

Kronisk underventilering vid neuromuskulära sjukdomar

Jörgen Borg, Jan Weinberg, Brita Klefbeck, Lennart Remmer,
Nerurologiska kliniken och Specialisttandkliniken,
Södersjukhuset, 100 64 Stockholm

Summary

Chronic Hypoventilation in Neuromuscular Disease

Neuromuscular diseases involving the diaphragm may cause an insidious development of symptoms due to chronic hypoventilation. For patients at risk, continous clinical and laboratory evaluation is important and should include blood gas analysis during sleep. Methods for intermittent positive pressure ventilation using a home ventilator with an adapted nasal mask or a mouthpiece should be considered.

Andningsmusklerna intar med sin påtagligt vitala funktion en särställning bland skelettmusklerna. Vid neuromuskulära sjukdomar utgör andningsmuskelengagemang det allvarligaste hotet mot överlevnad. I avsaknad av kurativa åtgärder vid dessa sjukdomar är därför andningsmuskelfunktionen värd stor uppmärksamhet. Under de senaste åren har den diagnostiska och den terapeutiska arsenalen vid långsam utveckling av andningsmuskelpares och kronisk underventilering förbättrats.

Aktuella sjukdomar

Vid flera av barn- och vuxenålderns neuromuskulära sjukdomar finns risk för progressiv andningsmuskelpares (2,2,3). Patienter med Duchennes muskeldystrofi avlider vanligen pga andningsmuskelaffektion i tjugooårsåldern. Vid den senare debuterande och mer benignt förlöpande sjukdomsvarianten - morbus Becker - föreligger också risk för allvarlig andningsmuskelpares liksom vid flertalet av de muskeldystrofier som debuterar i vuxenlivet: skulder-bäcken-gördeldystrofi, dystrofia myotonica och facioscapulohumeral muskeldystrofi. Vanligen utvecklas andningsmuskelparesen vid muskeldystrofierna parallellt med de proximala extremitetspareserna men selektiv andningsmuskelpares förekommer (4). Andningsmuskel-förlamning kan komplicera kroniska hereditära neuropatier liksom spinala muskelatrofier. Vid amyotrofisk lateralskleros är andningsmuskelpares ofta livsavgörande. Förloppet är vanligen förhållandevis fulminant men långsamt progressiva sjukdomsvarianter förekommer (5). Vid resttillstånd efter polio inträffar ibland sent i efterförloppet till

försämring som också kan drabba andningsmuskulaturen (6).

Klinik

Symptomutveckling

Vid de aktuella tillstånden kan en långsamt progressiv andningsmuskelpares leda till smygande utveckling av symptom relaterade till kronisk, alveolär underventilering med koldioxidretention särskilt nattetid: morgonhuvudvärk, dagtidströtthet/hypersomnia, reducerad intellektuell kapacitet och humörförändringar (3). Vid progress tillstöter pulmonell hypertension - relaterad till upprepade hypoxemieepisoder (7) - och högersidig hjärtsvikt. I detta skede är risken för fatal, komplicerande luftvägsinfektion eller cirkulationssvikt stor.

Undersökningsfynd

Höggradig andningsmuskelpares leder till ytlig andning och svag hoststöt. Vid höggradig pares av primära inspiratoriska muskler - diafragma och externa interkostaler - kan man se at auxillära andningsmuskler som t ex sternocleidomastoideus utnyttjas redan i viloadning.

Paralys av diafragma kännetecknas klinisk av paradoxala bukväggsrörelser i liggande - vid inspiration ersätts den normala bukhävningen av bukväggsindragning när den paralytiska diafragma passivt förflyttas kranialt av bukinnehållet.

Laboratorieundersökningar

Blodgaser

Kronisk alveolär underventilering karakteriseras framförallt av ökande CO₂-retention. Vanligen kan blodgaserna förbättras med volontär hyperventilering. Det är inte klarlagt i vilken mån den tilltagande CO₂ eller vilka övriga faktorer som spelar roll (B). I tidigt skede föreligger patologiska blodgaser framför allt under sömn varför blodgaser bör undersökas nattetid - se vidare nedan.

Spirometri

Patienter i nämnda riskgrupper bör regelbundet genomgå spirometri. Den enskilda parameter som bäst anses spegla risken för andningsinsufficiens är vitalkapaciteten (9). Enkel mätning av vitalkapaciteten och definition av dess två komponenter - inspiratorisk kapacitet och expiratorisk reservvolym - ger värdefull information om både inspiratoriska och expiratoriska musklers funktion.

Man har sällan anledning att befara kronisk underventilering vid vitalkapacitet över 50 % av pre-

dikterad. Vid lägre värden ökar risken för besvär t ex i samband med övre luftvägsinfektioner. Det är naturligtvis viktigt att beakta utbredningen av andningsmuskelpareserna - pareser i de primära inandningsmusklerna innebär större risk med hänsyn till nattlig hypoventilering enligt nedan.

Vitalkapaciteten bör mätas både i liggande och sittande. Vid diafragma pares är resultatet ofta sämre i liggande pga den ogynnsamma effekten av bukinnehållets tyngd (10).

Diafragma

Eftersom diafragmas motorik normalt svarar för ca 2/3 av den totala inspiratoriska kapaciteten finns risk för neuromuskulärt betingad andningsfunktionsnedsättning av allvarlig grad bara vid ett högradigt engagemang av diafragma. För att kunna bedöma risken för kronisk underventilering vore det värdefullt att kunna mäta diafragmas kraftreserver. Rutinmetoder som medger direkt undersökning av diafragmas funktion saknas. Kliniskt experimentellt kan man via en nedsvald kateter försedd med tryckkänsliga ballonger placerade i ventrikeln och oesofagus mäta det transdiafragmala trycket, vilket avspeglar kraftutvecklingen i diafragma, vid viljemässig aktivering och elektrisk stimulering av nervus frenikus. Via samma kateter kan elektromyografielektroder placeras i diafragmas närhet, vilket medger undersökning av diafragmas elektrofysiologiska egenskaper. Med dessa metoder kan av centralnervös eller perifer fatigue studeras (11,12,13). Obehag och risker begränsar dock metodernas användningsområde väsentligt.

Sömnstudier

Medan kliniskt användbara metoder för att definiera andningsmusklernas reservkapacitet saknas har metoderna för tidig diagnostik av kronisk underventilering förbättrats. Som ovan antytts utgör sömnen den mest riskfyllda perioden av flera skäl: andningssvårigheterna pga diafragmal pares accentureras i liggande, andningscentrums driving av auxillära andningsmuskler är sämre under sömn och andningscentrums känslighet för CO₂ minskar under sömn (10).

Den nattliga undersökningen bör omfatta kontinuerlig registrering av blodgaserna under en eller flera nätter, vilket vi nu gör med transkutan mätning av O₂-mättnad (Biox Oximeter med öronprobe) och mätning av CO₂-halt enditidalt i utandningsluft (Gambro Engström Capnometer). Dessutom registreras kontinuerligt andningsrörelserna på en rörelsekänslig madrass av samma typ som används i diagnostiken av sömnapne syndrom (Static Charge Sensitive Bed). I de aktuella patientgrupperna föreligger, med eller utan relation

till kronisk underventilering, en ökad förekomst av patologiska sömnapneer, vilka sannolikt bidrager till den ovan beskrivna symptomfloran. I en pågående klinisk studie i samarbete med Södersjukhusets kliniskt neurofysiologiska laboratorium analyseras sömnegenskaper, apneförekomst, blodgaser och andningsmuskelutnyttjande hos patienter med kliniskt uppenbar eller misstänkt kronisk underventilering med avsikten att belysa patofysiologiska mekanismer i tidigt skede.

Behandling

Profylax

Profylaktiska åtgärder omfattar dietrådgivning vid undervikt och dåligt näringsstatus liksom vid övervikt, kirurgiska eller konservativa åtgärder för att reducera skoliosutveckling samt fysikalisk terapi för att reducera stelhet i bröstkorg och lungvävnad.

Muskelträning

Effekterna av träning av andningsmusklernas styrka och uthållighet i avancerade skeden av sjukdomsförloppet torde vid de aktuella sjukdomarna vara marginella (14). Negativa effekter av muskelträning vid neuromuskulära sjukdomar har diskuterats men ej dokumenterats (15). Emellertid måste de speciella kraven på kontinuerligt andningsmuskelarbeta och risken att provocera utmattnings och eventuellt långsiktigt negativa effekter beaktas på samma sätt som vid lång tids abnorm belastning vid kronisk obstruktiv lungsjukdom (16). Studier av abnormt överutnyttjad gångmuskulatur vid resttillstånd efter polio och LV-syndrom har visat betydande muskelfiberförändringar. Dessa kan vara uttryck för en adekvat anpassning till nya funktionella krav men den långsiktiga betydelsen avseende muskelfunktionen är ännu oklar (17).

Assisterad ventilerings

Traditionellt brukar andningsmuskelsvikt vid neuromuskulära sjukdomar behandlas med fysikalisk terapi och eventuellt med assisterad ventilerings via tracheostomi. Internationellt har sedan länge använts icke invasiva metoder för assisterad ventilerings baserade på applikation av negativt tryck (8). Den effektivaste av dessa metoder är den så kallade järnlungan. Hela kroppen placeras i en slutna tank i vilken negativt tryck åstadkommer expansion av thorax och buk och därmed inspiration. Järnlungor nyttillverkas, utvecklas och används fortfarande. En väsentlig begränsning är dock att utrustningen är skrymmande och knappast portabel. En modern variant är den så kallade cuirassen med vilken nega

tvivtryck appliceras med hjälp av en sköld placerad över thorax och buk. Metoden begränsas bl a av att den endast kan användas i ryggliggande samt av att effekten ibland är dålig effekt pga tätningssvårigheter, särskilt vid thoraxdeformiteter. De negativa tryckmetoderna belastas dessutom av risken att provocera allvarlig obstruktion av de övre luftvägarna vid inspiration under sömn (19).

Under de senaste åren har nya metoder för assisterad ventilerings med intermittenta övertryck utan tracheostomianslutning utvecklats. De är nu internationellt etablerade som förstahandsmetoder vid neuromuskulär andningssvikt. Intermittent övertrycksandning via mask eller munstycke med en portabel och tystgående ventilator för hemmabruk är ett behandlingsalternativ, som alltid bör övervägas vid begynnande underventilering.

Utvecklingen av förbättrade ventilatorer som fyller högt ställda krav beträffande funktion, tillförlitlighet, ljudnivå och vikt pågår.

Den icke-invasiva anslutningsmetoden kräver tättslutande munstycke eller mask utan risk för vävnadsskada vid kontaktytorna med hud/slemhinna. Våra egna och andras erfarenheter (20,21,22) talar för att näsmaskanslutning är den bästa metoden med hänsyn till tätheten och till att luftbefuktningen då sker naturligt samt att man slipper salivationsproblem.

En fortsatt utveckling av anslutningsanordningar pågår. Vid en aktuell konferens i Lyon (Journées Internationales de Ventilation à Domicile januari 1989) presenterades flera typer av maskar som nu håller på att utvärderas.

I vår verksamhet har hittills provats kommersiellt tillgängliga färdiggjorda maskar och munstycken (Respironicsmask, Bennet Lip-seal) samt en nätmask som gjuts individuellt (SEFAMmask). Vid Södersjukhusets Specialiststandklinik har utformats en ny individuell anpassad näsmask av metylmetakrylat - ett material som är beprövat i odontologisk verksamhet - med eller utan oral fixation - se figur 1.

Behandlingsresultat

I flera rapporter har goda resultat redovisats med icke-invasiv, intermittent övertrycksandning vid neuromuskulära sjukdomar i både barn och vuxenålder (19-26). Med behandlingen uppnås dels "akut" normaliserad blodgassituation och eliminerade underventileringsymptom, dels långsiktigt en minskad stelhet i bröstkorget och lungvävnad och eventuellt gynnsamma effekter på andningsmusklerna av muskelvilan.

Från ett centrum med den kanske största samlade erfarenheten av behandling med icke-invasiva metoder för intermittent övertrycksandning redovisades nyligen goda resultat hos en stor grupp patienter med Duchennes muskeldystrofi avseende både livskvalitet och överlevnadstid (25).

Vid neurologiska kliniken på Södersjukhuset har hittills femton personer påbörjat denna typ av behandling - nio med muskeldystrofi, fem med resttillstånd efter polio, en med hereditär neuropati. Patienterna är i åldern 19-56 år. Deras vitalkapacitet var vid behandlingens början 20-50% av predikterad. Vid ettårsuppföljning av nio patienter var resultatet kliniskt och laboriemässigt gott med reducerade eller eliminerade symptom på underventilering och förbättrade blodgaser. Tidigare intermittent intensivvårdskrävande personer har sedan behandlingen påbörjats ej behövt intensivvård (22).

Referenser

- Bach J, Alba A, Pilkington LA, Lee M. Long-term Rehabilitation in advanced stage of childhood onset rapidly progressive muscular dystrophy. Arch. Phys. Med. and Rehab. 1981;62:328-31.
- Newsom-Davis J, Goldman M, Loh L, Casson M. Diaphragm function and alveolar hypoventilation. Quart. J. of Medic. New Series XLV 1976;177:87-100.
- Newsom-Davis J. The respiratory system in muscular dystrophy. British Medical Bull 1980;2:135-38.
- Edström L, Thormell L. A dominantly inherited late onset myopathy with an early involvement of respiratory muscles and abnormal accumulation of actin around the Z-discs. Muscle and Nerve Suppl. VI international congress on neuromuscular diseases 1986;sid 203.
- Bach J, Alba A, Lee M, Rideau Y. Long term respiratory rehabilitation in the treatment of neuromuscular disease. Ann. de Readaptation et de Med Phys. 1983;26:101-9.
- Cocagna G, di Donato G, Verucchi P, Farneti P, Fabbri M, Lugaesi E. Sommeil respiration et pression arterielle pulmonaire et systemique dans les insuffisances respiratoires chroniques. Rev. Electroenceph. Neurophysiol. Clin. 1976;6:70-6.
- Roussos C, Macklem P. The respiratory muscles. The New England J. of Medicine 1982;13:786-97.
- Macklem P. Muscular weakness and respiratory function. The New England J. of Medicine 1986;12:775-76.
- Gothe B, Bruce EN, Goldman MD. Influence on sleep stage on respiratory muscle function. In Sleep and Breathing. Ed. Sundres and Sullivan NY 1984;241-82.
- Moxham J, Morris AJR, Spiro SG, Edwards RHT, Green M. Contractile properties and fatigue of the diaphragm in man. Thorax 1981;36:164-68.
- Bellemare F, Grassino A. Evaluation of human diaphragm fatigue. J. Appl. Physiol. 1982;53:1196-206.
- Moxham J, Edwards RHT, Aubier M, De Troyer A, Farkas G, Macklem PT, Roussos C. Changes in EMG power spectrum (high-to low ratio) with force fatigue in humans. J. Appl. Physiol. 1982;53:1094-99.
- Smith PEM, Coakley JH, Edwards RHT. Respiratory muscle training in Duchenne muscular dystrophy. Muscle and Nerve 1988;7:784.
- Vignos J. Physical models of rehabilitation in neuromuscular disease. Muscle and Nerve 1983;6:323-38.
- Braun MT, Faulkner J, Hughes RL, Roussos C, Saghal V. When should respiratory muscles be exercised? Clinical conference in pulmonary disease. Chest 1983;1:76-84.
- Borg K, Borg J, Edström L, Grimby L. Effects of excessive use of remaining muscle fibers in prior polio and LV lesion. Muscle and Nerve 1988;11:1219-30.
- Braun N. Intermittent Mechanical Ventilation. Clinics in Chest medicine 1988;1:153-62.
- Ellis E, Bye P, Bruderer J, Sullivan C. Treatment of respiratory failure during sleep in patients with neuromuscular disease. Am. Rev. Respir. Dis. 1987;1:168-70.
- Bach J, Alba A, Mosher R, Delaubier A. Intermittent positive pressure ventilation via nasal access in the management of respiratory insufficiency Chest 1987, 14:115-17.
- Carroll N, Branthwaite MA. Intermittent positive pressure ventilation by nasal mask: technique and applications. Intensive Care Medic. 1988;14:115-17.
- Klebeck B, Borg J, Wienberg J. Nya andningshjälpmedel vid neuromuskulära sjukdomar. Svenska Läkareskapets Riksstämman 1988:235.
- Bach J, Alba A, Bouhatick G, Saporito L, Lee M. Mouth intermittent positive pressure ventilation in the management of postpolio respiratory insufficiency. Chest 1987;vol 91 nr 6:859-64.
- Bach J, Alba A, Mosher R, Delaubier A. Intermittent positive pressure ventilation via nasal access in the management of respiratory insufficiency. Ches 1987;vol 92 nr:168-70.
- Bach J, O'Brien J, Krotenberg R, Alba A. Management of end stage respiratory failure in Duchenne muscular dystrophy. Muscle and Nerve 1987;10:177-82.
- Kerby G, Mayer L, Pingleton S. Nocturnal positive pressure ventilation via nasal mask-Am. Rev. Respir. Dis. 1987;135:738-40.



Figur 1: Individuellt anpassad näsmask av metylmetakrylat. Tätningen sker vid näsöppningarna. Applikation med band (övre) förutsätter att patienten själv kan anpassa band/mask till rätt läge. Applikation med bettskena (nedre) ger säkrare rätt läge. Tillverkningen omfattar en gipsavgjutning av näsa/bett, tillverkning av vaxmodell som provas och vid behov modifieras före slutlig maskgjutning.

Copyright©:Remmer meditec
2003-01-31

