

B. Schönhofer · D. Köhler · Krankenhaus Kloster Grafschaft, Zentrum für Pneumologie, Beatmungs- und Schlafmedizin, Schmalleberg-Grafschaft

Therapeutische Strategien der ventilatorischen Insuffizienz bei amyotropher Lateralsklerose (ALS)

Möglichkeiten und Grenzen

Zusammenfassung

Die Spätphase der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) ist wesentlich durch die respiratorische Globalinsuffizienz gekennzeichnet. Der Leidensdruck infolge pulmonaler Symptome ist bei der Mehrzahl der Patienten infolge einer sich allmählich einstellenden Hyperkapnie-assoziierten Vigilanzminderung nur gering ausgeprägt. Dennoch kann es im Einzelfall zu einer massiven Beeinträchtigung des Patienten durch schwergradige Dyspnoe und tracheobronchiale Schleimretention bei insuffizientem Hustenstoß und schwacher Atemmuskulatur kommen. Der ALS-Patient und seine Angehörigen sollten daher frühzeitig nach Diagnosestellung von einem Spezialisten über den möglichen Verlauf, die Symptome der Spätphase der Erkrankung sowie die verfügbaren therapeutischen Maßnahmen informiert werden. Bei unzureichender Aufklärung droht eine unbedachte Notfallsituation mit nachfolgender Intubation und irreversibler Langzeitbeatmung. Bei dominierender Dyspnoe bestehen Palliativmaßnahmen in der Sauerstoffgabe und Morphiumtherapie. Bei starker tracheobronchialer Verschleimung stehen Sekretolytika, physikalische Maßnahmen und die bronchoskopische Sekretabsaugung zur Verfügung. Die Indikation zur elektiven Beatmung sollte nur nach ausführlicher Beratung des Patienten und bei ausdrücklichem Therapiewunsch gestellt werden. ALS-Patienten profitieren von der Maskenbeatmung, wenn die Dyspnoe bereits im frühen Krankheitsverlauf auftritt, bei gleichzeitig fehlender oder nur geringer bulbärer Symptomatik

und weitgehend erhaltener Funktion der oberen Extremitäten.

Schlüsselwörter

Amyotrophe Lateralsklerose · Ventilatorische Insuffizienz · Nichtinvasive und invasive Beatmung · Morphium · Sauerstoff

Die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist die häufigste degenerative Motoneuronenerkrankung, an der jährlich 0,5–2 von 100000 Menschen meist im mittleren bis höheren Erwachsenenalter erkranken [29]. Die ALS führt durch Degeneration des 1. und 2. Motoneurons zu atrophischen und spastischen Paresen mit fortschreitender Funktionseinschränkung der gesamten Skelettmuskulatur. Die mittlere Überlebenszeit nach Diagnosestellung beträgt etwa 3 Jahre und ist sehr häufig durch eine muskulär bedingte zunehmende Atemfunktionsstörung limitiert.

In unserem Zentrum für Beatmungsmedizin beschäftigen wir uns neben der intermittierenden Selbstbeatmung bei Patienten mit chronisch ventilatorischer Insuffizienz mit der Respiratorentwöhnung langzeitbeatmeter Patienten [32]. In diesem Beitrag fassen wir unsere Erfahrungen in der Behandlung der ALS-Patienten mit ventilatorischer Insuffizienz zusammen.

Interaktion zwischen Arzt und ALS-Patienten unter besonderer Berücksichtigung der ventilatorischen Insuffizienz

Im Dialog zwischen Betroffenen und Arzt sollte eine individuelle Strategie entwickelt werden, um adäquat auf den eventuell eintretenden ventilatorischen Notfall vorbereitet zu sein und somit eine ungewollte Beatmung zu verhindern (s. auch Abschnitte „Patiententestament“, „Palliativmaßnahmen und Beatmung bei ALS“). Möglichst frühzeitig nach Diagnosestellung müssen daher der ALS-Patient und seine Angehörigen von einem mit der Thematik vertrauten Arzt (meistens Neurologen oder Pulmologen) über die zu erwartenden Symptome der ventilatorischen Insuffizienz und der Prognose der Erkrankung informiert werden. In dieser Lebenssituation stellen sich dem Patienten folgende Fragen: Wie wird meine Krankheit verlaufen? Wie gehe ich mit der drohenden Luftnot um? Welche Therapieformen stehen zur Verfügung? Was erwarte ich von der ärztlichen Betreuung? Was kann ich noch beeinflussen? Wann und wie werde ich sterben? Unserer Erfahrung nach ist die Interaktion zwischen Patient, Angehörigen und Arzt in dieser Phase durch Angst, Unkenntnis und

Dr. B. Schönhofer
Krankenhaus Kloster Grafschaft, Zentrum für
Pneumologie, Beatmungs- und Schlafmedizin,
D-57392 Schmalleberg-Grafschaft

B. Schönhofer · D. Köhler

Options and limitations in the treatment of respiratory failure in amyotrophic lateral sclerosis

Summary

In the final stage of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) the majority of patients develop chronic respiratory failure due to respiratory muscle weakness. The interaction between the patient with ALS and the physician should be characterized by continuous communication, especially with respect to the prospect of ventilatory failure and for support. The patient and his family must be informed thoroughly about the natural history and the prognosis of ALS, depending on the individual disease process. Already in the early stage of the disease coping strategies should be discussed so that imminent respiratory emergencies can be handled. If ALS patients are not informed about the acute respiratory insufficiency they run the risk of having to be intubated and mechanically ventilated over a long term.

If dyspnea and hypersecretion dominate the final stage of ALS, the therapeutic strategy consists of the administration of morphine, insufflation of oxygen and bronchoscopic suction. Mechanical ventilation should only be initiated in the exceptional case. However, if dyspnea occurs in the early stage of the disease, when there is no bulbar paralysis and peripheral muscle function is intact, then noninvasive mechanical ventilation via mask may improve the quality of life substantially. Nevertheless, invasive mechanical ventilation via a tracheostomy should be avoided.

Key words

Amyotrophic lateral sclerosis · Ventilatory insufficiency · Noninvasive and invasive mechanical ventilation · Morphine · Oxygen

Verdrängung gekennzeichnet. Trotz der infausten Prognose der ALS ist es inadäquat und fatalistisch, wenn betreuende Ärzte den ALS-Patienten und ihren Angehörigen mitteilen, daß man nichts mehr tun könne. Demgegenüber besteht eine gelungene Kommunikation zwischen Arzt und Patient in der Bewältigung der Trauerarbeit, im Aufzeigen von Perspektiven und in der Stärkung der Eigenverantwortung und -initiative des Patienten. Das Handeln des bezüglich ALS unwissenden Hausarztes sollte durch folgende Vorgehensweise gekennzeichnet sein: Kenntnisse zum Krankheitsbild, Verlauf und Therapiemöglichkeiten der ALS erwerben, Vorstellung des Patienten in einem Zentrum und schließlich gemeinsame Betreuung des Patienten mit Spezialisten. Auf die Deutsche Gesellschaft für Muskelerkrankungen (DGM, Im Moos 4, 79112 Freiburg) und ihre Selbsthilfegruppen als Ansprechpartner in der Begleitung der ALS-Patienten sei hier hingewiesen. Die DGM verfügt über Adressenlisten spezialisierter Zentren.

Befindet sich ein ALS-Patient in der Endphase der Erkrankung und ist der betreuende Arzt am Wochenende oder im Urlaub nicht erreichbar, muß er dem Patienten und seinen Angehörigen einen gut informierten und verlässlichen Vertreter benennen, der die zwischenzeitlich getroffenen Vereinbarungen im Notfall realisiert. Desweiteren ist es sinnvoll, daß der Patient zumindest konsiliarisch an ein Zentrum angebunden ist, das mit der Betreuung von ALS-Patienten auch im Spätstadium der Erkrankung, insbesondere den therapeutischen Möglichkeiten der respiratorischen Insuffizienz, vertraut ist. Auch den Hospizen könnte für diese Problematik eine wachsende Bedeutung zukommen. Fehlt die in diesem Abschnitt aufgeführte Interaktion zwischen Arzt und Patient oder mißlingt sie, dann besteht die Gefahr, daß der Patient im Rahmen einer akuten respiratorischen Insuffizienz unreflektiert intubiert und langzeitbeatmet wird.

Patiententestament

Da sich im weiteren Verlauf der Erkrankung in kurzen Zeitabständen die seelische und körperliche Verfassung des ALS-Kranken ändern kann, hat der regelmäßig stattfindende Dialog zwi-

schen Arzt und Patient einen großen Stellenwert. Eine wesentliche Bedeutung hat im Zusammenhang mit dem möglicherweise eintretenden ventilatorischen Notfall das sog. „Patiententestament“ [25].

Bereits in der Frühphase der Krankheit legt der Patient bei klarem Bewußtsein die von ihm nicht gewünschten Maßnahmen für den Fall der akut eintretenden respiratorischen Insuffizienz in Form dieser Willenserklärung schriftlich fest. Im Patiententestament wird vom ALS-Patienten untersagt, bei ihm im Falle der respiratorischen Insuffizienz künstliche, lebensverlängernde Maßnahmen in Form der Intubation und nachfolgender Beatmung trotz Ausweglosigkeit anzuwenden. Der Patient verweigert somit vorsorglich die Einwilligung zur Beatmung für den Fall, daß er zum entsprechenden Zeitpunkt selber nicht mehr entscheidungsfähig sein sollte. In diese Entscheidung geht direkt das Vertrauensverhältnis zwischen Patient und Arzt ein, da ein Patient, der keine Beatmung wünscht, sich unbedingt darauf verläßt, daß der Arzt in der Präfinalphase mit Hilfe der verfügbaren *Palliativmaßnahmen* (s. dort) einen Tod ohne Schmerz und Luftnot ermöglicht.

Laut bürgerlichem Gesetzbuch sind der Arzt und die Angehörigen an den Inhalt des Patiententestaments prinzipiell gebunden [25]. Formaljuristisch gesehen hat das Patiententestament jedoch nicht den Charakter des Testaments im Erbrecht, sondern wird lediglich als Entscheidungshilfe verstanden. Es ist nicht ungewöhnlich, daß der erklärte Wille in Abhängigkeit vom Verlauf der Notfallsituation sowie der subjektiven Einschätzung der Angehörigen bzw. des behandelnden Arztes verneint wird. Hierbei wird dann auf die jederzeitige Widerruflichkeit, die Möglichkeit der zwischenzeitlichen Meinungsänderung sowie darauf verwiesen, daß die aktuelle Notfallsituation nicht mit der Formulierung im Patiententestament übereinstimmte. Da zum Zeitpunkt der Testamentsniederlegung die näheren Umstände eines respiratorischen Notfalls nicht vorhersehbar sind, ruft im ungünstigsten Fall sogar der Partner trotz anderslautendem Patiententestament den Notarzt und fordert ihn auf, lebensrettende Maßnahmen (d.h. die Intubation und Beatmung) einzuleiten.

In der aktuellen Rechtsprechung findet jedoch das Selbstbestimmungsrecht des Patienten insbesondere im Zusammenhang mit der Ablehnung und dem Abbruch künstlich lebensverlängernder medizinischer Maßnahmen zunehmende Beachtung [6, 12].

Da die Angehörigen im akuten respiratorischen Notfall überfordert sind und der Patient in dieser Phase meistens nicht mehr zur freien Willensäußerung fähig ist, sollte möglichst eine neutrale dritte Person (z.B. der Hausarzt) dazu beitragen, den zuvor im Patiententestament formulierten Patientenwillen zu realisieren.

Ursachen des respiratorischen Notfalls

Im Spätstadium der ALS führen bereits geringe zusätzliche Belastungen zur manifesten Insuffizienz der geschwächten Atemmuskulatur. Die häufigste Ursache für den respiratorischen Notfall besteht neben der Atemwegsinfektion mit nicht mobilisierbarem tracheobronchialen Sekret in der zunehmenden Aspirationsneigung. Nach der Intubation scheitern gewöhnlich die Entwöhnungsversuche vom Respirator. Der sich anschließenden Tracheotomie folgt meistens die Langzeitbeatmung. Nach mehrmonatiger Beatmung werden diese Patienten einem Beatmungszentrum mit der Frage vorgestellt, ob dort ein nochmaliger Entwöhnungsversuch vom Respirator unternommen werden könne. Wir haben in diesem Zusammenhang wiederholt langzeitbeatmete ALS-Patienten mit der genannten Maßgabe übernommen. Die Entwöhnung vom Respirator gelang jedoch nur in 1 von insgesamt 12 Fällen, da aufgrund der fortschreitenden Atrophie der Atemmuskulatur eine eigenständige Spontanatmung ohne maschinelle Unterstützung nicht mehr möglich war.

Nicht nur im Rahmen des akut einsetzenden, nicht vorhersagbaren respiratorischen Notfalls, sondern auch im Anschluß an elektive Eingriffe kann es zur Langzeitbeatmung kommen. So wurden uns mehrfach ALS-Patienten mit bulbärer Verlaufsform vorgestellt, bei denen infolge gesteigerter Aspirationsneigung und/oder bei unzureichender oraler Ernährung die Indikation zur Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrotomie (PEG) bestand. Im

Rahmen der PEG-Anlage wurde den Patienten ein Sedativum intravenös verabreicht, das zur Zunahme einer bereits vorbestehenden respiratorischen Globalinsuffizienz oder deren Erstmanifestation mit anschließender Intubation und Langzeitbeatmung führte. Wir kennen andere Fälle, bei denen es auch ohne die Gabe eines Sedativums während der PEG-Anlage infolge der akuten Überlastung zur Erschöpfung der Atempumpe mit anschließender Langzeitbeatmung kam.

ALS-Patienten, die sich einem chirurgischen Eingriff mit Vollnarkose unterziehen, sind in der postoperativen Phase besonders gefährdet, nicht mehr vom Respirator entwöhnbar zu sein. Uns wurden inzwischen 4 ALS-Patienten vorgestellt, die nach bauchchirurgischen Eingriffen (3 Appendektomien und 1 Herniotomie) langzeitbeatmet wurden.

Aber nicht nur die genannten invasiven Interventionen, sondern auch Sauerstoff und/oder Sedativa bereits in geringen Dosen (z.B. 0,5 l/min Sauerstoff über Nasensonde oder 2 mg Midazolam intravenös) führten bei fehlendem kardiopulmonalem Monitoring infolge ihrer atemdepressiven Potenz zum respiratorischen Versagen mit nachfolgender Beatmungspflichtigkeit.

Palliativmaßnahmen zur Therapie der respiratorischen Symptomatik

Bei der Mehrzahl der ALS-Patienten in der Endphase des Krankheitsverlaufs kommt es nicht zu spektakulären Notfallsituationen oder zur Interventionsnotwendigkeit. Infolge des chronischen Verlaufs der ventilatorischen Insuffizienz und der hiermit verbundenen Adaptationsmechanismen kommt es häufig Hyperkapnie-induziert zur Schläfrigkeit ohne schwerergradige Beeinträchtigungen [30]. Bei einigen Patienten stehen allerdings in dieser Krankheitsphase die Symptome tracheobronchialer Schleimretention und Dyspnoe im Vordergrund. Die wichtigsten Palliativmaßnahmen bei zunehmender Ateminsuffizienz werden im folgenden aufgeführt.

Maßnahmen bei Schleimretention

Der Hustenstoß ist für die Sekretmobilisation von zentraler Bedeutung; auch wenn der Hustenstoß bei ALS-Patien-

ten häufig schwächer wird, läßt sich eine effektive Hustenclearance durch Training der Hustentechnik (z.B. stakkatoartiges Hüsteln) und Anwendung bestimmter Expirationsmanöver (z.B. laterale Kompression der basalen Thoraxabschnitte) häufig noch relativ lange erhalten [2]. Das so erreichbare Abhusten von Sekret verhindert die Bildung von Atelektasen und reduziert gleichzeitig die resistive Atemarbeit.

Die Gabe von Sekretolytika ist bei zunehmender Atemmuskelschwäche mit unzureichendem Hustenstoß kritisch zu beurteilen, da sie zur Zunahme der Schleimmenge führen können und dann den erwünschten Effekt umkehren [19]. Daher sollten Sekretolytika nur in Abhängigkeit von der subjektiven Befindlichkeit der Patienten verabreicht werden. Ist die Sekretmobilisation trotz der genannten Maßnahmen unzureichend, erweist sich die gezielte bronchoskopische Sekretabsaugung als hilfreich. Nach vorheriger Inhalation von Lokalanästhetika ohne gleichzeitige Sedierung läßt sich diese Maßnahme vom erfahrenen Untersucher binnen ca. 1 min durchführen. Weist der Patient bereits vor einer indizierten Bronchoskopie die Zeichen der respiratorischen Insuffizienz auf, kann er während und nach dieser Intervention durch Maskenbeatmung unterstützt werden.

Bei einer den Patienten subjektiv stark beeinträchtigenden chronischen Sekretstase kann die Anlage einer den Patienten kaum beeinträchtigenden Minitracheotomie in Seldinger-Technik sinnvoll sein [8]. Über diesen Zugangsweg ist es auch unter häuslichen Bedingungen möglich, bedarfsweise tracheobronchial abzusaugen. Eine „blinde“ Absaugung über den nasalen Zugang ermöglicht keine suffiziente Entfernung von tracheobronchialen Sekret.

Medikamentöse Therapie der Dyspnoe

Bei Patienten mit ALS wird die Dyspnoe im wesentlichen durch ein Mißverhältnis der Belastung im Verhältnis zur Kapazität der Atempumpe (Atemarbeit) verursacht [31]. Als entlastende Maßnahmen gehen wir im folgenden näher auf die Applikation von Sauerstoff und Morphium ein, die durch Induktion oder Verstärkung der Hypoventilation und der konsekutiven Hyperkapnie di-

Tabelle 1

Kasuistik zur Sauerstoffgabe bei einer 63jährigen Patientin mit ALS und vorbestehender respiratorischer Globalinsuffizienz. In 1. Meßnacht wurde kein O₂ insuffliert; polysomnographisch gemessene Schlafzeit: 2,2 h; die Patientin klagte über schwere Dyspnoe [visuelle Analogskala (VAS) reicht von „0“=keine Dyspnoe bis „10“=extrem schwere Dyspnoe]. In der 2. und 3. Nacht nahmen unter O₂-Gabe in steigender Flußrate (Flow: 0,5 bzw. 1 l/min) die Dyspnoeempfindung kontinuierlich ab, die Schlafzeit und die respiratorische Insuffizienz kontinuierlich zu. Nach Erhöhung der O₂-Gabe kam es zur weiteren Zunahme des PaCO₂ mit konsekutivem Schlaf im Sinne der „CO₂-Narkose“, die am folgenden Morgen nach Beendigung der O₂-Insufflation prompt sistierte. Die respiratorische Azidose wurde durch die renale Retention von HCO₃⁻ teilkompensiert. Das Monitoring der Patientin ergab keine kardiovaskuläre oder hämodynamische Beeinträchtigung während der Meßnächte

	1.Nacht	2.Nacht	3.Nacht
Sauerstoffgabe [l/min]	0	0,5	1
Dyspnoe [VAS]	6	2	0
Schlafzeit [h]	2,2	5,1	8,3
PaO ₂ [mmHg]	47	78	81
PaCO ₂ [mmHg]	66	86	100
pH	7,32	7,25	7,21
HCO ₃ ⁻ [mmol/l]	32	36	39

rekt zur Reduktion der Atemarbeit und damit der Dyspnoe führen.

Sauerstoff

Häufig lassen sich bei Patienten mit ALS und zunehmender Dyspnoe erhöhte pCO₂ und erniedrigte pO₂-Werte nachweisen. Bei chronisch bestehender Hyperkapnie und Hypoxämie ist die Sensibilität der Rezeptoren für CO₂ entsprechend der Adaptation der Chemorezeptorsensibilität reduziert [31]. Damit fehlt der physiologische Hauptstimulus des Atemzentrums. Es bleibt der Hypoxie-bedingte Stimulus vermittelt durch die peripheren O₂-Rezeptoren im Karotissinus. Die O₂-Therapie führt dann zur weiteren Abnahme des Atemantriebs mit Zunahme der Hypoventilation und konsekutiver Hyperkapnie. Es ist noch allgemein verbreitet, daß in dieser Konstellation die Insufflation von O₂ kontraindiziert ist [17]. Demgegenüber akzeptieren wir die O₂-induzierte, allmählich über Stunden zunehmende Hypoventilation unter Überwachung der kardiorespiratorischen Funktion [18]; eine Kasuistik hierzu ist in Tabelle 1 aufgeführt.

Unserer Erfahrung nach führt bei ALS-Patienten die O₂-induzierte Atem-

depression infolge der individuellen Empfindlichkeit des Atemzentrums bei nasaler O₂-Gabe von 0,5–3 l/min zu unterschiedlicher Ausprägung der Hypoventilation mit konsekutiven pCO₂-Werten zwischen ca. 50 und 100 mmHg. Bei erhaltener Nierenfunktion wird die resultierende respiratorische Azidose binnen weniger Stunden infolge der gesteigerten Bikarbonatretention metabolisch zumindest partiell kompensiert.

Das Ziel der O₂-induzierten Zunahme der Hypoventilation ist eine suffiziente Entlastung der Atempumpe, Reduktion der Atemarbeit sowie Abnahme der Dyspnoe und Agitation, ohne gleichzeitige CO₂-Narkose. Insbesondere nach einer sich allmählich über 20–24 h entwickelnden Hyperkapnie sind die Patienten in der Regel noch kommunikationsfähig und nur mäßig in ihrer Vigilanz beeinträchtigt. Da bei ALS das Lungparenchym als Gasaustauschorgan intakt ist, genügen bereits geringe O₂-Flüsse (z.B. 0,5–1 l/min), um bei gleichzeitiger Hyperkapnie eine ausreichende Oxygenierung relevant zu erzielen.

Morphium

Analog zu den theoretischen Erkenntnissen und praktischen Erfahrungen

mit der O₂-vermittelten Entlastung der Atemmuskulatur muß ebenfalls ein Umdenken in der bisher generell zurückhaltenden Verhaltensweise bezüglich der Morphiumtherapie ateminsuffizienter Patienten erfolgen.

Die theoretischen Grundlagen dieser Überlegungen entstammen im wesentlichen neueren Erkenntnissen der Atmungsphysiologie. So ist die lokal im Zwerchfell nachweisbare Laktatazidose in einer experimentell überlasteten Atemmuskulatur der spezifische Stimulus für die ins Atemzentrum meldenden Afferenzen (C-Fasern) [26]. Dieser Reiz induziert eine lokale Zunahme von endogenen Opioiden im Atemzentrum. Diese Endorphine reduzieren den „respiratorischen Output“ mit der nachfolgenden Hypoventilation und Hyperkapnie und führen über diesen Mechanismus zur Entlastung der Atemmuskulatur. An diese pathophysiologischen Erkenntnisse anknüpfend haben wir seit Jahren Erfahrung mit Morphiumgabe in der Notfallmedizin von Patienten mit einer belasteten Atemmuskulatur.

Bei chronischer Belastung der Atempumpe hat der Organismus Zeit, die Hypoventilation als den wesentlichen Kompensationsmechanismus zu entwickeln [31]. Kommt es bei einer akut einsetzenden schwergradigen Überlastung der Atempumpe (z.B. infolge einer Sekretverlegung der Atemwege) nicht zu der erforderlichen entlastenden Gegenregulation des Atemzentrums, droht der letale Ausgang infolge eines Atempumpenversagens [7]. Dieser fehlende Adaptationsmechanismus kann beim akuten ventilatorischen Notfall durch die i.v. Gabe von Morphium induziert werden. Durch die so induzierte Hypoventilation bzw. Hyperkapnie kann die akute Zunahme der Belastung der Atemmuskulatur in den Bereich der sog. „Erschöpfungsschwelle“ und die hiermit verbundene inakzeptable Atemarbeit relevant gesenkt und damit die oft komplikationsreiche invasive Beatmung verhindert werden.

Nach unserer Erfahrung sollte bei ausgeprägter Dyspnoe im Präfinalstadium die intravenöse Morphiumgabe initial fraktioniert in kleinen Dosen erfolgen. Bewährt hat sich die Gabe von jeweils 1 mg Morphium über 2 min bis maximal 10 mg; in Abhängigkeit von der Symptomatik und der kardiorespi-

ratorischen Situation kann nach einem freien Intervall von ca. 10–20 min die Gabe von jeweils 1 mg Morphium wiederholt werden. Bei bestehender Indikation zur längerdauernden Anwendung über einen Zeitraum von Stunden bis zu einigen Tagen ist es sinnvoll, an die vorausgehende Aufsättigungsphase eine kontinuierliche Morphiumgabe über Perfusor mit einer wirkungsabhängigen Dosierung, die meistens zwischen 1–5 mg/h liegt, anzuschließen.

Nicht nur als Akuttherapie ist die Gabe von Morphium sinnvoll, sondern auch in Form der chronischen Einnahme von retardiertem oral appliziertem Morphium (z.B. initial 2mal 5 mg/d, im weiteren wirkungsabhängig; 3mal 10 mg oder 2mal 20 mg/d). Hierbei läßt sich parallel zur Zunahme der Hyperkapnie eine Abnahme der Dyspnoe sowie des Atemantriebs beobachten. Zur Prophylaxe der drohenden Obstipation sollte gleichzeitig eine laxierend wirkende Substanz verabreicht werden.

Trotz dieser neu verstandenen Zusammenhänge und positiven Erfahrungen darf die Gabe von Sauerstoff und Morphium bei ateminsuffizienten ALS-Patienten nicht als unproblematisch eingestuft werden, da eine inadäquat hohe Morphium- und Sauerstoffgabe zur überschießenden Atemdepression führen kann. Daher sollte zumindest initial die Morphium- und Sauerstofftherapie unter intensivmedizinischer Kontrolle in Form des kardiorespiratorischen Monitoring (Pulsoxymetrie, Blutgasanalysen, EKG- und Blutdrucküberwachung) durchgeführt werden. Unter Berücksichtigung dieser Voraussetzung stellen die durch Sauerstoff- und Morphiumtherapie induzierte Hypoventilation und die assoziierte Hyperkapnie eine Bereicherung des therapeutischen Spektrums dar. Daher halten wir in diesem Zusammenhang die von T.L. Petty stammende Aussage unter der Überschrift „CO₂ can be good for you“ für zutreffend [27]: „The bronchodilating, vasodilating and restful narcotisation from CO₂ retention had provided a therapeutic effect rarely appreciated by those who would always intervene with mechanical ventilation...Of course he will sleep again – and in peace – but, as I have observed over the years the final sleep may be months or years in the future“.

Nichtinvasive Beatmung als Akutintervention

Als probate Akutintervention zur Verhinderung der Langzeitbeatmung sei in diesem Zusammenhang die „nichtinvasive Maskenbeatmung“ erwähnt, die bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz infolge chronisch obstruktiven Lungenerkrankung bereits etabliert ist [1]. Mit Hilfe dieser Therapieform läßt sich nach unserer Erfahrung auch bei ALS-Patienten die respiratorische Insuffizienz behandeln und gleichzeitig die Intubation mit nachfolgender Langzeitbeatmung vermeiden. Auch während der Maskenbeatmung kann über einen speziellen Adapter bronchoskopisch Sekret abgesaugt werden. Da die akut begonnene nichtinvasive Beatmung bei der ALS im Finalstadium insgesamt nur „aufschiebenden Charakter“ hat, muß die so gewonnene Zeit von allen Beteiligten genutzt werden, um die letzten Dinge zu regeln.

Beatmung bei ALS – Möglichkeiten und Grenzen

Trotz der Entwicklung der Beatmungsmedizin und -technik in den letzten Jahrzehnten fehlt eine spezifische Ethik der Beatmungsmedizin. Auch wenn die Beatmung bei ALS häufig zur Lebensverlängerung führt, ist hiermit nicht selbstverständlich eine Verbesserung der Lebensqualität verbunden; invasive Beatmung bei ALS-Patienten führt häufig sogar zur „Verlängerung des Sterbens“. In Einzelfällen können langzeitbeatmete Patienten ein dem „Locked-in-Syndrom“ ähnelndes Bild entwickeln, bei dem sie trotz klaren Bewußtseins zu keiner motorischen Äußerung mehr fähig sind [16].

Prinzipiell muß gewährleistet sein, daß die Indikation zur Beatmung individuell gestellt wird. Auch wenn dieser Aspekt kontrovers diskutiert werden kann, verhalten wir uns in der Beratung von ALS-Patienten im Spätstadium der Erkrankung mit dem führenden Symptom Dyspnoe restriktiv bezüglich der Indikation zur Beatmung. Demgegenüber muß ausdrücklich darauf hingewiesen werden, daß die nichtinvasive Beatmung sehr wohl bei Krankheitsverläufen mit führender Dyspnoe bereits in der Frühphase, bei

gleichzeitig fehlender bulbärer Symptomatik sowie weitgehend erhaltener Funktion der oberen Extremitäten zu einer beeindruckenden Verbesserung der Lebensqualität führen kann [5, 11, 14, 22–24].

Psychosoziale Erfordernisse vor und während der Beatmung

Die Beatmung von ALS-Patienten stellt keinesfalls in erster Linie ein technisches Problem dar. Vielmehr müssen wie oben ausgeführt bereits in der präsymptomatischen Phase die Angehörigen sowie der Patient in dieser belastenden Situation adäquat betreut und informiert werden.

Darüber hinaus muß sich in der symptomatischen Phase insbesondere während des Krankenhausaufenthalts das familiäre und außerfamiliäre Umfeld (z.B. Ärzte, Pflegepersonal, Seelsorger und Sozialarbeiter) gerade bei der häufig progredient abnehmenden Kommunikationsfähigkeit intensiv um die Verständigung mit dem Patienten bemühen. Häufig gehen Verzweiflung und Depression mit einer Handlungsunfähigkeit und dem Verlust der Autonomie des Patienten einher.

Entschließt sich der ALS-Patient zur Heimbeatmung, dann entsteht häufig eine komplexe psychosoziale Interaktion zwischen dem Patienten, den Verwandten, dem Pflegepersonal und dem Arzt. So konnte an kasuistischen Beispielen von ALS-Patienten, die invasiv beatmet vom Krankenhaus schließlich nach Hause entlassen wurden, gezeigt werden, daß die psychosoziale Situation von Heimbeatmungspatienten und deren Angehörigen in vielen Fällen defizitär ist [23]. Fehlende Offenheit und zunehmende Überlastung der Betreuer führen nicht selten zur Aggression sowohl des Patienten als auch seiner Betreuer. Bei familiärer Überlastung sollte eine vorübergehende alternative Betreuung zur Verfügung stehen.

Intermittierende Selbstbeatmung

Die kontrollierte Positivdruckbeatmung mit Volumen- oder Druckvorgabe hat sich als das Standardverfahren für die intermittierende Selbstbeatmung (ISB) erwiesen [9, 10, 15, 28]. Die mit der patientenseitigen Initiierung der Inspiration (Triggermechanismus)

Tabelle 2

Voraussetzungen für eine effektive und komplikationsarme nichtinvasive Beatmung bei Patienten mit ALS unter besonderer Berücksichtigung der psychosomatischen und psychosozialen Aspekte

Psychosomatische Aspekte

- Kooperationsfähigkeit und Motivation des Patienten
- Erhaltene Autonomie des Patienten
- Relativ frühe Zwerchfellbeteiligung
- Erhaltener Hustenstoß und Schluckakt
- Wenig tracheobronchiale Sekretproduktion
- Hämodynamische Stabilität
- Keine oder nur geringe bulbäre Symptomatik
- Keine groben Gesichtsdeformitäten

Psychosoziale Aspekte

- Geschultes Pflegepersonal
- Intake soziale und räumliche Umgebung
- Ärztliche Betreuung

verbundenen assistierten Beatmungsformen sind charakterisiert durch eine weiterhin bestehende relevante nicht zu unterschätzende Atemarbeit für den Patienten, die in kritischen Fällen eine weitere Verschlechterung der Atempumpe verursachen kann [21]. Darüber hinaus sind die assistierten Beatmungsformen oft untauglich, da das Atemzugvolumen und der inspiratorische Flow der ALS-Patienten häufig zu gering sind, die maschinelle Unterstützung zu triggern.

Vor Beginn der nichtinvasiven Beatmung eines ALS-Patienten sollte geprüft werden, ob die grundsätzlichen Voraussetzungen für eine effektive und komplikationsarme Beatmung erfüllt sind (Tabelle 2). Bei der Indikation und Durchführung der intermittierenden Selbstbeatmung wurden entsprechende Richtlinien von der Arbeitsgruppe Heim- und Langzeitbeatmung formuliert [20].

Atemmasken verschiedener Bauart stellen den Beatmungszugang der Positivdruckverfahren dar. Eine zusätzliche Erwärmung und Befeuchtung der Atemluft ist durch Integration entsprechender Geräte ins Schlauchsystem möglich. Schlucken, Sprechen und Abhusten sind während der Beatmung prinzipiell möglich. Im Vergleich zu

den industriell gefertigten Masken zeichnen sich individuell angefertigte Nasenmasken oder ggf. integrierte oronasale Masken häufig durch besseren Sitz, weniger häufig auftretende Druckstellen sowie längere Haltbarkeit aus. Besteht eine Beatmungsdauer der ISB von mehr als 18 h pro Tag, werden die Grenzen einer praktikablen, nichtinvasiven Beatmung erreicht [28]. Bach et al. beschreiben dagegen die Möglichkeit des nichtinvasiven Zugangs vorwiegend über ein Mundstück auch bei einer 24-h-Beatmung [3].

Bei vorliegender Bulbärparalyse erschweren die vorliegenden Schluckprobleme sowie der häufig fehlende Mundschluß die Maskenbeatmung oder machen sie sogar unmöglich. Zusätzlich führt die Schwäche in den oberen Extremitäten dazu, daß eine autonome Handhabung der Maske dem Patienten oft nicht gelingt und er damit in Gänze auf den Betreuer angewiesen ist. In Tabelle 3 sind die Vorteile und Nachteile der Maskenbeatmung zusammengefaßt.

Insbesondere bei ALS-Patienten ist die Indikation zur Intubation bei unzureichender Qualität der Maskenbeatmung unter Berücksichtigung des oben Aufgeführten mit großer Sorgfalt individuell zu prüfen. Formell würden folgende Aspekte eine Indikation zur invasiven Beatmung darstellen: Chronisch Leckage-bedingte Unterbeatmung, nicht korrigierbare Maskenintoleranz, progrediente kardiorespiratorische Verschlechterung, unzureichende renale Kompensation der respiratorischen Azidose, nicht korrigierbare Schleimretention (bei Intoleranz der Bronchoskopie), zu lange Beatmungsdauer und nicht beherrschbare Agitation oder Somnolenz. Es ist jedoch eine generelle Erfahrung, daß sich ALS-Patienten und deren Familien nach frühzeitiger Information über Prognose und den zu erwartenden präfinalen Krankheitsverlauf meistens gegen die Intubation entscheiden [24]. Desweiteren wird nach unserer Erfahrung bei kompetenter Betreuung der Patienten trotz zunehmender Anwendungsdauer und Insuffizienz der ISB eine Umstellung auf invasive Beatmung via Tracheotomie nur in Ausnahmefällen gewünscht.

Situation der langzeitbeatmeten ALS-Patienten

In einer retrospektiv angelegten Studie wurde kürzlich die Lebenssituation von 50 beatmeten ALS-Patienten, von denen 43 tracheotomiert waren analysiert [23]. Die Diagnose ALS war seit 71 Monaten (Range: 7–195) bekannt. Die Beatmungsdauer betrug 36 (Range: 2–159) Monate. Nur 48% der Patienten waren von ihrem Arzt vor der Beatmung über Phänomen der ventilatorischen Insuffizienz informiert worden. Die Entscheidung zur Beatmung war in 42% elektiv, in 42% während des Notfalls, in 8% ohne eigenes, aber mit dem Einverständnis der Angehörigen und in 8% weder mit dem eigenen noch dem Einverständnis der Angehörigen gefällt worden. In 76% gaben die Befragten an, bei Bewußtlosigkeit oder bei nicht mehr vorhandener Kommunikationsfähigkeit nicht mehr weiter beatmet werden zu wollen. Eine Reanimation wurde von 58% der Patienten abgelehnt.

Die Problematik der Entscheidungsfindung bezüglich existentieller, die Beatmung betreffender Fragen wurde in einer Studie von Goldblatt analysiert [14]. Die Entscheidungen „Beatmung beginnen“, „keine Beatmung“, „Beatmung beenden“ und „Beatmung

Tabelle 3

Vorteile und Nachteile der nichtinvasiven Beatmung unter besonderer Berücksichtigung der ALS Vorteile

Vorteile

- Intensivstation vermeidbar
- Intermittierend anwendbar
- Husten und Schlucken möglich
- Sprachliche Kommunikation möglich
- Meiden der Problematik einer invasiven Beatmung, d.h. erhaltene tracheobronchialen Clearance gering Inzidenz von nosokomialen Infekte

Nachteile

- Fremdkörpergefühl im Gesicht
- Maskenleckagen
- Trockene Schleimhäute der oberen Atemwege
- Aerophagie
- Sekretstase
- Abhängigkeit beim Ab- und Anlegen der Maske

Tabelle 4

Kasuistische Beispiele bezüglich diskrepanter Einschätzung von Arzt und Patient zur Thematik der Beatmung bei Patienten mit ALS (nach [14]). BAT, Beatmung; NPV, Negativdruckbeatmung; >Beendigung; m, männlich; w, weiblich

Geschlecht	Alter	Meinung des Patienten	Meinung des Arztes	Anwendungsdauer der BAT	Zeitpunkt des Todes
m	61	BAT beginnen	Keine BAT	6-mo. invasive BAT	Nach 6monatiger BAT
w	30	Keine BAT	BAT beginnen	Nur kurze Phase NPV	Nach 2 Jahren ohne BAT
w	56	Keine BAT	BAT beginnen	Nur kurze Phase NPV	Nach 2 Tagen
m	44	BAT beenden	BAT fortführen	?	2 Tage nach BAT>
m	62	BAT fortsetzen	BAT beenden	6monatiger invasiver BAT	Nach 6monatiger BAT

nicht beenden“ werden häufig von Arzt und Patient in übereinstimmender Weise eingeschätzt. Problematisch wird es jedoch, wenn sich Diskrepanzen ergeben zwischen dem Therapiewunsch des Patienten und der Therapieauffassung des behandelnden Arztes. Insbesondere die Konstellation, in der die Beendigung der Beatmung vom Patienten gewünscht wird und der Arzt diese Entscheidung nicht mit seiner Berufsauffassung oder seinem Gewissen vereinbaren kann, birgt einen nur schwer zu lösenden Konflikt. Die von Goldblatt aufgeführten Kasuistiken mit diskrepanter Einschätzung von Patient und Arzt zum Thema Beatmung sind in Tabelle 4 zusammengefasst [14].

Sterben am Respirator

Auch bei der Maskenbeatmung eines bewußtseinsklaren Patienten, die nicht ununterbrochen durchgeführt werden kann und zu unterschiedlichem Ausmaß Maskenundichtigkeiten (Leckagen) aufweist, manifestiert sich präfinal eine zunehmende respiratorische Insuffizienz als Ausdruck der progredienten Erschöpfung der Atemmuskulatur. Die durch eine gleichzeitig zunehmende Hyperkapnie verursachte CO₂-Narkose ermöglicht dem ALS-Patienten ein humanes Sterben ohne bewußt erlebte Dyspnoe und Todesangst. Darüber hinaus kann in dieser Situation (und auf dem oben genannten pathophysiologischen Hintergrund) die Gabe von Morphium sinnvoll sein und dazu beitragen, dem Patienten ein menschenwürdiges Sterben zu ermöglichen.

Sehr viel komplexer ist die Situation bei invasiv beatmeten ALS-Patienten, die über ein Tracheostoma ununterbrochen suffizient beatmet werden.

Unter Weiterführung der Ernährung über eine vorhandene PEG und bei Gabe von Antibiotika oder anderen lebensverlängernden Pharmazeutika kann die invasive Beatmung des Patienten ein humanes Sterben zu einem dem individuellen Krankheitsverlauf entsprechenden Zeitpunkt verhindern. Erschwerend kommt hinzu, daß der Patient bei oft deutlich reduzierter Kommunikationsfähigkeit seinen Willen nicht mehr adäquat zum Ausdruck bringen kann und damit seine Autonomie weitgehend verloren hat.

Eine besondere Herausforderung stellt der ärztliche Umgang mit dem Todeswunsch des beatmeten Patienten dar. Generell gilt, daß auch in dieser Situation die Autonomie des Patienten höchste Priorität hat. Liegt zum Zeitpunkt des geäußerten Willens keine situativ bedingte oder behandelbare Depression vor, ist der Wunsch des Patienten, sterben zu wollen, ernst zu nehmen. Besonders darauf hingewiesen werden muß in diesem Zusammenhang, daß das Verlangen nach Beendigung der Beatmung nicht dem Tatbestand der „Euthanasie“ gleichzusetzen ist, sondern es sich hierbei um den legalen Anspruch des Patienten auf Beendigung einer Therapie handelt, in die der Patient zuvor eingewilligt hat. Gerade in dieser scheinbar ausweglosen Situation ist das ärztliche Handeln gefordert. Unter besonderer Berücksichtigung juristischer und ethischer Aspekte existieren verschiedene Interaktionsmuster beim Wunsch des beatmeten Patienten, die Beatmung zu beenden [4, 13].

Für die konstruktiven Hinweise zur Thematik des Manuskripts möchten wir uns herzlich bei Ludger Schölz bedanken.

Literatur

1. Ambrosino N (1996) **Noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure.** Eur Respir J 9:795–807
2. Bach JR, Alba AS, Saporito LR (1993) **Intermittent positive pressure ventilation via the mouth as an alternative to tracheostomy for 257 ventilator users.** Chest 103:174–182
3. Bach JR (1994) **Update and perspectives on noninvasive respiratory muscle aids.** Chest 105:1230–1240
4. Borasio GD (1996) **Beendigung der Beatmung bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose.** Med Klin 91:51–52 (Sonderheft 2)
5. Buhr-Schinner H, Laier-Groeveld G, Criée CP (1995) **Die amyotrophe Lateralsklerose unter intermittierender Selbstbeatmung.** Med Klin 90:49–51 (Sonderheft 1)
6. Bundesgesetzhof (1995) **Zulässigkeit des Abbruchs einer ärztlichen Behandlung bei mutmaßlichem Einverständnis.** NJW 48:204–207
7. Criée CP, Laier-Groeveld G, Hüttemann H (1992) **Behandlung von Störungen der Atemmuskelfunktion.** Atemwegs Lungenkrankh 18:14–18
8. Corke C, Cranswick P (1988) **Seldinger technique for minitracheotomy insertion.** Anaesth Intensive Care 16:206–207
9. Donner CF, Howard P, Robert D (1993) **Patient selection and techniques for home mechanical ventilation.** Eur Respir J 6:3–4
10. Ellis ER, Bye PTB, Bruderer JW, Sullivan CE (1987) **Treatment of respiratory failure during sleep in patients with neuromuscular disease.** Am Rev Respir Dis 135:148–152
11. Folkerts H, Galito F, Lincke HO (1988) **Indikationen und Technik bei der Heimbeatmung.** Nervenarzt 59:313–317
12. Füllmich R (1990) **Zur Ablehnung künstlich lebensverlängernder medizinischer Maßnahmen durch nicht entscheidungsfähige Patienten.** NJW 43:2301–2303
13. Gianakos D (1995) **Terminal weaning.** Chest 108:1405–1406

14. Goldblatt D (1984) **Decisions about life support in amyotrophic lateral sclerosis.** *Semin Neurol* 4: 104–110
15. Hill NS (1993) **Noninvasive ventilation.** *Am Rev Respir Dis* 147: 1050–1055
16. Hayashi H, Shuuichi K, Kawada A (1991) **Amyotrophic lateral sclerosis patients living beyond respiratory failure.** *J Neurol Sci* 105: 73–78
17. Kellogg RH (1964) **Central chemical regulation of respiration.** In: Fenn WO, Rahn H (eds) *Handbook of physiology: respiratory*, vol 1, sec 3. American Physiological Society, Washington, DC, pp 507–534
18. Köhler D, Criée CP, Raschke F (1997) **Leitlinien zur häuslichen Sauerstoff- und Heimbeatmungstherapie.** *Med Klin* 92: 2–6
19. Köhler D, Vastag E (1991) **Bronchiale Clearance.** *Pneumologie* 45: 313–358
20. Laier-Groeneveld G (1993) **Richtlinien zur Indikation und Durchführung der intermittierenden Selbstbeatmung (ISB).** *Med Klin* 88: 509–510
21. Marini JJ, Smith TC, Lamb VJ (1988) **External work and force generation during synchronized intermittent mechanical ventilation.** *Am Rev Respir Dis* 138: 1169–1179
22. Moss AH, Casey P, Stocking CB, Roos RP, Brooks BR, Sieglar M (1993) **Home ventilation for amyotrophic lateral sclerosis patients: outcomes, costs, and patient, family, and physician attitudes.** *Neurology* 43: 438–443
23. Moss AH, Oppenheimer EA, Casey P, Cazzolli PA, Roos RP, Stocking CB, Sieglar M (1996) **Patients with amyotrophic lateral sclerosis receiving long-term mechanical ventilation.** *Chest* 110: 249–255
24. Oppenheimer EA (1993) **Decision-making in the respiratory care of amyotrophic lateral sclerosis patients: should home mechanical ventilation be used?** *Pall Med* 7: 49–64 [Suppl 2]
25. Palandt (1996) **Ein Patiententestament.** In: Bassenge P, Diederichsen U, Edenhofer W, Heinrichs H, Heldrich A, Putzo H, Thomas H (Hrsg) *Bürgerliches Gesetzbuch*, 55. Aufl. Beck, München, S 1827
26. Petrozzino JJ, Scardella AT, Edelman NH, Santiago TV (1993) **Respiratory muscle acidosis stimulates endogenous opioids during inspiratory loading.** *Am Rev Respir Dis* 147: 607–615
27. Petty TL (1987) **CO₂ can be good for you!** *Respir Management* 4: 65–66
28. Robert D, Willig TN, Paulus J (1993) **Long-term nasal ventilation in neuromuscular disorders: report of a consensus conference.** *Eur Respir J* 6: 599–606
29. Rowland LP (1994) **Amyotrophic lateral sclerosis: theories and therapies.** *Arch Neurol* 51: 17–23
30. Schönhofer B, Köhler D (1997) **Hyperkapnie** *Intensivmed* 34: 501–512
31. Schönhofer B, Köhler D (1994) **Ventilatorische Insuffizienz und hyperkapnische Kompensation infolge chronisch belasteter „Atempumpe“.** *Dtsch Med Wochenschr* 119: 1209–1214
32. Schönhofer B, Mang H, Haidl P, Kemper P, Köhler D (1996) **Controlled mechanical ventilation in conscious patients – a concept for patients difficult to wean.** *Appl Cardiopul Pathophysiol* 6: 201–215
33. Winterholler M, Erbguth F, Reclin T, Neundörfer B (1997) **Der Umgang mit Lebens- und Todesfragen bei invasiv beatmeten ALS-Patienten – 4 Beispiele.** *Med Klin* 92: 90–92 (Sonderheft 1)