

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА БЕЛОДРОБНИТЕ ПРОЯВИ ПРИ НЕВРОМУСКУЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

тема на броя

Торакална Медицина
Том IV, март 2012, бр.1

Т. Шмилев¹, И. Генева¹, М. Йосифов¹, Ив. Янков¹, А. Карастанева¹,
Б. Маринов², И. Иванов¹

Катедра по педиатрия и медицинска генетика ¹,

Катедра по патологична физиология ², Медицински Университет, гр. Пловдив

Резюме

Дихателната недостатъчност (ДН) е най-честото усложнение и причина за смъртта на пациентите с невромускулни заболявания (НМЗ). В статията се разглеждат патогенетичните механизми, които водят до нея. Подчертава се ролята на нарушената инервация или намалената сила на дихателната мускулатура, дисфункцията на ГДП, неефективната кашлица и съпътстващите възпалителни белодробни усложнения, които водят до вторично нарушение на съотношението вентилация/перфузия. Особено важен момент за оценката на вентилаторните нарушения се явява доказването на нощната хиповентилация, която често е първото патофизиологично нарушение в тези случаи и обикновено предшества дневната хиповентилация.

Разглеждат се подробно особеностите на клиничните прояви от страна на дихателната система, при отделните НМЗ. Обсъждат се тестовете, които служат при оценка състоянието на дишането, като целта е да се подберат максимално информативните от тях.

Обстойно е разгледано съвременното лечение на хроничната ДН при НМЗ. Обсъждат се възможностите на инвазивната и неинвазивната ИБВ – показанията, противопоказанията, особености на провеждането и усложненията на всеки един от многото прилагани в тези случаи методи. Отделено е място и на кинезитерапевтичните процедури, основно насочени към профилактиката и лечението на бактериалните инфекции на дихателните пътища и белия дроб. Правилните грижи и лечение на респираторните усложнения, в т.ч. и на хроничната ДН, при тези пациенти е причина за удължаване на преживяемостта, при по-добро качество на живот, и възможност за пациента да изяви максимума от интелектуални и психични възможности.

Ключови думи: невромускулни заболявания, дихателна недостатъчност, функционално изследване на дишането, изкуствена белодробна вентилация, кинезитерапия.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RESPIRATORY MANIFESTATIONS IN NEUROMUSCULAR DISORDERS

T. Shmilev¹, I. Geneva¹, M. Yosifov¹, I. Yankov¹, A. Karastaneva¹,
B. Marinov², I. Ivanov¹

Department of pediatric and genetic medicine ¹

Department of pathophysiology, Medical University, Plovdiv ²

Abstract

Respiratory distress due to weakness of the respiratory musculature is the most common complication and a leading reason for death among patients with neuromuscular diseases (NMD). The authors focus on the pathogenetic mechanisms which induce respiratory failure in these patients, including the impaired innervation and strength of respiratory muscles, dysfunction of the upper airways, ineffective cough and deterioration of the ventilation/perfusion ratio secondary to concomitant pulmonary inflammation. Detecting nocturnal hypoventilation is particularly important as it is often the first pathophysiological disorder to occur and usually precedes day time hypoventilation.

The various clinical manifestations of respiratory disorders in NMDs are discussed. The authors review the diagnostic options for assessment of respiratory capacity, aiming at facilitating the selection of the most appropriate tests for each particular condition.

A detailed analysis of contemporary treatment of chronic respiratory failure in NMD is presented. The indications, contraindications, complications and characteristics of the methods for non-invasive and invasive mechanical ventilation are discussed. The issue, regarding physiotherapy, directed towards the prevention and treatment of bacterial infections of the airways and the lungs in NMD is also included. The proper care and treatment of respiratory complications, including chronic respiratory failure, in these patients guarantees an increased life span, a better quality of life and an opportunity for development of intellectual and psychological potential.

Key words: neuromuscular diseases, respiratory distress, pulmonary function testing, mechanical ventilation, kinesitherapy

Дихателната недостатъчност (ДН) е най-честото усложнение и причина за смъртта на пациенти с невромускулни заболявания (НМЗ), които могат да доведат до нея, чрез развитие на значителна слабост на респираторната мускулатура (22). Важно значение в тези случаи имат декомпенсиращите фактори: активна бронхопулмонална инфекция, потискане на дихателния център от транквилизатори или неправилно провеждана кислородотерапия, хиперметаболизъм след оперативна намеса и състояния на хипертермия, нарушена механика на дишането при гръдна болка, задълбочаване на миастенните прояви след приложението на някои медикаменти и др. (12, 16, 19).

Патогенеза. Хроничната ДН при НМЗ се развива по няколко патофизиологични механизма – фиг. 1. Основен сред тях е алвеоларната хиповентилация (проявена с хиперкапния и хипоксемия), последица на нарушена инервация или намалена сила на дихателната мускулатура. Значение имат още дисфункцията на ГДП, неефективната кашлица и съпътстващите белодробни усложнения (пневмонии, ателектази, пневмофиброза и др.), които нарушават допълнително съотношението вентилация/перфузия, намаляват дихателната честота (ДЧ) и влошават алвеоларната вентилация (10).

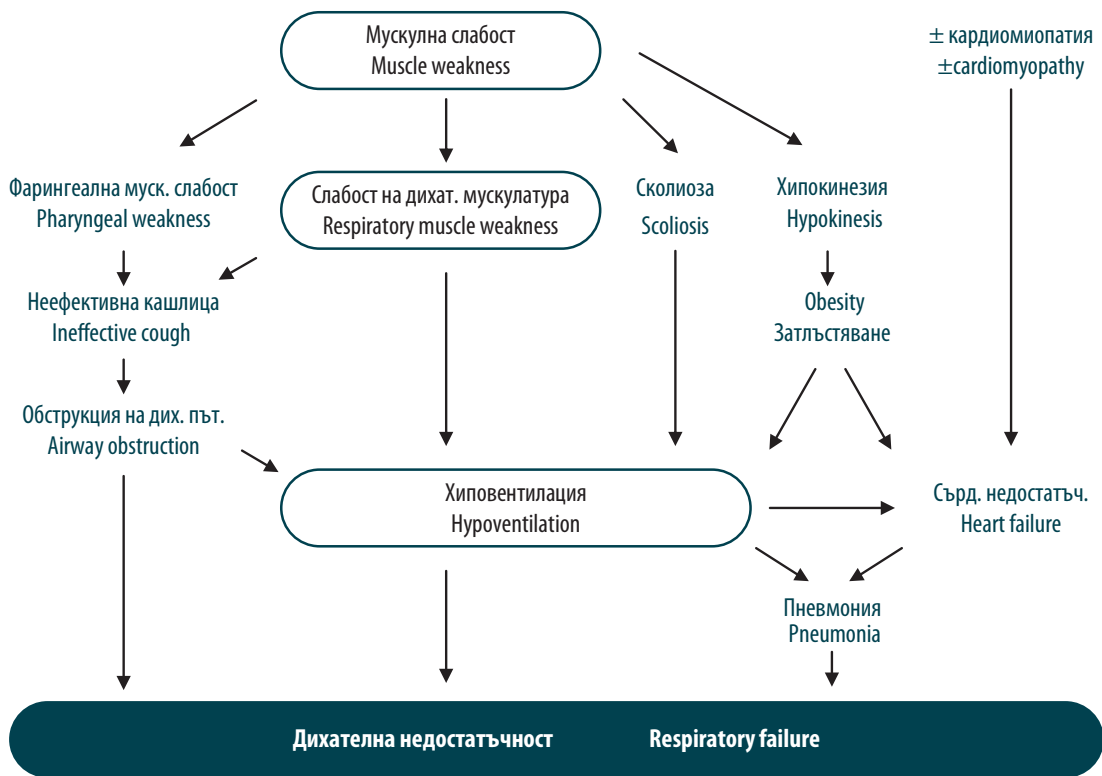
Оценката на вентилаторните нарушения в тези случаи невинаги е лесно. Симптоми подсказващи нощна хиповентилация могат да се наблюдават и без да са налице прояви на манифестна ДН. Определянето на артериалните кръвни газове остава най-надеждния метод за диагностицирането им. Но измерените през

Respiratory distress due to weakness of the respiratory musculature is the most common complication and a leading reason for death among patients with neuromuscular diseases (NMD). In these cases, the main factors, associated with decompensation are: active bronchopulmonary infection, suppression of the respiratory center by tranquilizers or improperly performed oxygen therapy, hypermetabolic state following surgery, hyperthermia, chest pain resulting in impaired mechanic of respiration and use of medications aggravating the myasthenic symptoms.

Pathogenesis. Several mechanisms lead to chronic respiratory failure in NMD (Fig.1), the basic one being the alveolar hypoventilation (presented with hypercapnea and hypoxemia). It might be a consequence of impaired innervation or respiratory muscle weakness. Other contributing factors are dysfunction of the upper airways, ineffective cough, concomitant pulmonary complications (pneumonia, atelectases, pneumofibrosis, etc.), as they additionally compromise the ventilation/perfusion ratio, decrease the respiratory rate and worsen the alveolar ventilation (10).

The assessment of ventilatory disturbances can be challenging. Symptoms suggesting nocturnal hypoventilation can be observed even in the absence of manifest respiratory failure. Blood gas analysis remains the most reliable diagnostic method to confirm them, although normal values at day time do not rule out the possibility of

Фигура 1. Патогенеза на ДН при невромускулни заболявания.
Figure 1. Pathogenesis of respiratory failure in neuromuscular disorders.



тема на броя

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА
БЕЛОДРОБНИТЕ ПРОЯВИ ПРИ
НЕВРОМУСКУЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Торакална Медицина
Том IV, март 2012, бр.1

деня нормални стойности не изключват възможността за развитие на ДН през нощта. От друга страна нощната пулсоксиметрия не винаги отразява адекватно степента на хиповентилация (26). Скринингова нощна пулсоксиметрия може да бъде извършена за изключване на сънна апнея и хиповентилация (5). За момента критериите за сигнификатна десатурация са все още доста противоречиви. При клинично съмнение за обструктивна сънна апнея, възникнало на базата на пулсоксиметрията, то следва да се верифицира чрез полисомнография. Нощната хиповентилация има основно значение, тъй като най-често тя е първото патофизиологично нарушение. Обикновено предшества дневната хиповентилация и оценката ѝ е важна за терапевтичното поведение.

Най-общо по време на сън се променя контролът върху дишането и функцията на мускулите участващи в него. Намалението на мускулния тонус е пропорционално на дълбочината на съня, като най-ниско ниво се достига във фазата на парадоксалния (REM) сън. Мускулната хипотония е резултат на супраспинална супресия от γ -мотоневронни разряди и пресинаптично инхибиране на аферентните неврони. В най-голяма степен този механизъм засяга интеркосталните мускули и мускулите, които отварят ГДП.

За разлика от тях диафрагмалната функция е по-слабо подложена на централна супресия през REM фазата на съня. Затова степените на алвеоларна хиповентилация, хипоксия и хиперкапния през съня зависят най-много от тази функция. Тогава обикновено намаляват функционалният остатъчен капацитет (ФОК) и кислородната доставка за организма. При НМЗ тези промени могат да се увеличат значително.

Заедно с намаляването на ФОК и мускулния тонус на езика, ларингеалната и фарингеална мускулатура, значително намалява и напречното сечение на ГДП, с последващо нарастване на съпротивлението срещу въздушния поток. При тези пациенти, хиподинамията често води до наднормено тегло, а нарастналото и по тази причина съпротивление срещу въздушния поток може да причини обструктивна хиповентилация, дори апнея по време на сън.

Оценката на силата на дихателната мускулатура е задължителна, като тестовите с които тя се определя са високо специфични и с важно прогностично значение. Максимално експираторно налягане (PE_{max}) по-ниско от 45 cm H₂O може да бъде показателно за нарушена ефективност на кашлицата. Множество патогенетични фактори играят роля за развитието на ДН и всички водят до прогресивно снижение на вентилаторните функции. Бързата уморяемост и слабост на диафрагмата, съчетани със слабост и на дихателната мускулатура водят до намален белодробен комплаианс и ателектази. Увеличените секрети в ГДП крият риск от аспирационни пневмонии, които още повече влошават дихателната функция (11).

developing respiratory distress at night. Still, the nocturnal pulse oximetry does not always reflect precisely the severity of hypoventilation (26). The screening overnight pulse oximetry may be used to rule out sleep apnea and hypoventilation (5). Currently the criteria for significant desaturation are quite contradictory. The clinical suspicion of obstructive sleep apnea, based on pulse oximetry, should be verified by polysomnography. Detecting nocturnal hypoventilation is essential because it is frequently the first pathophysiologic disturbance to occur. Usually it precedes day time hypoventilation and its evaluation is significant for the therapeutic approach.

The control upon respiration and the function of the involved muscles undergoes some changes during sleep. The diminished muscle tone is proportional to the depth of sleep and reaches its lowest level in the phase of the paradoxical (REM) sleep. Muscle hypotonia results from supraspinal suppression by γ -motoneuron discharge and pre-synaptic inhibition of the afferent neurons. This mechanism affects to the greatest extent the intercostal muscles and those opening the upper airways.

Unlike them, the function of the diaphragm is less affected by central suppression during the REM phase of sleep. Thereby the severity of alveolar hypoventilation, hypoxia and hypercapnea during sleep depends mostly on the diaphragmatic function. Normally then the functional residual capacity (FRC) and the oxygen supply of the organism decrease. In NMD these changes may be considerable.

Along with the decrease in FRC and muscle tone of the tongue, laryngeal and pharyngeal musculature, the transversal section of the upper airways is also being reduced and followed by increased resistance against airflow. Obesity, usually due to hypodynamia, additionally aggravates the airflow resistance and can cause obstructive hypoventilation and even sleep apnea.

The evaluation of the respiratory muscle strength is compulsory. It is performed with highly specific tests, which have an important prognostic value. Maximal expiratory pressure (PE_{max}) below 45 cm H₂O can be indicative of ineffective cough. Numerous pathogenetic factors contribute to the development of respiratory distress and all of them lead to gradual deterioration of ventilatory function. The rapid tiredness and weakness of the diaphragm, combined also with respiratory muscle weakness, results in diminished pulmonary compliance and atelectases. The increased secretion in the upper airways is a prerequisite for aspiration pneumonia and additionally affects the respiratory function (11).

За развитието на обструктивна сънна апнея/хипопнея при НМЗ значение има и нормалното снижение на чувствителността на хеморецепторите по време на сън. При събуждане обикновено дихателното усилие се увеличава докато се стигне до стимулация на механорецепторите в гръдния кош. Продължителната сънна апнея/хипопнея и свързаната с тях алвеоларна хиповентилация най-често са резултат от невъзможността на дихателните мускули да предизвикат отговор на събуждане от механорецепторите, както и от намалената чувствителност на хеморецепторите в ЦНС (9, 23, 28).

Клинична картина. Проявите на манифестната ХДН не се отличават от тези на острата ДН и са добре известни. Има някои симптоми, насочващи изследващия към значителна давност на процеса. Пациенти с хронично НМЗ е много по-вероятно да проявяват обострена ХДН, отколкото да развият ОДН. Представяме симптомите на ДН при деца с НМЗ (Таблица 1), които трябва добре да се познават от всички лекари, полагащи грижи за тях, с оглед своевременната диагноза и адекватното лечение.

Таблица 1. Симптоми на ДН при пациенти с невромускулни болести.
Table 1. Symptoms of respiratory failure in patients with NMD.

Лесна уморяемост	Rapid tiredness	Тахикардия	Tachycardia
Слабост при движение	Weakness of movement	Набъбнали шийни вени	Distended neck veins
Задух	Shortness of breath	Цианоза	Cyanosis
Тахипнея	Tachypnea	Оток на долните крайници	Oedema of the low extremities
Тираж	Retractions	Сутрешно главоболие	Morning headache
Ортопнея	Orthopnea	Дневна сънливост	Day time drowsiness
Използване на допълнителната дихателна мускулатура	Participation of accessory respiratory muscles	Двигателно неспокойствие по време на сън	Restlessness during sleep
Намалени дихателни екскурзии на гръдния кош	Decreased respiratory excursions of the thorax	Нарушено настроение	Mood disorders
Повърхностно дишане	Superficial respirations/shallow breathing	Психични нарушения	Psychic disorders
Парадоксално дишане	Paradoxical respirations	Кошмари	Nightmares
Хъркане вследствие задръжка на секрети в ГДП	Snoring due to accumulated secretions in the upper airways	Чести събуждания	Frequent awakenings
		Енуреза	Enuresis

Хроничната хипоксия води до изоставане във физическото развитие. Децата имат ограничени двигателни възможности пропорционално на тежестта. По-големите се оплакват от главоболие, установяват се намалено внимание и възможност за съсредоточване. Изявяват се хипертрофична остеопатия с дистални фаланги на пръстите по тип на „барабанни палки“, нокти тип „часовниково стъкло“ и симетрична артропатия на китките, лакетни, коленни и глезенни стави. Развиват се допълнителни капиляри и венектазии по конюнктивата и лигавиците, което се манифестира с конюнктивална инекция и хипертрофичен гингивит.

Цианозата обикновено липсва или е леко изразена. Засилването ѝ говори за прогресия на основното заболяване или прибавяне на интеркурентна бронхопулмонална инфекция.

За пълнота на изложението ще разгледаме

The sensitivity of chemoreceptors during sleep is physiologically decreased. That is found to be another factor responsible for the occurrence of sleep apnea/hypopnea in NMD. Normally, at awakening the respiratory effort augments to the point till the mechanoreceptors in the thorax are stimulated. The prolonged sleep apnea/hypopnea and the related hypoventilation are due to the respiratory muscles' inability to induce a response from the mechanoreceptors and also to the reduced sensitivity of the chemoreceptors in CNS (9, 23, 28).

Clinical manifestations. The clinical presentation of manifest chronic respiratory failure is similar to that of acute respiratory distress and is well known. There are, though, several symptoms which suggest a chronic, long-standing process. Patients with chronic NMD are more likely to present with exacerbated chronic respiratory failure rather than develop acute respiratory distress. On Table 1 we summarize the symptoms of respiratory failure in children with NMD which are to be well known by all medical specialists involved in the care for these patients regarding the early diagnosis and adequate treatment.

Chronic hypoxia leads to physical developmental delay. The children have limited motor abilities which are proportional to disease severity. Older children complain headaches, attention and concentration deficiency. Hypertrophic osteopathy with distal phalanges and nail clubbing occurs along with symmetric arthropathy of wrists, ankles, elbow and knee joints. Conjunctival injection and hypertrophic gingivitis are due to accessory capillaries and venectasias which develop in conjunctiva and other mucous membranes.

Cyanosis is usually absent or very mild. The intensification indicates progression of the NMD or, association with intercurrent bronchopulmonary infection.

We shall focus on the specific features of pulmo-

особеностите на белодробни прояви при отделните НМЗ, без да се спираме на подробности относно тяхната етиология, патогенеза, генетиката, клиничната картина и диагностиката. Те могат да бъдат намерени в съответните ръководства (2, 3, 9, 21).

1. Преднорогови увреждания на гръбначния мозък

1.1. Спинални мускулни атрофии (SMA):

Болест на Werdnig-Hoffman. Изявява се през първите 6 мес. от живота. Дишането на тези деца е непълноценно и парадоксално. Гълтането – затруднено, плачът – слаб и немощен. Постепенно се оформя характерната деформация на гръдния кош. Налице е предразположение към рецидивиращи респираторни инфекции (вкл. пневмонии), ателектази, бронхиектазии, белодробен абсцес и ХДН (26). Дихателните проблеми са израз на следните патогенетични фактори:

- Недоразвитие на белия дроб, поради слабите интеркостални мускули.
- Патологичен модел на дишане – диафрагмално и „парадоксално“ – при вдишване коремът се издува вследствие контракцията на диафрагмата, но гръдния кош хлътва, тъй като интеркосталната мускулатура не може да се противопостави на негативното интраторакално налягане, създадено от диафрагмата.
- Гръдният кош се деформира и хлътва, а по-късно добива характерна форма.
- Задръжка на секрети в дихателните пътища – предимно всл. немощна кашлица. Появяват се ателектатични участъци, които благоприятстват рекурентните пневмонии.
- GER – друга предпоставка за развитие на аспирационни пневмонии.
- Нощна хиповентилация – по време на сън дишането става повърхностно и/или бавно.

Диагнозата се основава на характерната клиника, типичната денервационна ЕМГ и доказването на генния дефект. Серумната креатинкиназа е нормална или леко завишена и това изключва миопатии (7). Диференциална диагноза се прави с вродена мускулна дистрофия, вродена миопатия, миастения, митохондриални миопатии, спинални тумори, родовотравматична пареза на n. phrenicus, прекъсване на гръбначния мозък, болест на Pompe, някои наследствени моторно-сетивни невропатии.

Междинната форма на SMA се изявява през второто полугодие на живота. Симптоматиката е подобна, но с по-бавна прогресия. Развива се и сколиоза.

SMA III тип е с дебют след 2-та година. Преживяемостта е дълга, прогнозата се определя от дихателната функция, която бавно и постепенно се влошава.

1.2. Полиомиелит – започва с фебрилитет, има двувълнова динамика, катарални прояви, леки менингеални признаци, асиметрични вяли парализи, засягащи скелетните и между-

nary symptoms in the following NMDs separately, with disregard to their etiology, pathogenesis, genetics, clinical manifestation and diagnostic methods as they are widely available in literature (2, 3, 9, 21).

1. Motor neuron disorders/ Anterior horn cell disorders of the spinal cord

1.1. Spinal muscular atrophy (SMA):

Werdnig-Hoffman disease. The symptoms appear within the first 6 months of life. The respiration of these children is impaired and paradoxical. Swallowing is also altered and their cry is weak. As the disease progresses, a specific deformity of the thorax is formed. A predisposition to recurring respiratory infections (including pneumonias), atelectases, bronchiectasias, pulmonary abscesses and chronic respiratory failure a typical feature (26). Respiration problems result from the following pathogenetic factors:

- Misdevelopment of the lungs due to weakness of the intercostal muscles
- Pathologic breathing pattern – diaphragmatic and „paradoxical“ – during inspiration the abdomen distends following the diaphragmatic contraction, while the thorax collapses as the intercostal musculature is unable to resist the negative intrathoracic pressure, produced by the diaphragm
- The thorax collapses and a typical deformation gradually develops
- Accumulation of secretions in the airways –predominantly due to poor and insufficient cough. Thus, atelectatic areas, favoring recurrent pneumonias, are formed.
- GER – another risk factor for aspiration pneumonia
- Nocturnal hypoventilation – during sleep the respiration becomes superficial and/or respiratory rate slows down.

The diagnosis is based on the typical clinical presentation, the denervation activity on EMG and the genetic testing. The serum creatine kinase is within the normal ranges or slightly elevated which rules out myopathies (7). The differential diagnosis includes congenital muscular dystrophy, congenital myopathy, myasthenia gravis, mitochondrial myopathies, spinal cord tumors, paresis of the phrenic nerve due to birth trauma, spinal cord injury, Pompe disease, some hereditary motosensory neuropathies.

Intermediate form of SMA manifests after the sixth month of life. The symptoms are similar and scoliosis is also common, but the progression is slower.

SMA Type III usually presents after the 2nd year. Life expectancy is near normal. The prognosis is determined by the respiratory function, which in general gradually deteriorates.

1.2. Poliomyelitis

It usually has a biphasic course and is characterized by fever, catarrhal symptoms, mild meningeal signs, asymmetric flaccid paralysis, af-

ребрените мускули, диафрагмата и фарингеалната мускулатура (24). Увредената диафрагмална функция води до учестено, повърхностно или парадоксално дишане и ДН. Най-тежка е булбарната форма, със засягане ядрата на съответните ЧМН и центровете, регулиращи дишането. Болните са с пареза на мекото небце, фаринкс и ларинкс, не могат да преглътнат натрупаните във фаринкса секрети, често ги аспирират, което още повече затруднява дишането. То става шумно, клокочещо, гласът – носов или хрипков до афоничен, налице е задух. При засегнат дихателен център се нарушават честотата, ритъма и типа на дишането. Пулсът става учестен и мек, артериалното налягане спада. Често следват кома и смърт (9).

Диагнозата се основава на епидемиологичните данни, ликворната клетъчно-белтъчна дисоциация, ЕМГ данните за денервация на засегнатите мускули и доказването на вирус в изпражненията.

2. Коренчеви и периферно-нервни увреждания:

Остра възпалителна демиелинизационна полирадикулоневропатия (GBS). Характеризира се със симетрични възходящи парализи при липсващи или само начални, и леки сетивни и тазоворезервоарни нарушения. Диагнозата се основава на ЕМГ за намалена скорост на провеждане по моторни нерви и/или блок в проводимостта, и белтъчно-клетъчна дисоциация в ликвора. Слабостта на дихателната мускулатура е честа, може да се засегнат торакоабдоминалните мускули, диафрагмата и ЧМН. ДН е налице при 1/3 от болните, протича тежко и става причина за смъртта. Тя се дължи на слабост на респираторните мускули и аспирационна пневмония (1, 3, 9). Лицевата и орофарингеалната слабост обикновено я предшества.

При пациентите с GBS трябва да се мониторира виталните функции с готовност за дихателна реанимация, която се налага при 15-20% от тях. При засягане на дихателната мускулатура или булбарни прояви болният се интубира и се започва ИБВ. Индикации за това са:

- експираторен витален капацитет под 12-15ml/kg
- PaO₂ под 70mm Hg
- тежка булбарна парализа.

3. Нарушения в нервномускулния синапс:

Ювенилна миастения гравис. Булбарната слабост се изяснява при 1/6 от пациентите с нарушение в дъвченето на твърда храна, гълтането, артикулацията и фонацията. Проявите се влошават в края на деня и след физическо усилие. При миастенни кризи се развиват остри генерализирани мускулна слабост, тежки булбарни нарушения и ОДН. Последната е израз на мускулната слабост и обструкцията

афектираща скелеталните и интеркосталните мускули, диафрагмата и фарингеалната мускулатура (24). The impaired diaphragmatic function results in superficial or paradoxical respiration and respiratory distress. The most severe form is the bulbar polio, in which the nuclei of the craniocerebral nerves and the centers, regulating the respiration are affected. The patients have paresis of the soft palate, pharynx and larynx, which prevents them from swallowing the secretions, accumulated in the pharynx. They often inhale them thus additionally troubling the breathing. It becomes noisy and stertorous, the voice is nasal to aphonic and patients complain shortness of breath. When the respiratory center is involved, the rate and rhythm of breathing are impaired as well. There might be tachycardia, weak pulse and low blood pressure. Often this condition is followed by coma and death (9).

Diagnosis is based on the epidemiological data, cell-protein dissociation in the cerebrospinal fluid (CSF), denervation activity in EMG of the affected muscles and detection of virus in the feces.

2. Radicular and peripheral nerve disorders:

Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (GBS). It is characterized by symmetric ascending paralyzes but in some cases the symptoms might be limited to mild sensory disturbances or fecal and urine incontinence/retention. Diagnosis is based on the decreased velocity of conduction through motor nerves and/or blocked conduction on EMG and protein-cell dissociation in CSF. Weakness of respiratory musculature is also common. Thoracoabdominal muscles, the diaphragm and craniocerebral nerves can also be involved. Respiratory distress is present in 1/3 of the affected individuals. It is often severe and becomes a reason for death due to respiratory muscle weakness and aspiration pneumonia (1, 3, 9). The facial and oropharyngeal weakness usually precede it.

The vital signs of patients with GBS have to be closely monitored and respiratory reanimation should be performed when indicated (usually in 15-20 % of the cases). When the respiratory musculature is involved or bulbar paralysis is present, intubation and mechanical ventilation are necessary. The indications are:

- Expiratory vital capacity below 12-15 ml/kg
- PaO₂ below 70 mm Hg
- Severe bulbar paralysis

3. Disorders of the neuromuscular synapse:

Juvenile myasthenia gravis. In 1/6 of the patients bulbar weakness presents with disorders of chewing of solid foods, swallowing, articulation and phonation. They become more apparent at the end of the day or following physical activity. Myasthenic crisis is characterized by acute generalized muscle weakness, severe bulbar disorders and acute respiratory distress. The latter is induced by muscle weakness and airway obstruction.

editorials

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF
RESPIRATORY MANIFESTATIONS
IN NEUROMUSCULAR DISORDERS

Thoracic Medicine
Volume IV, March 2012, Issue 1

на ДП от задържани секрети вследствие отслабен кашличен рефлекс и повишена от антихолинестеразните медикаменти секреторна активност (9). Нарушенията в гълтането могат да са причина за аспирация. Наблюдават се и холинергични кризи – от предозиране на антихолинестеразните медикаменти. Покрай останалата симптоматика се изяснява бронхиална хиперсекреция, която е основа на развиващата се тежка ДН. Разграничаването на двете кризи често е трудно. От полза за диагнозата може да е простигминовия тест.

Транзиторна неонатална миастения. Засяга до 30% от новородените на майки с автоимунна миастения. Наблюдават се прояви на булбарна парализа – тих плач, трудно сучене, слабост на дихателната мускулатура и ДН. Нарушенията в дишането се свързват още с трудното гълтане, което може да доведе до аспирационна пневмония и обструкцията на ГДП, поради невъзможност за отделяне на орофарингеалните секрети. При антенатално начало може да има полихидрамнион, хипоплазия на белия дроб и RDS (9). Конгениталната миастения се изяснява със забавено моторно развитие в кърмаческа възраст, рядко по-късно. Симптомите не прогресират и включват блефароптоза, външна офталмопареза, булбарна и/или проксимална мускулна уморяемост, с денонощна динамика и засилваща се при физически усилия (26).

Ботулизъм. Наред с характерната неврологична симптоматка, настъпват и смущения в дишането поради засягане на дихателната мускулатура и парализа на диафрагмата. То става учестено, повърхностно, в тежки случаи с характеристика на Cheyne-Stokes. Развиват се обструкция на ГДП и затруднена експекторация, последват аспирация, ателектази и пневмонии. Смъртта настъпва от парализа на дишането и асфиксия (24).

Диагнозата се основава на характерната клиника и доказването на токсини в серума, изпражненията и заразената храна.

4. Първични мускулни заболявания. Нарушенията в дишането настъпват обикновено преди зрялата възраст и са характерни за прогресивната мускулна дистрофия на Duchenne и миотоничната дистрофия. Белодробна симптоматика може да има и при: мускулната дистрофия тип „пояс-крайник“, фацио-скапуло-хумералната мускулна дистрофия, мускулна дистрофия тип Emery-Dreifuss, и конгениталните мускулни дистрофии и миопатии.

При мускулната дистрофия на Duchenne белодробните инфекции са често усложнение, защото слабостта на експираторната мускулатура затруднява изчистването на ДП от събраните секрети. Освен слабост на гръдната мускулатура се наблюдават контрактури, вертеброкостални анкилози и изменения в гръбначния стълб. Последват деформации на гръдния кош, които също се отразяват на нормалната вентилация. Нарушената белодробна

tion by secretions which accumulate due to poor cough reflex and increased secretory activity by the anticholinesterase medications. Swallowing difficulties may be a reason for aspiration. Cholinergic crisis due to overdosing of anticholinesterase drugs can be observed as well. Along with the other symptoms, bronchial hypersecretion develops and contributes to the severe respiratory distress. Discrimination between the two types of crises is often complicated. The prostigmine test might be useful to the diagnosis.

Transitory neonatal myasthenia. It affects up to 30% of the neonates born to mothers with autoimmune myasthenia. Bulbar paralysis manifests with weak cry, poor feeding, weakness of the respiratory musculature and respiratory distress. The disorders of breathing may be attributed to the impaired swallowing, which can cause aspiration pneumonia or upper airway obstruction by congestion of oropharyngeal secretions. Antenatal onset may be associated with polyhydramnios, pulmonary hypoplasia and RDS (9).

Gongenital myasthenia presents with delayed motoric development in infancy, rarely later. Symptoms do not progress and include blepharoptosis, external ophthalmoparesis, bulbar and/or proximal muscle weakness with daily dynamics and enhanced by physical effort (26).

Botulism. The typical neurologic manifestations occur along with disturbances of breathing resulting from involvement of the respiratory muscles and the diaphragm. Respiration is rapid and superficial, in severe cases Cheyne-Stokes type. Obstruction of upper airways and troubled expectoration occur, followed by frequent aspirations, atelectases and pneumonias. Lethal outcome is due to respiratory paralysis and asphyxia (24). Diagnosis is based on the typical clinical presentation and the toxin detection in serum, feces and contaminated food.

4. Primary muscular disorders.

Breathing disturbances usually occur before adulthood and are typical of the Duchenne type of progressive muscular dystrophy and the myotonic dystrophy. Pulmonary symptoms may also be present in limb-girdle muscular dystrophy, facioscapulohumeral muscular dystrophy, Emery-Dreifuss muscular dystrophy and the congenital muscular dystrophies and myopathies.

In Duchenne muscular dystrophy pulmonary infections are a common complication because the weakness of expiratory muscles troubles the elimination of accumulated secretions from the lower respiratory tract. Besides the weakness of thoracic muscles, contractures, vertebrocostal ankyloses and changes in the vertebral column are often present. Deformations of the thorax commonly affect the normal ventilation. Deterioration of pulmonary function gradually advances

функция прогресира след приковаването в инвалидна количка. В резултат на нощната хипоксемия се нарушава съня, болните се оплакват от главоболие и смутени когнитивни функции (9). Диагнозата се основава на анамнезата, клиниката, силно повишените стойности на креатинфосфокиназата, ЕМГ за миопатия, ДНК анализа за мутации в дистрофиновия ген, и евентуално – мускулната биопсия (2, 3). Необходимо е активно проследяване на дихателните функции.

При вродена мускулна дистрофия в различна степен се развиват дихателни и гълтателни нарушения, а засягането на диафрагмата води до ДН (18).

Освен мускулните дистрофии има и други редки наследствени миопатии (немалинова миопатия, миотубуларна миопатия, "central core disease"). При тях има нарушена респираторна функция с различна експресия – от тежки неонатални форми изявиени с остра булбарна слабост и ДН до по-леки форми, наблюдавани при по-големи деца (2).

Вродената миотонична дистрофия се изявява у новородени, чийто майки, по-рядко бащи, имат същото заболяване. Децата често са недоносени, с плеврален излив и белодробна хипоплазия, която може да е причина за ДН. След раждането имат затруднения в сученето и гълтането. В най-тежките случаи има нарушение във функцията на диафрагмата и интеркостална мускулатура – спонтанното дишане е невъзможно. Ако не се интубират и приложи ИБВ много от тях загиват (26). Наблюдават се още генерализирана мускулна хипотония, затруднения в дишането и храненето поради слабост на дъвкателни и респираторни мускули. Нарушената стомашно-чревна перисталтика, поради слабост на гладката мускулатура и последващият метеоризъм допринасят за затрудненията в дишането. Около 50% от новородените развиват RDS. При необходимост от АВ за повече от 4 седмици в неонаталния период, прогнозата е лоша. Смъртността е висока и може да настъпи не само от ДН, но от развитата се миокардиопатия (17).

Изследвания. Доказването на основното НМЗ изисква ред биохимични, образни, инструментални и генетични изследвания. Сред множеството тестове за оценка на състоянието на дишането трябва да се подберат максимално информативните, като се познават техните предимства и недостатъци.

Чрез кръвно-газовия анализ (КГА) се потвърждава диагнозата ОДН и определя степента ѝ. За правилната интерпретация на резултатите е необходима артериална, а не артериализирана кръв. Образните изследвания позволяват да се определи съпътстващата белодробна патология, водеща до обострянето на ХДН. С ЕМГ се установяват нарушения в нервното провеждане или увредата на респираторната мускулатура. Спирометрия и

after the patient is already wheelchair-bound. Nocturnal hypoxemia results in sleep disturbances, headaches and altered cognitive function (9). Diagnosis is based on the history, clinical manifestations, elevated creatine kinase, EMG data suggesting myopathy, DNA analysis positive for mutations in the dystrophin gene and sometimes-muscular biopsy (2, 3). Respiratory function should be closely monitored.

The congenital muscular dystrophy is associated to different extent with respiratory and swallowing disorders. Involvement of the diaphragm leads to respiratory failure (18).

Aside from the muscular dystrophies, there is also another group of rare hereditary myopathies (nemaline myopathy, myotubular myopathy, "central core disease") in which the impairment of respiratory function varies widely- severe neonatal forms with acute bulbar palsy leading to RDS and also milder forms, observed in older children, are described (2).

Congenital myotonic dystrophy occurs in neonates born to affected mothers, rarely fathers. Children are usually born premature, with pleural effusion and pulmonary hypoplasia, which can result in RDS. Soon after birth they exhibit swallowing difficulties and poor feeding. In the most severe cases the diaphragm and the intercostal musculature are affected to the point that spontaneous respiration is impossible. The majority of these cases end lethally unless intubation and mechanical ventilation are applied. Generalized muscle hypotonia, breathing and feeding disorders, due to weakness of the muscles of respiration and mastication may also be present. Weakness of smooth musculature resulting in disturbed gastrointestinal peristalsis and related meteorism contributes to the disturbances of respiration. Approximately 50% of the newborns progress to RDS. Need of mechanical ventilation for more than 4 weeks in the neonatal period indicates unfavorable prognosis. Fatality rate is high and may not only be due to RDS, but to myocardiopathy as well (17).

Investigations. Confirmation of the primary NMD requires a number of laboratory, imaging, instrumental and genetic tests. Among the variety of tests for assessment of respiratory function, the most informative should be selected, considering the advantages as well as the disadvantages of each method.

Blood gas analysis confirms the diagnosis of ARDS and evaluates its severity. Arterial blood (not arterialized) is required for the correct interpretation of results. Imaging studies are helpful for the diagnosis of concomitant pulmonary pathology, responsible for the exacerbation of chronic respiratory failure. EMG reveals problems in nerve conduction or respiratory muscles. Spirometry and pulmonary function tests are usually suitable both for evaluating the severity of ven-

editorials

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF
RESPIRATORY MANIFESTATIONS
IN NEUROMUSCULAR DISORDERS

Thoracic Medicine
Volume IV, March 2012, Issue 1

изследване на белодробната механика, обикновено се извършват в началото за оценка тежестта на вентилаторното нарушение. Същите функционални методики е възможно да се използват и за мониторинг ефективността на провежданото лечение.

За уточняване състоянието на дихателната система при децата с НМЗ се използват 2 типа изследвания – определяне на химичния контрол върху дишането и определяне силата на дихателната мускулатура (Таблица 2).

tilatory insufficiency at onset and for monitoring the effect of therapy.

To assess the status of the respiratory system in children with NMD, two types of investigations are used - the first type reflects the chemical control upon respiration and the second – the strength of respiratory muscles (table 2).

Таблица 2. Оценка на дихателните нарушения при невромускулно заболяване.

Table 1. Symptoms of respiratory failure in patients with NMD.

Анамнеза и статус (виж Табл. 1)	History and physical examination (see table 1)
Лабораторни: • ПКК, кръвна захар, K^+, Ca^{++}, Mg^{++}, PO_4^- • Спирометрия в легнало и право положение (на практика е възможна във възрастта след 7 години) • Върхов експираторен дебит (ВЕД) • Максимално инспираторно и експираторно налягане • Артериални кръвни газове	Laboratory: • CBC, glucose, K^+, Ca^{++}, Mg^{++}, PO_4^- • Spirometry in supine and upright position (practically possible in children above 7 years) • Peak expiratory flow (PEF) • Maximal inspiratory and expiratory pressure • Arterial blood gas analysis
Изследвания по време на сън • Пулсоксиметрия • Полисомнография	Examinations during sleep: • Pulse oximetry • Polysomnography
Други изследвания: • Трансдиафрагмално налягане • ЕКГ и ехокардиография • Тиреоидни хормони • Транскутанно или end-tidal pCO_2	Others: • Transdiaphragmatic pressure • ECG and echocardiography • Thyroid function assessment • Transcutaneous or end-tidal pCO_2

Методите за определяне на химичния контрол на дишането са основани на дихателния отговор на пациента към хипоксия и хиперкапния.

• Дихателният отговор към хиперкапния се базира на линейната зависимост между стойностите на $PaCO_2$ и алвеоларната вентилация. Тестът се извършва като се построява кривата на съотношението между $PaCO_2$ и минутната вентилация. Измереното по време на теста съотношение на промяната в минутната вентилация към парциалното налягане на CO_2 в края на издишания въздух (end-tidal CO_2) се нарича индекс на респираторната хемочувствителност към хиперкапния (има създадени норми за детската възраст).

• Дихателният отговор към хипоксията се измерва чрез 2 метода – първият се базира на PaO_2 в края на издишания въздух (end-tidal O_2) като стимулиращ параметър, а при 2-ия параметър е измерената с пулсоксиметрия $SatO_2$ на кръвта. Сnižаването на построените криви на съотношение се свързва с намален дихателен отговор към хипоксията. И за двата теста има норми за детската възраст.

Силата на дихателната мускулатура се определя чрез измерване силата необходима за промяна в разположението на гръдната стена или увеличаването/намаляването на белодробния обем. Използват се следните проби – максимално статично инспираторно и експираторно налягане, максимално статично трансдиафрагмално налягане, максимално налягане при смъркане, максимално налягане при кашляне. Неволевите тестове за мускулна сила

Methods for assessment of chemical control upon respiration are based on the respiratory response of the organism towards hypoxia and hypercapnea.

• Respiratory response to hypercapnea is based on the correlation between $PaCO_2$ and alveolar ventilation. The test is performed by building a curve of the relation between $PaCO_2$ and minute ventilation. The variation of minute ventilation/end-tidal CO_2 ratio is called index of respiratory sensitivity to hypercapnea (reference values for children also exist).

• Two methods to measure respiratory response to hypoxia are available -the first one is based on PaO_2 in the end of expiration as a stimulus (end-tidal O_2) and the second is based on the $SatO_2$, measured by pulse oximetry. The depression of those correlation curves is indicative of decreased response to hypoxia. For both tests reference ranges for children are available.

Respiratory muscle strength is evaluated by measuring the strength required to change the position of the chest wall or the increase/decrease in pulmonary volume. The following methods are used: maximal static inspiratory and expiratory pressure, maximal static transdiaphragmatic pressure, maximal pressure during sniffing and maximal pressure during cough. Non-voluntary tests for muscle strength include electrical or magnet stimulation of n. phrenicus, stimulation

включват пробите с електрическа или магнитна стимулация на n. phrenicus, стимулация на абдоминалната мускулатура, придърпано трансабдоминално налягане. Независимо дали се измерва изменението на обема вдишан или издишан въздух, или промяната в наляганията в гръдния кош и коремната кухина, тези проби отразяват главно функцията на диафрагмата и способността ѝ да осигури необходимия ДО, което е особено ценно при разглежданата патология.

Максималните инспираторни и експираторни налягания на нивото на устната кухина са много удобни за изключване на мускулна слабост, но са трудни за интерпретация, когато са много ниски. Инвазивни изследвания, като измерване на трансдиафрагмалното налягане е златен стандарт за определяне на силата на инспираторната мускулатура, но не се прави навсякъде и не е удобно за серийни измервания.

Посочените НМЗ предизвикват ДН едва след развитие на изразена белодробна дисфункция. Бавното развитие на промените позволява на организма да се адаптира спрямо хипоксемията и хиперкапнията, с включване на компенсаторни механизми. Затова периодичното ФИД чрез спирометрия, измерване на дихателни обеми, и максимално инспираторно и експираторно налягане е необходимо, и достатъчно за мониториране състоянието на пациента. Честота на изследванията се определя от скоростта на прогресия на заболяването и варира от веднъж на 1-2 месеца до веднъж годишно. При спадане на виталния капацитет (ВК) до 1,2-1,5 l (< 40-50% от предвидения) или на максималното инспираторно налягане под 30 % от очакваното, трябва да се изследват кръвните газове в будно състояние. Неинвазивното транскутанно измерване на SatO_2 или на pCO_2 не може да замени напълно КГА. Затова те са само част от програмата за периодично мониториране с цел установяване на динамика или ефект от терапията.

Внимателно трябва да се анализира и модела на засягане на дихателната мускулатура. Функционалните тестове могат да покажат по-голяма слабост на инспираторните в сравнение с експираторните мускули и обратно, а това има значение за терапевтичния подход. Слабостта на диафрагмата може да е единствена проява на някои НМЗ и се подозира при ортопнея и парадоксално дишане в легнало положение, също при намаление с над 40 % на ВК в легнало в сравнение с изправено положение на тялото. За да се докаже тази слабост е необходима стомашна или езофагеална манометрия. Освен недостатъчност на диафрагмата и мускулите на гръдната стена, друга причина за ДН може да е слабостта на мускулите на ГДП – фарингеални и ларингеални, която също може да се усили по време на сън и да натовари респираторната система. Слабостта на ларингеалните мускули

of the abdominal musculature. Whether volume of inhaled/exhaled air or change of pressure in the thorax/abdomen is evaluated, these methods reflect mainly the function of the diaphragm and its ability to supply sufficient respiratory volume. This is particularly essential for patients with NMD.

Maximal inspiratory and expiratory pressure tests on the level of the oral cavity are very suitable for ruling out muscle weakness, but are very difficult to interpret when they are very low. An invasive investigation like transdiaphragmatic pressure measurement is the gold standard for evaluating respiratory muscle strength, but it is not widely available and is inappropriate for serial measurements.

The above mentioned NMDs lead to RDS after prominent pulmonary dysfunction is already present. The gradual progression allows adaption towards hypoxemia and hypercapnea by activation of compensatory mechanisms. That is why spirometry, respiratory volumes testing and maximal inspiratory and expiratory pressure measurement should be regularly performed. The frequency of functional tests depends on the rate of disease progression and varies between once per month to once yearly. When vital capacity (VC) decreases below 1.2-1.5L (<40-50% of the expected) or maximal inspiratory pressure below 30% of the expected value, blood gas analysis in awake patient is required. Non-invasive transcutaneous measurement of SatO_2 or pCO_2 cannot fully replace blood gas analysis. They are only used as a part of the regular monitoring schedule for detecting dynamics or therapeutic effect.

The type of respiratory musculature impairment should be carefully assessed. Functional tests may demonstrate greater involvement of the inspiratory in comparison with the expiratory muscles or the opposite. This is essential for the therapeutic approach. Diaphragmatic weakness may be the only manifestation of some NMDs. It is suspected when orthopnea and paradoxical respiration in supine position are present, and also when there is a decrease in VC with more than 40% in supine than in upright position. Confirmation of diaphragmatic weakness requires gastric or esophageal manometry. Another reason for RDS is the weakness of laryngeal and pharyngeal musculature, which can exacerbate during sleep and thus overload the respiratory system. Laryngeal muscles' weakness is a predisposition for frequent aspirations.

editorials

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF
RESPIRATORY MANIFESTATIONS
IN NEUROMUSCULAR DISORDERS

Thoracic Medicine
Volume IV, March 2012, Issue 1

тема на броя

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА
БЕЛОДРОБНИТЕ ПРОЯВИ ПРИ
НЕВРОМУСКУЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Торакална Медицина
Том IV, март 2012, бр.1

намалява защитата на ДП и предразполага към аспирации.

Трябва да се търсят и придружаващи заболявания, влошаващи дишането (възпалителни процеси на ДП, пневмония, обструкции на ГДП, обструктивна сънна апнея, хипотиреоидизъм, сърдечна недостатъчност, диселектролитемия и др.).

Нарушенията в дишането през нощта и последвалата хиповентилация обикновено предшестват дневната хиповентилация при НМЗ. Така че намаляването на ДЧ по време на сън не следва да ни успокоява, защото не е израз на подобрена оксигенация, а на умора на диафрагмалния мускул и понижения му тонус по време на сън. В амбулаторна обстановка обективен критерий за това може да е SatO_2 (20). Ранното установяване на тези нарушения позволява навременното индициране на полисомнография. Тя предоставя данни за необходимостта от неинвазивна вентилация с позитивно налягане (NPPV) или вентилация с постоянно позитивно налягане в ДП (CPAP). По принцип, вентилаторното подпомагане на дишането се препоръчва да започне при $\text{pCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ или $\text{VC} < 50\%$ от очаквания.

Индикации за полисомнография при невромускулни болести.

- Титриране на налягането при NPPV.
- Доказване на обструктивна сънна апнея – индицирана при затлъстяване, хъркане или увеличена дневна сънливост.
- Търсене на нощна хиповентилация – при клинични прояви на ДН, дневна хиперкапния или тежки функционални нарушения в дишането.

Лечение. То е различно според това, дали ХДН е латентна или манифестна. При обострена ХДН поведението е както при ОДН. При латентна ХДН съществуват различни терапевтични подходи, целящи:

- Намаление на силата необходима за осъществяване на дишането или на резистентността на ГДП.
- Забавяне снижението на функционалните възможности на белия дроб.
- Увеличаване преживяемостта, при добро качество на живот и възможност за пациента да изяви максимума от интелектуални и психични възможности.

Терапевтичните възможности са следните:

Продължителна ИБВ за случаите, когато трябва да се коригират хроничните нарушения във вентилаторната функция. Решението за провеждането ѝ, режима и продължителността са компетенция на родителите на детето. Използват се инвазивни и неинвазивни методи.

Към инвазивните се отнасят обдишването с позитивно налягане (PPV) през трахеостомна канюла и диафрагмалния електростимулатор. Използват се респиратори, циклирани по обем, чийто главен недостатък е невъзмож-

Clinicians should be alert for other concomitant disorders, affecting respiration such as inflammatory process in the low respiratory tract, pneumonia, upper airway obstruction, obstructive sleep apnea, hypothyroidism, heart failure, electrolyte imbalance, etc.

Nocturnal breathing disorders in NMDs and the consequent hypoventilation usually precede day time hypoventilation. Therefore, the decrease of respiratory rate during sleep should not be considered as a positive sign because it does not stand for improved oxygenation. It signifies tiredness of the diaphragm and its diminished tone during sleep. SatO_2 can be an objective criterion for that in the ambulatory setting. The early detection of these abnormalities allows timely performance of polysomnography. It provides valuable data for the necessity of NPPV or CPAP. In general, the ventilatory support is recommended when pCO_2 is $> 45 \text{ mmHg}$ or $\text{VC} < 50\%$ of the expected.

Indications for polysomnography in NMDs:

- Titration of pressure in NPPV
- Confirmation of obstructive sleep apnea-indicated when obesity, snoring or increased day time drowsiness are present
- Nocturnal hypoventilation – RDS, day time hypercapnea or severe functional disorders of breathing

Treatment. It depends on whether chronic respiratory failure is manifest or latent. Therapeutic approach in exacerbated chronic respiratory failure is same as in ARDS. In latent chronic respiratory failure there are various treatment options, directed towards:

- Diminishing the strength required for respiration or reducing the upper airway resistance
- Decreasing the rate of deterioration of pulmonary functional capacities
- Extending the life span and providing opportunities for satisfactory quality of life and development of intellectual and psychological potential

Treatment options:

Continuous mechanical ventilation is required when chronic disturbances of ventilation should be corrected. The decision for administration, particular regimen and duration of mechanical ventilation in those cases is up to the parents' opinion. Invasive and non-invasive methods can be used.

Invasive methods include positive pressure ventilation (PPV) through tracheostomy cannula and diaphragmatic electrical stimulation. Ventilators cycled by volume are used, whose main disadvantage is the inability to supply constant flow.

ността да осигурят постоянен поток. Създадени са и респиратори за домашни условия с постоянен газов поток, подходящи за кърмачета и малки деца, но с главен недостатък размерите им и нуждата от външен източник на газова смес (25).

Неинвазивните режими на ИБВ са следните (4, 5):

- Вентилация с позитивно налягане (PPV) чрез назална маска – алтернатива на същия режим, провеждан през постоянна трахеостомна канюла.

- Освен с назална маска, ИБВ може да се провежда и с маска покриваща цялото лице на малкото дете. В този случай, рискът от аспирация на стомашно съдържимо или руптура на стомаха е по-голяма. Резерви към използването на тази неинвазивна ИБВ съществуват поради рисковете от асинхронизъм между пациента и респиратора, заради значително изтичане на газ под маската и вторична хиперкапния от обдишване с издишан въздух.

- Обдишването с респиратори, създаващи негативно атмосферно налягане (NPV) е алтернатива на обдишването с позитивно налягане. Принципът е създаване на негативно налягане около гръдния кош, което води до разширяването му и вдишване на въздух. В исторически аспект трябва да отбележим, че именно епидемиите от полиомиелит в миналото са причина за въвеждане на тези устройства. Използват се – кираси (chest cuirass) и дъждобрани (raincoats), железен бял дроб (iron lung) и специални легла (rocker bed). Главният проблем е навлизане на атмосферен въздух между устройството и гръдния кош на пациента, което води до недостатъчно разгъване на белия дроб и охлаждане на болния. Използват се и специални легла, извършващи движения по надлъжната си ос с фиксирана честота, които се предават на коремните органи и при движението им се измества диафрагмата. Това реализира вдишване и издишване.

Изборът между инвазивната и неинвазивна ИБВ става много внимателно. Обикновено неинвазивната ИБВ е първи избор. При определени състояния се дава предпочитания на един или друг метод (4, 5).

Противопоказания за неинвазивна ИБВ (4):

1. Нарушения в гълтането и съзнанието;
2. Анамнеза за аспирация в резултат на ГЕР или парализа на гласните връзки;
3. Неспособност на пациента да толерира неинвазивен метод за ИБВ;
4. Циркулаторна нестабилност.

Показания за инвазивен метод на ИБВ са:

1. Невъзможност да се обдишва пациента с неинвазивна методика;
2. Необходимост от продължителна ИБВ (повече от 16-20 часа/дневно).

Провеждането на продължителна ИБВ при ХДН цели да задоволи вентилаторните нужди

There are also ventilators with constant airflow for domestic use which are suitable for infants and young children, but they are large in size and require an external source of gas (25).

Non-invasive regimens of mechanical ventilation include the following modes (4, 5):

- Positive pressure ventilation (PPV) with nasal mask is an alternative to the same regimen, performed with tracheostomy cannula.

- Mechanical ventilation may also be performed with a mask, covering the entire face of the young child. In this case, the risk of aspiration of gastric contents or gastric rupture is greater. Other complications include asynchrony between the patient and the machine, considerable leak of gas under the mask and secondary hypercapnea due to ventilation with exhaled air.

- Negative pressure ventilation (NPV) is an alternative to PPV. The principle is based on creating negative pressure around the thorax which provokes its expansion and inspiration. Historically, the epidemics of poliomyelitis in the past were the occasion for the invention of these devices - chest cuirass, raincoat, iron lung and rocker bed. The main problem with them is the influx of atmospheric air between the device and the thorax which causes insufficient expansion of the lungs and cooling of the patient. Other devices like special beds performing movements along their longitudinal axis with constant frequency may also be used. These movements are transmitted to the abdominal organs and the diaphragm facilitating the act of inhalation and exhalation.

The type of mechanical ventilation should be selected very carefully. Usually non-invasive ventilation comes as a first choice. The peculiarities of each specific disorder determine the preferred method of mechanical ventilation.

Contraindications for non-invasive mechanical ventilation (4):

1. Impaired swallowing and consciousness
2. Anamnestic data for aspiration due to GER or vocal cord paralysis
3. Patient's intolerance to non-invasive methods of mechanical ventilation
4. Circulatory instability

Indications for invasive mechanical ventilation:

1. Impossible ventilation with non-invasive methods
2. Need for continuous mechanical ventilation (more than 16-20h daily)

The purpose of continuous mechanical ventilation in chronic respiratory failure is to satisfy ven-

editorials

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF
RESPIRATORY MANIFESTATIONS
IN NEUROMUSCULAR DISORDERS

Thoracic Medicine
Volume IV, March 2012, Issue 1

тема на броя

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА
БЕЛОДРОБНИТЕ ПРОЯВИ ПРИ
НЕВРОМУСКУЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Торакална Медицина
Том IV, март 2012, бр.1

и запази колкото може повече от произведената енергия за други дейности. При липса на паренхимно белодробно заболяване респираторите се настройват така, че да осигуряват SatO_2 над 95% и PaCO_2 35-40mmHg в будно състояние и сън. При паренхимно белодробно заболяване може да не е възможно да се постигнат тези стойности с безопасни параметри на апарата. По време на сън, поради засилване на мускулната хипотония, може да нарастне изтичането на газовия поток покрай тръбата и настройките на респиратора да се окажат неадекватни на нуждите. Точното определяне големината на изтичащия газ може да стане като се измерят подадените към и от пациента обеми в различните фази на съня. Корекцията на изтичането на газовата смес става с промяна в параметрите на респиратора, използване на трахеостомни тръби с маншет или промяна в налягането в маншета през различните фази на съня (13, 15, 21).

При анатомични аномалии и обструкция на ГДП, с необходимост от ефективен тоалет на трахео-бронхиалното дърво и продължителна ИБВ, може да се извърши трахеостомия. Обикновено тя се налага при деца под 1 година заради ларингеална травма и вторична обструкция на ГДП след продължителна ендотрахеална интубация. При по-големи деца трахеостомията се препоръчва, когато се предполага, че ИБВ ще продължи повече от 2-3 седмици (8, 14).

Изработени са стандарти за грижи при деца с НМЗ, основно насочени към профилактика и лечение на бактериалните инфекции на ДП и белия дроб, в които важно място заема кинезитерапията. Тя е златен стандарт за подпомагане очистването на ДП от секрети; подобрява и възстановява нарушенията в механиката на дишането и вентилацията, което се отразява благоприятно върху газообмена и белодробната хемодинамика. Включва релаксиращи и дренажни позиции, масажни похвати, динамични дренажни упражнения, дихателно обучение, абдомино-диафрагмална гимнастика със стимулиране на диафрагмалния тип дишане, гимнастика за засилване на междуребрните мускули, мануална перкусия, интрапулмонална перкусивна вентилация (чрез уред, който освобождава с висока честота малки обеми въздух с вариращи налягания заедно с бронходилататори и солеви разтвори) и високочестотна гръдна осцилация (т. нар. vest therapy). Физиолечението подобрява функционалните възможности на дихателния апарат и благоприятства овладяването на възпалителния процес. Прилага се още аерозолотерапия и 15-30min след нея – специализирани кинезитерапевтични техники за освобождаване на ДП от секрети (6).

При ХДН поведението се определя от това дали тя е латентна или манифестна. Особено важно се явява подпомагането на дишането през нощта – наложително е при хиповенти-

tilatory demands and preserve as much as possible from the produced energy for other activities. In the absence of parenchymal pulmonary disease the ventilator is set to supply SatO_2 above 95 % and PaCO_2 35-40 mm Hg in an awake and sleeping patient. These values might be difficult to achieve with safe parameters of the machine when parenchymal pulmonary disorder is present. During sleep due to augmenting muscle hypotonia the leak around the tube might increase and the settings of the machine may render inadequate to cover the demands. The precise quantity of the leak can be calculated by measuring the volumes delivered to and exhaled by the patient in different phases of the sleep. The leak correction requires change of the settings of the ventilator, use of a tracheostomy tube with a cuff or change of the pressure in the cuff through the different phases of sleep (13, 15, 21).

When anatomic abnormalities and obstruction of the upper airway, requiring frequent bronchoalveolar lavage and continuous ventilation is present, tracheostomy is indicated. In general it is applied in children younger than 1 year because of the laryngeal trauma and secondary obstruction of the upper airway after prolonged endotracheal intubation. In older children it is recommended when mechanical ventilation is supposed to last for 2-3 weeks (8, 14).

The standard of care for children with NMDs is directed towards prevention and treatment of bacterial infections of the low respiratory tract and the lungs. Kinesitherapy is one of its essential components. It is considered a gold standard in facilitating elimination of secretions from the small airways and improving the impaired mechanics of respiration and ventilation, thus favoring gas exchange and pulmonary hemodynamics. It includes postural drainage, massages, exercises, stimulating the drainage of secretions and diaphragmatic respiration, training of the intercostal muscles, manual percussion, high frequency chest oscillation (so called "vest therapy") and intrapulmonary percussive ventilation. The latter is performed by a device releasing small volumes of air with high frequency and varying pressures along with bronchodilators and saline. Physiotherapy improves the functional capacities of the respiratory system and helps resolving inflammatory conditions. Aerosol therapy followed after an interval of 15-30min by kinesitherapeutic procedures for evacuation of low respiratory tract secretions is another option (6).

The approach to chronic respiratory failure depends on whether it is latent or manifest. Breathing support at night is of particular importance. It is imperative when hypoventilation is present and

лация, а при простудни заболявания се прилага и през деня. Ползите от него са почивка на дихателните мускули, подобрени оксигенация и сън, намалено изпотяване, по-рядко главоболие, по-добър апетит, наддаване на тегло и по-добра концентрация (6, 20).

Прогноза. При много от разгледаните НМЗ тя е лоша – 95% от кърмачетата със SMA умират от ДН към 18 месечна възраст; в резултат на белодробна недостатъчност умират 80% от пациентите с ПМД. Дългосрочната прогноза се определя от нарушената дихателната функция. Колкото по-дълго време и правилно се провежда дихателната рехабилитация, толкова по-добре се развива дихателния капацитет на детето. При съвременните грижи за тези пациенти, живи на 2, 4, 10 и 20 години са съответно 32%, 18%, 8% и 0% (7). Индикатор за значението на ранната и адекватна дихателна терапия е увеличаването на продължителността на живота при пациенти с болестта на Duchenne. Въвеждането на подпомагаща нощна вентилация при тях увеличава 25-годишната преживяемост от 12% на 54% (18).

when colds occur should be applied at day time as well. It enables better oxygenation and sleep, along with rest of respiratory musculature, decreased perspiration, rare headaches, improved appetite, weight gain and concentration (6, 20).

Prognosis. Most of the discussed NMDs are associated with unfavorable prognosis. 95% of infants with SMA die of RDS until their 18th month. Lethal outcome due to respiratory failure occurs in 80% of patients with progressive muscular dystrophy. Long-term prognosis is determined by the severity of respiratory disorders. The longer the rehabilitation is regularly and correctly performed, the better the child's respiratory capacity. In the setting of contemporary medical care the survival rate of patients with NMDs at 2, 4, 10 and 20 years of age is respectively 32 %, 18 %, 8 % и 0 % (7). An indicator for the importance of early and adequate respiratory therapy is the increasing life span in patients with Duchenne muscular dystrophy. The introduction of supportive nocturnal ventilation in these patients increases the survival rate at 25 years from 12% up to 54% (18).

editorials

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF
RESPIRATORY MANIFESTATIONS
IN NEUROMUSCULAR DISORDERS

Thoracic Medicine
Volume IV, March 2012, Issue 1

Книгопис:

References:

1. Генева И. Синдром на Guillain-Barre в детската възраст – клиничко-електрофизиологична характеристика. Педиатрия 2008; 8 :7-10.
2. Национален консенсус за диагностика и лечение и профилактика на нервно-мускулните заболявания.
3. Пачева И, И. Иванов, Заболявания на нервната система, в: Справочник за диагностика и лечение на детските болести, МИ „Райков“, Пловдив, 2008, 349-412.
4. Петкова Д., Неинвазивна вентилация при лечение на пациенти с остра дихателна недостатъчност, In Spiro, 2009, бр. 2 (6) юни.
5. Петкова Д., Респираторна палмация при пациентка с амиотрофична латерална склероза (ALS) и хиперкапнична дихателна недостатъчност, In Spiro, 2009, бр. 2 (6) юни.
6. Breathing basics, Respiratory Care for Children with Spinal muscular atrophy.
7. Brayan T. Spinal Muscular Atrophy. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1181436-overview> [multiple frames]; Accessed on Aug. 29, 2011.
8. Carron JD, Derkay CS, Strope GL, Nosonchuk JE, Darrow DH: Pediatric tracheotomies. Changing indications and outcomes. Laryngoscope 2000;110:1099–1104.
9. Chernick V. et al. Kendig's disorders of the respiratory tract in children. Philadelphia (PA): Elsevier; 2006
10. De Troyer A, Borenstein S, Cordier R: Analysis of lung volume restriction in patients with respiratory muscle weakness. Thorax 1980;35:603–610.
11. Hardiman O. Management of respiratory symptoms in ALS. J Neurol. 2011;258(3):359–65.
12. Hill NS. Ventilator management for neuromuscular disease. Semin Respir Crit Care Med. 2002 Jun;23(3):293–305. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/439042>. [multiple frames]; Accessed on Aug. 06, 2011.
13. Gilgoff IS, Kahlstrom E, MacLaughlin E, Keens TG: Long-term ventilatory support in spinal muscular atrophy. J Pediatr 1989;115:904–909.
14. Goldenberg D, Golz A, Netzer A, Joachims HZ: Tracheotomy. Changing indications and a review of 1,130 cases. J Otolaryngol 2002; 31:211–215.
15. Gonzalez Lorenzo F, Diaz Lobato S, Perez Grueso F, Villamor Leon J: Noninvasive mechanical ventilation and corrective surgery for treatment of a child with severe kyphoscoliosis. Pediatr Pulmonol 2001;32:403–405.
16. Guilleminault C, Shergill RP: Sleep-disordered Breathing in Neuromuscular Disease. Curr Treat Options Neurol. 2002 Mar;4(2):107–112.
17. Longman C. Myotonic dystrophy. J.R.Coll. physicians Edinb 2006 ; 36: 51-55.
18. Lopate G. Congenital muscular dystrophy. Available at: emedicine.medscape.com/article/1180214-overview [multiple frames]; Accessed on Aug. 29, 2011.
19. Oztura I, Guilleminault C. Neuromuscular disorders and sleep. Curr Neurol Neurosci Rep. 2005 Mar;5(2):147–52.
20. Pediatric respiratory medicine, edited by L.Taussig, L.Landau, 2nd ed. 2008, by Mosby-Elsevier, Philadelphia, sh 18 and 66.
21. Priestley MA, Helfaer MA. Approaches in the management of acute respiratory failure in children. Curr Opin Pediatr. Jun 2004; 16(3):293–8.
22. Rezaia K, Goldenberg FD, White S. Neuromuscular disorders and acute respiratory failure: diagnosis and management. Neurol Clin. 2012;30(1):161–85.).
23. Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care, 4th Edition Philadelphia(PA): Lippincott Williams & Wilkins 2008.
24. Shingadia D, Andrew Cant A, Davies EG, Elliman DAC, Esposito S, Finn A, Gray J. Manual of childhood infections. Oxford University Press 2011.
25. Schreiner MS, Donar ME, Ketrick RG: Pediatric home mechanical ventilation. Pediatr Clin North Am 1987;34:47–60.
26. Turcios N, Fink R, Pulmonary manifestations in pediatric diseases, Saunders, Philadelphia, 2009.
27. van Kesteren RG, Kampelmacher MJ. Mechanical ventilation in neuromuscular diseases: do not start too early, but certainly not too late. Ned Tijdschr Geneesk. 2000;144(26):1249–52.
28. Wheeler WB, Maguire EL, Kurachek SC, Lobas JG, Fugate JH, McNamara JJ: Chronic respiratory failure of infancy and childhood. Clinical outcomes based on underlying etiology. Pediatr Pulmonol 1994;17:1–5.

Кореспонденция:

Доц. Тоньо Шмилев
гр. Пловдив – 4000
ул. Васил Априлов 15а
УМБАЛ „Свети Георги“
Детска клиника

Correspondence:

Assoc. Prof. T. Shmiley MD, PhD
Plovdiv – 4000
Vasil Aprilov str. 15a
UMHAT „St. Georgi“
Pediatric Clinic

e-mail: t.shmiley@gmail.com