

# Richtlijn diagnostiek en behandeling van Cystic Fibrosis

Uitgave voor mensen met CF



De richtlijn 'Diagnostiek en Behandeling van Cystic Fibrosis' is mede tot stand gekomen door het programma Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO) van de Orde van Medisch Specialisten.

Deze 'Uitgave voor mensen met CF' is daarvan afgeleid en opgesteld door de Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend met uitdrukkelijke bronvermelding en kennisgeving aan de NCFS, schriftelijk of per e-mail.

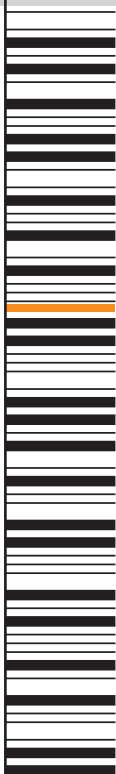
Richtlijn diagnostiek en behandeling van Cystic Fibrosis 2008;  
uitgave voor mensen met CF  
bewerking: Dr V.A.M. Gulmans, coördinator onderzoek, NCFS  
ISBN: 978-90-75773-10-1

©2008 Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCFS)

Dr. A. Schweitzerweg 3  
3744 MG BAARN  
Tel: 035-6479257  
Fax: 035-6479489  
[www.ncfs.nl](http://www.ncfs.nl)  
[info@ncfs.nl](mailto:info@ncfs.nl)

Vormgeving Dickhoff Design Amsterdam, druk Graficiënt Printmedia Laren

# Richtlijn diagnostiek en behandeling van Cystic Fibrosis



Uitgave voor  
mensen met CF

# Inhoud

<b>Voorwoord</b> .....	8
<b>Hoofdstuk 1. Inleiding</b> .....	10
<b>Hoofdstuk 2. Screening en diagnostiek</b> .....	17
2.1 Leidt screening bij pasgeborenen op CF tot vermindering van de ziektelast en verhoging van de levensverwachting?.....	17
2.2 Welke screeningsmethode bij pasgeborenen is het meest geschikt?.....	19
2.3 Welke verschijnselen zijn symptomen voor CF?.....	21
2.4 Wat is de meest geschikte diagnostische methode bij een patiënt bij wie CF vermoed wordt?.....	22
2.5 Wat zijn de consequenties van de genetische afwijking voor de prognose en behandeling?.....	23
<b>Hoofdstuk 3. Longen en Luchtwegen</b> .....	24
3.1 Wat is de beste behandeling met medicijnen bij chronische ontsteking van de neusbijholten / neuspoliepen?.....	24
3.2 Wat zijn de beste mogelijkheden voor chirurgische behandeling bij chronische ontsteking van de neusbijholten / neuspoliepen?.....	25
3.3 Hoe wordt een infectie met de bacterie Burkholderia cepacia complex vastgesteld?.....	26
3.4 Wat is de beste behandeling om eerste infecties te voorkomen?.....	27
3.5 Wat is de behandeling bij een aangetoonde eerste infectie met Pseudomonas aeruginosa?.....	28
3.6 Wat is de beste onderhoudstherapie bij patiënten met een chronische infectie?.....	29
3.7 Wat is de beste behandeling bij het opvlammen van een longinfectie (exacerbatie)?.....	30
3.8 Welke vaccinaties zijn gewenst bij patiënten met CF?.....	31
3.9 Wanneer spreekt men van een Allergische Bronchopulmonale Aspergillosis (ABPA)?.....	32
3.10 Wat is de meeste effectieve therapie om ABPA te behandelen?.....	33
3.11 Wanneer is therapie tegen ontsteking nodig?.....	34
3.12 Hoe voorspelt men het best de belastbaarheid en de prognose?.....	35
3.13 Wanneer komt iemand met CF in aanmerking voor longtransplantatie?.....	36
3.14 Wanneer helpt fysiotherapeutische ondersteuning om slijm beter op te hoesten?.....	37

3.15	Welke vorm van fysiotherapie werkt het best om slijm beter op te hoesten?.....	38
3.16	Wanneer kiest men voor therapie om slijm te verdunnen en welke behandeling is het best?.....	40
3.17	Wanneer is beademing met een neusmasker nodig?.....	41
3.18	Wanneer is beademing met een buisje in de luchtpijp nodig?.....	42
3.19	Welke maatregelen zijn nodig om zo goed mogelijk kruisinfecties te voorkomen?.....	43
3.20	Hoe wordt de conditie van longen en luchtwegen vastgesteld en gecontroleerd?.....	45

## **Hoofdstuk 4. Maagdarmkanaal.....** 46

4.1	Hoe wordt de voedingstoestand vastgesteld en gecontroleerd?.....	46
4.2	Heeft de voedingstoestand een voorspellende waarde voor de prognose?.....	47
4.3	Wat is de invloed van onvoldoende werking van de alvleesklier (pancreas) op de voedingstoestand?.....	48
4.4	Hoe kan het effect van de therapie met pancreasenzymen worden gemeten?.....	49
4.5	Hoe wordt de dosering van de pancreasenzymen vastgesteld?.....	50
4.6	Welke factoren spelen een rol in de energiebehoefte?.....	51
4.7	Wat is het effect van extra voeding op de voedingstoestand?.....	52
4.8	Wat is de rol van maagzuurremmende medicijnen bij de behandeling van verminderde opname van vet door de darmen?.....	53
4.9	Waaruit moet de diagnostiek en behandeling bestaan bij een pasgeborene met een darmafsluiting (Meconiumileus)?.....	54
4.10	Waaruit moet de diagnostiek en behandeling bestaan bij een patiënt met een verstopping van de darm (Distaal Intestinaal Obstructie Syndroom)?.....	55
4.11	Hoe moet leverziekte bij CF vastgesteld worden?.....	56
4.12	Waaruit moet de diagnostiek en behandeling van verhoogde druk in de levervaten bestaan?.....	57
4.13	Wordt de behandeling met berengal (ursodeoxycholzuur) aangeraden, bij patiënten met aan CF gerelateerde leverziekte?.....	58
4.14	Wanneer is levertransplantatie noodzakelijk?.....	59

<b>Hoofdstuk 5. Late complicaties</b> .....	<b>60</b>
5.1 Hoe en wanneer moeten patiënten met CF gescreend worden op CF-gerelateerde suikerziekte (CF-gerelateerde diabetes mellitus)?.....	60
5.2 Wat is de optimale behandeling van CF-gerelateerde diabetes mellitus?.....	61
5.3 Welke mogelijkheden zijn er om de vruchtbaarheid te bevorderen?.....	62
5.4 Wat is de invloed van een zwangerschap en het hebben van kinderen op de ziekteverschijnselen van CF?.....	63
5.5 Wat is de invloed van CF op de zwangerschap?.....	64
5.6 Wat is de plaats van training in de behandeling?.....	65
5.7 Welke bestaande trainingsvormen hebben de voorkeur bij training?.....	66
5.8 Hoe evalueert men het inspanningsvermogen en de spierfunctie?.....	68
5.9 Welke factoren hangen samen met een veranderde botopbouw en/of afgenomen stevigheid van het bot?.....	70
5.10 Hoe toon je afgenomen botdichtheid aan?.....	71
5.11 Wat is de beste preventie en behandeling van verminderde botdichtheid?.....	72
5.12 Wat zijn de risicofactoren op het ontwikkelen van ongewenst urineverlies (incontinentie) en hoe vaak komt dit voor?.....	73
5.13 Welke therapie is het best ter preventie en ter behandeling van urine incontinentie?.....	74
5.14 Bestaat er een relatie tussen CF en het krijgen van een depressie?.....	75

<b>Hoofdstuk 6. Psychosociale aspecten</b> .....	76
6.1 CF met weinig ziektelast: hoe moet (geleidelijke) voorlichting geboden worden?.....	76
6.2 Waaruit moet de diagnostiek ten aanzien van therapietrouw bestaan?.....	77
6.3 Waaruit moet de behandeling ter bevordering van therapietrouw bestaan?.....	79
6.4 Carrièreperspectief en CF: hoe kunnen belemmeringen en kansen zo effectief mogelijk in kaart worden gebracht?.....	80
6.5 Hoe kan men de thuisbehandeling het beste organiseren?.....	82
6.6 Hoe kan de overgang van zorg van het CF-team voor kinderen naar dat voor volwassenen het beste worden vormgegeven?.....	84
6.7 Wat zijn de psychosociale gevolgen voor patiënten, hun ouders of partners, van de onlangs ingevoerde segregatiemaatregelen?.....	85
<b>Hoofdstuk 7. Organisatie van zorg</b> .....	87
<b>Hoofdstuk 8. Implementatie van de richtlijn en indicatoren</b> .....	91
8.1 Hoe kan de implementatie van deze richtlijn bevorderd worden?.....	91
8.2 Ontwikkeling indicatoren CF.....	93
<b>Bijlage 1. Samenstelling van de werkgroep</b> .....	96
<b>Bijlage 2. Deelnemende beroepsverenigingen en organisaties</b> .....	97
<b>Bijlage 3. Voorstellen voor wetenschappelijk onderzoek</b> .....	98

## Voorwoord

Cystic Fibrosis (CF) is een heel complex ziektebeeld. Niet alleen omdat er zoveel organen meedoen en niet alleen omdat er geen twee patiënten zijn met exact hetzelfde ziektebeeld. De patiënt zelf heeft heel wat te verwerken, te regelen en te managen in zijn eigen ziekteproces.

De omgeving van iemand met CF ontkomt ook niet aan de zorgen en activiteiten die voortkomen uit de ziekte zelf.

Maar ook voor de behandelaar is het een ingewikkelde ziekte: er zijn veel verschillende disciplines bij de behandeling betrokken en die moeten onderling met elkaar communiceren om tot goede zorg te komen. Sommige van die disciplines zien de patiënt regelmatig, bij ieder consult, andere zien hem of haar slechts één keer per jaar.

Gelukkig gebeurt er heel veel op het terrein van de diagnostiek en de behandeling van CF. De diagnose wordt steeds vroeger gesteld en dat is heel belangrijk; ook de behandeling van CF wordt steeds verfijnder en effectiever. We zien dat onder andere terug in de steeds stijgende gemiddelde levensverwachting van mensen die CF hebben.

Inzicht in de behandeling en diagnostiek van CF is voor de patiënt letterlijk van levensbelang. Dat inzicht wordt systematisch verzameld in richtlijnen, een gebruikelijke manier om wetenschappelijk onderbouwde methoden op een rij te zetten, zodat er als het ware een beeld ontstaat van de wijze waarop 'wij' vinden dat CF behandeld en gediagnosticeerd moet worden.

De NCFS heeft zowel bij de eerste uitgave van de richtlijn Behandeling en Diagnostiek van CF in 1998, als bij de uitgave van de huidige richtlijn een rol gespeeld. Zij heeft mede het initiatief genomen om tot een herziene richtlijn te komen. Zij maakte deel uit van de werkgroep die de richtlijnen samenstelde. Maar veel belangrijker nog, is het voornemen van de NCFS om er zorg voor te dragen dat de richtlijnen bekend worden en gebruikt gaan worden. Dat is ook vanuit het perspectief van de patiënt van belang.

Een eerste aanzet daartoe is gelegen in het feit dat de NCFS een 'vertaling' heeft gemaakt van de wetenschappelijke uitgave van de richtlijnen. Immers, de toegankelijkheid van de huidige aanbevelingen in de richtlijn moet juist ook voor de patiënt gewaarborgd zijn. Het gaat hier om een uitgave over CF, waarin verwoord staat wat op dit moment de belangrijkste ontwikkelingen in de diagnostiek en behandeling van CF zijn. Het gaat nadrukkelijk niet om een complete



beschrijving van de totale behandeling van CF. Een groot aantal aspecten van de behandeling is naar voren gehaald, omdat daarover nog niet eerder een helder standpunt in de vorm van een richtlijn, was opgenomen. Het gaat ook juist om die aspecten, waarover in de praktijk veel vragen werden gesteld en waarover discussie werd gevoerd. Daardoor lijkt het soms een verzameling “willekeurig” gekozen onderwerpen, maar het tegendeel is waar. Het was daarnaast onvermijdelijk dat het taalgebruik toch vrij abstract gebleven is; er is echter met veel zorg gekozen voor formuleringen die zoveel mogelijk recht doen aan de oorspronkelijke versie, maar die begrijpelijk verwoord zijn voor hen die nu eenmaal geen Medicijnen hebben gestudeerd. De meeste mensen met CF zijn echter uitstekend geïnformeerd over hun ziekte. Dat moet ook vooral zo blijven!

CF is een buitengewoon ingewikkelde ziekte en de diagnostiek en behandeling ervan zijn dat ook. Het is erg bemoedigend, dat wereldwijd, maar zeker ook nationaal, er zoveel gebeurt op het terrein van de medische zorg voor mensen met CF. Vanuit de NCFS proberen wij deze ontwikkelingen zoveel mogelijk te ondersteunen en te faciliteren. Dat zijn we aan de mensen die CF hebben, verplicht.

Drs. J. J. Noordhoek-van der Staay  
Directeur NCFS

# Hoofdstuk 1

## Inleiding

### Aanleiding

Cystic Fibrosis (CF), ook wel pancreasfibrose, mucoviscidosis of taaislijmziekte genoemd, is één van de meest voorkomende erfelijke stofwisselingsziekten onder het blanke ras. Bij mensen van andere rassen komt CF ook voor, maar in mindere mate.

In 1989 is het CF-gen ontdekt. Hierbij is duidelijk geworden dat vele verschillende veranderingen in de erfelijke eigenschappen (CF-mutaties) de ziekte CF kunnen veroorzaken. Afhankelijk van de soort mutatie, is het transport van chloor door kanaaltjes in de celwand van bepaalde cellen (epitheelcellen) in mindere of meerdere mate gestoord. Doordat chloor in de cel blijft, houden de cellen meer water vast en wordt het slijm in de afvoergangen van de organen taaier.

Om de diagnose CF te stellen blijft de klassieke 'zweettest' een vooraanstaande plaats innemen. De diagnose wordt definitief bevestigd door onderzoek van het erfelijke materiaal (genetisch onderzoek).

Andere tests (onderzoek van neus- en darmslijmvlies) kunnen in bijzondere gevallen worden gebruikt voor het stellen van de diagnose. Patiënten met minder ernstige vormen van CF worden tegenwoordig ook herkend, maar vaak pas op volwassen leeftijd.

In de longen, alvleesklier (pancreas), galwegen, darmen en bij mannen in de zaadleiters vormt het taaie slijm pluggen en leidt het tot toenemende schade aan de betrokken organen. Door een frequente en deskundige controle kunnen zich ontwikkelende complicaties op tijd onderkend worden en kan een eventuele behandeling daarvan gestart worden.

Voor behandeling en controle kan men het beste terecht in CF-centra waar specialistische kennis op dit gebied is opgebouwd en verschillende zorgverleners samen een optimale zorg kunnen garanderen.

Tussentijdse controles kunnen incidenteel buiten het centrum plaatsvinden, mits daarover goede werkafspraken tussen het centrum en medebehandelaar bestaan.

In 1998 werd de richtlijn 'Diagnostiek en Behandeling van Cystic Fibrosis' gepubliceerd. Die richtlijn was een zogenaamde 'consensus based'-richtlijn: een grote groep behandelaars had in gezamenlijk overleg vastgesteld wat op dat moment de beste behandeling voor mensen met

CF was. Die richtlijn is inmiddels op verscheidene onderdelen achterhaald en er bestond behoefte om de richtlijn aan te passen aan het huidige kennisniveau en nieuwe inzichten. Er zijn nieuwe inzichten betreffende:

- het ontstaan van CF
- het belang van het vroeg stellen van de diagnose en neonatale screening
- longinfecties
  - overdracht van bacteriën en schimmels
  - indicatie en effect van inhalatie van antibiotica
  - vroege behandeling tegen bacteriën
  - fysiotherapie
- longtransplantaties
- organisatie van zorg (Centrum-behandeling)

Daarnaast zijn de laatste jaren een aantal (inter-)nationale publicaties verschenen die belangrijke aanvullingen vormen op de reeds gebruikte literatuur. Voorbeelden hiervan zijn de publicatie van de Europese Consensus over de diagnostiek en behandeling van infectie met *Pseudomonas aeruginosa*; de publicatie op het gebied van de maag-darmziekten (gastro-enterologie) van de Europese Consensus betreffende voeding; Zorg voor volwassenen met CF (WHO report 1999); de Europese consensus over de standaardnormen voor de behandeling van mensen met CF (Kerem 2005).

Door een systematisch onderzoek van de literatuur is de nieuwe richtlijn 'evidence based'.

Daarnaast kunnen er ook op het gebied van het uitvoeren van de richtlijn (implementatie) knelpunten geconstateerd worden, zoals is verwoord in de publicatie van de NCFS over "Centrumzorg, gespecialiseerde zorg voor patiënten met Cystic Fibrosis", (NCFS, Baarn juni 2002). Hoewel Nederlandse CF-centra in grote lijnen overeenstemming hebben over de kwaliteitsnormen voor CF-zorg, ontbreekt het tot op heden aan een goede controle daarvan. Dat kan bijvoorbeeld door 'visitaties', waarbij een groep deskundigen een centrum bezoekt en de zorg, die daar gegeven wordt, evalueert.

Daarom hebben de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) en de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) samen met de Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCFS) het initiatief genomen een multidisciplinaire, 'evidence-based' richtlijn te ontwikkelen over de diagnostiek en behandeling van CF.

Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO begeleidde de ontwikkeling van de richtlijn. Het CBO, gevestigd in Utrecht, heeft tot doel individuele beroepsbeoefenaren, hun beroepsverenigingen en zorginstellingen te ondersteunen bij het verbeteren van de patiëntenzorg. Het CBO biedt via programma's en projecten ondersteuning en begeleiding bij systematisch en gestructureerd meten, verbeteren en waarborgen van kwaliteit van de patiëntenzorg.

De NCFS vindt het belangrijk dat ook patiënten, hun partners en ouders kennis kunnen nemen van de inhoud van de richtlijn.

## Doelstelling

Deze uitgave voor mensen met CF is afgeleid van de 'wetenschappelijke richtlijn' en biedt patiënten, hun partners en ouders de mogelijkheid om kennis te nemen van de huidige inzichten in de aanpak van diagnostiek en behandeling van diverse aspecten van CF en de verantwoording daarvan. Deze uitgave kan een hulpmiddel zijn bij het overleg met behandelaars over de keuzes bij de eigen behandeling.

Daarbij dient men zich te realiseren dat richtlijnen algemene aanbevelingen geven. In individuele gevallen, met specifieke omstandigheden, kan en moet men soms van de richtlijn afwijken.

Meer informatie hierover is te vinden onder de paragraaf 'juridische betekenis'.

De wetenschappelijke richtlijn verschijnt in een aparte uitgave en is te downloaden van de website van het CBO ([www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)). Het is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse praktijk. Een werkgroep met vertegenwoordigers van alle beroepsgroepen uit de verschillende CF-centra heeft de richtlijn opgesteld. De richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming van de werkgroep en is gericht op het vaststellen van goed medisch handelen.

De richtlijn geeft aanbevelingen over de diagnostiek en behandeling van CF. De richtlijn schenkt tevens aandacht aan de psychosociale zorg, arbeidsparticipatie en patiëntenvoorlichting. Daarnaast zijn aanbevelingen geformuleerd over de organisatie van zorg, waar onder meer aandacht is besteed aan de overgang (transitie) van kind- naar volwassenenzorg. De richtlijn kan worden gebruikt bij het geven van voorlichting aan patiënten. Ook biedt de richtlijn aanknopingspunten voor bijvoorbeeld protocollen in ziekenhuizen ter bevordering van het gebruik van de richtlijn in de praktijk, de implementatie.

Met de 'evidence based' richtlijn over de aanpak van diagnose en

behandeling van CF wordt beoogd dat er sturing kan worden gegeven aan het realiseren van optimale zorg voor de patiënt, doelmatige inzet van middelen en een daarbij behorende goede organisatie. Hiervoor is een goede samenwerking vereist tussen de diverse bij de behandeling betrokken specialismen en paramedici en tussen centra voor Cystic Fibrosis en ziekenhuizen zonder centrumfunctie.

## **Doelgroep**

Deze versie van de richtlijn voor mensen met CF is met name bestemd voor jongeren en volwassenen met CF en hun partners en voor ouders van kinderen met CF. Ook andere belangstellende personen of instanties zijn uitgenodigd hier kennis van te nemen.

De wetenschappelijke richtlijn is bestemd voor alle disciplines, die zich met zorg voor CF-patiënten bezig houden; zoals longartsen, kinderlongartsen, kinderartsen, maagdarmlieverartsen, huisartsen, kinderchirurgen, ziekenhuisapothekers, internisten, intensive-care artsen, KNO-artsen, klinisch chemici, artsen-microbioloog, klinisch genetici, gynaecologen, psychiaters, radiologen, CF-verpleegkundigen, (kinder-) fysiotherapeuten, psychologen, diëtisten, maatschappelijk werkers en bedrijfsartsen.

## **Samenstelling van de werkgroep**

Voor het ontwikkelen van de richtlijn werd een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit 20 verschillende soorten zorgverleners (disciplines). In bijlage 1 zijn de deelnemers aan de werkgroep opgenomen. Bijlage 2 geeft een overzicht van de deelnemende beroepsverenigingen en instanties. Naast de zorgverleners heeft de Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCF5) geparticipeerd in de werkgroep. Bij het samenstellen van de werkgroep werd rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden, met een evenredige vertegenwoordiging van de diverse betrokken verenigingen en instanties en CF-centra. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren afgevaardigd door hun vereniging.

## **Werkwijze van de werkgroep**

De werkgroep werkte gedurende twee jaar (13 vergaderingen) aan een concepttekst voor de richtlijn. Er werd gestart met een inventarisatie van knelpunten. Een groot aantal specialisten uit verschillende disciplines, betrokken bij de diagnostiek en behandeling

van CF, werd gevraagd naar knelpunten betreffende de inhoud van de zorg, zorgorganisatie en zorgproces. Aan de hand van de knelpunten-inventarisatie zijn vragen geformuleerd. Gezien de omvang van het werk, werd een aantal subgroepen gevormd met vertegenwoordigers uit relevante beroepsgroepen. Dit waren de subgroepen screening en diagnostiek, luchtwegen, maagdarmlieverproblemen, late complicaties en psychosociale aspecten. Via systematische zoekopdrachten en het checken van gevonden literatuur is bruikbare literatuur verzameld. De werkgroepleden hebben de literatuur beoordeeld op inhoud en kwaliteit. Vervolgens schreven de werkgroepleden teksten, waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt, die tijdens vergaderingen werden besproken en na verwerking van de commentaren werden goedgekeurd.

De uiteindelijke teksten vormden samen een concept van de richtlijn, die in april 2007 aan alle betrokken wetenschappelijke verenigingen werd aangeboden. Tevens werd men in staat gesteld om via de website van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO commentaar op de richtlijn te geven. De commentaren zijn in de definitieve versie van de richtlijn verwerkt, die uiteindelijk door alle verenigingen is goedgekeurd.

## **Vragen**

De vragen vormen de basis voor de verschillende paragrafen van deze richtlijn. Deze staan genoemd aan het begin van iedere paragraaf. De richtlijnwerkgroep heeft gekozen voor de beantwoording van vragen die voor de dagelijkse praktijk van belang waren en waarop tot nu toe onduidelijke antwoorden waren. De richtlijn beoogt dus niet volledig te zijn over alle behandelingsmogelijkheden van CF.

## **Wetenschappelijke bewijsvoering**

De aanbevelingen uit deze richtlijn zijn voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek.

De geraadpleegde periode beslaat voor de meeste hoofdstukken de afgelopen 15 jaar; in sommige gevallen werd verder in de tijd teruggedaan. Daarnaast werden enkele recent verschenen artikelen meegenomen. Ook werden artikelen geselecteerd uit referentielijsten van reeds gevonden artikelen en werden andere richtlijnen over CF geraadpleegd.

Artikelen van matige of slechte kwaliteit werden uitgesloten. Na deze selectie bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies in de wetenschappelijke richtlijn staan vermeld. De geselecteerde artikelen zijn vervolgens beoordeeld naar de mate van bewijs. De literatuur is samengevat in een conclusie, waarbij het niveau van het bewijs is weergegeven. Voor sommige conclusies bestaat dus meer wetenschappelijke onderbouwing dan voor anderen. In de uitgave van de wetenschappelijke richtlijn voor behandelaars is de onderbouwing vanuit de literatuur te raadplegen.

### **Totstandkoming van de aanbevelingen**

Voor het komen tot een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijk bewijs vaak andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntenvoorkeuren, beschikbaarheid van speciale technieken of kennis, organisatorische aspecten, maatschappelijke consequenties of kosten. Deze aspecten zijn in de richtlijnwerkgroep besproken. Hierbij werd de conclusie op basis van de literatuur geplaatst in de context van de dagelijkse praktijk en vond een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende mogelijkheden. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van het beschikbare bewijs in combinatie met al deze overwegingen. Het volgen van deze procedure en het opstellen van de richtlijn op die manier heeft als doel de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn te vergroten.

### **Invoering en evaluatie**

In de verschillende fasen van de ontwikkeling van het concept van de richtlijn is zoveel mogelijk rekening gehouden met de invoering van de richtlijn in de praktijk (implementatie) en de daadwerkelijke uitvoerbaarheid van de aanbevelingen.

De richtlijn wordt verspreid onder alle relevante beroepsgroepen en ziekenhuizen. Ook wordt een samenvatting van de richtlijn gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en er zal in verschillende specifieke vaktijdschriften aandacht worden besteed aan de richtlijn. De Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCFs) heeft deze samenvatting specifiek voor mensen met CF en hun naasten gemaakt.

Om het gebruik en evaluatie van deze richtlijn te stimuleren, zijn zogenaamde indicatoren ontwikkeld aan de hand waarvan het naleven van de richtlijn kan worden gemeten in een CF-centrum. Indicatoren

geven in het algemeen de zorgverleners de mogelijkheid te evalueren of zij de gewenste zorg leveren. Met behulp van de Nederlandse CF Registratie, die door de NCFCS wordt gecoördineerd, kunnen de indicatoren jaarlijks worden geëvalueerd. Zorgverleners kunnen daarmee ook onderwerpen voor verbeteringen van de zorgverlening opsporen. De NCFCS gaat er op diverse manieren aan bijdragen dat de richtlijn in de praktijk goed gebruikt wordt.

### **Juridische betekenis van richtlijnen**

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar wetenschappelijk onderbouwde en breed gedragen inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien richtlijnen uitgaan van 'gemiddelde patiënten', kunnen zorgverleners in individuele gevallen zo nodig afwijken van de aanbevelingen in de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Dit wordt besproken met de patiënt en er moeten goede redenen voor worden aangegeven. Deze dienen ook te worden vastgelegd in het patiëntendossier.

### **Herziening**

Uiterlijk in 2010 zullen de Nederlandse Vereniging voor Kinder-geneeskunde en Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose, na raadpleging van of op advies van andere aan de richtlijn deelnemende verenigingen en de NCFCS, bepalen of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen als nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.



# Hoofdstuk 2

## Screening en diagnostiek

### 2.1 Leidt screening bij pasgeborenen op CF tot vermindering van de ziektelast en verhoging van de levensverwachting?

Sinds de jaren 60 van de vorige eeuw is het mogelijk bij pasgeborenen screening op CF uit te voeren, eerst door meting van het eiwit niveau in de eerste ontlasting (meconium), daarna door het testen van bepaalde eiwitten in het bloed (immunoreactief trypsinogeen; IRT; vanaf 1981 of van het pancreatitis geassocieerde proteïne (PAP; vanaf 1999).

De ontdekking van het CFTR gen in 1989 en de analyse van zijn meest voorkomende erfelijke afwijkingen (mutaties), in het bijzonder  $\Delta F508$ , droeg belangrijk bij aan verbetering van de screeningstest. In veel Europese landen en in de USA bestaan nu nationale en regionale screeningsprogramma's voor pasgeborenen op CF. Dat het zinvol kan zijn om behandeling bij CF te starten vóórdát verschijnselen optreden, blijkt uit de groeivertraging die al direct na de geboorte inzet. Dit wordt veroorzaakt door een verminderde opname van voedingsstoffen en vitamines. Ook kunnen al vroeg chronische ontsteking en infectie van de longen optreden. Met moderne medicijnen zoals de vervangende pancreasenzymen, antibiotica en bepaalde hormonen (corticosteroïden), kunnen deze complicaties in een vroeg stadium bestreden en wellicht voorkomen worden.

### Aanbevelingen

Invoering van screening van pasgeborenen op CF is ook in Nederland dringend gewenst, gezien het bewezen preventieve effect op ondervoeding en vitamine tekort en de aangetoonde betere prognose voor longziekte bij CF.

Screening van pasgeborenen op CF dient op een zo kort mogelijke termijn te worden ingevoerd. Daarbij moet aan de volgende voorwaarden worden voldaan:

- een effectieve beheersing van infectie controle (segregatie van patiënten)
- een screeningsmethode waarbij kinderen met CF (liefst allemaal)

worden ontdekt en waarbij zo min mogelijk kinderen bij de test een uitslag 'mogelijk CF' laten zien, terwijl ze geen CF blijken te hebben;

- uitvoering van de IRT-, DNA- en zweet-test op een uniforme wijze in laboratoria die daarvoor een keurmerk hebben;
- een netwerk van gespecialiseerde CF-behandelcentra dat borg staat voor een optimale en goed omschreven behandeling van de nieuwe patiënt.

## 2.2 Welke screeningsmethode bij pasgeborenen is het meest geschikt om de diagnose CF te stellen of uit te sluiten?

De test op CF wordt uitgevoerd op bij de hielprik verkregen bloedmonsters. Een goede betrouwbaarheid van die test is een voorwaarde voor de definitieve invoering van screening op CF bij pasgeborenen in Nederland. In diverse recente publicaties over CF-screeningprogramma's voor pasgeborenen zijn gebruikte tests geëvalueerd, waarbij echter gegevens voor Nederland ontbreken.

Wanneer een testuitslag CF aangeeft en het kind dit toch niet blijkt te hebben (een zogenaamde fout-positieve uitslag) leidt dit tot angst bij de ouders en onnodige behandeling. Wanneer de test aangeeft dat er geen sprake is van CF is en het kind later toch CF blijkt te hebben (een fout-negatieve uitslag) vertraagt dit de diagnose en worden ouders ten onrechte gerustgesteld.

Ook is informatie naar de ouders over bij DNA onderzoek gevonden CF-dragerschap van een pasgeborene soms ongewenst ("recht op niet-weten") op psychosociale gronden (vrees voor stigmatisering, verstoring moeder-kind binding) of bij twijfel aan het vaderschap. Anderzijds kan deze informatie leiden tot screening op mutaties bij beide ouders en, indien bij beiden een mutatie wordt gevonden, tot prenatale diagnose bij volgende zwangerschappen. Een verantwoorde keuze tussen de diverse screeningsmethoden is dus nodig om de risico's te minimaliseren en de voordelen te benutten.

### Aanbevelingen

Een protocol met twee laboratorium testen (IRT-PAP genaamd) is het meest geschikt voor screening van pasgeborenen op CF.

Afhankelijk van de ervaring opgedaan met de IRT-PAP test kan in een later stadium overwogen worden om over te gaan op een protocol waarbij na een laboratoriumtest (IRT) een onderzoek van de erfelijke eigenschappen (DNA) volgt. Voorwaarde hiervoor is dat bij het onderzoeken van mogelijke mutaties ook gekeken wordt naar de verschillende bevolkingsgroepen in Nederland, die vaak heel speciale mutaties voor CF hebben. Het is belangrijk dat een gesprek met een genetisch deskundige kan worden aangeboden aan ouders van CF-dragers (die dus één mutatie hebben).

Bij pasgeborenen met twee mutaties kan direct de diagnose CF worden gesteld.

Pasgeborenen met een verhoogde IRT-waarde maar zonder mutaties kunnen als screen-negatief worden beschouwd en behoeven niet verder onderzocht te worden door middel van een tweede IRT en/of zweetttest. Hierbij wordt het risico geaccepteerd van een fout-negatieve diagnose in deze groep (geen CF bij de test, maar toch later CF als diagnose; in Nederland gemiddeld één patiënt per jaar). Daar tegenover staat dat bij circa 100 ouderparen onnodige emotionele stress over een mogelijke CF diagnose wordt voorkomen.

## 2.3 Welke verschijnselen zijn symptomen voor CF?

Er bestaat geen goed overzicht van de mate van vóórkomen van de verschijnselen van typische en atypische vormen van CF.

### Aanbevelingen

De belangrijkste symptomen van CF zijn:

- terugkerende (recidiverende) lage luchtweginfecties
- ontsteking van de neusbijholten (pansinusitis) of neuspoliepen bij patiënten zonder astma
- onvoldoende groei (failure to thrive)
- vettige ontlasting (steatorrhoea)
- slijmophoping bij de blinde darm
- verstopping van de darm bij pasgeborenen (meconiumileus)
- verstopping van de darm bij (oudere) kinderen en volwassenen (Distaal Intestinaal Obstructie Syndroom (DIOS))
- uitpuilen van de endeldarm (rectum prolaps)
- terugkerenden ontsteking van de alvleesklier (recidiverende pancreatitis)
- zouttekort (hyponatriemie)
- verdikking van de uiteinden van de vingers (trommelstok vingers)
- onvruchtbaarheid bij de man (azoospermie/ infertiliteit)
- gestoorde afvoer van gal bij pasgeborenen (neonatale cholestase)
- verhoogde bloeddruk in de levervaten (portale hypertensie)

## 2.4 Wat is de meest geschikte diagnostische methode bij een patiënt bij wie CF vermoed wordt?

Het diagnosticeren van het ziektebeeld CF kan in twee verschillende situaties plaatsvinden:

de patiënt vertoont symptomen van CF of heeft geen symptomen, maar wordt verdacht van CF of CF-dragerschap. Dit laatste kan bijvoorbeeld op grond van screening bij pasgeborenen, prenatale diagnostiek (ouders zijn beiden drager), of dragerschapsonderzoek bij familieleden van CF-dragers/patiënten.

### Aanbevelingen

Bij verdenking van CF volgt men het stappenplan van de Europese Diagnostic Working Group (De Boeck 2006), zoals beschreven in de wetenschappelijke richtlijn.

Bij verdenking van CF bij een pasgeborene en bij volwassenen dient als eerste een DNA test te worden uitgevoerd. Daarbij dient te worden gekeken naar CF-mutaties die in de Nederlandse bevolking vaker voorkomen.

## 2.5 Wat zijn de consequenties van de genetische afwijking (mutatie) voor de prognose en de behandeling?

Het CFTR (CF transmembrane conductance regulator) gen op chromosoom 7 bevat de code die er voor zorgt dat het CFTR-eiwit in de cel goed wordt gemaakt en zijn werk kan doen als chloorkanaal in de celwand van bepaalde (epitheliale) cellen.

Mutaties in het in 1989 ontdekte gen leiden tot CF symptomen in bepaalde organen. CF is een 'autosomaal recessief' erfelijke ziekte. Dit houdt in dat zowel een chromosoom van de vader als van de moeder een CF-veroorzakende mutatie hebben. Bij iedere zwangerschap van die ouders is er een kans van één op vier dat hun kind CF heeft. Er zijn anno 2007 meer dan 1500 verschillende mutaties bekend, die leiden tot een bepaalde samenstelling van de erfelijke eigenschappen (genotype) voor CF. Die kunnen echter slechts een deel van de variatie van de ziekteverschijnselen verklaren. Er kunnen duidelijke verschillen optreden tussen broers en zussen met een zelfde combinatie van mutaties.

### Aanbevelingen

Omdat mensen met een gelijke CF-mutatie een heel verschillend beloop van de ziekte kunnen hebben, dient men terughoudend te zijn om uitsluitend de CF-mutatie te gebruiken voor het bepalen van de prognose.

Mogelijk dat bepaling van de CF-mutaties in de toekomst van belang wordt, gezien de ontwikkeling van nieuwe behandelingsmethoden van CF die zijn gericht op herstel van de CFTR functie.

# Hoofdstuk 3

## Longen en luchtwegen

### 3.1 Wat is de beste behandeling met medicijnen bij chronische ontsteking van de neusbijholten / neuspoliepen?

Als gevolg van de toegenomen levensverwachting van patiënten met CF is er in de behandeling meer aandacht voor verbetering van de kwaliteit van leven. Chronische ontsteking van de neusbijholten (rhinosinusitis) en neuspoliepen zijn een uiting van chronische ontsteking (inflammatie) en/of infectie van het slijmvlies van de neus en bijholten en komen frequent voor bij patiënten met CF.

Deze verschijnselen hebben een negatieve invloed op de kwaliteit van leven. Daarom is de behandeling van deze aandoeningen een belangrijk onderdeel van de totale zorg.

#### Aanbevelingen

De eerste stap bij de behandeling van neuspoliepen bestaat uit de toediening van bepaalde medicijnen (corticosteroïden) via de neus, bij voorkeur in druppelvorm.

Bij symptomen van chronische ontsteking van de neus en bijholten en wanneer met een kijker groen slijm en/of korstvorming is vastgesteld, kunnen neusspoelingen en (langdurig) antibiotica worden gegeven.

Neusspoelingen met gebufferde hypertone zoutoplossing (extra geconcentreerd zout met een neutrale zuurgraad) heeft de voorkeur in verband met een waarschijnlijk gunstig effect op de afvoer van slijm.



### 3.2 Wat zijn de beste mogelijkheden voor chirurgische behandeling bij chronische ontsteking van de neusbijholten / neuspoliepen?

De chirurgie van de neusbijholte heeft als doel om de afvoer van slijm uit die neusbijholten te vergemakkelijken. Het is lastig om duidelijke criteria voor deze behandeling te geven omdat goed uitgevoerde onderzoeken ontbreken. Het uiteindelijke doel is vermindering van de klachten en daarmee het verbeteren van de kwaliteit van leven.

De echte oorzaak wordt niet beïnvloed en daarmee is de kans op een blijvend goed resultaat beperkt. Daarentegen is ook het tijdelijk optimaliseren van de kwaliteit van leven, speciaal bij patiënten met een beperkte levensverwachting, de moeite waard.

Tegenover de eventuele voordelen van chirurgische behandeling staan het narcoserisico en het risico op (ernstige) complicaties als gevolg van de operatie.

#### Aanbevelingen

Redenen voor chirurgische behandeling van chronische ontsteking van de neusbijholten (rhinosinusitis) en neuspoliepen zijn:

1. Bij symptomen van chronische ontsteking van de neusbijholten en neuspoliepen die negatieve gevolgen hebben voor de kwaliteit van leven zoals een 'verstopte neus' (met als gevolg mondademhaling en verminderde slaapkwaliteit), verminderd of afwezig reukvermogen, hoofd- en aangezichtspijn of een 'loopneus'.  
De chronische ontsteking/neuspoliepen moeten zijn vastgesteld bij een kijkonderzoek van de neus en de therapie met medicijnen zoals beschreven in 3.1 heeft onvoldoende resultaat gehad.
2. Wanneer een verband wordt verondersteld tussen de neusproblemen en terugkerende longinfecties én waarbij geen duurzame verbetering wordt bereikt na intraveneuze antibiotische behandeling.

De werkgroep raadt het routinematig uitvoeren van neusbijholte operaties in het longtransplantatie-traject op dit moment af.

### 3.3 Hoe wordt een infectie met de bacterie 'Burkholderia cepacia complex' vastgesteld?

'Burkholderia cepacia complex' is een groep bacteriën die regelmatig wordt gekweekt bij patiënten met CF. Als bij een patiënt met CF een bacterie behorende tot het Burkholderia cepacia complex wordt geïsoleerd, heeft dat een aantal consequenties. Bij de meeste patiënten ziet men een snellere achteruitgang van de longfunctie en een verspreiding van de bacterie naar andere patiënten met CF. De patiënten zullen streng worden gescheiden van andere patiënten met CF (segregatie) en dit heeft psychosociale gevolgen, naast de wetenschap van mogelijk een slechte prognose. Daarom moet een optimale methode worden toegepast om uit sputum of een keelkweek Burkholderia cepacia complex aan te kunnen tonen en moet de exacte soort van deze zeldzame bacterie onomstotelijk vast komt te staan.

#### Aanbevelingen

Er moet periodiek gekweekt worden op Burkholderia cepacia complex, waarbij gebruik moet worden gemaakt van speciale methoden. De kweekduur bedraagt tenminste vijf dagen.

Een eerste positieve kweek op Burkholderia cepacia complex moet altijd worden bevestigd met een speciaal aanvullend onderzoek. De bevestiging van de specifieke soort Burkholderia cepacia complex moet gebeuren in een daartoe gespecialiseerd laboratorium.

### **3.4 Wat is de beste behandeling om eerste infecties te voorkomen?**

Vroeger was de gedachte dat men door het vroegtijdig geven van antibiotica kon voorkomen dat bacteriën zich nestelden in de luchtwegen. Deze behandeling was vooral gericht op therapie tegen stafylokokken, omdat men van mening was dat de infectie met stafylokokken (sterk) bijdroeg aan het eerder overlijden van patiënten met CF.

#### **Aanbevelingen**

Er is op dit moment onvoldoende bewijs om antibiotische behandeling aan te bevelen, die is gericht op het voorkómen van een infectie met stafylokokken.

### 3.5 Wat is de behandeling bij een aangetoonde eerste infectie met *Pseudomonas aeruginosa* (eradicatietherapie)?

Men denkt dat het mogelijk moet zijn om bij een eerste positieve kweek van *Pseudomonas aeruginosa*, deze door intensieve behandeling weer te verwijderen (eradiceren). Dit zou een positieve invloed kunnen hebben op de prognose op lange termijn. Als definitie voor verwijdering (eradicatie) wordt in de meeste artikelen aangehouden: het niet aantonen van *Pseudomonas aeruginosa* in tenminste drie sputumkweken in zes maanden tijd. Als het afnemen van een betrouwbare sputumkweek niet lukt, is een 'aanhoestwat' of 'diepe keelwat' het beste alternatief. Uit de literatuur blijkt dat antistoffen tegen *Pseudomonas aeruginosa* gemiddeld negen maanden (met grote spreiding) voor de eerste *Pseudomonas aeruginosa* sputumkweek zijn aan te tonen. In de dagelijkse praktijk is het nog niet mogelijk om van deze bepalingen gebruik te maken, door het ontbreken van betrouwbare en gangbare bepalingsmethoden.

#### Aanbevelingen

Bij patiënten met CF moet bij ieder polikliniek bezoek (minimaal vier keer per jaar) een kweek worden gedaan om zo vroeg mogelijk *Pseudomonas aeruginosa* infecties op te sporen.

Bij een aangetoonde eerste *Pseudomonas aeruginosa* infectie moet eradicatietherapie worden gegeven met:

- verneveling met tobramycine twee keer per dag 300 mg gedurende één maand of:
- de combinatie van ciprofloxacine pillen (drie weken, twee keer per dag) en verneveling met colistine (drie maanden, twee keer per dag).

### 3.6 Wat is de beste onderhoudstherapie bij patiënten met een chronische infectie?

Patiënten met CF worden na kortere of langere tijd chronisch geïnfecteerd met bacteriën. Deze bacteriën onderhouden het proces van infectie en ontsteking, met als gevolg beschadiging van longweefsel en luchtwegen en, in meer of mindere mate, achteruitgang van de longfunctie. De meeste onderzochte behandelingen zijn gericht tegen de bacteriën *Pseudomonas aeruginosa* en *Staphylococcus aureus*. Zogenaamde 'onderhoudstherapie' bij patiënten die chronisch geïnfecteerd zijn met *Pseudomonas aeruginosa* kan gegeven worden via pillen, verneveling van antibiotica of via een infuus (intra-veneuze behandeling).

#### Aanbevelingen

Het wordt aanbevolen om patiënten met CF met een chronische infectie met *Pseudomonas aeruginosa* te behandelen met vernevelde tobramycine of colistine, aangevuld met azithromycine pillen.

Er is onvoldoende bewijs om onderhoudstherapie te starten bij patiënten met CF met *Staphylococcus aureus* in het sputum.

Voorzichtigheid is geboden met onderhoudstherapie van antibiotica (in welke vorm dan ook) ter voorkoming van ongevoeligheid voor die antibiotica (resistentie).

### 3.7 Wat is de beste behandeling bij het opvlammen van een longinfectie (exacerbatie)?

In de literatuur wordt gesproken over milde, matige en ernstige exacerbaties.

Het is echter niet goed mogelijk om nauwkeurig te definiëren wat de verschillen zijn. Over het algemeen ziet men bij een exacerbatie ten minste enkele van de volgende klachten:

- toegenomen frequentie, duur en intensiteit van het hoesten
- toegenomen of opnieuw productie van sputum
- verandering van uiterlijk van sputum
- toegenomen kortademigheid en afgenomen uithoudingsvermogen
- vermindering van het algemeen welbevinden, toegenomen vermoeidheid, zwakte, koorts, slechte eetlust

Bij nader onderzoek kan worden geconstateerd:

- versnelde ademhaling, gebruik van de hulpademhalingspijpen
- toegenomen afwijkingen op de röntgenfoto
- verandering in de bevindingen bij het luisteren met een stethoscoop
- koorts
- gewichtsverlies
- verhoging van bepaalde afweer- en ontstekings-stoffen in het bloed
- tenminste 10 procent vermindering van de longfunctiewaarde FEV<sub>1</sub> in vergelijking met de beste waarde van het laatste half jaar
- afgenomen zuurstofverzadiging van het bloed (saturatie)

#### Aanbevelingen

Milde exacerbaties van longklachten bij patiënten met *Pseudomonas* worden behandeld met pillen (chinolonen). Bij ernstige exacerbaties of onvoldoende reactie op behandeling met pillen moet per infuus (intraveneus) antibiotica worden gegeven.

De intraveneuze behandeling van infecties veroorzaakt door *Pseudomonas aeruginosa* bestaat bij voorkeur uit een combinatie van antibiotica. Bepaalde antibiotica ( $\beta$ -lactam antibiotica) kunnen als continu infuus worden gegeven. Bij andere antibiotica (aminoglycosides) kan de dagdosering in één gift worden gegeven. Inhalatietherapie met antibiotica alleen is onvoldoende effectief bij de behandeling van exacerbaties met infectie van de longen.

De behandeling met via een infuus (intraveneus) toegediende antibiotica kan in de thuissituatie plaatsvinden.

### **3.8 Welke vaccinaties zijn gewenst bij patiënten met CF?**

Voor patiënten met CF is van vaccinatie een voordeel te verwachten. Daarom is een uitgebreid onderzoek van de literatuur met betrekking tot vaccinatie bij CF gedaan om hiervoor bewijs te vinden. CF-patiënten moeten nationale vaccinatie programma's zonder vertraging volgen. Door de frequente opnames lopen CF-patiënten kans de normale programma's mis te lopen. Hierdoor hebben zij meer kans op de ziektes, waarvoor normaliter gevaccineerd wordt.

#### **Aanbevelingen**

CF-patiënten moeten het reguliere Rijksvaccinatieprogramma volgen. Hiervoor is extra aandacht nodig, gezien veelvuldige opnames en uitstel van vaccineren bij zieke kinderen.

CF-patiënten krijgen het advies om vanaf zes maanden gevaccineerd te worden tegen influenza.

### 3.9 Wanneer spreekt men van een Allergische Bronchopulmonale Aspergillosis (ABPA)?

Allergische Bronchopulmonale Aspergillosis (ABPA) is een overgevoelighedsreactie op inhalatie van sporen van de schimmel *Aspergillus fumigatus*. De overgevoelighedsreactie veroorzaakt beschadiging van longweefsel. ABPA wordt gezien als complicatie bij patiënten met CF. In Europa komt het bij ongeveer acht procent van de patiënten met CF voor. Bij patiënten die verschijnselen van ABPA hebben, wordt echter maar bij de helft de *Aspergillus fumigatus* uit het sputum gekweekt. Patiënten met ABPA zijn mogelijk vaker allergisch. Zij hebben vaak een chronische infectie van de luchtwegen met de voor CF bekende bacteriën. Het ophoesten van bloed (massale haemoptoe) en een klaplong (pneumothorax) komen vaker voor. Er is geen eenduidige definitie voor de diagnose ABPA bij CF.

#### Aanbeveling

Bij Allergische Bronchopulmonale Aspergillosis (ABPA) ziet men de volgende symptomen:

- achteruitgang van de algehele gezondheid, niet verklaarbaar door andere oorzaken
- afname van longfunctie
- wisselende afwijkingen (infiltraten) op de röntgenfoto van de longen
- positieve uitslag van een directe huidtest op *Aspergillus fumigatus*
- verhoogde antistoffen in het bloed (IgE) tegen *Aspergillus fumigatus*
- positieve sputumkweek voor *Aspergillus fumigatus*



### **3.10 Wat is de meeste effectieve therapie om Allergische Bronchopulmonale Aspergillosis (ABPA) te behandelen?**

De behandeling van ABPA met corticosteroiden (Prednison) is gangbaar, maar nog niet bevestigd met uitvoerig en goed onderbouwend onderzoek. Nieuwe medicijnen zouden een alternatief kunnen worden voor corticosteroiden. Dit moet echter blijken uit toekomstig onderzoek.

#### **Aanbevelingen**

De behandeling van Allergische Bronchopulmonale Aspergillosis (ABPA) bestaat uit Prednison in combinatie met Itraconazol.

Het is van belang dat men zich realiseert dat Itraconazol de normale afbraak van Prednison en corticosteroiden die via inhalatie worden gegeven, doet afnemen. Hierdoor zullen de bekende bijwerkingen van Prednison eerder optreden.

### 3.11 Wanneer is therapie tegen ontsteking nodig?

Bij patiënten met CF veroorzaakt de infectie met bacteriën een ontsteking (inflammatie) van de luchtwegen. Dit kan weer leiden tot luchtweg- en longbeschadiging en op de lange termijn tot steeds verdere achteruitgang van de longen. Inflammatie is al op jonge leeftijd aanwezig bij patiënten met CF. Het ligt dus voor de hand om de effectiviteit (en bijwerkingen) van langdurige behandeling met geneesmiddelen tegen inflammatie te onderzoeken. Hieronder vallen corticosteroiden in pilvorm en via inhalatie en andere algemene middelen tegen ontsteking.

#### Aanbevelingen

Routinematig gebruik van corticosteroiden in pilvorm als anti-ontstekings therapie wordt niet aanbevolen vanwege ernstige bijwerkingen (suikerziekte, verminderde groei, botontkalking (osteoporose) en maagdarmklachten).

De werkgroep is van mening dat routinematig voorschrijven van Ibuprofen geen plaats heeft in de behandeling van CF.

Over het effect van behandeling met een corticosteroid via inhalatie kan geen uitspraak gedaan worden, omdat gegevens daarover ontbreken.

### 3.12 Hoe voorspelt men het beste de belastbaarheid en de prognose?

In de literatuur wordt onderscheid gemaakt tussen de objectieve lichamelijke belastbaarheid en de door de patiënt ervaren, psychologische en sociale belastbaarheid. Bij de beantwoording van deze vraag heeft de werkgroep zich overwegend beperkt tot de lichamelijke belastbaarheid.

In de literatuur wordt geen uitsplitsing gemaakt tussen maten die de belastbaarheid van het moment goed weergeven en de maten die betrekking hebben op de prognose. In de Europese consensus wordt gemeld dat de longfunctiewaarde FEV<sub>1</sub> de beste maat is voor de ernst van de longziekte bij CF.

CF is een complexe ziekte. De werkgroep is van mening dat de ernst van het ziektebeeld door bekende en nog onbekende factoren wordt bepaald. De lichamelijke, psychologische en sociale belastbaarheid kunnen dus individueel sterk verschillen en zijn daardoor moeilijk vast te stellen.

De frequentie van exacerbaties, de aanwezigheid van complicaties en de tijd die nodig is voor behandeling en verzorging spelen daarbij een niet te onderschatten rol.

#### Aanbevelingen

De huidige maten geven onvoldoende relevante informatie met betrekking tot de belastbaarheid van mensen met CF in relatie tot arbeidsparticipatie.

De belastbaarheid van de individuele CF-patiënt moet worden bepaald in overleg met de behandelend specialist, de bedrijfsarts en de verzekeringsgeneeskundige.

### 3.13 Wanneer komt iemand met CF in aanmerking voor longtransplantatie?

Met een gemiddelde wachttijd van twee jaar voor longtransplantatie is het belangrijk de prognose van mensen met CF en ernstige longafwijkingen te kunnen voorspellen. Er zijn echter geen uitvoerige onderzoeken hierover te vinden. In 2006 is wel overeenstemming bereikt over een richtlijn die is opgesteld door de 'International Society for Heart and Lung Transplantation'.

#### Aanbeveling

Bij patiënten met CF met een FEV<sub>1</sub> lager dan 30 procent moet de mogelijkheid tot longtransplantatie overwogen worden.

Bij aanmelding voor screening en plaatsing op de wachtlijst voor longtransplantatie zullen ook het gewicht, de concentratie van zuurstof en koolzuurgas in het bloed en het beloop van de ziekte betrokken moeten worden.

### **3.14 Wanneer helpt fysiotherapeutische ondersteuning om slijm beter op te hoesten?**

Er zijn onvoldoende gegevens bekend over het tijdstip waarop men moet beginnen met een fysiotherapeutische behandeling om de afvoer van slijm te bevorderen en hoe men moet inspelen op veranderende lichamelijke en sociale omstandigheden daarbij.

#### **Aanbevelingen**

Therapie kan zinvol zijn om het afvoeren van slijm (sputumevacuatie) op de korte termijn te bevorderen.

Het instellen van therapie voor sputumevacuatie dient af te hangen van aanwezigheid van symptomen van chronische overmatige slijmproductie (hypersecretie), ziekte-ernst en beloop, de vraag van de patiënt en de effectiviteit van de behandeling bij de patiënt.

Gestreefd moet worden naar een hoge mate van zelfstandigheid van de patiënt bij het inschatten van de noodzaak en de uitvoering van de therapie. Bij kinderen is dit uiteraard afhankelijk van het ontwikkelingsniveau.

### 3.15 Welke vorm van fysiotherapie werkt het best om slijm beter op te hoesten?

Er zijn diverse technieken om slijm beter op te hoesten. De traditionele fysiotherapie bestond uit een combinatie van houdingsdrainage, kloppen, trillingen (vibratie) en hoesten.

Nieuwere technieken zijn:

- ACBT (Active Cycle of Breathing Technique) of FET (Forced Expiration Techniques). Dit is een afwisseling van rustig ademen, diep ademen en krachtig uitademen (huffen).
- AD (Autogene Drainage). Hierbij ademt men rustig en gecontroleerd in diverse houdingen.
- Flutter, Cornet, en IPV (Intra-pulmonary Percussive Ventilation). Door uit te ademen in een speciaal apparaatje gaan de luchtwegen trillen.
- HFCC (High Frequency Chest Compression). Hierbij trekt men een soort zwemvest aan dat wordt aangesloten op een compressor. Via de borstkas ontstaat er zo een trilling.
- Inspanning. Door hardlopen, fietsen of andere activiteiten komt meer slijm naar boven.
- PEP (Positive Expiratory Pressure). Hierbij wordt uitgeademd door een heel nauwe opening waardoor de luchtwegen meer open blijven staan.

#### Aanbevelingen

Er is geen bewijs dat de ene fysiotherapeutische techniek beter werkt dan de andere. Daarom moet voor elke individuele patiënt, de juiste therapie op elk tijdstip worden bepaald. Hierbij zijn leeftijd, zelfstandigheid van de patiënt, actualiteit van de ziekte, de conditie van de longen, voorkeur van de patiënt, en effectiviteit voor die patiënt doorslaggevend.

Bij het (zeer) jonge kind wordt houdingsdrainage, waarbij het hoofd en het bovenlichaam naar beneden zijn gericht, ontraden in verband met een groter risico op luchtwegcomplicaties en/of het teruglopen van voeding uit de maag.

De voorkeur gaat uit naar technieken, die zelfstandig kunnen worden gebruikt.

Hulpmiddelen als het PEP-masker en de Flutter zijn niet de eerst aangewezen behandelvormen bij CF. In individuele gevallen kan wel aan het gebruik van deze hulpmiddelen gedacht worden. Bijvoorbeeld wanneer een positieve druk gewenst is om het risico van dichtklappen van de luchtwegen te beperken, wanneer andere technieken weinig effectief blijken, of wanneer een positief effect wordt ervaren door de patiënt. Het gebruik van PEP-masker en Flutter dient na een proefbehandeling te worden geëvalueerd.

Om een afgewogen keuze mogelijk te maken voor de patiënt is voldoende en goede informatieverstrekking noodzakelijk met betrekking tot de oorzaken en gevolgen van slijmophoping, alsmede de mogelijkheden en beperkingen van de diverse technieken.

### **3.16 Wanneer kiest men voor therapie om slijm te verdunnen en welke behandeling is dan het best?**

De term mucoviscidosis verwijst naar het taaie slijm, een van de basisproblemen bij CF. Reeds vanaf het begin van de behandeling van CF werden daarom allerlei geneesmiddelen gebruikt om het slijm te “verdunnen”, meestal rechtstreeks in de longen via verneveling.

#### **Aanbevelingen**

De indicatiestelling van slijmoplossende therapie wordt voor iedere patiënt individueel bepaald.

De afvoer van slijm kan worden bevorderd met zowel rhDNase (Pulmozym) als hypertoon zout (NaCl 3–7 procent). Patiënten kunnen ook beide middelen gebruiken.

De werkgroep raadt het gebruik af van fysiologisch zout (NaCl 0,9 procent), acetylcysteine (zowel via pillen als via inhalatie) en mercapto-ethaansulfonzuur (Mistabron).



### 3.17 Wanneer is beademing met een neusmasker nodig?

Beademing via een neusmasker noemt men non-invasieve beademing (NPPV).

In de literatuur worden drie aanleidingen voor beademing via een neusmasker gevonden:

1. bij acute ademhalingsproblemen, waarbij men onvoldoende lucht kan verversen
2. bij chronische ademhalingsproblemen, waarbij men onvoldoende lucht kan verversen
3. bij ondersteuning om de afvoer van slijm te bevorderen.

#### Aanbevelingen

Bij patiënten met CF die onvoldoende lucht kunnen verversen, die wachten op longtransplantatie, dient in een vroeg stadium beademing via een neusmasker overwogen te worden.

In acute situaties waarbij men onvoldoende lucht kan verversen heeft beademing via een neusmasker in sterke mate de voorkeur boven beademing via een buisje in de luchtpijp (invasieve beademing).

In ieder CF-centrum moet aantoonbare expertise aanwezig zijn op het gebied van beademing met een neusmasker.

### **3.18 Wanneer is beademing met een buisje in de luchtpijp nodig?**

Beademing met een buisje in de luchtpijp noemt men invasieve beademing.

Er zijn soms operaties nodig die niets met het hebben van CF te maken hebben. Hiervoor gelden dezelfde regels als voor patiënten zonder CF. Er zijn echter ook situaties die direct met CF te maken hebben, zoals een ernstige longontsteking, een klaplong, het ophoesten van veel bloed. Hierbij kan men geneigd zijn om patiënten met CF eerder onder volledige narcose te opereren (en dus invasief te beademen) in plaats van lokale of regionale verdoving.

#### **Aanbevelingen**

Men moet zeer terughoudend zijn om met name patiënten met CF met een slechte uitgangssconditie invasief te beademen.

Non invasieve beademing (NPPV) heeft te allen tijde de voorkeur boven invasieve beademing.

### 3.19 Welke maatregelen zijn nodig om zo goed mogelijk kruisinfecties in het ziekenhuis te voorkomen?

In deze paragraaf worden met name de maatregelen besproken om de kans op het overbrengen van infecties van de ene patiënt met CF op de andere (kruisinfecties) bij verblijf in het ziekenhuis te verkleinen. Het is uitgesloten dat kruisinfecties helemaal te voorkomen zijn. In het ziekenhuis zijn er erkende vormen van preventie van kruisinfectie (zie [www.WIP.nl](http://www.WIP.nl)), waarbij het type isolatie op de deur (c.q. bed) aangegeven wordt. Dit wordt gecombineerd met hand/hoest hygiëne adviezen voor medewerkers en bezoek (vóór en na contact handen wassen (zeep) en desinfecteren (antisepticum)).

De volgende vormen van isolatie worden onderscheiden:

- contactisolatie: patiënt bij voorkeur op éénpersoonskamer (tenminste 1,5 m vrij); handschoenen en bril dragen bij kans op spatten.
- druppelisolatie: voor ziekten die zich via druppels verspreiden over  $\pm 1,5$  m, onder andere bij *Burkholderia cepacia* complex
- strikte isolatie: isolatiekamer (met speciale eisen), zoals bij *Meticilline* Resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Daarnaast worden er reeds lange tijd speciale maatregelen bij patiënten met CF toegepast:

- cohort segregatie: CF-patiënten met chronische infectie met dezelfde bacterie worden zowel poliklinisch als klinisch strikt apart gehouden en behandeld.
- segregatie op basis van de specifieke eigenschappen van bepaalde bacteriën.
- volledige segregatie van alle patiënten met CF, zoals al meer dan tien jaar plaats vindt bij patiënten met CF met chronische infectie met *Burkholderia cepacia* complex.

## Aanbevelingen

Maatregelen om kruisinfecties te voorkomen zijn gericht op het minimaliseren van het risico. Absolute preventie van kruisbesmetting lijkt onhaalbaar. Drie uitgangspunten worden aangehouden:

1. Ter voorkoming van kruisbesmetting moet direct én indirect contact via gebruiksvoorwerpen (bijv. computers) tussen patiënten met CF, tot een minimum beperkt worden.
2. Hand en hoest hygiëne (met antisepticum en tissues) moet door alle patiënten met CF, bezoek en medisch personeel strikt worden gehandhaafd.
3. Een patiënt met CF moet onder contactisolatie worden verpleegd. Combinatie met een patiënt zonder CF is eventueel wel mogelijk, mits deze geen (chronische) longproblematiek met verhoogde vatbaarheid heeft.

Bovenstaande uitgangspunten dienen in alle situaties te worden aangehouden.

Het implementeren van deze aanbevelingen is in alle centra van belang. De praktische uitwerking kan verschillend zijn in verschillende instellingen (bijv. door verschil van inrichting van de polikliniek). Het is van belang hier op lokaal niveau aandacht aan te besteden, ook in de voorlichting aan patiënten.

Evaluatie van de effectiviteit van segregatie maatregelen is van belang. Daarom is het aan te bevelen de *Pseudomonas* stammen jaarlijks bij het groot onderzoek in te vriezen zodat het in de toekomst mogelijk is om de specifieke erfelijke eigenschappen van de bacteriën na te gaan (genotypering).

Segregatie mag nooit een reden zijn om niet naar een CF centrum of ziekenhuis te gaan of behandeling uit te stellen. Het voordeel van centrumzorg weegt sterk op tegen een verhoogd risico op contact.

Voor definities van contact-, druppel- en strikte isolatie: zie [www.WIP.nl](http://www.WIP.nl)

### 3.20 Hoe wordt de conditie van longen en luchtwegen vastgesteld en gecontroleerd?

Om bij patiënten met CF de conditie van de longen en luchtwegen vast te stellen is het meten van de longfunctie de belangrijkste methode. Er is een samenhang tussen de longfunctie en de kans op overlijden. Het gewicht (bij kinderen gecorrigeerd voor de leeftijd) is een belangrijke voorspeller voor de toename van de longfunctie met de leeftijd. Er zijn een aantal belangrijke factoren die de achteruitgang van de longfunctie mede bepalen, zoals chronische luchtweginfecties, afname van de voedingstoestand en aan CF-gerelateerde suikerziekte (CF-gerelateerde diabetes mellitus; CFRD).

#### Aanbevelingen

Voor het vaststellen en controleren van de conditie van de longen van patiënten met CF is het van belang dat:

- bij routine controle op de polikliniek de longfunctie wordt gemeten zodat het jaarlijkse beloop van twee belangrijke maten (de FEV<sub>1</sub> en MEF<sub>50-25</sub>) vervolgd kan worden.
- er jaarlijks een zogenaamde body box-meting wordt verricht om de toename in de hoeveelheid lucht vast te stellen die achter blijft na een maximale uitademing (RV procent/TLC). Dit laat de mate van longschade goed zien.
- bij elke regelmatige controle op de polikliniek de voedingstoestand wordt vastgesteld en een sputumkweek wordt afgenomen.

## Hoofdstuk 4

### Maagdarmkanaal

#### 4.1 Hoe wordt de voedingstoestand vastgesteld en gecontroleerd?

Onder een goede voedingstoestand verstaat men de situatie waarin de toevoer van voedingsstoffen voldoende is voor een gewenste toename (groei) of adequaat onderhoud van het lichaamsgewicht, als ook voor een normaal functioneren van cellen en organen (lichaamsfunctie). Voor de beschrijving van de voedingstoestand van patiënten met CF is meting van lengte en gewicht de gebruikelijke techniek. Voor kinderen worden hieruit de scores afgeleid die zijn gecorrigeerd voor de leeftijd. Dit zijn de zogenaamde Standaard Deviatie Scores (SDS). Voor volwassenen wordt de body mass index (BMI) aangehouden. Die wordt berekend door het gewicht te delen door het kwadraat van de lengte. Men kan ook meer gedetailleerde bepalingen van lichaamssamenstelling meten. Hierbij kan de lichaamsmassa worden onderverdeeld in verschillende componenten zoals de vetvrije massa en de vetmassa. Het volgen van veranderingen daarin in de tijd, geeft nadere informatie over de voedingstoestand van ieder mens en het verloop hiervan. Al deze metingen hebben hun eigen voor- en nadelen, zowel wat betreft betrouwbaarheid als patiëntvriendelijkheid.

#### Aanbevelingen

Voor het beoordelen van de voedingstoestand van kinderen met CF is evaluatie van gewicht en lengte met omzetting daarvan in standaard deviatie scores (SDS-scores) bruikbaar. Er zijn Nederlandse referentiecurves van Gerver en de Bruijn voorhanden (1996). Hierbij moet gelet worden op de latere piek groeisnelheid (beschreven bij meisjes met CF).

Voor het beoordelen van de voedingstoestand van volwassenen met CF zijn gewicht en lengte en de daarvan afgeleide body mass index (BMI) bruikbaar.

## 4.2 Heeft de voedingstoestand een voorspellende waarde voor de prognose van CF?

De prognose voor mensen met CF is de laatste decennia drastisch verbeterd. De gemiddelde levensverwachting van de patiënten bedraagt nu 35 tot 40 jaar. De verklaring hiervoor wordt door verschillende factoren bepaald, waardoor de bijdrage van de afzonderlijke factoren moeilijk is vast te stellen.

### Aanbevelingen

De voedingstoestand van CF-patiënten is van voorspellende waarde voor de prognose.

Daarom dient bij de behandeling het behoud van de optimale voedingstoestand voorop te staan.

Bij iedere controle op de polikliniek moeten lengte en gewicht worden gemeten. De meting dient tenminste vier maal per jaar uitgevoerd te worden op gestandaardiseerde apparatuur.

### **4.3 Wat is de invloed van onvoldoende werking van de alvleesklier (pancreas) op de voedingstoestand?**

Een slechte opname van voedingsstoffen (malabsorptie) is bij CF vaak een belangrijke component bij het ontstaan van een achteruitgang in de voedingstoestand. Een onvoldoende werking van de alvleesklier (exocriene pancreasinsufficiëntie) is hierin een belangrijke factor. Het toevoegen van vervangende vetverteringsenzymen is een belangrijk aangrijpingspunt om de voedingstoestand te verbeteren.

#### **Aanbeveling**

Omdat patiënten met CF en met een onvoldoende werking van de alvleesklier (exocriene pancreasinsufficiëntie) een groter risico lopen op het ontstaan van ondervoeding moet de werking van de alvleesklier bij iedere patiënt met CF worden gecontroleerd.



## 4.4 Hoe kan het effect van de therapie met pancreasenzymen worden gemeten?

Verskillende testen zijn ontwikkeld om onvoldoende werking van de alvleesklier (exocriene pancreasinsufficiëntie; PI) te bestuderen.

Er moet een onderscheid gemaakt worden in testen die geschikt zijn om de diagnose PI te stellen, en testen die men kan gebruiken om de mate van vetverlies door PI weer te geven.

Als de diagnose CF bij een patiënt wordt gesteld, moet allereerst worden onderzocht of er al dan niet PI bestaat. Bij PI zien we een verminderde opname van voedingsstoffen. Hiervan is de verminderde opname van vetten het meest herkenbaar en meest belangrijk. In de praktijk wordt daarom de verminderde opname van voedingsstoffen afgemeten aan de mate van de verminderde vetopname.

Bij de behandeling van PI wordt de verandering in de vetopname als maat voor het succes van de therapie genomen. De zogenaamde 'vetbalans' wordt hiervoor het meeste als maat gebruikt. Gedurende drie dagen wordt exact bijgehouden wat men eet en de ontlasting wordt tijdens die drie dagen opgevangen en verzameld. De uitkomst is dan de vetabsorptie coëfficiënt: het percentage van de hoeveelheid vet, die wordt opgenomen door het lichaam ten opzichte van de oorspronkelijke hoeveelheid vet in het voedsel. Om verzamel fouten te verminderen wordt de vetbalans gebruikelijk uitgevoerd over een periode van drie dagen (72 uur).

### Aanbevelingen

De therapie met pancreasenzymen wordt gecontroleerd op basis van het verhaal van de patiënt en problemen met de groei of het gewicht. Het is aan de individuele beoordeling van de arts en de patiënt of gebruik wordt gemaakt van laboratoriumbepalingen, zoals onder andere een vetbalans.

## 4.5 Hoe wordt de dosering van de pancreasenzymen vastgesteld?

Een algemeen geldende regel voor het doseren van pancreasenzymen valt vrijwel niet te geven. Er zijn verschillende factoren die de benodigde dosering bepalen.

Met het geven van pancreasenzymen wordt meestal niet een volledige normalisatie van de vetopname verkregen. Dit kan een stimulans zijn om hogere doseringen enzymen voor te schrijven. Overdosering van pancreasenzymen is echter niet zonder risico. Er zijn gevallen bekend, waarbij complicaties aan de dikke darm ontstonden, na het gebruik van overdosering van pancreasenzymen.

### Aanbeveling

De dosering van pancreasenzymen moet individueel worden aangepast, waarbij de vetinname de belangrijkste bepalende factor is.

## 4.6 Welke factoren spelen een rol in de energiebehoefte?

Het is gebruikelijk om voor de energiebehoefte bij patiënten met CF uit te gaan van een 20–50 procent hogere behoefte dan bij gezonde mensen. Er zijn echter geen studies die dit voor de hele groep patiënten met CF ondersteunen. Het doel is het bereiken van een normale groei en normaal gewicht bij kinderen en een goede body mass index (BMI) bij volwassenen. Dan moet de energie-inname toereikend zijn.

### Aanbevelingen

Inschattingen van energiebehoeften moeten mede worden gedaan aan de hand van voldoende groei en de voedingstoestand.

Voor een ruwe schatting van de basale energiebehoefte kunnen voor kinderen en volwassenen specifieke formules worden gebruikt.



## 4.7 Wat is het effect van extra voeding op de voedingstoestand?

Voldoende eten draagt bij aan het verkrijgen of behouden van een goede voedingstoestand. Bij patiënten met CF is de gebruikelijke hoeveelheid voedsel vaak ontoereikend. Dit wordt veroorzaakt door een slechte opname van voedingsstoffen en door een verhoogde behoefte ten gevolge van terugkerende luchtweginfecties. Het is dan te overwegen de gebruikelijke hoeveelheid en soort eten aan te vullen met energieverrijkte (dieet)voeding. De groei en de body mass index (BMI) zijn goede maten om te volgen of de extra voeding ook effect heeft.

### Aanbevelingen

Tijdige extra voeding wordt aanbevolen ter verbetering van de voedingstoestand bij patiënten met CF.

Adviezen over extra voeding moeten bij iedere patiënt met CF individueel worden afgestemd, omdat er onduidelijkheid is over de meest effectieve methode.

Het is van belang dat aanvullende dieetvoeding in vorm van drinkvoeding of sondevoeding alleen op indicatie door de diëtist c.q. arts voorgeschreven wordt en dat het bereikte effect op de voedingstoestand wordt geëvalueerd.

#### **4.8 Wat is de rol van maagzuurremmende medicijnen bij de behandeling van verminderde vetopname door de darmen?**

Kinderen en volwassenen met CF hebben vaak een onvoldoende werking van de alvleesklier. De gebruikelijke behandeling bestaat uit het geven van pancreasenzymen. Dit gebeurt in de vorm van capsules die bolletjes bevatten met enzymen, die tegen de inwerking van maagzuur beschermd zijn. Deze therapie is niet altijd voldoende effectief, een normale vetabsorptie wordt zelden bereikt. De verklaring hiervoor wordt onder andere gezocht in overmatige productie dan wel onvoldoende neutralisatie van maagzuur. Er is overwogen of het toevoegen van maagzuurremmende therapie de vetopname zal verbeteren.

##### **Aanbevelingen**

Het verdient vooralsnog geen aanbeveling om routinematig maagzuurremmende behandeling toe te voegen ter verbetering van de effectiviteit van de therapie met pancreasenzymen.

In individuele gevallen is maagzuurremming te overwegen, onder controle van het bereikte resultaat.

#### **4.9 Waaruit moet de diagnostiek en behandeling bestaan bij een pasgeborene met een darmafsluiting (Meconiumileus)?**

Zes tot 20 procent van de kinderen met CF heeft bij de geboorte een darmafsluiting (meconiumileus). Groen spugen, een bolle buik en het niet binnen 24 uur produceren van de eerste ontlasting (meconium) zijn aanleiding voor de kinderarts om deze categorie patiënten onmiddellijk door te verwijzen naar een van de zes universitaire medische centra waar kinderchirurgen en maagdarmleverartsen met kennis en ervaring op dit gebied aanwezig zijn.

##### **Aanbevelingen**

De diagnostiek van meconiumileus bestaat uit lichamelijk onderzoek en aanvullende radiologische diagnostiek. Diagnostiek en behandeling moeten plaats vinden in een kinderchirurgisch centrum.

#### **4.10 Waaruit moet de diagnostiek en behandeling bestaan bij een patiënt met verstopping van de darm (Distaal Intestinaal Obstructie Syndroom)?**

Bij ongeveer 15 procent van de mensen met CF komt op een bepaald moment een verstopping van de darm voor. Dit noemt men een Distaal Intestinaal Obstructie Syndroom (DIOS). De verstopping treedt op in het laatste gedeelte van de dunne darm en het eerste gedeelte van de dikke darm. De meerderheid van de patiënten ondervindt de eerste DIOS-episode na hun 18<sup>e</sup> jaar en ongeveer de helft ervaart meer dan één episode.

Het ziektebeeld manifesteert zich meestal met min of meer heftige buikpijn (kolieken), een opgezette buik, braken en een voelbare massa in de rechteronderkant van de buik. Op een röntgenfoto zijn bijbehorende afwijkingen te zien. Dit beeld moet onderscheiden worden van de vaak voorkomende obstipatie, waarbij de verstopping vooral aan de linker kant en het laatste gedeelte van de dikke darm zit.

#### **Aanbevelingen**

De diagnose Distaal Intestinaal Obstructie Syndroom (DIOS) wordt gesteld aan de hand van de volgende criteria:

- complete verstopping van de darm, met gallig braken en/of afwijkingen (vloeistofspiegels) op de röntgenfoto
- ophoping van verteringsresten in het einde van de dunne darm en begin van de dikke darm
- buikpijn (vooral in de rechter onderkant van de buik) en/of opgezette buik

De werkgroep is van mening dat in de behandeling van DIOS geen plaats meer is voor een clysmas met bepaalde stoffen (Gastrografine®).

Preventieve maatregelen bij patiënten, die een verhoogd risico hebben op DIOS, bestaan uit voldoende vochtinname, goede instelling op pancreasenzymen en continue laxerende middelen in vloeibare of pilvorm.

## 4.11 Hoe moet leverziekte bij CF vastgesteld worden?

Aan CF gerelateerde leverziekte of 'Cystic Fibrosis related liver disease' (CFLD) is een frequent voorkomende complicatie bij patiënten met CF. CFLD presenteert zich vaak al op jonge leeftijd, meestal voor de puberteit. Afhankelijk van de definitie die men aanhoudt, komt CFLD bij ongeveer 5–25 procent van de patiënten met CF voor.

Het wordt gekenmerkt door symptomen en complicaties van progressieve littekenvorming (fibrose) in de lever. Het beeld kan zich ontwikkelen tot verschrompeling van de lever (cirrose) en leverfalen. Bij ongeveer vijf procent van de CF-patiënten ontstaan complicaties van leverfibrose zoals een vergrote milt of bloedingen uit spataderen in de slokdarm. Voor slechts een klein percentage van de patiënten met CFLD is uiteindelijk levertransplantatie een behandelingsmogelijkheid.

### Aanbevelingen

Voor de dagelijkse praktijk lijkt het met name zinvol om patiënten te screenen op de aanwezigheid van cirrose en verhoogde bloeddruk in de levervaten. Dit kan op de volgende manieren gebeuren:

- vaststellen van afwijkingen die passen bij cirrose met behulp van echo-onderzoek
- vaststellen van een vergrote milt met lichamelijk onderzoek en echo-onderzoek
- metingen van de doorstroming van de leverader met echo-doppler onderzoek
- aantonen van vocht in de buik
- screenen op huidafwijkingen, zoals roodverkleuring aan de handpalmen en kleine afwijkingen van de bloedvaten net onder de huid (spider naevi)



## 4.12 Waaruit moet de diagnostiek en behandeling van verhoogde druk in de levervaten (portale hypertensie) bestaan?

Verhoogde druk in de levervaten (portale hypertensie) zorgt voor de meer ernstige complicaties van leverschrompeling (cirrose), zoals bloeding uit de slokdarm of maag, vocht in de buik, buikvliesontsteking en nierafwijkingen. Bij 16–60 procent van de patiënten met cirrose ontstaan spataderen in de slokdarm of de maag. Bij 25–30 procent van de patiënten met cirrose ziet men dat de spataderen een bloeding veroorzaken.

### Aanbevelingen

Bij leverschrompeling (cirrose) en/of aanwijzingen van verhoogde druk in de levervaten (portale hypertensie) zoals vocht in de buik, vergrote milt of te weinig bloedplaatjes, dient men bedacht te zijn op het voorkomen van spataderen in de slokdarm.

Het routinematig kijken in de slokdarm en maag bij grote spataderen is niet nodig, omdat het geen gevolgen heeft voor de behandeling.

Indien nog geen spataderen aanwezig zijn of als deze heel klein zijn is geen behandeling nodig. Bij grotere spataderen kunnen medicijnen worden gegeven.

#### **4.13 Wordt behandeling met berengal (ursodeoxycholzuur) aangeraden, bij patiënten met aan CF gerelateerde leverziekte?**

CF-gerelateerde leverziekte (CF-related Liver Disease, CFLD) is relatief zeldzaam bij jonge kinderen. Het ontwikkelt zich vaker bij jongetjes met meconiumileus of ernstige mutaties, vooral in de eerste tien levensjaren. Ongeveer 25 procent van de patiënten met CF ontwikkelt op de langere termijn een leverziekte. Het precieze mechanisme waardoor CF-gerelateerde leverziekte ontstaat is onduidelijk. Er wordt wel gedacht aan het indikken van de gal met het ontstaan van pluggen in de galwegen, waardoor het gal niet kan worden afgevoerd. Hierdoor worden de galgangen geleidelijk beschadigd.

Er is gezocht naar een behandeling die de productie en afvoer van gal verbetert.

Ursodeoxycholzuur (UDCA) is een galzout dat van nature bij de mens in lage concentratie voorkomt en dat een positieve en beschermende werking heeft bij leverziekten in het algemeen.

Als UDCA een gunstig effect zou hebben bij het voorkomen van progressie van CF-gerelateerde leverziekte is het waarschijnlijk belangrijk UDCA in een vroeg stadium van de ziekte te geven. Helaas wordt leverziekte bij CF vaak pas in een laat stadium ontdekt.

Gegevens over de behandeling van patiënten met CF op de lange termijn zijn nog niet voldoende beschikbaar.

#### **Aanbevelingen**

Het gebruik van ursodeoxycholzuur bij CF-gerelateerde leverziekte wordt aanbevolen, omdat de behandeling weinig bijwerkingen heeft en op korte termijn leidt tot verbetering van de functie van de lever.

## 4.14 Wanneer is levertransplantatie noodzakelijk?

Circa 25–40 procent van de CF-patiënten ontwikkelt CF-gerelateerde leverziekte (CF-related Liver Disease, CFLD), een vorm van littekenvorming (fibrose) en vervolgens schrompeling (cirrose) van de lever. De eerste symptomen openbaren zich in het algemeen voor de puberteit.

Bij slechts een kleine minderheid van die patiënten wordt de ziekte zo ernstig dat een levertransplantatie noodzakelijk is. De gedachte was dat het mogelijk gunstiger zou kunnen zijn voor de uiteindelijke prognose, wanneer al in een vroeger stadium van de leverziekte tot transplantatie zou worden overgegaan. Het literatuuronderzoek leerde echter dat er geen literatuur beschikbaar is op grond waarvan een redelijke mate van vergelijking mogelijk is tussen beide strategieën, namelijk vroege of latere transplantatie.

### Aanbeveling

De werkgroep beveelt aan de volgende patiënten door te verwijzen naar een levertransplantatiecentrum voor beoordeling van de noodzaak van levertransplantatie en medebehandeling:

- patiënten met CF-gerelateerde leverziekte die verhoogde druk in de levertaten hebben (portale hypertensie), met symptomen zoals vocht in de buik (ascites), vergrote milt (hypersplenisme), of spataderen in de maag of slokdarm, al dan niet met bloedingen
- patiënten met gevolgen van een verminderde werking van de lever, zoals ernstige groeiachterstand, 'geelzucht' (icterus) of tekenen van problemen in de suiker- en eiwit- stofwisseling

# Hoofdstuk 5

## Late complicaties

### 5.1 Hoe en wanneer moeten patiënten met CF gescreend worden op CF-gerelateerde suikerziekte (CF-gerelateerde diabetes mellitus)?

Door een geleidelijke achteruitgang van de functie van de alvleesklier ontstaat er meestal pas later een CF-gerelateerde diabetes mellitus (CFRD). Hierdoor verslechtert de prognose, mede door verder gewicht- en longfunctieverlies. Het is goed om door screening tot een juiste diagnose en goede inschatting te komen voor het beginnen van therapie.

De orale glucose tolerantie test (OGTT) kan bij CF-patiënten eenvoudig tijdens het jaarlijks groot onderzoek uitgevoerd worden. Op de nuchtere maag moet men een beker sterk geconcentreerd suikerwater drinken. Ervoor en twee uur daarna wordt het suikergehalte (glucose) in het bloed gecontroleerd.

#### Aanbevelingen

Vanaf tien jaar moet bij alle patiënten met een verminderde werking van de alvleesklier (exocriene pancreas disfunctie) jaarlijks de orale glucose tolerantie test (OGTT) uitgevoerd worden. Bij een glucose waarde hoger dan 11,1 mmol/L zonder ziekteverschijnselen moeten vervolgens gedurende een hele dag glucosemetingen gedaan worden.

Bij een glucose waarde minder dan 11,1 mmol/L én ziekteverschijnselen (afvallen of onbegrepen longfunctiestoornissen) moeten glucosemetingen na het eten gedaan worden.

Glucose metingen op de nuchtere maag en bepaling van een bepaalde stof in het bloed (HbA1c), zijn niet nodig bij de screening van CF-gerelateerde diabetes mellitus (CFRD).

## 5.2 Wat is de optimale behandeling van CF-gerelateerde diabetes mellitus (CFRD)?

Het risico op het krijgen van CF-gerelateerde suikerziekte (diabetes mellitus; CFRD) neemt toe met de leeftijd, vooral bij vrouwen en hangt mede af van de soort erfelijke afwijking (mutatie).

Bij suikerziekte ontstaat een te hoog suikergehalte in het bloed (hyperglycemie).

Symptomen hiervan kunnen zijn: veel plassen of drinken, ongunstige gewichtsveranderingen bij een goed eetpatroon, onvoldoende lengtegroei, vertraagde ontwikkeling van de puberteit (meer dan een half jaar), of een onverklaarbare afname van de longfunctie.

Hyperglycemie beïnvloedt het gewicht en de longfunctie nadelig door toename van luchtweginfecties en schade aan het longweefsel. Dit is (deels) omkeerbaar wanneer de CFRD behandeld wordt.

Op de langere duur kunnen ook afwijkingen in de kleinere bloedvaatjes optreden van de ogen, nieren of zenuwen.

Bij de behandeling van CFRD wordt insuline gegeven in combinatie met dieetadviezen.

De behandeling van CFRD met insuline is voor de hand liggend, omdat de insulineproductie vanuit de alvleesklier tekort schiet. De dieetadviezen bij CFRD zijn wezenlijk anders dan bij andere vormen van diabetes. Mensen met CFRD zullen de inname van calorieën meestal niet moeten verminderen. Kortwerkende insuline tijdens de maaltijden beschermt tegen de hyperglycemie na de maaltijd. Wanneer nuchtere hyperglycemie is vastgesteld, wordt gestart met een lage dosis langwerkende insuline. Bij nachtelijke sondevoeding moet de insuline hierop worden aangepast.

### Aanbevelingen

Bij CF-gerelateerde diabetes mellitus (CFRD) moet insuline worden gegeven, dat onderhuids wordt ingespoten.

Bij CFRD moet, evenals bij patiënten met de meer gangbare vorm van diabetes (type 1), regelmatige controle plaats vinden op het ontstaan van complicaties in de kleine bloedvaatjes.

### 5.3 Welke mogelijkheden zijn er om de vruchtbaarheid te bevorderen?

Met de toename van de levensverwachting van mensen met CF is het krijgen van kinderen een reële mogelijkheid geworden. CF gaat echter gepaard met stoornissen in de vruchtbaarheid (fertiliteit). Door verregaande ontwikkelingen op het gebied van de voortplantings-geneeskunde kunnen deze stoornissen worden behandeld of omzeild met behoud van de mogelijkheid tot het verkrijgen van eigen kinderen.

Bij vrouwelijke patiënten met CF is het spontaan ontstaan van een zwangerschap mogelijk. Door het taai slijm in de baarmoederhals en mogelijk een verminderde trilhaarfunctie in de eileiders ontstaat een belemmerende passage van zaadcellen. Verder komen bij vrouwen met CF vaker cyclusstoornissen voor, die er toe kunnen leiden dat er geen eisprong plaatsvindt.

Bij mannen met CF is vrijwel altijd sprake van een afwezigheid van de zaadleiters, waardoor de geproduceerde zaadcellen niet kunnen worden afgevoerd uit de zaadbuis. Deze afwijking kan chirurgisch niet worden gecorrigeerd.

Dankzij de ontwikkeling van nieuwe technieken in de laatste 15 jaar is het verkrijgen van genetisch eigen nageslacht ook mogelijk geworden voor mannen met CF. Zaadcellen kunnen via een naald uit de bijbal worden vrijgemaakt. De vrouwelijke partner van de CF-patiënt moet voor deze techniek een speciale vorm van IVF-behandeling ondergaan. Buiten haar lichaam worden de eicellen ingespoten met een zaadcel van de man om ze vervolgens bevrucht terug te plaatsen in de baarmoeder.

#### Aanbevelingen

Het verdient aanbeveling patiënten met CF actief en tijdig voor te lichten over hun mogelijk gestoorde vruchtbaarheid en desgevraagd de behandelingsmogelijkheden te bespreken.

Vanwege de ernst van het ziektebeeld CF zijn voorafgaand aan een vruchtbaarheidsbevorderende behandeling goede informatie en gesprekken wenselijk met aandacht voor aspecten als levensverwachting, erfelijkheid van CF, de invloed van zwangerschap en ouderschap op CF en vice versa.

## 5.4 Wat is de invloed van een zwangerschap en het hebben van kinderen op de ziekteverschijnselen van CF?

Met de toename van de levensverwachting van patiënten met CF is voortplanting een reële mogelijkheid geworden. Vanwege de ernst van het ziektebeeld CF en de toegenomen belasting van het hart en de longen door een zwangerschap is het belangrijk de invloed van zwangerschap op de ziekteverschijnselen van CF in kaart te brengen, met het oog op patiëntenvoorlichting en risico-inschatting.

### Aanbevelingen

Gezien de ernst van het ziektebeeld CF en de erfelijkheid is het wenselijk dat een zwangerschap zorgvuldig wordt gepland en wordt voorafgegaan door informatie en gesprekken.

In een advies aan CF-patiënten vóór de zwangerschap zijn de erfelijkheid van CF, de invloed van zwangerschap op het beloop van CF en andersom, de invloed van ouderschap op het beloop van CF en de beperkte levensverwachting van de CF-ouder belangrijke aspecten.

Vanwege de ernst van het ziektebeeld CF verdient het aanbeveling dat een zwangerschap van een vrouw met CF wordt gecontroleerd in een centrum met kennis en ervaring op het gebied van CF en zwangerschappen met hoog-risico.

## 5.5 Wat is de invloed van CF op de zwangerschap?

Er zijn aanwijzingen dat zwangerschappen bij CF-patiënten vaker prematuur eindigen dan in de algemene populatie.

Er zijn aanwijzingen dat de zwangerschaps-uitkomst beter is bij CF-patiënten met een betere longfunctie (FEV<sub>1</sub>) en wanneer zij geen *Burkholderia cepacia* complex bij zich dragen.

### Aanbevelingen

Gezien de ernst van het ziektebeeld CF en de erfelijkheid is het wenselijk dat een zwangerschap zorgvuldig wordt gepland en wordt voorafgegaan door informatie en gesprekken.

In een advies aan CF-patiënten vóór de zwangerschap zijn de erfelijkheid van CF, de invloed van zwangerschap op het beloop van CF en andersom, de invloed van ouderschap op het beloop van CF en de beperkte levensverwachting van de CF-ouder belangrijke aspecten.

Vanwege de ernst van het ziektebeeld CF verdient het aanbeveling dat een zwangerschap van een vrouw met CF wordt gecontroleerd in een centrum met kennis en ervaring op het gebied van CF en zwangerschappen met hoog-risico.



## 5.6 Wat is de plaats van training van het inspanningsvermogen en spierkrachtraining in de behandeling?

Door geleidelijke afname van de longfunctie en een verslechterde voedingstoestand bij patiënten met CF ontstaan benauwdheidsklachten in rust of tijdens inspanning. Dat heeft gevolgen voor de spierkracht en het inspanningsvermogen. Dit is de mogelijkheid om kortdurende intensieve of langer durende matig intensieve inspanningen vol te houden. Wanneer het inspanningsvermogen minder wordt geeft dit problemen bij de uitvoering van de dagelijkse activiteiten. Er is onderzoek gedaan naar training van de spierkracht, van kortdurende intensieve (anaërobe) activiteiten en van langer durende matig intensieve (aërobe) activiteiten.

### Aanbevelingen

Het verdient aanbeveling dat training van het inspanningsvermogen en de spierkracht geïntegreerd is in het dagelijks leven van de patiënt met CF. Regelmatige controle (minimaal één keer per jaar) hiervan is belangrijk om vermindering van het inspanningsvermogen en de spierkracht in een vroegtijdig stadium te kunnen onderkennen en met gerichte training te beginnen.

Aan patiënten met CF met een vastgestelde afname van het inspanningsvermogen of spierkracht, zal een passend trainingsprogramma moeten worden aangeboden. Deze training kan ook in de thuissituatie worden gedaan. De voortgang hiervan zal regelmatig (één keer per drie maanden) door een fysiotherapeut gecontroleerd moeten worden.

Het verdient aanbeveling om zo mogelijk de drie vormen van training (aërobe training, anaërobe training en spierkrachtraining) te combineren.

Het gebruik van extra zuurstof tijdens de training is aan te bevelen, als het zuurstofverzadigingsgehalte van het bloed (zuurstofsaturatie) tijdens de training onder de 90 procent komt te liggen.

## 5.7 Welke bestaande trainingsvormen hebben de voorkeur bij training van het inspanningsvermogen en spierkracht?

Uit onderzoek is gebleken dat zowel aërobe- als anaërobe training, als krachttraining een positief effect hebben op het voorkomen en het verminderen van de gevolgen van CF.

In deze vraag wordt nagegaan wat de intensiteit, de duur en de frequentie van deze trainingsvormen moet zijn.

Een nauwkeurige bepaling van het optimale inspanningsniveau is mogelijk door het berekenen van de hartfrequentie reserve (Heart Rate Reserve; HRR). Hierbij wordt het verschil genomen van de hartfrequentie in rust en de hartfrequentie bij maximale inspanning. Van dit getal wordt een bepaald percentage genomen, voor aërobe training 50–85 procent. Opgeteld bij de hartfrequentie in rust, geeft dit de optimale hartfrequentie tijdens training weer.

In veel literatuur wordt bij de bepaling van het inspanningsniveau uitgegaan van de (voorspelde) maximale hartfrequentie. In die gevallen waar het niet mogelijk is om de maximale hartfrequentie (Hfmax) te bepalen door middel van een maximale inspanningstest, kan deze bij volwassenen worden berekend met de formule:

Hfmax voorspeld = 220 – leeftijd. Er wordt wel op gewezen dat deze laatste methode niet zeer nauwkeurig is. Voor kinderen geldt de regel dat de Hfmax iets boven de 190 slagen per minuut ligt.

Bij spierkrachttraining gaat men uit van het 1-herhalingsmaximum. Dat is de maximale weerstand die een bepaalde spiergroep kan overwinnen, terwijl dat bij een direct volgende herhaling niet lukt.

### Aanbevelingen

Bij aërobe training van patiënten met CF dient de intensiteit op 50–85 procent van de HRR of 65–90 procent van Hfmax te liggen. Bij personen met een duidelijk verslechterde conditie kan aanvankelijk met een intensiteit van 40–50 procent van de HRR of 55–65 procent van Hfmax worden volstaan. De minimale trainingsduur moet 20 minuten zijn, eventueel verdeeld in sessies van minimaal tien minuten. De trainingsfrequentie tijdens opname in een ziekenhuis is dagelijks, in de thuissituatie minimaal drie keer per week.

Bij anaërobe training van patiënten met CF dient de intensiteit boven 80 procent van de HRR of 90 procent van Hfmax te liggen. Hierbij worden korte periodes van inspanning afgewisseld door periodes van rust.

Het belastingsniveau bij krachttraining van CF-patiënten dient op 50–70 procent van het 1-herhalingsmaximum te liggen. Per spiergroep dienen 8–12 herhalingen voltooid te worden.

De frequentie van de training moet op 3–5 keer per week liggen, afhankelijk van de te trainen spiergroep.



## 5.8 Hoe evalueert men het inspanningsvermogen en de spierfunctie?

Maten (indicatoren) voor het vaststellen van de inspanningstolerantie of de spierfunctie kunnen worden gebruikt om de lichamelijke toestand van de patiënt op deze gebieden te vergelijken met standaard waarden of om deze te volgen in de tijd.

De maximale zuurstofopname door het lichaam ( $VO_2\max$ ) wordt gezien als de gouden standaard bij het bepalen van de aërobe inspanningstolerantie.

De meest nauwkeurige methode voor het bepalen van de  $VO_2\max$  is de maximale inspanningstest op de fietsergometer of de loopband. Hierbij neemt de weerstand met een vaste weerstand (aantal Watt) per minuut toe. Via een masker of mondstuk worden voortdurend de ademgassen gemeten en de hartslag wordt gecontroleerd.

Het is echter niet altijd mogelijk of noodzakelijk om de  $VO_2\max$  in een laboratoriumsetting te bepalen. Daarom zijn er eenvoudiger tests ontwikkeld, die met weinig hulpmiddelen kunnen worden uitgevoerd. Door middel van formules kan, uit het resultaat van de test, de  $VO_2\max$  berekend worden. Een voorbeeld hiervan is de shuttle-test. Hierbij moet steeds een vaste afstand (bijvoorbeeld 18 meter) worden gelopen, waarbij steeds sneller opvolgende tonen de tijd aangeven waarbinnen dat moet gebeuren.

Veel van deze veldtests zijn ontwikkeld voor gebruik bij gezonde mensen. Afhankelijk van de leeftijd en de ernst van de ziekte moeten bestaande protocollen voor patiënten met CF worden aangepast. Tijdens de test kan degene die fietst of loopt aangeven hoe vermoeid hij of zij zich op dat moment voelt.

### Aanbevelingen

Het verdient aanbeveling dat de maximale zuurstofopname ( $VO_2\max$ ) gemeten wordt door middel van een maximale inspanningstest op de fietsergometer of de loopband in de laboratoriumsituatie.

Als het niet mogelijk is de meting op de hierboven beschreven wijze uit te voeren, verdient het aanbeveling om de  $VO_2\max$  door middel van een zogenaamde shuttle test te bepalen. Welke test hierbij gekozen wordt, kan afhangen van de beschikbare ruimte, de leeftijd en de conditie van de patiënt.

Daarnaast is bepaling van het maximale inspanningsvermogen ook mogelijk door middel van de zes minuten looptest of een inspanningstest op de fietsergometer met meting van de hartfrequentie en de zuurstofsaturatie.

Het verdient aanbeveling om ter bepaling van het anaërobe vermogen van de benen een speciale test (Wingate anaerobic test) te gebruiken.

De 'CR-10 schaal van Borg' is een goed hulpmiddel voor het bepalen van de mate van inspanning, die de patiënt zelf ervaart.

Bepaling van de maximale kracht van bepaalde spiergroepen dient bij voorkeur gedaan te worden met behulp van een speciale spierkrachtmeter (isokinetische dynamometer). Als deze niet ter beschikking staat kan een eenvoudiger meter (handheld dynamometer) of de 1-herhalingsmaximum methode gebruikt worden.

## 5.9 Welke factoren hangen samen met een veranderde botopbouw en/of afgenomen stevigheid van het bot (botmineraaldichtheid)?

Uit verschillende studies bij volwassenen met CF komt naar voren dat een afgenomen stevigheid van het bot (botmineraaldichtheid; BMD) een veelvoorkomend probleem is. Dit probleem begint in de kinderjaren als de skeletopbouw en -ontwikkeling plaats vinden. In diverse studies is beschreven dat een afgenomen botmassa vaker voorkomt bij kinderen met CF, vergeleken met gezonde kinderen.

Het is aangetoond dat een verminderde botopbouw op de kindereleeftijd samenhangt met de voedingstoestand, ernst van de ziekte, prednison gebruik en de botdichtheid van de moeder.

Het is aannemelijk dat bij volwassenen met CF een afgenomen botmineraaldichtheid samenhangt met de ernst van de longafwijkingen, chronische infectie, afgenomen inspanningsmogelijkheden, verminderde voedingsopname en gebruik van bepaalde medicijnen (corticosteroiden).

Het is van belang om tijdig te onderkennen dat er sprake is van een verminderde botopbouw bij kinderen of een afname van de botmineraaldichtheid bij volwassenen, want dit kan aanleiding geven tot botpijnen, botbreuken of verkromming van de rug (kyfose). Ernstige afgenomen botmineraaldichtheid (osteoporosis) kan een reden zijn om geen transplantatie van longen of lever plaats te laten vinden.

### Aanbeveling

Screening voor verminderde botmineraaldichtheid moet overwogen worden bij patiënten met CF die een of meer van de volgende verschijnselen hebben:

- een afgenomen lichaamsgewicht (bij kinderen een gewicht naar leeftijd kleiner dan 2 Standaard Deviatie Score; bij volwassenen een Body Mass Index kleiner dan 19 kg/m<sup>2</sup>)
- een verminderde FEV<sub>1</sub> (kleiner dan 50 procent van de voorspelde waarde)
- corticosteroiden gebruik (meer dan 5 mg per dag, langer dan 90 dagen per jaar)
- botbreuken in de voorgeschiedenis
- langdurige inactiviteit

## 5.10 Hoe toon je afgenomen botdichtheid aan?

Botdichtheidsmeting (densitometrie) wordt gebruikt om de stevigheid (dichtheid) van het bot te meten en voor het stellen van de diagnose osteoporose. De meest gebruikte methode is de DEXA scan (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry). De voorkeursplaatsen om te meten zijn bij volwassenen de onderrug en de bovenkant van het dijbeen, vlak bij de heup. Bij kinderen worden bij voorkeur de onderrug en alle botten gemeten.

### Aanbeveling

Verminderde botmineraaldichtheid (BMD) kan worden aangetoond met een DEXA-scan.

Bij een afgenomen BMD is herhalen van de DEXA-scan binnen twee jaar niet zinvol.

## 5.11 Wat is de beste preventie en behandeling van verminderde botdichtheid?

Er zijn aanwijzingen dat bij kinderen met CF een optimale botmassa kan worden bereikt door te zorgen voor een normale voedingstoestand en voldoende lichaamsbeweging (drie maal per week 30 minuten).

Voor volwassenen met CF zijn er aanwijzingen dat onvoldoende lichaamsbeweging bijdraagt aan de jaarlijkse afname van de BMD. Het is aannemelijk dat het geven van vitamine D alléén, geen effect heeft op de afname van de BMD.

Nieuwe ontwikkelingen in de behandeling van een verlaagde botmassa of een verlaagde BMD zoals vitamine K, groeihormoon, geslachtshormonen en andere nieuwe ontwikkelingen, zullen eerst onderzocht moeten worden in goed uitgevoerd onderzoek bij mensen met CF, voordat daar een uitspraak over gedaan kan worden.

### Aanbevelingen

Goed eten en voldoende lichaamsbeweging zijn van belang voor het bereiken van de optimale botmassa bij kinderen. Deze beide factoren zijn tevens van belang ter preventie van afname van de botmineraaldichtheid (BMD) op volwassen leeftijd.

Bij aangetoonde vermindering van de BMD bij volwassenen kan behandeling met bepaalde medicijnen (bisfosfonaten) overwogen worden.





## 5.12 Wat zijn de risicofactoren voor het ontwikkelen van ongewenst urineverlies (incontinentie) en hoe vaak komt dit voor?

Het verlies van urine (urine incontinentie) is een veel voorkomend probleem bij patiënten met CF, met name bij vrouwen. Vooral tijdens hoesten en inspanning verliest men urine, zogenaamde stress-incontinentie. Urine incontinentie heeft zowel een negatieve invloed op de kwaliteit van leven als een belemmerend effect op adem oefeningen en training ter behoud van longfunctie en conditie. Veel patiënten met CF en urine incontinentie zoeken geen hulp voor dit probleem, enerzijds uit schaamte, anderzijds omdat men niet op de hoogte is van eventuele behandelmethoden.

### Aanbevelingen

Het verdient aanbeveling dat bij vrouwelijke patiënten met CF met toenemende ziekte ernst en frequent hoesten navraag wordt gedaan naar het vóórkomen van urine incontinentie. Binnen het behandelteam moeten afspraken gemaakt worden wie hiervoor verantwoordelijk is. Schriftelijke informatie over dit onderwerp moet beschikbaar zijn voor patiënten met urine incontinentie.

Het verdient aanbeveling dat de behandelend arts patiënten met CF en urine incontinentie verwijst naar een uroloog of gynaecoloog die door middel van een gesprek en onderzoek de precieze oorzaak voor incontinentie voor urine kan vaststellen. Die oorzaak is van belang voor het bepalen van de behandelmethode.



## 5.13 Welke therapie is het best ter preventie en ter behandeling van urine incontinentie?

Preventieve behandeling van urine incontinentie bij CF-patiënten is in de praktijk moeilijk te realiseren, gezien het feit dat de patiënten vaak al veel tijd in andere therapieën (vernevelen, training) moeten investeren. De betrokken hulpverleners zullen echter alert moeten zijn bij patiënten met de in paragraaf 5.12 genoemde risicofactoren op het ontstaan van urine incontinentie.

Het is aannemelijk dat bekkenfysiotherapie bij patiënten zonder CF met stressincontinentie voor urine een duidelijke verbetering geeft van de door de patiënt waargenomen verschijnselen.

Er zijn aanwijzingen dat een programma met bekkenfysiotherapie gedurende minimaal drie maanden, bij patiënten met CF vermindering geeft van het urineverlies en verbetering van het uithoudingsvermogen van de bekkenbodemspieren.

### Aanbevelingen

Behandeling van stressincontinentie voor urine bestaat in eerste instantie uit fysiotherapie van de bekkenbodem. Bij bekkenfysiotherapie bij patiënten met CF moet, naast versterking van de bekkenbodemspieren, ook een verbeterde coördinatie van bekkenbodem- en buikspieren tijdens het hoesten worden nagestreefd.

Bij onvoldoende effect van bekkenfysiotherapie is operatieve behandeling van stressincontinentie voor urine een mogelijkheid. De ernst van de incontinentie, operatierisico, kans op terugkeer van incontinentie en de levensverwachting spelen een rol in de keuze voor chirurgische behandeling.

## 5.14 Bestaat er een relatie tussen CF en het krijgen van een depressie?

Door de steeds beter wordende levensverwachting wordt de groep van volwassenen met CF groter. Er zijn diverse redenen om te verwachten dat depressie bij mensen met CF, zoals bij mensen met andere chronische ziekten, vaker zal voorkomen.

Inschattingen lopen sterk uiteen. Zo geeft de Amerikaanse Cystic Fibrosis Foundation (CFF) in 2005 aan dat depressie vermoedelijk voorkomt bij 13 procent van de volwassenen met CF op de leeftijd van 45 jaar.

Er zijn tot nu toe geen aanwijzingen dat volwassenen met CF meer lijden aan depressies, angsten of andere vormen van psychiatrische stoornissen ten opzichte van gezonde mensen. Een groot internationaal onderzoek is nog niet afgerond.

### Aanbevelingen

Elk CF-behandelingsteam dient structureel te beschikken over medewerkers die deskundig zijn in het beoordelen van alle mogelijke psycho-sociale problematiek en in het verlenen van passende hulp (gesprekken, psychotherapie, praktische ondersteuning, gerichte verwijzing voor specifieke vormen van behandeling, etcetera).

Elk CF-behandelingsteam moet gemakkelijk een ziekenhuispsychiater kunnen raadplegen.

# Hoofdstuk 6

## Psychosociale aspecten

### 6.1 CF met weinig ziektelast: hoe moet (geleidelijke) voorlichting geboden worden?

Een aanzienlijk aantal kinderen met CF heeft gedurende vele jaren na de diagnose geen of slechts milde symptomen. Enerzijds hebben zij recht op informatie, anderzijds is deze informatie voor hen voorlopig nog nauwelijks relevant. Dit betekent een dilemma voor de aard en de dosering van voorlichting en educatie. Hierover is geen direct relevante literatuur beschikbaar.

Ook wanneer de ziekte niet of nauwelijks tot symptomen leidt, moet basisinformatie over CF worden gegeven, aangepast aan het begripsvermogen en de ontwikkelingsfase van het kind.

#### Aanbevelingen

Het bieden van basis-informatie over CF aan een kind behoort tot de gezamenlijke verantwoordelijkheid van ouders en behandelaars en ligt daarmee op het snijvlak van opvoeding en ondersteunende teamzorg.

Bij het jonge kind, tot circa acht jaar, zijn voorlichting en educatie gericht op de praktische gevolgen van de ziekte en de behandeling.

Rond de leeftijd van negen jaar dient bij het kind de ziektebeleving, vooral ten aanzien van het blijvende karakter van CF, gepeild te worden.

In de adolescentie en de volwassenheid behoren voorlichting en educatie zich ook te richten op vragen en zorgen over de toekomst.

In alle fasen is het belangrijk te blijven wijzen op de grote verschillen tussen patiënten in aard en ernst waarmee de ziekte zich manifesteert.

## 6.2 Waaruit moet de diagnostiek ten aanzien van therapietrouw bestaan?

In de internationale literatuur is de laatste jaren de visie op therapietrouw gewijzigd. Werden voorheen oorzaken en remedies alleen bij de patiënt gezocht, nu wordt onderkend dat het gaat om een gezamenlijk probleem van patiënt, (ouders) en behandelaars. Dit heeft geleid tot de voorkeur voor 'adherence' als meest neutrale term.

Bij chronische ziekten is adherence een omvangrijk probleem. In het algemeen komt therapieontrouw bij 30 tot 70 procent van de mensen voor, zowel bij kinderen als volwassenen.

Uit onderzoek bij mensen met CF bleek dat de therapietrouw voor inname van antibiotica via pillen of infuus in het algemeen goed is (80 – 95 procent). Voor toediening van antibiotica met vernevelaar en voor inname van enzymen is de therapietrouw matig (65 – 80 procent). Meest problematisch is de opvolging van adviezen over voeding, fysiotherapie en bewegen (40 – 55 procent).

### Aanbevelingen

Therapietrouw zal tijdens de gehele behandeling een aandachtspunt moeten zijn en dient te zijn ingebed in de reguliere CF-zorg. Dit betekent dat het onderwerp bij ieder bezoek ook ter sprake komt, ook zonder (vermoedens op) therapie-ontrouw.

Goed begrip van de behandelingsvoorschriften is een voorwaarde voor therapietrouw.

Diagnostiek van therapietrouw begint dan ook met vragen van de behandelaar aan de patiënt en /of ouders:

1. Zijn onze adviezen (nog) voldoende duidelijk? Dit kan getoetst worden door adviezen te laten terugvertellen
2. Lukt het om de adviezen uit te voeren in de dagelijkse praktijk?
3. Zo niet, hoe komt dat?

De mate van therapietrouw verschilt per behandelingsvorm (inname medicatie, voeding, fysiotherapie of bewegen). Vragen over therapie(on)trouw moeten daarom voor iedere behandelvorm apart gesteld worden.

Een “neutrale” benadering van het onderwerp is belangrijk. Het is begrijpelijk dat patiënten zich gemakkelijk (be)schuldig(d) voelen. In het contact met de patiënt is het dan ook beter niet te spreken van therapie(on)trouw, maar te vragen naar de mate waarin de patiënt erin slaagt de adviezen op te volgen.

Bij duidelijke, langdurende therapieontrouw is een analyse van de achtergronden noodzakelijk.

Hierbij moet aandacht geschonken worden aan de opvattingen van de patiënt en /of ouders over CF en (het nut van) de verschillende behandelingsvormen. De noodzaak hiertoe moet openlijk door de arts met de patiënt besproken worden.

### **6.3 Waaruit moet de behandeling ter bevordering van therapietrouw bestaan?**

In de literatuur over mogelijkheden om de therapietrouw bij chronische aandoeningen te verbeteren, worden positieve effecten gevonden voor gedragstherapeutische programma's. Daarbij blijken breed samengestelde programma's, waarin kennis, emotionele en gedragsmatige componenten worden gecombineerd, effectiever dan programma's met slechts één of enkele onderdelen.

#### **Aanbevelingen**

Bij kinderen jonger dan 12 jaar met onvoldoende voedselinname en een slechte voedingstoestand moet gedragstherapie overwogen worden.

Lichamelijke activiteiten kunnen effectief worden gestimuleerd met langdurige, intensieve training, mits naast gedragstherapeutische begeleiding ook tal van ondersteunende/ motiverende maatregelen (ouders, school) geboden worden.

## 6.4 Carrièreperspectief en CF: hoe kunnen belemmeringen en kansen zo effectief mogelijk in kaart worden gebracht?

Het is aangetoond dat het aantal patiënten met CF dat deelneemt aan het arbeidsproces nog steeds stijgt. Door betere behandeling stijgt de gemiddelde leeftijd en de gezondheidstoestand en wordt deelname aan productieve arbeid een haalbare mogelijkheid.

Er zijn aanwijzingen dat de fysieke conditie van de werkzame CF-patiënten beperkt van invloed is op hun arbeidsgeschiktheid. FEV1 percentage van voorspelde waarde en gewicht zijn betrouwbare maten voor het meten van de actuele belastbaarheid van CF-patiënten (zie vraag 2.12). Het meten van FEV1 percentage en gewicht zijn in de bedrijfsartsenpraktijk goed uitvoerbaar. Dit biedt de bedrijfsarts een mogelijkheid tot begeleiding van CF-patiënten gedurende hun arbeidzame leven. Deze maten zijn overigens niet geschikt om conclusies te trekken over belastbaarheid op individueel niveau op langere termijn.

CF is een chronisch progressieve aandoening met veel bijkomende ziekteverschijnselen (comorbiditeit). De fysieke conditie neemt af in de tijd en dwingt de patiënt met CF tot steeds intensievere training en zelfzorg om in staat te zijn het niveau te kunnen handhaven, dat is vereist om zijn/haar werkzaamheden uit te oefenen. De werkgroep is van mening dat deze inspanningen in combinatie met de belasting door het werk de belastbaarheid van de patiënt met CF kunnen overstijgen. Dit kan weer leiden tot een terugval van de algehele conditie. Hiermee moet rekening gehouden worden bij de beoordeling van de arbeidsgeschiktheid door de bedrijfsarts en de beoordeling van het recht op uitkering (de bepaling van het arbeidsongeschiktheidspercentage in het kader van de WIA) door de verzekeringsgeneeskundige en arbeidsdeskundige.

Dit kan betekenen dat een ogenschijnlijk normaal belastbare patiënt ontraden moet worden zijn/haar werk te hervatten of dat een werkaanpassing noodzakelijk is. Ook kan het betekenen dat de betrokkene in aanmerking komt voor een (hogere) uitkering in het kader van de WIA.

Het Nederlands Kenniscentrum voor Arbeid en Longaandoeningen ([www.nkal.nl](http://www.nkal.nl)) is een kenniscentrum waar expertise op het gebied van longziekten en werk aanwezig is. Complexe vragen van CF-patiënten in relatie tot werk kunnen hier voorgelegd worden.



## Aanbevelingen

Geef CF-patiënten die het lager onderwijs verlaten en een verdere opleiding wensen en degenen die op zoek zijn naar arbeid, voorlichting over de (on)mogelijkheden die voortvloeien uit het door hen gewenste beroep.

Geef CF-patiënten die betaald werk hebben de mogelijkheid tot bedrijfsgeneeskundige begeleiding. Dit gebeurt in de vorm van een periodieke beoordeling van de belasting door het werk in relatie tot de belastbaarheid van de persoon. Dit kan door een in de Arboret genoemd periodiek bedrijfsgezondheidskundig onderzoek (PAGO) en een actieve verzuimbegeleiding uit te voeren.

Het is wenselijk om in de opleiding voor arbeids- en bedrijfs-geneeskunde en verzekeringsgeneeskunde meer aandacht te besteden aan CF.

Meer onderzoek is noodzakelijk naar betrouwbare meetmethoden van niet lichamelijke factoren, die de relatie tussen CF en arbeid beïnvloeden. Hierdoor kan de bedrijfsgeneeskundige begeleiding worden verbeterd.

Omdat verzekeringsgeneeskundigen hun beoordeling met betrekking tot recht op uitkering objectief moeten kunnen onderbouwen, is het aan te bevelen te streven naar een effectieve uitwisseling van gegevens tussen de betrokken medische instanties over de belastbaarheid van de patiënt met CF.

## **6.5 Hoe kan men de thuisbehandeling het beste organiseren, rekening houdend met de belastbaarheid van de patiënt en zijn omgeving?**

In de literatuur zijn een aantal voordelen van thuisbehandeling beschreven. Zo is behandeling thuis goedkoper dan behandeling in het ziekenhuis. Er is minder kans op kruisinfecties met *Pseudomonas aeruginosa* en de kwaliteit van leven van patiënt, familieleden en verzorgers verbetert erdoor. Thuisbehandeling betekent meer vrijheid voor de patiënt. Kinderen kunnen gewoon naar school gaan, wat hun ontwikkeling en op den duur, schoolkeuze en beroepsvooruitzichten ten goede komt.

Volwassenen missen minder werkdagen. Buitenschoolse en sociale activiteiten kunnen doorgang vinden. Dit houdt de sociale banden in stand. Men heeft het comfort van eigen huis en omgeving.

Thuisbehandeling verbetert eetlust, slaap, energie, welzijn en stemming. Thuisbehandeling betekent betrekkelijke onafhankelijkheid van de patiënt ten opzichte van het ziekenhuis bij gegarandeerde continuïteit in de behandeling. Mogelijk gaan de patiënten ook eerder over tot behandeling dan wanneer dat tot opname zou leiden.

Met de toename van de mogelijkheden om diverse medische en verpleegtechnische (be)handelingen thuis uit te voeren, neemt de belasting voor de CF-patiënten en hun omgeving thuis wel toe. Dit geldt zowel voor de tijd die de handelingen vergen als voor het organiseren ervan en het up-to-date houden van de benodigde kennis en vaardigheden.

Therapietrouw is van belang voor de gezondheidsuitkomsten op langere termijn, maar niet elke patiënt heeft het er voor over om veel extra tijd aan behandelingen te spenderen. Het onderhandelen met de patiënt over wel of niet behandelen, al dan niet in het ziekenhuis, voegt een nieuwe dimensie toe aan de arts-patiëntrelatie.

Veel organisaties spelen een rol bij thuisbehandeling: (lokale) ziekenhuizen, apotheken, thuiszorgorganisaties, zorgverzekeraars en facilitaire bedrijven. Afstemming van de zorg tussen de organisaties onderling en op de behoeften van de patiënt is van groot belang.

## Aanbevelingen

Er dient een functionaris te zijn, die alle stappen rondom thuisbehandeling coördineert.

De werkgroep is van mening dat de verschillende componenten van thuisbehandeling door het CF-team moeten worden voorgeschreven, zodat zij goed op elkaar afgestemd worden.

De verantwoordelijkheid voor het afstemmen van de zorg rond thuisbehandeling ligt bij de voorschrijver.

Lokale ziekenhuizen, thuiszorgorganisaties, facilitair bedrijven en het ziekenhuis dat de behandeling heeft geïnitieerd, moeten voor zover zij betrokken zijn bij de behandeling, continue bereikbaarheid garanderen, zodat ondersteuning aan patiënt en verzorgers gewaarborgd is.

De belasting van het managen van de zorg komt bij thuisbehandeling neer op de patiënt, partner en ouders / verzorgers. Zij nemen daarbij veel verantwoordelijkheid op zich. Zij moeten door de behandelaars als gelijkwaardige partners worden gezien.

Huisbezoeken door leden van het CF-team kunnen bij thuisbehandeling deel uitmaken van het behandelplan. Ze vergroten het gevoel gesteund te worden en zorgen voor een betere therapietrouw.

CF-vragenlijsten die kwaliteit van leven meten, zouden een aanvulling kunnen zijn bij de behandeling van patiënten met CF. Zij kunnen een goed hulpmiddel zijn om belastende factoren bij patiënten en hun verzorgers in kaart te brengen en problemen vroegtijdig op te sporen.

## 6.6 Hoe kan de overgang van zorg van het CF-team voor kinderen naar dat voor volwassenen (transitie) het best worden vormgegeven?

Door de toegenomen levensverwachting van patiënten met CF (in Nederland heeft ongeveer de helft van de patiënten met CF de volwassen leeftijd bereikt) neemt de behoefte aan verplaatsing van de zorg naar een kliniek voor volwassenen toe. Transitie wordt omschreven als een doelgericht en gepland proces, leidend tot de overgang van zorg gericht op kinderen naar zorg gericht op volwassenen bij jongeren met CF.

Deze zorg is volop in ontwikkeling. Het heeft de voorkeur ook de zorg voor volwassenen op dezelfde wijze vorm te geven zoals dat in de zorg voor kinderen gebruikelijk is, namelijk binnen een multidisciplinair team van behandelaars. Dat schept continuïteit van zorg, maar ook vertrouwen bij patiënten en ouders en bij het CF team voor kinderen.

Met de daadwerkelijke transfer is de transitie nog niet afgerond. Eenmaal in zorg bij het CF team voor volwassenen heeft de patiënt nog tijd nodig aan de cultuur en het regime te wennen. Een ziekenhuisopname in deze setting kan confrontaties met zeer zieke (oudere) patiënten en de dood tot gevolg hebben.

De zorgverleners van het CF team voor volwassenen dienen oog te hebben voor de behoeften en verwachtingen die bij deze specifieke leeftijdsgroep horen en behoren in staat te zijn om te gaan met de behoeften en verwachtingen van ouders/verzorgers en andere gezinsleden.

### Aanbevelingen

Transitie moet gericht zijn op het realiseren van allesomvattende, goed gecoördineerde en continue zorgverlening op het juiste moment in de ontwikkelingsfase.

Vroegtijdig contact met het CF team voor volwassenen en zorgvuldige uitwisseling van informatie waarborgt continuïteit van zorg, waarbij gezamenlijke transitieklinieken of gecombineerde spreekuren een belangrijke rol kunnen spelen. Multidisciplinaire zorg en integrale aandacht voor het individu zijn noodzakelijk.

## 6.7 Wat zijn de psychosociale gevolgen voor patiënten, hun ouders of partners, van de onlangs ingevoerde segregatiemaatregelen?

De conditie van de longen van een patiënt met CF wordt in hoge mate beïnvloed door de gevolgen van infecties. Op jonge leeftijd zijn *Staphylococcus aureus* en *Haemophilus influenzae* de meest voorkomende bacteriën bij infecties. Bij oudere kinderen en volwassenen is *Pseudomonas aeruginosa* de meest voorkomende bacterie.

In de afgelopen 20 jaar hebben sommige (buitenlandse) CF-centra epidemieën met *Burkholderia cepacia* en epidemische soorten (stammen) *Pseudomonas aeruginosa* gekend. Hoewel de meeste patiënten wel reageerden op behandeling met standaard antibiotica, raakten de meesten chronisch geïnfecteerd en was er een snel verslechterende longfunctie te zien.

Na speciaal onderzoek (moleculaire typering) werd duidelijk dat overdracht van de bacteriën van de ene patiënt met CF naar de andere (kruisinfectie) hierbij een belangrijke rol speelde.

Dit heeft tot gevolg gehad dat er in veel CF-centra maatregelen werden genomen om patiënten met CF van elkaar gescheiden te houden (segregatie).

In Nederland wordt op uiteenlopende wijze invulling gegeven aan het voorkomen van kruisinfectie. Dit varieert van hoest/handhygiëne tot totale isolatie bij patiënten met *Burkholderia cepacia* complex, tot zogenaamde cohort isolatie, bij patiënten met *Pseudomonas aeruginosa* (zie ook paragraaf 3.20).

Een ziekenhuisopname heeft een mogelijk negatief effect op het psychosociaal functioneren.

Segregatie en isolatie hebben waarschijnlijk een nog groter effect op het emotioneel welzijn.

Het is aangetoond dat deze patiënten duidelijk hoger scoren als het om angst en depressie gaat. Op het gebied van zelfbeeld en controle hebben zij lagere scores. Door patiënten en hun partners of ouders worden met name verveling en verlies van sociale contacten als voornaamste negatieve invloeden genoemd. Ouders of partners voelen zich nogal eens verplicht vaker in het ziekenhuis te zijn om deze negatieve effecten enigszins op te heffen. Dit heeft uiteraard weer invloed op normale familie- en arbeidsomstandigheden.

Mondelinge en schriftelijke informatie aan de patiënt en ouders met betrekking tot het in te voeren segregatiebeleid zijn van groot belang om draagvlak te creëren voor de te nemen maatregelen. Men weegt al gauw het belang van de gezondheid af tegen de risico's die men zou kunnen lopen. Het ziekenhuis wordt gezien als een potentiële bron van op te lopen infecties.

Een belangrijke factor in de mate van acceptatie is de leeftijd en de ontwikkelingsfase van de patiënt en eerdere ervaringen met ziekenhuisopnames.

Er is een verschil in beleving van de segregatiemaatregelen tussen patiënten die nu opgroeien met deze maatregelen en patiënten die van oudsher gewend waren om veel contacten in de CF gemeenschap te onderhouden.

Voor patiënten met CF en ouders, die maatregelen ten aanzien van segregatie niet ondersteunen, kan het gevaar bestaan dat zij pas in een laat stadium melding maken van klachten, wat een negatief effect kan hebben op het welzijn van de CF-patiënt.

Door segregatiemaatregelen kunnen de mogelijkheden tot training van het inspanningsvermogen en krachttraining tijdens een ziekenhuisopname zeer beperkt zijn.

Er zijn patiënten die aangeven minder contact te hebben met de afdelingsverpleegkundigen, als gevolg van de gesloten deur, wat aanleiding kan geven tot een onveilig gevoel.

## Aanbevelingen

Om verlies van lotgenotencontacten en verveling te beperken moet gedacht worden aan voorzieningen als internettoegang op de kamer, gebruik van mobiele telefoons, gestructureerde dagprogramma's, speelgoed, etcetera.

Verpleegkundigen en maatschappelijk werkenden moeten vroegtijdig veranderingen in de gemoedstoestand en het gedrag van de patiënt signaleren.

## Hoofdstuk 7

### Organisatie van zorg

#### CF-Centrumzorg

Cystic Fibrosis is een zeldzame, complexe erfelijke aandoening die gepaard gaat met een beperkte levensverwachting. Inbreng van (medische en paramedische) specialistische kennis in de behandeling is daarom onontbeerlijk geworden. Daarnaast blijkt er in Nederland sprake te zijn van een afname van het aantal nieuwe patiënten per jaar. Onderzoek heeft aangetoond dat de prognose van patiënten beter is wanneer de behandeling plaats vindt in een gespecialiseerd CF-Centrum ten opzichte van behandeling buiten een dergelijk centrum. Dit heeft er toe geleid dat zowel in de Verenigde Staten als in Europa geleidelijk centralisatie van zorg heeft plaats gevonden.

Huidige internationale consensus-rapporten geven aan dat centrumzorg de standaard behoort te zijn.

#### Kwaliteit van CF-Centrumzorg

Een CF-Centrum zal alleen meerwaarde kunnen bieden als er ook aantoonbaar meer kennis en ervaring en meer faciliteiten aanwezig zijn dan buiten het centrum. Er moet binnen het centrum een minimum aan specialistische bezetting aanwezig zijn. Alle specialisten moeten ook voldoende patiëntcontacten hebben en aantoonbaar jaarlijks deelnemen aan bij- en nascholing. Het centrum moet zodanig bereikbaar zijn dat patiënten laagdrempelig van de centrumexpertise gebruik kunnen maken. Daarnaast moet de zorg die het centrum biedt een toetsbaar kwalitatief hoog niveau hebben. Er moeten protocollen voor diagnostiek en behandeling aanwezig zijn en uitvoering van deze zorg moet ook toetsbaar zijn. De European Cystic Fibrosis Society geeft richtlijnen waaraan een centrum moet voldoen. Er zijn geen redenen denkbaar waarom deze richtlijnen niet voor Nederland zouden gelden (zie Tabel 1). Deze richtlijnen geven daarnaast een aantal toetsbare aanbevelingen voor de diagnostiek en behandeling. CF-Centra moeten deze aanbevelingen aantoonbaar in hun zorg integreren (Tabel 2).

In Nederland is afgelopen jaren op diverse plaatsen ervaring opgedaan met zogenoemde gedeelde zorg (shared care). Hierbij wordt een deel van de routinezorg uitgevoerd door een ziekenhuis in de regio van de patiënt. Om de kwaliteit van zorg op een met 'centrum-zorg'

vergelijkbaar niveau te waarborgen is het belangrijk dat de eindverantwoordelijkheid en regie van de totale CF-zorg (longziekten, maagdarmlieverziekten fysiotherapie, maatschappelijk werk, diëtetiek, laboratorium, etcetera) bij het centrum ligt. De patiënt moet tenminste minimaal twee maal per jaar in het centrum worden gecontroleerd en er moet goed mondeling en schriftelijk overleg zijn tussen het centrum en de shared care partners. De zorg in het regionale ziekenhuis moet aan de zelfde kwaliteitsnormen voldoen als in het centrum (Tabel 2). Om ook voldoende expertise en continuïteit in het regionale ziekenhuis te waarborgen moeten alle patiënten steeds door dezelfde kinderlongarts worden gezien. Ook deze regionale specialist dient jaarlijks bij te scholen op het gebied van CF. Een minimum aantal van 10 à 20 patiënten is noodzakelijk om voor een lokale specialist voldoende kennis en ervaring te onderhouden. Het jaarlijks groot onderzoek moet in het centrum plaatsvinden.

### **Financiering van CF zorg**

CF-zorg is dure zorg. Diverse inventarisaties van de kosten hebben aangetoond dat de kosten, die door de ziekenhuizen bij de zorgverzekeraars gedeclareerd kunnen worden, vele malen de verrichtingen overschrijden. Het multidisciplinaire karakter, de hoge herhaalfactor en dure geneesmiddelen dragen hier in belangrijke mate toe bij. Om de kwaliteit van zorg voor de patiënten met CF in Nederland op voldoende niveau te krijgen en te houden, is het van belang zorg te dragen voor adequate financiering van CF-Centra en hun eventuele shared care partners. Het inrichten van een specifieke zogenaamde 'Diagnose Behandel Combinatie'(DBC) voor CF met welomschreven componenten voor centrum en shared care partners lijkt hiervoor het meest geëigende instrument. De DBC zou alleen moeten worden toegekend aan de CF-centra die aan de beschreven criteria voldoen en aan de door deze centra erkende shared care partners. Opname van thuismedicatie en thuis hulpmiddelen, toegevoegd als niet-ziekenhuisgebonden kosten in de centrum-component van de DBC, zou kunnen bijdragen aan een belangrijke verbetering van kwaliteit en service aan de patiënt, maar vereist wel eerst een grondige analyse van deze niet-ziekenhuisgebonden kosten.

Indien een adequate financiering van de grond komt, mag worden verondersteld dat centra verantwoordelijk worden gesteld voor het toetsen en rapporteren van de eigen kwaliteit en die van de eventuele shared care partners (Tabel 1 en 2), met behulp van een te ontwikkelen



visitatie- of auditsystematiek. Behalve de centra kunnen ook een vertegenwoordiging van de NCF5 en de zorgverzekeraar hierin een belangrijke rol spelen.

## Aanbevelingen

Iedere patiënt met CF moet in een gekwalificeerd CF-Centrum worden behandeld, desgewenst in een shared care model onder verantwoordelijkheid en regie van een centrum.

Zowel CF-Centra als shared care partners dienen aan een aantal minimale voorwaarden te voldoen (Tabel 1 en 2)

### Tabel 1.

#### Criteria voor CF-Centra

- Minimaal 50 patiënten aan wie chronische zorg geboden wordt
- Het CF-Centrum is 24 uur per dag bereikbaar voor de patiënt
- Het CF-team bestaat minimaal uit:
  - CF-specialist (kinderarts of longarts)
  - Fysiotherapeut
  - CF-verpleegkundige
  - Diëtist
  - Maatschappelijk werker
  - Psycholoog
  - Klinisch farmacoloog
  - Microbioloog
  - Datamanager
  - Secretaresse

#### Huidige CF-Centra zijn:

- UMC Groningen
- CF Centrum Oost Nederland
- UMC Maastricht
- UMC Utrecht
- HagaZiekenhuis
- Erasmus MC
- CF Centrum Noord-West Nederland

## Tabel 2.

### Criteria voor gestandaardiseerde zorg

Poliklinische controles (iedere drie maanden):

- anamnese en lichamelijk onderzoek
- lengte en gewicht
- sputumkweek / hoestwat
- longfunctiemeting (spirometrie) (vanaf vijf jaar)
- saturatiemeting (indien  $FEV_1 < 50$  procent)

Jaarlijks groot onderzoek, als policonrole plus:

- uitgebreider longfunctieonderzoek (longvolumina), vanaf acht jaar
- laboratorium onderzoek (bloed en ontlasting)
- bloedgasmeting (indien  $FEV_1 < 50$  procent)
- radiologische diagnostiek
- uitgebreide systematische evaluatie door alle teamleden

## Hoofdstuk 8

# Implementatie van de richtlijn en indicatoren

### 8.1 Hoe kan het gebruik van de richtlijn in de praktijk (implementatie) bevorderd worden?

De werkgroep doet een aantal voorstellen ter bevordering van de implementatie.

De volgende activiteiten zijn reeds ondernomen of in gang gezet ter bevordering van de implementatie van de richtlijn diagnostiek en behandeling van CF:

- De richtlijn zal zo intensief mogelijk worden verspreid onder de leden van de verschillende beroepsverenigingen.
- Informatie over de richtlijn zal worden verstrekt in publicaties in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en zo mogelijk in andere tijdschriften.
- Formuleren van resterende onderzoeksthema's en vragen die voor verdere onderbouwing van de richtlijn noodzakelijk zijn en doorspelen daarvan aan de verschillende subsidiegevers en beleidsmakers (zie bijlage 3).
- De richtlijn komt integraal op het internet op de website van het CBO ([www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)). Daar waar mogelijk wordt de richtlijn gepubliceerd op de websites van de betrokken wetenschappelijke verenigingen.
- Het jaarlijkse door de Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting georganiseerde symposium voor zorgverleners staat in 2008 geheel in het teken van de richtlijn. Via mono- en multi-disciplinaire sessies en workshops worden aanbevelingen en mogelijke knelpunten en oplossingen bij het gebruik van de richtlijn in de praktijk besproken.
- De onderhavige uitgave van de richtlijn voor mensen met CF van de NCFS.

De werkgroep stelt de volgende activiteiten voor ter bevordering van de implementatie van de richtlijn diagnostiek en behandeling van CF.

- Het gebruik van de richtlijn kan worden vergemakkelijkt door stroomdiagrammen voor diagnostiek en behandeling en een samenvatting van de richtlijn op te nemen.

- Presentatie van de aanbevelingen van de richtlijn op wetenschappelijke bijeenkomsten van betrokken beroepsorganisaties.
- Ontwikkeling en gebruik van hulpmiddelen voor de implementatie van de richtlijn in de dagelijkse praktijk, zoals bijvoorbeeld een versie van de richtlijn voor gebruik op een zakcomputer (PDA).
- Naleving van de richtlijn kan ook via patiënten worden nagevraagd, bijvoorbeeld via een speciale vragenlijst (CQ-index).
- De werkgroep adviseert -waar relevant- delen van de richtlijn om te zetten in protocollen, rekening houdend met lokale omstandigheden.
- De lokale implementatie van de richtlijn in de lokale protocollen zal tijdens visitaties voor kwaliteit van zorg en opleiding worden geëvalueerd.
- Een analyse kan worden uitgevoerd om te onderzoeken welke consequenties de geformuleerde aanbevelingen van de richtlijn hebben op de kosten binnen de zorg voor patiënten met CF?
- Regelmatige evaluatie van de voortgang in implementatie en navolging van de richtlijn; dit kan met behulp van indicatoren (zie ook volgende paragraaf).
- Gerichte uitleg van de richtlijn in de media, zodat patiënten via eenvoudige en frequent geraadpleegde bronnen (via de NCFS, tijdschriften en kranten) op de hoogte zijn van verandering in beleid.

### Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat de uitvoering van de in deze paragraaf genoemde initiatieven en voorstellen zal bijdragen aan implementatie van deze richtlijn en daardoor aan een verbetering van de kwaliteit van zorg.

## 8.2 Ontwikkeling indicatoren CF

Voor het verbeteren van de kwaliteit van zorg kunnen verschillende instrumenten worden gebruikt zoals bij- en nascholing, audits, indicatoren, visitatie en certificatie van praktijken/instellingen. Richtlijnen kunnen hierbij als basis voor verbeterprojecten worden gebruikt en zijn dus een belangrijk hulpmiddel om nieuwe inzichten in de zorg in te voeren.

Afstemming met en inzet van andere instrumenten is essentieel om de implementatie van de richtlijn te bevorderen. Op basis van de richtlijn CF is een instrument voorbereid om de implementatie van zwaartepunten uit de richtlijn te ondersteunen: indicatoren.

Indicatoren zijn meetbare elementen van de zorgverlening die een aanwijzing geven over de mate van de kwaliteit van de geleverde zorg. Een indicator heeft een signaalfunctie: het is geen directe maat voor kwaliteit, maar wijst op een bepaald aspect van het functioneren en kan aanleiding zijn tot nader onderzoek. Het betreft hier de kern van de kwaliteitszorg: het daadwerkelijk meten van de kwaliteit van zorg en op grond van die meting het eventueel invoeren van verbeteringen.

Indicatoren kunnen zorgaanbieders inzicht geven in de resultaten van het eigen zorgproces en helpen bij interne sturing en verbetering ervan. Indicatoren met dit doel worden interne indicatoren genoemd.

Indicatoren kunnen ook gebruikt worden om de prestaties van ziekenhuizen onderling te vergelijken (benchmarken). Door een structurele terugkoppeling van de uitkomsten van het medisch-specialistisch handelen en de introductie van benchmarking kan een voortdurende procesverbetering plaatsvinden.

Indicatoren kunnen ook een ander doel dienen. De overheid, Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en patiënten willen beoordelen of zorgaanbieders voldoende kwaliteit leveren en streven daarvoor naar geschikte indicatoren. Indicatoren met dit doel worden ook wel externe indicatoren genoemd. De externe indicatoren kunnen ook bij DBC-onderhandelingen tussen ziekenhuizen en zorgverzekeraars worden ingezet.

## **Doelstelling indicatoren CF**

Een belangrijke gedachte bij het opstellen van de indicatoren is geweest, dié onderdelen van het zorgproces rond CF te kiezen, waarvan verwacht wordt dat de meeste winst behaald kan worden.

### *Externe indicatoren*

Het is de bedoeling dat de komende jaren door alle CF centra in Nederland dezelfde informatie wordt geleverd over de kwaliteit van zorg aan de hand van de gekozen indicatoren. Deze informatie zal in de toekomst openbaar zijn en voor het publiek toegankelijk via de websites van ziekenhuizen en van de overheid (KiesBeter.nl).

De ontwikkelde externe indicatoren worden reeds door Zorgverzekeraars Nederland (ZN) gebruikt voor de zorginkoop. De volgende vier externe indicatoren zijn geformuleerd:

#### **1. Minimale voorwaarden voor een CF-centrum**

Een aantal ziekenhuizen in Nederland heeft zich gespecialiseerd in de behandeling van patiënten met CF. Deze ziekenhuizen worden aangeduid als CF centra. Een formele erkenning door overheid of andere instantie is op dit moment (nog) niet tot stand gekomen. De werkgroep is van mening dat de indicator betrekking heeft op een belangrijk aspect van de kwaliteit van zorg. Deze indicator is een entry-criterium; een voorwaarde voor een instelling voordat overige indicatoren relevant zijn.

#### **2. Longfunctie**

In de European Consensus komt men tot de conclusie dat de longfunctie een belangrijke maat is bij de beoordeling van de ziekte ernst en de sterfte aan CF. FEV<sub>1</sub> percentage van de voorspelde waarde is de sterkste voorspeller van de sterfte aan CF en wordt als belangrijkste maat ingezet bij veel wetenschappelijk onderzoek.

#### **3. Voedingstoestand**

De voedingstoestand van de patiënt is naast de longfunctie de belangrijkste indicator voor de prognose. Daarom is toevoeging van pancreasenzymen en een goed gebalanceerde energieverrijkte voeding met toediening van extra vitaminen belangrijk.

#### **4. Tenminste 80 procent van de routinecontroles volgens de Europese consensus**

Tijdens de routinecontroles van patiënten met CF wordt de conditie van de longen van de patiënt poliklinisch gecontroleerd. De Europese Consensus beschrijft het optimale controleschema (zie Hoofdstuk 7, tabel 2).

#### *Interne indicatoren*

Interne indicatoren hebben als doel het inzichtelijk maken van het zorgproces van de diagnose en behandeling van CF. De indicatoren kunnen worden gebruikt voor bijsturing en ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering binnen het eigen centrum. Op grond van meting van de indicatoren kunnen gerichte verbeteracties in gang gezet worden.

Binnen de werkgroep zijn, onder andere op basis van de aanbevelingen uit de richtlijn, een aantal mogelijke onderwerpen geïdentificeerd voor de ontwikkeling van interne indicatoren: Infectiepreventie/ segregatie, Influenzavaccinatie, transitie, screening op CF-gerelateerde Diabetes Mellitus (CFRD) en overleving.

De indicatoren als basis dienen voor het opzetten van een kwaliteitskader rondom CF-zorg, bijvoorbeeld door opname van de indicatoren in kwaliteitsvisitatie (audit).

Uiteindelijk zal dit moeten resulteren in een verbetering van de kwaliteit van zorg voor patiënten met CF in Nederland en de variatie tussen ziekenhuizen/centra verminderen.

## Bijlage 1 Samenstelling van de werkgroep

Prof.dr. C.K. van der Ent, kinderarts-pulmonoloog, Utrecht, voorzitter  
Dr. H.G.M. Heijerman, longarts, Den Haag, vice-voorzitter  
Mw. drs. J.J. Noordhoek-van der Staay, directeur NCF5, Baarn  
Mw. drs. J.J. van Croonenborg, adviseur, Utrecht  
Mw. drs. H.C. van de Steeg, adviseur, Utrecht  
Prof.dr. W.M.C. van Aalderen, kinderarts-pulmonoloog, Amsterdam  
L.E. Albeda, fysiotherapeut, Den Haag  
Dr. F.J.A. Beek, radioloog, Utrecht  
Drs. F.A.J.A. Bodewes, kinderarts-gastro-enteroloog, Groningen  
Mw. I.C.M. Bon, kinderlongverpleegkundige, Amsterdam  
Drs. R.W. Brimicombe, arts-microbioloog, Den Haag  
Dr. P.P.H. Le Brun, ziekenhuisapotheker, Den Haag  
Dr. J. Buwalda, KNO-arts, Utrecht  
Dr. J.W.H. Custers, kinderfysiotherapeut, Utrecht  
Dr. V.A.M. Gulmans, coördinator onderzoek NCF5, Baarn  
Dr. E.A. van der Graaf, longarts, Utrecht  
Dr. J.J.E. Hendriks, kinderarts-pulmonoloog, Maastricht  
Dr. B. van Hoek, MDL-arts, Leiden  
Mw. F.M. Hollander, diëtist, Utrecht  
Drs. H.J.M. Jacobs, bedrijfsarts, Hapert  
Dr. H.R. de Jonge, biochemicus, Rotterdam  
Mw. H. Kalkman, CF-verpleegkundige, Rotterdam  
Dr. J.W. Mouton, arts-microbioloog, Nijmegen  
Prof.dr. M.F. Niermeijer, klinisch geneticus, Rotterdam  
Mw. M.E. Philipsen, maatschappelijk werker, Den Haag  
Mw. E.M.C. van der Ploeg, diëtist, Maastricht  
Mw. drs. M.O.J. Raus, psychiater, Den Haag  
Dr. P.N.M.A. Rieu, kinderchirurg, Nijmegen  
Drs. P.M.S. Schröder, longarts-intensivist, Blaricum  
Dr. M. Sinaasappel, kinderarts-gastro-enteroloog, Rotterdam  
Prof.dr. G. Sinnema, klinisch psycholoog, Utrecht  
Dr. J.W.J. van der Stappen, klinisch chemicus, Nijmegen  
Dr. G.R. Swart, internist, Rotterdam  
Mw. drs. M.A.F. Traas, arts in opleiding gynaecologie, Dinxperlo  
Mw. J. de Vries, verpleegkundige, Den Haag  
Mw. dr. E.J.M. Weersink, longarts, Amsterdam  
Dr. T.S. van der Werf, longarts-intensivist, Groningen  
Prof.dr. H.J. Verkade, kinderarts-gastro-enteroloog, Groningen



## Bijlage 2

# Deelnemende beroepsverenigingen en organisaties

### Initiatief

Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose  
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde  
Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting

### Organisatie

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

### Deelnemende verenigingen / instanties

Koninklijke Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie  
Nederlands Instituut van Psychologen  
Nederlandsche Internisten Vereeniging  
Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting  
Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose  
Nederlandse Vereniging van Diëtisten  
Nederlandse Vereniging van Maatschappelijk Werkers  
Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers  
Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde  
Nederlandse Vereniging voor Heelkunde  
Nederlandse Vereniging voor Intensive Care  
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde  
Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde  
Nederlandse Vereniging voor KNO-kunde en Heelkunde van het Hoofd-  
Halsgebied  
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie  
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie  
(fertiliteitsproblemen)  
Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie  
Nederlandse Vereniging voor Radiologie  
Platform CF-verpleegkundigen  
Vereniging Klinische Genetica Nederland  
Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland

## Bijlage 3

# Voorstellen voor wetenschappelijk onderzoek

Het ontwikkelen van een richtlijn biedt door de systematische zoekacties inzicht in de lacunes in kennis over het onderwerp die er nog zijn. Dit biedt een goede gelegenheid om aan te geven voor welke deelonderwerpen nader wetenschappelijk onderzoek zou moeten plaatsvinden.

Dit vormt één van de ingrediënten voor het bepalen van een onderzoeksagenda voor de komende jaren met betrekking tot Cystic Fibrosis. In dit hoofdstuk worden vanuit verschillende invalshoeken suggesties voor deze onderzoeksagenda gedaan. Naast dit zogenaamd 'klinisch wetenschappelijk onderzoek', volgend uit de kennishiaten in de richtlijn, is ook onderzoek naar de oorzaak van CF en behandeling daarvan nodig.

### Onderzoeksvoorstellen vanuit de richtlijn

Onderzoeksvragen die leiden tot een betere prognose hebben absolute prioriteit. Door de geleidelijk aan verbeterde prognose wordt een toenemend aantal patiënten geconfronteerd met lange termijn gevolgen en complicaties van het hebben van CF. Het voorkómen van deze complicaties verdient dus prioriteit. Vervolgens zijn kwaliteit van leven-aspecten van groot belang. Niet alleen de prognose wat betreft overleving, maar ook de kwaliteit van leven is bij een patiënt met CF van belang.

Uit deze richtlijn komen de volgende te prioriteren onderzoeksthema's naar voren:

1. Onderzoek naar de behandeling en monitoring van infecties en ontsteking van de bovenste en onderste luchtwegen (vragen 3.1; 3.4 en 3.7)
2. Onderzoek naar voorspellende factoren met betrekking tot overleving, ziektebeloop en belastbaarheid (vragen 3.12; 3.13; 3.21 en 5.6)
3. Onderzoek naar diagnostiek en behandeling van maag-darm-levercomplicaties, met name van het distaal-intestinaal obstructie syndroom en CF-gerelateerde leverziekte (vragen 4.10 en 4.14)
4. Onderzoek naar psychosociale factoren rondom CF, met name naar de rol van voorlichting en educatie van patiënten en naar de organisatie van levensloopgeneeskunde (vragen 6.1 en 6.2)

Bij het maken van keuzes voor onderzoeksthema's is het van belang nationale en internationale ontwikkelingen in het oog te houden. Het ligt voor de hand om de Nederlandse bijdragen aan het onderzoek aan te laten sluiten bij de sterke kanten en onderzoekslijnen van het Nederlands onderzoeksveld. In Nederland heeft het CF-onderzoek de afgelopen jaren tot een behoorlijke stroom publicaties geleid. Nationale én internationale samenwerking neemt daarbij toe.

De Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCFCS) heeft in 2006 een inventarisatie uitgevoerd naar de stand van zaken ten aanzien van CF-onderzoek in Nederland en een Invitational Conference georganiseerd waar vrijwel alle onderzoeksleiders op CF-gebied in Nederland aan hebben deelgenomen. Hierdoor is een goed beeld ontstaan van de onderzoeksthema's, de infrastructuur en de ambities per CF-centrum / onderzoeksinstituut. Tevens zijn de (potentiële) samenwerkingsgebieden tussen onderzoekers geïdentificeerd.

De werkgroep is van mening dat de te prioriteren onderzoeksthema's aansluiten bij de onderzoekslijnen van de diverse onderzoeksgroepen in Nederland.

### **Voorkeur van de patiënten**

Bij de prioritering van onderzoek naar chronische aandoeningen is het perspectief van mensen met CF en/of ouders van kinderen met CF van groot belang. De NCFCS heeft in 2007 een peiling uitgevoerd onder de aangeslotenen met de vraag welke thema's prioriteit moeten krijgen bij

het verstrekken van subsidies ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek. Een klankbordgroep onderzoek heeft uit 25 voorgestelde mogelijke onderzoeksonderwerpen en nog toegevoegde suggesties een eerste selectie van negen voorkeursoronderwerpen aangebracht. Vervolgens zijn alle mensen met CF en/of ouders in de gelegenheid gesteld om via de NCFS-website hun voorkeur uit te spreken. In volgorde van frequentie werden in deze peiling de volgende thema's aangeduid:

1. Het vaststellen en behandelen van het ontstekingsproces in de luchtwegen
2. Ontstaan van CF en behandeling van de oorzaak van CF
3. Het vaststellen en behandelen van luchtweginfecties
4. Onderzoek naar het psychisch en sociaal functioneren
5. Onderzoek naar het effect van segregatiemaatregelen
6. Werking van de lever en galstofwisseling
7. Behandeling van diabetes bij CF
8. Verbeteren van de voedingstoestand
9. Behandeling van KNO-problemen

De werkgroep is van mening dat de te prioriteren onderzoeksthema's aansluiten bij de top zes van voorkeuren van mensen met CF en/of ouders van kinderen met CF, zoals in 2007 is geïnventariseerd door de NCFS.

## Aanbevelingen

Het is aan te bevelen om bij het financieren van onderzoek naar CF rekening te houden met wetenschappelijke lacunes en relevanties alsmede met de mogelijkheden van het onderzoeksveld en wens van de patiënt. Daaruit voortvloeiend dienen de volgende onderzoeksthema's te worden geprioriteerd:

1. Behandeling en monitoring van infecties en ontsteking van de bovenste en onderste luchtwegen
2. Voorspellende factoren met betrekking tot overleving, ziektebeloop en belastbaarheid
3. Diagnostiek en behandeling van maag-darm-levercomplicaties, met name van DIOS en CF-gerelateerde leverziekte.
4. Psychosociale factoren rondom CF, met name naar de rol van voorlichting en educatie van patiënten en naar de organisatie van levensloopgeneeskunde.







*Te bestellen bij*

Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting  
Dr. A. Schweitzerweg 3, 3744 MG Baarn  
tel 035 647 92 57, fax 035 647 94 89  
e-mail [info@ncfs.nl](mailto:info@ncfs.nl), [www.ncfs.nl](http://www.ncfs.nl)