

Tina Bregant<sup>1</sup>, Lea Leonardis<sup>2</sup>

## Dihalne funkcije pri bolnikih z amiotrofično lateralno sklerozo

### *Respiratory Function in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis*

#### IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: amiotrofična lateralna sklerozo, dihalne funkcije, dihalna podpora, neinvazivna ventilacija, respiratorna fizioterapija

Amiotrofična lateralna sklerozo je nevrodegenerativna bolezen, ki primarno prizadene delovanje motoričnega sistema. Zanj je značilna napredujoča mišična oslabelost. Poleg oslabelosti mišic udov in bulbarnih mišic se tekom bolezni razvije šibkost dihalnih mišic, kar vodi v zmanjšano alveolarno ventilacijo in dihalno odpoved, ki je tudi glavni vzrok smrti bolnikov. V prispevku na kratko predstavimo bolezen in opišemo dihalne težave, diagnostično in terapevtsko obravnavo, prav tako pa predstavimo tudi načine predihavanja z bolj podrobnim opisom neinvazivnega predihavanja. Pri bolnikih je ključna skrb za dihalne funkcije. V obravnavo moramo že zgodaj vključiti dihalnega fizioterapevta, s skrbnim spremljanjem dihalnih funkcij, ustrezno uporabo pripomočkov, kot so aparati za neinvazivno predihavanje in izkašljevalniki, pa pri bolnikih izboljšamo kakovost življenja in preživetje.

#### ABSTRACT

KEY WORDS: amyotrophic lateral sclerosis, respiratory function, respiratory support, noninvasive ventilation, respiratory physiotherapy

Amyotrophic lateral sclerosis is a neurodegenerative disorder primarily affecting the motor system. It is characterized by progressive decrease in muscle strength. In addition to weakness of limb and bulbar muscles, respiratory muscle weakness develops during the course of the disease, leading to a reduced alveolar ventilation and respiratory failure, which is the main cause of death in amyotrophic lateral sclerosis. In the article we present a brief description of the disease itself. Respiratory problems, diagnostics, and therapy are described. We briefly describe different ventilation methods with a detailed description of noninvasive ventilation. In amyotrophic lateral sclerosis patients special attention should be paid to respiratory function. A respiratory physiotherapist should be included early during the disease's course. Special attention to respiratory function and adequate use of equipment such as the noninvasive ventilators and exsufflators improves quality of life and survival in these patients.

<sup>1</sup> Doc. dr. Tina Bregant, dr. med., Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, Linhartova cesta 51, 1000 Ljubljana; tina.bregant@siol.net

<sup>2</sup> Doc. dr. Lea Leonardis, dr. med., Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

## UVOD

Bolezni motoričnega nevrona so skupina nevroloških bolezni, za katere sta značilna napredujoč propad in izguba motoričnih nevronov. Med te bolezni spada amiotrofična lateralna skleroza (angl. *amyotrophic lateral sclerosis*, ALS), za katero je značilen propad motoričnih nevronov v možganski skorji, možganskem deblu in hrbtenjači (1–3). Druge bolezni lahko prizadenejo samo zgornje ali samo spodnje motorične nevrone. Mednje sodijo napredujoča mišična atrofija, imenovana tudi progresivna mišična atrofija (PMA), s propadom spodnjih motoričnih nevronov (SMN), primarna lateralna skleroza (PLS) s propadom zgornjih motoričnih nevronov (ZMN) in velika ter raznolika skupina spinalnih mišičnih atrofijs z začetkom v odrasli dobi, ki se razlikujejo tako genetsko kot klinično (4).

## AMIOTROFIČNA LATERALNA SKLEROZA

Za ALS je značilna napredujoča usahllost mišic z zmanjšano mišično močjo, s fascikulacijami in spastičnostjo (4). Bolezen je prvič opisal Jean Martin Charcot leta 1869 (5). V ZDA je poznana kot bolezen Louja Gehriga (angl. *Lou Gehrig disease*) po slavnem igralcu bejzbola (6).

Bolezen se pojavlja v Evropi z letno incidenco 3/100.000 pri moških in 2,4/100.000 pri ženskah, pri čemer se incidenca po 80. letu zmanjša (7). Prevalenca bolezni je 1/20.000 (1). Tveganje za razvoj bolezni je 1/400 za ženske in 1/350 za moške. Bolezen je 1,5-krat pogostejša pri moških kot pri ženskah. Starost ob začetku sporadičnih oblik ALS je približno 60 let, za genetske oblike bolezni, ki se pojavljajo pri približno 5–10% bolnikov z ALS, pa deset let prej (2, 7). Sopojavnost bolezni z ostalimi nevrodegenerativnimi obolenji, kot so frontotemporalna demenca, Parkinsonova bolezen in Alzheimerjeva bolezen, nakazuje splošno genetsko dovzetnost za nevrodegenerativne procese (8, 9).

Diagnozo postavi zdravnik nevrolog na podlagi kliničnega pregleda in dodatnih preiskav ob skrbnem sledenju bolnika. Najpogosteje se zanašamo na kombinacijo znakov prizadetosti SMN in ZMN v enem področju, ki napreduje v druga področja (2, 10). Ker za zdaj še nimamo jasnih bioznačevalcev ali diagnostičnih testov za potrditev diagnoze ALS, pri raziskavah stopnjo verjetnosti diagnoze ALS določimo z uporabo kriterijev El Escorial, ki so bili nazadnje posodobljeni leta 1997 (11). Glede na rezultate raziskav so predvsem v primeru bulbarnih oblik ALS klinično zanesljivejši kriteriji Awaji, ki so se začeli razširjeno uporabljati po letu 2012, saj imajo ob enaki specifičnosti višjo senzitivnost (12). Kriteriji El Escorial temeljijo na kliničnih znakih prizadetosti SMN ali ZMN v posameznih telesnih segmentih (v bulbarnem področju, v vratnih, prsnih področjih ali v ledvenem in križnem področju hrbtenjačnih segmentov). Elektromiografski znaki, kot so pozitivni ostri valovi, fibrilacije in fascikulacije, so kot znak prizadetosti SMN vključeni v kriterije le pri verjetni, laboratorijsko podprti diagnozi. Kriteriji Awaji pa upoštevajo prizadetost SMN v posameznem področju ne glede na to, ali gre za klinično najdbo ali za najdbo, ugotovljeno z igelno elektromiografijo. Kriteriji Awaji tako sledijo dejanskemu poteku, pri katerem so nevrofiziološke preiskave del klinične entitete in ne ločena klinična entiteta. Kriteriji Awaji obravnavajo fascikulacijske potencialne z znaki reinervacije kot dokaz okvare SMN, zlasti kadar so zaznani v velikih mišicah udov in mišicah, ki so oživčene z možganskimi živci (13, 14).

## Klinična slika

Pri približno dveh tretjinah bolnikov bolezen poteka tipično kot spinalna oblika ALS s področno mišično šibkostjo, ki se lahko začne distalno ali proksimalno v zgornjih ali spodnjih udih. Mišični krči in fascikulacije se pojavijo hkrati, včasih pa celo pred

šibkostjo mišic. Običajno je na začetku prisotna asimetrija v prizadetosti udov, ki pa se kasneje razširi, tako da bolniki razvijejo še dodatno bulbarno simptomatiko in težave z dihanjem.

Bulbarna oblika poteka z dizartrijo, disfagijo in s pretiranim slinjenjem, lahko je prisotna tudi šibkost spodnjega dela obraza. Težave s šibkostjo udov se pojavijo približno eno do dve leti po začetku prvih težav. Najdemo tudi psevdobulbarne znake s čustveno neuravnovešenostjo.

Pri približno 5% bolnikov z ALS je prisotna dihalna šibkost brez bulbarnе simptomatike ali gibalnih težav (15, 16). Pri teh bolnikih so v ospredju dihalne težave: dispneja, ortopneja in nočna hipoventilacija ter posledično zaspanost preko dneva, motnje spanja, jutranji glavobol, neješčnost, motnje pozornosti in razpoloženja (17).

Ob napredovanju bolezni se razvijejo znaki okvare ZMN in SMN znotraj istega oživčenega področja: v bulbarnem, vratnem, prsnem ali ledvenem predelu. Najbolj pogosta vzroka smrti pri bolnikih z ALS sta dihalna odpoved in pljučni zaplet. Pri bolnikih v končnih razvojnih stopnjah bolezni pride do globoke motorične paralize, t. i. popolnoma vklejenega stanja (angl. *completely locked-in state*, CLIS), za katerega je značilna paraliza vseh mišic, ki so pod nadzorom volje (18, 19).

Povzetek različnih kliničnih oblik bolezni motoričnega nevrona smo predstavi-

li v tabeli 1. Razumevanje različnih oblik bolezni je ključno pri načrtovanju zdravljenja in oskrbe.

## DIHALNE FUNKCIJE PRI BOLNIKI Z AMIOTROFIČNO LATERALNO SKLEROZO

### Dihalna šibkost

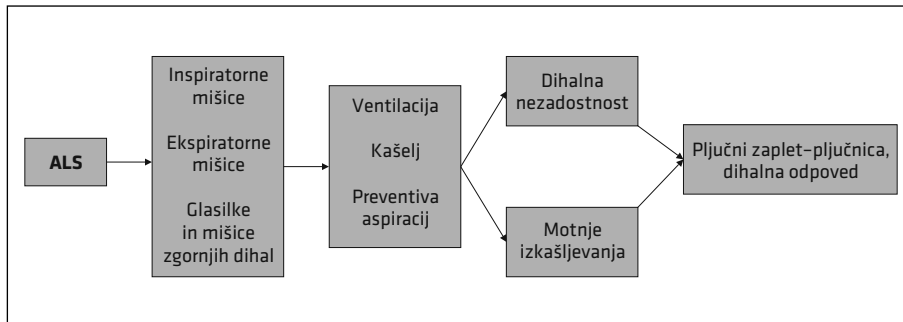
Posledica propada motoričnih nevronov je mišična šibkost, ki prizadene tudi dihalne mišice, kar je glavni vzrok smrti pri tej bolezni (20, 21). Pri bolnikih je ventilacija nezadostna predvsem zaradi oslabelosti dihalnih mišic. Ob bulbarni simptomatiki se pridružijo težave z izkašljevanjem, aspiracijami in s slinjenjem, kar še dodatno poslabša dihalno funkcijo. Na sliki 1 smo grafično prikazali vpliv ALS na dihalne funkcije.

Bolniki navajajo tahipnejo, dispnejo in ortopnejo ter dihalne premore. Pogosto opisujejo nočna prebujanja in občutke nočne dispneje. Preko dneva so utrujeni in zaspani ter imajo jutranje glavobole. Govor je lahko tih, kot bi bil zadihan, zatikajoč in s številnimi premori med besedami. Opazimo lahko živahnejše reflekse na obrazu in spastičnost (vključno s klonusom brade ali laringospazmom), slabšo gibljivost jezika in neba, paradokсно trebušno dihanje in uporabo pomožnih dihalnih mišic v mirovanju.

Nočna hipoventilacija, ki po definiciji vključuje nezadostno ventilacijo in posledično hiperkapnijo ter zmanjšano nasičenost krvi s kisikom (angl. *oxygen saturation*,

**Tabela 1.** Različne oblike bolezni motoričnega nevrona s tipičnim mestom okvare in klinično sliko. ALS – amiotrofična lateralna skleroza, ZMN – zgornji motorični nevron, SMN – spodnji motorični nevron.

Klinična oblika bolezni	Okvara	Tipična klinična slika
Spinalna oblika ALS	ZMN in SMN	Gibalne težave z zgornjimi in spodnjimi udi, s spastičnostjo in oslabelostjo hkrati.
Bulbarna oblika ALS	ZMN in SMN	Dizartrija, disfagija, sialoreja.
Primarna lateralna skleroza	ZMN	Šibkost s hiperrrefleksijo, spastičnostjo in klonusom; pozitivna znaka Babinskega in Hoffmana.
Progresivna mišična atrofija	SMN	Oslabelost z mišično atrofijo in fascikulacijami ter šibkimi ali odsotnimi miotatičnimi refleksi.



**Slika 1.** Grafični prikaz vpliva ALS na dihalne funkcije. Mesto okvare in funkcijska okvara, ki pri ALS zaradi dihalne nezadostnosti in motenj izkašljevanja vodijo do dihalne odpovedi in pljučnega zapleta, ki lahko vodi v smrt. Potek dihalne odpovedi smo prikazali shematično. ALS – amiotrofična lateralna skleroza.

SaO<sub>2</sub>), je najpogostejša oblika motenj dihanja, redkeje so hipopneje in apneje (22, 23). Občutek težkega dihanja v nekem obdobju bolezni navaja kar do 85 % bolnikov (24). Nekateri raziskave opisujejo znižan dihalni volumen pri praktično vseh bolnikih že ob postavitvi diagnoze, vendar se podatki med raziskavami razlikujejo (25). V raziskavi, pri kateri so uporabili spirometrijo za objektivni opis stanja, je le ena tretjina bolnikov navajala težave pri dihanju, čeprav so s spirometrijo kar pri 85 % bolnikov odkrili motnje dihanja (26). Simptomi slabe predihanosti in slabši izvidi funkcijskih testov se ne pojavijo vedno sočasno (27).

Pri bolnikih pogosto opazamo ortopnejo. Šibkost trebušne prepone je bolj izrazita ob ležanju na hrbtu, ko učinek gravitacije ne pomaga pri spustu prepone, zato pride do alveolarne hipoventilacije, hiperkapnije in desaturacije oksihemoglobina (4). Pri bolnikih z napredovalo stopnjo bolezni ALS so poleg hipoventilacije lahko pomemben vzrok zmanjšanja zasičenosti arterijske krvi s kisikom in manjšega delnega tlaka kisika v krvi tudi dihalne pavze oz. premori.

Pojavnost apnej je pri bolnikih z ALS v primerjavi z zdravimi po nekaterih podatkih enaka ali večja (28). V raziskavah ugotavljajo večjo pojavnost tako za mešane apneje in centralne apneje pri bolnikih brez bulbarne prizadetosti kot tudi za obstruk-

tivne apneje pri bulbarnih oblikah bolezni (29, 30). Apneje so najpogostejše v prvem letu po začetku bolezni, kasneje se njihovo število zmanjša, poveča pa se šibkost dihalnih mišic (30). Vzrok je verjetno v šibkosti bulbarnih mišic, ki zgodaj v bolezni povzročijo zaporo dihalni poti in apneje. Kasneje v poteku bolezni je usahlost bulbarnih mišic (predvsem jezika) tako izrazita, da kljub naraščajoči šibkosti ne povzroča več pomembne zožitve. Vendar pa v več raziskavah avtorjem ni uspelo dokazati enoznačne povezave med apnejami in bulbarno prizadetostjo (22, 23).

## Dihalna podpora

Bolniki z ALS lahko že zgodaj v začetku bolezni navajajo simptome in znake slabe predihanosti. Najpogosteje navajajo dispnejo ob naporu, ortopnejo in dnevno utrujenost oz. slabši spanec ponoči. Prva simptomata sta tesno povezana s šibkostjo dihalnih mišic, dnevna utrujenost pa je lahko tudi posledica mišične šibkosti ali nočnih apnej. V skrb za bolnika z ALS je zato treba zelo zgodaj vključiti dihalnega terapevta (31).

Pri bolnikih redno opravimo meritve pljučne funkcije. Pri spirometriji merimo vitalno kapaciteto (VK), forsirano vitalno kapaciteto (FVK) in največji volumen izdihanega zraka v prvi sekundi forsiranega izdih (angl. *forced expiratory volume in one second*,

FEV<sub>1</sub>) ter njuno razmerje – t. i. Tiffenaujev indeks (TI). Uporabljamo tudi izometrični manever z meritvijo največjega tlaka ob vdihu, ki ga uporabljamo kot merilo skupne moči dihalnih mišic ob vdihu. Z meritvijo največjega tlaka ob izdihu izmerimo moč mišic ob izdihu in tako ocenjujemo moč medrebrnih in trebušnih mišic. Pri bolnikih z izjemno oslabljenim bulbarnim mišičjem, ki ne morejo tesniti ustnika za merjenje VK in največjega tlaka ob vdihu, izmerimo tlak ob njuhanju in na ta način ocenimo skupno mišično moč ob vdihu. Tlak ob njuhanju se meri preko posebnega nastavka, ki ga nežno potisnemo v prehodno nosnico, zato je ta meritev še posebno primerna za bolnike z bulbarno simptomatiko. Simptomi in znaki nezadostne predihanosti, nenormalni rezultati dihalnih funkcijskih testov in plinske analize arterijske krvi ne nastopijo vedno sočasno ali v ustaljenem časovnem zaporedju. Zato ob rednih pregledih bolnikov z napredujočo ALS oz. ob mejnih vrednostih testov vedno poleg dihalnih funkcijskih testov preverjamo tudi plinsko analizo arterijske krvi, s katero ocenimo vrednosti delnega tlaka CO<sub>2</sub> (20, 21).

Mehanska ventilacija ali umetno predihavanje pljuč je metoda, s katero pomagamo bolnikom, ki zaradi različnih vzrokov ne morejo sami zagotoviti zadostne spontane ventilacije (32). Pri umetnem predihavanju s periodičnim prenosom zraka oz. mešanice zraka in kisika med dvema mehanskima sistemoma (med aparatom za dihanje in dihalnim sistemom bolnika) pomagamo izboljšati izmenjavo plinov v pljučih in tako zmanjšamo dihalno delo. Dihalno podporo sproti prilagajamo bolniku. Bolnikom, ki ne zmorejo spontanega dihanja, zagotovimo popolno dihalno podporo z dihalnim volumnom (izbranim glede na ventilator) z določeno frekvenco. Dihalna podpora je lahko minimalna, zlasti pri bolnikih z obstruktivnimi premori dihanja, ki jim zagotovimo stalno pozitiven tlak med celotnim dihalnim ciklom (angl. *continuous positive airway pressure*, CPAP).

Ločimo invazivno in neinvazivno ventilacijo. Invazivne metode zahtevajo umetno dihalno pot: endotrahealni tubus ali kanilo. Med neinvazivne metode sodi neinvazivna mehanska ventilacija, kamor prištevamo tudi CPAP in ventilacijo s podporo dihanju na dveh tlačnih nivojih (angl. *biphasic positive airway pressure*, BiPAP). Ventilacija s CPAP preko dihalnega aparata, cevi in maske bolniku v dihalnih poteh vzdržuje pozitivni zračni tlak, kar preprečuje, da bi se ob izdihu dihalne poti zaprle ali bi se njihova svetlina pomembno zmanjšala. CPAP zmanjša delo, ki bi ga morale dihalne mišice opraviti ob naslednjem vdihu. CPAP uporabljajo predvsem bolniki z obstruktivnimi motnjami dihanja. Uporabljajo ga predvsem ponoči ali med spanjem. Ventilator z nastavitvijo BiPAP ima poleg pozitivnega ekspiratornega tlaka (angl. *expiratory positive airway pressure*, EPAP), ki je podoben CPAP, določen še pozitiven inspiratorni tlak (angl. *inspiratory positive airway pressure*, IPAP). Ob začetku vdih, ki ga zazna ventilator, z nastavljenim IPAP potisne zrak v bolnikove dihalne poti. S tem zmanjša delo bolnikovih inspiratornih mišic, kar bolniku olajša dihanje. EPAP prepreči kolaps dihalnih poti in na ta način pomaga pri ponovnem vdihu. Ventilator z BiPAP uporabljamo pri restriktivni motnji, ki je pogosta pri bolnikih z živčno-mišičnimi obolenji, kamor sodi tudi ALS.

Pri bolnikih z ALS najpogosteje uporabljamo neinvazivno ventilacijo, sprva ponoči, kasneje tudi podnevi (4). Neinvazivna intermitentna ventilacija s pozitivnim tlakom (angl. *non-invasive positive pressure ventilation*, NIPPV) oz. neinvazivna ventilacija (angl. *non-invasive ventilation*, NIV) omogoča dovajanje zraka preko ust, nosu ali preko kombinacije obojega. Obliko dovajanja zraka izberemo v dogovoru z bolnikom glede na prizadetost dihalnih mišic. Pri bolnikih z nebulbarnimi oblikami ALS najpogosteje uporabljamo nosno, nosno-ustno ali obrazno masko (slika 2a, slika 2b). Pri

bulbarnih oblikah uporabimo nosno-ustno masko ali obrazno masko (t. i. avatarko), saj le tako lahko predel okoli ust zatesnimo med spanjem. S preprečitvijo vpliva odpiranja ust na dovajanje ali uhajanje zraka tako povečamo učinkovitost (slika 2c). Včasih je pri omenjeni populaciji bolnikov treba razmišljati tudi o uvedbi traheostome oz. kanile. Nosno-ustne maske so praviloma bolj udobne in učinkovite, še posebej, ko so izdelane po meri, česar v Sloveniji ni na voljo. Pri bolnikih z ALS, ki so se privadili na NIV, je preživetje daljše in bolj kakovostno (4). V preteklosti so nekateri bolniki v tujini raje uporabljali neinvazivno ventilacijo z nadzorom tlaka v trebušni votlini (angl. *intermittent abdominal pressure ventilation*, IAPV), pri čemer je elastična zračna vreča všita v korzet, ki je skrit pod obleko in z napihovanjem pomaga pri izdihu. Omenjeni način ni uporaben pri debelih ljudeh in pri tistih z bolj izrazito skoliozo in ga pri nas ne uporabljamo.

Opazovanje, merjenje in beleženje bolnikovih vitalnih funkcij z ustreznimi nastavitvami delovanja ventilatorja je nujno za odkrivanje poslabšanj in zapletov. Pri bolnikih z ALS znižane vrednosti  $\text{SaO}_2$  preko noči kažejo na nočno hipoventilacijo ter potrebo po neinvazivni ventilaciji preko noči, pri čemer pa v dovajani zrak ne dodajamo kisika, saj bi s tem lahko odvzeli dihalni dražljaj ter poslabšali hiperkapnijo (4). Hipoksemija je pri bolnikih z ALS posledica neučinkovite ventilacije in ne slabe perfu-

zije, zato pri bolnikih namesto povišanja deleža kisika v vdihanem zraku, povišamo parametre ventilacije. Če pri bolniku z ALS pride do pljučnega zapleta, kot je npr. pljučnica, po ustrezno zagotovljeni zavarovani dihalni poti dodamo kisik in bolnika predihavamo. Poskusimo z NIV in dodatkom kisika, vendar lahko na bolnikovo željo preidemo tudi na invazivno ventilacijo. Invazivna ventilacija je v tem primeru prehodna, dokler ne pride do izboljšanja, ko bolnika lahko premestimo nazaj na NIV. Zavedati se moramo, da nam nekaterih bolnikov kasneje ne bo uspelo zopet uvesti na NIV.

### **Vloga dihalnega fizioterapevta pri oskrbi bolnika z amiotrofično lateralno sklerozo**

V skrb za bolnike z ALS je treba zgodaj vključiti dihalne fizioterapevte. Praviloma pomagajo pri meritvah in učenju uporabe ventilatorja ter izvajajo funkcijske dihalne teste. Bolnike naučijo dihalnih tehnik in izkašljevanja ter vaj za izboljšanje delovanja dihalnih mišic. Dihalni fizioterapevti bolnike naučijo tudi uporabe mehničnega izkašljevalnika (insuflatorja/eksuflatorja), ki je uporaben pri odstranjevanju sluznih čepov. Bolniki z oslabljenimi inspiratornimi in/ali ekspiratornimi mišicami ne zmorejo ustvariti dovolj visokih tlakov za učinkovit kašelj.

Izkašljevalnik je sestavljen iz aparata, ki tvori tlake, cevi in iz nosno-obrazne maske oz. nastavka za kanilo. Izkašljevalnik



**Slika 2.** Različne maske, ki jih uporabljamo pri neinvazivni ventilaciji (angl. *non-invasive ventilation*, NIV) (od leve proti desni): nosni maski (A), nosno-ustni maski (B), maski preko celotnega obraza (C). Maske, označene z modro barvo, so ventilatorske in nimajo odprtina za izdih, izdih je omogočen na dihalnem sistemu.

bolniku sprva s povečanim tlakom razpne pljuča, nato pa z nenadnim podtlakom omogoča hiter izdih, kar je podobno naravnemu kašlju. Na ta način bolniku iz pljuč in dihalnih poti odstrani sluz in tujke. Asistirano ročno izkašljevanje je dopolnilo k uporabi izkašljevalnika. Uporaba izkašljevalnika in dihalnih vaj poveča kakovost in podaljša življenje bolnikom z ALS (4).

### **Dihanje in motnje spanja**

Pri nevrodegenerativnih boleznih, kot so Parkinsonova bolezen, multipla sistemska atrofija, dedne ataksije, Alzheimerjeva bolezen in tudi ALS, so motnje spanja pogoste (33). Pri bolnikih z multiplo sistemsko atrofijo in ALS prihaja do izgube nevronov v jedrih možganskega debla in motenega delovanja bulbarnih in mišic prepone, kar vodi v motnje dihanja med spanjem. Pri bolnikih z ALS najpogosteje najdemo šibkost prepone, ki vodi v nočno hipoventilacijo in je povezana s krajšim preživetjem.

Med spanjem s hitrim premikanjem očes (angl. *rapid eye movement*, REM) prihaja do plitkejšega dihanja in zmanjšanja prispevka prsnega koša, kar vodi v zmanjšan dihalni volumen (34). Pri osebah s šibkostjo dihalnih mišic to lahko predstavlja kritično obdobje in kritično nizke volumne, ki jih lahko zaznamo kot žagaste padce SaO<sub>2</sub>. Hipoventilacija se lahko iz obdobja REM razmahne v obdobje ne-REM spanca, kar vodi v neprekinjene, stalne desaturacije in hiperkarbijo. Obdobje REM spanca se po navadi skrajša (35). V raziskavah opažajo, da pri bolnikih z ALS prihaja do motenj spanja in

nočnih desaturacij tudi takrat, ko so dihalne funkcije še ohranjene in funkcija prepone podnevi še dobra (36).

NIV lahko privede do določenih zapletov, kot sta neubranost med bolnikom in ventilatorjem ali uhajanje zraka. Bolniki se ob težavah z ventilatorjem lahko prebujajo, kar ruši arhitekturo spanca. Pri bolnikih, ki NIV ne prenašajo, je treba najprej preveriti in ustrezno prilagoditi parametre, npr. hitrost vpiha. Če razloga za neučinkovito NIV ne najdemo, je smiselno opraviti še polisomnografijo (34, 37).

Raziskave kažejo, da NIV podaljša obdobje spanja v fazi globokega spanca, v kateri prevladujejo počasni valovi – N3 in fazo REM. Ob uporabi NIV se izboljša izmenjava plinov, manj je prebujanj, zlasti pri bolnikih z ALS z minimalno bulbarno simptomatiko (37). Tudi bolniki z izrazito bulbarno simptomatiko in brez objektivnega izboljšanja poročajo o izboljšani kakovosti življenja in spanca. Nadzorovana in bolniku ustrezno prilagojena uporaba NIV je ključna pri zagotovitvi dobre oskrbe bolnikov z ALS.

### **ZAKLJUČEK**

S člankom smo želeli opozoriti na bolnike z ALS z dihalnimi težavami. Zavedanje, da nezadostna ali neustrezna dihalna podpora pomembno vpliva na njihovo kakovost življenja, lahko spremeni naš odnos do obravnave bolnikov z ALS, da se za uporabo dihalne podpore odločimo hitreje in bolj utemeljeno.

**LITERATURA**

1. Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2009; 4: 3.
2. Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet.* 2011; 377 (9769): 942–55.
3. Majmudar S, Wu J, Paganoni S. Rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: why it matters. *Muscle Nerve.* 2014; 50 (1): 4–13.
4. Kedlaya D. Amyotrophic lateral sclerosis in physical medicine and rehabilitation. *Medscape, Emedicine* [internet]. 2015 [citirano 2018 Apr 30]. Dostopno na: <http://emedicine.medscape.com/article/306543-overview#a1>
5. Charcot JM, Joffroy A. Deux cas d'atrophie musculaire progressive avec lésions de la substance grise et de faisceaux antérolatéraux de la moelle épinière. *Arch Physiol Norm Pathol.* 869; 354–67.
6. National institute of neurological disorders and stroke [internet]. Amyotrophic Lateral sclerosis (ALS) Fact Sheet. 2013 [citirano 2018 Apr 30] NIH Publication No. 13-916. Dostopno na: [http://www.ninds.nih.gov/disorders/amyotrophiclateralsclerosis/detail\\_ALS.htm](http://www.ninds.nih.gov/disorders/amyotrophiclateralsclerosis/detail_ALS.htm)
7. Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, et al. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010; 81 (4): 385–90.
8. Longinetti E, Mariosa D, Larsson H, et al. Neurodegenerative and psychiatric diseases among families with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology.* 2017; 89(6): 578–85.
9. Fallis BA, Hardiman O. Aggregation of neurodegenerative disease in ALS kindreds. *Amyotroph Lateral Scler.* 2009; 10 (2): 95–8.
10. Brooks BR. El Escorial World federation of neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on motor neuron diseases/amyotrophic lateral sclerosis of the World Federation of Neurology research group on neuromuscular diseases and the El Escorial «Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis» workshop contributors. *J Neurol Sci.* 994; 24 Suppl: 96–107.
11. Miller RG, Munsat TL, Swash M, et al. Consensus guidelines for the design and implementation of clinical trials in ALS. World Federation of Neurology committee on Research. *J Neurol Sci.* 1999; 169 (1–2): 2–12.
12. Costa J, Swash M, de Carvalho M. Awaji criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. A Systematic Review. *Arch Neurol.* 2012; 69 (11): 1410–6.
13. de Carvalho M, Dengler R, Eisen A, et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol.* 2008; 119 (3): 497–503.
14. Schrooten M, Smetcoren C, Robberecht W, et al. Benefit of the Awaji diagnostic algorithm for amyotrophic lateral sclerosis: a prospective study. *Ann Neurol.* 2011; 70 (1): 79–83.
15. de Carvalho M, Matias T, Coelho F, et al. Motor neuron disease presenting with respiratory failure. *J Neurol Sci.* 996; 139: 117–22.
16. Chen R, Grand'Maison F, Strong MJ, et al. Motor neuron disease presenting as acute respiratory failure: a clinical and pathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996; 60 (4): 455–8.
17. Polkey MI, Lyall RA, Moxham J, et al. Respiratory aspects of neurological disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999; 66 (1): 5–15.
18. Kobayashi M, Ikeda K, Kinoshita M, et al. Amyotrophic lateral sclerosis with supranuclear ophthalmoplegia and rigidity. *Neurol Res.* 1999; 21 (7): 661–4.
19. Hayashi H, Kato S. Total manifestations of amyotrophic lateral sclerosis: ALS in the totally locked-in state. *J Neurol Sci.* 1989; 93 (1): 19–35.
20. Spataro R, Lo Re M, Piccoli T, et al. Causes and place of death in Italian patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol Scand.* 2010; 122 (3): 217–23.
21. Howard RS, Orrell RW. Management of motor neurone disease. *Postgrad Med J.* 2002; 78 (926): 736–41.
22. Perrin C, D'Ambrosio C, White A, et al. Sleep in restrictive and neuromuscular respiratory disorders. *Semin Respir Crit Care Med.* 2005; 26 (1): 117–30.
23. Culebras A. Sleep and neuromuscular disorders. *Neurol Clin.* 2005; 23: 1209–23.
24. Oliver D. The quality of care and symptom control – the effects on the terminal phase of ALS/MND. *J Neurol Sci.* 1996; 139 Suppl 1: 134–6.
25. Fallat RJ, Jewitt B, Bass M, et al. Spirometry in amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol.* 1979; 36 (2): 74–80.
26. Singh D, Verma R, Garg RK, et al. Assessment of respiratory functions by spirometry and phrenic nerve studies in patients of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci.* 2011; 306 (1–2): 76–81.
27. Leonaridis L, Dolenc Groselj L, Vidmar G. Factors related to respiration influencing survival and respiratory function in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a retrospective study. *Eur J Neurol* 2012; 19 (12): 1518–24.



28. Leonardis L. Motnje dihanja med spanjem pri bolnikih z živčnomišičnimi boleznimi: doktorska naloga [doktorsko delo]. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; 2013.
29. Atalaia A, De Carvalho M, Evangelista T, et al. Sleep characteristics of amyotrophic lateral sclerosis in patients with preserved diaphragmatic function. *Amyotroph Lateral Scler.* 2007; 8 (2): 101–5.
30. Santos C, Braghiroli A, Mazzini L, et al. Sleep-related breathing disorders in amyotrophic lateral sclerosis. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2003; 59 (2): 160–5.
31. Mahajan KR, Bach JR, Saporito L, et al. Diaphragm pacing and noninvasive respiratory management of amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Muscle Nerve.* 2012; 46 (6): 851–5.
32. Cerović O. Nadzor med mehansko ventilacijo. Šola intenzivne medicine. Novo Mesto: Slovensko združenje za intenzivno medicino; 2009. p. 95–105.
33. Gaig C, Iranzo A. Sleep-disordered breathing in neurodegenerative diseases. *Current Neurology and Neuroscience Reports.* 2012; 12 (2): 205–17.
34. Aboussouan LS. Sleep-disordered breathing in neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015; 191 (9): 979–89.
35. Arnulf I, Similowski T, Salachas F, et al. Sleep disorders and diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161 (3 Pt 1): 849–56.
36. Atalaia A, De Carvalho M, Evangelista T, et al. Sleep characteristics of amyotrophic lateral sclerosis in patients with preserved diaphragmatic function. *Amyotroph Lateral Scler.* 2007; 8 (2): 101–5.
37. Vrijsen B, Buysse B, Belge C, et al. Noninvasive ventilation improves sleep in amyotrophic lateral sclerosis: a prospective polysomnographic study. *J Clin Sleep Med.* 2015; 11 (5): 559–66.

Prispelo 15. 5. 2018