

Dihanje pri bolnikih z mišičnimi in živčno-mišičnimi boleznimi Breathing in patients with muscular and neuromuscular diseases

Anton Zupan*

Deskriptorji

mišične bolezni
živčno-mišične bolezni
dihalne motnje

Descriptors
muscular diseases
neuromuscular diseases
respiration disorders

Izvleček. Članek govori o dihalni funkciji bolnikov z mišičnimi in živčno-mišičnimi boleznimi. Opisane so posledice oslabelosti dihalnih mišic, kot so nenormalne vrednosti pljučnih funkcijskih testov, spremenjena frekvenca dihanja, neučinkovit kašelj, dihanje s pomožnimi dihalnimi mišicami, paradokсно dihanje, zmanjšano delovanje trebušne prepone, glosofaringealno dihanje, alveolarna hipoventilacija med spanjem in kronična alveolarna hipoventilacija z dispnejo in cianozo.

Abstract. This article deals with the breathing function in patients with muscular and neuromuscular diseases. Described are the consequences of weakened respiratory muscles, such as abnormal values of pulmonary function tests, changed respiratory frequency, noneffective cough, breathing with accessory respiratory muscles, paradoxical breathing, impaired function of the diaphragm, glossopharyngeal breathing, alveolar hypoventilation during sleep and chronic alveolar hypoventilation with dispnoea and cyanosis.

Uvod

Med mišičnimi in živčno-mišičnimi boleznimi (ŽMB) so najpogostejše in za zdravljenje najzahtevnejše napredujoče mišične distrofije in spinalne mišične atrofije. Za obe omenjeni skupini bolezni je značilno postopno propadanje mišičnih vlaken, ki povzroči delno ali popolno paralizo določenih mišičnih skupin in hudo prizadetost bolnika ter posledično odvisnost bolnika od tuje pomoči. Z napredovanjem bolezni slabijo tudi dihalne mišice. Dihalna odpoved se pojavi in je značilna predvsem za zadnje obdobje bolezni.

Oslabelost dihalnih mišic in druge posledice ŽMB – skolioza, mehanične spremembe prsnega koša, razširjene mikroatektaze, zmanjšana voljnost pljuč (komplianca), slaboten kašelj, ki ne odstranjuje izločkov, ponavljajoče se okužbe, nesorazmerje med ventilacijo in perfuzijo ter ponavljajoče se hipoksemije med spanjem – pri večini oblik ŽMB ogrožajo bolnike z dihalno odpovedjo (1–3). Le-ta je v 75 % primerov tudi vzrok smrti pri Duchennovi mišični distrofiji (DMD) (4). Dihalne nezadostnosti zaradi zmanjšane aktivnosti bolnikov pogosto ne spoznamo, lahko pa jo je odkriti s pljučnimi funkcijskimi testi (2).

*doc. dr. Anton Zupan, dr. med., Inštitut Republike Slovenije za rehabilitacijo, Linhartova 51, 61000 Ljubljana

Pljučni funkcijski testi

Od pljučnih funkcijskih testov se najpogosteje uporablja merjenje vitalne kapacitete (VC) in določanje relativne vrednosti VC glede na referenčno (normalno) vrednost. VC je neposredno odvisna od moči dihalnih mišic in voljnosti pljuč (5). Je preprosto merljiv, prikladen, objektivni in ponovljiv pokazatelj dihalne okvare pri ŽMB (2, 6, 7). Pri bolnikih, ki imajo relativne vrednosti VC pod 40 %, lahko nastane hiperkapnija že v budnosti in ne samo med spanjem (8). Vrednost manj kot 15 % že nakazuje potrebo po podpori dihanju (9). Pri bolnikih z DMD relativna vrednost VC napredujoče pada in odraža bolezenski stadij (4, 6, 10, 11).

Merjenje forsiranega ekspiracijskega volumna v prvi sekundi (FEV_1) je uporaben test, ker lahko iz njegove vrednosti sklepamo na ohranjenost ekspiracijskih mišic, saj je znano, da je FEV_1 v glavnem odvisen od njihove moči in premera zgornjih dihalnih poti. Ker pri bolnikih z ŽMB ni znakov zoženosti (ali zapore) dihalnih poti (6, 10, 12), je lahko torej FEV_1 merilo za moč ekspiracijskih mišic. FEV_1 je pri bolnikih z ŽMB v premem sorazmerju z največjim hotenim dihanjem (10, 13), le-ta pa je občutljiv pokazatelj slabosti dihalnih mišic (14). Burke in sod. (15) so zapisali, da so vrednosti FEV_1 med potekom DMD dokaj stalne, Inkley in sod. (4) pa, da padajo.

Stopnjo oslabelosti dihalnih mišic lahko opredelimo tudi z merjenjem največjih tlakov v ustih po polnem vdihu in izdihu, torej z največjim inspiracijskim in največjim ekspiracijskim tlakom v ustih. Oba tlaka sta namreč zelo preprosto merljiva in občutljiva pokazatelja oslabelosti dihalnih mišic (16, 17).

Kašelj

Učinkovitost kašlja je najbolj odvisna od delovanja ekspiracijskih mišic. Le-te morajo v dihalnih poteh ustvariti tolikšen dinamični tlak, da se zrak iztisne z veliko hitrostjo; pri bolnikih z ŽMB je dinamični tlak v dihalnih poteh manjši, zato je manjša tudi hitrost zraka med izdihom (2). Za učinkovitost kašljanja pa je potrebno dobro delovanje še drugih mišic, tudi inspiracijskih, ki omogočijo kar najgloblji vdih, pomožnih dihalnih mišic in mišic ramenskega obroča, ki učvrstijo prsni koš, ter mišic grla, ki nadzorujejo iztekanje zraka (18). Z napredovanjem ŽMB postane kašelj neučinkovit. Bolniki se težko izkašljajo, še posebej ob okužbah dihal. Oslabelost mišic ust in žrela to težavo še povečuje. Kronično nastajanje sluznih čepov lahko povzroči nesorazmerje med ventilacijo in perfuzijo, tvorbo atelektaz, pljučnih infiltratov in brazgotinjenja, nadaljnji upad voljnosti pljuč in nastanek pljučnega srca (7). Grožnja, da sluzni čepi povzročijo nenadno hipoksijo in akutno dihalno odpoved, je posebej velika med spanjem, ko je refleks kašlja oslabelel (7).

Dihalna frekvenca

Bolniki z oslabelemi dihalnimi mišicami dihamo plitko in hitro (7, 12). Dolgotrajna nesposobnost globokih vdihov in kronična nepredihanost pljuč povzročita kronične atelektaze in trajno izgubo elastičnosti pljuč ter stene prsnega koša, ko se zmanjša tudi statična voljnost pljuč (19, 20). Zmanjšana voljnost pljuč je torej sprva posledica mikroate-

lektaz, končno pa povečane togosti stene prsnega koša in pljučnega tkiva (21). Prav zmanjšana voljnost je verjetno vzrok za nenormalne živčne signale možganom, ki potem vzdržujejo hiter in plitek dihalni vzorec (12).

Dihanje s pomožnimi dihalnimi mišicami

Za normalno dihanje so poleg trebušne prepone najpomembnejše še medrebrne mišice ob prsnici in skaleni (22). Če je njihovo delovanje okrnjeno, začno delovati pomožne dihalne mišice: pektoralis major in minor, trapezius, seratus, sternokleidomastoidna mišica in nekatere mišice grla. V primerih blažje dihalne nezadostnosti vidimo njihovo krčenje le pri naporu, pri hujšem popuščanju pa tudi v mirovanju.

Paradokсно dihanje

Obstajata dva tipa paradoksnega dihanja:

- I. tip nastane, kadar je prepona močna in so ostale dihalne mišice paretične. Med vdihom opazamo kolabiranje prsnega koša in krčenje mehkega tkiva medrebrnih prostorov, ker se v prsnem košu vzpostavi negativen tlak, ko se prepona pomakne navzdol (18),
- II. tip nastane, kadar je prepona paretična in so ostale dihalne mišice močne (12, 23). To je t.i. abdominalni paradoks – gibanje trebušne stene navznoter med vdihom. Ko bolnik z obojestransko paralizo prepone leži na hrbtu in vdihne, se mu trebušna stena pomakne navznoter, ker prepono potegne v prsni koš negativen tlak, ki ga povzroča krčenje preostalih inspiracijskih mišic in učinek težnosti na trebušno vsebino (12).

Trebušna prepona

Prepona je glavna inspiracijska mišica, saj med mirnim dihanjem skoraj v celoti zagotavlja vdih (22). Selektivna obojestranska paraliza prepone zmanjša relativno VC na okoli 65 % normalne vrednosti (24). Bolniki s prizadeto prepono imajo lahko večjo dihalno okvaro, kot bi pričakovali le po nižji relativni VC. Boljši pokazatelj prizadetosti prepone kot je relativna VC, je razmerje med VC, merjeno stoje, in VC, merjeno leže na hrbtu (položajni upad) (12). VC, merjeno leže na hrbtu, ki je dober pokazatelj nočne hipoventilacije pri bolnikih s paralitičnim restriktivnim dihalnim popuščanjem, naj bi rutinsko merili pri vseh bolnikih z ŽMB (7, 25). Newsom-Davis navaja, da je VC pri paralizi prepone, merjena leže, kar za 50 % manjša od VC, merjene stoje (12). Najblažjih prizadetosti prepone pa s položajnim upadom ne moremo prepoznati, saj le-ta znaša pri zdravih ljudeh v povprečju 7,5 % (26). Če je položajni upad pri bolnikih z restriktivno pljučno boleznijo večji od 25 %, naj bi bile potrebne nadaljnje preiskave delovanja prepone (26). Newsom-Davis tudi navaja, da je pri bolnikih z DMD delovanje prepone ohranjeno do zelo poznih obdobij bolezni, medtem ko je pri bolnikih z ramensko-medenično obliko mišične distrofije in z miotonično distrofijo prepona lahko relativno zgodaj in hudo prizadeta (12).

Glosofaringealno dihanje

Glosofaringealno dihanje je eden od znakov kronične hipoventilacije pri bolnikih z ŽMB (27). Da bolnik lahko tako diha, mu morajo delovati mišice jezika, mehkega neba, žrela in grla. Usta in žrelo delujejo kot črpalka, ki potiska zrak v pljuča. Ta način dihanja, imenovan tudi »žabje dihanje« ali »požiranje zraka«, poveča VC in moč kašlja ter razteguje pljuča in prsni koš (18). Bolniku z ŽMB, priključenemu na respirator, lahko omogoči premor – dihanje brez pomoči respiratorja za več ur (7). Glosofaringealnega dihanja naj bi naučili vse bolnike, ki imajo relativno VC med 30 in 50 % normalne vrednosti (9).

Obdobja alveolarne hipoventilacije v spanju

Pri bolnikih z restriktivno dihalno okvaro, ki je posledica deformacije prsnega koša (npr. kifoskolioze) ali oslabelosti dihalnih mišic, lahko pride do znatnega poslabšanja alveolarne ventilacije in izmenjave plinov v spanju. Nasičenje arterijske krvi s kisikom je zato nizko, CO₂ pa v krvi zastaja. To se ponavadi najhuje izrazi v REM fazi spanja (7, 24, 28–31), k čemur prispeva več dejavnikov:

- funkcionalna rezidualna kapaciteta se leže na hrbtu zmanjša, posebno pri bolnikih s prizadeto prepono (24);
- ker ni budnosti, ni njenega spodbujevalnega delovanja na dihanje ob otopeli odzivnosti na hipoksijo in hiperkapnijo, kar je posledica oslabele dihalnih mišic in spremenjene mehanike prsnega koša (7);
- delovanje medrebrnih in pomožnih dihalnih mišic med REM fazo spanja upade (32), kar je še posebej nevarno za bolnike z oslabele prepono (29, 33);
- dihanje, tipično za REM fazo spanja, je hitro in plitko, kar lahko zelo poveča ventilacijo mrtvega prostora (29);
- centralne in obstruktivne apneje v spanju, ki so jih opisali pri bolnikih z ŽMB (29, 34–36).

Spremembe v koncentraciji plinov v krvi pri bolnikih z ŽMB se najprej pojavijo le v REM fazi spanja, in sicer kot kratka obdobja hiperkapnije in zatem hipoksemije (37). Ta obdobja se postopoma daljšajo na ves čas spanja, potem pa ostajajo koncentracije spremenjene tudi v budnem stanju (30). S pljučnimi testi, ki jih naredimo v budnosti, ne moremo natančno napovedati, kako se bosta v spanju poslabšala dihanje in izmenjava plinov (38). Najboljši pokazatelji motenj v spanju so večinoma klinični znaki in simptomi: policitemija, pljučna hipertenzija, srčne aritmije, pljučno srce, nemirno spanje, jutranji glavoboli, zaspanost in utrujenost prek dneva, slaba koncentracija, težave s pomnjenjem, nočne more, nočno potenje, napadi palpitacij, motnje razpoloženja z depresijo, nemir, prestrašenost, slabost, anoreksija, hujšanje itd. (7, 23, 24, 27, 39–41). Bach (7) svetuje, naj se preiskave spanja napravijo, ko VC, merjena leže, pade pod 1000 ml. Med spanjem spremljamo koncentracijo plinov v arterijski krvi bodisi tako, da jemljemo vzorce krvi z vstavljenim arterijskim katetrom in jih analiziramo, bodisi neinvazivno s transkutano oksimetrijo. Ob tem je treba snemati tudi EEG; ob EEG-ju zapisujemo dihalno gibanje in razlike premera prsnega koša, da pridobimo morebitne dokaze za obstruktivno apnejo ali trebušni paradoks.

Kronična alveolarna hipoventilacija z dispnejo in cianozo

Sprva le nočne spremembe koncentracij krvnih plinov se sčasoma pojavijo tudi podnevi in so končno stalne ter so znak kronične alveolarne hipoventilacije (7). Ko se to zgodi, imajo bolniki hiperkapnijo oziroma hipoksemijo tudi v budnem stanju in so prej opisani klinični znaki in simptomi še bolj izraziti; tudi dispneja je navadno dobro opazna, ne samo pri zmernem naporu, ampak tudi v mirovanju, in končno se pojavi tudi cianoza. Pri vrednotenju dispneje je treba vedeti, da se dihalni centri prilagodijo višji koncentraciji CO₂, tako da se na novo nastavijo (postanejo manj občutljivi), zato se dispneja običajno pojavi šele v prisotnosti hude kronične alveolarne hipoventilacije (7). Cianotičen bolnik z ŽMB ima večinoma visoko koncentracijo CO₂ tudi v arterijski krvi. Navadno je tudi nemiren, zbežan, slabo sodeluje, ima hiter utrip, se poti in ima krče (12).

Zaključek

Pri bolnikih z ŽMB, posebno pri tistih z najtežjimi oblikami bolezni, lahko s potekom bolezni pride do hudih sprememb na dihalih, ki imajo za posledico smrt bolnika. Spremembe so v začetku klinično neopazne, lahko pa jih odkrijemo s pljučnimi funkcijskimi testi. Dihalna nezadostnost s potekom bolezni napreduje in vodi preko sprememb v koncentraciji krvnih plinov najprej le med spanjem in nato preko celega dne v stanje kronične alveolarne hipoventilacije z dispnejo in cianozo.

Literatura

1. De Troyer A, Pride NB. The respiratory system in neuromuscular disorders. In: Roussos C, Macklem PT, eds. *The thorax*. New York: Dekker, 1985: 1089–121.
2. Smith PEM, Calverley PMA, Edwards RHT, Evans GA, Campbell EJ. Practical problems in the respiratory care of patients with muscular dystrophy. *N Engl J Med* 1987; 316: 1197–205.
3. Dubowitz V. *A colour atlas of muscle disorders in childhood*. London: Wolfe Medical, 1989.
4. Inkley SR, Oldenburg FC, Vignos PJ. Pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy related to stage of disease. *Am J Med* 1974; 56: 297–306.
5. Braun NMT, Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. *Thorax* 1983; 38: 616.
6. Rideau YM, Jankowski LW, Grellet J. Respiratory function in the muscular dystrophies. *Muscle Nerve* 1981; 4: 155–64.
7. Bach JR. Pulmonary rehabilitation considerations for Duchenne muscular dystrophy: the prolongation of life by respiratory muscle aids. *Crit Rev Phys Rehabil Med* 1992; 3: 239–69.
8. Canny GJ, Szeinberg A, Koreska J, Levison H. Hypercapnia in relation to pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol* 1989; 6: 169.
9. Bach JR, O'Brien J, Krotenberg R, Alba AS. Management of end stage respiratory failure in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 1987; 10: 177–82.
10. Hapke EJ, Meek JC, Jacobs J. Pulmonary function in progressive muscular dystrophy. *Chest* 1972; 61: 41–7.
11. Zupan A. *Ocenjevanje funkcijskega stanja bolnikov z živčno-mišičnimi boleznimi*. Doktorska disertacija. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, 1992.
12. Newsom-Davis J. The respiratory system in muscular dystrophy. *Brit Med Bull* 1980; 36: 135–8.
13. Baydur A. Respiratory muscle strength and control of ventilation in patients with neuromuscular disease. *Chest* 1991; 99: 330–8.

14. Keltz H. The effect of respiratory muscle dysfunction on pulmonary function: studies in patients with neuromuscular disease. *Am Rev Respir Dis* 1965; 91: 934–8.
15. Burke SS, Grove NM, Houser CR, Johnson DM. Respiratory aspects of pseudohypertrophic muscular dystrophy. *Am J Dis Child* 1971; 121: 230–4.
16. Black LF, Hyatt RE. Maximal static respiratory pressures in generalized neuromuscular disease. *Am Rev Respir Dis* 1971; 103: 641–50.
17. Wilson SH, Cooke NT, Edwards RHT, Spiro SG. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in caucasian adults and children. *Thorax* 1984; 39: 535–8.
18. Bonnett C, Brown JC, Perry J et al. Evolution of treatment of paralytic scoliosis at Rancho Los Amigos Hospital. *J Bone Joint Surg* 1975; 57A: 206–15.
19. Gibson GJ, Pride NB, Newsom-Davis J, Loh LC. Pulmonary mechanics in patients with respiratory muscle weakness. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 389
20. De Troyer A, Deisser P. The effects of intermittent positive pressure breathing on patients with respiratory muscle weakness. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 132.
21. Estenne M, De Troyer A. The effects of tetraplegia on chest wall statics. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 121.
22. Collett PW, Roussos C, Macklem PT. Respiratory mechanics. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of respiratory medicine*. Philadelphia: Saunders, 1988: 91–128.
23. Splaingard ML, Frates RC, Jefferson LS, Rosen CL, Harrison GM. Home negative pressure ventilation: report of 20 years of experience in patients with neuromuscular disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1985; 66: 239–42.
24. Newsom-Davis J, Goldman M, Loh L, Casson M. Diaphragm function and alveolar hypoventilation. *Q J Med* 1976; 45: 87–100.
25. Bach JR, Alba AS. Management of chronic alveolar hypoventilation by nasal ventilation. *Chest* 1990; 97: 52–7.
26. Allen SM, Hunt B, Green M. Fall in vital capacity with posture. *Br J Dis Chest* 1985; 79: 267–71.
27. Griggs RC, Donohoe K, Pandya S, Herr BE, Fricke AF, Moxley RT. Home ventilation of neuromuscular diseases. Diseases requiring ventilatory support; evaluation of the patient. *J Neurol Sci* 1990; 98: *Suppl 1*: 137–8.
28. Mezon BL, West P, Israels J, Kryger M. Sleep breathing abnormalities in kyphoscoliosis. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 617–22.
29. Goldstein RS, Molotiu N, Skrastins B et al. Reversal of sleep-induced hypoventilation and chronic respiratory failure by nocturnal negative pressure ventilation in patients with restrictive ventilatory impairment. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 1049–55.
30. Smith PEM, Edwards RHT, Calverley PMA. Ventilation and breathing pattern during sleep in Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1989; 96: 1346–51.
31. Bye PTP, Ellis ER, Issa FG, Donnelly PM, Sullivan CE. Respiratory failure and sleep in neuromuscular disease. *Thorax* 1990; 45: 241–7.
32. Tabachnik E, Muller NL, Bryan AC, Levison H. Changes in ventilation and chest wall mechanics during sleep in normal adolescents. *J Appl Physiol* 1981; 51: 557–64.
33. Skatrud J, Iber C, McHugh W, Rasmussen H, Nichols D. Determination of hypoventilation during wakefulness and sleep in diaphragmatic paralysis. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121: 587–93.
34. Cirignotta F, Mondini S, Zucconi M et al. Sleep-related breathing impairment in myotonic dystrophy. *J Neurol* 1987; 235: 80–5.
35. Manni R, Ottolini A, Cerveri I et al. Breathing patterns and HbSeO₂ changes during nocturnal sleep in patients with Duchenne muscular dystrophy. *J Neurol* 1989; 236: 391–4.
36. Gilmartin JJ, Cooper BG, Griffiths CJ et al. Breathing during sleep in patients with myotonic dystrophy and non-myotonic respiratory muscle weakness. *Q J Med* 1991; 78: 21–31.
37. Redding GJ, Okamoto GA, Guthrie RD, Rollevson D, Milstein JM. Sleep patterns in nonambulatory boys with Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1985; 66: 818.
38. Smith PEM, Calverley PMA, Edwards RHT. Hypoxaemia during sleep in Duchenne muscular dystrophy. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 884–8.

39. Curran FJ. Night ventilation by body respirators for patients in chronic respiratory failure due to late stage Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1981; 62: 270–4.
40. Gilgoff IS, Kahlstrom E, MacLaughlin E, Keens TG. Long-term ventilatory support in spinal muscular atrophy. *J Pediatr* 1989; 115: 904–9.
41. Heckmatt JZ, Loh L, Dubowitz V. Nocturnal hypoventilation in children with nonprogressive neuromuscular disease. *Pediatrics* 1989; 83: 250–5.

Prispelo 10.7.1994

