
Over leven met

Cystic Fibrosis

Cystic Fibrosis (CF) wordt ook wel taaislijmziekte genoemd en is de meest voorkomende erfelijke ziekte met een beperkte levensverwachting. De aandoening is chronisch en niet te genezen. Graag wil ik u een “gewone CF patiënt” van 20 jaar voorstellen: Koen.

DOOR DR. HAN J.J.E. HENDRIKS

Koen werd geboren na een normale zwangerschap van 40 weken met een geboortegewicht van 3600 gr. Beide ouders waren gezond. De eerste weken na de geboorte leek er niets aan de hand, Koen dronk goed aan de borst en hilde nauwelijks, hij poepte en plaste iedere luier goed vol. Op het consultatie bureau voor zuigelingen (CB) bleek dat het gewicht maar niet wilde stijgen. Onderzoek door de kinderarts bij 2 maanden liet een gewicht van 3750 gr. zien, en een luier met plakkerige en glimmende niet al te vaste faeces. Uit het nader onderzoek bleek dat er een malabsorptie bestond, vooral voor vet. In het zweet bleek het Cl⁻ en Na⁺ fors verhoogd (>60 mMol/L) en het Cl⁻→Na⁺. Hierop stelde de kinderarts de diagnose Cystic Fibrosis (CF). Nader DNA diagnostiek leverde 2 mutaties van dF508 op het CFTR gen, beide ouders bleken drager. Na vruchtwaterpunctie met uitsluiting van homozygotie van het CFTR hebben de ouders 3 jaar later nog een kind gekregen dat geen CF heeft.

Begeleiding CF-team MUMC+

Koen is vanaf toen samen door de eigen kinderarts en

het CF-team van het MUMC+ behandeld. Hij kreeg een dieet met voldoende vet (35-40%), vitamine ADEK en pancreas enzymen in kleine korrels (5000 E lipase/gram vet). Verder aanvankelijk geen andere therapieën. Hierop groeide hij goed met inhaalgroei in de eerste maanden. Hij kwam iedere 3 maanden bij de kinderarts op controle en tussendoor op het CB. In zijn eerste winter kreeg hij een verkoudheid, die wel langer leek aan te houden, maar waarbij hij zonder antibiotica van opknapte. Wel bleef hij lang hoesten en rochelen. Bronchus verwijders hielpen hier niet tegen, waarop de fysiotherapeut werd ingeschakeld om de ouders te helpen met speciale ademhalingsoefeningen om het ophoesten te stimuleren bij Koen.

De eerste 12 jaar verliepen achteraf relatief ongestoord. Koen is nooit opgenomen geweest. Hij groeide goed met op de groeicurve een lengte ruim boven het gemiddelde (+1 SDS) en gewicht naar lengte steeds op het gemiddelde (0 SDS). Hij leerde om met hypertoon zout te vernevelen en deed keurig zijn fysiotherapie oefeningen. Jaarlijks kreeg hij een zogenaamd groot onderzoek in het CF centrum, met uitgebreid laboratorium, longfunctie en radiologisch onderzoek. Ook de diëtist, fysiotherapeut en psycholoog van het CF



Dr. Han (Johannes) J.E. Hendriks heeft als kinderarts-longarts het Cystic Fibrosis (CF) Centrum in Maastricht (azM, nu MUMC) opgericht en leidt dat sinds 1991. Hij heeft vele studies gedaan bij kinderen met CF en astma. In 2002 is hij gepromoveerd op het proefschrift getiteld: 'Proton pump inhibitors in childhood Cystic Fibrosis.' In 2005 werd hij lid van de Medische Raad van Advies van de Nederlandse CF stichting. Hij was voorzitter van de werkgroep pulmonologie van de Nederlandse CBO richtlijn over CF (2007). In 2009 heeft hij een nieuwe betrekking aangenomen als opleider kindergeneeskunde en voorzitter COC, in het VieCuri Medisch Centrum in Venlo, maar hij heeft zijn werk voor het CF centrum in Maastricht voortgezet. Hij is de (co) auteur van meer dan 75 artikelen en hoofdstukken in boeken, met name op het gebied van CF en astma bij kinderen. e-mail: hanhendriks@viecuri.nl

centrum zagen hem dan uitgebreid. Zijn longfunctie werd vanaf 5 jaar gemeten en bleek aanvankelijk nog boven de 100% van voorspeld te zitten. Later zakte de FEV1 naar rond de 90%. Gemiddeld kreeg hij 2 antibioticum kuren per jaar vanwege CF exacerbaties, met in de aanhoestwat en later de sputumkweek steeds een staphylococcus aureus. Hij had toen nog geen Pseudomonas Aeruginosa (PsA) in zijn sputum, mede daarvoor mocht hij geen contact hebben met andere CF patiënten en geen handen schudden in het ziekenhuis. Hij voetbalde in een jeugdelftal, waar hij in de spits speelde.

Puberteit

Koen kwam rond zijn 14e jaar in de puberteit, wat later dan zijn leeftijdgenoten. Dat was ook het begin dat hij moeite kreeg met zijn ziekte en de compliance voor de therapieën. Hij weigerde om 's morgens en overdag te vernevelen, aangezien hem dat 1,5 uur kostte! Uit schaamte nam hij ook steeds minder pancreas capsules op school. Maar een PsA infectie in zijn sputum,

aanvankelijk niet reagerend op cipro-floxacin oraal en tobramycine verneveling bleek de aanleiding voor een eerste opname op 15-jarige leeftijd. Zijn gewicht was inmiddels onder het gemiddelde (0 SDS) gezakt. Na 2 weken Ceftazidime en tobramycine IV, veel aandacht voor zijn sputummobilisatie-oefeningen, diët en dosering pancreas enzymen kon hij weer naar huis. Daarna heeft hij nog 6 maanden 28 dagen op/af tobramycine verneveld. Maar zijn PsA werd niet meer gekweekt en bleek daarmee geëradiceerd. Minimaal elke 3 maanden werd zijn sputum gekweekt en zijn longfunctie gemeten. Inmiddels gebruikte hij naast NaCl 6% verneveling, vitamines en pancreas enzymen ook ursocol ivm verhoogde lever transaminasen. Al met al was hij zeker 2 uur per dag bezig met zijn therapieën. Het voetballen was inmiddels gestopt toen hij steeds minder mee kon met zijn vrienden. Op school ging alles naar wens en hij wilde gaan werken in de ICT-business. Vriendinnen waren voor hem niet zo belangrijk, hij dacht daarbij toch minder kans te hebben gezien zijn ziekte.

Cystic fibrosis: Multi-orgaan aandoening

Dit is nog maar een “gewone CF-patiënt”, maar er zijn bij deze multi-orgaan-ziekte zo veel complicaties mogelijk ook al op jonge leeftijd. Daarom is het nog altijd mogelijk dat kinderen (<18 jaar) al jong overlijden dan wel een longtransplantatie moeten ondergaan. Ook de complexe psycho-sociale situatie leidt veelal tot extra zorgen en complicaties. Al met al is het niet verwonderlijk dat jong volwassenen met CF verder moeten met een negatief zelfbeeld en een onbekende maar kortere levensprognose. Wat zijn voor hen de opties?

Koen is nu 20 jaar oud en heeft een opleiding als computer programmeur gevolgd. Hij was onder controle van het CF team in het MUMC+, waar hij nu bij de longarts komt i.p.v. de kinderarts. Zijn FEV1 is inmiddels gezakt tussen de 75 en 90% afhankelijk van zijn pulmononale situatie. Hij woont nog thuis bij zijn ouders, maar hij staat voor de keus om op eigen benen te gaan staan. Hoe kan het nu met Koen verder gaan?

Toekomst mogelijkheden: verschillende scenario's

Optimale ondersteunende begeleiding en therapie

Hij blijft aanvankelijk thuis wonen en gaat werken als ICT-er. Eén van zijn vriendinnen leert hem beter kennen en heeft begrip voor zijn situatie. Zij gaan samen-wonen en als ze toe zijn aan kinderen blijkt dat hij met hulp toch kinderen kan krijgen. Zijn longfunctie neemt met 1,5% per jaar af en als zijn PsA regelmatig gekweekt blijft worden gaat hij om de maand vernevelen met tobramycine. Zowel in het ziekenhuis als thuis kan hij, bij exacerbaties van zijn CF, intraveneuze antibiotica krijgen. Om op gewicht te blijven drinkt hij aanvankelijk nutridrink flesjes extra. Als blijkt dat dit nog maar moeilijk lukt, kan hij via een neussonde, 's nachts, extra sondevoeding krijgen. Zijn levensprognose is momenteel bijna 40 jaar, maar dat wordt nog telkens naar boven bijgesteld.

Nieuw toekomstperspectief: longtransplantatie?

Hij gaat proberen een eigen leven op te bouwen en neemt een appartement in de stad van zijn CF team, waar hij regelmatig blijft komen. Wel verwaarloost hij zijn therapieën wat meer vanwege de tijd dan schaamte. Hij neemt een baan als ICT-er voor 38 uur. Gaat vaak uit en neemt dansles, daar vindt hij een vriendin die ook een ziekte heeft. Hij durft haar niet te vertellen dat hij niet vruchtbaar is, uit angst dat ze dan vertrekt. Hij krijgt toenemend long exacerbaties en PsA wordt bij herhaling gekweekt, ondanks tobramycine verneveling om de maand. Daarop krijgt hij de andere maand colimycine verneveling en azithromycine onderhoud (3x/week). Opnamen zijn geen uitzondering meer en ook heeft hij thuis al antibiotica gekregen. Tijdens een van de opnamen is een port-a-cath (PAC) geplaatst voor infusen. Als zijn longfunctie (FEV1) niet meer boven de 50% uit komt is het heel goed mogelijk dat hij bij inspanning desatureert. Als de FEV1 <30% blijft en/of overdag extra O₂ behoefte is vanwege desatureren (SaO₂ onder de 93%), komt hij in aanmerking voor longtransplantatie (LTx). De tijd op de wachtlijst is gemiddeld 2 jaar, zodat vaak intercurrente exacerbaties optreden en ter overbrugging naar de LTx, non-invasieve ademhalingsondersteuning nodig is. Meestal eerst 's nachts, later desnoods de hele dag. Ook worden soms patiënten weken lang opgenomen in het CF centrum om zogenaamd high urgent op de wachtlijst te komen. Na de LTx knapt de patiënt aanvankelijk meestal goed op en kan weer een normaal leven lijden. De gemiddelde 50% overleving na de LTx is 8 jaar, hieruit blijkt dat er veel complicaties kunnen optreden, evenals chronische rejections.

Knokken voor wat je waard bent

Hij vindt maar geen goede baan en raakt in een negatieve spiraal. Zijn ouders zijn gescheiden en hij wil niet meer bij hen terug. Zijn kleine kamertje kan hij net betalen van zijn uitkering (Wajong), hij eet slecht en gebruikt geen

extra drinkvoeding. Als zijn BMI onder de 18,5 komt krijgt hij een waarschuwing van het CF-centrum. Bij controle blijkt verder zijn transaminasen gestegen. Op de abdominale echo blijkt er een forse steatose van de lever, met beginnende cirrhosis. De portale flow is nog normaal. Hij krijgt een PEG geplaatst en start met nachtelijke sondevoeding. Omdat hij zo lang mogelijk zelfstandig wil leven begint hij een relatie met een CF-patiënte en ze gaan samenwonen. Samen knokken ze zich steeds voort, maar hun longfunctie neemt gestaag af en desaturaties nemen toe. Bij Koen blijkt bij een van de controles dat hij CF gerelateerde Diabetes Mellitus (CFRD) heeft, nu moet hij ook nog insulines spuiten en vaak zijn glucose meten. Maar als hij beter ingesteld is neemt zijn BMI wat toe. Zijn vriendin blijkt als complicatie een allergische broncho pulmonale aspergillosis (ABPA) te hebben, waarvoor ze onderhoud corticosteroiden neemt en itraconazol. Beiden hebben na lang praten besloten om geen long- of levertransplantatie te ondergaan. Dat is tenslotte toch niet echt levensreddend.

Nieuwe kansen voor een CF-patiënt

Screening neonaten

Inmiddels is besloten om in heel Nederland te starten met screening van neonaten naar CF via de hielprik. Hiermee wordt in bijna 100% van de patiënten de diagnose binnen 1 maand gesteld. Hierdoor kan er vaak eerder gestart worden met therapie en kan voorkomen worden dat er al forse lever, gewichts en/of longafwijkingen optreden.

Gentherapie

In 1989 werd het CFTR gen ontdekt, gentherapie zou de ultieme genezing kunnen bewerkstelligen en dat zou snel ter beschikking komen. Inmiddels zijn we ruim 20 jaar verder en gentherapie lijkt er voorlopig niet in te zitten. Dit komt enerzijds doordat het moeilijker blijkt om in alle cellen het goede CFTR te krijgen, anderzijds

moet eenmaal in de celkern aangekomen de replicatie maar lukken. Als cellen afsterven, zonder te delen wordt het goede CFTR niet doorgegeven en is opnieuw toedienen nodig. Momenteel lijkt dan ook verpakking van CFTR in een lipoïde verpakking het meest succesvol.

Nieuwe geneesmiddelen

Sneller beschikbaar komen geneesmiddelen met een corrector en/of potentiator. Hiermee blijkt dat het afwijkende CFTR gen toch aan het oppervlakte van de cel komt en daadwerkelijk Cl⁻ gaat transporteren over de celmembranen. Hierdoor wordt het slijm dunner, maar de inmiddels opgetreden pancreas-, lever- en longafwijkingen zijn hiermee niet meer te herstellen. Het zal de verdere achteruitgang wel vertragen. Dit zal aanvankelijk beschikbaar komen voor patiënten met bepaalde mutaties, maar uiteindelijk voor allen. De jongere c.q. patiënten met weinig afwijkingen zullen hiervan het meest profiteren en misschien een nagenoeg normale levensprognose mee krijgen.

Nieuwe therapeutische ontwikkelingen

Tenslotte wie weet wat voor een nieuwe therapieën er nog worden ontdekt? Zeker als ze al bij de conceptie werken is het goed voorstelbaar dat het ziektebeeld CF helemaal niet meer ontstaat. Want elke therapie die pas begint na de geboorte zal rekening moeten houden dat bij zeker 2/3 van de neonaten de exocriene pancreas al is uitgevallen en ook leverpathologie door sludging kan zijn opgetreden. Verder zijn de longen bij de geboorte nog steriel, maar inflammatie kan ook starten zonder infectie! De levensprognose van CF patiënten dient echter nog zeker te verdubbelen en dat is nog een lange en moeilijke weg.

Voor de praktijk

Cystic Fibrosis is de meest voorkomende erfelijke ziekte met een beperkte levensverwachting. Longinfecties vormen de grootste problemen. De complexe psychosociale situatie leidt veelal tot extra zorgen, complicaties en een negatief zelfbeeld. Toch zijn patiënten met CF meestal enorme doorzetters. Een therapie is nog niet voorhanden en daar zal nog veel onderzoek naar dienen te worden gedaan. Als een CF-patiënt de kans krijgt voor een longtransplantatie kan dat het leven enorm veranderen. Mede gezien het grote donortekort is dit echter maar voor weinigen weggelegd. Wat op de korte tot middellange termijn de nieuwe kansen voor een CF patiënt zijn is afhankelijk van nieuwe ontwikkelingen.

Links:

- Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting - www.ncfs.nl
Stichting van (ouders van) patiënten met Cystic Fibrosis (CF) met informatie over CF en verwijzingen naar andere nuttige websites.



- CBO richtlijnen: www.cbo.nl



Longfibrose:

*steeds minder
zuurstof*

Patricia (1949): *“Een paar jaar geleden kreeg ik steeds meer moeite met dagelijkse dingen zoals fietsen, lopen en traplopen. Na diverse onderzoeken volgde de diagnose: longfibrose. Een ernstige chronische longziekte waarbij de longen als gevolg van bindweefsel- of littekenvorming niet voldoende zuurstof opnemen. Sindsdien is mijn leven compleet veranderd. Ik ben lid geworden van de longfibrosevereniging. Deze belangenvereniging brengt mensen met longfibrose met elkaar in contact en dat steunt ons enorm. Ook komt de longfibrosevereniging op voor onze belangen en ondersteunen zij onderzoek naar de oorzaken en de juiste behandeling.”*



**Word lid
of donateur**

www.longfibrose.nl

Steun daarom het werk van de longfibrosevereniging en word lid of donateur. Aanmelden kan via www.longfibrose.nl. U ontvangt bovendien 5 x per jaar het blad 'over leven met longfibrose'. Kijk voor meer informatie op www.longfibrose.nl of maak direct uw gift over op bankrekening 68.43.33.015 t.n.v. Belangenvereniging Longfibrosepatiënten Nederland.