

Redaktion
 D. Reinhardt, München

Primäre Ziliendyskinesie

Diagnostik und Therapie

Die Diagnose „chronische Bronchitis“ sollte bei Kindern und Jugendlichen nicht zufrieden stellen. Bei einem Großteil der Patienten kann vielmehr die Ätiologie geklärt werden. Dadurch lassen sich die Therapie besser steuern und die Prognose abschätzen. Die Liste der häufigeren Ursachen von chronischer Bronchitis umfasst neben Mukoviszidose und Fehlbildungen der Atemwege die primäre Ziliendyskinesie. Gerade bei dieser Erkrankung ließ sich nachweisen, dass frühe Diagnosestellung die Prognose verbessert [1]. Jeder pneumologisch tätige Pädiater sollte zur Erkennung und Behandlung von Patienten mit primärer Ziliendyskinesie beitragen können.

Diagnostik

Eine einfache, kostengünstige und sensitive Methode wie den Schweißtest zur Diagnostik der Mukoviszidose gibt es für die primäre Ziliendyskinesie nicht [2]. Etabliert wurden vielmehr mehrere, z. T. recht aufwändige und nur in wenigen Zentren vorhandene Methoden [3]. Grundsätzliche Weichenstellungen zum Nachweis oder Ausschluss dieser Erkrankung werden aber von jedem pädiatrisch-pneumologisch Tätigen gefordert. Hier wird ein Stufenschema vorgestellt, das auf einen Workshop zur Diagnostik der primären Ziliendyskinesie am 09.09.2004 in Nürnberg zurückgeht.

Nach Literaturrecherche und Umfrage unter den etwa 50 Workshopteilnehmern stehen im deutschsprachigen Raum derzeit grundsätzlich 4 Methoden in der Diagnostik der primären Ziliendyskinesie zur Verfügung:

- PCD-spezifische Anamnese und Befunderhebung,
- Messung der NO-Konzentration in der Atemluft,
- Lichtmikroskopische Zilienfunktionsanalyse,
- Elektronenmikroskopische Zilienstrukturanalyse.

Es stehen derzeit 4 Methoden zur Diagnostik der primären Ziliendyskinesie zur Verfügung

Angemerkt sei, dass ein goldener Standard, an dem andere Methoden gemessen werden könnten, nicht existiert.

Molekulargenetische Untersuchungen bleiben wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten. Der Saccharintest, bei dem in der vorderen Nase ein Süßstoffpartikel platziert und die Zeit bis zur Wahrnehmung des süßen Geschmacks gemessen wird, ist auf das Jugendlichen- und Erwachsenenalter beschränkt und störanfällig. Die v. a. von Jorissen u. Willems [4] propagierte Kultivierung von respiratorischen Epithelzellen vor der Analyse von Zilienfunktion und -struktur erfordert großen Aufwand und ist im deutschsprachigen Raum kaum verbreitet. In Freiburg wurde eine Immunfluoreszenzmethode zum Nachweis defekter Dyneinarme entwickelt, die nach ersten Daten eine hohe Sensitivität und Spezifität für dieselben vermuten lässt.

Anamnese und klinischer Befund

Prinzip und Methoden. Pathognomonische Befunde der primären Ziliendyskinesie sind nicht bekannt. Dennoch finden sich bei den Patienten mit letztendlich bestätigter Diagnose einige sehr typi-

Tabelle 1

Hinweise für das Vorliegen einer PCD aus Anamnese und körperlicher Untersuchung

Allgemeine Hinweise	Atemnotsyndrom bei Reifgeborenen <ul style="list-style-type: none"> • Indexfall in der Familie • Infertilität bei Männern • Hydrozephalus unklarer Genese (Einzelfälle!)
Obere Atemwege	Chronische Rhinosinusitis <ul style="list-style-type: none"> • Polyposis nasi
Untere Atemwege	Produktive chronische Bronchitis <ul style="list-style-type: none"> • Rezidivierende Pneumonien • Bronchiektasen • Atelektasen • Situs inversus (bei etwa 50%)

sche Hinweise in einem sehr hohen Prozentsatz [5] (■ Tabelle 1).

In den verfügbaren Übersichtsarbeiten bestehen bei nahezu allen diagnostizierten PCD-Patienten produktive entzündliche Manifestationen an den oberen und unteren Atemwegen, erkennbar an produktivem Husten und Sekretausfluss aus der Nase [6].

Die Empfehlungen zur Therapie der PCD wurden auf einem Expertentreffen zur PCD am 11.09.2003 in Bochum erarbeitet. Die Ausführungen zur Diagnostik basieren auf einem Expertentreffen anlässlich der PCD-Tagung am 09.09.2004 in Nürnberg, moderiert von PD Dr. Peter Ahrens (Darmstadt), Dr. Thomas Nüßlein (Bochum), PD Dr. Heymut Omran (Freiburg), Dr. Horst Seithe (Nürnberg).

Monatsschrift Kinderheilkd 2005 · 153:255–261
DOI 10.1007/s00112-005-1089-2
© Springer Medizin Verlag 2005

T. G. Nüßlein · C. H. L. Rieger

Primäre Ziliendyskinesie. Diagnostik und Therapie

Zusammenfassung

Unter Kindern mit chronischer Bronchitis ist die primäre Ziliendyskinesie (PCD) nicht selten. Die Diagnose wird jedoch oft erst im Schulalter gestellt. Dies mag daran liegen, dass ein sensitiver und spezifischer Einzeltest für diese Erkrankung nicht bekannt ist. Im diagnostischen Stufenschema kommt der gezielten Anamnese- und Befunderhebung eine zentrale Rolle zu. Bei den letztlich identifizierten PCD-Patienten findet sich ausnahmslos eine chronische Sekretretention in oberen und unteren Atemwegen, in der Regel schon ab den ersten Lebenstagen. Zur Bestätigung der Diagnose dienen aufwändige Analysen der Zilienfunktion und -struktur. In der Be-

handlung der PCD steht die Sekretelimination per Physiotherapie im Vordergrund. Bewährt haben sich die autogene Drainage und die regelmäßige Anwendung der Nasendusche. Der individuelle Nutzen von Antibiotika, DNase, Bronchodilatoren und topischen Steroiden ist durch gezielte Therapieversuche zu ermitteln. Die Betreuung von PCD-Patienten in spezialisierten multidisziplinären Zentren empfiehlt sich.

Schlüsselwörter

Primäre Ziliendyskinesie · Diagnostisches Stufenschema · Sekretretention · Autogene Drainage · Nasendusche

Primary ciliary dyskinesia. Diagnosis and therapy

Abstract

Primary ciliary dyskinesia (PCD) is not rare among children with chronic bronchitis. However, in many cases it is not diagnosed until the patients reach school age. One reason may be the lack of any single sensitive and specific test for it. A stepwise diagnostic approach must include purposeful elicitation of the history and examination, which are important to identify typical symptoms and signs. In each patient who is finally diagnosed with PCD mucus retention can be found in both the upper and the lower airways, in most cases even in the first days of life. The diagnosis should be confirmed by elaborate analyses of ciliary function and structure. In the

treatment of PCD the role of physiotherapy to remove secretions from the airways is crucial. Autogenic drainage and the regular use of a nasal douche have proved effective. The individual response to antibiotics, DNase, bronchodilators and local steroids needs to be established by therapeutic trials. It is advisable for patients with PCD to be treated in specialist centres.

Keywords

Primary ciliary dyskinesia · Stepwise diagnostic approach · Mucus retention · Autogenic drainage · Nasal douche

Eine weitere Besonderheit der Erkrankung liegt darin, dass die respiratorische Problematik sehr früh, typischerweise am ersten Lebenstag, beginnt. Sehr oft findet sich das Bild eines Atemnotsyndroms mit unerklärtem Sauerstoffbedarf. Der Situs inversus tritt nur bei 50% der Betroffenen auf und ist damit zur Vorselektion wenig geeignet.

Verfügbarkeit. Anamnese- und Befunderhebung sind flächendeckend nutzbar. Zu beachten ist, dass gerade diese Technik große klinische Erfahrung in der Formulierung der Fragen und Interpretation der Antworten erfordert.

Sensitivität und Spezifität. Bei den Patienten, denen letztlich die Diagnose PCD zuzuordnen ist, finden sich die genannten Befunde in 100%, die Spezifität liegt deutlich niedriger.

Resümee. Besteht die notwendige Erfahrung für die Erhebung und die Interpretation der typischen Befunde, eignet sich die krankheitsspezifische Anamnese- und Befunderhebung hervorragend für die Vorselektion derjenigen Patienten, bei denen weitergehende PCD-Diagnostik erforderlich ist. Andererseits bedarf es zunächst keiner weiteren PCD-Diagnostik, wenn kein chronisches Sekretproblem an oberen und unteren Atemwegen vorliegt.

Messung der nasalen NO-Konzentration

Prinzip. Mehrere Publikationen der letzten Jahre belegen, dass Patienten mit nachgewiesener primärer Ziliendyskinesie eine erniedrigte Stickstoffmonoxidkonzentration in der Atemluft aufweisen [7]. Der ursächliche Zusammenhang mit den anderen Krankheitsmanifestationen ist weitgehend ungeklärt.

Methoden. Grundsätzlich eignet sich für die Selektion von PCD-Patienten die Bestimmung der NO-Konzentration sowohl aus den oberen als auch den unteren Atemwegen.

— Aufgrund der deutlich höheren Trennschärfe gegenüber anderen

Erkrankungen ist die nasale NO-Messung vorzuziehen [8].

Einige wenige Gerätetypen stehen dafür zur Verfügung.

Von den großen Fachgesellschaften gibt es Empfehlungen zur Durchführung des Messvorgangs [9, 10], auch Referenzwerte sind publiziert. Problematisch ist, dass für das Vorschulalter kein standardisiertes Protokoll vorliegt [11].

Verfügbarkeit. Nur wenige pädiatrisch-pneumologische Zentren bieten die nasale NO-Messung zur Diagnostik der primären Ziliendyskinesie außerhalb von wissenschaftlichen Fragestellungen an. Von einer flächendeckenden Verfügbarkeit ist derzeit nicht auszugehen.

Sensitivität und Spezifität. Unter Beachtung der vorliegenden Protokolle und Referenzwerte scheint die Messung der NO-Konzentration in den oberen Atemwegen eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Diagnose PCD in Bezug auf die elektronenmikroskopische Zilienstrukturanalyse aufzuweisen.

Resümee. Die Messung der nasalen NO-Konzentration ist hoch sensitiv und hoch spezifisch für die Diagnose der primären Ziliendyskinesie. Die Technik ist bisher wenig verbreitet. Standardisierte Protokolle für die Altersgruppe, in der die Diagnose gestellt werden sollte, liegen bisher nicht vor. Damit ist die Messung der nasalen NO-Konzentration auf einer zweiten von 3 Stufen der PCD-Diagnostik einzuordnen.

Lichtmikroskopische Zilienfunktionsanalyse

Prinzip. Bürsten- oder Zangenbiopsien von vitalem respiratorischem Epithel aus den oberen oder unteren Atemwegen werden rasch nach Entnahme einer lichtmikroskopischen Funktionsanalyse unterzogen [12]. Auffälligkeiten finden sich bei PCD-Patienten sowohl in der qualitativen als auch der quantitativen Beurteilung.

— Flimmerhärchen von PCD-Patienten sind nicht in der Lage, koordiniert mit ausreichender Amplitude zu flimmern.

Dies wird erkennbar an der Unmöglichkeit, Partikel von der Größe eines Erythrozyten über den Ziliensaum hinweg zu beschleunigen.

Größere Zellaggregate von Ziliendyskinesiepatienten können nicht durch koordinierte Flimmerbewegung in Rotation versetzt werden.

Beide Defizite sind nach entsprechender Schulung mit einfacher inverser Mikroskopechnik im Phasenkontrastmikroskop erkennbar. Zu fordern ist die Befunddokumentation per Videomikroskopie.

Als quantitativer Parameter zum Nachweis einer pathologischen Zilienaktivität dient die Zilienschlagfrequenz.

Bei der üblichen Methode werden der Lichtstrahl eines Fotometers punktförmig in den sich bewegenden Ziliensaum eines Epithelzellaggregats gelegt und die Lichtintensitätsschwankung durch den Zilienschlag dokumentiert und ausgewertet. Normal sind Schlagfrequenzen über etwa 10 Hz, d. h. jenseits der zeitlichen Auflösbarkeit durch das menschliche Auge.

Verfügbarkeit. Die einfache qualitative Beurteilung der Zilienfunktion ist möglich, sofern ein inverses Phasenkontrastmikroskop zur Verfügung steht und der Untersucher über entsprechende Erfahrung verfügt. Die Zilienschlagfrequenzmessung ist

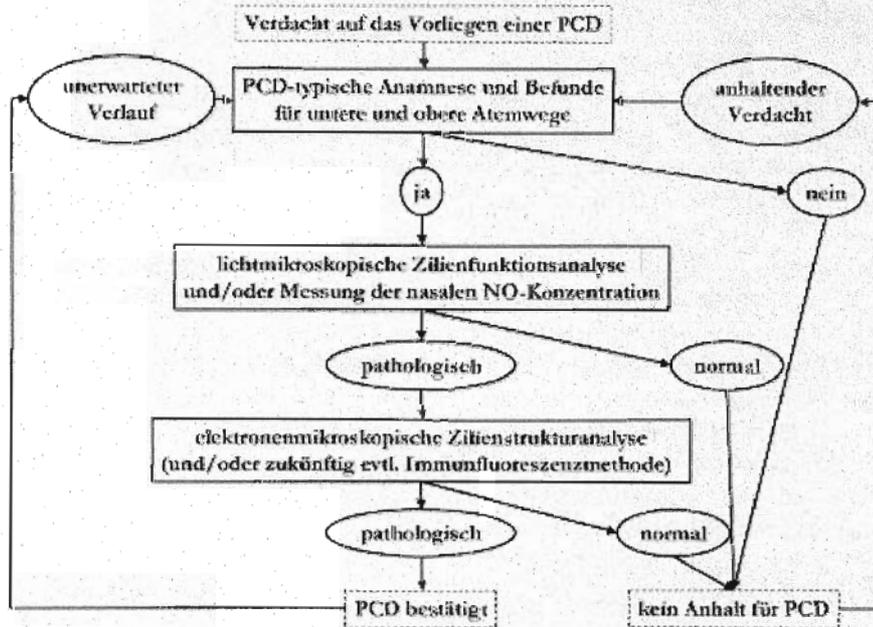


Abb. 2 ▲ Regelmäßige Nasenspülung mit Salzlösung mittels Nasendusche oder Nasenkännchen

Abb. 1 ◀ Algorithmus zur Diagnostik der primären Ziliendyskinesie

nur an einigen wenigen Zentren etabliert, da der apparative und zeitliche und damit finanzielle Aufwand groß ist.

Die Übersendung von Proben in die Zentren, die über die genannte Technik verfügen, führt oft zu einem erheblichen Qualitätsverlust der Biopsie. Zu bevorzugen ist die Vorstellung des Patienten zur Diagnostik in einem diesbezüglich spezialisierten Zentrum.

Sensitivität und Spezifität. Gemessen an den letztendlich bestätigten Diagnosen liegt die Sensitivität einer eingeschränkten Zilienfunktion bei fast 100%. Die Spezifität hingegen ist deutlich niedriger anzusetzen, da auch sekundäre Schädigungen, etwa durch Entzündungen, zu einer Reduktion der Flimmeraktivität führen.

Resümee. Die lichtmikroskopische Zilienfunktionsanalyse liefert als einzige Methode ein nachvollziehbares Korrelat für den Pathomechanismus der primären Ziliendyskinesie in vivo. Empfohlen werden kann der niederschwellige Einsatz einer lichtmikroskopischen Grobbeurteilung in inversen Phasen des Kontrastmikroskops auch schon in der ersten Stufe der Diagnostik. Auf weitergehende Diagnostik könnte verzichtet werden, wenn lichtmikroskopisch eine koordinierte Zilienbewegung von ausreichender Amplitude belegt wird. Videomikroskopie und Zilienschlagfrequenzmessungen bleiben der

2. Stufe vorbehalten. Eingeschränkt wird die Bedeutung dieser Technik durch die geringe Verfügbarkeit.

Elektronenmikroskopische Zilienstrukturanalyse

Prinzip. Per Zangenbiopsie, im Einzelfall auch bürstenbiopsisch gewonnenes respiratorisches Epithel wird nach Fixierung in Glutaraldehyd und aufwändiger Vorbereitung transmissionselektronenmikroskopisch analysiert. Ein erfahrener Begutachter sollte dazu mindestens 100 exakt orthogonal geschnittene Zilienquerschnitte auf typische morphologische Veränderungen hin überprüfen. Bekannt sind Dyneinarmdefekte, fehlende radiale Speichen, Transposition von Mikrotubuli und fehlende einheitliche Ausrichtung der Zilien untereinander.

Verfügbarkeit. Nur einige wenige Zentren im deutschsprachigen Raum sind auf die Beurteilung von Zilienquerschnitten spezialisiert. Einer weiteren Verbreitung steht auch entgegen, dass die äußerst aufwändige Methode derzeit kaum Kosten deckend durchgeführt werden kann. Unproblematisch ist der Materialtransport.

Sensitivität und Spezifität. Üblicherweise gilt die elektronenmikroskopische Zilienstrukturanalyse als besonders aussagekräftig für den Nachweis oder Ausschluss

der primären Ziliendyskinesie. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass auch für diese Methode Einschränkungen zu beachten sind. So finden sich morphologische Veränderungen auch bei Patienten mit Entzündung der Atemwege.

Die Begutachtung setzt große Erfahrung des Untersuchers voraus.

Gefördert ist die Analyse von mindestens 100, besser 200 Zilienquerschnitten bei jedem potenziellen PCD-Patienten. Bei der primären Ziliendyskinesie muss eine der strukturellen Besonderheiten in einem hohen Prozentsatz der Zilien nachweisbar sein.

Resümee. Wenn die elektronenmikroskopische Zilienstrukturanalyse in einer diesbezüglich spezialisierten Einrichtung durchgeführt wird, mindestens 100 Zilienquerschnitte analysiert werden und sich darin eine einheitliche morphologische Veränderung findet, kann die Diagnose einer primären Ziliendyskinesie als bestätigt gelten. Damit ist diese Methode auf der 3. Stufe der PCD-Diagnostik einzuordnen.

Resümee

Für die Diagnostik der primären Ziliendyskinesie ergibt sich derzeit folgender Algorithmus (Abb. 1): Durch Erhebung krankheitstypischer Befunde durch einen pädiatrisch-pneumologisch Erfahrenen lässt sich eine Population möglicher PCD-

Patienten mit hoher Sensitivität vorselektieren. Normalbefunde für die nasale NO-Messung bzw. die lichtmikroskopische Zilienfunktionsanalyse verkleinern die verbleibende Gruppe potenzieller PCD-Patienten. In der dritten Stufe ist die Diagnose PCD durch elektronenmikroskopische Zilienstrukturanalyse unter Beachtung der methodischen Standards zu bestätigen. Zukünftig könnte dies mit deutlich geringerem Aufwand durch die Immunfluoreszenzmethode erfolgen.

Therapie

Wollte man ausschließlich therapeutische Prinzipien mit hohem Evidenzgrad anwenden, müssten Patienten mit seltenen Erkrankungen oft ohne Behandlung bleiben. Dies gilt auch für die primäre Ziliendyskinesie, zu der nur wenige kontrollierte Therapiestudien durchgeführt wurden [13, 14]. Andererseits zeigt gerade dieses Krankheitsbild, dass sich die Prognose mit einigen wenigen therapeutischen Ansätzen erheblich verbessern lässt [1]. Basis des hier vorgestellten Therapiekonzepts ist ein Expertenworkshop am 11.09.2003 in Bochum [15]. Etwa 25 Teilnehmer aus dem deutschsprachigen Raum trugen die verfügbare Literatur zusammen und leiteten daraus eine Therapieempfehlung für die oberen und unteren Atemwege von Patienten mit primärer Ziliendyskinesie ab, die hier in einer weiterentwickelten Form vorgestellt wird.

Sekretmobilisation aus oberen und unteren Atemwegen

Die Ursache der Sekretretention liegt bei der primären Ziliendyskinesie in der mangelnden Aktivität der Flimmerhärchen. Damit besteht ein wesentlicher Unterschied zur Mukoviszidose (CF), bei der als zentrale Problematik die Dehydratation der periziliären Flüssigkeit entdeckt wurde [16]. Vergleicht man die beiden Krankheitsbilder miteinander, sind die Ersatzmechanismen der mukoziliären Clearance bei der PCD viel effektiver als bei der CF.

Bei PCD-Patienten können deshalb physiotherapeutische Maßnahmen zur Sekretmobilisation besonders erfolgreich eingesetzt werden.

Therapieziel ist die Beherrschung der autogenen Drainage. Mit der Anleitung

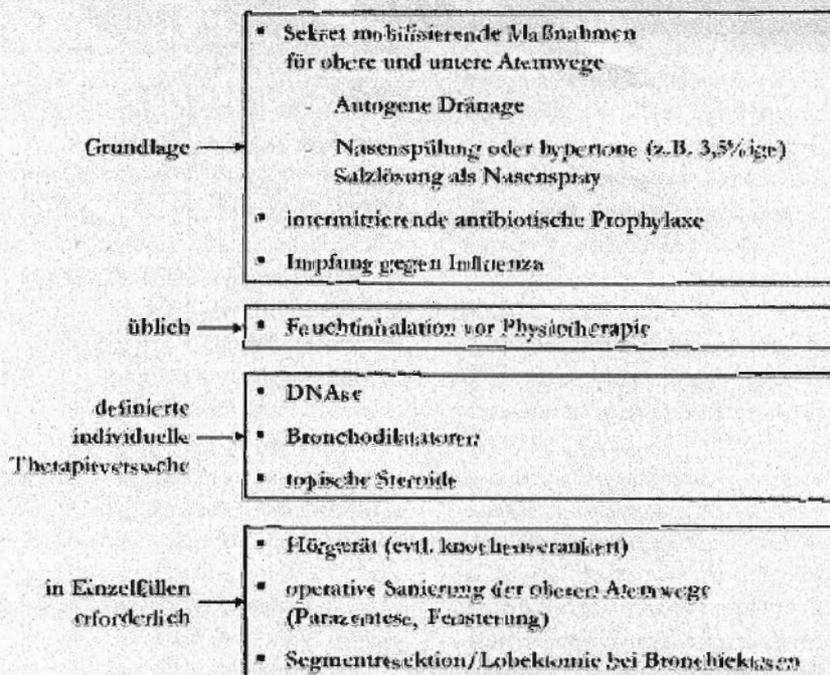


Abb. 3 ▲ Behandlung der Atemwege von Patienten mit primärer Ziliendyskinesie, **Grundlage:** Sekret mobilisierende Maßnahmen für obere und untere Atemwege, intermittierende antibiotische Prophylaxe; **Ermittlung des individuellen Nutzens von DNase, Bronchodilatoren, topischen Steroiden in definierten Therapieversuchen,** chirurgische Maßnahmen: selten erforderlich

sollte bereits im Kleinkindesalter begonnen werden.

Regelmäßige Nasenspülung mit Salzlösung mittels Nasendusche oder Nasenkännchen ist eine hochgradig wirksame Methode zur Durchbrechung der chronischen Entzündung in den oberen Atemwegen.

Sekret mobilisierende Maßnahmen sind auch das zentrale Element der Behandlung der oberen Atemwege. Die Spülung des Nasenhumens mit isotonischer, besser noch hypertotonischer Salzlösung per Nasendusche (Abb. 2) bzw. Nasenkännchen wird als hochgradig effektiv angesehen. Ersatzweise kommen hochkonzentrierte, typischer Weise 3,5%ige, Salzlösungen in Form von Nasensprays zur Anwendung [17]. Wichtig ist zudem eine regelrechte Schnäuztechnik, bei der auf hohe Drücke im Nasenlumen und in den Nasennebenhöhlen verzichtet wird. Vielmehr sollte auf einen hohen Luftfluss geachtet werden.

Antientzündliche topische Therapie

Der Stellenwert von topischen Steroiden nasal bzw. bronchial ist für die PCD nicht gut definiert. Die Entzündungsreaktion

bei der primären Ziliendyskinesie geht typischerweise mit einem granulozytären Bild einher. Trotzdem wird zu einem Therapieversuch mit lokalen Steroiden über einen im Voraus definierten Zeitraum mit einem im Voraus definierten Zielparameter geraten. Es sollte sich obligat ein Auslassversuch anschließen, sodass aus dem Vergleich der beiden Phasen ein individueller therapeutischer Wert abgeleitet werden kann.

Für einen möglichen Nutzen topischer Steroide ist neben der exakten Verabreichungstechnik v. a. die vorherige gründliche Reinigung der Atemwege von Sekreten bedeutsam. Sekret mobilisierende Maßnahmen sollten der lokalen Anwendung von Steroiden also immer vorangehen.

Antibiotische Behandlung

Der wesentliche Pathomechanismus der primären Ziliendyskinesie besteht in einer Sekretretention in den oberen und unteren Atemwegen. Daraus resultiert eine höhere Keimdichte mit üblichen Erregern. Mit einer Besiedlung durch *Pseudomonas aeruginosa* ist in den Nebenhöhlen, bei

perforierter Otitis media und bei etwa 1/4 der Patienten auch in den unteren Atemwegen zu rechnen [6].

- Eine Einschränkung des Abwehrsystems besteht bei der primären Ziliendyskinesie typischerweise nicht.

Vielmehr ist davon auszugehen, dass gerade durch die hohe Keimdichte alle Abwehrmechanismen aktiviert sind. Bei Überforderung ist mit Exazerbationen zu rechnen.

Entsprechend profitieren Patienten mit einer primären Ziliendyskinesie in aller Regel von einer frühzeitig einsetzenden intermittierenden antibiotischen Prophylaxe. Das Therapieziel kann nicht in einer dauerhaften Eradikation pathogener Keime bestehen, sondern nur in einer Reduktion.

Weitere Ansätze

Die 3 Säulen des Behandlungsregime können durch weitere Behandlungsprinzipien ergänzt werden. In Einzelfällen kann eine inhalative Therapie mit DNase wirksam sein.

- Inhalative Antibiotika sollten bei *Pseudomonas-aeruginosa* Nachweis Anwendung finden.

Unsicherheit besteht für die klinische Bedeutung von Bronchodilatoren. Auch bei all diesen Behandlungsformen wird zu einem gezielten Therapieversuch mit nachfolgendem Auslassversuch geraten. Bewährt hat sich für solche Fragestellungen die Beachtung von Kriterien eines „n of 1 randomised controlled trial“ [18]. Hingegen ist die Impfung gegen Pneumokokken und Influenzaviren zu empfehlen.

Chirurgische Maßnahmen kommen für schwere Verläufe in Frage. So sollte bei bestehenden Bronchiektasen mit umschriebener Lokalisation über eine Segmentresektion bzw. Lobektomie nachgedacht werden. Für die oberen Atemwege besteht eine Therapieoption für therapieresistente entzündliche Veränderungen in der so genannten FESS. In Großbritannien wird der frühzeitige Einsatz von Hörgeräten propagiert, während große Zurückhaltung mit der Anlage von Paukenröhrchen besteht. Im zentraleuropäischen Be-

reich hingegen werden diese großzügig eingesetzt.

Resümee

Mit Diagnosestellung sollte jeder Patient mit primärer Ziliendyskinesie in Sekret mobilisierende Techniken für obere und untere Atemwege eingeführt werden (■ Abb. 3). Sinnvoll ist in aller Regel eine kontinuierliche Anleitung einmal wöchentlich in einer dafür spezialisierten physiotherapeutischen Praxis. Diese Therapieform wird meist durch regelmäßige Feuchtinhalation ergänzt. Der Sekretmobilisation in den oberen Atemwegen dient eine Nasendusche. Ersatzweise kommt ein Nasenspray mit hochkonzentrierter Salzlösung in Frage.

Die antibiotische Therapie ist bei vermeintlichen oder drohenden Exazerbationen indiziert, üblicherweise z. B. mit Cefaclor oder Cotrimoxazol.

Der Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa* bei etwa 1/4 einer US-amerikanischen PCD Patienten-Population sollte zu regelmäßiger mikrobiologischer Diagnostik und ggf. zu einer angepassten Therapie veranlassen.

Ein individueller Therapieversuch mit topischen Steroiden sowohl für die nasale als auch für die bronchiale Anwendung kann Klarheit über die Bedeutung dieses Wirkstoffs für den einzelnen Patienten schaffen. Zu einem großzügigen Einsatz von topischen Steroiden in Kombination mit einem lang wirksamen β_2 -Mimetikum wird geraten. Unabdingbare Voraussetzung für die Wirksamkeit ist die vorherige gründliche Reinigung der oberen und unteren Atemwege von Sekreten.

Chirurgische Maßnahmen sollten Einzelfällen vorbehalten bleiben.

Das therapeutische Management erfordert in aller Regel ein hohes Maß an Spezialisierung durch die betreuende medizinische Einrichtung. Bewährt hat sich die Versorgung in spezialisierten Zentren. Vorbild kann die Betreuung von Mukoviszidose-Patienten sein.

Fazit für die Praxis

Die Diagnostik der primären Ziliendyskinesie erfolgt nach einem 3-Stufen-Schema:

- Vorselektion möglicher PCD-Patienten durch Erhebung krankheitstypischer Befunde.
- Ausschluss von Patienten mit Normalbefunden für nasale NO-Messung bzw. lichtmikroskopische Zilienfunktionsanalyse.
- Diagnosestellung PCD durch elektronenmikroskopische Zilienstrukturanalyse unter Beachtung methodischer Standards.

Die Therapie beginnt sofort nach Diagnosestellung:

- Einführung eines jeden Patienten mit PCD in Sekret mobilisierende Techniken für obere und untere Atemwege (kontinuierliche Anleitung einmal wöchentlich in dafür spezialisierter physiotherapeutischer Praxis).
- Regelmäßige Feuchtinhalation.
- Sekretmobilisation in den oberen Atemwegen durch Einsatz einer Nasendusche oder eines Nasensprays mit hochkonzentrierter Salzlösung.
- Antibiotische Therapie bei vermeintlichen oder drohenden Exazerbationen.
- Regelmäßige mikrobiologische Diagnostik und ggf. angepasste Therapie.
- eventuell individueller Therapieversuch mit topischen Steroiden zur Klärung der Bedeutung dieses Wirkstoffs für den einzelnen Patienten.
- in Einzelfällen chirurgische Maßnahmen.

Korrespondierender Autor

Dr. T. G. Nüßlein

Universitätskinderklinik Bochum,
Alexandrienerstraße 5, 44791 Bochum
E-Mail: t.nuesslein@klinikum-bochum.de

Danksagung

Frau Dr. Nesriye Malwald (Bochum) und Frau Dr. Christine Thünemann (Bochum) sei vielfach für ihre aktive Mitwirkung am Manuskript gedankt.

Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.