



:: Mukoviszidose



Diese Empfehlungen sind von der in Orphanet publizierte französische Leitlinie aus dem Jahr 2009 abgeleitet. Sie wurden durch Orphanet Deutschland übersetzt und in Zusammenarbeit mit dem nationalen Beirat für Seltene Krankheiten der Lungen und Atemwege (Prof. Joachim Müller-Quernheim, Universitätsklinikum Freiburg) überarbeitet.

Synonyme: Zystische Fibrose

Definition: Autosomal-rezessiv vererbte Krankheit infolge einer Mutation des für CFTR kodierenden Gens. Die Folgeerscheinungen manifestieren sich vor allem pulmonal und intestinal. Die **Schleimsekretionen des Atmungs- und Verdauungstrakts weisen eine abnorme Viskosität** auf, infolge dessen kommt es zu **Stauung, Obstruktion** und, in den Bronchien, zu **Superinfektion**. Der Schweiß weist einen abnorm hohen NaCl-Gehalt auf (**Gefahr einer hyponatriämischen Dehydratation**). Die überwiegende Zahl der Patienten wird regelmäßig in einem Kompetenzzentrum behandelt.

Mehr erfahren Sie unter:

[Kurzbeschreibung der Krankheit bei Orphanet](#)

Menu

Merkblatt für den Rettungsdienst	Empfehlungen für die Notfallambulanz
Synonyme	Notfallsituationen
Pathophysiologie	Lenkung
Notfälle	Medikamenten-Wechselwirkungen
Häufig verschriebene langfristige Therapien	Anästhesie
Vermeidung von Gefahren	Präventionsmaßnahmen
Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor Einweisung ins Krankenhaus	Zusätzliche Maßnahmen und Krankenseinweisung
Weitere Informationen	Organspende

Merklblatt für den Rettungsdienst

Ruf zu einem Patienten mit Mukoviszidose

Synonyme

- ▶ Zystische Fibrose

Pathophysiologie

- ▶ Autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung infolge einer Mutation des für CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) kodierenden Gens. Durch den Mangel an CFTR, das den Chloridtransport durch die Zellmembran reguliert, sind die Körpersekrete abnorm viskös. Infolge dessen kommt es zu Stauung, Obstruktion und in den Bronchien zu Superinfektion.

Notfälle

Bei Notfällen ist wegen der Gefahr eines Pneumothorax die nächste Notfallambulanz aufzusuchen

- ▶ Atmung: Bronchialobstruktion, Superinfektion, Hämoptysis, Pneumothorax
- ▶ Verdauung: distaler Verschluss, Pankreatitis, gastrointestinale Blutung (hepatische Zirrhose)
- ▶ Stoffwechsel: hyponatriämische Dehydratation besonders bei Belastung oder starker Hitze
- ▶ Neugeborene: Mekoniumileus

Häufig verschriebene langfristige Therapien

- ▶ Pankreasenzyme
- ▶ Atemgymnastik
- ▶ Inhalationstherapie (Antibiotika, rhDNase: Verflüssiger)

Vermeidung von Gefahren



- Achtung bei Dehydratation und symptomarmer Verschlimmerung der Bronchitis
- Das distale intestinale Obstruktionssyndrom erfordert selten einen chirurgischen Eingriff

Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor Einweisung ins Krankenhaus

- ▶ Pneumothorax: keine Besonderheiten, Nadel-Exsufflation oder Drainage bei schlechter Toleranz
- ▶ Hämoptysis: bei starker Blutung Vasokonstriktor i.v. (Terlipressin)
- ▶ Die Entscheidungen hinsichtlich der Therapie und der Lenkung hängen weitgehend vom Patienten und seiner klinischen Vorgeschichte ab; Kontaktaufnahme mit dem Referenzzentrum des Patienten

Weitere Informationen:

- ▶ Besuchen Sie die Orphanet-Website unter <http://www.orpha.net/> und geben Sie den Namen der Krankheit in das Suchfeld ein. Auf der Übersichtsseite der Krankheit wählen Sie im Menu <Zusatzinformationen> den Link <Expertenzentren>. Schränken Sie die Suchabfrage auf das gewünschte Land ein.
- ▶ <http://muko.info/leben-mit-cf/adressen/ambulanzen/plz-0.html> (Informationsangebot der Mukoviszidose e.V.)

Empfehlungen für die Notfallambulanz

Notfallsituationen

- ▶ **Notfälle mit Atembeschwerden:** Verschlimmerung einer Bronchitis; Pneumothorax; Hämoptysis
- ▶ **Notfälle mit Abdominalbeschwerden:** distales intestinales Obstruktionssyndrom; gastrointestinale Blutung
- ▶ **Allgemeine Notfälle:** Dehydratation
 - Wenn möglich, die Behandlungs- und Notfallkarte des Patienten einsehen: Sie enthält die Adresdaten seines behandelnden Ressourcen- und Referenzzentrums sowie die folgenden allgemeinen Informationen:
 - Im Falle von Müdigkeit, Übelkeit, Diarrhö, Gewichtsverlust besonders bei starker Hitze an eine hyponatriämische Dehydratation denken und den Natrium- und Wasserverlust großzügig ausgleichen.
 - Bei Zeichen eines Verschlusses an ein distales intestinales Obstruktionssyndrom denken, das bei dieser Krankheit besonders häufig ist und einer medizinischen Behandlung bedarf.
- ▶ **Verschlimmerung der Bronchitis**
 - Notfalldiagnostik:
 - Symptomatische Verschlimmerung, akute Bronchitis mit oder ohne Fieber, **manchmal begleitet von Hämoptysis oder akuter respiratorischer Insuffizienz**, oder weniger auffällig als **einfache Veränderung der Atmungssymptomatik**.
 - Verminderter Appetit, Gewichtsverlust, isolierte Verschlechterung der Atemfunktion.
 - Fieber und Laborbefunde einer Entzündung fehlen häufig.
 - Therapeutische Sofortmaßnahmen:
 - Grundsätzlich eine **duale Antibiotikatherapie** je nach Keimbesiedelung: bei Patienten mit Befall durch *P. aeruginosa* meistens **venöser Zugang** erforderlich (**Betalactamin** und **Aminosid**).
 - Verstärkung der Bronchialdrainage durch eine **mehrtägige Atemphysiotherapie**.
 - Ausreichende Hydratation.
 - Eine Behandlung mit Kortikoiden kann hilfreich sein. Bronchodilatoren können getestet werden.
 - **Sauerstofftherapie**, evtl. sogar nichtinvasive Beatmung (**NIV: nicht-invasive Ventilation**) bei **schwerer respiratorischer Insuffizienz** oder bei einem Patienten, der bei sich zuhause über ein entsprechendes Gerät zur Anwendung während des Schlafes verfügt.
 - **Die invasive Beatmung** über Intubationssonde **so lange wie möglich herauszögern (Entzugsschwierigkeiten** und hohe Mortalität bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz im fortgeschrittenen Stadium).

▶ Pneumothorax

Der Pneumothorax behindert die Bronchialdrainage, erhöht das Risiko einer Verschlimmerung der Bronchitis und kann eine evidente oder latente respiratorische Insuffizienz erzeugen oder verschlimmern.

- Notfalldiagnostik:
 - In der Hälfte der Fällen zeigt sich ein klassisches Bild.
 - Es kann auf die Verstärkung der üblichen respiratorischen Zeichen beschränkt sein. Zeichen können vollständig fehlen oder nur mäßig ausgeprägt sein, was die Interpretation erschwert. Hämoptysis ist möglich.
 - Bei sehr geringem Volumen kann ein Scan erforderlich sein.
- Therapeutische Sofortmaßnahmen:
 - **Krankenhauseinweisung** für mindestens 24 Stunden zur Beobachtung.
 - **Behandlung nach den üblichen Empfehlungen.**
 - Bei fehlendem Ansprechen (eine Woche) oder Rezidiv, selbst bei kleinem Volumen:
 - endgültige **Pleurodese-Behandlung (längere Drainage unwirksam und gefährlich).**

Bevorzugt partielle chirurgische Pleurodese (spätere Lungentransplantation möglich).

Hinweis: **Es gibt Meinungen, die von vornherein einen chirurgischen Eingriff befürworten.**

- **Anpassung der symptomatischen Behandlungen: Analgetika**, geeignete **Physiotherapie**, angepasste **antibiotische Behandlung**, **Sauerstofftherapie**, nicht zu vergessen **Hydratation** und

Berücksichtigung des **Risikos von Obstipation** und **distalem intestinalem Obstruktionssyndrom** in Verbindung mit forciertem Dekubitus.

▶ Hämoptysis

■ Notfalldiagnostik:

- Klassisches Bild.

■ Therapeutische Sofortmaßnahmen:

- **Bei geringen Mengen** keine spezielle Maßnahme:

- **Behandeln der Superinfektion**, die sich darin manifestiert (siehe Verschlimmerungen)
- Eventuell **Unterbrechen der Behandlungen**, die als **begünstigend** bekannt sind: Aerosole von Antibiotikapräparaten oder besonders von rhDNAse.
- Tranexamsäure (Exacyl®, Fibrinolytikum) bei anhaltenden Blutungen.

- **Bei größeren Mengen Krankenhauseinweisung:**

- Überwachung der Vitalfunktionen

- Venöser Zugang

- **Spezielle Behandlungen:**

- ◇ **Vasokonstriktoren i.v.** (Terlipressin – Glypressin®), hemmende Wirkung. **Nebenwirkungen** (systemische arterielle Vasokonstriktion) sind nicht selten und **manchmal schwer**.

- ◇ **Tranexamsäure** kann bei **mittelstarken Blutungen** verwendet werden.

- ◇ **Bei anhaltender erheblicher Blutung, wiederholter mittelschwerer Blutung, chronischen oder langsam fortschreitenden Hämorrhagien**, die sich störend auf die Lebensqualität auswirken oder eine wirksame Drainage verhindern:

- > **Embolisation der Bronchialarterien** nach selektiver Katheterisierung (femoraler Zugang), möglichst unter Lokalanästhesie, in Abstand zu den Vasokonstriktorinjektionen und durch ein geschultes Team. Es müssen sämtliche pathologischen Arterien erfasst werden. Der Ursprung der Blutung liegt vorzugsweise in den am stärksten betroffenen Gebieten (gemäß Röntgen oder CT); in dieser Hinsicht ist das Gefühl des Patienten bezüglich des Blutungsursprungs in über der Hälfte der Fälle zuverlässig.

- > Manche Patienten benötigen 2 oder sogar 3 Eingriffe nacheinander. Hartnäckige Formen können einen chirurgischen Eingriff rechtfertigen.

- > **Fibroskopie = keine grundsätzliche Indikation** (kann den therapeutischen Eingriff verzögern).

- **Symptomatische Behandlungen:**

- ◇ Beseitigung der Obstruktion der Luftwege

- ◇ angepasste Bewegungstherapie

- ◇ Sauerstofftherapie

- ◇ Transfusion

- ◇ falls erforderlich Reanimation

- ◇ systemische Antibiotikatherapie.

▶ Distales intestinales Obstruktionssyndrom (DIOS)

■ Notfalldiagnostik:

- **Anamnese:** Die Patienten zeigen **häufig rezidivierende** Formen.

- **Abdomenübersichtsaufnahme.**

- **Abdomensonographie.**

- **Gastrografin-Klistier:** zu **diagnostischen und zugleich therapeutischen** Zwecken.

■ Therapeutische Sofortmaßnahmen:

- **Hydratation über venösen Zugang.**

- Wegen ihrer osmotischen Wirkung Verabreichung einer Elektrolytlösung (**PEG = Macrogol oder Gastrografin**), **oral** oder, falls notwendig, über **Nasen-Magensonde**.

- **In hartnäckigen Fällen** ist in der Regel die Anwendung von **Gastrografin-Klistieren**, eventuell bis zur letzten Dünndarmschlinge, **unter radiologischer Kontrolle** wirksam.
- **Analgetika**.

Ohne vorherige Absprache mit einem Referenzzentrum **ein DIOS nicht operieren**, da die medizinische Behandlung in den meisten Fällen zur Lösung der Obstruktion ausreicht.

Gefahr des Verkennens einer Differenzialdiagnose vom Typ **adhäsionsbedingter Dünndarmverschluss** bei einem mehrfach operierten Patienten, einer **akuten Appendizitis** oder einer **ileozaekalen Invagination**.

Die Respirationstherapie aktiv fortführen, da eine Bronchialdrainage schwierig sein kann.

▶ **Obere gastrointestinale Blutung**

■ Notfalldiagnostik:

- Klassisches Bild. Die **Endoskopie** bestätigt die Diagnose und erlaubt die symptomatische Behandlung.

■ Therapeutische Sofortmaßnahmen:

- Klassische Behandlung.
- **Sklerosierung** oder besser **Ligatur** der Varizen per Endoskopie je nach den üblichen Modalitäten.
- Medikamentöse Therapie:
 - **Vasopressin- oder Somatostatin-Analoga**.
 - **Protonenpumpeninhibitoren**.
 - **Korrektur der Anämie** und unspezifischer **Störungen der Hämodynamik**.
 - Unbedingt auch **Prophylaxe oder Behandlung** von **Bronchialobstruktion**.
 - Bei **Verordnung von Betablockern zur Sekundärprävention ist eine engmaschige Überwachung** in Hinblick auf eine Schädigung der Atmung erforderlich
- Die weitere therapeutische Versorgung liegt beim Ressourcen- und Kompetenzzentrum (portosystemischer Shunt, partielle Splenektomie, sogar Lebertransplantation bei gleichzeitig bestehender hepatozellulärer Insuffizienz).

▶ **Akute Dehydratation**

■ Notfalldiagnostik:

- In Risikosituationen (Hitze, intensive körperliche Betätigung über einen längeren Zeitraum), bei Asthenie, Übelkeit, Erbrechen, Apathie, Anorexie oder Nahrungsverweigerung, Kopfschmerzen, Krämpfen oder Gewichtsverlust immer daran denken. Bei **hohem Fieber an die Gefahr einer malignen Hyperthermie denken**, die zwar **selten auftritt, aber möglich ist**.
- Klinische und labormedizinische Zeichen:
 - Zeichen einer **extrazellulären Dehydratation** (Hautfalte, erniedrigter Augendruck, Hämokonzentration, funktionelle Niereninsuffizienz, sogar Hypotonie),
 - Zeichen einer **intrazellulären Hyperhydratation** (fehlender Durst, keine trockenen Schleimhäute, Hyponatriämie, Hypochlorämie) mit **sekundärem Hyperaldosteronismus** (Hypokaliämie, Hyponatriurie und Hyperkaliurie).
 - **Bei den schweren Formen kann die intrazelluläre Hyperhydratation neurologische Störungen nach sich ziehen** (Koma, Krämpfe u.a.).

■ Therapeutische Sofortmaßnahmen

- **Die üblichen Rehydratationsmaßnahmen** (orale Rehydratationslösung in kleinen Mengen alle 5 Min., bei anhaltendem Erbrechen oder Schockzustand Infusion von isotonischer Kochsalzlösung 9‰).
- **Auf mögliche Komplikationen der Dehydratation achten**: bronchopulmonale Obstruktion und Verschlimmerung einer Bronchitis, DIOS.

Lenkung

- ▶ So weit wie möglich, **müssen die Entscheidungen in Abstimmung mit dem behandelnden Arzt des Ressourcen- und Referenzzentrums getroffen werden**.
- ▶ **Eine Einweisung in ein spezialisiertes Zentrum muss für die refraktären Formen schon bei den ersten therapeutischen Maßnahmen vor Ort** in Betracht gezogen werden.

Medikamenten-Wechselwirkungen

- ▶ Vor jeder Verordnung von Arzneimitteln muss die Kompatibilität mit den bereits bestehenden Behandlungen des Patienten abgeklärt werden (insbesondere Macrolide oder andere Antibiotika und Itraconazol).

Anästhesie

- ▶ Diversität und spezifischer Charakter der Manifestationsformen und Symptomatik der Mukoviszidose rechtfertigen die **Kontaktaufnahme mit dem behandelnden Arzt des CRCM** bei allen Problemen im Rahmen der Behandlung und besonders **vor einer Anästhesie** (durch die eine Stauung und Superinfektion der Bronchien begünstigt wird).

Präventionsmaßnahmen

- ▶ Unabhängig von den durch eine Komplikation betroffenen Organen müssen bei langfristigen Behandlungen zur **Vermeidung von Problem-Kaskaden** stets die möglichen Auswirkungen auf die übrigen Organe bedacht und die Therapie entsprechend angepasst werden.
- ▶ **Alles, was die Drainage der Bronchialsekretion beeinträchtigt, begünstigt eine Verschlimmerung der Bronchitis:**
 - Bettlägerigkeit
 - Dehydratation
 - Pneumothorax
 - Hämoptysis
 - Schmerzen
 - Anästhesie
 - Die Empfehlungen zur Ernährung und Hydratation bei starker Hitze für Mukoviszidose-Patienten berücksichtigen
 - Prävention eines DIOS-Rezidivs:
 - **Ursächlich für ein DIOS können sein:** Immobilisation, Dehydratation, Analgetika, Opiate u.a.
 - **das Absetzen von Pankreasenzympräparaten verhindert das DIOS nicht** (häufiger Irrtum)
 - Anpassung der Dosierungen: hinreichende Wasser-Natrium-Zufuhr, osmotische Laxantien vom Typ Macrogol (PEG) bei Bedarf.
 - Die Rolle von N-Acetylcystein oder Macroliden als Dauergabe ist umstritten.

Zusätzliche Maßnahmen und Krankenseinweisung

- ▶ Hygienemaßnahmen:
 - bevorzugt Einzelzimmer aufgrund der Risiken einer Kreuzinfektion, wenn möglich mit eigener Sanitäreinrichtung
 - eigene Materialien für die Aerosoltherapie
- ▶ Ernährung: hyperkalorische Ernährung mit zusätzlichen Imbissen
- ▶ Begleitung: bei Pädiatriepatienten ist Rooming-in wünschenswert

Organspende

- Folgende Organe können transplantiert werden:
 - Nieren
 - Cornea
- ⚠ – Folgende Organe **können nicht** transplantiert werden:
 - Lunge
 - Leber
 - Pankreas
 - Darm
 - Herz im Ausnahmefall einer Myokardfibrose

Literatur

- ▶ Burgel PR et al. La mucoviscidose et la réanimation adulte. *Réanimation* 2007, 16 : 318-25
- ▶ Yankaskas JR et al. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 2004, 125 (1 Suppl) : 1S-39S.
- ▶ Conférence de consensus. Prise en charge du patient atteint de mucoviscidose. Lundi 18 et mardi 19 novembre 2002. Palais du Luxembourg - Paris. www.anaes.fr - rubrique « Publications ».
- ▶ Berlinski A et al. Invasive mechanical ventilation for acute respiratory failure in children with cystic fibrosis: outcome analysis and case-control study. *Pediatr Pulmonol* 2002, 34: 297-303
- ▶ Döring G et al. Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus. *Eur Respir J* 2000, 16 : 749-67
- ▶ Stenbit A et al. Pulmonary complications in adult patients with cystic fibrosis. *Am J Med Sci* 2008, 335 :55-9
- ▶ Flume PA et al. Pneumothorax in cystic fibrosis. *Chest* 2005, 128 : 720-8.
- ▶ Cystic Fibrosis. ME Hodson and DM Geddes eds. 439 pages. Chapman and Hall Medical, London 1995.
- ▶ Barben JU et al. Major haemoptysis in children with cystic fibrosis: a 20-year retrospective study. *J Cyst Fibrosis* 2003, 2 : 105-11.
- ▶ Flume PA et al. Massive hemoptysis in cystic fibrosis. *Chest* 2005, 128 : 729-38
- ▶ Gilljam L et al. GI Complications after lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Chest* 2003; 123: 37-41.
- ▶ Garcia-Tsao G et al. Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007, 46 : 922-38.
- ▶ Louis D et al. Partial splenectomy for portal hypertension in cystic fibrosis related liver disease. *Pediatr Pulmonol* 2007, 42 : 1173-80.
- ▶ Debray D et al. Outcome of cystic fibrosis-associated liver cirrhosis: management of portal hypertension. *J Hepatol* 1999, 31: 77-83.

Diese Empfehlungen sind von der in Orphanet publizierten französischen Leitlinie aus dem Jahr 2009 abgeleitet. Sie wurden durch Orphanet Deutschland übersetzt und in Zusammenarbeit mit Prof. Joachim Müller-Quernheim an die Situation in Deutschland angepasst.

Die Original-Leitlinie wurde erstellt von: Reix P, Durieu I, Bellon G, Ravilly S, Bagou G: Mucoviscidose. *Orphanet Urgences* 2009, https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Urgences_Mucoviscidosel-frPro49.pdf

Datum der Fertigstellung: [2014]