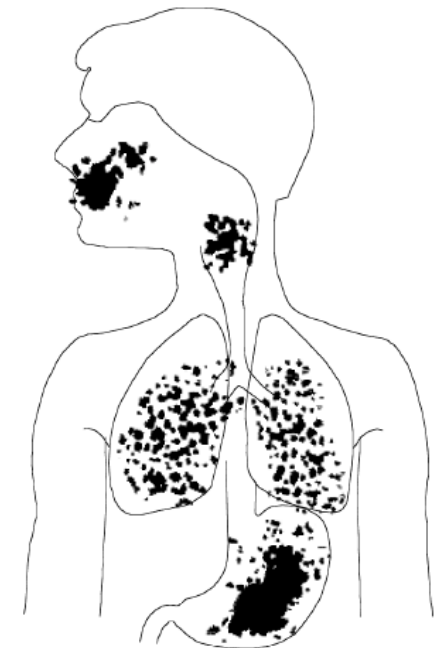
Medikamentendeposition beim Kleinkind



a) Maske undicht

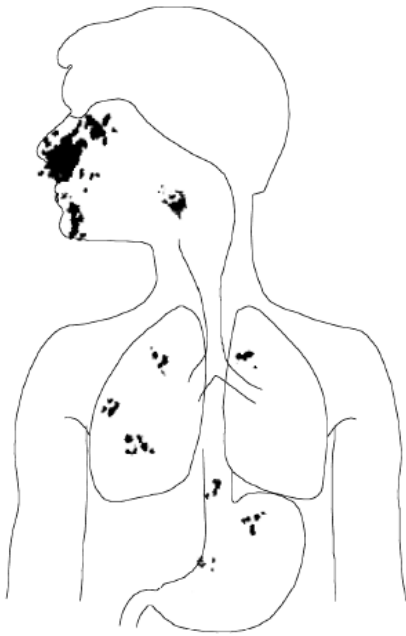


b) schreiend



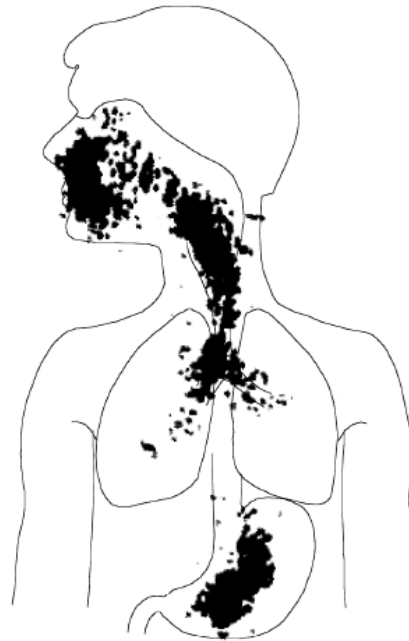
c) adäquate Inhalation

Medikamentendeposition beim Kleinkind



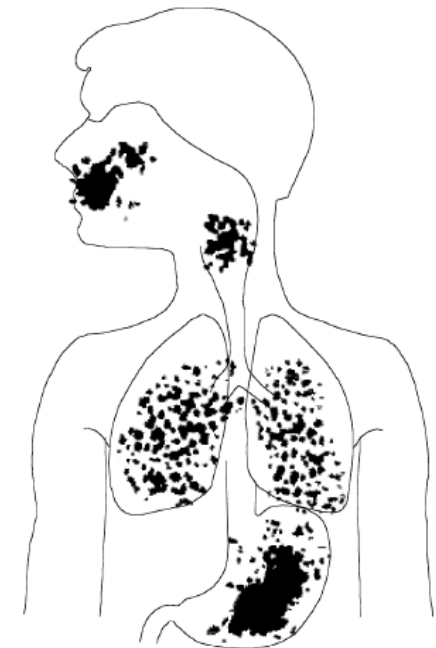
a) Maske undicht

0.1%



b) schreiend

1%



c) adäquate Inhalation

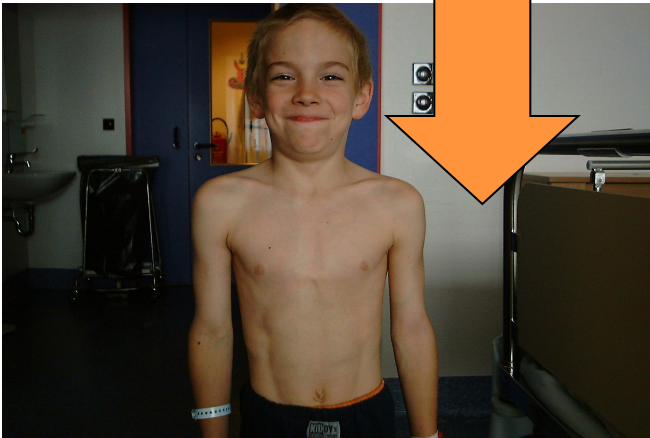
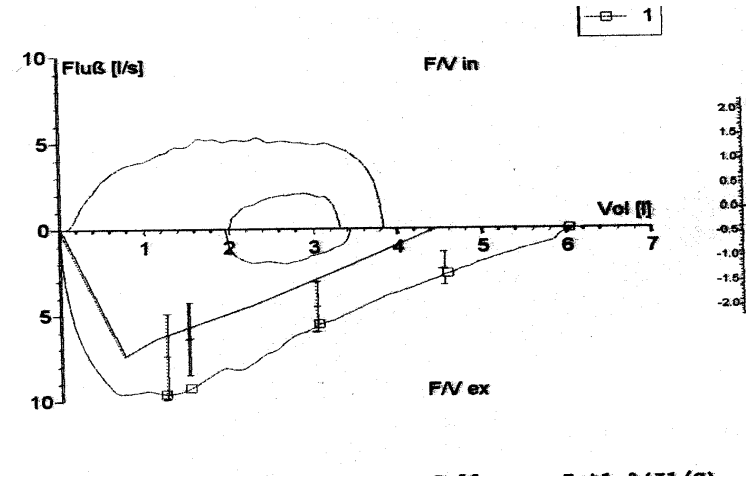
6%

Asthma bronchiale: Therapieziel

Symptomfreiheit



Normale Lungenfunktion



Therapie

- Ziele
 - Beschwerdefreiheit, normale Lungenfunktion, normale körperliche Aktivität, normale LQ
- **Vermeidung von Triggern**
- **Senken der Inflammation**
- Schulung
- Medikamentöse Therapie
 - Controller
 - Reliever
 - Immuntherapie bei Indikation

Cystische Fibrose

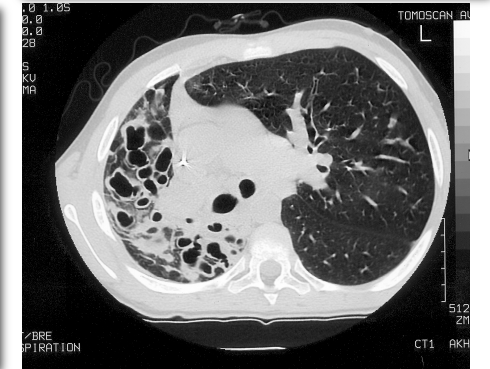
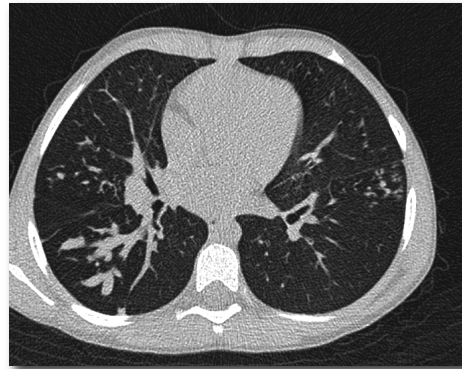
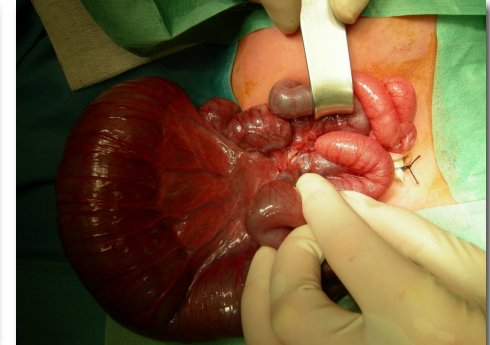
Pathogenese: autosomal rezessive Erkrankung eines Cl-Kanal-Transporters CFTR mit pathologisch-zähem Schweiß

Häufigkeit: 1:3000

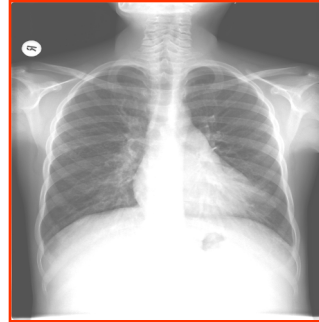
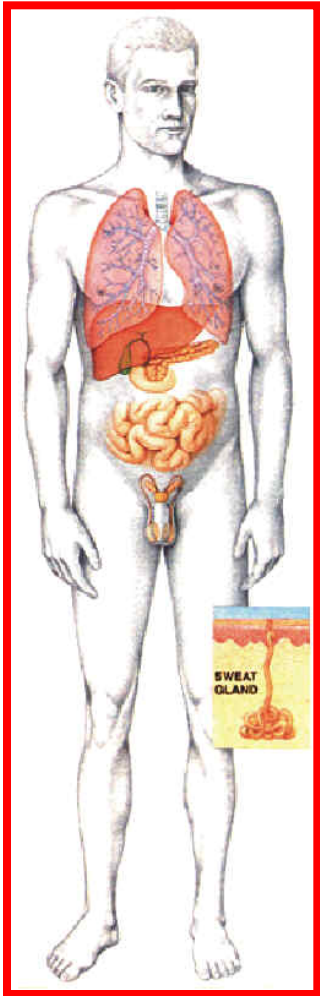
Diagnose: Schweißtest, Neugeborenenenscreening

Klinik: Meconiumileus, Pankreasinsuffizienz, Fertilitätsprobleme, rezid. Atemwegsinfekte (Staph., Pseudomonas, Cepacea), Leberzirrhose

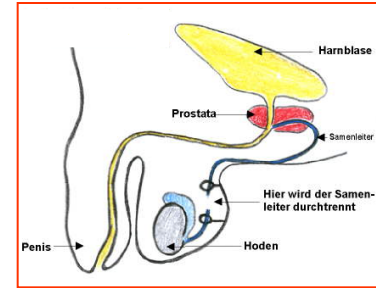
Therapie: Inhal., Parasympat., DNase (inhal.), AB (oral, iv., inhal), Physiotherapie, hochkalorische Ernährung, Lungentransplantation



Cystische Fibrose



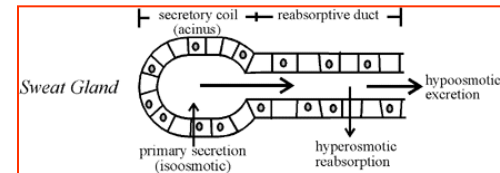
Lunge, HNO



Samenleiter

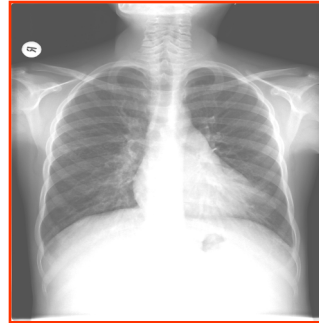
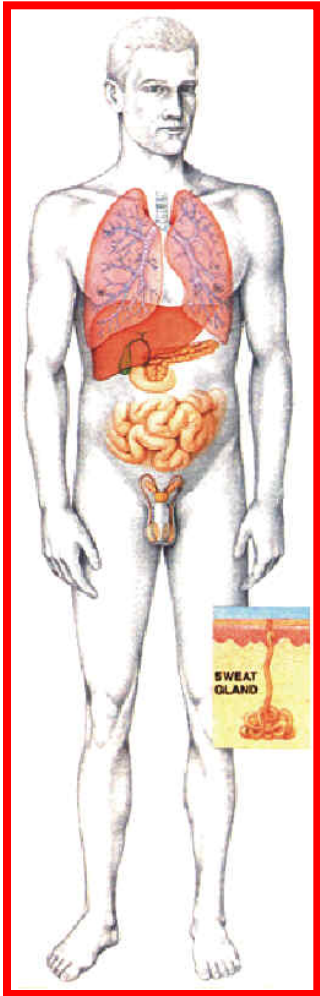


Bauchspeicheldrüse,
Leber, Darm

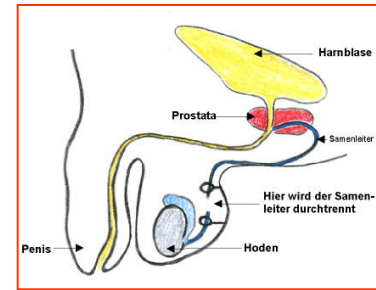


Haut,
Schweißdrüse

Cystische Fibrose



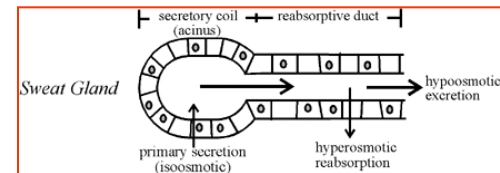
Chron. Infektionen,
Schmerzen, Husten



Unfruchtbarkeit



Mangelverdauung, schlechte
Fettabsorbtion, Verstopfung,
Verschlüsse



sehr salziger Schweiß

Die CF Behandlung auf der Basis erforschter Massnahmen

Enzymersatz	Kreon
Leberfunktion	Ursofalk (Ursodesoxycholsäure)
Fettlöslichen Vitamine, Salz	Vit E Biogelat, Carotabene, AquADEKs, Supradyn, Vit D, Vit K, Salzlösung, Salzkapseln...
Inhalationstherapie	Berodualin, Sultanol, Pulmozyme, NaCl 0.9%-6%
Antibiotika	oral: Augmentin, Keflex, Ospexin, Ciproxin... i.v.: Tobrasix, Fortum, Tazonam, Meropenem, Lidaprim,.. inhalativ: Bramitop ,Tobi Podhaler, Colistin, Colobreathe, Cayston,...
Atemtherapie	PEP, Flutter, Blasespiele, Klopfen, Trampolin,...
Ernährung	Hochkalorische Ernährung, PEG-sonde
Psychologie	Motivation, Sport
Modulatoren	Potentiatoren (Ivacaftor), Korrektoren (Lumicaftor, Tezacaftor, Elexacaftor)

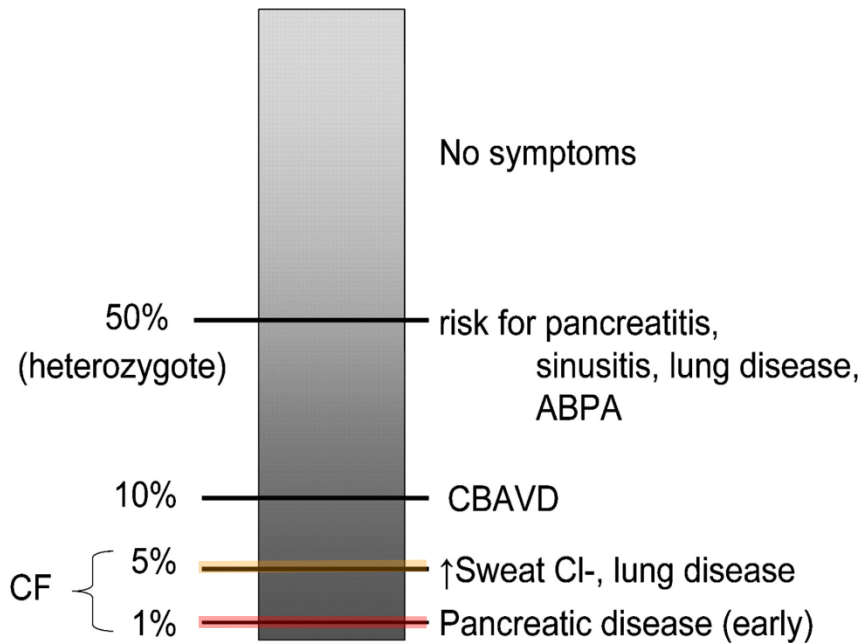
Cystische Fibrose



Jahresbedarf an Medikamenten für ein 6-jähriges CF-Kind....

CF Diagnose

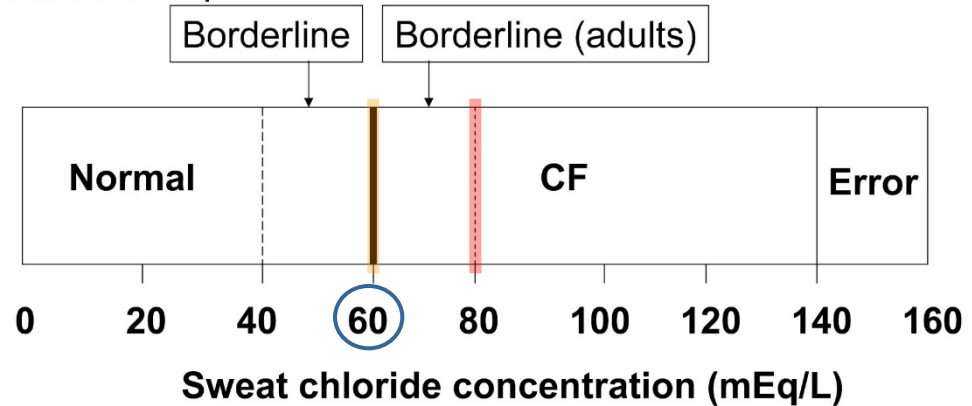
Funktion CFTR



Schweißtest

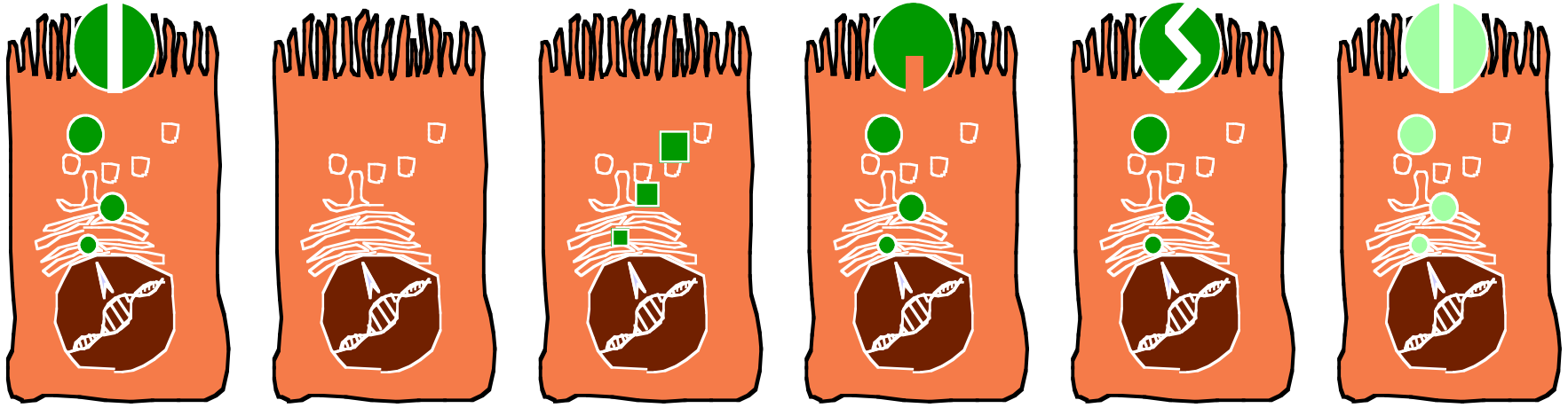
False negatives

Edema, malnutrition, others
 Certain CF mutations
 Misdilution of sample



Davis PB. Cystic fibrosis. *Pediatr Rev* 2001

CF-Mutationsklassen



Normal

1

Keine Synthese

2

Intrazelluläre
Degradation

3

Fehlende
Funktion

4

Abnorme
Funktion

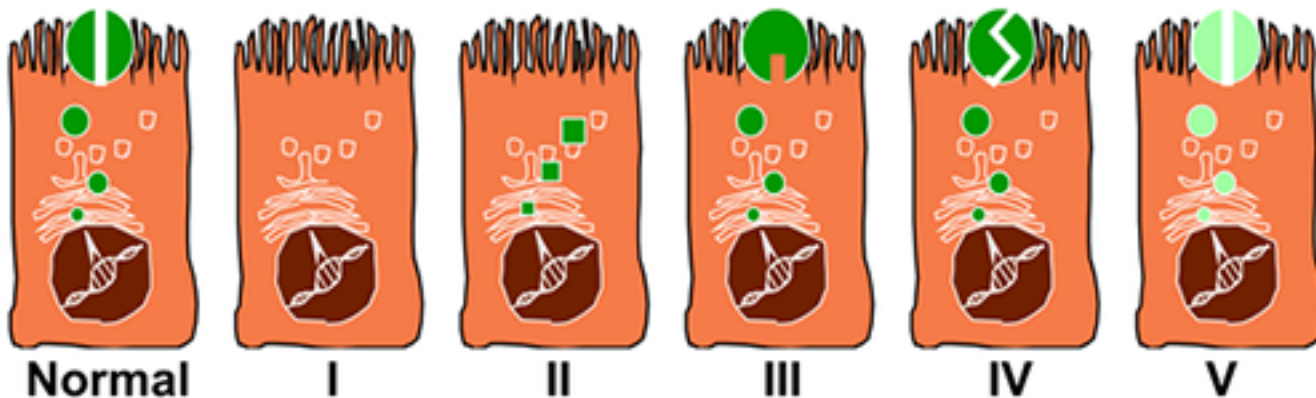
5

Reduzierte
Synthese

↑
Delta F-508

CFTR

Classes of Mutations

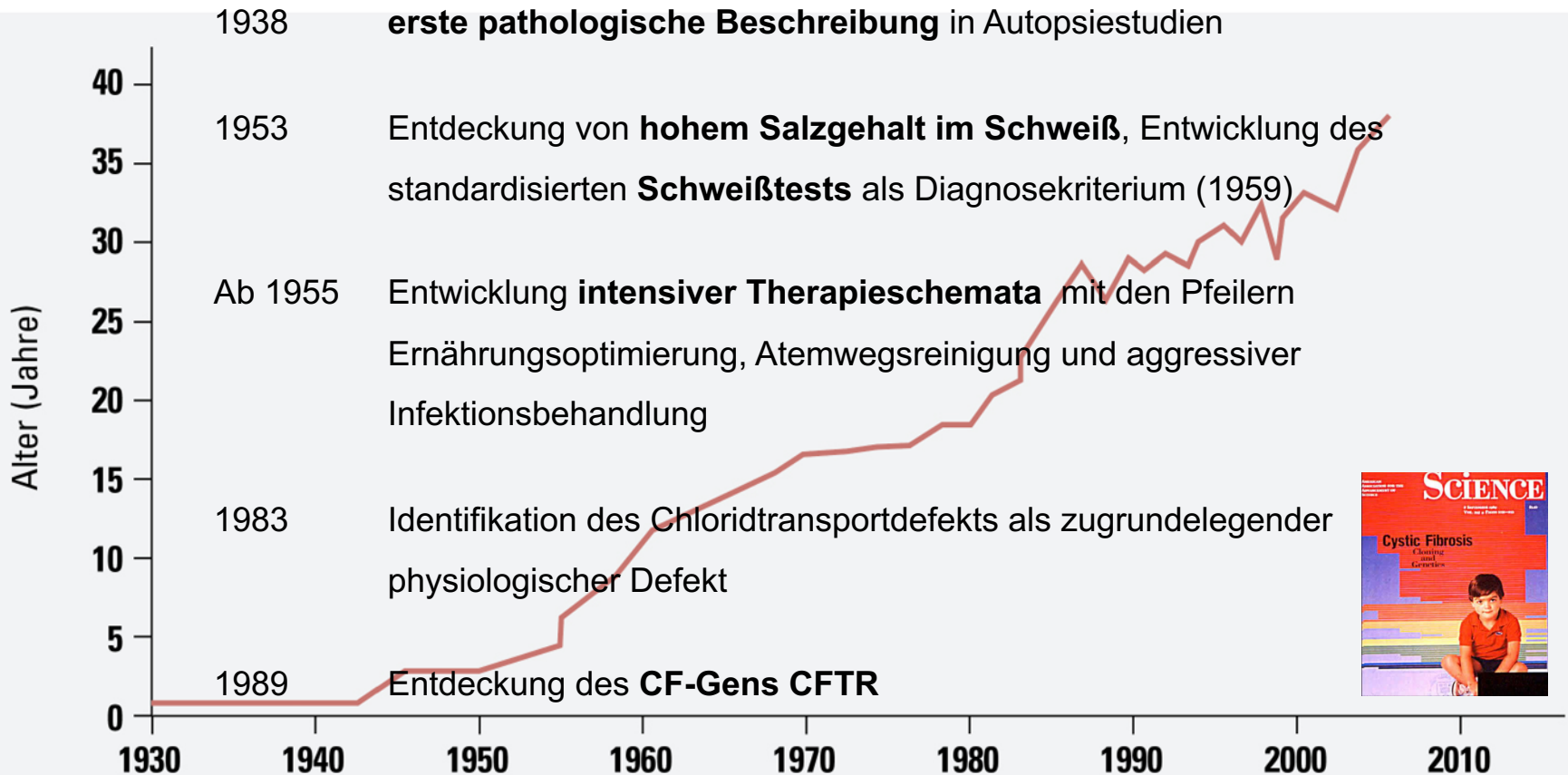


Normal	I	II	III	IV	V
	No synthesis	Block in processing	Block in regulation	Altered conductance	Reduced synthesis
	G542X	F508del	G551D	R117H D1152H	3849+10kbC→T 5T A455E
	12%	87%	5%	5%	5%

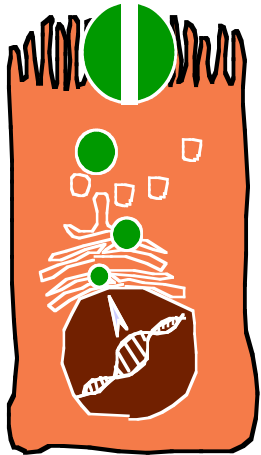
Scriver CR, et al. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 2001:5121-5188.^[8]

Cystische Fibrose

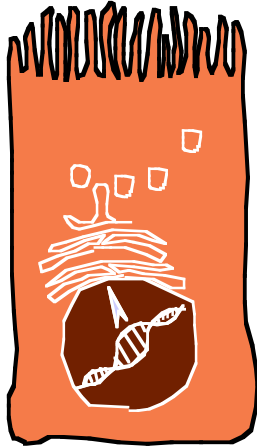
Mittelalter "Wehe dem Kind, das beim Kuß auf die Stirn salzig schmeckt, es ist verhext und muss bald sterben"



CF-Mutationsklassen

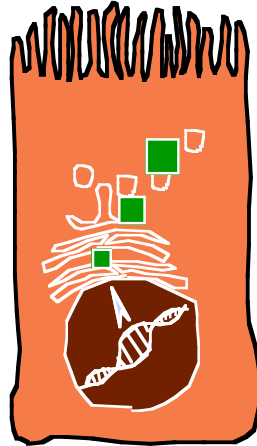


Normal



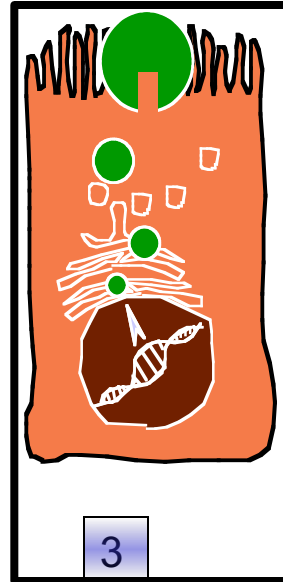
1

Keine Synthese



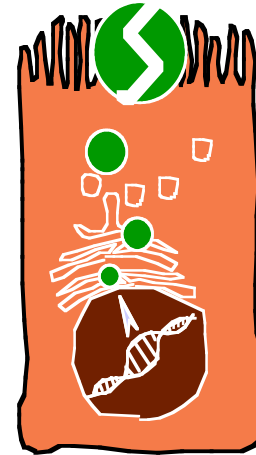
2

Intrazelluläre Degradation



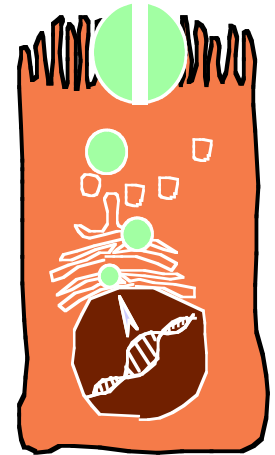
3

Fehlende Funktion



4

Abnorme Funktion

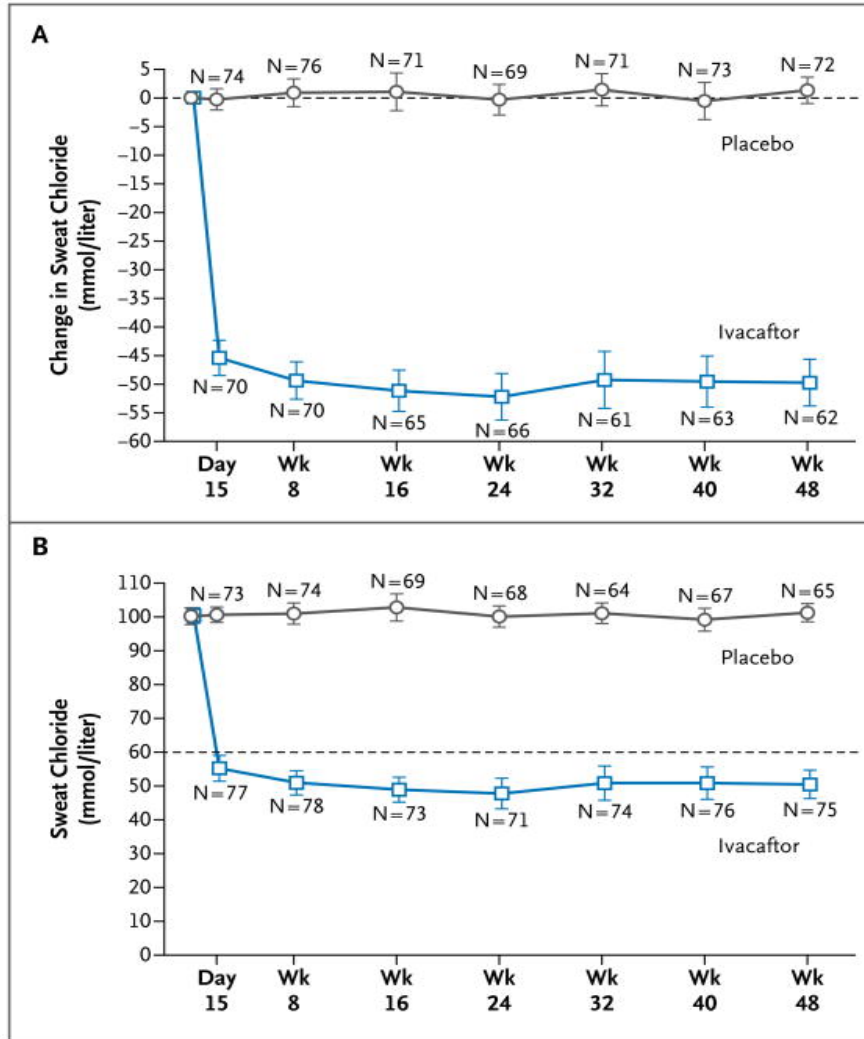


5

Reduzierte Synthese

Potentiator
-Ivacaftor
(Kalydeko®)
-2012
-ab 6 Mon.

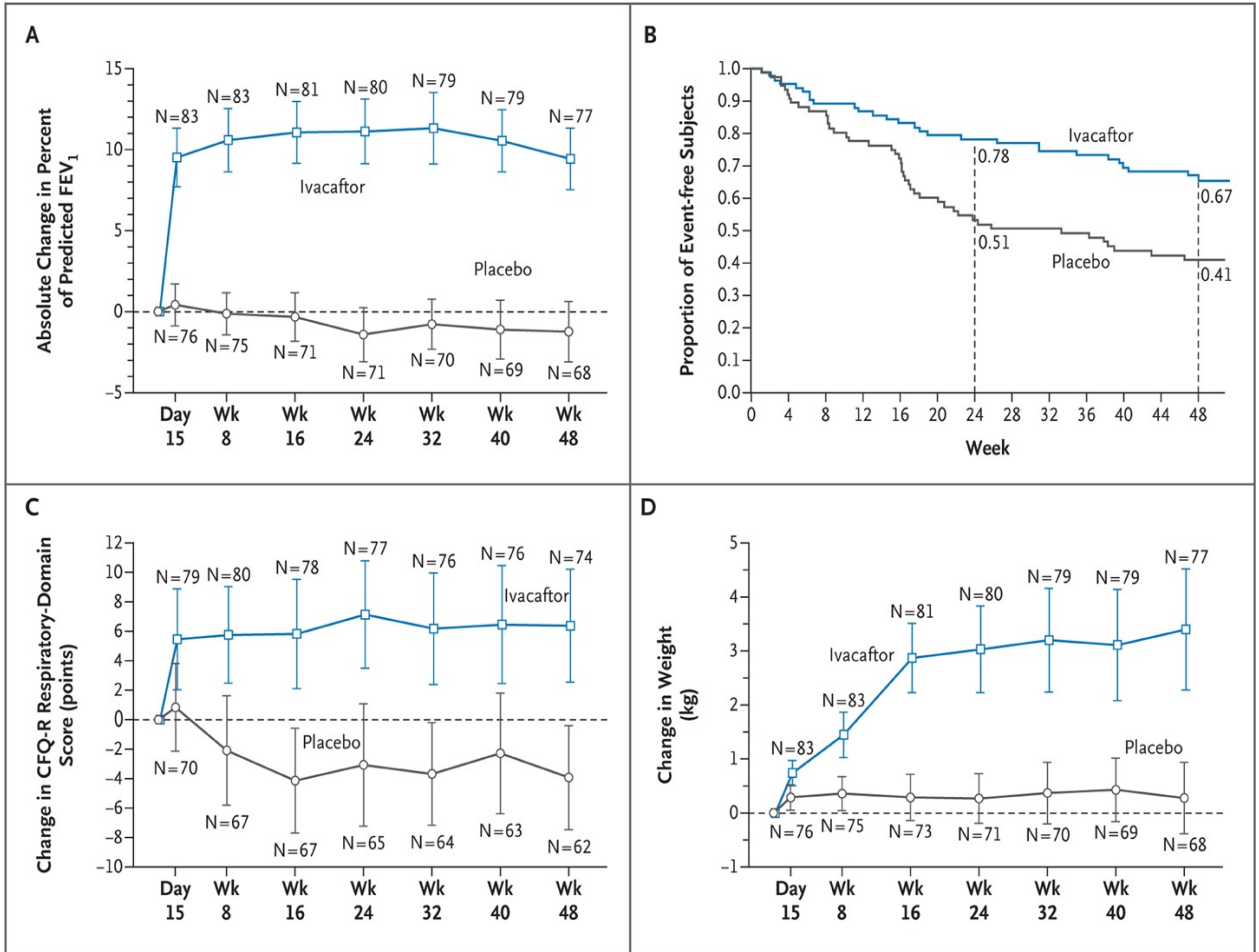
Ivakaftor (Kalydeko®)



Schweißtest:
Chloridabfall um
40-50 mÄ/l

Ramsey, A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and G551D mutation; *NEJM*. 2011

Ivakaftor (Kalydeko®)



Lungenfunktion:
10% FEV₁%
Verbesserung

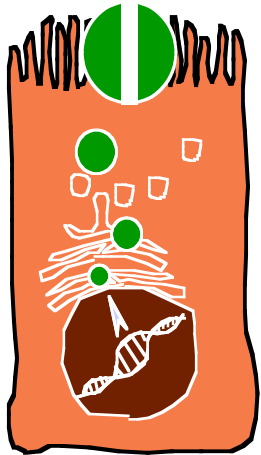
Exazerbationen:
Signifikanter Abfall

Lebensqualität:
Signifikante Besserung

Gewicht:
Signifikante Zunahme

Ramsey, A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and G551D mutation; *NEJM*. 2011

CF-Mutationsklassen

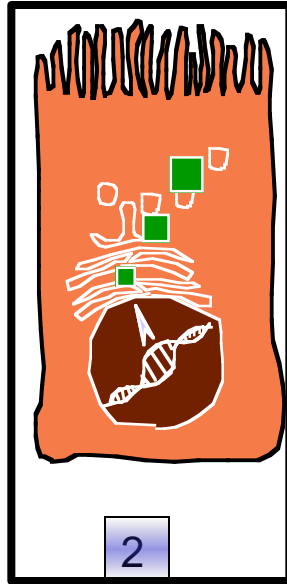


Normal



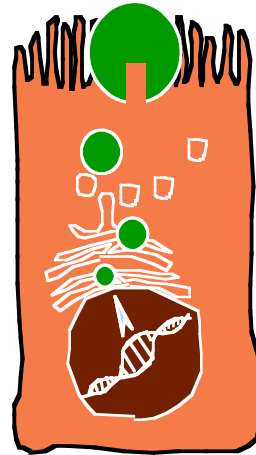
1

Keine Synthese



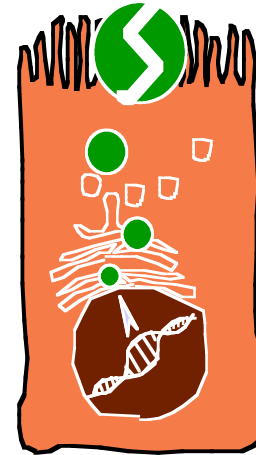
2

Intrazelluläre
Degradation



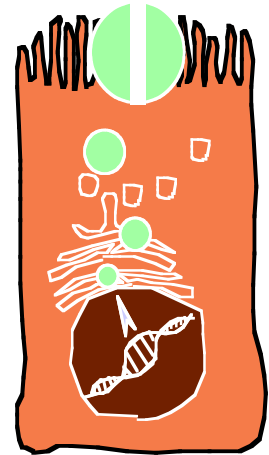
3

Fehlende
Funktion



4

Abnorme
Funktion



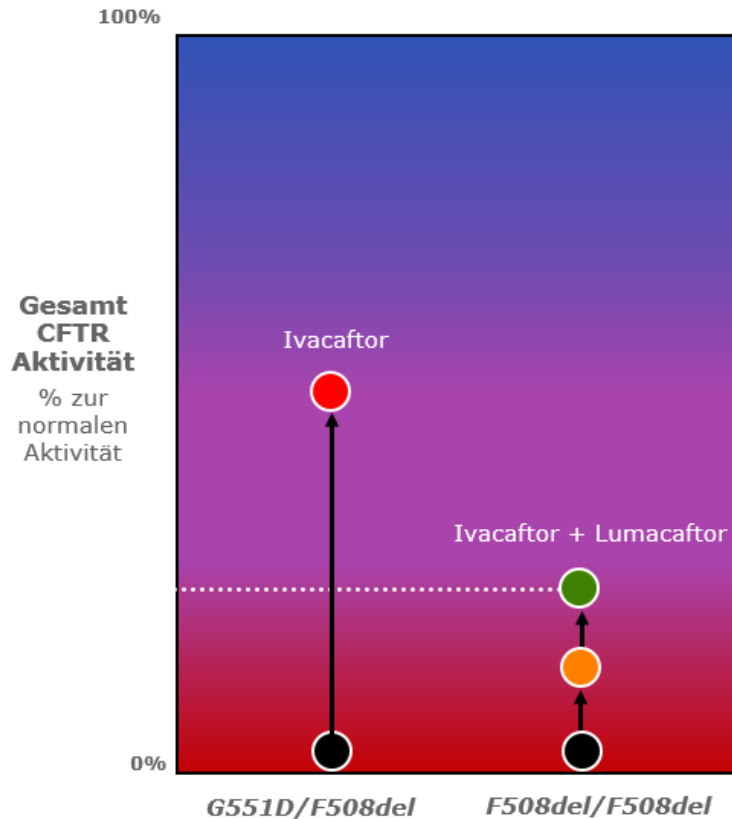
5

Reduzierte
Synthese

Korrektor

-Ivacaftor+Lumacaftor
(Orkambi®)
-2015
-ab 24 LMo.

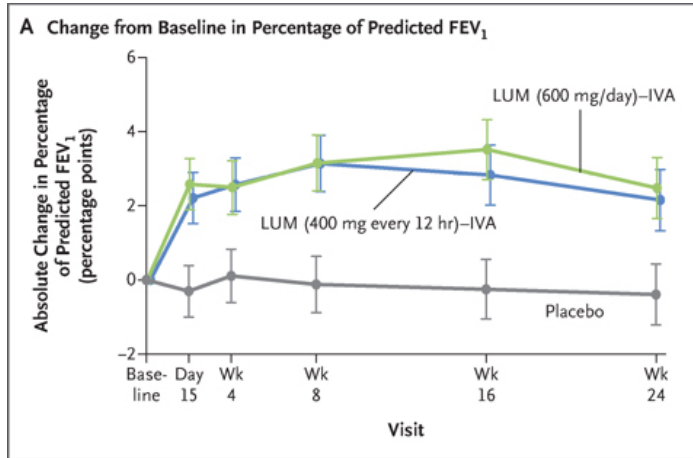
Ivacaftor+Lumacaftor (Orkambi®)



CFTR Aktivität:
15% Besserung

Wainwright CE et al. *N Engl J Med.* 2015

Ivakaftor+Lumicaftor (Orkambi®)

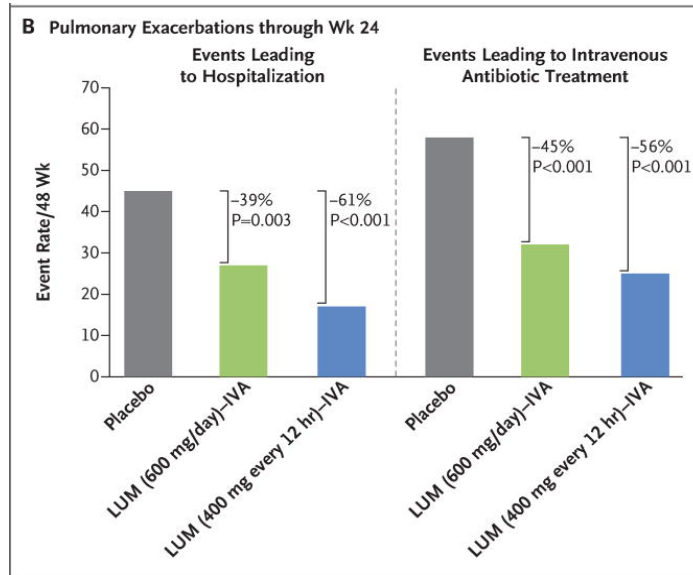


Lungenfunktion:
2.6-4% FEV₁%
Verbesserung

Exazerbationen:
Signifikanter Abfall (30%)

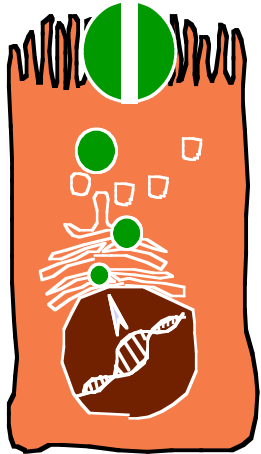
Lebensqualität:
Signifikante Besserung

Gewicht:
Signifikante Zunahme
des BMI



Wainwright CE et al. *N Engl J Med.* 2015

CF-Mutationsklassen

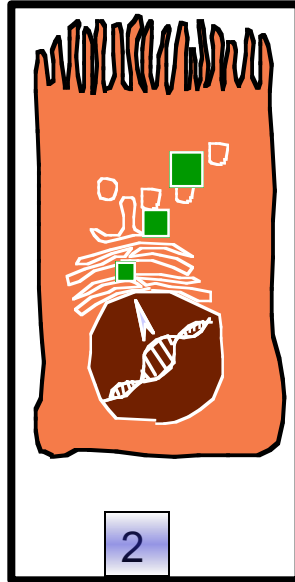


Normal



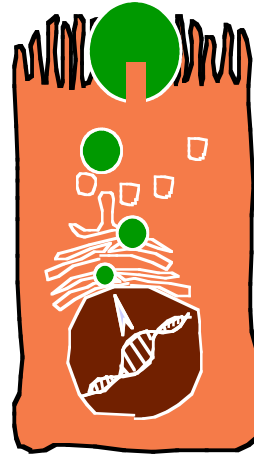
1

Keine Synthese



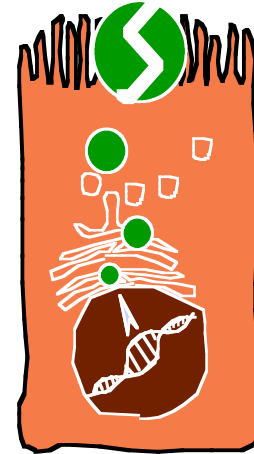
2

Intrazelluläre Degradation



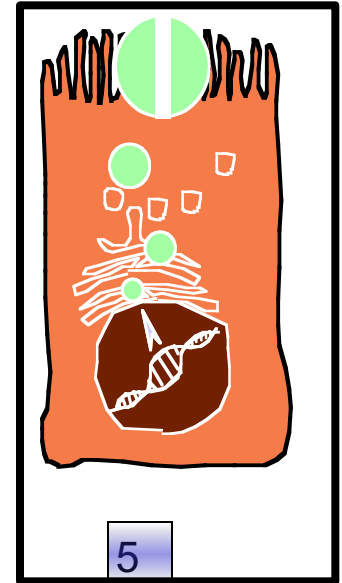
3

Fehlende Funktion



4

Abnorme Funktion



5

Reduzierte Synthese

Korrektor

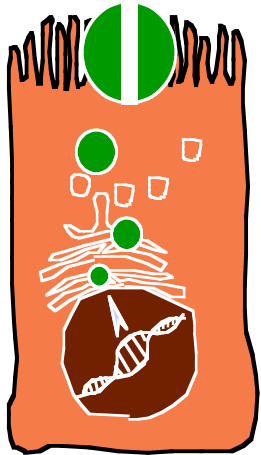
-Ivacaftor+Tezacaftor

(Symkevi®)

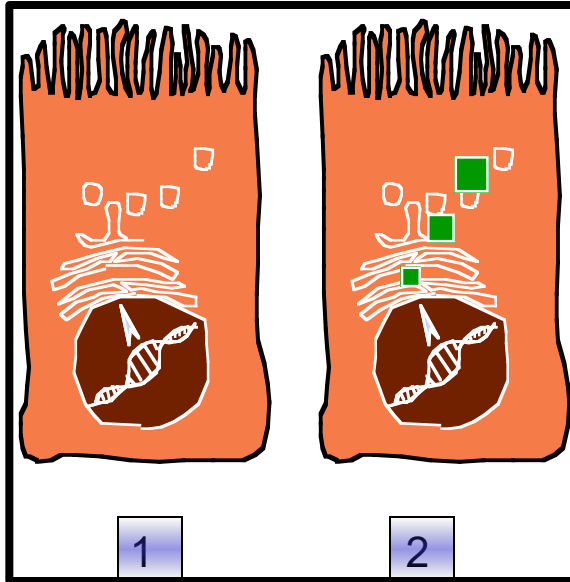
-11/2018

-ab 12 LJ.

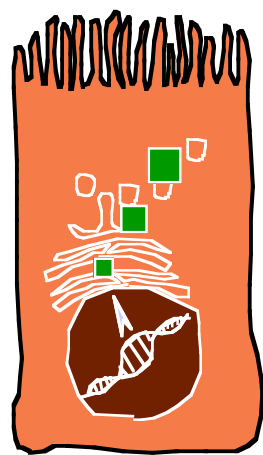
CF-Mutationsklassen



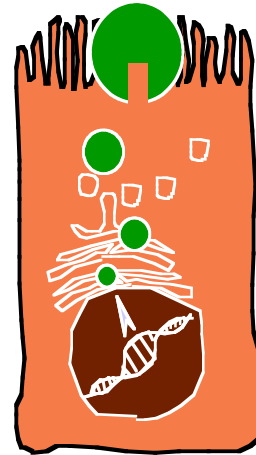
Normal



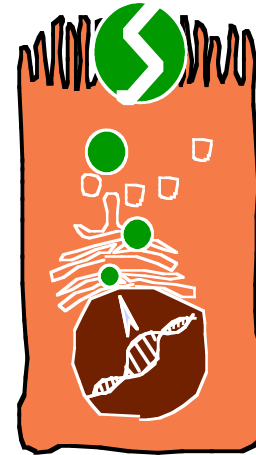
Keine Synthese



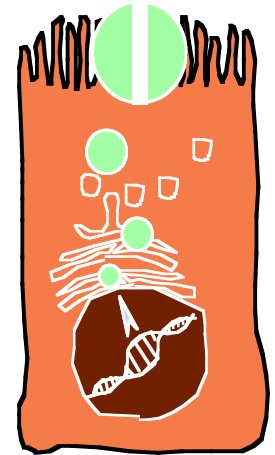
Intrazelluläre
Degradation



Fehlende
Funktion



Abnorme
Funktion



Reduzierte
Synthese

Korrektor

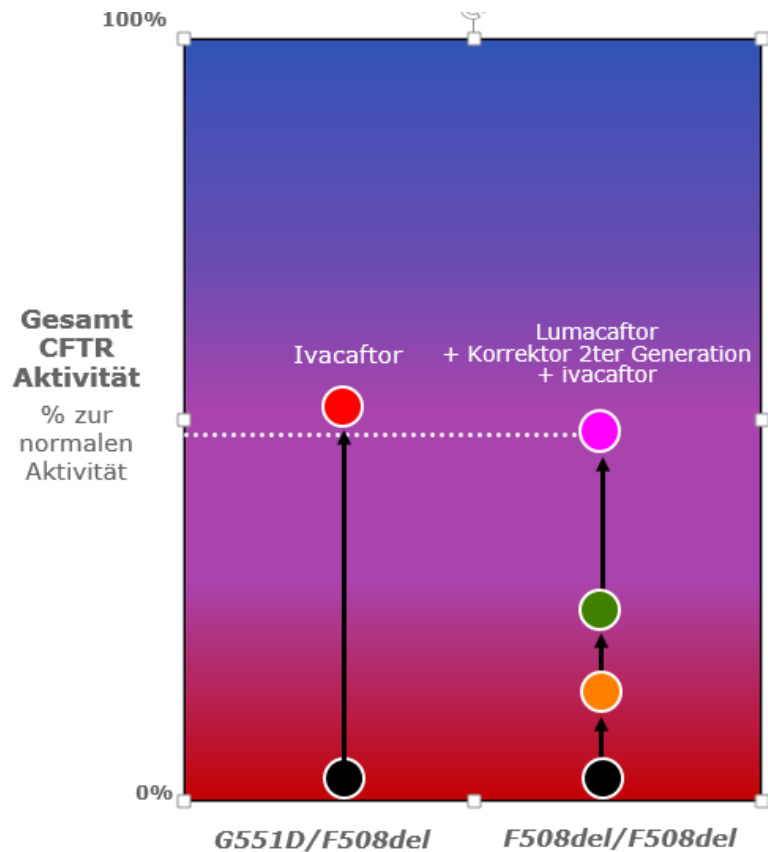
Ivacaftor+Tezacaftor+Elexacaftor

(Kaftrio®)

-2020 no box

-ab 12 LJ.

Ivacaftor+Tezacaftor+Elexacaftor (Kaftrio®)

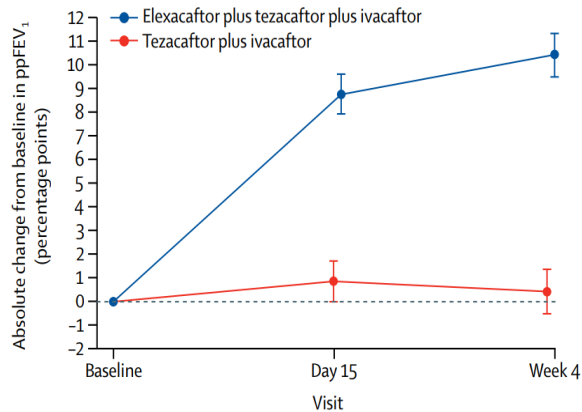
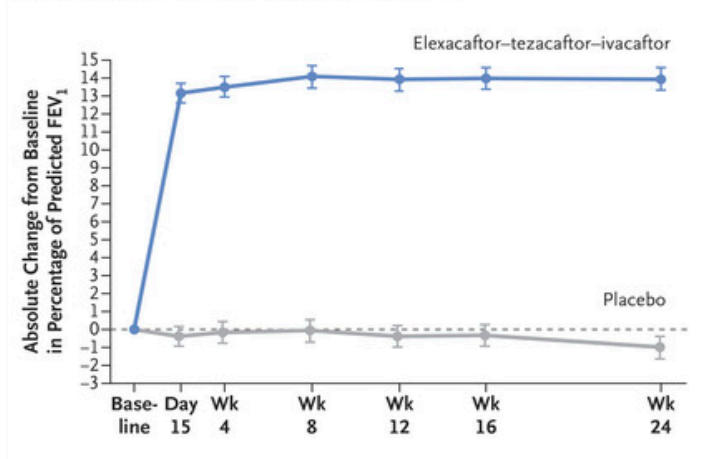


CFTR Aktivität:
50% Besserung

PG Middleton, et al. *N Engl J Med.* 2019
HGM Heijermann et al. *Lancet.* 2019

Ivacaftor+Tezacaftor+Elexacaftor (Kaftrio®)

A Percentage of Predicted FEV₁, According to Visit



Lungenfunktion:
10-13.8% FEV₁%
Verbesserung

Exazerbationen:
Signifikanter Abfall (63%)

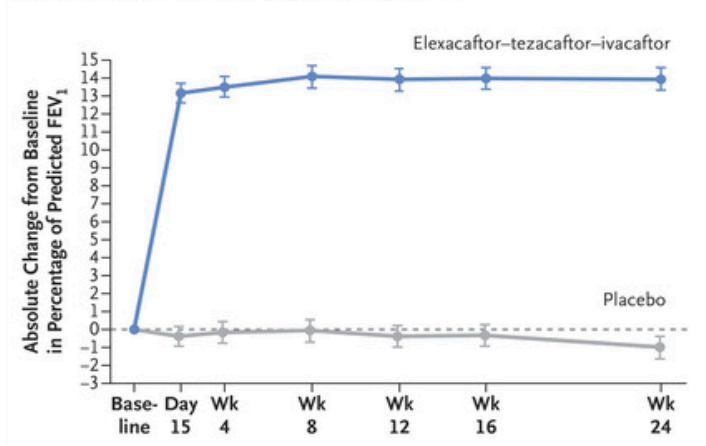
Lebensqualität:
Signifikante Besserung

Gewicht:
Signifikante Zunahme
des BMI

PG Middleton, et al. *N Engl J Med.* 2019
HGM Heijermann et al. *Lancet.* 2019

Ivacaftor+Tezacaftor+Elexacaftor (Kaftrio®)

A Percentage of Predicted FEV₁, According to Visit



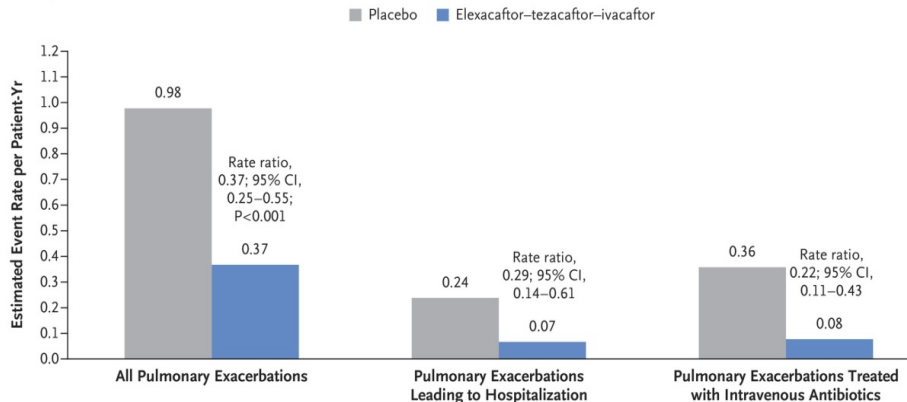
Lungenfunktion:
10-13.8% FEV₁%
Verbesserung

Exazerbationen:
Signifikanter Abfall (63%)

Lebensqualität:
Signifikante Besserung

Gewicht:
Signifikante Zunahme
des BMI

C Pulmonary Exacerbations



PG Middleton, et al. *N Engl J Med.* 2019
HGM Heijermann et al. *Lancet.* 2019

CF – Therapie 2020

Mit Kaftrio bereits für >80% der Patienten > 12a ein Modulator zur Verfügung

Ivacaftor	Lumacaftor/ Ivacaftor	Tezacaftor/Ivacaftor + Ivacaftor	Elexacaftor/Tezacaftor/ Ivacaftor + Ivacaftor
ab 6 Monaten: <i>R117H</i> & Gating- Mutationen (<i>G551D</i> , <i>G1244E</i> , <i>G1349D</i> , <i>G178R</i> , <i>G551S</i> , <i>S1251N</i> , <i>S1255P</i> , <i>S549N</i> , <i>S549R</i>)	ab 2 Jahren: homozygote <i>F508del</i> - Mutation	ab 12 Jahren: homozygote <i>F508del</i> - Mutation ab 12 Jahren: <i>F508del</i> //Restfunktions- mutation (<i>P67L</i> , <i>R117C</i> , <i>L206W</i> , <i>R352Q</i> , <i>A455E</i> , <i>D579G</i> , <i>711+3A→G</i> , <i>S945L</i> , <i>S977F</i> , <i>R1070W</i> , <i>D1152H</i> , <i>2789+5G→A</i> , <i>3272-26A→G</i> , <i>3849+10kbC→T</i>)	ab 12 Jahren: homozygote <i>F508del</i> - Mutation ab 12 Jahren: <i>F508del</i> //Mutationen mit minimaler CFTR- Funktion

Lungentransplantation

Indikation: End-stage respiratorische Insuffizienz (CF, PH)

Organüberleben:

5J.-Organüberleben =
Patientenüberleben 60-70%

Häufigkeit: sehr selten, 1-10/Jahr
in Öst. bei Kindern/Jgdl.

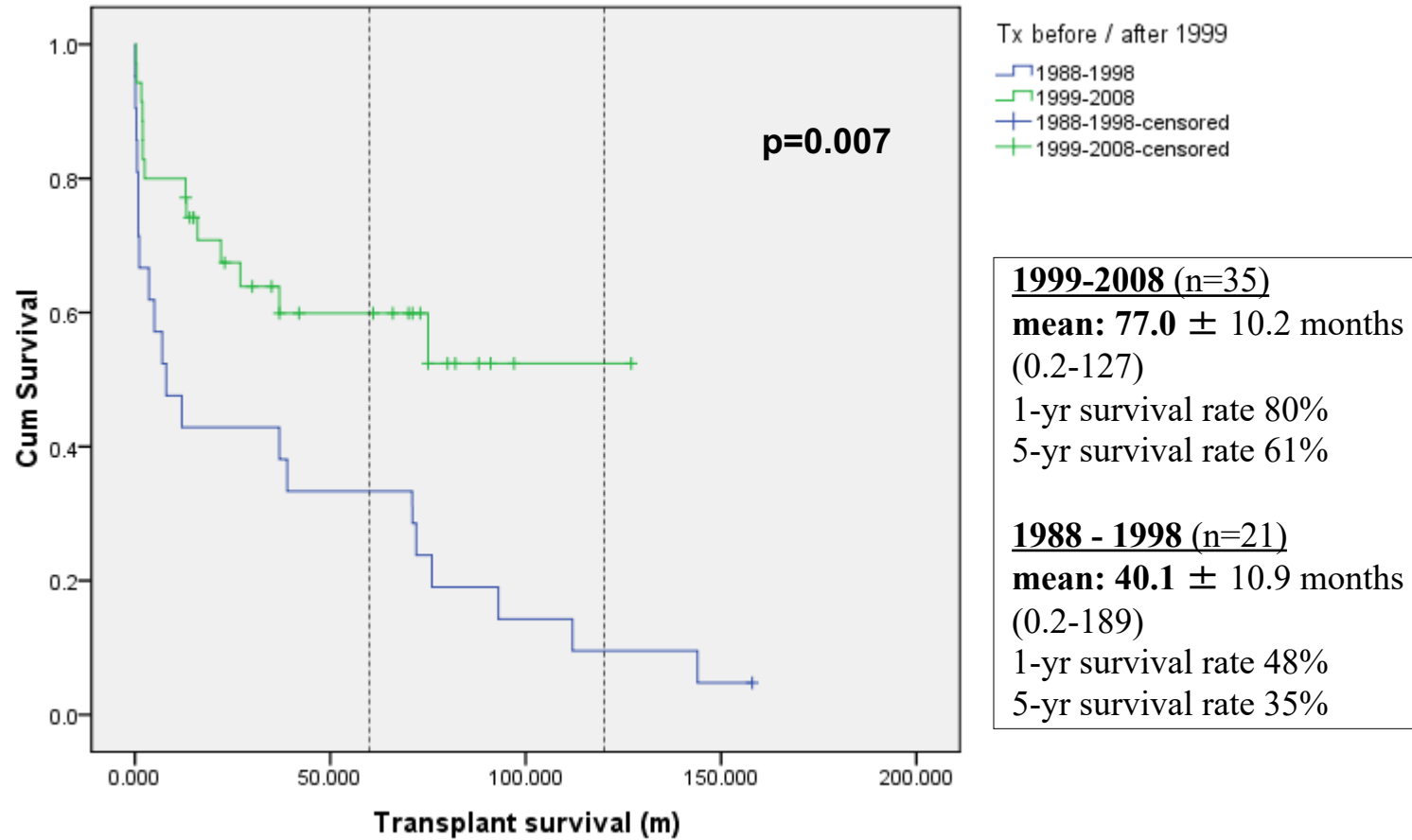
Therapie: lebenslange
Immunsuppression (Steroide,
Calcineurininhibitoren,
Mycophenolat),
Infektionsprophylaxe

Prognose: akute Abstoßung und
chronisches Organversagen



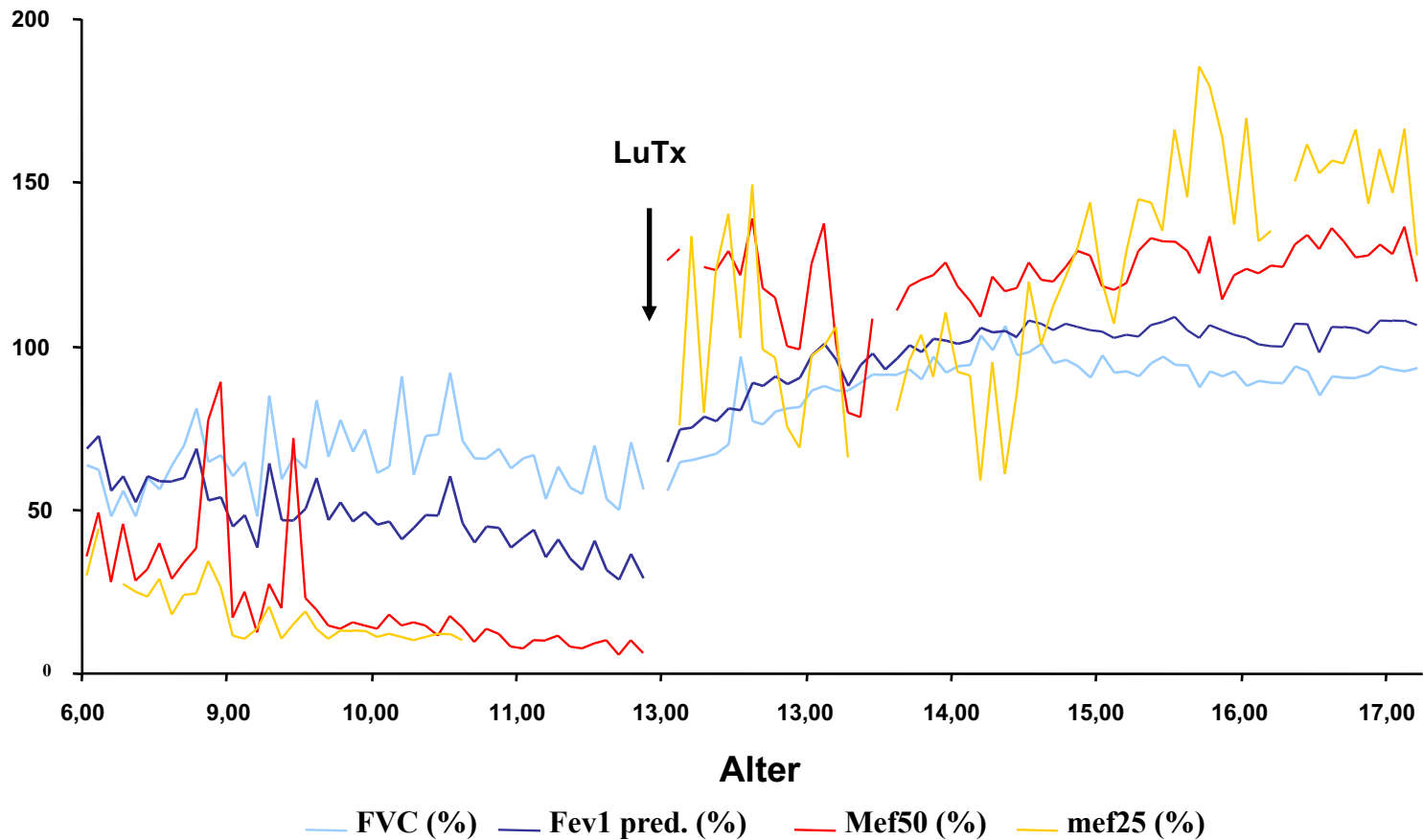
Lungentransplantation

Transplant Survival by Era



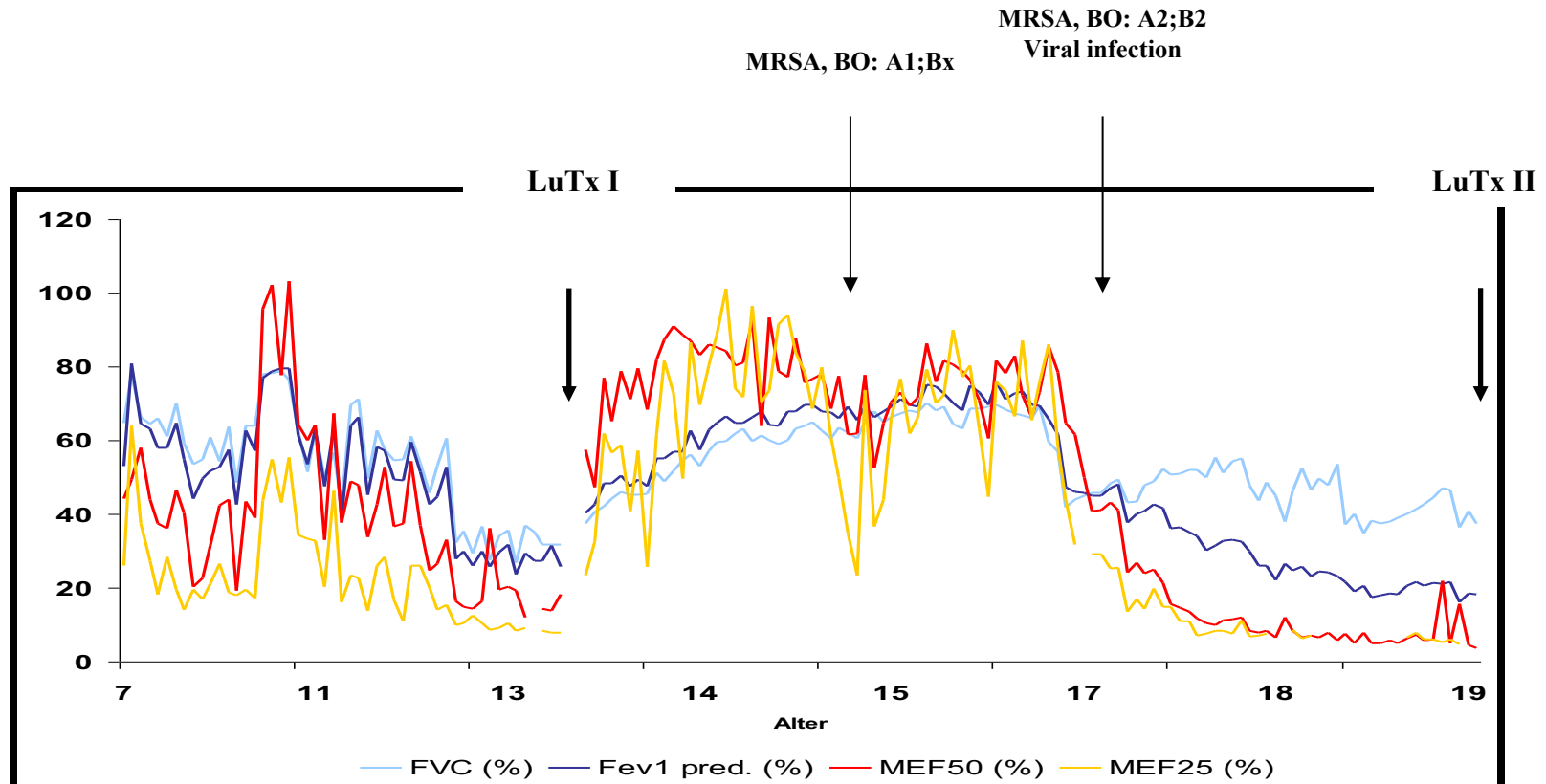
Lungentransplantation

Patient A



Lungentransplantation

Patient B



**Danke für die
Aufmerksamkeit**