

Neurologische Dyspnoe

Eva Achermann^a, Erich W. Russi^b, Claudio L. Bassetti^c, Thomas Herren^a

^a Medizinische Klinik, Spital Limmattal, Schlieren


^b Klinik für Pneumologie, Departement Innere Medizin, Universitätsspital, Zürich


^c Neurologische Klinik, Universitätsspital, Zürich

Fallbeschreibung

Ein 79-jähriger Mann wurde zugewiesen wegen seit vier Monaten zunehmender, sich jetzt sogar beim Ankleiden manifestierender Anstrengungsdyspnoe. Daneben berichtete er über Müdigkeit und Leistungsschwäche sowie über einen Gewichtsverlust von 20 kg ohne Fieber oder Nachtschweiss. Chronische Rückenschmerzen wurden auf eine progrediente Kyphosierung der Brustwirbelsäule zurückgeführt. Vor sieben Jahren war ein Prostatakarzinom (T2N0M0) mittels Prostatektomie und regionaler Lymphadenektomie operiert worden mit unauffälligen Nachkontrollen.

Der Patient war in reduziertem Allgemein- und gutem Ernährungszustand (175 cm, 89 kg), der Blutdruck betrug 140/80 mm Hg, der Puls 80/min und die Atemfrequenz 15/min. Zeichen kardialer Dekompensation lagen nicht vor; die Auskultation von Herz und Lunge war normal. Auffällig war eine ausgeprägte Lippenzyanose. Auf der Haut der Vorderarme und Oberschenkel waren einige Effloreszenzen vorhanden, welche als Prurigo nodularis interpretiert wurden. Der Hämoglobinwert betrug 151 g/l (normal 135–172 g/l), die D-Dimere 381 µg FEU/l (normal <500 µg FEU/l) und das BNP 81 ng/l (normal <100 ng/l). Das konventionelle Thoraxbild zeigte ein normal grosses Herz ohne baso-apikale Umverteilung und ohne Pleuraergüsse; das Lungenparenchym war infiltratfrei und ohne interstitielle Veränderungen; ein Zwerchfellhochstand bestand nicht. Nach einer Spiral-CT-Untersuchung konnten Lungenembolien und pleurale Prozesse ausgeschlossen werden. Echokardiographisch war die systolische Funktion des linken Ventrikels mit einer Auswurffraktion von 55% normal. Die

leicht verlängerte isovolumetrische Relaxationszeit (95 ms, normal 68–92) war vereinbar mit einer diastolischen Dysfunktion. Die rechtsventrikuläre Funktion war normal ohne indirekte Zeichen einer pulmonalarteriellen Hypertonie. Die Herzklappen stellten sich unauffällig dar, eine perikardiale Pathologie bestand nicht. Die echokardiographischen Befunde konnten die ausgeprägte Atemnot nicht erklären, daher wurde eine Lungenfunktionsprüfung empfohlen (Abb. 1 ). Die Bodyplethysmographie zeigte eine restriktive Ventilationsstörung mittelschweren Grades mit einer inspiratorischen Vitalkapazität von 1,97 L (52% des Sollwerts) und einer totalen Lungenkapazität von 5,08 L (74% des Sollwerts) bei normalem Quotienten FEV1/FVC von 92%. Die auf das verminderte alveoläre Volumen korrigierte Diffusionskapazität war normal. Die arterielle Blutgasanalyse bei Raumluft fiel pathologisch aus: Das P_aO₂ lag mit 6,3 kPa im schwer hypoxämischen Bereich, das P_aCO₂ war mit 6,13 kPa im obersten Sollwertbereich. Unter Gabe von 2 Litern Sauerstoff via Nasensonde stieg das P_aO₂ zwar auf 21,0 kPa an, gleichzeitig kam es jedoch zu einer CO₂-Retention (P_aCO₂ 8,04 kPa). Somit schien die Atemregulation des Patienten durch die bestehende Hypoxie gesteuert zu werden. Bei fehlenden Hinweisen sowohl für eine interstitielle Pneumopathie als auch für einen Prozess im Bereich von Pleura oder Zwerchfell kam als Ursache für die schwere restriktive Ventilationsstörung praktisch nur eine neuromuskuläre Erkrankung in Frage. Die BWS-Kyphose war für das Ausmass der restriktiven Störung als alleinige Erklärung nicht ausreichend.

Im Neurostatus fand sich eine ausgeprägte Muskelatrophie, welche sich nicht nur im Bereich der Handmuskeln, sondern auch der unteren Extremitäten erkennen liess. Die Muskelkraft war reduziert (M4, normal M5), das Aufstehen aus sitzender Haltung erfolgte unter Zuhilfenahme der Arme. Der Gang des Patienten war trotz Unterstützung durch zwei Gehstöcke unsicher. Die Bulbärmuskulatur schien nicht ins Geschehen involviert zu sein. Die Muskeleigenreflexe waren beidseits abgeschwächt, die Sensibilität war erhalten, und das Babinski-Zeichen fehlte. Bei sichtbaren Muskelfaszikulationen wurde eine Erkrankung des zweiten (unteren) Motoneurons vermutet. Mittels Elektromyographie konnte die Verdachtsdiagnose einer Motoneuronen-Erkrankung erhärtet werden (Tab. 1 ). Die Verlangsamung der zentralen motorischen Laufzeit zu den oberen Extremitäten (zeitliche Latenz, mit der motorisch evozierte Potentiale an den Handmuskeln abgeleitet werden nach transkranieller respektive zervikaler magnetischer Stimulation) wurde als Ausdruck einer Beteiligung auch des ersten (oberen) Motoneurons gewertet. Differentialdiagnostisch standen eine idiopathische Erkrankung der Motoneuronen (amyotrophe Lateralsklerose) oder ein paraneoplastisches Geschehen zur Diskussion. Antikörper gegen Myelin oder neuronale Strukturen waren nicht vorhan-

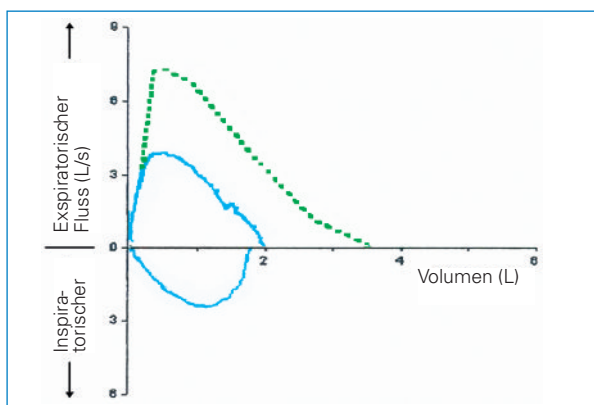


Abbildung 1

Flussvolumenkurve, die eine restriktive Ventilationsstörung zeigt: Der maximale expiratorische Fluss ist deutlich erniedrigt mit normalem linearem Abfall während der Expiration. Das Ausatemungsvolumen ist insgesamt vermindert.

Die gestrichelte grüne Linie entspricht den Sollwerten einer alters-, geschlechts- und grössen-adaptierten Referenzpopulation (European Coal and Steel Community), die blaue Linie den Messwerten beim Patienten.

den. Computertomographisch fanden sich keine Hinweise für ein Rezidiv des Prostatakarzinoms und das prostata-spezifische Antigen war normal (0,6 µg/l, normal <4,0). Die Serumprotein-Elektrophorese war unauffällig. Auf die Durchführung einer Lumbalpunktion wurde verzichtet. Dem Patienten wurde zur nichtinvasiven Heimventilation ein BiPaP-Gerät angepasst, welches mit einem inspiratorischen Druck von 10 cm H₂O und einem expiratorischen Druck von 6 cm H₂O zur Abnahme der respiratorischen Insuffizienz und der Tagesmüdigkeit führte. In den folgenden vier Monaten kam es zu einem weiteren Kräfteverlust, so dass der Patient mit Hilfe einer Sterbehilfeorganisation nach Einnahme von 15 g Natriumpentobarbital starb. Eine Autopsie wurde nicht durchgeführt.

Kommentar

Dyspnoe ist in der Praxis ein häufiges Symptom [1, 2]. Zu Beginn der Abklärung stehen eine umfassende und oftmals wegleitende Anamnese sowie die exakte körperliche Untersuchung. Hilfreich sind im Weiteren Laboruntersuchungen (Hämoglobin, CRP, BNP, ggf. TSH), ein Thoraxröntgenbild sowie ein EKG. Zwei Drittel aller Patienten werden entweder eine kardiale oder eine pulmonale Ursache der Dyspnoe haben. Entsprechend liegt hier der Fokus weiterer Abklärungen (Echokardiographie, Spirometrie). Nicht übersehen werden sollten Erkrankungen mit Drucksteige-

rung im Lungenkreislauf (pulmonale Hypertonie als Folge z.B. von Lungenembolien) und die metabolische Azidose mit Kussmaul-Atmung.

Neuromuskuläre Erkrankungen können auf verschiedenen Wegen zu Dyspnoe und alveolärer Hypoventilation führen [3]: Neben der hier beschriebenen Motoneuronen-Erkrankung kann die Atemmuskulatur im Rahmen einer primären Muskelerkrankung (z.B. Muskeldystrophien) oder als Folge einer Erkrankung der motorischen Endplatte (z.B. Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom, Botulismus) insuffizient werden. Erkrankungen des zentralen Nervensystems wie eine Multiple Sklerose oder ein Schlaganfall können die Atemregulation stören.

Beim beschriebenen Patienten kam es durch die nachgewiesene primäre oder allenfalls paraneoplastische Erkrankung vor allem des zweiten Motoneurons zur Muskelatrophie und zur (respiratorischen) Muskelschwäche. Der Gewichtsverlust von 20 kg erklärt sich teilweise durch die Abnahme der Muskelmasse. Ob nicht dennoch ein okkultes malignes Leiden vorhanden war, bleibt wegen fehlender Autopsie unklar. Allerdings kann eine paraneoplastische Motoneuronen-Erkrankung, die das erste und/oder zweite Motoneuron betreffen kann [4], Monate vor der Manifestation eines Tumorleidens auftreten [5]. In diesen Situationen ist der Nachweis von antineuronalen Antikörpern suggestiv; allerdings schliesst selbst deren Fehlen ein paraneoplastisches Geschehen nicht aus. Der Patient hatte eine Prurigo nodularis, welche als Marker maligner neoplastischer Erkrankungen beschrieben wurde [6].

Bei der differentialdiagnostisch erwogenen amyotrophen Lateralsklerose gehen die Motoneuronen als Folge eines ätiologisch ungeklärten degenerativen Prozesses zugrunde [7]. Die Lähmung der Atemmuskulatur bewirkt die progrediente, letztlich letale Ateminsuffizienz, welche durch Aspirationen im Rahmen der Bulbärparalyse noch gefördert wird. Die Diagnose kann aufgrund der Klinik vermutet und mittels elektrodiagnostischer Untersuchungen erhärtet werden. Bildgebende Verfahren dienen vor allem dazu, andere Erkrankungen auszuschliessen. Sie wurden beim besprochenen Patienten nicht durchgeführt. Die Therapie ist weitgehend supportiv [7]; die Prognose ist mit einem Fünf-Jahres-Überleben von 25% ungünstig.

Dank

An dieser Stelle möchten wir uns beim Hausarzt des Patienten, Herrn Dr. med. A. Muheim aus Oberengstringen, für die unkomplizierte und konstruktive Zusammenarbeit sowie für das Überlassen der Krankenakte bedanken.

Korrespondenz:

Dr. med. Eva Achermann
Medizinische Klinik, Spital Limmattal
Urdorferstrasse 100, CH-8952 Schlieren
eva.achermann@spital-limmattal.ch

- Gillespie DJ and Staats BA. Unexplained dyspnea. *Mayo Clin Proc.* 1994;69:657–63.
- Karmani NG, Reisfield GM and Wilson GR. Evaluation of chronic dyspnea. *Am Fam Physician.* 2005;71:1529–37.
- Sivak ED, Shefner JM and Sexton J. Neuromuscular disease and hypoventilation. *Curr Opin Pulm Med.* 1999;5:355–62.
- Younger DS. Motor neuron disease and malignancy. *Muscle Nerve.* 2000;23:658–60.
- Darnell RB and Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *N Engl J Med.* 2003;349:1543–54.
- Garcia-Moreno JM, Castilla JM, Garcia-Escudero A and Izquierdo G. [Multifocal motor neuropathy with conduction blocks and prurigo nodularis. A paraneoplastic syndrome in a patient with non-Hodgkin B-cell lymphoma?]. *Neurologia.* 2004;19:220–4.
- Rowland LP and Shneider NA. Amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med.* 2001;344:1688–700.

Tabelle 1. Elektromyographie.

Untersuchter Muskel	Spontanaktivität	maximale Willkürinnervation	
		Rekrutierungsmuster	max. Amplitude (mV)
M. adductor pollicis dexter	++, Faszikulationen, positive scharfe Wellen	Einzeloszillationen	5
M. interosseus dorsalis I manus dexter	++, Faszikulationen	Einzeloszillationen, Riesenpotenziale	9
M. deltoideus sinister	++, Faszikulationen	gemischtes Interferenzmuster	3
M. tibialis anterior sinister	++	gemischtes Interferenzmuster	4
M. vastus lateralis dexter	++	Einzeloszillationen, Riesenpotenziale	7

Die elektromyographischen Befunde sind vereinbar mit einer Erkrankung des zweiten (unteren) Motoneurons. Im gesunden, ruhenden Muskel kann normalerweise keine Spontanaktivität abgeleitet werden. Die vorhandene Spontanaktivität und die Faszikulationen (unregelmässig auftretende, spontane Entladungen motorischer Einheiten) und positiven scharfen Wellen (entsprechen Denervierungspotenzialen) sind typisch für eine Schädigung des unteren Motoneurons.

Bei maximaler Willkürinnervation werden nicht mehr die normalen ≥ 50 Entladungen/sek (dichte Interferenz der Potentiale der motorischen Einheiten) mit einer Amplitude von 2 bis 5 mV gemessen, sondern ein gelichtetes (gemischtes) Interferenzmuster mit einer vergrösserten Amplitude. Bei Fortschreiten der Erkrankung werden bei maximaler Willkürinnervation nur noch wenige motorische Einheiten rekrutiert, welche elektromyographisch zu Einzeloszillationen oder Riesenpotenzialen führen.

Literatur

- Gillespie DJ and Staats BA. Unexplained dyspnea. *Mayo Clin Proc.* 1994;69:657–63.
- Karmani NG, Reisfield GM and Wilson GR. Evaluation of chronic dyspnea. *Am Fam Physician.* 2005;71:1529–37.
- Sivak ED, Shefner JM and Sexton J. Neuromuscular disease and hypoventilation. *Curr Opin Pulm Med.* 1999;5:355–62.
- Younger DS. Motor neuron disease and malignancy. *Muscle Nerve.* 2000;23:658–60.