

Handlungsempfehlung zur Anästhesie bei Patienten mit

Zystischer Fibrose

Erkrankung: Zystische Fibrose

ICD 10: E84.0

Synonyms: CF, Mukoviszidose

Die Zystische Fibrose (CF) ist eine autosomal rezessiv vererbte Multisystemerkrankung. Sie ist primär durch chronische Lungeninfekte und Bronchiektasien, exokrine Pankreasinsuffizienz und erhöhten Salzgehalt des Schweißes charakterisiert.

Ursächlich hierfür ist in über 70% der Fälle eine Mikrodeletion des CFTR-Gens auf Chromosom 7 (7q31-32). Die fehlerhafte Proteinbiosynthese eines transmembranösen Chloridtransporters an der apikalen Seite von epithelialen Zellen der meisten exokrinen Drüsen führt zu einer gesteigerten Natrium- und Wasserresorption. Dadurch kommt es zur Bildung zäher Schleimsekrete in Pankreas, Dünndarm, Bronchialsystem, Gallenwegen, Gonaden und Schweißdrüsen [1,2].

In Europa ist die CF mit einer Neuerkrankungsrate von 1 pro 2.000-3.000 Neugeborenen im Jahr die häufigste angeborene Stoffwechselkrankheit der kaukasischen Bevölkerung.

Fortschritte in der Behandlung haben zu einer erhöhten mittleren Lebenserwartung von annähernd 38 Jahren geführt. Folge des damit verbundenen ständigen Anstiegs der Prävalenz sind zweifelsohne häufigere Kontakte von CF-erkrankten Patienten an nicht spezialisierten Zentren [3,4].

Medizin entwickelt sich weiter



Ggf. neue Erkenntnisse

Jeder Patient ist individuell

Ggf. Diagnose überprüfen



Weitere Informationen zur Erkrankung unter: www.orpha.net

Typische chirurgische Eingriffe

- Nasale Polypektomie
- HNO-Eingriffe
- Untersuchung oder Behandlung gastrointestinaler Erkrankungen
- Einlegen von Magensonden
- Bronchioskopien, pulmonale Lavage
- Gastrointestinale Endoskopien
- Sklerosierung von Ösophagusvarizen bei portaler Hypertension
- Lungentransplantation

Anästhesieverfahren

Siehe „Anästhesiologisches Vorgehen“.

Notwendige präoperative Diagnostik

CF-Erkrankte haben aufgrund ihrer langfristigen Bindung an spezialisierte Zentren häufig sowohl über ihre eigene Gesundheit, als auch über ihre medizinische Versorgung ein ausgeprägtes Verständnis. Die betroffenen Patienten, sowie ihre Eltern zeigen eine signifikant erhöhte Rate an depressiven Symptomen (Kinder: 29%, Mütter: 35%, Väter: 23%) [5]. Für ein gutes Arzt-Patienten-Verhältnis ist es daher hilfreich, ihre Anliegen und Erfahrungen zu respektieren [6].

Bei der Anamnese bezüglich der Diagnosestellung und Krankheitsverlauf sollte besondere Aufmerksamkeit auf respiratorische Manifestationen, Belastungstoleranz und Lungenfunktionstest gelegt werden. Die Untersuchung auf Husten, Qualität und Quantität der Schleimproduktion, Atemwegsinfektionen und bronchiale Hyperreaktivität sind essentielle Bestandteile der präoperativen Visite.⁶ Die physische Aktivität des Patienten sowie die Anzahl der vorherigen Krankenhausaufenthalte kann als prognostischer Indikator dienen, und hinweisend für ein erhöhtes Risiko perioperativer pulmonaler Komplikationen sein [7,8].

In **Notfallsituationen** konzentrieren sich die wesentlichen Informationen auf den zeitlichen Verlauf pulmonaler Manifestationen, aktuelle körperliche Belastungstoleranz, kürzliche Krankenhausaufenthalte, Lungeninfektionen und Antibiotikaanamnese. Für die intra- und postoperative Behandlung empfehlen sich weitere Fragen nach Diabetes mellitus, exokriner Pankreasinsuffizienz und Lebererkrankungen [4].

Radiologische Diagnostik: Die Folgen der CF (z. B. Bronchiektasien) zeigen sich in der Thoraxaufnahme häufig als obstruktive Atemwegserkrankung mit Abflachung des Zwerchfells und einem prominentem retrosternalen Raum [9].

Die Computertomographie kann helfen einen Einblick in das Ausmaß der Bronchiektasie zu erlangen. Allerdings korreliert dieses Bild nicht immer gut mit der tatsächlichen physischen Belastbarkeit [10].

Die Erkenntnisse der radiologischen Diagnostik sind daher gut für die Beschreibung der Krankheitsprogression und zur Bemessung des „air trapping“ geeignet, jedoch sind weitere Untersuchungen zur Bestimmung der Lungenfunktion nötig um eine stadiengerechte Anästhesieführung zu planen [4].

Spirometrie: Das typische Bild der CF ist eine obstruktive Atemwegserkrankung auf dem Boden von Bronchiektasien. Diese Erkrankung der unteren Atemwege zeigt sich bei jungen CF-Patienten am deutlichsten durch eine signifikante Reduktion der FEV₁(25-75) um durchschnittlich 7,5% (CI 0,9-13,6) [11]. Fortgeschrittene Krankheitsverläufe sind durch ein weiteres Absinken der dynamischen Lungenparameter gekennzeichnet [4].

Weitere Komplikationen wie expiratorisches Giemen in der Auskultation, Husten und Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* führen unabhängig voneinander zu einer zusätzlichen Einschränkung der Lungenfunktion. Auch erhöhte Leberwerte, Pankreasinsuffizienz, weibliches Geschlecht und Untergewicht sind mit einer verringerten FEV₁ assoziiert [11,12].

Blutgasanalyse: Ein stark reduziertes Ventilations-Perfusionsverhältnis kann zur Ausbildung von respiratorischer Partial- bis Globalinsuffizienz führen. Mögliche Folgen sind ein erhöhter Lungenwiderstand, rechtsventrikuläre Hypertrophie und die Entwicklung eines Cor pulmonale mit Rechtsherzversagen.

Um postoperative Komplikationen zu vermeiden empfiehlt sich die Blutgasanalyse bei einem erhöhten Verdacht auf eine fortgeschrittene oder dekompensierten Verlauf der CF. Dies ist insbesondere bei Patienten mit Heimbeatmung zu berücksichtigen. Bei Patienten mit milder oder stabiler Atemwegserkrankung kann zumeist auf diese Untersuchung verzichtet werden [4].

Transthorakale Echokardiografie (TEE): Viele CF-Patienten entwickeln einen pulmonalen Hypertonus. Dieser kann unabhängig von der Lungenfunktion dieser Patienten zur Hypoxämie beitragen. Mögliche Hinweise für einen pulmonalen Hypertonus sind kardiale Hypertrophie oder eine Dilatation des rechten Ventrikels.

Leberwerte: CF-Patienten mit einer „Cystic Fibrosis Liver Disease (CFLD)“ sind häufig deutlich schwerer erkrankt als Patienten ohne CFLD [13]. Zudem kann die CFLD zur fortschreitenden biliären Fibrose und Zirrhose mit Koagulopathie und Veränderungen im Metabolismus von Medikamenten führen. Bei einem Anstieg der Leberenzyme über das 1,5-fache empfehlen sich bei elektiven Eingriffen daher weitere Untersuchungen wie z. B. die ERCP.

Atemwegsmanagement

Obwohl pulmonale Komplikationen bei der Anästhesie von CF-Erkrankten noch heute ein Problem darstellen konnte in den letzten 50 Jahren die spezifische Morbidität und Mortalitätsrate dieser Patienten durch moderne Techniken auf das Niveau von Gesunden gesenkt werden [14-16]. So wurde selbst bei komplizierten Eingriffen das Narkoserisiko minimiert [17].

Insbesondere bei jungen Patienten mit CF findet sich oft abhängig vom Ausmaß der Erkrankung ein hyperreagibles Bronchialsystem. Auch Infekte der Nasennebenhöhlen, welche nahezu bei allen Patienten mit CF auftreten, können als Trigger für Bronchospasmen dienen [18]. Beta-Agonisten sind i. d. R. zur Therapie dieser Bronchospasmen geeignet und empfehlen sich bei signifikanten Atemwegsobstruktionen vor der Narkoseeinleitung, während der Narkose und vor der Narkoseausleitung [4]. Eine Relaxation der Atemwegsmuskulatur kann allerdings bei älteren Patienten (Erwachsenen) mit CF wegen des verminderten Knorpelgehalts des Bronchialsystems zu einer paradoxen Atemwegsobstruktion führen [19,20].

Aufgrund der hohen Inzidenz nasaler Polypen sind nasopharyngeale Atemwege zu vermeiden [21].

Die ausgeprägte Produktion von hyperviskösen Bronchialsekret kann zu erhöhten Beatmungsdrücken während der mechanischen Ventilation führen und so das Risiko für beatmungsassoziierte Barotraumen steigern [22]. Präoperative Physiotherapie kann schleimlösend wirken und während der Narkoseeinleitung zur Aufrechterhaltung einer adäquaten Oxygenierung und Ventilation beitragen. Sollten diese Maßnahmen nicht ausreichen sind häufige Bronchialtoiletten, sowie die segmentale Bronchiallavage hilfreich [4].

Spezielle Vorbereitung für Transfusionen oder Gabe von Blutprodukten

Viele CF-Patienten sind Kandidaten für eine Lungentransplantation [23]. Um das Risiko einer Antikörperreaktion- oder Produktion vor einer möglichen Transplantation zu minimieren, sollte die Indikation zur Transfusion zurückhaltend gestellt werden.

Spezielle Vorbereitung bezüglich der Antikoagulation

Siehe "notwendige präoperative Diagnostik", "Leberwerte".

Gesonderte Vorsichtsmaßnahmen bei Lagerung, Transport und Mobilisation

CF-Patienten sind häufig untergewichtig. Bei längeren Operationen sollten daher mögliche Kompressionsstellen besonders berücksichtigt werden.

Mögliche Interaktionen zwischen Narkosemedikamenten und Dauermedikation des Patienten

Nicht berichtet.

Anästhesiologisches Vorgehen

Das anästhesiologische Vorgehen bei CF-erkrankten sollte mit besonderer Rücksicht auf eine minimale Atemdepression und optimaler Wiederherstellung der pulmonalen Funktion zum Operationsende erfolgen [6].

Um die mechanischen Ventilation zu vermeiden sind regionale- oder neuroaxiale Verfahren geeignete Alternativen zur Vollnarkose. Diese Techniken reduzieren aufgrund ihrer lang anhaltenden Analgesie nicht nur den postoperativen Bedarf an Opioiden [24] durch die Vermeidung von Atemwegsmanipulationen verringert sich auch die Rate anschließender Komplikationen in Folge von respiratorischer Insuffizienz und Infektionen [25,26].

Ist eine Vollnarkose unausweichlich profitieren CF-Patienten vom bronchodilatativen Effekt der volatilen Anästhetika, z. B. Sevoflurane [27].

Eine ausreichende Volumentherapie ist essentiell, da aufgrund der eingeschränkten Fähigkeit zur Lubrikation der Bronchiolen ein Volumenmangel bei CF-Patienten zum Kollaps der Schleimhäute führen kann [28]. So führt die verringerte bronchiale Clearance zur Obstruktion der unteren Atemwege durch Schleimpfropfen [29].

Bei der Wahl der analgetischen Therapie ist die potentielle atemdepressive Wirkung der Opiode gegen eine insuffiziente postoperative Atmung auf Grund von Schmerzen abzuwägen. Zur Senkung des postoperativen Opioidbedarfes bei adäquater Analgesie eignen sich u. A. die perioperative Infusion von i. v. Lidocain, die Gabe von Ketamin oder NSAIDs [30-32].

Zur Vermeidung einer residualen neuromuskulären Blockade durch Muskelrelaxantien sollte eine train-of-four fade ratio von über 0,90 angestrebt werden [33].

Vor dem Ende der Narkose können Recruitment-Maneuver und physikalische Maßnahmen genutzt werden, um den Patienten anschließend bei adäquater Spontanventilation möglichst in 30-40° Oberkörper-Hochlage sicher zu extubieren [34].

Spezielles oder zusätzliches Monitoring

Die perioperative Überwachung orientiert sich an den o. g. Anforderungen des Atemwegsmanagement und der Narkoseführung, sowie an den gängigen Leitlinien der Fachgesellschaften.

Besondere Achtsamkeit gilt den gängigen intraoperativen Komplikationen der CF, wie z. B. der Atemwegobstruktion durch eingedickte Sekrete, Atemwegshyperreaktivität und Hypoxämie. Auch der veränderte Metabolismus von Medikamenten durch eine verringerte Aktivität der Pseudocholinesterase, sowie der mögliche Mangel an Gerinnungsfaktoren ist im Falle einer hepatischen Dysfunktion zu beachten.

Obwohl Ketoazidose und symptomatische Hyperglykämien relativ selten bei CF-erkrankten zu beobachten sind, sollte der Blutzucker aufgrund des perioperativen Stresses durch Anästhesie und Chirurgie engmaschig ca. alle 2 Stunden kontrolliert werden [35]. Ein Zielwert von unter 180 mg/dl ist dabei anzustreben [36].

Mögliche Komplikationen

Nicht berichtet.

Postoperative Überwachung

Insbesondere nach abdominellen- und thorakalen Eingriffen zeigt sich postoperativ schmerzbedingt eine eingeschränkte Atemfunktion [37]. Die betroffenen Patienten haben ein verringertes Atemzugvolumen, einen inadäquaten Hustenstoß, sowie eine erhöhte Anfälligkeit für postoperative respiratorische Komplikationen [38]. Multimodale Schmerzkonzepte zeigen einen maximalen Benefit in der postoperativen Schmerztherapie, führen zur beschleunigten Genesung mit verkürztem Krankenhausaufenthalt [39,40] und eignen sich daher insbesondere für die Analgesie bei Patienten mit CF. Im Aufwachraum lässt sich die Ängstlichkeit vieler dieser Patienten ggf. durch Erklärungen, Hypnose oder medikamentös beherrschen.

Nichtinvasive Beatmungsmöglichkeiten sind in der unmittelbaren postoperativen Phase sehr hilfreich und sollten zur Verfügung stehen. Patienten mit Heimbeatmung sollte ein unmittelbarer Zugang zu ihren persönlichen Geräten gewährt werden.

Informationen zu Notfallsituationen / Differentialdiagnostik

Nicht berichtet.

Ambulante Anästhesie

Nicht berichtet.

Nicht berichtet.

Literatur und Internetlinks

1. Davis PB. Cystic fibrosis since 1938. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(5): 475-82
2. Jiang C, Finkbeiner WE, Widdicombe JH, McCray JPB, Miller SS. Altered fluid transport across airway epithelium in cystic fibrosis. *Science* 1993; 262(5132): 424-7.
3. Bobadilla JL, Macek M, Jr., Fine JP, Farrell PM. Cystic fibrosis: a worldwide analysis of CFTR mutations- correlation with incidence data and application to screening. *Hum Mutat* 2002; 19(6): 575-606.
4. Farrell PM. Improving the health of patients with cystic fibrosis through newborn screening. Wisconsin Cystic Fibrosis Neonatal Screening Study Group. *Adv Pediatr* 2000; 47:79-115
5. Boyle MP. Adult cystic fibrosis. *JAMA* 2007; 298(15):1787-93.
6. Hewer SC, Tyrrell J. Cystic fibrosis and the transition to adult health services. *Arch Dis Child* 2008; 93(10): 817-21
7. Smith BA, Modi AC, Quittner AL, Wood BL. Depressive symptoms in children with cystic fibrosis and parents and its effects on adherence to airway clearance. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45(8):756-63
8. Huffmyer JL, Littlewood KE, Nemerlut EC. Perioperative management of the adult with cystic fibrosis. *Anesth Analg* 2009;109(6):1949-61
9. Baghaie N, Kallizadeh S, Hassanzad M, Parsanejad N, Velayati A. Determination of mortality from cystic fibrosis. *Pneumologia* 2010; 59(3):170-3
10. 1Girish M, Trayner J, E., Dammann O, Pinto-Plata V, Celli B. Symptom-limited stair climbing as a predictor of postoperative cardiopulmonary complications after high-risk surgery. *Chest* 2001;120(4):1147-51
11. Burki NK, Krumpelman JL. Correlation of pulmonary function with the chest roentgenogram in chronic airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1980;121(2):217-23
12. Edwards EA, Narang I, Li A, Hansell DM, Rosenthal M, Bush A. HRCT lung abnormalities are not a surrogate for exercise limitation in bronchiectasis. *Eur Respir J* 2004;24(4):538-44
13. Kozłowska WJ, Bush A, Wade A, et al. Lung function from infancy to the preschool years after clinical diagnosis of cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178(1):42-9
14. Konstan MW, Morgan WJ, Butler SM, et al. Risk factors for rate of decline in forced expiratory volume in one second in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2007; 151(2): 134-9,9.e1
15. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 2004; 125(1 Suppl):1S-39S
16. Rowland M, Gallagher CG, O'Laoide R, et al. Outcome in cystic fibrosis liver disease. *Am J Gastroenterol* 2011;106(1):104-9
17. Doershuk CF, Reyes AL, Regan AG, Matthews LW. Anesthesia and surgery in cystic fibrosis. *Anesth Analg* 1972; 51(3):413-21
18. Lamberty JM, Rubin BK. The management of anaesthesia for patients with cystic fibrosis. *Anaesthesia* 1985;40(5):448-59
19. Salanitre E, Klonymus D, Rockow H. Anesthetic experience in children with cystic fibrosis of the pancreas. *Anesthesiology* 1964; 25: 801-7
20. Robinson DA, Branthwaite MA. Pleural surgery in patients with cystic fibrosis. A review of anaesthetic management. *Anaesthesia* 1984; 39(7):655-9
21. Slavin RG. Sinusitis in adults and its relation to allergic rhinitis, asthma, and nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82(5 Pt 2):950-6
22. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(8):918-51
23. Weinberger M, Abu-Hasan M. Pseudo-asthma: when cough, wheezing, and dyspnea are not asthma. *Pediatrics* 2007;120(4):855-64
24. Daniel S. Infection and inflammation CF: management of the basics upper airway diseases. *Paediatr Respir Rev* 2006; 7 Suppl 1:S154-5
25. Clarke RC, Kelly BE, Convery PN, Fee JP. Ventilatory characteristics in mechanically ventilated patients during manual hyperventilation for chest physiotherapy. *Anaesthesia* 1999; 54(10):936-40.
26. Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GJ, Levison H. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992; 326(18):1187-91
27. Harukuni I, Yamaguchi H, Sato S, Naito H. The comparison of epidural fentanyl, epidural lidocaine, and intravenous fentanyl in patients undergoing gastrectomy. *Anesth Analg* 1995; 81(6):1169-74.
28. Groeben H. Epidural anesthesia and pulmonary function. *J Anesth* 2006;20(4):290-9
29. Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000; 321(7275):1493
30. Koppert W, Weigand M, Neumann F, et al. Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2004; 98(4): 1050-5, table of contents
31. Southworth S, Peters J, Rock A, Pavliv L. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ibuprofen 400 and 800 mg every 6 hours in the management of postoperative pain. *Clin Ther* 2009; 31(9):1922-35

32. Zakine J, Samarcq D, Lorne E, et al. Postoperative ketamine administration decreases morphine consumption in major abdominal surgery: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Anesth Analg* 2008;106(6):1856-61
33. Volta CA, Alvisi V, Petrini S, et al. The effect of volatile anesthetics on respiratory system resistance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg* 2005; 100(2): 348-53
34. Mall M, Grubb BR, Harkema JR, O'Neal WK, Boucher RC. Increased airway epithelial Na⁺ absorption produces cystic fibrosis-like lung disease in mice. *Nat Med* 2004; 10(5): 487-93.
35. Randell SH, Boucher RC. Effective mucus clearance is essential for respiratory health. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2006; 35(1):20-8
36. Kopman AF, Yee PS, Neuman GG. Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesthesiology* 1997;86(4):765-71
37. Schechter MS. Airway clearance applications in infants and children. *Respir Care* 2007; 52(10): 1382-90; discussion 90-1
38. Robertshaw HJ, Hall GM. Diabetes mellitus: anaesthetic management. *Anaesthesia* 2006; 61(12):1187-90
39. Mackie AD, Thornton SJ, Edenborough FP. Cystic fibrosis-related diabetes. *Diabet Med* 2003; 20(6): 425-36
40. Craig DB. Postoperative recovery of pulmonary function. *Anesth Analg* 1981; 60(1): 46-52.
41. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995;82(6):1474-506
42. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997;78(5): 606-17
43. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002; 183(6):630-41.

Letzte Änderung: Juli 2016

Diese Handlungsempfehlung wurde erstellt durch:

Autor

Robin Jonas, Anaesthesiologist, University Hospital Heidelberg, Germany
Robin.Jonas@medma.uni-heidelberg.de

Peer revision 1

Marie Louise Felten, Anaesthesiologist, Hôpital Foch, Suresnes, France
s.martins@hopital-foch.org

Peer revision 2

Douglas Lewis, Via Christi Adult Cystic Fibrosis Clinic, Via Christi Family Medicine Residency, University of Kansas School of Medicine-Wichita, KS, USA
douglas.lewis@viachristi.org
