R. Ragette[1]
G. Weinreich[1]
C. Schwake[2]
H. Teschler[1]

Einfluss der Zwerchfellschwäche auf die respiratorische Funktion bei primären Myopathien

Diaphragmatic Weakness and its Impact on Respiratory Function in Primary Myopathies

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Zwerchfellschwäche (ZFS) ist eine potenzielle Manifestation von primären Myopathien. Die Auswirkung auf respiratorische Funktion und schlafbezogene Atmungsstörungen ist bisher nicht untersucht. **Methoden:** Bei 54 Patienten mit primären Myopathien wurden respiratorische Funktionsparameter (inspiratorische Vitalkapazität, IVC; maximaler inspiratorischer Muskeldruck, PImax; respiratorische Muskelanstrengung, $P_{0.1}$/PImax) in aufrechter und liegender Körperposition bestimmt. Die Funktionsparameter wurden mit Ergebnissen der Polysomnographie inklusive nächtlicher Kapnometrie ($PtcCO_2$) verglichen. Die ZFS wurde als mindestens 25% Abfall der IVC beim Wechsel von aufrechter zu liegender Position, gekoppelt mit akuter akzessorischen Muskelaktivierung, definiert. **Ergebnisse:** Das Untersuchungskollektiv zeigte eine mittelschwere restriktive Ventilationsstörung in aufrechter Position ($IVC_{aufrecht}$ mit ZFS: 37,2 ± 26,2%, ohne ZFS 46 ± 26,1%, p = n.s.). Eine ZFS fand sich bei 19 Patienten (35%, bei 68% der Patienten mit Morbus Pompe und 42% der Patienten mit Duchenne Muskeldystrophie). Die ZFS führte zu einem abrupten Funktionsabfall im Liegen (IVC – 33%, PImax – 25%), hierbei wurde die vorbeschriebene Schwelle der respiratorischen Muskelerschöpfung unterschritten (IVC liegend 24,9 ± 19,1%, $PImax_{liegend}$ 2,0 ± 1,0 kPa, $P_{0.1}/PImax_{liegend}$ 19,9 ± 12,8%) [1]. Alle Patienten mit und 77% ohne ZFS hatten eine schlafbezogene Atmungsstörung. Diese war bei ZFS stärker ausgeprägt: 90% (vs 17% ohne ZFS) hatten eine kontinuierliche nächtliche Hypoventilation ($PtcCO_2$ 62 ± 2 mm Hg), 70% (vs 18% ohne ZFS) hatten eine hyperkapnische ventilatorische Insuffizienz auch am Tag ($PaCO_2$ 54,7 ± 11,8

Abstract

Background: Diaphragmatic weakness (DW) is a potential manifestation of primary myopathies. Prevalence and impact on respiratory function have not been defined. **Methods:** Respiratory function (inspiratory vital capacity, IVC; maximal inspiratory muscle pressure, PImax; respiratory muscle effort, $P_{0.1}$/PImax) and polysomnography/nocturnal capnometry ($PtcCO_2$) was analysed in 49 patients with primary myopathies. DW was defined as > 25% drop of IVC upon shift from upright to supine position. **Results:** 19/54 (35%) of patients, mostly AMD (68%) and DMD (42%) had DW. Restrictive ventilatory defect was moderate (IVC 37,2 ± 26,2%) in patients with and without DW (IVC 46 ± 26%, p = n.s.). DW caused a –33%, respective – 25%, supine drop of IVC and PImax, resulting in severe restriction in supine position (IVC_{supine} 24.9 ± 19.1%, $PImax_{supine}$ 2.0 ± 1.0 kPa, $P_{0.1}/PImax_{supine}$ 19,9 ± 12,8%). All patients with DW and 75% without had sleep-disordered breathing. This was significantly more severe in DW: 90% (vs 17% without DW) had continuous nocturnal hypoventilation ($PtcCO_2$ 62 ± 2 mm Hg), 70% (vs 18% without DW) had combined nocturnal and diurnal hypercapnic respiratory failure ($PaCO_2$ 54,7 ± 11,8 mm Hg). DW was an independent risk factor for sleep disordered breathing, for nocturnal and diurnal respiratory failure (r = 0.95, p < 0,05). Predictive thresholds thereof were accurate and identical to previously determined [1] only for supine function data. **Conclusion:** DW is common in primary myopathies and predictive of nocturnal and diurnal respiratory failure. Supine respiratory function tests are necessary for clinical diagnosis and respiratory risk stratification.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Institutsangaben
[1] Ruhrlandklinik, Abteilung Pneumologie – Universitätsklinik Essen
[2] Universitätskinderklinik, Abteilung Neuropädiatrie, Universitätsklinikum Essen

Korrespondenzadresse
Dr. med. Regine Ragette · Ruhrlandklinik · Tüschener Weg 40 · 45239 Essen ·
E-mail: regine.ragette@ruhrlandklinik.de

Eingang: 19. Oktober 2004 · **Nach Revision akzeptiert:** 26. November 2004

Bibliografie
Pneumologie 2005; 59: 311–315 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2004-830286
ISSN 0934-8387

mm Hg). Die ZFS war ein unabhängiger Risikofaktor für das Vorliegen einer ventilatorischen Insuffizienz ($r = 0.95$, $p < 0{,}05$), wobei zuverlässige Schwellenwerte für die nächtliche Hypoventilation und die ventilatorische Insuffizienz kam Tag nur für Funktionsdaten in liegender Position ermittelt werden konnten. **Schlussfolgerung:** Die ZFS ist häufig bei Patienten mit primären Myopathien und stellt einen eigenen Risikofaktor für die ventilatorische Insuffizienz in der Nacht und am Tag dar. Respiratorische Funktionsprüfungen im Liegen sind notwendig, um i) die ZFS klinisch zu diagnostizieren, ii) den Schweregrad des Funktionsausfalls zu quantifizieren und iii) eine prognostisch relevante Risikoeinschätzung bezüglich der ventilatorischen Reserve vornehmen zu können.

Einleitung

Die Zwerchfellschwäche (ZFS) gehört zu den potenziellen Manifestationen der generalisierten Muskelerkrankungen [1–3]. Da das Zwerchfell den Hauptatemmuskel darstellt, ist bei Funktionsverlust mit Einbußen an inspiratorischer Kapazität zu rechnen. Der Schlaf stellt eine besonders vulnerable Phase dar. Aufgrund des reduzierten, im Traumschlaf sogar gelähmten, Muskeltonus, des verminderten Atemantriebs und der liegenden Körperposition wird im Schlaf die kontraktile Reserve der respiratorischen Muskulatur auf die Probe gestellt. Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) sind häufig [1, 4, 5], vor allem im REM-Schlaf [6]. Ab einem bestimmten Restriktionsgrad muss mit nächtlicher Hypoventilation und hyperkapnischer ventilatorischer Insuffizienz am Tag gerechnet werden [1, 7, 8]. Unklar bleibt, welche Bedeutung einer möglicherweise vorhandenen ZFS zukommt. Die Zwerchfellschwäche bleibt ohne gezielte Untersuchung oft unerkannt [9]. Leitsymptome wie Orthopnoe – oder auch Beschwerden von Seiten einer SBAS – können gering ausgeprägt sein, insbesondere bei schleichendem Verlauf und diffuser Muskelbeteiligung [4, 5]. Die vorliegende Studie hatte zum Ziel, die spezifischen Auswirkungen einer ZFS auf die respiratorische Funktion bei Patienten mit primären Myopathien zu untersuchen. Von besonderem Interesse war 1) das Ausmaß der Lungen- und Atemmuskelfunktionsänderungen infolge einer ZFS, 2) der Einfluss der ZFS auf die SBAS und die Entwicklung einer ventilatorischen Insuffizienz und 3) eine Überprüfung der Vorhersagekraft bei vorliegender ZFS der vorpublizierten Prädiktoren für die SBAS und die ventilatorischen Insuffizienz am Tag [1].

Methoden

Patienten

54 Patienten (17 Frauen, 37 Männer; mittleres Alter 37,8 ± 14,3 (15 bis 63) Jahre; Body-Mass-Index 20,3 ± 4,6 kg/m^2) mit primären Myopathien (15 mit Duchenne Muskeldystrophie, 18 mit Morbus Pompe, 12 mit kongenitaler Muskeldystrophie, 6 mit Schultergürteldystrophie und 3 mit myotoner Dystrophie) wurden mittels Atemmuskel- und Lungenfunktionsprüfungen untersucht. Keiner der Patienten war bei Untersuchungsbeginn beatmet. 26 Patienten waren rollstuhlpflichtig.

Lungen- und Atemmuskelfunktionsprüfung

Die Lungenfunktionsprüfung (inspiratorische Vitalkapazität, IVC; forcierte exspiratorische Volumina, FVC, FEV_1) und Fluss-Volumen-Kurve wurden mit einem mobilen Spirometer (ZAN Messgeräte, Obertulba, Deutschland) in sitzender und liegender Position bestimmt. Die Bestwerte von 3 Messmanövern (< 5% Variabilität) wurden verwendet. Die IVC% wurde synonym für IVC in Prozent des Sollwertes verwendet. Für Kinder und Jugendliche wurden die Sollwerte von Zapletal u. Mitarb. [10], für Erwachsene die Referenzwerte der European Community of Steel and Coal [11] verwendet. Arterielle Blutgase wurden am Abend vor und am Morgen nach Beendigung der Polysomnographie durch Punktion der Arteria radialis oder durch Kapillarprobe vom hyperämisierten Ohrläppchen gewonnen (automatisches Blutgasanalysegerät, AVL 500, AVL LIST GmbH Medizintechnik, Graz, Österreich). Die maximale inspiratorische Muskelkraft (PImax, Bestwert von 3 Messungen aus der Ruhelage heraus) und der Mundverschlussdruck 0,1 sec nach Beginn der Tidalatmung ($P_{0.1}$, Mittelwert von 8–10 übereinstimmenden Messungen) wurden mit einem computerisierten Druckmanometer gemessen, wobei die Druckkurven graphisch am Display festgehalten wurden (ZAN Messgeräte, Obertulba, Deutschland). Der Grad der respiratorischen Muskelbeanspruchung wurde als Quotient $P_{0.1}$/PImax definiert [12]. Die ZFS wurde als eine IVC-Abnahme > 25% beim Wechsel von aufrechter zu liegender Position definiert, gekoppelt mit akuter Luftnot, thorakoabdominellem Paradox oder sichtbarer Aktivierung der akzessorischen Atemmuskulatur [13].

Polysomnographie (PSG)

Die Polysomnographie wurde wie vorbeschrieben [1] und gemäß den Normen der American Academy of Sleep Medicine durchgeführt [14]. Die Untersuchungen erfolgten ohne nächtliche Sauerstoffgabe. Die Muster der schlafbezogenen Atmungsstörungen wurden wie folgt klassifiziert [1]: Eine nächtliche Hypoventilation wurde als REM-Hypoventilation (Hyperkapnie mit $PtcCO_2$ > 50 mmHg während > 50% des REM-Schlafs) oder als kontinuierliche nächtliche Hypoventilation ($PtcCO_2$ > 50 mmHg während > 50% des REM- und Non-REM-Schlafs) definiert. Ein respiratorisches Versagen am Tag wurde als Erhöhung des $PaCO_2$ auf > 45 mmHg am Abend vor der Polysomnographie definiert.

Statistische Analyse

Die statistischen Berechnungen erfolgten mittels der Software Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK). Beziehungen zwischen Vitalkapazität, respiratorischer Muskelfunktion, polysomnographischen Parametern und Blutgaswerten wurden mithilfe des Spearman-Rank-Tests berechnet. Gruppenvergleiche wurden mithilfe des Mann-Whitney U-Tests durchgeführt. Der Wilcoxon-Test wurde für den Vergleich von Funktionsparametern in aufrechter und liegender Position innerhalb einer Gruppe verwendet. Eine multiple Regressionsanalyse wurde durchgeführt, wobei die SBAS als abhängige Variable und ZFS, IVC und PImax als unabhängige Parameter definiert wurden. Prädiktive Werte wurden durch Konstruktion einer Receiver-Operating-Characteristics-Kurve (ROC) und Festlegung der besten „cut-off-Werte“ definiert. Alle Ergebnisse wurden als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Ein signifikanter Unterschied wurde bei $p < 0{,}05$ angenommen.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Tab. **1** Respiratorische Funktionsparameter im Sitzen und Liegen

Parameter	*ohne ZFS (n = 35)*	*mit ZFS (n = 19)*	*p*
$IVC_{aufrecht}$ (% Soll)	46,1% ± 26,1%	37,2% ± 26,4%	n. s.
$IVC_{liegend}$ (% Soll)	44,6% ± 23,9%	24,9% ± 19,1%	< 0,005
ΔIVC (% Basiswert)	0,02% ± 13,2%	– 33,0% ± 8,7%	< 0,000001
$PImax_{aufrecht}$ (kPa)	3,85 ± 1,74	2,74 ± 1,37	< 0,05
$Pmax_{liegend}$ (kPa)	3,77 ± 1,66	2,02 ± 1,02	< 0,0005
ΔPImax (% Basiswert)	– 2,4% ± 11,3%	– 24,2% ± 16,0%	< 0,000001
$P_{0.1\ aufrecht}$ (kPa)	0,23 ± 0,14	0,21 ± 0,09	n. s.
$P_{0.1\ liegend}$ (kPa)	0,23 ± 0,11	0,33 ± 0,14	< 0,01
$ΔP_{0.1}$ (% Basiswert)	12,7% ± 41,8%	74,0% ± 80,3%	< 0,000005
$P_{0.1}/PImax_{aufrecht}$ (%)	6,8% ± 5,0%	11,4% ± 6,6%	< 0,05
$P_{0.1}/PImax_{liegend}$ (%)	7,2% ± 4,8%	19,9% ± 12,8%	< 0,00005
$ΔP_{0.1}/PImax$ (% Basiswert)	11,4% ± 52,9%	84,9% ± 71,9%	< 0,0001
PaO_2 (mm Hg)	86,7 ± 12,2	70,7 ± 14,2	< 0,0001
$PaCO_2$ (mm Hg)	41,9 ± 6,8	54,7 ± 11,8	< 0,000005
pH	7,41 ± 0,03	7,36 ± 0,04	n. s.

IVC: inspiratorische Vitalkapazität; PImax: maximaler inspiratorischer Muskeldruck; P0.1/PImax: Index der Atemmuskelbeanspruchung.

Resultate

Lungen- und Atemmuskelfunktion

Im Gesamtkollektiv fand sich eine mittelschwere restriktive Ventilationsstörung (IVC 42,9 ± 26,3%, PImax 3,5 ± 1,7 kPa), ein grenzwertig erhöhter $P_{0.1}$ (0,22 ± 1,3 kPa) und ein hochnormaler $P_{0.1}$/PImax (8,8 ± 6,0%). Neunzehn von 54 Patienten (35%) hatten eine ZFS (11/18 mit Morbus Pompe, 6/15 mit Duchenne Muskeldystrophie, 1/3 mit myotoner Muskeldystrophie, 1/6 mit Gliedergürtelmuskeldystrophie und keiner von 12 Patienten mit kongenitaler Muskeldystrophie). Patienten mit ZFS waren älter als Patienten ohne (36,1 ± 17,1 vs 24,7 ± 10,4 Jahre, p < 0,05) und hatten einen ähnlichen Restriktionsgrad in aufrechter Position wie Patienten ohne ZFS (Tab. **1**). Definitionsgemäß, zeigten Patienten mit Zwerchfellschwäche im Liegen eine abrupte Zunahme der restriktiven Ventilationsstörung, eine Zunahme auch des zentralen Atemantriebs um fast 50% und einen Anstieg der respiratorischen Muskelbeanspruchung um fast 200% (Tab. **1**). Patienten ohne ZFS hatten keine Funktionsänderungen im Liegen (Tab. **1**).

Schlafbezogene Atmungsstörung (SBAS)

Alle Patienten mit und 27/35 (77%) Patienten ohne ZFS hatten eine SBAS: 10 (1 mit ZFS) hatten Hypopnoen im REM-Schlaf (IVC 57 ± 16%, PImax 4,3 ± 1,3 kPa), 8 (1 mit ZFS) hatten REM-Schlaf-Hypoventilation (IVC 38,1 ± 10%, PImax 3,6 ± 1,0 kPa), 9 (4 mit ZFS) hatten kontinuierliche Hypoventilation (IVC 26,0 ± 8,2%, PImax 2,7 ± 0,5 kPa), 19 (13 mit ZFS) hatten kontinuierliche nächtliche Hypoventilation und ventilatorisches Versagen am Tag ($IVC_{aufrecht}$ 26,5 ± 12,2%, PImax 2,15 ± 0,4 kPa; $IVC_{liegend}$ 16,5 ± 8,2%, PImax 2,7 ± 0,5 kPa). Patienten mit ZFS hatten einen höheren respiratory distrubance index (20,2 ± 23,8 vs 10,1 ± 14,1), eine höhere Anzahl von Mikro-Arousals (30,1 ± 23,0 vs 18,9 ± 15,4 pro Schlafstunde), eine niedrigere SaO_2 (mittel: 87,9 ± 7,5 vs 95,3 ± 2,5%; minimal: 75 ± 9,6 vs 68,5 ± 4,6%) und einen höheren $PtcCO_2$ (mittel: 56,1 ± 9,0 vs 54,8 ± 6,2 mmHg; maximal: 65,4 ± 11,9 vs 52,5 ± 10,5 mmHg) als Patienten ohne ZFS (p < 0,005 für alle Parameter). IVC und PImax korrelierten mit dem SBAS-Muster, mit SaO_2 und $PtcCO_2$ (p < 0,005). Die Korrelationskoeffizienten waren höher in liegender als in aufrechter Position (p = n. s.).

Prädiktoren der schlafbezogenen Atmungsstörungen, der nächtichen Hypoventilation und der respiratorischen Insuffizienz am Tag

Mit zunehmender Schwere der SBAS stieg die Wahrscheinlichkeit einer vorliegenen ZFS (Abb. **1**). Bei ZFS war die kontinuierliche nächtliche Hypoventilation mit oder ohne ventilatorischer Insuffizienz am Tag das häufigste Manifestationsmuster (n = 17/19 vs 12/27 ohne ZS, p < 0,05). Bei Patienten ohne ZFS waren REM-Hypopnoen und REM-Hypoventilation die häufigsten SBAS-Muster (16/27 vs 2/19 mit ZFS). Die ZFS stellte einen eigenen Risikofaktor für die kontinuierliche nächtliche Hypoventilation und die ventilatorische Insuffizienz am Tag dar (r = 0,94, p < 0,05). Bei der Überprüfung der prädiktiven Lungenfunktionsschwellenwerte die SBAS, die kontinuierlichen nächtlichen Hypoventilation oder die ventilatorischen Insuffizienz am Tag zeigte sich, dass nur die liegend erhobenen Funktionsdaten für Patienten mit und ohne ZFS gleichermaßen akkurate und identische Werte lieferten (Tab. **2**). Funktionsdaten in aufrechter Position hingegen lieferten zuverlässige und mit den Liegenddaten übereinstimmende Schwellenwerte nur bei Patienten ohne ZFS. So hatten Patienten ohne ZFS für die ventilatorische Insuffizienz(RI) im Liegen den gleichen Schwellenwert wie im Sitzen, nämlich $IVC_{liegend/sitzend}$ < 25% mit einer Sensitivität von 80% und einer Spezifität von 88% in liegender bzw einer Sensitivität von 80% und Spezifität von 96% in aufrechter Position. Bei Patienten mit ZFS hingegen waren die prädiktiven Schwellenwerte für aufrechte Funktionsdaten 10 bis 15% höher als die im Liegen und weniger sensitiv und spezifisch (Tab. **2**).

Nichtinvasive Beatmung

18 von 19 Patienten mit ZFS ($IVC_{aufrecht}$ 34,3% ± 24,8%) und 9 von 35 Patienten ohne ZFS ($IVC_{aufrecht}$ 23,8% ± 17,1%) wurden auf

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

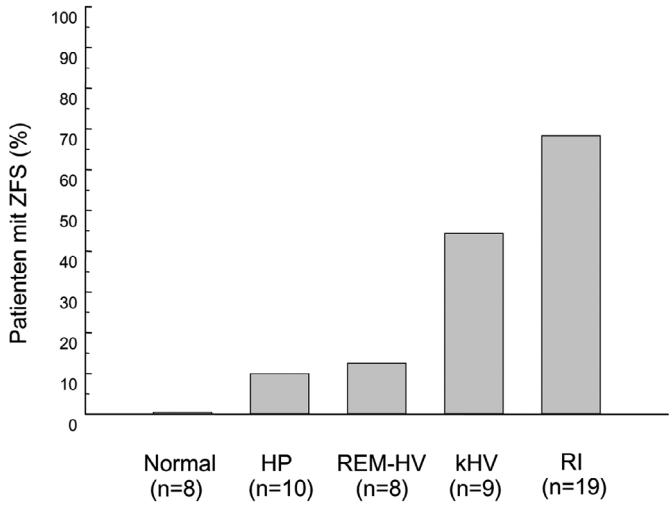

Abb. **1** Prozentuale Häufigkeit der Zwerchfellschwäche in Abhängigkeit vom nachgewiesenen Muster der schlafbezogenen Atmungsstörung. HP = isolierte Hypopnoen; REM-HV = hyperkapnische Hypoventilation während des REM-Schlafs; kHV = kontinuierliche hyperkapnische Hypoventilation während des REM- und nicht REM-Schlafs; RI = hyperkapnische respiratorische Insuffizienz am Tag und in der Nacht.

Tab. **2** Prädiktive Genauigkeit der respiratorischen Funktionsgrenzwerte für Patienten mit Zwerchfellschwäche (ZFS)

Prädiktoren	*Sensitivität*	*Spezifität*	*AUC*
$IVC_{liegend}$(%)			
< 50: SBAS	83	100	91
< 40: kontinuierliche HV	88	94	93
< 25: RI am Tag	82	81	89
$IVC_{aufrecht}$(5):			
< 60: SBAS	79	86	86
< 50: kontinuierliche HV	85	81	91
< 40: RI am Tag	82	56	80

SBAS: schlafbezogene Atmungsstörung; HV: hyperkapnische Hypoventilation im Schlaf; RI: respiratorische Insuffizienz am Tag; AUC: area under the curve.

nichtinvasive Beatmung eingestellt. Beatmungsindikation war bei 21 Patienten eine ventilatorische Insuffizienz am Tag ($PaCO_2$ 61 ± 6,3 mmHg, PaO_2 64,1 ± 6,0 mmHg) und bei 6 Patienten eine kontinuierliche nächtliche Hypoventilation (mittlere $PtcPCO_2$ 55 ± 3,1 mmHg, maximale $PtcCO_2$ 61 ± 9,2 mmHg, mittlere SaO_2 92 ± 3 %, minimale SaO_2 84 ± 2 %). Die nichtinvasive Beatmung (druckbegrenzt: IPAP 13,8 ± 1,7 mbar, EPAP 4,3 ± 0,8 mbar, Atemfrequenz 16,7 ± 2,4/min, I:E 40 %) führte innerhalb von 2 – 4 Tagen zu einer Normalisierte des Gasaustausch (morgendliche $PaCO_2$ 41 ± 2,5 mmHg und PaO_2 90,6 ± 12,3 mmHg, abendliche $PaCO_2$ 44 ± 2,6 mm Hg, nächtliche $PtcCO_2$ 40 ± 2,7 mmHg).

Diskussion

Die vorliegende Studie belegt nicht nur die Häufigkeit der ZFS bei primären Myopathien, insbesondere bei Morbus Pompe und myotoner Muskeldystrophie, sondern auch ihren gravierenden Einfluss auf die respiratorische Funktion. So erwies sich die ZFS als eigenständiger Prädiktor für eine hyperkapnische ventilatorische Insuffizienz im Schlaf und am Tag. Der Grad der Einschränkung wurde allein durch die liegend erhobenen Funktionsdaten verständlich; in den aufrechten Funktionswerten unterschieden sich Patienten mit ZFS nur unwesentlich von Patienten ohne ZFS. In Erweiterung schon früher publizierter Daten [1] verglichen wir den diagnostischen und prognostischen Stellenwert der liegend erhobenen Lungenfunktionswerte mit den Standard-Aufrechtmessungen. Der Vergleich zeigte, dass nur die liegend erhobenen Funktionsdaten zuverlässige und den vorpublizierten Daten analoge Schwellenwerte für die SBAS, die nächtliche Hypoventilation und die ventilatorische Insuffizienz am Tag produzierten.

Wie zuvor erwähnt, hatten Patienten mit und ohne ZFS eine im Ausmaß ähnliche restriktive Ventilationsstörung mittleren Grades. Bei Patienten mit ZFS ergab sich in liegender Position eine drastische Verschlechterung. Im Liegen wurde ein Restriktionsgrad erreicht, der mit IVC < 25 % und PImax < 2,5 kPa unterhalb des kritischen Funktionswertes lag, der ehemals als prädiktive Schwelle für die Entstehung einer Atemmuskelerschöpfung ermittelt worden war [1]. Die im Liegen beobachteten abrupten Anstiege von $P_{0,1}$ und $P_{0,1}$/PImax reflektieren hierbei das Ausmaß der übermäßigen Beanspruchung der Atemmuskulatur in der liegenden Position, einer Überbeanspruchung, die sich auch in der Tageshyperkapnie dieser Patienten niederschlägt und das Vorliegen einer chronischen Atemmuskelerschöpfung bestätigt. Diese wiederum ist Folge der nächtlich anhaltenden Hypoventilation in liegender Position.

Wie zu erwarten bei einem mittlerem Restriktionsgrad von 40 %, hatte die Mehrzahl der Patienten eine SBAS [1, 2, 5]. Die SBAS war bei allen Patienten mit ZFS vorhanden und war nach Ausmaß und prozentualem Anteil der Hyperkapnie deutlich schwerer als bei Patienten ohne ZFS. Gemäß der IVC < 25 % in liegender Position war die nächtliche Hyperkapnie in sämtlichen Schlafstudien der dominante Befund [1]. Unterschiede im respiratorischen Disturbance- und Arousal-Index waren hingegen geringer als erwartet [6]. Zum Teil erklärt sich dies aus der Tatsache, dass bei ZFS umschriebene Hypopnoen durch anhaltende Hypoventilationsphasen ersetzt und diese nicht im respiratorischen Disturbance-Index erfasst werden [1]. Weitere Erklärungen ergeben sich aus Beobachtungen bei der experimentellen chronischen ZFS, bei der adaptive Hirnstammveränderungen zu einer Rückbildung der REM-Schlaf-induzierten paraspinalen Hypotonie führten [15, 16]. Die Mehrzahl der Patienten mit ZFS hatten auch eine Tageshyperkapnie, was auf die kritische Erschöpfung der respiratorischen Reserven hinweist. $PtcCO_2$ und SaO_2 korrelierten mit IVC und PImax, wie vorbeschrieben [1], waren bei Patienten mit ZFS jedoch ungleich stärker derangiert. Die partielle Korrelationsanalyse bestätigte einen unabhängigen Effekt der ZFS, die einen eigenen Risikofaktor für die Entwicklung der respiratorischen Muskelerschöpfung darstellte. Bei nahezu allen Patienten mit ZFS war die Einleitung einer nichtinvasiven Beatmung erforderlich. Die Beatmungsnotwendigkeit kam für viele Patienten unerwartet, insbesondere wenn die Mobilität erhalten war und respiratorische Beschwerden fehlten. Dies verweist auf den hohen Grad an Adaption in diesem Krankenkollektiv, was auch im normalen pH-Wert der Blutgasanalysen zum Ausdruck kommt. Of-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

fensichtlich befanden sich fast alle Patienten mit ZFS bereits in einem weit fortgeschrittenen Krankheitsstadium. Erfreulicherweise war die nichtinvasive Beatmung durchwegs effizient und wurde gut toleriert [17]. Blutgaswerte konnten in wenigenTagen normalisiert und die Beatmungsdauer der meisten Patienten auf die Nacht begrenzt werden.

Da die Durchführung einer Lungen- und Atemmuskelfunktionsprüfung im Liegen bei paretischen Patienten grundsätzlich schwierig ist, verglichen wir die prädiktive Vorhersagekraft für SBAS, nächtliche Hypoventilation und Tageshyperkapnie zwischen Funktionswerten in aufrechter und liegender Position. Der Vergleich zeigte, dass für das Gesamtkollektiv von Patienten mit und ohne ZFS nur die im Liegen erhobenen Funktionsdaten klar erkennbare Schwellenwerte ergaben, die in der Vorhersagekraft akkurat und ähnlich den vorpublizierten waren [1]. Funktionsgrenzwerte in aufrechter Position hingegen erwiesen sich als 10 – 15 % höher und deutlich weniger akkurat in ihrer Vorhersagekraft. Hierbei ist grundsätzlich zu bedenken, dass die Vorhersagewerte um so ungenauer werden, je höher der Anteil an Patienten mit ZFS im Untersuchungskollektiv ist. Dies kommt auch in der Tatsache zum Ausdruck, dass sich im vorliegenden Kollektiv die Vorhersagekraft (AUC) in liegender Position von den vorpublizierten unterscheidet, was der unterschiedlichen Patientenzusammensetzung und dem höheren Anteil von Patienten mit ZFS in der aktuellen Studie zuzuschreiben ist. Standard-Aufrechtmessungen müssen somit als ungeeignet für die Risikostratifizierung eingestuft werden, insbesondere in Patientenkohorten mit gemischten Myopathien und unbekannter ZFS-Prävalenz.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die regelmäßige Untersuchung der Lungen- und Atemmuskelfunktion in sitzender und liegender Position bei allen Patienten mit primärer Myopathie dringend empfehlenswert erscheint. Sie allein ermöglicht Früherkennung und Schweregradeinschätzung der ZFS, einer häufigen Manifestation der Grunderkrankung. Sie allein erlaubt auch die Risikostratifizierung für die so häufige nächtliche Hypoventilation und die hyperkapnische respiratorische Insuffizienz am Tag. Beide sind prognostisch ungünstig, wenn keine Beatmung eingeleitet wird [19]. Die zeitgerechte Erkennung der ventilatorischen Insuffizienz ist deshalb so bedeutsam, weil mit der nichtinvasiven Beatmung eine hocheffektive und gut tolerierte Therapiemaßnahme zu Verfügung steht – eine Therapiemaßnahme, die auch die Lebensqualität und Überlebenswahrscheinlichkeit dieses Krankenkollektivs signifikant zu verbessern vermag [17 – 19].

Literatur

1 Ragette R, Mellies U, Schwake C et al. Patterns and predictors of sleep disordered breathing in primary myopathies. Thorax 2002; 57: 724 – 728
2 Lunteren E van, Kaminski H. Disorders of Sleep and Breathing in Neuromuscular Disease. Sleep and Breathing 1999; 3 (1): 23 – 30
3 Wilcox PG, Pardy RL. Diaphragmatic weakness and paralysis. Lung 1989; 167 (6): 323 – 341. Review
4 White JE, Drinnan MJ, Smithson AJ et al. Respiratory muscle activity and oxygenation during sleep in patients with muscle weakness. Eur Respir J 1995; 8 (5): 807 – 814
5 Labanowski M, Schmidt-Nowara W, Guilleminault C. Sleep and neuromuscular disease: Frequency of sleep-disordered breathing in an neuromuscular disease clinic population. Neurology 1996; 47: 1173 – 1180
6 Stradling JR, Kozar LF, Dark J et al. Effect of acute diaphragm paralysis on ventilation in awake and sleeping dogs. Am Rev Respir Dis 1987; 136 (3): 633 – 637
7 Muntoni F, Taylor J, Sewry CA et al. An early onset muscular dystrophy with diaphragmatic involvement, early respiratory failure and secondary alpha2 laminin deficiency unlinked to the LAMA2 locus on 6q22. Eur J Paediatr Neurol 1998; 2 (1): 9 – 26
8 De Reuck J, Hooft C, De Coster W et al. A progressive congenital myopathy. Initial involvement of the diaphragm with type 1 muscle fiber atrophy. Eur J Neurol 1977; 15 (4): 217 – 256
9 Lechtzin N, Wiener CM, Shade DM et al. Spirometry in the supine position improves the detection of diaphragmatic weakness in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Chest 2002; 121 (2): 436 – 442
10 Zapletal A, Samanek M, Paul T. Lung function in children and adolescents. Methods, reference values. Prog Respir Res 1987; 22: 113 – 218
11 Quanjer PH, Tammeling JE, Cotes JE et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung function tests. European Community for Steel and Coal Luxemburg. Eur Respir J 1993; 6(Suppl.16): 5 – 40
12 Criée CP. Analysis of inspiratory mouth pressures. Prax Klin Pneumol 1988; 42 (Suppl. 2): 820 – 826
13 Mier-Jedrzejowicz A, Brophy C, Moxham J et al. Assessment of diaphragm weakness. Am Rev Respir Dis 1988; 137 (4): 877 – 883
14 Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. Sleep 1999; 22 (5): 667 – 689
15 Issa FG, Bitner S. Restructuring of sleep and reversal of REM-induced supraspinal hypotonia of respiratory muscles following bilateral phrenicotomy. Neurosc Ltt 1992; 139 (2): 231 – 233
16 Bennett JR, Dunroy HM, Corfield DR et al. Respiratory muscle activity during REM sleep in patients with diaphragm paralysis. Neurology 2004; 62 (1): 134 – 137
17 Mellies U, Ragette R, Schwake C et al. Long-term noninvasive ventilation in children and adolescents with neuromuscular disorders. Eur Respir J 2003; 22 (4): 631 – 636
18 Simonds AK, Ward S, Heather S et al. Outcome of paediatric domiciliary mask ventilation in neuromuscular and skeletal disease. Eur Respir J 2000; 16: 476 – 481
19 Simonds AK, Muntoni F, Heather S et al. Impact on survival of nasal ventilation in hypercapnic DMD. Thorax 1998; 53 (11): 949 – 952

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.