

RESPIRACIJSKE POSLJEDICE NEUROMUSKULARNIH BOLESTI DJECEDORIAN TJEŠIĆ-DRINKOVIĆ^{1,2}, JADRANKA KELEČIĆ², DRAGO ČALETA², DUŠKA TJEŠIĆ-DRINKOVIĆ^{1,2}

Neuromuskularne bolesti predstavljaju široku skupinu bolesti koje mogu zahvatiti centralni nervni sustav, leđnu moždinu, živce, neuromuskularni spoj i same mišiće. Većinom su nasljedne i često započinju u dječjoj dobi. Zahvaćenost respiracijskog sustava je česta jer se kod tih bolesti zbog mišićne slabosti javljaju poteškoće pri udisanju, izdisanju i kašlju. Respiracijske komplikacije značajno doprinose morbiditetu i mortalitetu. U radu su iznijete osnovne respiracijske posljedice koje su prisutne kod tih bolesnika, prikazane su mogućnosti evaluacije takvih stanja kao i mogući terapijski postupci.

Deskriptori: NEUROMUSKULARNA BOLEST, POREMEĆAJI VENTILACIJE, RESPIRACIJSKE KOMPLIKACIJE, PATOFIZIOLOGIJA, EVALUACIJA, TERAPIJA

Skraćenice:

FEV1 - forsirani ekspiratorni volumen u 1 sekundi; FVC - forsiranog vitalnog kapaciteta; MEP - maksimalni udisajni tlak; MIP - maksimalni izdisajni tlak; MVV - maksimalna voljna ventilacija; NPPV - neinvazivna pozitivna tlačna ventilacija; PCF - vršni protok u kašlju; PEFR - vršni ekspiratorni protok; REM faza - faza brzih pokreta očiju; RV - rezidualni volumen; SNIP - udisajni inspiratorni tlak u nosu; VC - vitalni kapacitet

Respiracijski mišići zahvaćeni su u mnogim neuromuskularnim poremećajima u istoj ili većoj mjeri u odnosu na druge skeletne mišiće. Unatoč te činjenice postoji slaba korelacija između stupnja slabosti respiracijskih mišića i promjena u mišićima ekstremiteta. Zbog prirodne velike rezerve respiracijske muskulature inicijalni respiracijski simptomi često su minimalni. Također, kao posljedica slabosti mišića za pokretanje smanjena je i fizička aktivnost bolesnika, zato nema potrebe za respiracijskim naporom pa su i simptomi sa strane dišnog puta odsutni ili maskirani. Tek se u "provokaciji",

kao npr. zbog aspiracije ili infekcije, razotkriju i prepoznaju simptomi sa strane respiracijskog sustava. Simptome na koje treba obratiti pozornost su dispneja prilikom uobičajenih svakodnevnih aktivnosti, ortopneja, zakašljavanje prilikom gutanja, oslabljeni kašalj, umor, nesаница ili pojačana pospanost, jutarnja glavobolja, noćne more te smanjena intelektualna sposobnost (1, 2).

Neuromuskularne bolesti čine skupinu bolesti koje su relativno česte, većina tih bolesti je nasljedna i javlja se tokom djetinjstva. Smatra se da je njihova prevalencija oko 1:3000 (3). Mišićna slabost može biti posljedica bolesti ili poremećaja sa strane centralnog nervnog sustava, leđne moždine, neuromuskularnog spoja ili samih mišića. Neke bolesti nastupaju akutno (Guillain-Barreov sindrom), druge recidiviraju (mijastenija gravis, multipla skleroza), a treće imaju progresivan kroničan tijek (amiotrofična lateralna skleroza) (1-5). Postoje preporuke i konsenzusi oko terapijskog pristupa pojedinim neuromuskularnim bolestima, no malo se preporuka odnosi na liječenje respiracijskih poremećaja kod tih bolesnika (5, 6).

Prošle su godine objavljene preporuke britanskog torakalnog društva o respiracijskom zbrinjavanju djece s neuromuskularnim poremećajima (3). Najče-

šće kliničke manifestacije respiracijskih poremećaja, njihova evaluacija i mogućnosti liječenja predmet su ovog pregleda.

Kliničke manifestacije

Posljedice slabosti inspiracijskih i ekspiracijskih mišića te mišića gornjeg dišnog puta kod neuromuskularnih bolesti mogu se svrstati u nekoliko skupina. Razlikujemo poremećaje zbog *neadekvatne ventilacije*, noćne *hipoventilacije*, *neučinkovitosti kašlja* te poremećaje zbog *disfunkcije bulbarnih živaca* (1, 2). Slabost pojedinih skupina respiracijskih mišića uzrokuje karakteristične simptome i znakove. Tako je slabost inspiracijskih mišića popraćena poremećenom ventilacijom, hipoksemijom i neučinkovitim kašljem.

Neučinkoviti kašalj karakteristika je slabosti i ekspiracijskih mišića i mišića gornjeg dišnog puta, dok povećan rizik za aspiraciju prati slabost mišića gornjeg dišnog puta. Navedeni poremećaji se međusobno ne isključuju, često su prisutni istovremeno i zajednički pogoduju razvoju progresivne respiratorne insuficijencije. Upravo respiracijsko zatajenje predstavlja i najčešći uzrok mortaliteta u bolesnika s neuromuskularnim bolestima (2, 7).

¹Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
Referentni centar Ministarstva zdravlja RH za pedijatrijske neuromuskularne bolesti
²Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb

Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Dorian Tješić-Drinković
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
Klinika za pedijatriju - KBC Zagreb
10000 Zagreb, Kišpašićeva 12 - Rebro
E-mail: dorian.td@post.t-com.hr

Patofiziologija kliničkih prezentacija bolesti

Neadekvatna ventilacija. Glavni uzrok neadekvatne ventilacije je slabost inspiracijske muskulature što uključuje ošit, interkostalne mišiće, mišiće trapezijusa i skalenusa te sternokleidomastoide mišiće. Posljedica slabosti inspiracijske muskulature je smanjenje dišnog volumena uz kompenzatorno povećanje frekvencije disanja s ciljem održavanja adekvatne alveolarne ventilacije. U stanjima kada je dišni volumen toliko slab da je povećanje frekvencije disanja neučinkovito za održavanje alveolarne ventilacije dolazi do porasta parcijalnog tlaka ugljikovog dioksida. U kliničkom smislu ti poremećaji se prepoznaju pojavom dispneje, brzog i plitkog disanja te hiperkapnije. Da bi se održao što bolji dišni volumen i olakšao rad ošita bolesnik zauzima sjedeći položaj što je popraćeno ortopnejom, pojačanim angažiranjem pomoćne respiracijske muskulature te pojavom paradoksalnog gibanja trbuha i toraksa prilikom disanja.

Hipoksemija se javlja kao posljedica same poremećene ventilacije, ali i kao posljedica neučinkovitih udisaja i plitkog disanja zbog čega se ne uspijeva održati adekvatni alveolarni volumen, mogu nastati atelektaze uz stvaranje fiziološkog desno-lijevog šanta. Na taj način bolesnici mogu ući u zatvoreni krug zbivanja gdje uslijed atelektaza dolazi do restrikcijских promjena i povećanja rada disanja koji dovodi do daljnjeg zamora respiracijskih mišića (2, 3).

Noćna hipoventilacija. U bolesnika s kroničnom neuromuskularnom bolesti neadekvatna ventilacija može se prvo manifestirati u toku sna kao posljedica opstrukcije gornjeg dišnog puta uslijed bulbarnog poremećaja te smanjene aktivnosti pomoćne respiracijske muskulature tokom REM (prema eng. rapid eye movements) faze sna. Simptomi noćne hipoventilacije kod neuromuskularnih bolesti su isti kao i kod bolesnika s opstrukcijskom apnejom te se mogu manifestirati gušenjem, insomnijom, dnevnom pospanosti, jutarnjom glavoboljom, umorom i poremećajem kognicije (1-3).

Neučinkovit kašalj ili slab kašalj je posljedica slabosti mišića gornjeg dišnog puta kao i svih drugih inspiracijskih i ekspiracijskih mišića uključujući i muskulaturu trbušne stjenke. Kao posljedica takvog stanja moguća je pojava aspiracije, upala pluća i respiracijske insuficijencije (1-3). Slabost inspiratorne muskulature očituje se u smanjenom dišnom inspiratornom volumenu. Zato su ekspiracijski mišići manje rastegnuti, pa su ograničeni (manji) volumen i protok zraka tokom izdisajne faze kašlja. Uslijed slabosti ekspiracijske dišne muskulature ograničen je pozitivni intratorakalni tlak, a samim tim i niži vršni protok zraka i manja dinamička kompresija dišnih putova. Mišićna slabost gornjeg dišnog puta otežava učinkovito kašljanje i to prvenstveno zbog neadekvatnog zatvaranja i otvaranja glotisa s posljedicom poremećaja u svim fazama kašlja. Navedeni poremećaji u konačnici dovode do manjeg inspiratornog dišnog volumena i smanjenog izdisajnog protoka zraka, a time i smanjene učinkovitosti kašlja (2, 3).

Bulbarni poremećaj objedinjuje poremećaje kranijalnih živaca (V, VII, IX, X, XII) koji kontroliraju muskulaturu gornjeg dišnog puta i sudjeluju u motorici usnica, jezika, nepca, ždrijela i grkljana (1-3). Klinički se očituju kao poremećaji gutanja, govora, žvakanja, slabošću mišića lica, nazalnim govorom, protruzijom jezika te otežanim uklanjanjem sekreta iz dišnog puta. Svi ti poremećaji pogoduju pojavi aspiracije i predstavljaju predispoziciju za inspiratornu opstrukciju gornjeg dišnog puta čime se podržava noćna hipoventilacija ili njene povremene epizode pogoršanja (3).

Mogućnosti procjene respiracijskog poremećaja

Svim bolesnicima s neuromuskularnim bolestima i sumnjom na respiracijske probleme trebalo bi procijeniti snagu respiracijske muskulature. Potvrdu mišićne slabosti ne treba bazirati samo na jednom testu već se procjena temelju na kombinaciji više testova i nalaza, što pruža bolju dijagnostičku sigurnost. Načelno, jednostavno mjerenje vitalnog kapaciteta (VC) i standardne spirometrije pruža dobar uvid u opći poremećaj ven-

tilacije u većini slučajeva te predstavlja dobar prediktor preživljavanja bolesnika (1). Danas su dostupne tehnike i postupci za ispitivanje specifične mišićne respiracijske funkcije. Značenje tih ispitivanja u praćenju bolesnika s neuromuskularnim bolestima dodatno se istražuju, kako bi se njihova vrijednost u potpunosti sagledala (1-3).

TESTOVI ZA PROCJENU RESPIRACIJSKE FUNKCIJE

Spirometrija i plućni volumeni

Spirometrija je unatoč ograničenjima za sada najbolji i prediktor respiracijske bolesti i mortaliteta kod bolesnika s neuromuskularnom bolestima. U ranim fazama bolesti vrijednost VC je uredna ili blizu normalnih vrijednosti praktički sve dok snaga respiracijskih mišića ne padne za 50% vrijednosti (1, 8). Respiracijska mišićna slabost pokazuje restrikcijски spirometrijski obrazac sa smanjenim vrijednostima FEV1 (forsirani ekspiratorni volumen u 1 sekundi), smanjenim nalazom FVC (forsiranog vitalnog kapaciteta), urednim odnosom FEV1/FVC i smanjenim ukupnim plućnim kapacitetom. Inspiracijski kapacitet i ekspiracijski rezervni volumen smanjeni su kao posljedica inspiracijske i ekspiracijske mišićne slabosti.

Kod bolesnika s prevladavajućom slabosti ekspiracijske muskulature nalazi se povećanje rezidualnog volumena (RV). Na slabost ekspiracijske muskulature također ukazuje i nalaz snižene vrijednosti vršnog izdisajnog protoka (PEFR - *peak expiratory flow rate*) koji predstavlja početnu fazu forsiranog izdisaja i koji ovisi o mišićnoj snazi. Zbog toga je PEFR značajno smanjen u komparaciji s FEV₁, VC i srednjim dijelom izdisajnog protoka. Mjerenje plućnih volumena u sjedećim i ležećem položaju mogu biti od koristi. Tako snižene vrijednosti VC u ležećem položaju može ukazivati na slabost ošita. Normalno su vrijednost VC kod zdrave osobe u ležećem položaju manje za 10% u odnosu na vrijednosti u sjedećem položaju. Kod osobe s neuromuskularnim poremećajem pad vrijednosti VC je veći od 25% te se smatra visoko senzitivnim (79%) i specifičnim (90%) nalazom (9, 10).

Osim obične spirometrije analiza *krivulje protok-volumena* pruža dodatne informacije za procjenu slabosti respiracijske muskulature. Karakterističan je nalaz kašnjenje u dosizanju vršnog izdisajnog protoka (PEFR) kao i njegovo skraćenje uz nagli pad izdisajnog protoka na kraju izdisaja (11). Na slabost inspiracijske muskulature može upućivati skraćenje vršnog inspiracijskog protoka, dok oscilacije u toku inspiracijskog i ekspiracijskog dijela krivulje protok-volumena ukazuju na poremećaj mišića gornjeg dijela dišnog puta koji su pod bulbarnom regulacijom (1, 12).

Mjerenje maksimalnog inspiracijskog i ekspiracijskog usnog tlaka

Ispitivanje mišića koji sudjeluju u pojedinim fazama disanja dodatne su mogućnosti u procjeni mišićne slabosti. Najjednostavniji način mjerenja snage udisajnih mišića je mjerenje tlaka koji nastaje u ustima prilikom izvođenja maksimalnog udaha (MIP - *maximal inspiratory pressure*) uz okluziju dišnog puta. Mjerenje tako nastalog tlaka odražava snagu dijafragme i drugih inspiracijskih mišića. Zapažena je značajna varijabilnost u mjerenju MIP-a i kod zdravih ljudi te je vjerojatno ona još izraženija kod neuromuskularnih bolesti iz čitavog niza razloga, od tehničkih ograničenja samog testa do manjkavosti u razumijevanju izvođenja samog postupka mjerenja od strane ispitanika. Mjerenje maksimalnog ekspiracijskog usnog tlaka (MEP - *maximal expiratory pressure*) kod okluzije dišnog puta govori o snazi izdisajnih mišića i trbušne stjenke. Prilikom mjerenja MEP-a susreću se manje ili više slični problemi kao i kod mjerenja MIP-a. To upućuje na nužnost uvježbavanja postupaka prije konačnog mjerenja (13, 14).

Mjerenje maksimalnog inspiracijskog tlaka u nosu

Određivanje vrijednosti MIP-a i MEP-a često nije lako u praksi ostvariti, pogotovo kod bolesnika s bulbarnom disfunkcijom. U pokušaju pojednostavljenja takvih ispitivanja danas je u moguće koristiti test u kojem se mjeri maksimalni nosni inspiracijski tlak (SNIP-*sniff nasal inspiratory pressure*). Taj test se smatra

vjerodostojnijim u procjeni respiracijske mišićne snage, a ispitivanje se izvodi tako da se mjeri tlak u zatvorenoj nosnici tokom izvođenja maksimalnog udisaja kroz drugi prohodni nosni kanal (15).

Analiza plinova u krvi

Analiza plinova nije osjetljiva metoda za otkivanje i praćenje slabosti respiracijskih mišića kod bolesnika u ranoj i u srednjoj fazi neuromuskularne bolesti. Praćenje vrijednosti plinova ima tek smisla nakon pada očekivanih vrijednosti VC ispod 50% i MIP-a ispod 30%.

Polizmografija

Smetnje disanja tokom spavanja su česte kod bolesnika s neuromuskularnim bolestima. Ti bolesnici nemaju samo povećan rizik na razvoj noćne hipoventilacije s pratećom hipoksemijom nego i za razvoj opstrukcijske apneje tijekom sna. Smatra se da je pojava opstrukcijske apneje u snu vezana za slabost faringevalne dilatatorske muskulature, ali i pretilost koja je relativno česta kod neuromuskularnih bolesti pridonosi apneji. Osim toga izgleda da u REM fazi spavanja postoje inhibitory neuralni mehanizmi koji značajno reduciraju aktivnost inspiratornih mišića ali ne i dijafragme. Zato je opstruktivna apneja u snu posebno izražena u bolesnika kod kojih već postoji slabost dijafragme, jer ona ne može kompenzirati slabost drugih inspiracijskih mišića.

Prema postojećim smjernicama indikacija za ispitivanje poremećaja disanja u toku sna su: a) vrijednosti VC ispod 50% ili MIP ispod 30% očekivanih, b) poremećeni nalazi plinova u krvi u toku dana i c) simptomi koji sugeriraju poremećaj disanja tokom sna kao što su jutarnje glavobolje, izražena pospanost ili nesаница, noćno mokrenje, noćne more te pad umne sposobnosti (1-3).

Procjena izdržljivosti respiracijskih mišića

Za procjenu izdržljivosti respiracijskih mišića koristi se više različitih metoda. Iako nije pravi test za određivanje izdržljivosti mišića u praksi se često

koristi određivanje maksimalne voljne ventilacije (MVV - *maximal voluntary ventilation*). Ona može biti smanjena kod neuromuskularnih bolesti čak i kada ispitanik ima uredne vrijednosti vitalnog kapaciteta. Test MVV mjeri maksimalnu količinu udahnutog i izdahnutog volumena zraka u jednoj minuti. Drugi testovi izdržljivosti mišića se baziraju na mjerenju maksimalno održive ventilacije ili tlaka koje ostvaraju respiracijski mišići u određenim vremenskim razdobljima ili na mjerenju vremena kroz koje je ispitanik u stanju održavati unaprijed određenu vrijednost maksimalne voljne ventilacije. Konačno značenje takvih testiranja u neuromuskularnim bolestima tek treba odrediti, a potencijalna primjena bila bi im u evaluaciji učinkovitosti terapijskih postupaka (16).

Procjena učinkovitosti kašlja

Neučinkovitost kašlja predstavlja značajnu predispoziciju za aspiraciju, zastoj sekreta, pneumoniju pa sve do pojave respiratornog zatajenja. U prepoznavanju takvih bolesnika pomaže određivanje vršnog protoka u kašlju (PCF - *peak cough flow*). Mjerenje PCF se vrši nakon maksimalnog udaha i kašlja preko usne maske koja je povezana sa mjeračem protoka.

Procjena potrebe za ventilacijskom podrškom

Akutna i kronična neučinkovitost disanja često je prisutna kod bolesnika s neuromuskularnim bolestima. Subjektivna procjena stanja bolesnika uz testove respiracijske funkcije predstavljaju osnovu na kojoj se donosi odluka o potrebi za ventilacijskom podrškom. Mehanička ventilacije je indicirana odmah kod bolesnika s kardiorespiratornim zatajenjem, respiratorni distresom, značajnim poremećajem plinova u krvi, teškom bulbarnom disfunkcijom, s aspiracijom i poremećajem svijesti. Kod drugih bolesnika indikacija za ventilacijom se utvrđuje procjenom općeg stanja bolesnika te opetovanim mjerenjem plućne funkcije što daje grubu procjenu stanja bolesnika.

Smatra se da je ventilacija indicirana u bolesnika s izraženom slabosti respiracijske muskulature kada su vrijednost

FVC manje od 50% očekivanih vrijednosti. Ventilacija je indicirana i kada je vrijednost MIP ispod -30 cm H₂O, odnosno kada je vrijednost MEP ispod 40 cm H₂O u bolesnika s izraženom slabosti respiratornih mišića. Pad vrijednosti MIP upozorava na povećan rizik za razvoj hiperkapnije, a niske vrijednosti MEP upućuju na neučinkovitost kašlja i opasnost od nakupljanja sekreta u dišnom putu. Drugi kriteriji kažu da je mehanička ventilacijska podrška indicirana kod vrijednosti VC ispod 15-20 ml/kg tjelesne težine, zatim kada je VC 60% očekivanih vrijednosti te kod VC od 1 litre. Također se s ventilacijom može započeti kada je zapažen pad VC za 30-50% između dva mjerenja.

Klinička opažanja nisu za sada niti jednom od navedenih kriterija za procjenu optimalnog trenutka za mehaničku potporu disanju dala prednost. Obično se navodi sveobuhvatno "pravilo 20-30-40" za određivanje potrebe za mehaničkom ventilacijom. "Pravilo" se odnosi na vrijednosti VC ispod 20 ml/kg, MIP <-30 cmH₂O te MEP <40 cmH₂O. Također se navodi da su potrebna dodatna praćenja da bi se dobio stvaran uvid da li takvo pravilo stvarno smanjuje potrebu za hitnom intubacijom i da li poboljšava opći ishod bolesnika (2, 3).

Terapijski pristup respiracijskim poremećajima

Opće mjere liječenja. Svi bolesnici s neuromuskularnim bolestima kao i njihovi zdravstveni skrbnici moraju voditi računa o izbjegavanju provokativnih čimbenika koji mogu pogoršati respiracijsku mišićnu funkciju. Poremećena funkcija kašlja i sklonost zadržavanju sekreta u dišnim putovima svrstava bolesnike s neuromuskularnim bolestima u skupinu visokog rizika za razvoj plućnih infekcija. Tome riziku dodatno svoj doprinos daje i povećana sklonost aspiraciji hrane i sekreta što je posljedica slabosti i loše koordinacije rada mišića gornjeg dišnog puta. Uz navedene rizike svaka, pa i blaga infekcija dišnog puta može dovesti do daljnjeg slabljenja mišićne snage i razvoja respiracijske insuficijencije, sve do potrebe za mehaničkom ventilacijom. Iz tih razloga je važno da se poduzima-

ju adekvatne mjere prevencije i liječenja infekcija. Te mjere obuhvaćaju upotrebu cjepiva protiv influenze kao i primjenu pneumokoknog cjepiva. Osim prevencije infekcija cijepljenjem, liječenje uključuje upotrebu antibiotika kod bakterijskih infekcija.

Problem prehrane je od posebne važnosti za održavanje uredne uhranjenosti. Pothranjenost i prekomjerna uhranjenost potencijalno pogoršavaju plućnu funkciju. O problemima prehrane se raspravlja na drugom mjestu u ovom broju časopisa. Nekim se bolesnicima s neuromuskularnim bolestima može poboljšati plućna funkcija primjenom *ortopedskih pomagala* ili *kirurškim zahvatima*, kao npr. kod izražene kifoskolioze. Prije samog zahvata potrebno je procijeniti korist i mogući rizik zahvata kako bi se izbjegle potencijalne perioperativne plućne ili kardijalne komplikacije koje mogu biti i fatalne.

Procjena *srčane bolesti* je također važna i može imati utjecaj na tijek osnovne bolesti kao npr. kod mišićne distrofije. Osim na osnovu bolesti srčani poremećaj može utjecati i na respiracijsku funkciju. Tako može doći do pogoršanja mišićne slabosti, razvoja plućne venske kongestije sa smanjenom plućnom popustljivošću uz popratno povećanje rada disanja i poremećaj ventilacijsko-perfuzijskih odnosa. Može se razviti i plućna hipertenzija, a u konačnici i zatajenje desnog srca.

Fizioterapija je danas sve važnija, a ima za cilj mobilizaciju sekreta iz dišnih putova. Koriste se razne *tehnike mobilizacije sekreta* kao i *metode potpomognutog kašlja*. U mobilizaciji sekreta iz dišnog puta osim standardne tehnike grudne perkusije i primjene raznih pomagala danas su sve više dostupne metode visokofrekventne oscilacije grudnog koša i intrapulmonalne perkusivne ventilacije (17). U metode potpomognutog kašlja ubraja se manualna metoda koja se bazira na pritisku trbušne stjenke uz voljno izvođenje kašlja što je učinkovito kod slabosti izdisajne muskulature. Kod neučinkovitosti manualne metode ili kod pretežno izražene slabosti inspiratorne muskulature može se primijeniti mehanička metoda upuha i ispuha (tzv. metoda *mechanical in-exsufflation*) (5, 17, 18).

Pojačano slinjenje, posebno izraženo kod bulbarne disfunkcije, predstavlja teški svakodnevni problem u njezi bolesnika. U cilju smanjenja i kontrole sekrecije danas postoje programi bazirani na vježbama govora i radna terapija kojima je cilj uspostaviti bolju kontrolu položaja jezika, zatvorenih usana i adekvatne pozicije čeljusti. Medikamentozno liječenje pojačanog slinjenja moguće je primjenom antiholinergika, npr. transdermalnom primjenom skopolaminskih preparata (2).

Kirurško liječenje je indicirano kada konzervativno liječenje nema učinka te kod bolesnika koji zbog kognitivne nesposobnosti ne mogu participirati u konzervativnoj terapiji ili ako se radi o sporo progredirajućim neuromuskularnim poremećajima. Prethodno je nužna procjena korisnosti takvog postupka (3). *Mehanička ventilacija* je jedna od terapijskih opcija i kada je indicirana (vidi ranije u tekstu) treba se odlučiti između neinvazivne pozitivno tlačne ventilacije (NPPV-*noninvasive positive pressure ventilation*) ili invazivne tlačne ventilacije. Korist od NPPV mogu imati bolesnici kojima je potrebna *kraća kontinuirana mehanička ventilacija* (npr. kroz više dana) kao kod akutne neuromuskularne bolesti (npr. Guillain-Barre sindroma). Korisnost takve ventilacije potvrđena je u opservacijskim studijama, na relativnom malom broju bolesnika, uz opažanje da takav vid terapije smanjuje potrebu za invazivnom ventilacijom, skraćuje boravak u jedinicama intenzivne njege i smanjenje mortalitet.

Potrebu za *povremenom mehaničkom ventilacijom* kroz duže vrijeme (npr. godinama) imaju bolesnici s noćnom hipoventilacijom ili rano izraženim kroničnim respiracijskim zatajenjem. Kod njih takav terapijski pristup prevenira ili odgađa progresiju kroničnog respiracijskog zatajenja te vjerojatno i produžuje životni vijek. Bolesnicima s bulbarnom disfunkcijom primjena NPPV donekle poboljšava kvalitetu života ali nema utjecaja na produženje života. Neuspjeh NPPV i mogućnost komplikacija susreću se kod teške bulbarne disfunkcije, opstrukcije gornjeg dišnog puta, retencije sekreta, nemogućnosti postizanja adekvatnog kontakta između lica i maske,

loše suradljivosti i neučinkovitosti kašlja. Prije odluke o uvođenju NPPV i procjene koristi takve terapije treba razmotriti postoje li ovi rizični čimbenici. Dugotrajna kontinuirana NPPV nije indicirana zbog mogućih potencijalnih komplikacija na koži na mjestima prijanjanja ventilacijske maske. Invazivna mehanička ventilacija indicirana je kod bolesnika koji trebaju kontinuiranu mehaničku potporu kroz duže vrijeme i kod kojih postoje kontraindikacije za NPPV.

Zaključak

Zadnjih desetljeća porast alertnosti u prepoznavanju i u primjeni terapijskih postupaka kod respiracijskih problema bolesnika s neuromuskularnim bolestima polučio je s dobar učinak: smanjio se čitav niz komplikacija te je u konačnici poboljšana kvaliteta života i produženje životnog vijeka. Poseban doprinos u postizanju tih ciljeva ima primjena NPPV, pogotovo u kućnom okruženju. Unatoč svemu postignutom i postojećim mogućnostima liječenja, koje nisu nažalost uvijek dostupne niti provedive, ne smije se zaboraviti da njega osoba s neuromuskularnim bolestima ne bi bila moguća bez žrtvovanja njihovih obitelji i ljudi koji im pružaju zdravstvenu njegu.

Autori izjavljuju da nisu bili u sukobu interesa. Authors declare no conflict of interest.

LITERATURA

- Matecki S, Petrof BJ. Respiratory consequences of neuromuscular disease. In: Hamid O, Shannon J, Martin J. (Eds) Physiologic basis of respiratory diseases, Hamilton. BC Decker Inc 2005; 319-29.
- Perrin C, Unterborn JN, Ambrosio CD et al. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. Muscle Nerve 2004; 29: 5-27.
- Hull J, Aniapravan R, Chan E et al. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. Thorax 2012; 76: 1-40.
- Polkey MI, Lyall RA, Moxham J, Leigh PN. Respiratory aspects of neurological disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999; 66: 5-15.
- Ambrosino N, Carpane N, Gherardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults. Eur Respir J 2009; 34: 444-51.
- Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE et al. for the DMD Care Considerations Working Group Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. Lancet Neurol 2010; 9 (2): 177-89.
- Allen J. Pulmonary complications of neuromuscular disease: A Respiratory mechanics perspective. Pedi Resp Rew 2010; 11: 18-23.
- Vincken WG, Elleker MG, Cosio MG. Determination of respiratory muscle weakness in stable chronic neuromuscular disorders. Am J Med 1987; 83: 53-8.
- Fromageot C, Lofasco F, Annane D et al. Supine fall in lung volumes in the assessment of diaphragmatic weakness in neuromuscular disorders. Arch Phys Med Rehabil 2001; 82: 123-28.
- Bye PT, Ellis ER, Issa Fg et al. Respiratory failure and sleep in neuromuscular disease. Thorax 1990; 57: 357-9.
- Vincken WG, Elleker MG, Cosio MG. Flow-volume loop changes reflecting respiratory muscle weakness in chronic neuromuscular disorders. Am J Med 1987; 83: 673-80.
- Vincken WG, Gauthier SG, Dollfuss RE et al. Involvement of upper-airway muscles in extrapyramidal disorders. A cause of airway limitation. N Eng J Med 1984; 311: 438-42.
- Hahn A, Bach JR, Delaubier A et al. Clinical implication of maximal respiratory pressure determinations for individuals with Duchenne muscular dystrophy. Arch Phys Med Rehabil 1997; 78: 1-6.
- Willson SH, Cooke NT, Edwards RH, Spiro SG. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in Caucasian adults and children. Thorax 1984; 39: 535-8.
- Stefanutti D, Benoist MR, Scheinmann P et al. Usefulness of sniff nasal pressure in patients with neuromuscular or skeletal disorders. Am J Resp Crit Care Med 2000; 162: 1507-11.
- Smith K Cook DJ. Respiratory muscle training in chronic airway flow limitation: a meta-analysis. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 533-9.
- Boitano LJ. Management of airway clearance in neuromuscular disease. Resp Care 2006; 51: 913.
- Vianelo A, Corrado A, Arcaro G et al. Mechanical insufflation-exsufflation improves outcomes for neuromuscular disease patients with respiratory tract infections. Am Phys Med Rehabil 2005; 84: 83.

Summary

RESPIRATORY CONSEQUENCES OF NEUROMUSCULAR DISEASE OF CHILDREN

Do. Tješić-Drinković, J. Kelečić, D. Čaleta, Du. Tješić-Drinković

Neuromuscular diseases are a group of diseases that affect any part of the nerve and the muscle: central nervous system, spine, nerves, neuromuscular junction or muscles. Most of them are inherited and manifest in childhood. The respiratory system is often involved; due to muscle weakness patients may have difficulty inhaling, exhaling and coughing. Respiratory complications contribute significantly to the morbidity and mortality. This article reviews the main respiratory consequences of neuromuscular diseases, means of their evaluation and treatment strategies.

Descriptors: NEUROMUSCULAR DISEASE, VENTILATION DISORDERS, RESPIRATORY COMPLICATIONS, PATHOPHYSIOLOGY, EVALUATION, TREATMENT

Primljeno/Received: 4. 3. 2013.
Prihvaćeno/Accepted: 29. 3. 2013.