

Anästhesie bei Cystischer Fibrose

Die Cystische Fibrose ist mit einem Fall bei 2000 Neugeborenen die häufigste Erbkrankheit in Europa [1]. Die Betroffenen werden durch, mittlerweile stark veränderte und sehr fortschrittliche Behandlungskonzepte in speziellen Zentren [10] immer älter (durchschnittlich 38-40 Jahre). Allerdings



verbringen sie große Teile ihres Lebens in Krankenhäusern. Früher oder später kommen Sie auch nicht an einer Narkose vorbei und fallen uns Anästhesist*innen in die Hände. Natürlich findet das operative Management meist und wenn möglich in den auf Cystische Fibrose spezialisierten Zentren statt, aber jeder der schon einmal auf ein Diensttelefon aufpassen musste, kann sich vorstellen, was die Stadt und die Nacht alles so durch die Tore eines beliebigen Krankenhauses spülen. Grund genug, diese Erkrankung und den perioperativen Umgang mit ihr mal etwas genauer zu beleuchten.

Grundlagen

Die Cystische Fibrose (früher Mukoviszidose/CF) ist eine die exokrinen Drüsen betreffende, autosomal rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankung, die für die Betroffenen meist starke Einschränkungen und schwere Symptome mit sich bringt.

Es gibt viele verschiedene Mutationen die zur Ausbildung einer Cystischen Fibrose führen. In den meisten Fällen (ca. 70%) liegt eine Mikrodeletion auf Chromosom 7 am CFTR-Gen vor. Hier ist die Proteinbiosynthese eines transmembranösen Chloridtransporters falsch codiert, was bedingt [JS1], dass in den Drüsen, in denen dieser Kanal vorkommt, vermehrt Natrium und Wasser resorbiert werden. [2] Das führt leider dazu, dass die Produkte dieser Drüsen eine sehr hohe Viskosität aufweisen (Zu deutsch: der Schleim ist zäh). Der Chloridkanal wird in Pankreas, Bronchialsystem, Schweißdrüsen, Dünndarm, inneren Geschlechtsorganen/ -drüsen und Leber/ Gallenwegen exprimiert, daher ist die Cystische Fibrose eine Multisystemerkrankung (*und keine reine Lungenerkrankung*).

CF-Erkrankte sind oft und viel in Krankenhäusern. Zu den typischen Manifestationen der Erkrankung gehören folgende Symptomkomplexe:



Im Pankreas ist die exokrine Funktion gestört, was zu Fettverdauungsproblemen mit Steatorrhoe und Maldigestionssyndromen führen kann. Durch zunehmende Fibrosierung des Pankreas kann auch mit der Zeit ein **Diabetes Mellitus Typ 3** entstehen. [3]

Die Leber- und Gallenwege sind ebenso betroffen, die Patient*innen leiden oft unter Gallensteinen (ca. 25%), einige auch unter Leberzirrhose mit portaler Hypertension. [4][5]

Da auch die exokrinen Drüsen im Dünndarm betroffen sind, haben die Patient*innen oft GI-Symptome, beginnend bei einem Mekoniumileus bei den Neugeborenen (häufig Erstmanifestation) oder Obstruktionssymptomatik auch bei älteren Patient*innen. [6]

Durch die eingeschränkte Funktion der Gonaden ist nur ca. die Hälfte aller Patientinnen empfängnisfähig, ein Kind auszutragen ist aber möglich. [7] Betroffene Männer sind in aller Regel steril. [8]

Im pulmonalen Bereich imponieren vor allem chronischer Husten und Bronchiektasien aufgrund des zähflüssigen Lungensekretes, die Patient*innen leiden unter häufigen Pneumonien, oft auch bedingt durch atypische Pathogene oder Pilze, hier besonders hervorzuheben sind *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA, RSV, *Aspergillus fumigatus* und *Candida*. [23] Atemwegserkrankungen und die resultierende chronische Lungeninsuffizienz sind in über 90% der Fälle auch der lebenslimitierende Faktor bei CF-Patient*innen. [9]

Anästhesie

Die Multiorgansymptomatik macht häufige Operationen und Interventionen nötig, auch schon im Neugeborenen- und Kleinkindalter. Es beginnt bei Bronchiallavagen, dem Veröden von Ösophagusvarizen aufgrund der portalen Hypertension, geht weiter über Nasenpolypen, Ileus-OPs und Cholecystektomie bis hin zur Lungentransplantation.

Prämedikation

Ganz besonders wichtig bei der Anästhesie von Mukoviszidose-Patient*innen ist es, gut vorbereitet zu sein. Die Patient*innen kennen sich im Krankenhaus oft schon gut aus und haben ihre speziellen Vorlieben, bzw. wissen, was sie brauchen und was ihnen nicht hilft. Darüber hinaus ist eine gute präoperative Diagnostik essentiell.

Anamnese und körperliche Untersuchung (KU):

Hier interessiert uns (zusätzlich zur ganz normalen Anamnese) natürlich am meisten die Funktionstüchtigkeit der Lunge.

Generell sind hier die **METs** (metabolische Äquivalente) hilfreich, um eine generelle Prognose zu haben, wie die/der Patient*in intraoperativ sich verhalten wird und wie gut er/sie die Narkose übersteht. [11]

Ein weiterer wichtiger Punkt der frühzeitig geklärt werden sollte, ist die antiinfektive Vorbehandlung. Antibiotikaresistenzen können hier ein echtes Problem werden (sein) und es gilt das alte Motto „know your enemy“. Besonders Pseudomonaden mit ihren vielfältigen Resistenzen machen den CF-Patient*innen häufig Probleme[16].

Körperliche Untersuchung:

Bei der Untersuchung steht natürlich die Auskultation der Lunge ganz oben. Hier kann ein expiratorisches Giemen Hinweis auf obstruierte Atemwege sein. Gerade deswegen kann die Auskultation auch direkt vor Narkoseeinleitung sinnvoll sein.



Spirometrie:

Natürlich das wichtigste apparative Instrument für diese Patient*innen vor der Narkose. Da die Cystische Fibrose besonders Bronchiektasien hervorruft, wird sich in der Lungenfunktionsdiagnostik am Ehesten eine obstruktive Atemwegserkrankung mit reduziertem FEV1 (durchschnittlich 7,5%) zeigen. [12]

BGA:

In der Blutgasanalyse zeigt sich bei weit fortgeschrittener Erkrankung u.U. bereits eine respiratorische Partialinsuffizienz, im Spätstadium sogar eine Globalinsuffizienz aufgrund des reduziertes Ventilation-Perfusions-Verhältnisses.

Radiologische Diagnostik:

Röntgen-Thorax: Im Rahmen der häufigen Bronchiektasien und der chronischen Obstruktion, zeigt sich im konventionellen Röntgen häufig eine globale Überblähung sowie rundliche Schatten (Ring- oder Fleck) je nachdem ob gefüllt mit Schleim oder nicht. Sowie ein Emphysem und später ein Cor pulmonale.

CT-Thorax: Präoperativ kann ein CT dabei helfen, die Bronchiektasien zu quantifizieren. Mittlerweile wird aufgrund der hohen Strahlenbelastung besonders bei Kindern immer häufiger empfohlen, stattdessen präoperativ ein MRT zu machen, was ähnlich gute diagnostische Ergebnisse liefert. Dies kann helfen um einen Eindruck von dem zu erwartendem „Air-Trapping“ zu bekommen. Leider korrelieren Bildmorphologie und klinische Situation nicht immer. Eine generelle Empfehlung, wie viel Bildgebung präoperativ nötig ist, kann man kaum geben, aber da die Patient*innen meist sowieso regelmäßig untersucht werden, empfiehlt sich einfach die Sichtung der vorhandenen Bilder und eine Rücksprache mit der behandelnden Ärzt*in/ Pulmolog*in.

TTE:

Pulmonale Hypertonien sind häufig bei CF-Patient*innen. Daher sollte ein präoperatives transthorakales Echo erfolgen, um den Status quo zu kennen und auf perioperative lungenunabhängige Hypoxien vorbereitet zu sein. Einen manifesten pulmonalen Hypertonus würde man am vergrößerten rechten Ventrikel und Wandverdickungen erkennen. Der PAsys ist allerdings recht schwierig zu bestimmen und daher überlassen wir das lieber den Kardiologen*Innen

Labor:

Hier legen wir besonderes Augenmerk auf die Leberwerte. Sind diese signifikant (1,5-fach) erhöht, sollten die Patient*innen präoperativ gastroenterologisch vorgestellt werden. Die Kolleg*innen werden eine Cholestase ausschließen und ggf. behandeln (Sono-Abdomen -> Endo-Sono -> ERCP)

Notfall-Patient*innen

Bei Notfallpatient*innen sollte unser Fokus auf der pulmonalen Situation und der körperlichen Leistungsfähigkeit (MET) liegen.



Narkoseverfahren

Regionalanästhesie

Am Besten ist es, wenn es irgendwie geht, diesen Patient*innen gar keine Vollnarkose machen müssen, sondern auf Regionalverfahren zurückzugreifen.

Halt alles, was irgendwie eine invasive Beatmung verhindert.

Vollnarkose

Bei vielen Eingriffen ist das aber nicht möglich und wir müssen doch intubieren. Die Gefahren bei der Vollnarkose bei CF-Patient*innen sind mannigfaltig. Eine Larynxmaske ist auf Grund möglicher hoher Beatmungsdrücke NICHT zu empfehlen.

Perioperative Schmerztherapie

Der Einsatz von perioperativen Opiaten ist schwierig, da eine Opiatüberdosierung und die damit einhergehende Atemdepression im Rahmen der angespannten pulmonalen Situation der Patient*innen vermieden werden sollte. Gleichzeitig kann eine schmerzbedingte Schonatmung mit einer Minderbelüftung von Lungenabschnitten das Pneumonierisiko erhöhen. Je nach zu erwartendem perioperativen Schmerzlevel und Lokalisation bietet sich aus unserer Sicht ein Regionalanästhesieverfahren zur Opiatreduktion an. [17] [18] [19]

Atemwegsmanagement und Beatmung

Eine Nasale Intubation sollte möglichst vermieden werden, da die Patienten oft Nasenpolypen haben, die dann u.U. bluten können. [15]

Aufgrund der evtl. nötigen hohen Beatmungsdrücke und eines evtl. prolongierten Weaning, haben Larynxmasken aus unserer Sicht keinen Stellenwert bei CF Patienten.

Generell sind aufgrund der Sekretmenge und -viskosität ziemlich hohe Beatmungsdrücke nötig. Die Gefahr von Barotraumata der Lunge ist groß, weshalb es sinnvoll sein kann, präoperativ eine BAL durchzuführen. [10] [13]

Der Knorpelgehalt des Bronchialsystems ist bei erwachsenen CF-Patient*innen vermindert, was nach Relaxierung zu einer paradoxen Atemwegsobstruktion führen kann. [14]

Die Bronchospasmen sprechen in aller Regel gut auf Beta-Sympathomimetika an, sowohl vor dem Einleiten, als auch intraoperativ oder zur/nach der Ausleitung.

Narkoseführung

Eine Narkoseführung mittels Sevofluran erscheint aufgrund seiner bronchodilatatorischen Wirkung sinnvoll.

Volumenmanagement

Ein Volumenmangel kann zu „Schleimpfropfen“ in den unteren Atemwegen führen, deshalb erscheint ein eher großzügiges Volumenmanagement sinnvoll. Die Evidenzlage hierfür ist allerdings dünn, entsprechend sollte das Volumenmanagement natürlich auch an den Eingriff angepasst werden.

Patientenlagerung

Durch das häufige Untergewicht bei CF-Patient*innen kommt es oft zu Lagerungsschäden, Hautläsionen oder neuronalen Druckschäden. Daher ist eine sorgfältige Lagerung bei diesen Patient*innen noch einmal wichtiger als bei unseren übrigen Patient*innen.



Ausleitung

Vor der Ausleitung kann ein Recruitment-Manöver dabei helfen, die verschlossenen Lungenabschnitte wieder mit „ans Netz“ zu nehmen. Ein Relaxantienüberhang sollte bei diesen Patient*innen (*wie eigentlich bei allen*) sicher ausgeschlossen werden [22]. Die Extubation sollte in Oberkörperhochlage und nur bei vollständiger Spontanatmung erfolgen.

Im Aufwachraum muss eine großzügige Schmerztherapie angestrebt werden, um eine Schonatmung zu verhindern. Dabei sollte möglichst auf Nicht-Opioide zurückgegriffen werden, damit keine Atemdepression auftritt. NSAR, Ketamin oder i.v. Lidocain können helfen, ebenso wie periphere Katheter oder ein PDK. [17] [18] [19] [20] [21]

Sollten die Schmerzen nur mit Opioiden beherrschbar sein, kann über eine Atemunterstützung durch eine NIV-Maske nachgedacht werden.

Je nachdem, wie es präoperativ um die Leistungsfähigkeit der Patient*innen bestellt war, können sie nach der Operation/dem Eingriff über den Aufwachraum direkt auf die Peripherie verlegt werden. Bei pulmonal stark kompromittierten Patient*innen und generell bei allen Notfallpatient*innen mit CF solltet ihr euch rechtzeitig um ein freies Intensivpflegebett für die postoperative Überwachung kümmern.

Online Quellen

https://flexikon.doccheck.com/de/Diabetes_mellitus_Typ_3

https://flexikon.doccheck.com/de/Metabolisches_%C3%84quivalent

<https://www.orphananesthesia.eu/en/rare-diseases/published-guidelines/cystic-fibrosis/263-cystic-fibrosis/file.html>

<https://de.wikipedia.org/wiki/Mukoviszidose>

Autor

Jana

Co-Autor

Thorben Doll

Dana Maresa Spies

Johannes Pott

Quellen

[1] M. S. Gelman, R. R. Kopito: Cystic fibrosis: premature degradation of mutant proteins as a molecular disease mechanism. In: Methods in molecular biology. Band 232, 2003, S. 27–37

[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] M. Ballmann: *Mukoviszidose und Diabetes*. In: *Der Diabetologe*. Band 6, Nummer 1, 2010, S. 16–22



- [4] T. Flass, M. R. Narkewicz: Cirrhosis and other liver disease in cystic fibrosis. In: Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society. Band 12, Nummer 2, März 2013, S. 116–124
- [5] M. Angelico, C. Gandin u. a.: Gallstones in cystic fibrosis: a critical reappraisal. In: Hepatology (Baltimore, Md.).Band 14, Nummer 5, November 1991, S. 768–775
- [6] T. O. Hirche, T. O. F. Wagner: *Mukoviszidose (cystische Fibrose)*. In: Heinrich Matthys, Werner Seeger: *Klinische Pneumologie*. 4. Auflage, Springer Science & Business Media, 2008, ISBN 3-540-37682-8, S. 280–295
- [7] A. Ahmad, A. Ahmed, P. Patrizio: Cystic fibrosis and fertility. In: Current opinion in obstetrics & gynecology. Band 25, Nummer 3, Juni 2013, S. 167–172
- [8] R. Z. Sokol: *Infertility in men with cystic fibrosis*. In: *Current opinion in pulmonary medicine*. Band 7, Nummer 6, November 2001, S. 421–426
- [9] Ernst Joachim Rietschel: *Mukoviszidose: Von der symptomatischen zur ergänzenden mutationsspezifischen Therapie*. Habilitationsschrift, Universität zu Köln, 2013, S. 4
- [10] 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
- [11] Huffmyer JL, Littlewood KE, Nemergut EC. Perioperative management of the adult with cystic fibrosis. *Anesth Analg* 2009;109(6):1949-61
- [12] 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
- [13] 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
- [14] Robinson DA, Branthwaite MA. Pleural surgery in patients with cystic fibrosis. A review of anaesthetic management. *Anaesthesia* 1984; 39(7):655-9
- [15] Slavin RG. Sinusitis in adults and its relation to allergic rhinitis, asthma, and nasal polyps. *J AllergyClin Immunol* 1988; 82(5 Pt 2):950-6
- [16] Oliver A, Cantón R, Campo P, Baquero F, Blázquez J. High frequency of hypermutable *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis lung infection. *Science*. 2000 May 19;288(5469):1251-4. doi: 10.1126/science.288.5469.1251. PMID: 10818002.
- [17] Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995;82(6):1474-506
- [18] Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997;78(5): 606-17
- [19] Groeben H. Epidural anesthesia and pulmonary function. *J Anesth* 2006;20(4):290-9
- [20] 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
- [21] 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
- [22] Hunter JM. Reversal of residual neuromuscular block: complications associated with perioperative management of muscle relaxation. *Br J Anaesth*. 2017 Dec 1;119(suppl_1):i53-i62. doi: 10.1093/bja/aex318. PMID: 29161387
- [23] Hogardt, M., et al., 2019. MIQ 24 Atemwegsinfektionen bei Mukoviszidose, in *Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards*, Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, 2. Aufl. 2019, Elsevier: Urban & Fischer: München, Jena

