

Die Rolle der nicht invasiven Beatmung bei neuromuskulären Erkrankungen

Eine Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse aus den Vorträgen von Wolfram Windisch (Köln, Deutschland), Anita Simonds (London, Vereinigtes Königreich) und Peter Wijkstra (Groningen, Niederlande) anlässlich der ersten Konferenz zu: „ERS- Respiratory Failure and Mechanical Ventilation Conference 2020.“

Pulmonale Komorbiditäten, einschließlich chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), Asthma und kongestiver Herzinsuffizienz, werden häufig bei Erwachsenen mit neuromuskulären Erkrankungen (neuromuscular diseases, NMD), insbesondere bei Patienten mit rasch fortschreitender Erkrankung wie Motoneuronenerkrankungen oder amyotropher Lateralsklerose (ALS), nachgewiesen.¹ Infolgedessen ist die Inanspruchnahme der Gesundheitsversorgung aufgrund von pulmonalen Komplikationen beträchtlich und hängt vom Alter des Patienten ab, wobei die Häufigkeit bei über 70-Jährigen steigt. In einer Populationsstudie wurde festgestellt, dass mehr als ein Drittel der Erwachsenen mit neuromuskulären Erkrankungen ambulante Termine in Lungenfachkliniken wahrgenommen hatten (im Durchschnitt 6 Termine pro Patient), bei einem Drittel der Patienten Lungenfunktionstests und bei 14 % und 16 % der Patienten Schlafstudien auf der Intensivstationen durchgeführt worden waren. Es gab Ungleichheiten entsprechend dem Einkommensniveau, und nur eine Minderheit erhielt Beatmungsunterstützung. Bei den Patienten mit ALS erhielten 6 % eine mechanische Heimbeatmung (home mechanical ventilation, HMV).¹ Die Blutgase und Lungenfunktionsparameter bei Einleitung einer HMV variieren erheblich zwischen Patienten mit unterschiedlichen neuromuskulären Störungen: Bei Patienten mit ALS ist eine HMV sehr wahrscheinlich, doch in der Regel werden sie in einem späten Krankheitsstadium überwiesen, im Gegensatz zu Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD), bei denen die HMV in der Regel früher im Krankheitsverlauf eingeleitet wird.²

Bei der Betrachtung des Nutzens der künstlichen Beatmung ist es wichtig, sich in Erinnerung zu rufen, dass das Atmungssystem aus zwei Komponenten besteht: der Lunge und der Atempumpe. Lungenversagen führt zu hypoxämischem Atemversagen, während das Versagen der Atempumpe und das Ventilationsversagen zu hyperkapnischen Atemstörungen führen. Im letzteren Fall ist eine Sauerstofftherapie nicht indiziert; stattdessen ist eine künstliche Beatmung erforderlich. Die Behandlung des Atemversagens bei NMD erfordert den Einsatz von künstlicher Beatmung zur Unterstützung der Atemmuskulatur, um die alveoläre Hypoventilation zu korrigieren und den Gasaustausch zu verbessern.

Der Nutzen der künstlichen Beatmung wurden erstmals 1953 während einer Polioepidemie nachgewiesen, als die Mortalität durch eine 24-stündige manuelle Beatmung von 92 auf 25 % gesenkt werden konnte.³ Seitdem wurde nachgewiesen, dass ein breites Spektrum von NMD-Patienten von der künstlichen Beatmung profitiert, vor allem von der nicht invasiven Beatmung (NIV).



Nationale Richtlinien enthalten Algorithmen mit Empfehlungen, wann Patienten zur NIV Einstellung überwiesen bzw. ihnen diese angeboten werden sollte. Deutsche Richtlinien empfehlen, die NIV in Betracht zu ziehen, wenn die Patienten symptomatisch sind, es Anzeichen von Atemmuskelschwäche gibt oder die forcierte Vitalkapazität (FVC) auf unter 70 % des vorhergesagten Wertes fällt. Die Entscheidung sollte individuell zugeschnitten werden, doch es ist wichtig, frühzeitig mit der Einleitung zu beginnen, wenn Patienten beginnen, hyperkapnisch zu werden.⁴ Bei Patienten mit progressiver NMD und auch in einigen Untergruppen von Patienten mit COPD konnte eine verbesserte Überlebensrate unter NIV nachgewiesen werden, was darauf hindeutet, dass die Wirkung der NIV nicht auf die Atempumpe beschränkt ist.⁵ Bei hyperkapnischen Patienten mit DMD hat die NIV einen erheblichen Einfluss auf das Langzeitüberleben.⁶ Weitere neuromuskuläre Erkrankungen, bei denen die NIV zum Einsatz kommen kann, umfassen die spinale Muskelatrophie (SMA), die X-chromosomale myotubuläre Myopathie, die kongenitale Muskeldystrophie sowie mitochondriale Erkrankungen.

Die Entscheidung über den Zeitpunkt der Einleitung der NIV kann bei Patienten mit rasch fortschreitender NMD eine Herausforderung darstellen. Es kann schwierig sein, die Geschwindigkeit des Fortschreitens der Erkrankung bei neu mit ALS diagnostizierten Personen vorherzusagen. Die Patienten lassen sich grob in „schnell fortschreitend“ oder „weniger schnell fortschreitend“ einteilen, doch die Entscheidung kann im Einzelfall schwierig sein. Jüngeres Alter bei der Diagnose, Verzögerung zwischen Symptombeginn und Diagnose und FVC sind nützliche Prognosefaktoren für die respiratorische Insuffizienz bei ALS.⁷ In einer kürzlich durchgeführten Studie wurde gezeigt, dass der Rückgang der Vitalkapazität zunächst rasch verlief, sich aber nach etwa 17 Monaten verlangsamte.⁸ Die Einleitung der NIV in der Kindheit ist bei einer Reihe von progressiven

Erkrankungen mit einer Verlängerung des Überlebens⁹ verbunden und wirkt sich langfristig günstig auf den nächtlichen und täglichen Gasaustausch aus.¹⁰

Die Identifizierung von Biomarkern für den Krankheitsverlauf wäre nützlich, um Behandlungsentscheidungen zu treffen. Eine randomisierte, kontrollierte Studie bei Patienten mit ALS ergab, dass eine NIV die Überlebensrate in der Untergruppe der Patienten mit leichter/mittlerer bulbärer Schwäche bei Studieneinschluss verbesserte. Bei Patienten mit schwerer bulbärer Symptomatik verbesserte eine NIV die schlafbezogenen Symptome, brachte aber keinen wesentlichen Nutzen in Bezug auf das Überleben.¹¹ Schlafbezogene Atmungsstörungen, insbesondere die nächtliche Hypoventilation (NH) sind eine Komplikation bei Atemwegsbeteiligung einer NMD, die sich zu einer symptomatischen Hyperkapnie am Tag entwickeln können, wenn sie nicht mit NIV behandelt werden.¹² Die respiratorische Polygraphie wird in der Regel zum Nachweis der NH eingesetzt, aber auch die Oxykapnographie kann dazu verwendet werden. Bei pädiatrischen Patienten mit NMD kann sich eine NH entwickeln, wenn klinische Symptome oder andere Anzeichen eines nächtlich veränderten Gasaustausches ausbleiben. Die Überwachung der nächtlichen Hypoventilation sollte daher als zusätzliches Instrument zur Bestimmung des Zeitpunkts der Einleitung einer NIV in die nächtlichen Atemwegsuntersuchungen dieser Patienten aufgenommen werden.¹³

Bei NMD ist der Husten beeinträchtigt, daher ist der Hustenassistent ein wichtiger Teil der Behandlung der Erkrankung. Eine inspiratorische Schwäche führt zu einer Reduktion des inspiratorischen Volumens, die bulbäre Schwäche beeinträchtigt den Glottisschluss und die expiratorische Schwäche reduziert den Hustendruck. Die maximale Insufflationskapazität (maximum insufflation capacity, MIC) und der Hustenspitzenfluss (peak cough flow, PCF) sollten in jeder Klinik gemessen werden, wobei der PCF die wichtigste Größe für die Entscheidung zur Einleitung der Behandlung ist. Der PCF sollte 360–840 l/min betragen. In der klinischen Praxis gilt ein PCF zwischen 160 und 200 l/min als effektiver Husten.

Die Techniken zur Freihaltung der Atemwege umfassen Hustenverstärkung (assistierte Inspiration/Expiration) und Sputummobilisierung.¹⁴ Manuell assistiertes Husten und mechanische Insufflation/Exsufflation (MI-E) sind wirksame und sichere Methoden zur Entfernung von Atemwegssekreten bei Patienten mit NMD.¹⁵ Mittels „Breathstacking“ oder „Airstacking“ (Luftstapeln) mit einer Maske und einem Einwegventil können bei NMD-Patienten deutlich erhöhte Lungenvolumina erzielt werden.^{16,17}

Bei schwächeren Patienten ist MI-E das Mittel der Wahl. Diese Technik erhöht nachweislich den PCF, reduziert die Dyspnoe und die Dauer der Sitzung, was für den Patienten wichtig ist.¹⁸ Sie hat sich auch bei NMD-Patienten mit Infektionen der oberen Atemwege als vorteilhaft erwiesen.¹⁹ Es ist wichtig, dass die Zeitplanung der Inspiration und Expiration/des Drucks individuell angepasst wird. Patienten mit ALS profitieren wahrscheinlich von niedrigeren Drücken, einer getriggerten Insufflation und einer längeren Insufflationszeit. Es sollten höhere Exsufflationsdrücke als Insufflationsdrücke, zusammen mit einer kürzeren Insufflationszeit als Exsufflationszeit, verwendet werden. Bei Patienten, die täglich Sekrete produzieren, ist die Wahrscheinlichkeit für eine tägliche MI-E höher.²⁰

Die Anwendung von MI-E wird nicht durch eine solide Evidenz aus klinischen Studien gestützt; ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2013 ergab, dass nur 5 Studien mit insgesamt 105 Teilnehmern, die für eine Aufnahme geeignet waren und kam zu dem Schluss, dass es keine ausreichende Evidenz für oder gegen die Verwendung von MI-E bei NMD-Patienten gibt.²¹ Doch trotz des Mangels an Evidenz sind Experten der Ansicht, dass sie bei schwachen Patienten mit NMD eingesetzt werden muss.

Diese Zusammenfassung hat gezeigt, dass die Behandlung der Ateminsuffizienz bei Patienten mit NMD den Einsatz von NIV erfordert und dass die Behandlung von Hustenstörungen bei schwachen Patienten MI-E erfordert. Da Patienten mit einigen NMD länger leben, werden Langzeitfolgen dieser Interventionen auftreten; die klinische Erfahrung zeigt, dass bei älteren Patienten neue und einige potenziell tödliche Komplikationen der NIV auftreten. Es bedarf weiterer Untersuchungen, damit diese Komplikationen wirksam behandelt werden können.

Literaturverzeichnis

1. Rose L, McKim D, Leasa D, et al., Patterns of healthcare utilisation for respiratory complications of adults with neuromuscular disease: a population study, *Eur Respir J*, 2018;52:10.1183/13993003.00754-2018;30139772.
2. Dreher M, Rauter I, Storre JH, et al., When should home mechanical ventilation be started in patients with different neuromuscular disorders?, *Respirology*, 2007;12:749-53;10.1111/j.1440-1843.2007.01116.x;17875066.
3. Lassen HC, A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency, *Lancet*, 1953;1:37-41;10.1016/s0140-6736(53)92530-6;13011944.
4. Windisch W, Geiseler J, Simon K, et al., German National Guideline for Treating Chronic Respiratory Failure with Invasive and Non-Invasive Ventilation - Revised Edition 2017: Part 2, *Respiration*, 2018;96:171-203;10.1159/000488667;29945156.
5. Simonds AK, Elliott MW, Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders, *Thorax*, 1995;50:604-9;10.1136/thx.50.6.604;7638799.
6. Simonds AK, Muntoni F, Heather S, et al., Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy, *Thorax*, 1998;53:949-52;10.1136/thx.53.11.949;10193393.
7. Ackrivo J, Hansen-Flaschen J, Wileyto EP, et al., Development of a prognostic model of respiratory insufficiency or death in amyotrophic lateral sclerosis, *Eur Respir J*, 2019;53:10.1183/13993003.02237-2018;30728207.
8. Panchabhai TS, Mireles Cabodevila E, Pioro EP, et al., Pattern of lung function decline in patients with amyotrophic lateral sclerosis: implications for timing of noninvasive ventilation, *ERJ Open Res*, 2019;5:10.1183/23120541.00044-2019;31579678.
9. Chatwin M, Tan HL, Bush A, et al., Long term non-invasive ventilation in children: impact on survival and transition to adult care, *PLoS One*, 2015;10:e0125839;10.1371/journal.pone.0125839;25933065.
10. Mellies U, Ragette R, Dohna Schwake C, et al., Long-term noninvasive ventilation in children and adolescents with neuromuscular disorders, *Eur Respir J*, 2003;22:631-6;10.1183/09031936.03.00044303a;14582916.
11. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, et al., Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial, *Lancet Neurol*, 2006;5:140-7;10.1016/s1474-4422(05)70326-4;16426990.
12. Aboussouan LS, Sleep-disordered Breathing in Neuromuscular Disease, *Am J Respir Crit Care Med*, 2015;191:979-89;10.1164/rccm.201412-2224C;25723731.
13. Trucco F, Pedemonte M, Fiorillo C, et al., Detection of early nocturnal hypoventilation in neuromuscular disorders, *J Int Med Res*, 2018;46:1153-61;10.1177/0300060517728857;29210305.
14. Chatwin M, Toussaint M, Goncalves MR, et al., Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: A state of the art review, *Respir Med*, 2018;136:98-110;10.1016/j.rmed.2018.01.012;29501255.
15. Bach JR, Mechanical insufflation-exsufflation. Comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques, *Chest*, 1993;104:1553-62;10.1378/chest.104.5.1553;8222823.

16. Jenkins HM, Stocki A, Kriellaars D, et al., Breath stacking in children with neuromuscular disorders, *Pediatr Pulmonol*, 2014;49:544-53;10.1002/ppul.22865;23956183.
17. Sarmiento A, Resqueti V, Dourado-Junior M, et al., Effects of Air Stacking Maneuver on Cough Peak Flow and Chest Wall Compartmental Volumes of Subjects With Amyotrophic Lateral Sclerosis, *Arch Phys Med Rehabil*, 2017;98:2237-46.e1;10.1016/j.apmr.2017.04.015;28526483.
18. Winck JC, Goncalves MR, Lourenco C, et al., Effects of mechanical insufflation-exsufflation on respiratory parameters for patients with chronic airway secretion encumbrance, *Chest*, 2004;126:774-80;10.1378/chest.126.3.774;15364756.
19. Chatwin M, Simonds AK, The addition of mechanical insufflation/exsufflation shortens airway-clearance sessions in neuromuscular patients with chest infection, *Respir Care*, 2009;54:1473-9;19863831.
20. Chatwin M, Simonds AK, Long-Term Mechanical Insufflation-Exsufflation Cough Assistance in Neuromuscular Disease: Patterns of Use and Lessons for Application, *Respir Care*, 2020;65:135-43;10.4187/respcare.06882;31690614.
21. Morrow B, Zampoli M, van Aswegen H, et al., Mechanical insufflation-exsufflation for people with neuromuscular disorders, *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;Cd010044;10.1002/14651858.CD010044.pub2;24374746.