

# Therapie durch die Luft?

## Inhalative Therapie bei Patienten mit cystischer Fibrose: Wann, womit und wie führt man sie durch

### 6. Hygienetag Köln

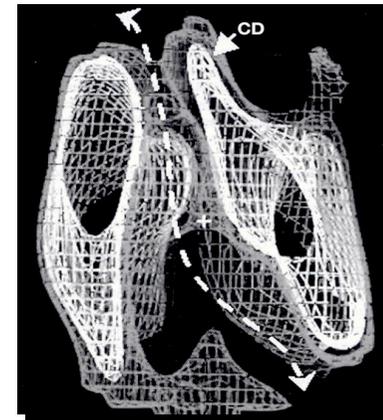
Dr. med. Doris Dieninghoff

Mukoviszidose Ambulanz

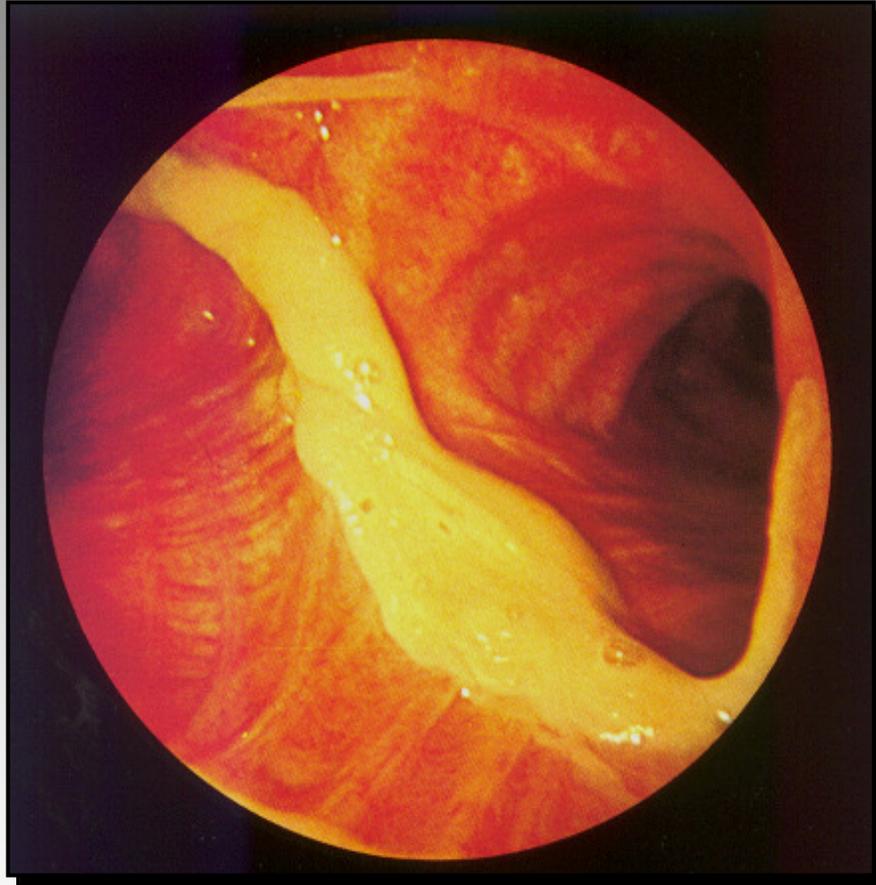
Lungenklinik der Stadt Köln

# Mukoviszidose bzw. cystische Fibrose (CF)

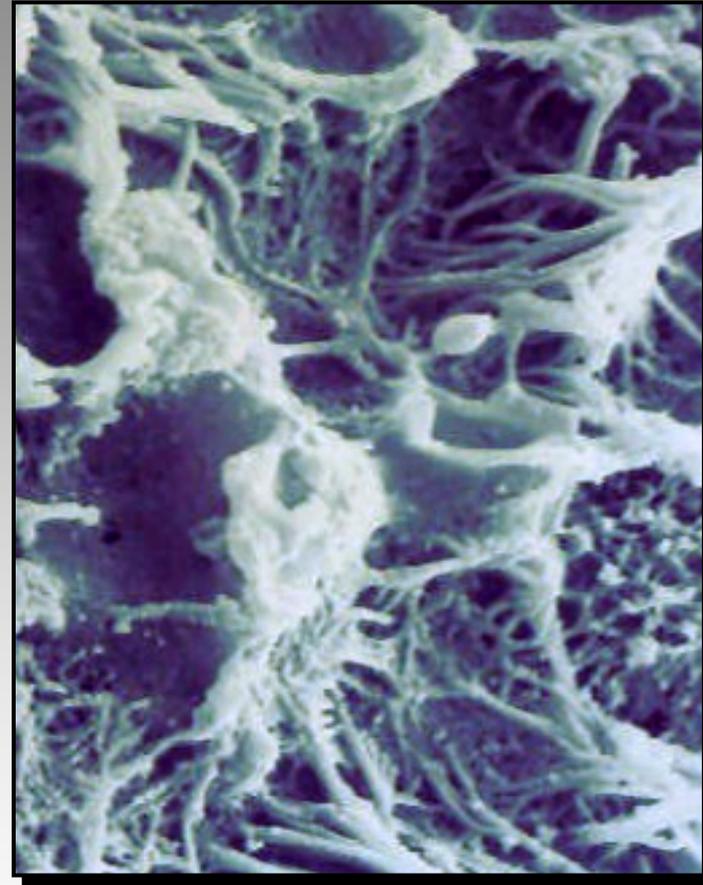
- Häufigste schwere autosomal rezessive Erbkrankheit (ca. 1:2500)
- In Deutschland ca. 8000 Betroffene (die Hälfte bereits > 18 Jahre)
- Defekt am CFTR-Gen → Transport von Chloridionen ist verringert →  
Störung der mukoziliären Clearance
- die Lebenserwartung wird heute  
mit 40-50 Jahren angegeben.



## Störung der mukoziliären Clearance bei CF

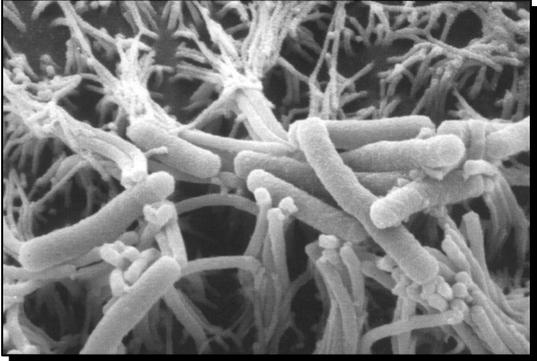


Bronchoskopie (makroskopisch)



Elektronenmikroskopie

## Folgen der gestörten mukoziliären Clearance

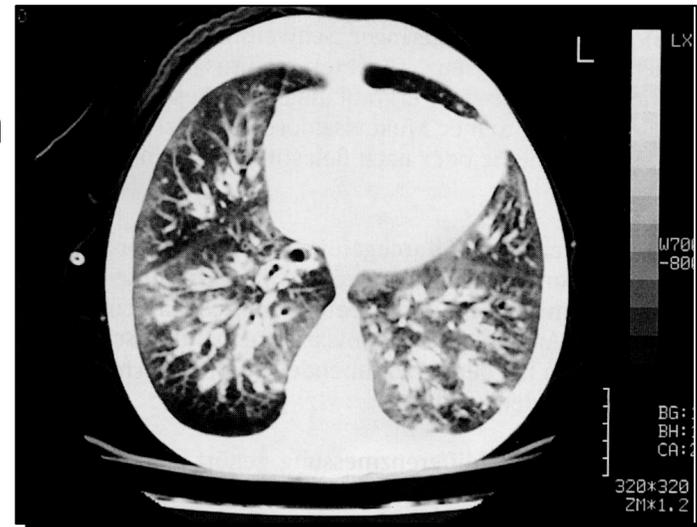
- gestörte Selbstreinigung der Lunge
  - bakterielle Besiedlung der Atemwege
- 
- Einwanderung von Neutrophilen, Freisetzen von Oxidantien und Proteasen z.B. Elastase (Sekretbildner) und setzt Zytokine frei
  - Akkumulation von extrazellulärer DNA und Aktin in den Atemwegen

Das führt zu



## Folgen der gestörten mukoziliären Clearance

- Steigerung der Viskosität des Sputums und Zunahme der Inflammation
- Chronische bakterielle Infektion
- Strukturelle Lungenveränderungen mit Bronchiektasen
- Obstruktive und restriktive Ventilationsstörung
- Abfallende Lungenfunktion



80% Letalität auf Grund der Lungenmanifestation

(Wann)Was tun?

## Inhalative Agenzien die die Expektoration von Bronchialsekret erleichtern

### Dornase alfa:

- **Pulmozyme<sup>®</sup>** (Roche) 1 Amp. 1 x täglich
  - verbessert die mukoziliäre Clearance durch Verminderung der Viskosität des Sputums
  - wirkt antiinflammatorisch



### Hypertone Kochsalzlösungen:

- **Mukoclear<sup>®</sup>** 3% und 6 % (Pari) 1 Amp. 1-2 x täglich
- **Nebusal<sup>®</sup>** 7% (Foster) 1 Amp. 1-2 x täglich
  - verbessert die mukoziliäre Clearance
  - reduziert die Anzahl der pulmonalen Exacerbationen

Schwarz C. Arzneimitteltherapie der zystischen Fibrose (Mukoviszidose), Arzneimitteltherapie 2013; 31: 80-88

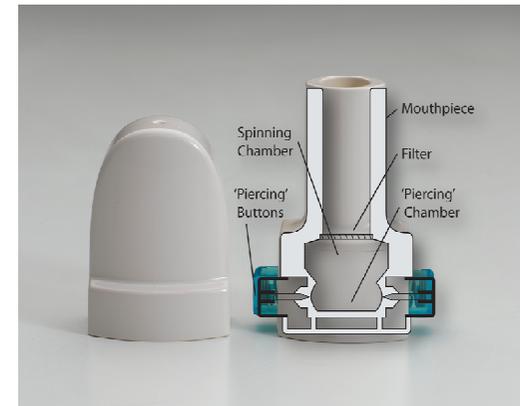
# Inhalative Agenzien die die Expektoration von Bronchialsekret erleichtern

## Manitol (Zuckeralkohol):

- **Bronchitol<sup>®</sup>** (Chiesi) 10 Kaps. a 40mg 2 x täglich  
= 800mg Tagesdosis

## Wirkungsweise:

- Aufbau eines osmotischen Gradienten
- Erhöhung der Zilienschlagfrequenz
- Auslösen von produktiven Husten



Schwarz C. Arzneimitteltherapie der zystischen Fibrose (Mukoviszidose), Arzneimitteltherapie 2013; 31: 80-88

# Inhalative Bronchodilatoren, Anticholinergika und Glucocorticoide

## β2 Mimetika:

**Kurzwirkende** unmittelbar vor Inhalation vor hochprozentigem Kochsalz, Antibiotika, Dornase alfa und Manitol.

Lang- und kurzwirkende zeigten eine Verbesserung der Lungenfunktion

## Anticholinergika:

**Atrovent**<sup>®</sup> Tropfen zeigte keinen Effekt (Cochrane A. 2005)

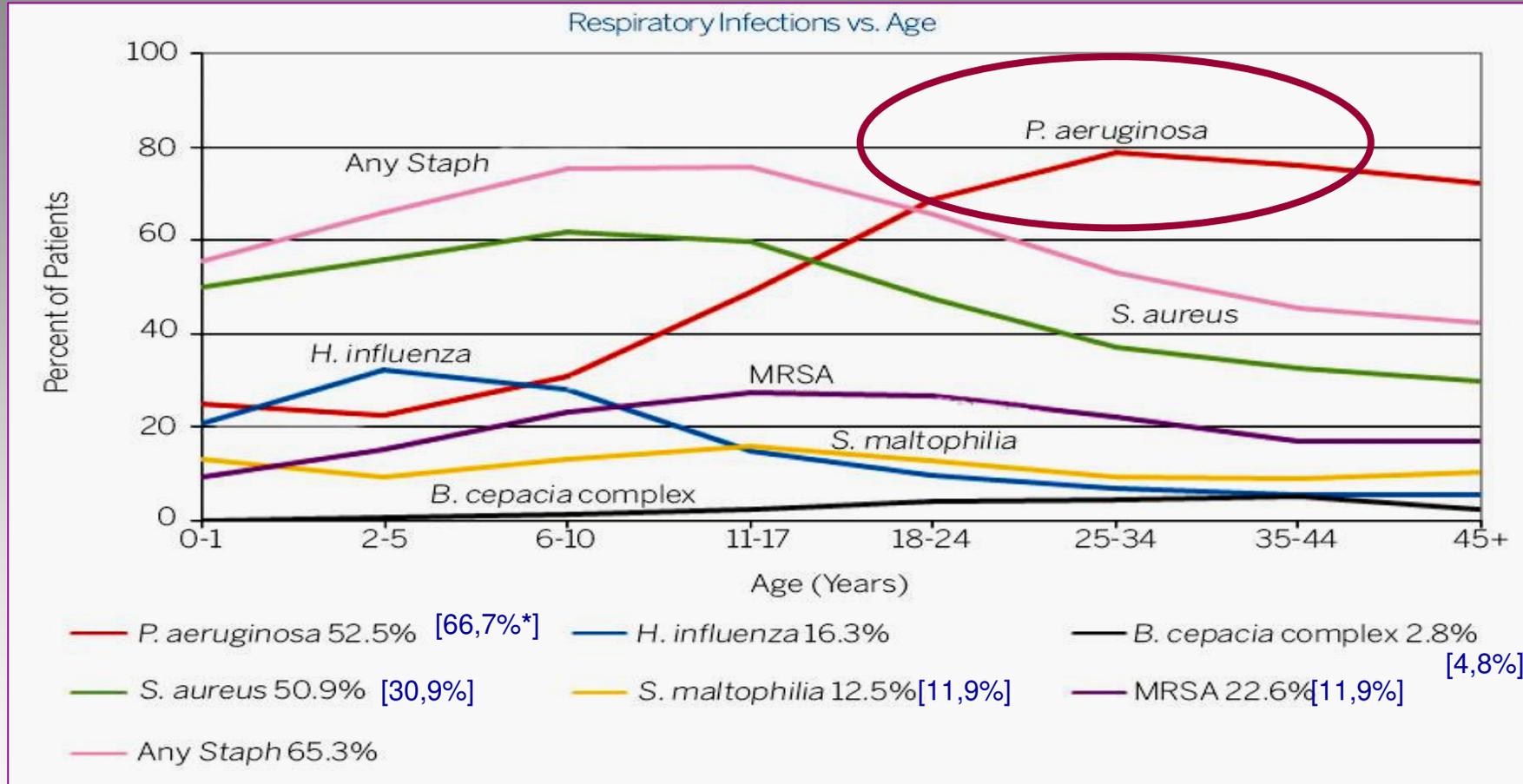
**Spiriva**<sup>®</sup> Respimat und Kaps. Hierzu gibt es keine Studien

## Inhalative Glucocorticoide:

werden nur bei zusätzlichem Asthma oder ABPA empfohlen

Schwarz C. Arzneimitteltherapie der zystischen Fibrose (Mukoviszidose), Arzneimitteltherapie 2013; 31: 80-88

# Erreger bei CF im Zeitverlauf

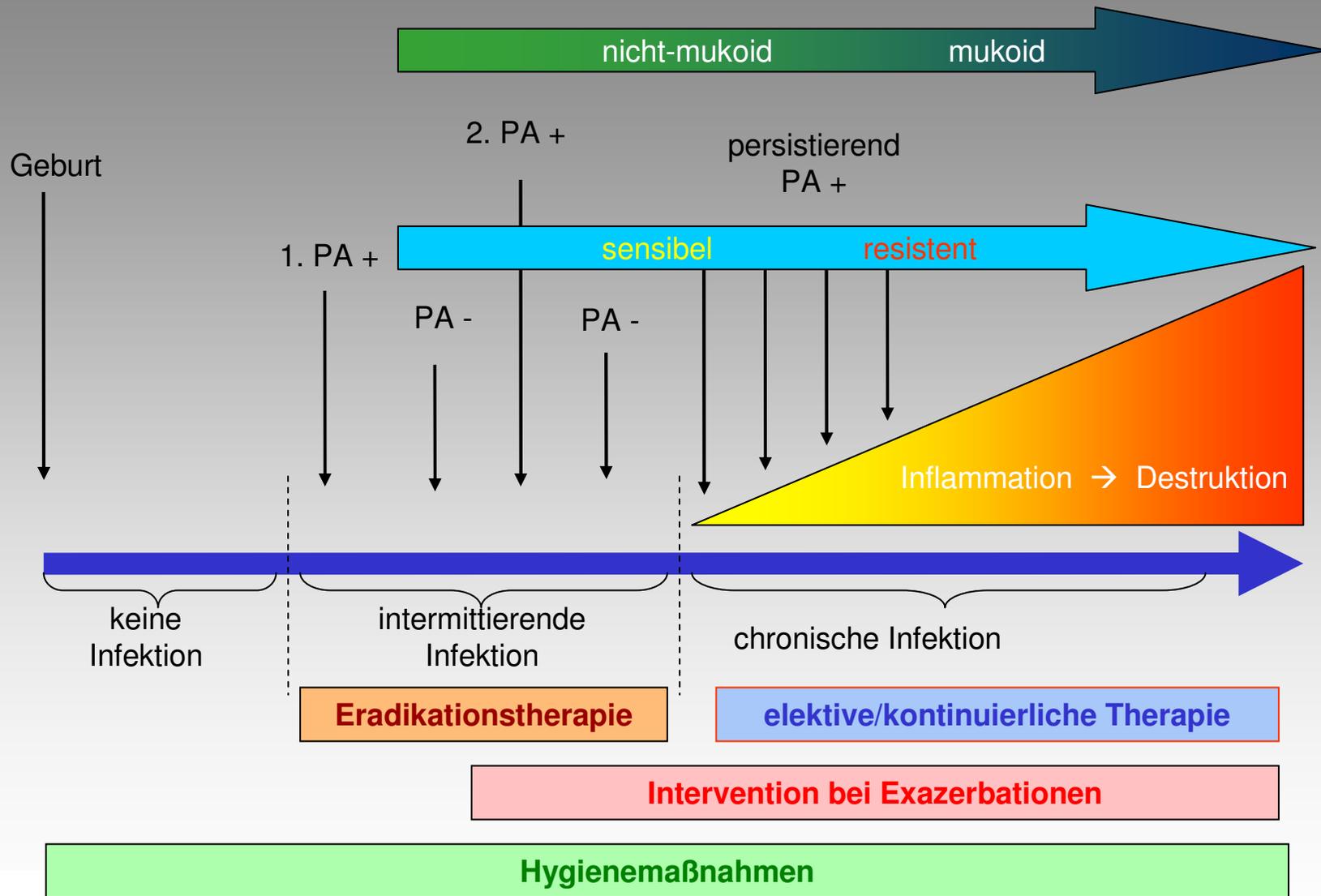


[\* davon 24,0% multiresistente *P. aeruginosa*, 3MRGN, 4MRGN]

Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry: Annual Data Report 2008

[z.Vgl.: Köln/Merheim 05/2015]

# Verlauf der Infektion mit P.aeruginosa bei CF



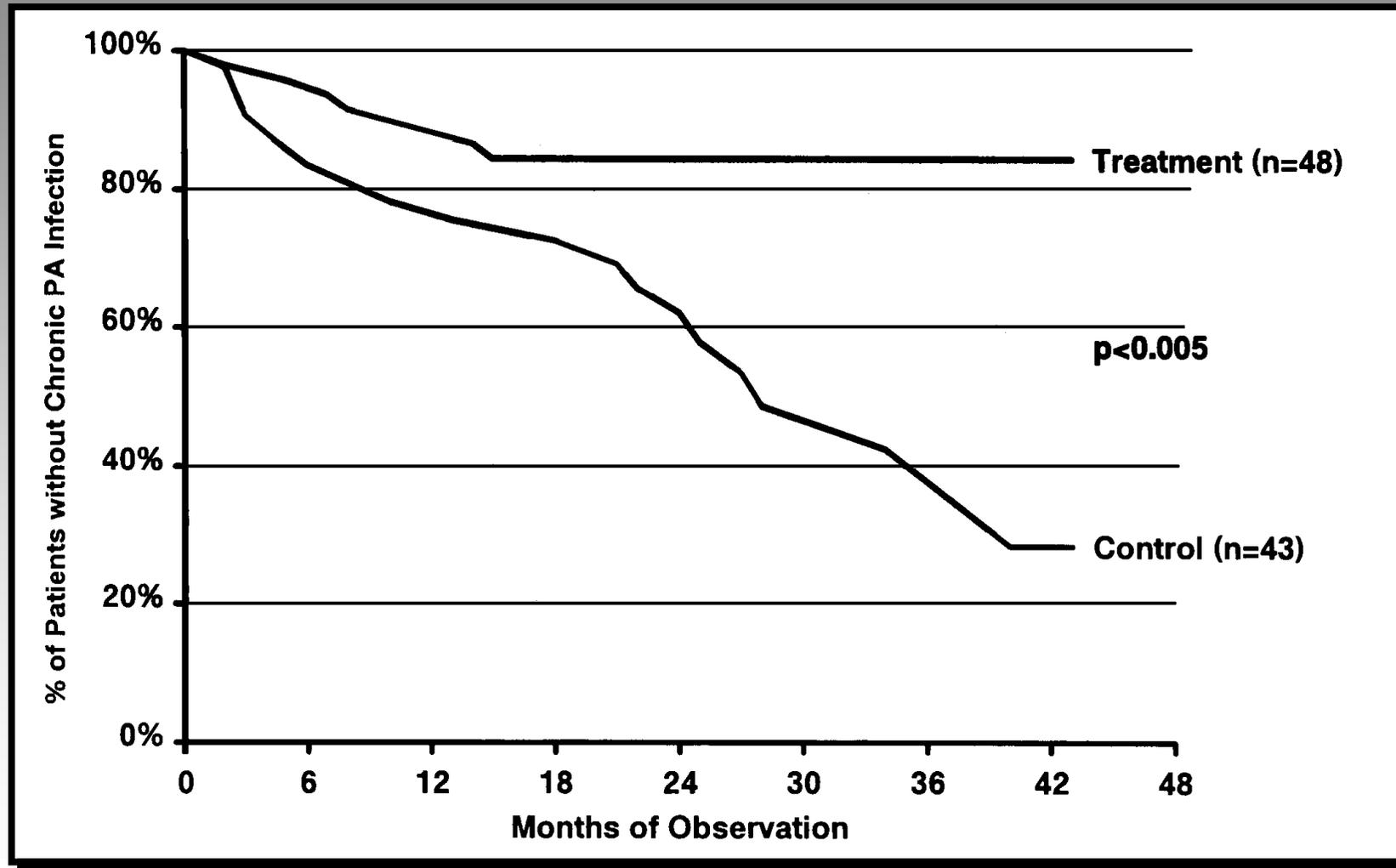
## Eradikationstherapie bei Besiedlung mit *Pseudomonas aeruginosa*

- **Tobramycin 300mg** inhalativ 2 x täglich 28-56 Tage  
90% negative Kulturen
- **Colistin 1 Mio/IE** inhalativ 2 x täglich plus
- **Cirpfloxacin 750mg** oral 2 x täglich für 3 Monate  
„dänisches Modell“

so effektiv wie 1 Monat Tobramycin inhalativ

Schwarz C. Arzneimitteltherapie der zystischen Fibrose (Mukoviszidose), Arzneimitteltherapie 2013; 31: 80-88

## Effekt der Frühtherapie (Dänemark)



## Inhalative Antibiotikatherapie bei chronischer Besiedlung mit *Pseudomonas aeruginosa*

### Tobramycin:

- **TOBI®** (Norvatis) 300mg 2 x täglich **ON/OFF**
- **Bramitop®** (Chiesi) 300mg 2 x täglich **ON/OFF**
- **Vantobra®** (Pari) 170mg 2 x täglich **ON/OFF**  
inkl. **Tolero®** Vernebler
  
- **TOBI Podhaler®** (Norvatis) 4 Kaps. a 28mg = 128mg  
2 x täglich **ON/OFF**

# Inhalative Antibiotikatherapie bei chronischer Besiedlung mit *Pseudomonas aeruginosa*

## Polymycin E (Gruppe der Polymycine) Colistimethat-Natrium:

- **Colistin CF<sup>®</sup>** (Foster)  
1 Mio/IE 2 x täglich oder 2 Amp. 1 x täglich
- **Promyxcin<sup>®</sup>** (Infektopharm)  
1 Mio/IE 2 x täglich oder 2 Amp. 1 x täglich
- **Colifin<sup>®</sup>** (Pari)  
1 Mio/IE 2 x täglich oder 2 Amp. 1 x täglich plus **Vernebler**
- **Colifin<sup>®</sup>** (Pari)  
2 Mio/IE 1 x täglich oder 2 x täglich plus **Vernebler**
- **Colobreathe<sup>®</sup>** (Foster)  
1.662.500 IE 1 Kaps. 2 x täglich

Schwarz C. Arzneimitteltherapie der zystischen Fibrose (Mukoviszidose), Arzneimitteltherapie 2013; 31: 80-88

# Inhalative Antibiotikatherapie bei chronischer Besiedlung mit *Pseudomonas aeruginosa*

## Monobaktam (Aztreonamlysin):

➤ **Cayston®** (Gilead)

75mg 3 x täglich über

**Altera® Vernebler ON/OFF**



Schwarz C. Arzneimitteltherapie der zystischen Fibrose (Mukoviszidose), Arzneimitteltherapie 2013; 31: 80-88

# Atypische Mykobakterien

## Mykobakterium abscessus

- Azithromycin 250-500mg/d
- Cefoxitin iv 200mg/kg/d (max. 12g)
- Amikacin iv 10-15 mg/kg/d  
oder 25mg/kg 3 x wöchentlich

### Alternative Antibiotika:

Imipenem iv 1-2 g /d

Tigecyclin iv 50 mg/d

Linezolid 300-600 mg/d

**Amikacin inhalativ** 250mg-500 mg/d

(gelöst in 3ml 0,9% NaCl)

D. Huber, N. Simmonds. Living longer with Cystic Fibrosis. European Cystic Fibrosis Society June 2015

# Womit inhalieren?

## Inhalatoren die bei CF eingesetzt werden

### Membranvernebler:

- **eFlow<sup>®</sup>** rapid (Pari)
- **I-neb<sup>®</sup>** (sobi)



### Düsenvernebler:

- **Pari Boy<sup>®</sup>** SX (Pari)
- **Akita<sup>®</sup>** Jet (Activaero)



Dieninghoff D et al. Richtig inhalieren bei Mukoviszidose. Pneumologie 2015; 69 583-587

# Inhalatoren die bei CF eingesetzt werden

## Trockenpulverinhalatoren:

- **Turbospin<sup>®</sup>** (Foster) Colobreathe<sup>®</sup>
- **Podhaler<sup>®</sup>** (Norvatis) TOBI Podhaler<sup>®</sup>
- **Osmohaler<sup>®</sup>** (Chesie) Manitol<sup>®</sup>
- HandiHaler<sup>®</sup> **Spiriva<sup>®</sup>** 18mg Kaps. 1 x täglich
- Respimat<sup>®</sup> **Spiriva Respimat<sup>®</sup>** 2 Hub 1 x täglich u.a.



Dieninghoff D et al. Richtig inhalieren bei Mukoviszidose. Pneumologie 2015; 69 583-587.

# Wie inhaliere ich richtig?

# Richtig inhalieren bei Mukoviszidose

Videos für Jugendliche und Erwachsene  
unter [www.atemwegsliga.de](http://www.atemwegsliga.de)



Deutsche Atemwegsliga e.V.

## Feuchtinhalation Düsenvernebler



AKITA® Jet



PARI BOY® SX



PARI PEP® S



PARI SINUS

## Feuchtinhalation Membranvernebler



Aeroneb® Go



eFlow® rapid



I-neb®

## Trockeninhalation Pulverinhalatoren



Aerolizer®



Diskus®



Easyhaler®



HandiHaler®



NEXThaler®



Novolizer®



Osmohaler®



Podhaler®



Turbohaler®



Turbospin®

Alle Videos finden Sie auf unserem

**YouTube** - Kanal



## Trockeninhalation Weitere Systeme



Dosier-Aerosol



Autohaler®



Respimat®



AeroChamber® Inhalierhilfe



VORTEX® Inhalierhilfe

© Deutsche Atemwegsliga e.V. 2014





# Deutsche Atemwegsliga e. V.

[atemwegsliga.de](http://atemwegsliga.de)

Deutsche Atemwegsliga e. V.

Abonnieren 182

[Startseite](#) [Videos](#) [Playlists](#) [Kanäle](#) [Diskussion](#) [Info](#)



## Inhalationssysteme Mukoviszidose

von Deutsche Atemwegsliga e. V. • 6 Videos • 101 Aufrufe • 21 Minuten

Alle ansehen Teilen Positiv bewerten Hinzufügen

- |   |  |              |                             |      |
|---|--|--------------|-----------------------------|------|
| 1 |  | TurboSpin®   | Deutsche Atemwegsliga e. V. | 3:19 |
| 2 |  | PARI SINUS   | Deutsche Atemwegsliga e. V. | 3:09 |
| 3 |  | eFlow® rapid | Deutsche Atemwegsliga e. V. | 3:15 |
| 4 |  | Podhaler®    | Deutsche Atemwegsliga e. V. | 3:22 |
| 5 |  | AKITA® JET   | Deutsche Atemwegsliga e. V. | 5:01 |
| 6 |  | I-neb        | Deutsche Atemwegsliga e. V. | 3:10 |

# Üblicher Inhalationsplan bei Pseudomonas aeruginosa positiven CF Patienten

## Inhalationsplan

Viani mite Hub	1-0-0-1	
Spiriva Kaps.	1-0-0-0	
MucoClear 6% Amp.	1-0-1-0	
Pulmozyme Amp.	1-0-0-0	
Colistin CF Amp.	1-0-1-0	
im 28tägigen Wechsel mit		
Cayston Amp.	1-0-1-1	oder
Tobramycin 300mg Amp.	1-0-1-0	ON/OFF

Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit



Lungenklinik Köln-Merheim

# Erwachsenen-Mukoviszidose-Ambulanz Lungenklinik, Köln Merheim

- seit 15.11.2011 in der Lungenklinik Merheim
- 86 erwachsene Patienten werden betreut (84 CF, 1 PCD, 1CVID)
- der Altersdurchschnitt der CF - Patienten beträgt: 31 Jahre
- der älteste Patient ist: 60 Jahre, die jüngste Patientin: 17 Jahre
- 66,7% der Patienten sind chronisch mit Pseudomonas aeruginosa infiziert
- 31,0% der Patienten sind Pseudomonas aeruginosa negativ
- 16,7% der Patienten sind mit MRSA oder Burgholderia cepacia besiedelt
- eine Patientin ist mit Mykobakterium avium besiedelt
- zwei Patienten sind mit Mykobakterium abcessus besiedelt
- Sechs Patienten sind lungentransplantiert