A. Pforte

Bereich Pneumologie, Medizinische Kernklinik und Poliklinik, Universitäts-Krankenhaus Hamburg-Eppendorf

Respiratorische Insuffizienz verursacht durch nicht-pulmonale Funktionsstörungen

Zum Thema

Das Spektrum der Erkrankungen, die zu pulmonalen Komplikationen in Form einer respiratorischen Insuffizienz führen können, ist groß und reicht von internistischen Krankheitsbildern wie Herz- oder Niereninsuffizienz über chirurgisch-orthopädische Probleme wie Traumen und Operationsfolgen zu der großen Gruppe der zentralnervös bedingten und neuromuskulären Erkrankungen. Bereits bei Diagnose dieser Erkrankungen sollte eine sorgfältige pneumologische Untersuchung erfolgen, die durch ein verlaufs begleitendes Monitoring ergänzt werden muss. Dieses Vorgehen stellt die Grundlage für eine adäquate Therapie einer sich entwickelnden respiratorischen Insuffizienz dar, die neben der Behandlung der Grunderkrankung symptomatische Maßnahmen bis hin zur Durchführung der nicht-invasiven und invasiven Beatmung umfassen muss.

Schlüsselwörter

Respiratorische Insuffizienz · Thoraxdeformitäten · Herzerkrankungen · Nierenerkrankungen

Neben den wichtigen und in der Regel rasch zur Diagnose führenden Atemwegs- und Lungenerkrankungen als Ursache einer respiratorischen Insuffizienz können eine Reihe von Funktionsstörungen bzw. extrapulmonalen Erkrankungen ebenfalls die Grundlage für eine akute oder chronische Form dieses schwerwiegenden Krankheitsbildes bieten.

Zu den ersteren gehören die Folgen einer Elektrolytentgleisung oder Malnutrition. In der zweiten Gruppe kommen die unterschiedlichen Formen der Anämie, Nierenerkrankungen und ihre Therapiefolgen, Komplikationen von kardialen Erkrankungen ebenso wie

funktionelle Beeinträchtigungen der Ventilation durch Thoraxdeformierungen oder intrathorakales Tumorwachstum extrapulmonaler Tumoren in Frage. Ein gesondertes Kapitel stellen die zentralnervös bedingten Störungen sowie neuromuskuläre Erkrankungen dar (Tabelle 1).

Pathophysiologisch ist auch bei den extrapulmonal verursachten Störungen

Prof. Dr. Almuth Pforte

Univ.-Krankenhaus Eppendorf, Medizinische Kernklinik und Poliklinik, Bereich Pneumologie, Martinistraße 52, 20246 Hamburg

Tabelle 1

Extrapulmonale Ursachen der respiratorischen Insuffizienz

Herz	Akutes und chronisches Linksherzversagen im Rahmen von <ul style="list-style-type: none">• Koronarer Herzerkrankung• Myokarditis• Kardiomyopathie• Vitien
Pleura	Erguss, Tumor
Brustwand	Kyphoskoliose M. Bechterew Instabiler Thorax nach Trauma
Neurologie	Zentral verursachte Störungen Neuromuskuläre Erkrankungen (Guillain-Barré-Syndrom, Myasthenia gravis, Myositiden, Poliomyelitis etc., hereditäre Muskelerkrankungen)
Anämie	Blutung, hämolytische Anämie
Niereninsuffizienz	Lungenödem, Therapiekomplicationen
Systemerkrankungen	Parenchymatöse Lungenbeteiligung, Hämorrhagien

Anzeige

dem „Lungenversagen“, das in der Regel mit einer respiratorischen Partialinsuffizienz unter dem Leitsymptom Hypoxämie einhergeht, das Versagen der Atempumpe mit dem Bild der Hyperkapnie gegenüberzustellen.

Thoraxdeformitäten und Traumen

Kyphoskoliose

Ein wichtiger Grund für die Ausbildung einer respiratorischen Insuffizienz ist die Kyphoskoliose. Die ursächlichen Faktoren sind vielseitig und betreffen ebenso neuromuskuläre Erkrankungen, Knochenstoffwechselstörungen (Osteoporose) und Infektionen (Tuberkulose) wie Bindegewbserkrankungen (M. Bechterew). Eine ausgeprägte Kyphoskoliose hat schwerwiegende Auswirkungen auf die Lungenfunktion mit Einschränkung von Vitalkapazität und Totalkapazität.

Für die Entstehung einer respiratorischen Insuffizienz im Rahmen der Kyphoskoliose ist folgender pathophysiologischer Weg vorstellbar: Durch die Abnahme der Compliance von Thoraxwand und Lunge kommt es zu einer Steigerung der inspiratorischen Atemarbeit, die zur Erschöpfung der Atempumpe führen kann. Das klinische Bild ist durch eine Hypoxie bei Hypoventilation gekennzeichnet. Komplizierend können sich aufgrund der Thoraxdeformität Atelektasen ausbilden. Ausmaß und Prognose der Beteiligung des Respirationstraktes sind abhängig von der Grunderkrankung, vom Beginn der Symptomatik, vom Grad der Wirbelsäulendeformierung und vom Vorhandensein einer schlafbezogenen Verschlechterung der Symptomatik [32].

Morbus Bechterew

Die ankylosierende Spondylitis, M. Bechterew, gehört zum rheumatischen Formenkreis. Sie ist assoziiert mit einer genetischen Prädisposition für HLA-B 27 und betrifft in höherem Maße die männliche Bevölkerung und hier das axiale Skelett. Die entzündlichen Veränderungen führen zu einer Fibrosierung und Kalzifizierung der ligamentären Strukturen im Bereich der Wirbelsäule, der Sakroiliakalgelenke und des Thorax mit der Folge einer konsekutiven Versteifung [32].

Thoraxdeformität nach Thorakoplastik

Die Thorakoplastik war eine wichtige operative Maßnahme zur Behandlung der Tuberkulose in der Vor-Antibiotika-Ära, bei der neben Lungenparenchym auch Rippen und Interkostalmuskulatur im Bereich der oberen Thoraxapertur reseziert wurden. Dieses führte zu erheblichen Thoraxdeformierungen. Im Langzeitverlauf zeigt sich für Patienten nach Thorakoplastik gehäuft die Ausbildung einer sekundären Kyphoskoliose und Pleuraverdickung mit der Folge einer respiratorischen Insuffizienz [38].

Rippenfrakturen

Eine ernste Komplikation der Rippenserienfraktur ist der sog. „instabile Thorax“, bei dem ein oder mehrere Segmente der Thoraxwand nicht mehr an der Atemexkursion teilnehmen. Die häufigsten Ursachen sind Traumen gefolgt von pathologischen Frakturen. Häufig begleitet sind Rippenfrakturen von spitzen oder stumpfen Traumen mit der Folge einer Lungenkontusion bzw. einem Pneumothorax. Eine respiratorische Insuffizienz wird begünstigt durch die vermehrte Atemarbeit aufgrund der paradoxen Atmung mit der Folge einer Atelektasenbildung, die den Weg für pneumonische Infiltrate bereitet [48]. Auch nach Rippenserienfrakturen mit Thoraxinstabilität ist als Spätfolge mit einer Reduktion der Vitalkapazität als Zeichen der chronischen respiratorischen Insuffizienz zu rechnen.

Ein weiteres orthopädisches Problem kann im weiteren Sinne die Lunge betreffen, nämlich die Verletzung der großen Röhrenknochen, in deren Folge es nicht nur häufig zu Fettembolien, sondern auch zur Ausbildung eines ARDS und damit dem Bild der akuten respiratorischen Insuffizienz kommt [42].

Extrapulmonale Raumforderungen

Selten können akute respiratorische Symptome durch ein infiltratives oder verdrängendes Wachstum extrapulmonaler Tumoren, z. B. ausgehend von der Schilddrüse oder dem Ösophagus, zu einer Verlegung der extrapulmonalen Atemwege führen. Zu den sporadisch

beobachteten Ursachen gehört ebenfalls ein Aneurysma der thorakalen Aorta [45] oder eine Obstruktion der Vena cava superior [21, 45].

Auf der anderen Seite sind endobronchiale Verschlüsse durch Metastasen nicht-pulmonaler Tumoren, insbesondere bei Mamma- und Kolonkarzinomen, Hypernephromen oder Ovarialkarzinomen häufig. Eine weitere Möglichkeit sind Pleuratumoren (Pleura-mesotheliome) sowie auf andere Primärtumore zurückzuführende Pleurergüsse, aber auch gelegentlich benigne Tumoren (Neurinome; [43]).

Anämien

Insbesondere akut auftretende Anämien, z. B. im Rahmen von Blutungen, gehen in hohem Maße mit pulmonalen Komplikationen und einer hohen Mortalität einher [10, 26]. Weiterhin muss den hämolytischen Anämien im Hinblick auf die Ausbildung einer akuten respiratorischen Insuffizienz Beachtung geschenkt werden. So kommt es z. B. in der akuten Krise im Rahmen der Sichelzellanämie, einer Erkrankung, bei der es zu einer fehlerhaften Kodierung der β -Globin-Untereinheit des Hämoglobinemoleküls kommt, zur Sequestration der defekten Erythrozyten in die Gefäßbahn, wobei neben der Lunge auch andere parenchymatöse Organe betroffen sind. Klinisch ist die Krise durch eine akute Schmerzsymptomatik einhergehend mit Hypoxie gekennzeichnet, häufig gefolgt von schweren Infekten. Das Auftreten dieser Krisen ist sporadisch, wobei hohe Hb-Ausgangswerte das Auftreten von Krisen begünstigen. Neben Überwachungsmaßnahmen ist die Transfusion die Therapie der Wahl [22, 46].

Bei Anämieformen mit ausgeprägter extramedullärer Blutbildung wie der Thalassämie und der kongenitalen hämolytischen Anämie kommen weitere Probleme zum Tragen. Insbesondere sind es hier die von hämatopoetischen Zellen im Bereich des Thorax gebildeten Raumforderungen, die zu einer erheblichen Kompression der Lunge führen können [27, 51].

Herzerkrankungen

Die Auswirkungen einer Herzinsuffizienz im kompensierten Stadium auf die pulmonale Funktion sind abhängig vom

Ausmaß der Funktionseinschränkung, was gut durch Belastungsuntersuchungen zu bewerten ist. Ein akutes Linksherzversagen, das sich auf dem Boden einer myokardialen Ischämie oder eines Infarktes ebenso entwickeln kann wie infolge von Herzvitien oder eines entgleisten Hypertonus sowie bei ausgeprägten tachykarden oder bradykarden Herzrhythmusstörungen, kann zur respiratorischen Insuffizienz unter dem Bild eines Lungenödems führen. Typische radiologische Veränderungen sind prominente Hili, Kerley-Linien sowie eine schmetterlingsförmige Zeichnungsvermehrung. Die medikamentöse Therapie richtet sich nach der zugrundeliegenden Störung. Weitere Maßnahmen sind eine ausreichende Oxygenierung, eine maschinelle Beatmung kann erforderlich sein [20].

Nierenerkrankungen

Der Einfluss der Niereninsuffizienz auf die Lungenfunktion ist gut dokumentiert. Eine Veränderung der CO₂-Empfindlichkeit des Atemzentrums wurde ebenso beschrieben wie eine Abnahme des Atemzugvolumens und eine Instabilität der kleinen Atemwege, wobei die Befunde in der größten Zahl der Fälle subklinisch sind [39]. Die im Rahmen der chronischen Niereninsuffizienz häufig beobachtete Schwäche der proximalen Muskulatur mit Atrophie der Typ-II-Fasern dürfte hier pathophysiologisch von Bedeutung sein. Als Ursache können Urämietoxine, Carnitin- und Vitamin-D-Mangel, Hyperparathyreoidismus, aber auch die renale Anämie von Bedeutung sein [3, 18].

Einen klinischen Stellenwert als wichtige Co-Faktoren können diese Faktoren gewinnen bei Auftreten von Komplikationen der Erkrankung, z. B. im Rahmen einer akuten Überwässerung oder bei Manifestation einer Pneumonie, die zur Bildung der akuten respiratorischen Insuffizienz führen können. Das Lungenödem im Rahmen des akuten Nierenversagens oder als Folge einer fehlerhaften Flüssigkeitsbilanzierung im Rahmen einer Nierenersatztherapie führen ihrerseits zu erheblichen respiratorischen Komplikationen, wobei eine Stauungspneumonie das Bild aggravieren kann. Wichtigster Therapieschritt ist der Flüssigkeitstzug durch Diuretikagabe bzw. Hämodialyse.

Die Therapie der Niereninsuffizienz birgt selbst eine Reihe von Risiken. So wurden anaphylaktische Reaktionen bei Anwendung bestimmter äthylenoxidhaltiger Dialysemembranen beobachtet mit der Folge der intubationspflichtigen respiratorischen Insuffizienz. Eine Überempfindlichkeit gegenüber Äthylenoxid und eine begleitende ACE-Hemmer-Therapie können für die Ätiologie von Bedeutung sein [36]. Während Atelektasen und pneumonische Infiltrate im Rahmen der durch das Hanta-Virus verursachten Nephropatia epidemica häufig beobachtet werden, stellt die mit einem Lungenödem einhergehende akute respiratorische Insuffizienz eine Seltenheit dar [9, 23, 24].

Im Rahmen der systemischen Vasculitiden, insbesondere der Wegener-Granulomatose und anderen ANCA-assoziierten Formen sowie beim Goodpasture-Syndrom, kann neben dem akuten Nierenversagen die respiratorische Insuffizienz eine vitalbedrohliche Komplikation darstellen. Klinisch führend sind pulmonale Infiltrate und Hämoptysen, die in 10–20% eine Beatmung erforderlich machen, wobei das klinische Bild häufig kompliziert wird durch die Flüssigkeitsüberladung im Rahmen des akuten Nierenversagens. Eine aggressive Immunsuppression stellt neben den symptomatischen Therapiemaßnahmen die wichtigste Säule der Behandlung dar [30].

Zentralnervös bedingte und neuromuskuläre Erkrankungen

Respiratorische Insuffizienz bei zentralnervösen Läsionen

Bei einer akuten zerebralen Läsion kann als seltene Komplikation das „neurogene“ Lungenödem auftreten. Als Ursache lässt sich in der Mehrzahl der Fälle ein schweres Schädelhirntrauma eruieren. Blutungen oder ischämische Infarkte, Tumoren, Infektionen und Anfallsleiden können allerdings ebenfalls Auslöser sein. Pathophysiologisch dürfte der akute Hirndruckanstieg mit nachfolgender sympathischer Entladung von entscheidender Bedeutung sein, da die generalisierte Vasokonstriktion mit nachfolgendem Anstieg des linksatrialen und pulmonkapillären Drucks ein hydrostatisches Ödem und eine schwere Endothelschädigung begünstigt. Ein solches Krank-

heitsbild tritt meist innerhalb von Minuten auf, die Therapie gestaltet sich symptomatisch, die Mortalität ist hoch [41].

Andere respiratorische Folgen einer Läsion des ZNS können als eine erworbene Atemregulationsstörung, z. B. nach ischämischen, hämorrhagischen, tumorerösen oder entzündlichen Veränderungen im Hirnstammbereich imponieren. Ein besonderes Augenmerk ist auf die Entwicklung einer extrathorakalen Obstruktion der Atemwege zu richten, wenn durch eine Hirnnervenbeteiligung eine Funktionsstörung im Bereich der Rachen- und Kehlkopfmuskulatur eintritt [2]. Hirninfarkte in anderen Regionen beeinträchtigen die Atmung hingegen nur in geringerem Umfang, häufig in Form einer Störung des Atemmusters, wobei eine Cheyne-Stoke-Atmung oder eine Hyperventilation häufiger bei bilateralen Ereignissen beobachtet wird [50].

Rückenmarkschädigungen

Querschnittläsionen im oberen Halsmark (C₁ bis C₃) führen zu einer kompletten respiratorischen Insuffizienz, wobei die Prognose und der Schweregrad von der zugrundeliegenden Erkrankung abhängig ist. Bei Schäden im Bereich von C₃ bis C₅ ist bei erhaltener Innervation des N. phrenicus eine Spontanatmung durchaus möglich, bei tieferliegenden Schädigungen (C₆ bis C₈) oder T₁ bis T₆ ist nur mit geringeren Einschränkungen im Bereich der Atemhilfsmuskulatur zu rechnen [41].

Morbus Parkinson

Die Parkinsonsche Erkrankung beruht auf einer Degeneration der Nervenzellen im Bereich der Basalganglien, die neben anderen Symptomen u. a. zur sog. Parkinson-Trias mit Rigor, Tremor und Akinesie führt. Eine häufige zum Tode führende pulmonale Komplikation stellt die Pneumonie dar, wobei die Funktionsstörungen im Bereich der Kehlkopfmuskulatur verantwortlich sind für die häufige Obstruktion der oberen Atemwege, aber auch für die in vielen Fällen beobachtete restriktive Ventilationsstörung [8].

Encephalitis disseminata

Die Encephalitis disseminata (ED) oder multiple Sklerose ist eine demyelinisierende Erkrankung des ZNS, die charak-

teristischerweise in Schüben verläuft und die durch das Auftreten von Parästhesien und Muskelschwäche in praktisch allen Körperregionen gekennzeichnet ist, wobei ein ataktisches Bewegungsmuster auffällt. Da die fokalen Entmarkungsherde der ED praktisch überall im ZNS lokalisiert sein können, kann die Beteiligung des Respirationstraktes verschiedene Auslöser und unterschiedliche Schweregrade aufweisen. Die 3 häufigsten Manifestationen sind eine muskuläre Schwäche der Atemhilfsmuskulatur, eine bulbäre Symptomatik einhergehend mit Schluckstörungen und Aspirationsgefahr sowie zentrale Atemregulationsstörungen, wobei eine akute respiratorische Insuffizienz ein eher seltenes Ereignis ist [11].

Poliomyelitis

Die Poliomyelitis ist eine Viruserkrankung, die nur in seltenen Fällen den Bewegungsapparat befällt. Dann ist sie jedoch nicht nur für Paresen im Bereich der Extremitäten verantwortlich, sondern betrifft auch häufig die Atemhilfsmuskulatur, deren Ausfall für die hohe Mortalität der Erkrankung im Rahmen der großen Epidemien im 20. Jahrhundert verantwortlich war. Bis zu einer Erkrankungsdauer von ca. 6 Monaten können sich die Schäden partiell zurückbilden, danach ist eine Erholung unwahrscheinlich.

Bei einer Reihe von Patienten wurde mit einer Latenz von 20–30 Jahren nach der Primärerkrankung das sogenannte „Post-Polio-Syndrom“ beobachtet, das neben allgemeinen Symptomen auch durch eine deutliche Zunahme der Muskelschwäche bis hin zur Atrophie charakterisiert ist [34].

Amyotrophe Lateralsklerose

Die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist die häufigste neurodegenerative Systemerkrankung. Sie kann zu Ausfällen im Bereich der gesamten Muskulatur führen, wobei eine Beteiligung der Atemhilfsmuskulatur klinisch von entscheidender Bedeutung ist. Gelegentlich stellt diese die Erstmanifestation der Erkrankung dar. Insgesamt führt sie bei einem Großteil der Patienten zum Vollbild der respiratorischen Insuffizienz, wobei die Zwerchfelldysfunktion der entscheidende Grund für die alveoläre Hypoventila-

tion darstellt [25]. Da keine kausale Therapie zur Verfügung steht, ist die Prognose infaust, die nicht-invasive Beatmung kann lebensverlängernd sein [1, 25].

Guillain-Barré-Syndrom

Das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) ist eine Autoimmunerkrankung, die mit einer meist akut auftretenden entzündlichen demyelinisierenden Polyneuropathie einhergeht. In einer Reihe von Fällen ist ein auslösendes Ereignis in Form einer Infektion, einer malignen Erkrankung (Lymphom) oder eines operativen Eingriffs Wochen bis Monate vor Auftreten der Symptomatik eruierbar [47].

Charakteristische Befunde sind Lähmungen und Hyporeflexie, wobei die unteren Extremitäten am ausgeprägtesten betroffen sind. Kommt es zu einem Übergreifen auf die Rumpfmuskulatur, kann die schwerwiegendste Komplikation des GBS, die respiratorische Insuffizienz, in etwa 30% der Fälle beobachtet werden. Diese macht in hohem Umfang eine mechanische Beatmung erforderlich [19]. Eine Beteiligung der Hirnnerven kann zu einer Lähmung der bulbären Muskulatur führen und aufgrund von Schluckbeschwerden die Aspiration begünstigen. Lähmungen der retropharyngealen Muskulatur können über eine Obstruktion der oberen Atemwege das Beschwerdebild komplizieren [28, 49].

Critical Illness Polyneuropathy

Vermehrte Aufmerksamkeit wurde in den Jahren seit ihrer Erstbeschreibung 1983 einer anderen Form der Polyneuropathie zuteil, der Critical Illness Polyneuropathy (CIP), die bei Patienten mit Multiorganversagen und Sepsis auf Intensivstationen beobachtet wurde und die wichtigste neurologische Ursache für eine prolongierte Beatmung darstellt [7, 52, 56]. Typische Symptome sind eine symmetrische distale Extremitätenschwäche und Hyporeflexie, häufig dabei beteiligt ist eine Parese der Atemhilfsmuskulatur. Die Diagnostik auf der Intensivstation kann schwierig sein, mit einer langfristigen Erholung der Läsion ist zu rechnen.

Isolierte Parese des N. phrenicus

Aufgrund der Funktion des Zwerchfells als wichtigstem Atemhilfsmuskel kön-

nen bereits einseitige Ausfälle hervorgerufen durch Tumoren, Traumen bzw. als OP-Folge u. a. zu einer nicht unerheblichen Beeinträchtigung der Atmung führen. Andererseits ist die seltene bilaterale Zwerchfellschädigung aufgrund eines Geburts- oder Verletzungstraumas bzw. als OP-Folge in der Regel Ursache einer beatmungspflichtigen Ateminsuffizienz. Bei Ausbleiben einer Spontanremission ist neben der Langzeitbeatmung und einer externen Schrittmacherstimulation die autologe Nerventransplantation zu diskutieren [54, 55].

Myasthenia gravis

Die Myasthenie ist eine Autoimmunerkrankung, bei der die Vermittlung der neuronalen Impulse an der motorischen Endplatte durch Acetylcholinantikörper blockiert wird. Typische Symptome sind eine muskuläre Schwäche, insbesondere in der durch Hirnnerven versorgten Muskulatur, sodass die Erstmanifestation häufig durch das Auftreten einer Ptose oder durch Doppelbilder gekennzeichnet ist. Bei generalisiertem Befall kann es auch zur Beteiligung der Rumpf- und Extremitätenmuskulatur kommen.

Ein akutes respiratorisches Versagen ist Ausdruck einer so genannten myasthenen Krise, die in aller Regel eine maschinelle Beatmung erforderlich macht und die häufig durch eine (Aspirations)pneumonie kompliziert wird [5]. Auslöser solcher krisenhafter Ereignisse können Infekte, das Absetzen bzw. die Unterdosierung einer anticholinergen Therapie bzw. Operationsfolge (insbesondere nach therapeutischer Thymektomie) sein. Die Therapie umfasst anticholinerge Substanzen wie Prostigmin, Kortikosteroide sowie die Plasmapherese. Die Dauer der Behandlung kann stark variieren in Abhängigkeit vom Greifen der pharmakologischen Therapie bzw. aufgetretener Komplikationen.

Beim Lambert-Eaton-Syndrom, einer myasthenieartigen Erkrankung assoziiert mit malignen Tumoren, wird dagegen die akute respiratorische Insuffizienz praktisch nicht beobachtet [13].

In diesem Zusammenhang sei kurz auf den *Botulismus* eingegangen. Die Erkrankung wird hervorgerufen durch eine Infektion des Gastrointestinaltraktes mit *Clostridium botulinum*. Durch die Bindung des bakteriellen Toxins an die

Anzeige

Anzeige

motorische Endplatte kommt es zur Blockade der Acetylcholinfreisetzung. Im Rahmen der neurologischen Symptomatik ist häufig die Atemhilfsmuskulatur stark betroffen, sodass eine beatmungspflichtige respiratorische Insuffizienz für mehrere Wochen eintreten kann. Spätschäden mit residualen Funktionseinschränkungen sind häufig [13].

Hereditäre und erworbene Muskelerkrankungen

Eine große Bedeutung für neurologisch verursachte Einschränkungen der Atemtätigkeit haben die hereditären, in geringerem Umfang auch die erworbenen Muskelerkrankungen, von denen nur einige Krankheitsbilder angesprochen werden können und zum intensiveren Studium auf die neurologische Spezialliteratur verwiesen werden muss [4]. Wichtige Vertreter der erblichen Erkrankungsformen gehören zur strukturell sehr heterogenen Gruppe der progressiven Muskeldystrophien. Diese werden hinsichtlich ihrer Leitsymptome in Erkrankungen vom Beckengürtel- bzw. Schultergürteltyp unterteilt (z. B. Duchenne bzw. Becker-Kiener). Haupttodesursache bereits im jungen Erwachsenenalter sind die Ateminsuffizienz und rezidivierende Pneumonien.

Aufgrund der ausgeprägten Muskelschwäche führt die sich häufig ausbildende Kyphoskoliose zu einer Verstärkung der Ventilationsstörung, die ansonsten im wesentlichen durch die Zwerchfelldysfunktion begründet ist. Neben der symptomatischen Therapie (s. unten) knüpft sich insbesondere bei der Duchenne-Erkrankung eine Hoffnung an die Gentherapie [37].

Myotone Dystrophie

Eine der häufigsten hereditären Erkrankungen stellt die myotone Dystrophie dar, die funktionell durch ein abnormes Ausdauern der Muskelkontraktion charakterisiert ist, was im Bereich der Atemhilfsmuskulatur zu einer erheblichen Steigerung der Atemarbeit führen kann. Dies führt längerfristig zu einer Erschöpfung mit CO₂-Retention. Eine akute respiratorische Insuffizienz im Rahmen der Erkrankung ist hingegen nur in Ausnahmesituationen, etwa unter Einwirkung von Sedativa bzw. postoperativ, zu erwarten [29].

Bei der facioscapulohumoralen Dystrophie (FSH), der Dystrophie vom Schultergürteltyp, aber auch bei den mitochondrialen und metabolischen Myopathien können Zeichen der chronischen respiratorischen Insuffizienz mit Hypoventilation und Globalinsuffizienz häufiger als ein akutes Geschehen auftreten [13].

Erworbene Myopathien

Zu den wichtigsten entzündlichen Myositiden gehören die Dermatomyositis, die Polymyositis sowie die Einschlusskörperchenmyositis. Das klinische Bild der pulmonalen Beteiligung ist vielseitig. Häufiger als eine Mitbeteiligung der Atemhilfsmuskulatur sind funktionelle Störungen aufgrund einer Manifestation am Lungenparenchym in Form einer interstitiellen Pneumonie bzw. Vaskulitis. Bei Kollagenosen wie dem systemischen Lupus erythematoses und insbesondere der Sklerodermie kann neben der häufigen interstitiellen Beteiligung bzw. Ergussbildung eine Schwächung der Atemhilfsmuskulatur beobachtet werden [4]. Auch hier sei auf weiterführende Literatur im Bereich der Rheumatologie verwiesen.

Einfluss der Schlafphasen

Ein wichtiger aggravierender Einfluss auf die Atmung durch neurologische Erkrankungen kommt schlafbedingten Veränderungen zu. So muss z. B. für erworbene zentrale Störungen und Beteiligung des Atemzentrums mit einer Verschlechterung während des Schlafs gerechnet werden [33]. Dabei wurde während der REM-Schlafphasen eine Verschlechterung der Atemhilfsmuskulaturfunktion bei vorbestehenden neuromuskulären Erkrankungen beobachtet [44]. Therapeutische Überlegungen müssen diesen Faktoren Rechnung tragen (s. unten).

Allgemeine diagnostische und therapeutische Aspekte

Diagnostik

Wichtigstes Symptom ist die Dyspnoe in Ruhe und unter Belastung, die allerdings besonders von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen nicht regelhaft wahrgenommen wird, da sie sich wegen

ihrer sonstigen muskulären Symptomatik nur in geringem Maße belasten. Die Lungenfunktion gehört zu den Standarduntersuchungen, die von größter Bedeutung für die Verlaufsbeurteilung ist. Insbesondere ist das Monitoring mittels Spirometrie zu beachten, da bei einer Unterschreitung der Vitalkapazität unter eine kritische Grenze (etwa 15 ml/kgKG), eine Beatmung in Betracht kommt. Die Fluss-Volumen-Kurve kann ebenso wie die Bodyplethysmographie Aussagen über das Vorliegen einer Obstruktion der oberen Atemwege machen, während die Blutgasanalyse die frühzeitige Erfassung einer Hypoventilation mit Hyperkapnie ermöglicht. Labor- und Röntgenuntersuchungen können gerade bei akuten Krankheitsbildern Aufschluss über die Ätiologie der Erkrankung bieten.

Flankierende elektrophysiologische Untersuchungen wie EMG, aber auch die Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit im Bereich des N. phrenicus und das Elektromyogramm des Zwerchfells ermöglichen, soweit erforderlich, valide Aussagen über die strukturelle Funktionsfähigkeit des peripheren Nervensystems und der Muskulatur [13].

Therapie

Soweit als möglich steht die Therapie der Grunderkrankung im Vordergrund. Ergänzend kommen symptomatische Therapien in Betracht, wobei die pharmakologische Therapie eine eher untergeordnete Rolle spielt. Für Theophyllin konnte ein günstiger Effekt für Patienten mit Hypoventilation und Störungen der Zwerchfellkontraktilität gezeigt werden [17, 35], wobei die Nebenwirkungen nicht selten limitierend sind. Für Protryptilin, ein trizyklisches Antidepressivum, konnte einerseits ein positiver Effekt bei schlafbedingten Atemstörungen gezeigt werden, die zurückzuführen sind auf eine Fragmentation des REM-Schlafes. Ein weiterer günstiger Effekt könnte in der Steigerung der Kontraktilität der oberen Atemwegsmuskulatur liegen [44].

Physikalische Therapie

Das Training der Atemhilfsmuskulatur wurde bei einer Reihe von neuromuskulären Erkrankungen untersucht, wobei durchaus positive Effekte in der Vermei-

derung von Atelektasen und auch der Kräftigung der Muskulatur beschrieben wurden [16, 31]. Die Frage, ob ein langfristiger positiver Effekt bei definitionsgemäß progressiv verlaufenden Erkrankungen zu erwarten ist, konnte bisher nicht ausreichend beantwortet werden. Spezielle Atemtechniken in Form von z. B. der glossopharyngealen Atmung können bei kooperativen Patienten jedoch überzeugende Ergebnisse zeigen [14]. Ein anderer Faktor ist die Zwerchfellaktivierung, z. B. durch eine Schrittmacherstimulation des N. phrenicus mittels implantierbarer Elektrode und externem Impulsgeber. Auch hierzu liegen derzeit noch keine Langzeitergebnisse aus kontrollierten Studien vor.

Nicht-invasive und invasive Beatmungsverfahren

Sollte eine Beatmung erforderlich werden, sind einige Überlegungen erforderlich, um das geeignete Verfahren zu wählen. Die Indikation für eine Beatmung kann sich einerseits passager ergeben, z. B. beim Lungenödem, bei komplizierenden Atemwegsinfekten, bei Thoraxtraumen, postoperativ. Bei kontinuierlicher Verschlechterung der respiratorischen Situation mit Hyperkapnie und Atelektasenbildung kann sich die Indikation für eine Langzeitbeatmung ergeben.

Bei der Indikationsstellung sind die subjektive Symptomatik des Patienten – insbesondere bei chronischen Erkrankungen –, sein ausdrücklicher Wille zu einer solchen Behandlung ebenso wie der soziale Hintergrund und die erforderliche Infrastruktur zu berücksichtigen. Objektive Kriterien für eine Beatmung stellen eine Vitalkapazität von <20%, ein maximaler Inspirationsdruck $p_{\text{Imax}} < 3 \text{ kPa}$ sowie ein $p\text{CO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ [15].

Die Therapieempfehlung für Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen orientiert sich zusätzlich an folgenden Richtwerten: Bei einer Vitalkapazität unter 1.000 ml sollte die Beatmung stundenweise erfolgen, Vitalkapazität zwischen 500 und 800 ml nächtliche Beatmung, Vitalkapazität von 200–500 ml stundenweise plus nächtliche Beatmung, unter 200 ml ständige Beatmung [6]. Neben der auch für pulmonale Erkrankungen inzwischen gut etablierten nicht-invasiven Überdrucksbeatmung (IPPV) kommen bei muskulärer Insuf-

fizienz auch die von der sog. „Eisernen Lunge“ abgeleiteten Unterdruckbeatmungsgeräte zur Anwendung [53].

Die Indikation zur invasiven Beatmung sollte abgesehen von akuten Situationen immer streng unter Berücksichtigung der Prognose, der Grunderkrankung und des allgemeinen Befindens in enger Abstimmung mit dem Patienten selbst und seinen Angehörigen erfolgen.

Fazit für die Praxis

Bei Auftreten einer akuten respiratorischen Insuffizienz im Rahmen wichtiger internistischer Krankheitsbilder wie der Herz- und Niereninsuffizienz oder der hämolytischen Anämie sind in der Regel intensivmedizinische Maßnahmen erforderlich. Das Spektrum der Therapiemöglichkeiten reicht von der Flüssigkeitsbilanzierung über eine entsprechende Pharmakotherapie bis zur maschinellen Beatmung.

Die chronische Form der respiratorischen Insuffizienz unter dem Bild der Atempumpenstörung, z. B. im Rahmen der neuromuskulären Erkrankungen, aber auch bei Thoraxdeformitäten, wird häufig von Seiten der betroffenen Patienten nicht ausreichend wahrgenommen, da aufgrund der Gesamtsituation eine erhebliche Einschränkung der Belastbarkeit besteht. So können therapiebedürftige Störungen nur durch eine kontinuierliche pneumologische Funktionskontrolle erfasst werden. Die Indikation für die nicht-invasive oder invasive Beatmung bei diesen Patienten sollte stets mit großem Augenmaß unter Berücksichtigung der Prognose erfolgen.

Literatur

1. Aboussouan LS, Saeed U, Khan MD, Mecker DP, Stelmach K, Mitsumoto H (1997) Effect of noninvasive positive-pressure ventilation on survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Intern Med* 127: 450–453
2. Askenasy JJM, Goldhammer I (1988) Sleep apnea as a feature of bulbar stroke. *Stroke* 19: 637
3. Bark H, Heimer D, Chaimovitz C, Mostoslavski M (1988) Effect of chronic renal failure on respiratory muscle strength. *Respiration* 54: 153–161
4. Bella I, Chad DA (1998) Neuromuscular disorders and acute respiratory failure. *Neurol Clin North Am* 2: 391–417
5. Berrouschot J, Baumann I, Kalischewski P, Sterker M, Schneider D (1997) Therapy of myasthenic crisis. *Crit Care Med* 7: 1228–1235

6. Bockelbrink A (1991) Therapie der progredienten Ateminsuffizienz bei neuromuskulären Erkrankungen. *Therapiewoche* 41: 1792–1797
7. Bolton CF, Brown JD, Sibbald WJ (1983) The electrophysiologic investigation of respiratory paralysis in critically ill patients. *Neurology* 33 (Suppl): 186
8. Brown LK (1994) Respiratory dysfunction in Parkinson's disease. *Clin Chest Med* 15: 715–727
9. Butler JC, Peters CJ (1994) Hantaviruses and hantavirus pulmonary syndrome. *Clin Infect Dis* 19: 387–395
10. Carson JL (1995) Morbidity risk assessment in the surgically anemic patient. *Am J Surg* 6 (Suppl): 32–36
11. Carter JL, Noseworthy JH (1994) Ventilatory dysfunction in multiple sclerosis. *Clin Chest Med* 15: 693–703
12. Chaudhary BA, Elguindi AS, King DW (1982) Obstructive sleep apnea after lateral medullary syndrome. *South Med J* 75: 65
13. Criner GJ, Kelsen SG (1998) Effects of Neuromuscular Diseases on Ventilation. In: Fishman AP (ed) *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. McGraw-Hill, New York, pp 1561–1585
14. Dail CW, Affeldt JE, Collier CR (1953) Clinical aspects of glossopharyngeal breathing. *JAMA* 158: 445–449
15. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (1994) Richtlinien zur Indikation und Durchführung der intermittierenden Selbstbeatmung (ISB). *Pneumologie* 48 (Suppl): 331–333
16. DiMarco AF, Kelling JS, Di Marco MS et al. (1985) The effects of inspiratory muscle training on respiratory muscle function in patients with muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 8: 284–290
17. Eldridge FL, Millhorn DE, Waldrop TG et al. (1983) Mechanism of respiratory effects of methylxanthines. *Respir Physiol* 53: 239–261
18. Gomez-Fernandez P, Sanchez-Agudo L, Calatrava JM et al. (1984) Respiratory muscle weakness in uremic patients under continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 36: 219–223
19. Gracey DR, McMichan JC, Divertie MB et al. (1982) Respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: A 6-year experience. *Mayo Clin Proc* 57: 742
20. Gropper MA, Winer-Kronish, Hashimoto S (1994) Acute cardiogenic pulmonary edema. *Clin Chest Med* 15: 501–515
21. Hasan N, Mandhan P (1994) Respiratory obstruction caused by lipoma of the esophagus. *J Ped Surg* 12: 1565–1566
22. Hassell KL, Eckman JR, Lane PA (1994) Acute multiorgan failure syndrome: A potentially catastrophic complication of severe sickle cell pain episodes. *Am J Med* 90: 155–162
23. Hjelle B, Goade D, Torrez-Martinez N, Lang-Williams M, Kim J, Harris RL, Rawlings JA (1996) Hantavirus pulmonary syndrome, renal insufficiency, and myositis associated with infection by Bayou hantavirus. *Clin Infect Dis* 23: 495–500

24. Kanerva M, Paakkala A, Mustonen J, Paakkala T, Lahtela J, Paternack A (1996) Pulmonary involvement in nephropathia epidemica: radiological findings and their clinical correlations. *Clin Nephrol* 6: 369–378
25. Kaplan LM, Hollander D (1994) Respiratory dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Chest Med* 4: 675–681
26. Kavanagh BP (1999) Anemia, hypoxia and hypercapnia thresholds. Lessons from physiological limits in critically ill patients. *Can J Anesth* 46: 145–150
27. Krouwels FH, Bresser P, von dem Borne AEGK (1999) Extramedullary hematopoiesis: Breathing and hair-raising. *Lancet* 22: 1702–1704
28. Loh L (1986) Neurological and neuromuscular disease. *Br J Anaesth* 58: 190
29. Lynn DJ, Woda RP, Mendell JR (1994) Respiratory dysfunctions in muscular dystrophy and other myopathies. *Clin Chest Med* 15: 661–674
30. ter Maaten JC, Franssen CFM, Gans ROB, Strack van Schijndel RJM, Hoorntje SJ (1996) Respiratory failure in ANCA-associated vasculitis. *Chest* 2: 357–362
31. McCool PD, Pichurco PM et al. (1986) Changes in lung volume and rib cage configuration with abdominal binding in quadriplegia. *J Appl Physiol* 60: 1198–1202
32. McCool FD, Rochester DF (1998) Non muscular diseases of the chest wall. In: Fishman AP (ed) *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. McGraw-Hill, New York, pp 1542–1569
33. McNicholas WT (1997) Impact of sleep in respiratory failure. *Eur Respir J* 10: 920–933
34. Midgren B (1997) Lung function and clinical outcome in postpolio patients: A prospective cohort study during 11 years. *Eur Respir J* 10: 146–149
35. Murciano D, Aubier M, Lecocquic Y et al. (1984) Effects of theophylline in diaphragmatic strength and fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 101: 753–757
36. Parnes EL, Shapiro WB (1991) Anaphylactoid reactions in hemodialysis patients treated with the AN69 dialyzer. *Kidney Int* 40: 1148–1152
37. Petrof BJ, Acsadi G, Jani A et al. (1995) Efficiency and sequences of adenovirus-mediated in vivo gene transfer to normal and dystrophic mouse diaphragm. *Am Respir Cell Mol Biol* 13: 508–518
38. Philips MS, Kinneat WJM, Shneerson JM (1987) Late sequelae of pulmonary tuberculosis treated by thoracoplasty. *Thorax* 42: 445–451
39. Prezant DJ (1990) Effect of uremia and its treatment on pulmonary function. *Lung* 168: 1–14
40. Romaldini H, Rodriguez-Roisin R, Lopez FA, Ziegler TW, Bencowitz HZ, Wagner PD (1984) The mechanisms of arterial hypoxemia during hemodialysis. *Am Rev Respir Dis* 129: 780–784
41. Schwarz S, Schwab S, Keller E, Bertram M, Hacke W (1997) Neurogene Störungen der Herz- und Lungenfunktion bei akuten zerebralen Läsionen. *Nervenarzt* 68: 956–962
42. Senunas LE, Goulet JA, Greenfield MLVH, Bartlett RH (1997) Extracorporeal life support for patients with significant orthopaedic trauma. *Clin Ortho Rel Res* 339: 32–40
43. Shepherd FA (1995) Intrathoracic complications of malignancy and its treatment. *Curr Opin Oncol* 7: 150–157
44. Smith PE, Calverley PMA, Edwards RH (1988) Hypoxaemia during sleep in Duchenne's muscular dystrophy. *Am Rev Respir Dis* 137: 884–888
45. Spiropoulos K, Petsas T, Lymberopoulos D, Solomou A, Spiliopoulou M, Haralambopoulou A (1995) Orthopnea due to an aneurysm of the thoracic aorta. *Respiration* 62: 174–176
46. Stuart MJ, Setty BNY (1999) Sickle cell acute chest syndrome: Pathogenesis and rationale for treatment. *Blood* 5: 1555–1560
47. Teitelbaum JS, Borel CO (1994) Respiratory dysfunction in Guillain-Barré syndrome. *Clin Chest Med* 15: 705–714
48. Trinkle JK, Richardson JD, Franz J (1975) Management of flail chest without mechanical ventilation. *Ann Thorac Surg* 19: 355–363
49. Vincken W, Elleker M, Cosio MG (1987) Flow-volume loop changes reflecting respiratory muscle weakness in chronic neuromuscular disorders. *Am J Med* 83: 673
50. Vingerhoets F, Bogousslavsky J (1994) Respiratory dysfunction in stroke. *Clin Chest Med* 4: 729–737
51. Wickramasinghe SN (1997) Dyserythropoiesis and congenital dyserythropoietic anaemias. *Br J Haematol* 98: 785–797
52. Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, Grand'Maison F, Wells G, Young GB, Sibbald WJ (1991) Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest* 99: 176–184
53. Winterhaller M, Claus D, Bockelbrink A et al. (1997) Empfehlungen der bayerischen Muskelzentren in der DGM zur Heimbeatmung bei neuromuskulären Erkrankungen Erwachsener. *Nervenarzt* 4: 351–357
54. Zifko UA, Hartmann M, Girsch W, Zoder G, Rokitsky A, Grisold W, Lischka A (1954) Diaphragmatic paresis in newborns due to phrenic nerve birth injury. *Neuropediatrics* 26: 281–284
55. Zifko US, Chen R, Remtulla H, Hahn AF, Koopman W, Bolton CF (1995) Electrophysiological studies of the diaphragm in acute demyelinating polyneuropathy. *Ann Neurol* 38: 307
56. Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA, Gilbert JJ, Hahn AF, Brown JD, Sibbald WA (1987) Critical illness polyneuropathy: a complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain* 110: 819–842