

M.G.M. Winterholler · F.J. Erbguth · M.J. Hecht · D. Heuß · B. Neundörfer  
Neurologische Klinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

# Überleben mit Heimbeatmung

## Eine offene, prospektive Untersuchung zur Heimbeatmung bei neuromuskulären Erkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der Situation von ALS-Patienten

### Zusammenfassung

Immer mehr Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen werden heimbeatmet. Euphorischen Berichten über die Methode stehen kritische bis ablehnende Haltungen vieler Ärzte gegenüber. Wir untersuchten prospektiv über einen Zeitraum von 6 Jahren den Langzeiteffekt, die Komplikationen und den Erkrankungsverlauf der Heimbeatmungsbehandlung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen (NMK). In diesem Zeitraum wurden 31 Patienten über 17.517 Heimbeatmungstage beobachtet [im Mittel 565 (Min/Max: 30–2930) Tage]. 25 Patienten konnten nichtinvasiv mit verschiedenen Beatmungsmasken beatmet werden. Das mittlere Überleben mit Maskenbeatmung betrug bei Patienten mit stabilen NMK 2.052 (SE:  $\pm 317,8$ ) Tage, bei ALS-Patienten ohne bulbäre Symptomatik 248 ( $\pm 35,7$ ) Tage, bei Bulbärparalyse 82 ( $\pm 27,4$ ) Tage. Bei maskenbeatmeten und tracheotomierten ALS-Patienten wurden im Vergleich zu nichtinvasiv beatmeten sNMK-Patienten signifikant mehr Komplikationen beobachtet. Diese Daten zeigen, dass die nicht-invasive Beatmung für Patienten mit stabilen oder langsam-progredienten neuromuskulären Erkrankungen über viele Jahre effektiv ist, Komplikationen sind selten. ALS-Patienten ohne bulbäre Symptomatik profitieren ebenfalls von dieser Beatmungsform, der Erfolg bei Patienten mit Bulbärparalyse ist deutlich geringer.

### Schlüsselwörter

Heimbeatmung · Neuromuskuläre Erkrankungen · Überlebensrate · Amyotrophe Lateralsklerose

Bei zahlreichen neuromuskulären Erkrankungen kommt es im Erkrankungsverlauf zu einer Schwäche der Atemmuskulatur, mit konsekutiver Hypoventilation, Hyperkapnie und Hypoxämie [17, 28]. Bis vor wenigen Jahren wurde dieses bekannte Phänomen als schicksalhaft hingenommen, auf eine Behandlung der Hypoventilation wurde meist verzichtet.

Die Entwicklung kleiner, sicherer, mobiler und einfach zu bedienender Überdruckbeatmungsgeräte (IPPV, intermittent positive pressure ventilation) während der vergangenen 20 Jahre schuf die technische Voraussetzung für eine Beatmung auch außerhalb der Klinik [14, 27]. Seit Anfang der 80er Jahre kam die Möglichkeit der nichtinvasiven Maskenbeatmung hinzu. Nicht zuletzt auch aufgrund der Eigeninitiative der Patienten nimmt die Zahl der Patienten mit neuromuskulären Krankheiten (NMK), die nun zu Hause eine intermittierende Selbstbeatmung (ISB) durchführen, stetig zu [4, 17, 27].

Nach ersten Erfahrungen mit der Heimbeatmung von insgesamt 3 Patienten,

die z. T. erhebliche Komplikationen durchmachten, wurde die hier vorliegende offene, prospektive Untersuchung konzipiert, angeregt durch z. T. sehr widersprüchliche Berichte über die Methode [2, 4, 12].

Ziel war es, ein zuvor erarbeitetes Konzept zur Vorbereitung und Durchführung der Heimbeatmung von Patienten mit NMK, das 1995 zum Konzept der bayerischen Muskelzentren weiterentwickelt wurde [28], in den klinischen Alltag umzusetzen. Die Effektivität und die Komplikationsrate der Methode sollten untersucht werden. Nicht zuletzt sollte die Frage beantwortet werden, welche Rolle die Heimbeatmung im Einzugsbereich der Neurologischen Universitätsklinik Erlangen (etwa 1,2 Mio. Einwohner) spielt und welche Rolle die mit einer Intensivstation ausgestattete Neurologische Klinik dabei spielen kann.

Da aufgrund des Erkrankungsverlaufes und hohen Alters der Patienten die Situation bei der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) besonders problematisch erschien, sollte diese Patientengruppe mit den sonstigen, nur langsam progredient oder stationär verlaufenden neuromuskulären Krankheiten (sNMK) verglichen werden.

Dr. M. Winterholler  
Neurologische Klinik, Intensivstation,  
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-  
Nürnberg, Schwabachanlage 6,  
91054 Erlangen,  
E-Mail: wiho.erlangen@t-online.de

## Living beyond respiratory failure with neuromuscular disease – an open, prospective 6-year trial on the long-term effects and complications of home ventilation

### Summary

A growing number of patients with neuromuscular disease have been treated with home mechanical ventilation during the past 15 years. We prospectively examined the long-term effects and complications of this method, particularly with regard to noninvasive positive pressure ventilation (NPPV). Thirty-one patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS,  $n=20$ ) or other slowly progressive neuromuscular diseases (NMD,  $n=11$ ) were observed for 17,517 home ventilation days (almost 48 ventilation years). The mean observed ventilation time was 565 days (min/max: 30/2930). Twenty-five patients were ventilated noninvasively with different masks. The calculated mean survival with NPPV ventilation (criteria: death, tracheostomy, or patient deciding to break off) was 2052 (SE:  $\pm 317.8$ ) days in the NMD group, 248 days ( $\pm 35.7$ ) for ALS patients without bulbar symptoms, and 82 days ( $\pm 27.4$ ) with bulbar paralysis. Complications with the need for intervention were observed six times more frequently with ALS than with NMD. NPPV is effective for years in patients with slowly progressing NMD. Those ALS patients without bulbar symptoms can profit for up to a year from NPPV, while those with bulbar paralysis can have some symptom relief. Complications of every kind are much more frequent in ALS patients.

### Keywords

Home ventilation · Neuromuscular disease · Survival analysis · Amyotrophic lateral sclerosis

## Originalien

Tabelle 1

### Diagnosen und bulbäre Symptomatik der an der Untersuchung teilnehmenden Patienten

Erkrankungsgruppe	Erkrankung	<i>n</i>	Bulbäre Symptomatik ( <i>n</i> )
ALS	ALS	22	14
sNMK	Gleidergürtel-MD	6	
	Post-Polio-Syndrom	1	
	SMA	3	
	Kennedy-Syndrom	1	1
	M. Pompe	1	

Im Studiendesign wurde die nicht-invasive Maskenbeatmung wegen ihrer geringeren Invasivität, dem besseren Patientenkomfort und der geringeren Pflegebelastung favorisiert. Aus diesem Grund wurde bei allen Patienten, bei denen es medizinisch sinnvoll schien, eine nichtinvasive Beatmung versucht.

Da kurz vor Beginn dieser Untersuchung in einer prospektiven Untersuchung ein Überlebensnachteil für prophylaktisch, früh im Erkrankungsverlauf, beatmete Muskeldystrophiepatienten gezeigt wurde [23], wurde in dieser Untersuchung die Indikation zur Beatmung bei allen Patienten relativ spät, d. h. beim Nachweis einer respiratorischen Globalinsuffizienz oder erheblichen Hypoventilationssymptomatik [17, 28] gestellt.

Eine Heimbeatmung über Tracheostoma wurde nur bei primär intubiert beatmeten Patienten angestrebt, wenn eine Extubation – auch mit einer anschließenden Maskenbeatmung – nicht erfolgreich war oder eine nichtinvasive Beatmung entweder nicht effektiv war oder nicht toleriert wurde. Bei einzelnen Patienten wurde die Indikation zur Tracheotomie nach einer längeren Phase der nichtinvasiven Heimbeatmung gestellt, da die tägliche Beatmungsdauer mehr als 16 h betrug oder die Maskenbeatmung, meist im Rahmen eines Infektes, nicht mehr effizient war.

### Patienten und Methoden

In die Untersuchung konnten 34 Patienten (10 Frauen, 24 Männer) mit einem mittleren Alter von 53,9 ( $\pm 14,6$ ) Jahren eingeschlossen werden. In der Heimbeatmungsphase wurden 31 Patienten beobachtet. 22 Patienten litten an ALS, 12

an anderen, nicht oder nur langsam progredienten Neuromuskulären Krankheiten (Tabelle 1).

Die Patienten wurden von peripheren Kliniken ( $n=14$ ), dem Notarzt ( $n=8$ ), oder niedergelassenen Kollegen (Hausarzt, Internist, Neurologe ( $n=12$ )) zugewiesen. Von 44 Patienten, die im Rahmen unserer Beatmungsambulanz über die Möglichkeit der Heimbeatmung beraten wurden, wurden schließlich 16 heimbeatmet.

### Indikation zur IPPV bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen

Die Indikation zur Beatmung wurde aufgrund folgender Kriterien gestellt (mod. nach [17]):

- vorherige Intubation aufgrund akuter respiratorischer Dekompensation oder eines operativen Eingriffes mit nachfolgender Weaning-Problematik,
- erhebliche Dyspnoe und/oder nächtliche Atemstörung,
- Hyperkapnie  $>50$  mmHg und/oder Hypoxämie  $<60$  mmHg am Tag,
- Vitalkapazität (VK)  $<20\%$ .

### Schulung und Betreuung der Patienten und Ihrer Angehörigen

Angehörige und Patienten wurden entsprechend *MedGV* (medizinische Geräteverordnung, ab 1998 *MPG* Medizin-Produkte-Gesetz) in die Funktion und Bedienung der Beatmungsgeräte eingewiesen. Darüber hinaus erfolgte in jedem Fall eine ausführliche Schulung in den nötigen Pflegemaßnahmen, insbesondere wurden die Absaugtechnik und Atembeutelbeatmung in der Klinik ge-

Tabelle 2

**Vergleich klinischer Daten von ALS- und sNMK-Patienten**

Klinische Daten	Alle Patienten MW (±SE)	ALS (n=22) MW	sNMK (n=12) MW	Unterschied ALS – sNMK p
Alter (Beatmungsbeginn)	53,9 (22,2)	57,9	46,7	0,008
Alter (Erkrankungsbeginn)	44,3 (14,6)	55,6	23,4	0,013
Barthel-Index	34 (20,9)	31,1	29,3	0,903
ALS-FRS	20,6 (8,8)	20,6		
Behinderungsgrad	2,88 (1,22)	2,86	2,91	0,897
Bulbär-Score	2,14 (1,15)	2,63	1,25	0,005
VK	1,4 (0,81)	1,4	1,2	0,611
pCO <sub>2</sub> vor Beatmung	62,9 (15,7)	59	68,9	0,053
pO <sub>2</sub> vor Beatmung	65,4 (10,8)	65,6	64,8	0,292
Maskenbeatmung (n)	26	14	12	
Beatmung über Tracheostoma (n)	10	10	0	

VK Vitalkapazität, ALS-FRS ALS functional rating scale

übt. Für den Materialverbrauch und die Hygiene am Beatmungsgerät wurden die von uns miterarbeiteten Richtlinien der Arbeitsgemeinschaft Heimbeatmung und Respiratorentwöhnung zu Grunde gelegt [17].

Für medizinische Probleme wurde eine Hotline eingerichtet. Die technische Betreuung und Einweisung vor Ort übernahm ein Medizintechnikunternehmen.

Zur Betreuung der heimbeatmeten Patienten wurde eine Heimbeatmungsambulanz im Rahmen des Muskelzentrums Erlangen-Nürnberg-Rummelsberg eingerichtet. Bettlägrige Patienten wurden regelmäßig zu Hause aufgesucht.

### Follow-up während der Heimbeatmungsphase/Methoden der Beobachtung

Nachuntersuchungen erfolgten nach Möglichkeit alle 3–6 Monate in der Heimbeatmungsambulanz. War dies nicht möglich, suchten wir die Patienten nach Möglichkeit zu Hause auf oder hielten telefonischen Kontakt zu den Angehörigen.

In vielen Fällen wurde telefonische Rücksprache mit dem Hausarzt gehalten. Entlassungsbriefe behandelnder, wohnortnaher Akutkliniken wurden ausgewertet.

Die Beurteilung der Gesamtbehinderung erfolgte mit der ALS-FRS (ALS functional rating scale [8]) sowie mit ei-

ner einfachen 5-Punkte-Skala (0= selbstständig gehfähig; 1= benötigt Gehhilfe; 2= verwendet Rollstuhl, Transfers aktiv; 3= verwendet Rollstuhl, Transfers passiv; 4= bedbound).

Das Ausmaß der bulbären Störung wurde mit einer 4-Punkte-Skala (0= keine bulbäre Symptomatik; 1= leichte, funktionell nicht wesentlich beeinträchtigende Dysarthrie/Dysphagie; 2= Dysphagie/Dysarthrie mit erheblicher funktioneller Beeinträchtigung; 3= Anarthrie/Aphagie) beurteilt.

Die Vitalkapazität und andere Lungenfunktionsparameter wurden mit einem Gerät der Fa. Jaeger-Toennies (Master-Scope®) gemessen. Arterielle Blutgase wurden temperaturadaptiert mit einem Gerät der Firma NOVA Biomedical, Oberschleißheim (Stat Profile Ultra®) bestimmt.

Es wurden verschiedenen Heimbeatmungsgeräte gewählt (Lifecare PLV100®, Breas 201® und 401, Dräger801®, Respironics BIPAP ST®, Sullivan VPAP II®), wobei der volumenkontrollierten Beatmung der Vorzug gegeben wurde. Tolerierte der Patient diese Beatmungsform nicht, erfolgte eine druckkontrollierte Beatmung.

Die häufigsten Komplikationen wurden gezielt erfragt und dokumentiert, der Medikamentenbedarf ermittelt. Als „komplizierendes Ereignis“ wurden alle Vorkommnisse, die eine ambulante ärztliche oder technische Intervention bzw. Klinikeinweisung nötig mach-

ten, gewertet. Die mittlere Häufigkeit derartiger Ereignisse pro Quartal wurde berechnet.

### Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit SPSS (Version 8.0). Da die Daten nicht normalverteilt waren, wurden Gruppenvergleiche mit dem Mann-Whitney-U-Test für unverbundene Stichproben berechnet. Das mittlere Überleben wurde nach Kaplan-Meier berechnet und graphisch dargestellt, der Unterschied des Überlebens einzelner Untergruppen wurde mit dem  $\chi^2$ -Quadrat-Test definiert. Änderungen von Verlaufsparemtern (Blutgase) wurden mit dem Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben auf ihre statistische Signifikanz überprüft. Festgelegte Signifikanzniveaus:  $p < 0,05$  (signifikant),  $p < 0,01$  (hochsignifikant).

### Ergebnisse

In einem Zeitraum von 6 Jahren konnten wir 34 Patienten (10 Frauen, 24 Männer) in die Untersuchung einschließen; 31 Patienten wurden heimbeatmet, die beobachtete Beatmungsdauer betrug 17.517 Tage. Die mittlere beobachtete Beatmungsdauer betrug damit 515 Tage.

Das mittlere Alter der Patienten beim Beginn der Beatmung betrug 53,9 ( $\pm 14,6$ ) Jahre, der Behinderungsgrad 2,88 ( $\pm 1,22$ ), das Ausmaß der Behinderung nach der ALS-FRS 20,6 ( $\pm 8,8$ ), der Bulbärscore 2,14 ( $\pm 1,15$ ). 14 Patienten waren beim Beatmungsbeginn selbstständig oder mit geringer Hilfe gehfähig, 3 Patienten wurden als „bedbound“, also völlig hilfsbedürftig eingeordnet. Die Erkrankungsdauer bis zum Beatmungsbeginn betrug im Mittel 9,6 Jahre.

Die ALS-Patienten waren bei Beatmungsbeginn signifikant älter, weniger lang erkrankt und hatten mehr bulbäre Symptome als die sNMK-Patienten. Beide Gruppen unterschieden sich kaum im Ausmaß der Behinderung (Tabelle 2).

Vor der Heimbeatmung wurden die Patienten im Mittel 13 (2–66) Tage in der Klinik behandelt und auf die Heimbeatmung vorbereitet, wobei Patienten, die primär intubiert worden waren, signifikant ( $p = 0,002$ ) länger in der Klinik behandelt wurden.

Eine erhebliche bulbäre Symptomatik (Stadium 2 oder 3), also Paresen und

Umstände des Beatmungsbeginns

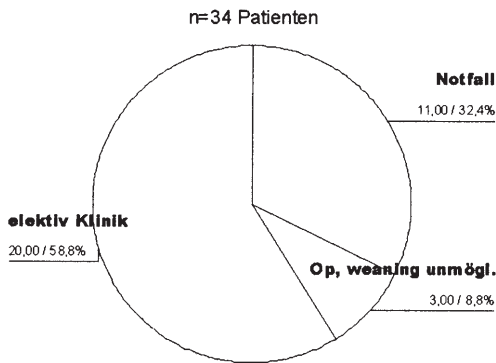


Abb.1 ◀ Umstände des Beatmungsbeginns: nur 3/5 der Patienten werden elektiv beatmet

Funktionseinbußen des Schluck- und Sprechapparates, hatten zu Beginn der Beatmung 14 ALS-Patienten, nur ein sNMK-Patient mit einer SMA (Kennedy-Syndrom) wies eine Dysphagie auf.

Umstände des Beatmungsbeginns und Beatmungszugang

Zehn Patienten (darunter 9 ALS-Patienten) wurden primär in einer Notfallsituation intubiert, bei 7 dieser Patienten war im Vorfeld entweder eine Beatmung mit ihren Konsequenzen nicht diskutiert worden, oder aber die Diagnose (2 Patienten) war nicht bekannt (Abb. 1).

Bei 3 Patienten war nach einem operativen Eingriff ein Weaning nicht möglich (2-mal ALS, einmal Post-Polio-Syndrom).

Im Rahmen der Erstbeatmung wurde bei 10 Patienten 7–18 Tage nach der Intubation ein Tracheostoma angelegt. Drei Patienten konnten vom Tubus zur Maske entwöhnt werden, bei 4 Patienten konnte das Tracheostoma für 2–14 Monate im Austausch gegen eine intermittierende Maskenbeatmung verschlossen werden. So war bei 7 von 13 invasiv beatmeten Patienten ein Weaning hin zur Maske möglich.

21 Patienten wurden primär nicht-invasiv mit verschiedenen Beatmungsmasken beatmet. Bei 3 dieser Patienten musste die nichtinvasive Beatmung wegen Intoleranz oder Ineffektivität abgebrochen werden. Diese 3 Patienten litten alle unter einer erheblichen bulbären Symptomatik. Eine Heimbeatmung fand bei diesen Patienten nicht statt.

Insgesamt konnten damit 25 Patienten zumindest zeitweise mit einer Beatmungsmaske versorgt und intermittierend nichtinvasiv beatmet werden. 22 Patienten wurden mit einer Nasenmaske

versorgt, 3 Patienten mit einer Mund-Nasen-Maske ausgestattet.

Effektivität der nichtinvasiven Beatmung

Blutgase, subjektive Symptomatik der Hypoventilation und Überleben wurden zur Beurteilung der Effektivität der Beatmung herangezogen.

Die Blutgase wurden im beatmungsfreien Intervall bei einer Wiedervorstellung 6–8 Wochen nach Beginn der Maskenbeatmung, 3–6 h nach Beendigung der Beatmung am jeweiligen Morgen bestimmt. Es fand sich eine signifikante Besserung des pO<sub>2</sub> von 64,8 auf 81,6 mmHg (p=0,041) und pCO<sub>2</sub> von 62,4 auf 42,9 mmHg (p=0,021) bei den sNMK-Patienten; die bei den ALS-Patienten beobachtete Veränderung (pO<sub>2</sub> von 67,3 auf 71,8 mmHg, pCO<sub>2</sub> von 58 auf 47 mmHg) war nicht signifikant (Abb. 2). Die subjektive Symptomatik der Hypoventilation besserte sich in wesentlichen Bereichen bei 21 von 25 nichtinvasiv beatmeten Patienten. Nach Einschätzung der Patienten besserte sich vor allem die Schlafqualität, gefolgt von Tagesvigilanz und Konzentrationsfähigkeit.

Tabelle 3 zeigt die Selbsteinschätzung der Patienten bezüglich der Wirkung der Maskenbeatmung 6–10 Wochen nach Beginn der Beatmung (n=20). Eine Verschlechterung einzelner Parameter fand sich ausnahmslos bei ALS-Patienten mit Bulbärparalyse.

Überleben mit Beatmung zu Hause

Von den insgesamt beobachteten 17.517 Beatmungstagen entfielen 8.540 auf die ALS-Patienten und 8.977 auf die sNMK-Patienten. Die mittlere beobachtete Zeit mit Heimbeatmung betrug bis zum 31.12.1999 bei ALS 388 Tage, bei sNMK 748 Tage, die mittlere nach Kaplan-Meier errechnete Überlebenswahrscheinlichkeit mit Beatmung betrug für ALS-Patienten 769 (standard error SE: ±206) Tage, für sNMK-Patienten 2.052 (±317,8) Tage (p=0,02, Abb. 3). Der einzige Patient, der in der sNMK-Gruppe während des 1. Jahres verstarb, litt an einem M. Pompe mit schwerer Herzinsuffizienz. Mit einer Ausnahme wurden alle sNMK-Patienten mit Masken beatmet, bei ALS-Patienten war dies nur bei 12 von 22 effektiv auf Dauer möglich.

Differenziert man nach der Beatmungsform, so betrug das mittlere Überleben mit Tracheotomie 994 (±202) Tage, und mit Beatmungsmaske 708 (±194) Tage (Abb. 4).

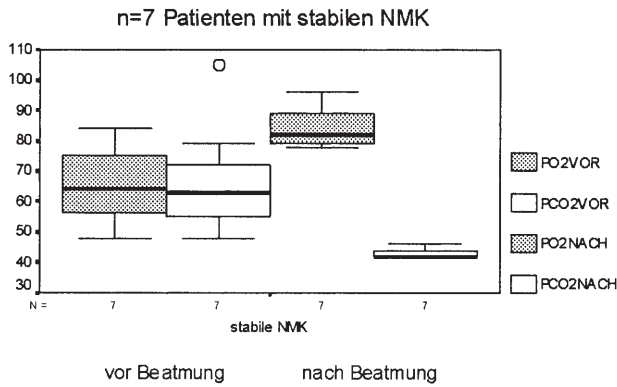
Da die sNMK-Patienten ausschließlich mit Beatmungsmasken versorgt wurden, differenzierten wir beim Überleben der ALS-Patienten nach der Beatmungsform (Abb. 5): Hier fällt ein hochsignifikanter Unterschied im Überleben von tracheotomierten und nichttracheotomierten Patienten auf (mittlere Überlebensdauer mit Maske 200,6 (±31) Tage, mit Tracheostoma 1.093 (±317) Tage, p=0,0041). Bei ALS-Patienten mit

Tabelle 3

Selbsteinschätzung der Patienten bezüglich der Wirkung der Maskenbeatmung 6–10 Wochen nach Beginn der Beatmung (n=20)

	Schlechter	Unverändert	Besser
Schlafqualität	1	2	17
Tageswachheit	1	8	11
Dyspnoe	3	12	5
Körperliche Leistungsfähigkeit	4	12	4
Verschleimung	3	15	2
Konzentration	2	6	12

Auswirkung der NIPPV auf arterielle Blutgase  
BGA 4-6 Stunden nach Beatmungsende



Auswirkung der NIPPV auf arterielle Blutgase  
BGA 1-4h nach Beatmungsende, 6.-12. Woche

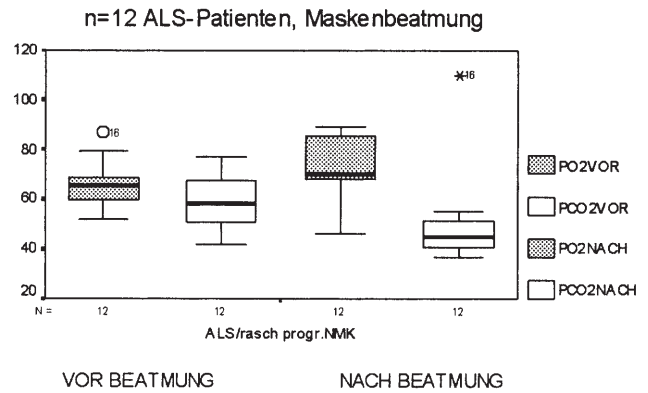


Abb. 2 ▲ **Beeinflussung der Blutgase im beatmungsfreien Intervall durch intermittierende nächtliche kontrollierte Maskenbeatmung (NIPPV): Während es bei den sNMK-Patienten zu einer signifikanten Besserung von pO<sub>2</sub> (p=0,041) und pCO<sub>2</sub> (p=0,021) kommt, verbessern sich der Blutgase unter Spontanbeatmung bei ALS nicht signifikant (p>0,1)**

Maskenbeatmung (Abb. 6) beträgt das mittlere Überleben der Patienten mit Bulbärparalyse 82 (28–136) Tage, das der Patienten ohne bulbäre Symptomatik 248 (178–318) Tage (p=0,012).

Die Patienten mit und ohne Bulbärparalyse unterschieden sich signifikant weder in Alter, der Erkrankungsdauer, noch bezüglich der Gehfähigkeit und im Barthel-Index. Ein niedrigerer Wert im ALS-FRS ergibt sich, da die Bulbärsymptomatik in diesem Score sehr stark gewertet wird.

### Komplikationen der Heimbeatmung

Tabelle 4 zeigt die beobachteten Komplikationen während der Heimbeatmung unterteilt nach Erkrankungsgruppe und Art der Beatmung.

Die relative Häufigkeit „unerwünschter Ereignisse“, die einer ärztlichen oder technischen Intervention bedurften, nahm im Erkrankungsverlauf signifikant ab: Während im 1. Quartal der Beatmung im Mittel 3,1 Interventionen nötig waren, waren ab dem 4. Quartal nur noch 0–3 (0,8) Interventionen im Zeitraum von 3 Monaten nötig (p=0,029).

Die relative Häufigkeit interventionsbedürftiger Komplikationen war bei den ALS-Patienten mit 5,28 und 5,12 Ereignissen pro Jahr unabhängig von der Beatmungsform hochsignifikant (p=0,002) höher als bei den sNMK-Patienten (0,77 Ereignisse/Jahr).

### Therapieabbruch

Auf die Frage, ob sie die Beatmung erneut als Therapiemethode wählen würden, antworteten von 28 der befragten Patienten 20 mit „ja“, 4 mit „nein“, 4 Patienten äußerten sich indifferent.

Der Wunsch nach einem Abbruch der Beatmung wurde nur von Patienten, die an ALS erkrankt waren, geäußert: von 3 Patienten einmalig, von 4 Patienten wiederholt über einen längeren Zeitraum. Bei 3 dieser 4 Patienten mit ALS wurde in Zusammenarbeit mit dem Hausarzt ein „terminal weaning“ mit Gabe von Opiaten, Benzodiazepinen und Sauerstoff durchgeführt. Dies geschah in 2 Fällen zu Hause, in einem Fall in einem Hospiz. Der 4. Patient verstarb aus ungeklärter Ursache.

### Diskussion

In dieser offenen, prospektiven Untersuchung konnten in 6 Jahren 31 Patienten über 17.517 Heimbeatmungstage (fast 48 Beatmungsjahre) beobachtet werden. Die Untersuchung erfolgte in Umsetzung eines Heimbeatmungskonzeptes, das 1997 unter unserer Federführung mit den bayerischen Muskelzentren publiziert wurde [28]. Es wurden der Beatmungserfolg und die Komplikationen während der Heimbeatmung bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen analysiert. Verglichen wurden die Ergebnisse der Heimbeatmung von

ALS-Patienten mit Patienten, die an sonstigen, langsam progredienten neuromuskulären Erkrankungen litten.

Die Patientengruppen unterschieden sich beim Beginn der Beatmung nicht bezüglich der Blutgase, Lungenfunktion und des Behinderungsgrades. Die ALS-Patienten waren jedoch signifikant älter und hatten häufiger Störungen der bulbären Muskulatur.

### Beatmungsbeginn und Beatmungsform

Entsprechend der zugrunde gelegten Beatmungskriterien [28] wurde eine elektive Beatmung in der Regel erst beim Auftreten einer respiratorischen Globalinsuffizienz begonnen, meist konnte die Beatmung bei diesen Patienten auch nicht länger hinausgezögert werden.

Über 1/3 der Patienten, die in die Untersuchung eingeschlossen wurden, war im Rahmen einer Notfallsituation vom Notarzt oder in einer peripheren Klinik intubiert worden. Diese Patienten waren mit einer Ausnahme an ALS erkrankt. Einige dieser Patienten hatten im Vorfeld mündlich eine Beatmung abgelehnt, dies meist aber nicht – wie von uns empfohlen – auch schriftlich niedergelegt.

ALS-Patienten, die das Angebot einer diagnostischen Abklärung von Atemstörungen und Aufklärung über die Beatmungsmöglichkeiten im Rahmen unserer Spezialambulanz wahrnahmen, wurden jedoch tendenziell seltener „unvorbereitet“ beatmet.

Auch Borasio und Voltz [5] sowie Miller et al. [19] weisen auf die Bedeu-

Überleben mit Heimbeatmung (n=31)

Vergleich ALS / langsam progrediente NMK

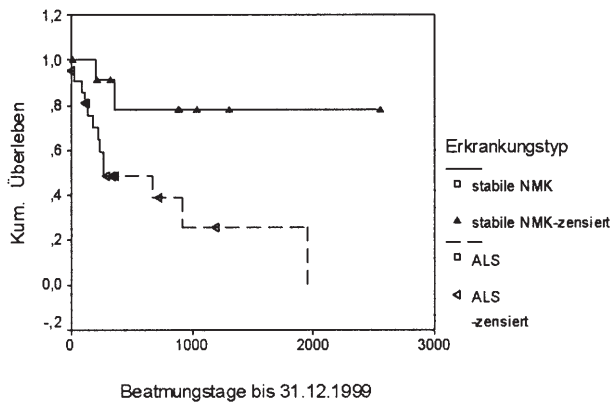


Abb. 3 ▲ sNMK-Patienten überleben signifikant länger mit Heimbeatmung als ALS-Patienten (n=34, p=0,02; Endpunkt: Tod). Kumulatives Überleben (Kaplan-Meier)

Überleben mit Maskenbeatmung

ALS vs stabile NMK

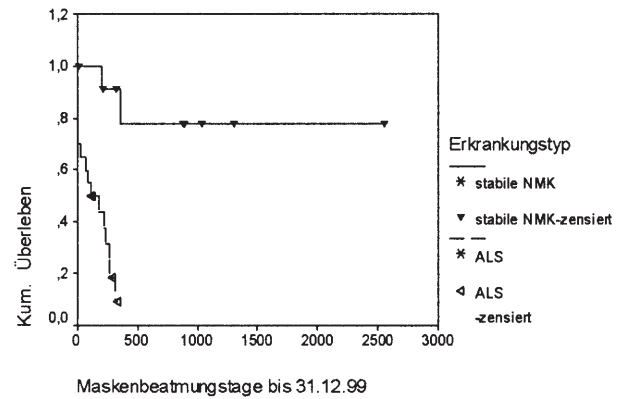


Abb. 4 ▲ Der Unterschied aus Abb. 3 wird noch deutlicher, wenn man das Überleben der nichtinvasiv beatmeten Patienten betrachtet (n=25, p<0,001); Endpunkt: Tod, Abbruch oder Tracheotomie. Kumulatives Überleben (Kaplan-Meier)

Überleben beatmeter ALS-Patienten

Maskenbeatmung vs Tracheostoma

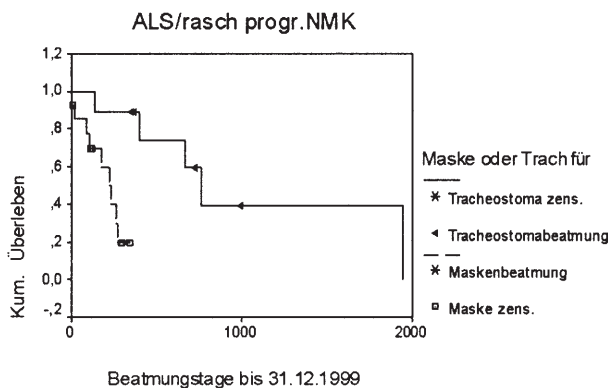


Abb. 5 ▲ Kumulatives Überleben (Kaplan-Meier) von ALS-Patienten mit Heimbeatmung. Vergleich Tracheotomie – nicht invasive Beatmung: signifikant kürzeres Überleben mit Maskenbeatmung (n=23, p=0,0041). Endpunkte bei Tracheotomie: Tod; bei intermittierende nächtliche kontrollierte Maskenbeatmung (NIPPV): Tod, Abbruch, Tracheotomie. Zwei Patienten erscheinen in beiden Gruppen, da sie sekundär tracheotomiert wurden

Überleben mit NIPPV bei ALS

Bulbärparalyse als negativer Prädiktor

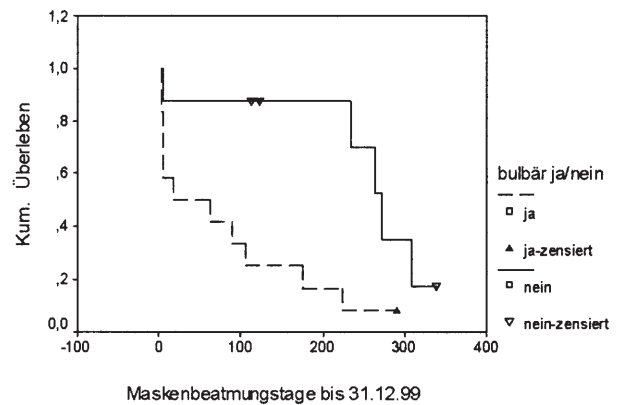


Abb. 6 ▲ Maskenbeatmung bei ALS. Endpunkte: Tod, Abbruch, Tracheotomie (n=16), nur 60% der Patienten mit Bulbärparalyse tolerieren die Maskenbeatmung. Das Überleben ist deutlich geringer als bei ALS-Patienten ohne Bulbärparalyse (p=0,012). Kumulatives Überleben (Kaplan-Meier)

tung der rechtzeitigen, begleitenden Aufklärung, insbesondere bei ALS-Patienten hin. Nur diese kann eine unerwünschte Intubation verhindern. Eine regelmäßige Betreuung in einer Spezialambulanz mit der Kontrolle von Lungenfunktionsparametern wird empfohlen.

Der in unserer Studie praktizierte relativ späte Beatmungsbeginn ist sicherlich kritisch zu sehen: Er entsprach der Datenlage zu Beginn dieser Untersuchung – bei „prophylaktischer Beatmung“ von Patienten mit Muskeldystro-

phien hatten Raphael et al. [23] sogar eine Übersterblichkeit zeigen können. Auch heute liegen noch keine kontrollierten Untersuchungen zum optimalen Beatmungsbeginn vor [19]. Die Empfehlungen reichen von einer Minderung der VK<1 l [17] bis zu 50% [1] des Erwartungswertes. Einzelne Autoren sehen schon bei geringer subjektiver Symptomatik eine Indikation zur Heimbeatmung [21]. Eine Maskenbeatmung, die zu früh begonnen wird, wird häufig von den Patienten nicht toleriert. Wird sehr

spät mit der Beatmung begonnen, lässt sich oft eine Intubation nicht vermeiden, wenn es zu einer hypostatischen Pneumonie kommt. Auch akute Atemnot und Tachypnoe erschweren die Beatmung. Nach unserer Erfahrung, wird eine BIPAP-Beatmung deutlich früher als eine volumenkontrollierte Beatmung toleriert. Wenn z. B. nur eine Tagesmüdigkeit mit Störung des Nachtschlafes, milder Hyperkapnie und nächtlicher Hypoventilation bestehen, sollte diese Beatmungsform vorgezogen werden.

Tabelle 4

### Häufigkeit verschiedener interventionsbedürftiger Komplikationen während der Heimbeatmung bei ALS-Patienten mit Masken- und Tracheostomabeatmung sowie Patienten mit sonstigen neuromuskulären Erkrankungen

	sNMK (NPPV)	ALS (NPPV)	ALS (TPPV)	Summe
Beatmungstage	8977	2625	5915	
(Broncho-)Pneumonie	6	9	28	43
Harnwegsinfekt	–	2	10	12
Fieber unklar	–	–	2	2
Paralytischer Ileus	–	1	4	5
Dekubitus	–	–	1	1
Kontraktionen	1	–	1	2
Schmerz, Morphintherapie	1	–	2	3
Beatmungslunge	–	–	1	1
Tracheomalazie	–	–	1	1
Maskendruckkulzera	1	4	–	5
Aerophagie	4	8	1	13
Depression (Phasen)	1	6	16	23
Organisches Psychosyndrom	–	–	1	1
Wunsch nach Abbruch der Beatmung	–	1	3	4
Technische Defekte am Beatmungsgerät	5	7	12	24
Summe	19	38	83	140
Relative Häufigkeit (Ereignisse/Jahr)	0,77	5,28	5,12	
Hospitalisierung zur Behandlung der Komplikation	5	5	12	

NPPV: Maskenbeatmung, TPPV: Tracheostomabeatmung

### Effizienz der nichtinvasiven Beatmung

Von ursprünglich 34 in die Untersuchung eingeschlossenen Patienten brachen 3 während des Klinikaufenthalts den Beatmungsversuch wegen Intoleranz gegenüber der Maskenbeatmung ab. Primär oder nach einer längeren Weaning-Phase war bei 25 Patienten eine längere Masken-Heimbeatmung möglich. Zwei dieser Patienten wurden im Verlauf tracheotomiert.

Etwa 3/4 der an neuromuskulär bedingten Atemstörungen leidenden Patienten sind also mit der intermittierenden nichtinvasiven Beatmung über einen längeren Zeitraum behandelbar [24].

Die nichtinvasive Beatmung bessert vor allem die Schlafqualität und Tagesmüdigkeit [13]. Dyspnoe (im nicht beatmeten Intervall) und Verschleimung der Patienten bessern sich nur in Einzelfällen. Eine signifikante Besserung der Blutgase war auch noch Stunden nach dem Ende der Beatmung zu beobachten. Dieser Effekt wird im Allgemeinen als Zeichen einer Erholung der Atemmuskulatur während der Beatmung gewertet [15,

17,18]. Auch andere Faktoren, wie das Verschwinden von Atelektasen unter Überdruckbeatmung und eine bessere Sensitivität zentraler CO<sub>2</sub>-Rezeptoren und damit ein besserer Atemantrieb scheinen hier eine Rolle zu spielen [10, 26].

Eine langfristige Maskenbeatmung war mit einer Ausnahme (Ablehnung der Beatmung) bei allen sNMK-Patienten möglich. Als Gruppe schneiden hier die ALS-Patienten deutlich schlechter ab, der Effekt der Maskenbeatmung hängt hier entscheidend vom Ausmaß der bulbären Beteiligung ab: Maskenprobleme, Mundleckage und Aspirationen komplizieren die nichtinvasiver Beatmung, die bei ausgeprägter Bulbärparalyse nur noch in Einzelfällen effektiv ist [1].

Bei der Analyse des Überlebens mit nichtinvasiver Beatmung nach dem Versagen der „Atempumpe“ [6, 17] findet sich ein signifikanter Unterschied zwischen sNMK- und ALS-Patienten:

Bei gleichem Behinderungsgrad und vergleichbaren pulmonologischen Ausgangswerten zu Beginn der Beatmung sind Erkrankungsalter und -progredienz sowie die bulbäre Symptoma-

tik bei der ALS die wesentlichen Faktoren, die einen ungünstigeren Erkrankungsverlauf bedingen. Ein bis 2 Jahre nach Beatmungsbeginn bestand (mit 2 Ausnahmen) bei allen ALS-Patienten eine Tetraplegie; die Fähigkeit einen effektiven Hustenstoß zu entwickeln, ein entscheidender prognostischer Faktor [3, 22], war bei fast allen ALS-Patienten nach einem Jahr verloren gegangen.

Der signifikante Unterschied in der Prognose von ALS-Patienten mit und solchen ohne Bulbärparalyse bestätigt, wie sehr Lähmungen der bulbären Muskulatur die Prognose bei nichtinvasiver Beatmung beeinflussen.

Unsere Ergebnisse sind hier noch klarer als die von Aboussouan et al. [1], die auch deutlich weniger Effekt der Beatmung bei bulbärer Symptomatik sahen. Das Ausmaß der bulbären Beteiligung wird von ihm jedoch nicht angegeben. Pinto et al. [21] beschreiben das Problem nur marginal, dezidierte Angaben zum Ausmaß bulbärer Symptome fehlen jedoch auch hier. Buhr-Schinner et al. ([6], auch persönliche Mitteilung) berichten, dass viele Patienten mit Bulbärparalyse in ihrem Kollektiv sehr häu-

fig bronchoskopiert werden mussten, was lange Hospitalisationszeiten zu Folge hatte. Auch Schlamp et al. [24] sahen häufig eine geringere Effektivität der Maskenbeatmung bei Bulbärparalyse, Cazolli und Oppenheimer schlossen Patienten mit Bulbärparalyse in ihrer Arbeit aus [7]. Übersichtsarbeiten und Konsensuspapiere gehen auf dieses Problem leider nur wenig ein [17, 19].

Komplikationen beeinflussen die Prognose, schränken die Lebensqualität und die Effektivität der Beatmung ein. Wir fanden bei unseren Patienten am häufigsten bronchopulmonale Infekte, gefolgt von einer Reihe von Komplikationen, die auf die Immobilisierung der Patienten zurückzuführen sind (Obstipation, paralytischer Ileus, Kontrakturen, Schmerzen). Maskenspezifische Komplikationen sind Aerophagie und Druckulzera im Gesicht bei schlecht sitzenden Beatmungsmasken und einer Beatmungsdauer >16 h.

Alle Probleme traten bei ALS-Patienten hochsignifikant häufiger unabhängig von der gewählten Beatmungsform auf. Wir erklären dies durch die rasche Progredienz der Erkrankung, die den Patienten und ihren Angehörigen nicht die Möglichkeit lässt, sich auf einen bestimmten Zustand einzustellen. Weitere Ursachen sind das deutlich höhere Alter der Patienten sowie Störungen der bulbären Muskulatur. Latente Aspirationen [19] sind hier häufig, hinzu kommt oft ein fehlender Glottisschluss mit ineffektivem Hustenstoß [23] und Mundlecks bei der Nasenmaskenbeatmung.

Schwere Komplikationen, wie Tracheomalazie, tracheoösophageale Fistel, Pneumothorax, Trommelfellperforation, und Pneumoperitoneum [16] kommen selten vor, wurden von uns aber nicht beobachtet. Plötzliche, unerwartete Todesfälle bei ALS-Patienten als Folge einer autonomen Dysregulation, wie wir sie in 2 Fällen beobachten konnten, wurden berichtet [25]. Episoden von Desorientiertheit können vielfältige Ursachen haben und müssen stationär abgeklärt werden [30].

Die positiven Ergebnisse bei sNMK-Patienten finden in der Literatur durchweg Bestätigung. Die Frage, ob das Überleben in dieser Gruppe positiv beeinflusst wird, wird heute von den meisten Autoren bejaht [3, 9, 11, 14, 15, 18], historische Kontrollen unterstützen diese Annahme [11]. Uneinigkeit besteht über den optimalen Beatmungsbeginn. Zumindest bei den Patienten, die nach einer Intubation weiterbeatmet wurden oder eine  $VK < 0,5$  l und/oder schwere Hypoxämie aufwiesen, muss eine Überlebensverlängerung postuliert werden.

Zum Überleben mit nichtinvasiver Maskenbeatmung bei ALS liegen mehrere Fallserien vor [2, 6, 24]. Über die längsten Überlebenszeiten berichtet Bach [2, 3]: er beschreibt ein mittleres Überleben von über 4 Jahren (1–26 Jahre) bei überwiegend 24-stündiger Abhängigkeit von der Maskenbeatmung. Buhr-Schinner et al. berichteten 1999 [6] über „gute Erfolge“ bei 38 ALS-Patienten, von denen 80% bulbäre Symptome aufgewiesen hätten. Der Effekt der Maskenbeatmung auf nächtliche Atemstörungen bei der ALS wird allgemein positiv gesehen [13, 14, 18]. Die vorliegenden kontrollierten Untersuchungen sind alle in ihrer Aussagekraft dadurch eingeschränkt, dass sich die Kontrollgruppen entweder aus Patienten, die die Beatmung ablehnten [21] oder nicht tolerierten [1], zusammensetzten, was zu einem schwer definierbaren (psychologischen) „bias“ führt. Cazolli und Oppenheimer [7] zeigten eindrucksvoll die Ebenbürtigkeit der Nasenmaskenbeatmung im Vergleich zur Tracheotomie. All diese Untersuchungen sind nur eingeschränkt vergleichbar, da die Beatmungskriterien und die Klinik der Patienten bei Beatmungsbeginn sehr unterschiedlich sind.

Auch bei der ALS ist die Maskenbeatmung sehr gut wirksam, wenn früh im Erkrankungsverlauf Lähmungen der Atemmuskulatur auftreten. Bei der terminalen Ateminsuffizienz ist die Heimbeatmung bei dieser Erkrankung vor dem Hintergrund zahlreicher Fallberichte kritisch zu diskutieren, palliative Alternativen wie die Gabe von Sauerstoff, Benzodiazepinen und Opiaten sind hier gleichwertig zu diskutieren [5, 20]. Mit diesen Mitteln kann eine Atemnot erfolgreich behandelt werden, eine Hospitalisierung kann vermieden werden, was der Lebensqualität der Patienten zu Gute kommt.

Eine Terminierung der Beatmung auf Wunsch des Patienten ist immer problematisch [12], auch wenn im juristischen und ethischen Sinne dem Selbstbestimmungsrecht des Patienten entsprochen werden sollte [5]. Wir haben die Problematik des Umgangs mit Todeswünschen und auch die Wankelmütigkeit vieler Patienten in dieser Frage 1998 ausführlich diskutiert [29].

## Fazit

**Die Heimbeatmung hat sich in den vergangenen 10 Jahren zur Therapie der Wahl der Atemstörung bei neuromuskulären Erkrankungen entwickelt. Die nichtinvasive Maskenbeatmung ermöglicht heute eine effektive, intermittierende Beatmung dieser Patienten. Die Symptome der Hypoventilation, vor allem nächtliche Atemstörungen und Tagesmüdigkeit, bessern sich unter dieser Behandlung sehr gut, meist kommt es zu einer relativen Erholung der Atemmuskulatur. In vielen Fällen wird das Überleben dieser Patienten verlängert. Fehlender Hustenstoß und Bulbärparalyse schränken den Erfolg der Methode jedoch ein.**

**Die Forschung der nächsten Jahre wird sich mit der Definition des optimalen Zeitpunktes für Beatmungsbeginn beschäftigen müssen. Auch die soziale Perspektive der Patienten und ihrer Familien sowie die äußeren Einflüsse, die für die Entscheidung für eine Beatmung von Bedeutung sind, müssen analysiert werden.**



## Literatur

1. Aboussouan LS, Khan SU, Meeker 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. Bach JR (1993) Amyotrophic lateral sclerosis. Communication status and survival with ventilatory support. *Am J Phys Med Rehabil* 72: 343–349
3. Bach JR (1995) Amyotrophic lateral sclerosis: predictors for prolongation of life by noninvasive respiratory aids. *Arch Phys Med Rehabil* 76: 828–832
4. Biniek R, Humpke T, Topper R (1994) Heimbeatmung bei neurologischen Erkrankungen. *Nervenarzt* 64: 536–541
5. Borasio GD, Voltz R (1998) Discontinuation of mechanical ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 245: 717–722
6. Buhr-Schinner H, Laier-Groeneveld G, Criece CP (1999) Amyotrophe Lateralsklerose und nasale Maskenbeatmung. *Med Klin* 94: 102–104
7. Cazolli PA, Oppenheimer EA (1999) Home mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis: Nasal compared to tracheostomy-intermittent positive pressure ventilation. *J Neurol Sci* 139 [Suppl]: 123–128
8. Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, Nakanishi A (1999) The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. *BDNF ALS Study Group (Phase III)*. *J Neurol Sci* 169: 13–21
9. Colbert AP, Schock NC (1985) Respirator use in progressive neuromuscular diseases. *Arch Phys Med Rehabil* 66: 760–762
10. Edwards PR, Howard P (1993) Methods and prognosis of non-invasive ventilation in neuromuscular disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 48: 176–182
11. Fanfulla F, Berardinelli A, Gualtieri G et al. (1998) The efficacy of noninvasive mechanical ventilation on nocturnal hypoxemia in Duchenne's muscular dystrophy. *Monaldi Arch Chest Dis* 53: 9–13
12. Goldblatt D, Greenlaw J (1989) Starting and stopping the ventilator for patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Clin* 7: 789–806
13. Guilleminault C, Philip P, Robinson A (1998) Sleep and neuromuscular disease: bilevel positive airway pressure by nasal mask as a treatment for sleep disordered breathing in patients with neuromuscular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 65: 225–232
14. Heckmatt JZ, Loh L, Dubowitz V (1990) Night-time nasal ventilation in neuromuscular disease. *Lancet* 335: 579–582
15. Hill NS (1993) Noninvasive ventilation. Does it work, for whom and how. *Am Rev Respir Dis* 147: 1050–1055
16. Kobayashi Y, Tsutsumi Y, Sasaki G, Kamimaki I (1997) Pneumoperitoneum complicating mechanical ventilation in congenital myotonic dystrophy. *Acta Paediatr Jpn* 39: 379–381
17. Laier-Groeneveld G (1994) Arbeitsgruppe Heim- und Langzeitbeatmung: Richtlinien zur Indikation und Durchführung der intermittierenden Selbstbeatmung (ISB). *Intensivmed* 31: 137–139
18. Leger P, Bedicam JM, Cornette A et al. (1994) Nasal intermittent positive pressure ventilation. Long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency [see comments]. *Chest* 105: 100–105
19. Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF et al. (1999) Practice Parameter: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 69: 1311–1323
20. Oppenheimer EA (1993) Decision-making in the respiratory care of amyotrophic lateral sclerosis: should home mechanical ventilation be used? *Palliat Med* 7: 49–64
21. Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, Alves MA, Sales Luis ML (1995) Respiratory assistance with a non-invasive ventilator (BIPAP) in MND/ALS patients: survival rates in controlled trials. *J Neurol Sci* 129 [Suppl]: 19–26
22. Polkey MI, Lyall RA, Green M, Nigel LP, Moxham J (1998) Expiratory muscle function in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 158: 734–741
23. Raphael JC, Chevret S, Chastang C, Bouvet F (1994) Randomised trial of preventive nasal ventilation in Duchenne muscular dystrophy. French Multicentre Cooperative Group on Home Mechanical Ventilation Assistance in Duchenne de Boulogne Muscular Dystrophy. *Lancet* 343: 1600–1604
24. Schlamp V, Karg O, Abel A, Schlotter B, Wasner M, Borasion GD (1998) Nicht-invasive intermittierende Selbstbeatmung (ISB) als Palliativmaßnahme bei Amyotropher Lateralsklerose. *Nervenarzt* 69: 1074–82
25. Shimizu T, Hayashi H, Kato S, Hayashi M, Tanabe H, Oda M (1994) Circulatory collapse and sudden death in respirator-dependent amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 124: 45–55
26. Weyland W, Schuhmann M, Rathgeber J et al. (1995) Oxygen cost of breathing for assisted spontaneous breathing modes: investigation into three states of pulmonary function. *Intensive Care Med* 21: 211–217
27. Winterholler M (1999) Heimbeatmung bei neuromuskulären Erkrankungen. *Nervenheilkd* 18: 27–33
28. Winterholler M, Claus D, Bockelbrink A et al. (1997) Empfehlungen der bayerischen Muskelzentren in der DGM zur Heimbeatmung bei neuromuskulären Erkrankungen Erwachsener. *Nervenarzt* 68: 351–357
29. Winterholler M, Erbguth F, Rechlin T, Neundörfer B (1997) Der Umgang mit Lebens- und Todeswünschen bei invasiv beatmeten ALS-Patienten. *Med Klin* 92 [Suppl 1]: 90–92
30. Winterholler M, Erbguth F, Reinhard F, Neundörfer B (1999) Hirnorganisches Psychosyndrom und Heimbeatmung – Diagnose, Therapie und Konsequenzen. *Med Klin* 94: 62–65