

NEINVAZINĖS PLAUČIŲ VENTILIACIJOS PRITAIKYMAS SERGANTIEMS ŠONINE AMIOTROFINE SKLEROZE

Gintarė Lukočiūtė

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Šoninei amiotrofinei sklerozei (ŠAS) būdinga motorinių neuronų degeneracija, sukianti ilgainiui progresuojančią raumenų paralizą ir nykimą, todėl turinti įtakos žmogaus judėjimui, bendravimui, rijimui ir kvėpavimui. Šiuo metu vis dar nėra patikimo ir veiksmingo ŠAS gydymo būdo. Vidutinis tokių ligonių išgyve-

namumo laikotarpis nuo ligos diagnozavimo yra maždaug 2–5 metai, o pagrindinė mirties priežastis – kvėpavimo funkcijos nepakankamumas. Todėl labai svarbu kuo anksčiau atpažinti ir nustatyti prasidedančią kvėpavimo sistemos disfunkciją, sąlygotą progresuojančio kvėpavimo raumenų silpnumo.

1 lentelė. Sergančiųjų šonine amiotrofine skleroze bendrieji, su kvėpavimo sistema ir su miegu susiję pagrindiniai simptomai

Bendrieji simptomai
Nuovargis
Suprastėjusi atmintis ir koncentracija
Sumažėjęs apetitas
Sumišimas
Haliucinacijos
Su kvėpavimo sistema susiję simptomai
Dusulys
Pasikartojančios kvėpavimo takų infekcijos
Kosulys valgio metu
Oro stygius gulimoje padėtyje
Su miegu susiję simptomai
Sutrikęs miegas
Košmarai
Mieguistumas dieną
Rytinis galvos skausmas

Neinvazinė plaučių ventiliacija (NIV) gerina pacientų, sergančių ŠAS, gyvenimo kokybę ir didina išgyvenamumą. NIV tikslas – kompensuoti pamažu vis silpstančius kvėpavimo raumenis, koreguoti hiperkapniją ir jos sukeltus simptomus, tokius kaip mieguistumas dieną, galvos skausmas, miego sutrikimai, kognityvinė disfunkcija bei pagerinti bendrąją paciento būklę. Hiperkapnija arterinio krau-

jo dujose pirmiausia pradeda ryškėti miego metu naktį, vėliau ji nesikoreguoja ir dieną. Atlikti tyrimai rodo, kad ŠAS sergančio paciento išgyvenamumas padidėja tada, kai ventiliacija pradeda dar iki hiperkapnijos atsiradimo. Todėl labai svarbu kuo anksčiau atpažinti kvėpavimo raumenų silpnumo požymius. Nacionalinio sveikatos ir slaugos kompetencijos instituto (angl. *National Institute for Health and*

Care Excellence; NICE) gairėse pateikiami pagrindiniai simptomai, į kuriuos būtina atkreipti dėmesį (1 lentelė). Objektivos ŠAS sergančių pacientų apžiūros metu sunerinti reiktų tada, kai pastebime, kad:

1. Yra padidėjęs kvėpavimo dažnis.
2. Kvėpavimas yra paviršutiniškas.
3. Susilpnėjęs paciento išsikosėjimas.
4. Kvėpavime dalyvauja papildomi kvėpavimo raumenys.
5. Paradoksiniai pilvo judesiai (pilvo įdubimas įkvėpimo metu).

Atsiradus minėtiems simptomams bei požymiams ŠAS sergantiems pacientams, būtinas tolesnis tokių ligonių tyrimas bei svarstymas dėl neinvazinės ventiliacijos galimybės.

Progresuojančio kvėpavimo nepakankamumo tarp sergančiųjų ŠAS diagnostika. Siekiant individualiai įvertinti kiekvieno sergančiojo ŠAS NIV poreikį, būtina atlikti pacientų nuodugnų tyrimą. Pirma, įvertinamas

plaučių funkcinis tyrimas. Tokiems ligoniams būdingas restrikcinis ventiliacinės plaučių funkcijos sutrikimas (sumažėjusios plaučių talpos). Be to, svarbu atlikti ir kvėpavimo raumenų pajėgumo įvertinimą (1 pav.): maksimalaus įkvėpimo (MIP), iškvėpimo (MEP), nosinio šnypštimo (SNIP) slėgio tyrimą tam skirtu prietaisu. Didžiausio iškvėpimo srovės greičio (PEF, angl. *peak expiratory flow*) kosulio metu per kaukę matavimas – PEF-metrija padeda įvertinti išsikosėjimo pajėgumą. Taip pat vienas svarbiausių tyrimų naktį – tai naktinė pulsoksimetrija, parodanti saturacijos pokyčius ir desaturacijos trukmę nakties metu. Arterinio kraujo dujos vertinamos dėl lėtiniam kvėpavimo nepakankamumui būdingų pokyčių – hipoksemijos, hiperkapnijos, padidėjusio bikarbonatų kiekio. Be to, ultragarsu ištiriamas diafragmos storis ir judrumas. Sergant ŠAS būdinga diafragmos kupolų atrofija, nepakankamas ir (ar) paradoksinis judrumas. Naujais tyrimais rodo diafragmos raumens veikimo potencialo (angl. *diaphragm compound muscle action potential (CMAP)*) nustatymo naudą atliekant *n. phrenicus* stimuliaciją. Įrodyta, kad šis metodas yra patikimas ir gan lengvai pritaikomas siekiant įvertinti kvėpavimo funkciją sergantiesiems ŠAS.



1 pav. Kvėpavimo raumenų pajėgumo vertinimas

NICE rekomendacijos pateikia tikslus kriterijus, kada gydytojams, susiduriantiems su ŠAS sergančiais pacientais, reikėtų įvertinti NIV skyrimo galimybes (2 lentelė). Aptikus bent vieną arba daugiau lentelėje pateiktų kriterijų, tokį pacientą būtina siūsti į tretinio lygio specializuotą Pulmonologijos centrą NIV parinkimui. Visiems pacientams, kuriems diagnozuota ŠAS, privalo būti pakartotinai atlikti bei įvertinti kvėpavimo funkciniai testai dinamikoje ne rečiau kaip kas 2–3 mėn.

Neinvazinės ventilacijos parinkimas sergantiesiems ŠAS. Sergančiųjų ŠAS ilgalaikė stebėseną mums leidžia laiku atpažinti kvėpavimo nepakankamumo požymius ir pradėti atitinkamą gydymą. Pagrindinis ir pradinis gydymo metodas – tai, kaip žinome, yra neinvazinė plaučių ventilacija (2 pav.). Jos metu į paciento kvėpavimo takus be invazinių priemonių (intubacijos arba tracheostomijos) teigiamu slėgiu tiekiamas oras (arba oro-deguonies mišinys) per specialią kaukę arba burnos kandiklį.

2 lentelė. Neinvazinės ventilacijos skyrimo indikacijos

Tyrimas	Indikacijos NIV
SpO ₂	SpO ₂ <94 proc.
	SpO ₂ <92 proc. su gretutinėmis plaučių ligomis
	SpO ₂ >94 proc. (arba >92 proc. su gretutinėmis plaučių ligomis), tačiau yra su miegu susijusių kvėpavimo simptomų
Arterinio kraujo dujos	PaCO ₂ >45 mmHg
	PaCO ₂ <45 mmHg, tačiau yra kvėpavimo nepakankamumo simptomų
VC arba FVC	VC arba FVC <50 proc. būtinąjo dydžio
	VC arba FVC <80 proc. būtinąjo dydžio, tačiau yra kvėpavimo nepakankamumo simptomų
SNIP ir (ar) MIP	SNIP arba MIP <40 cmH ₂ O.
	SNIP arba MIP <65 cmH ₂ O vyrams arba <55 cmH ₂ O moterims, be to, yra bet koks iš kvėpavimo sistemos disfunkcijos simptomų
	Rodiklių sumažėjimas >10 cmH ₂ O per paskutinius 3 mėn.

Santrumpos. SpO₂ – deguonies saturacija, PaCO₂ – parcialinis anglies dioksido slėgis arteriniame kraujyje, VC – gyvybinė plaučių talpa, FVC – forsuota gyvybinė plaučių talpa, SNIP – nosinio šnypštimo slėgis, MIP – maksimalus įkvėpimo slėgis.

Yra du pagrindiniai plaučių ventilacijos būdai: slėginė ir tūrinė ventilacija. Svarbiausia, kad ventilacijos parametrai būtų patogūs pacientui, siekiant didesnio vartojamumo ir gydomojo poveikio. Dviejų lygių teigiamo slėgio (angl. *Bilevel positive-airway-pressure* –

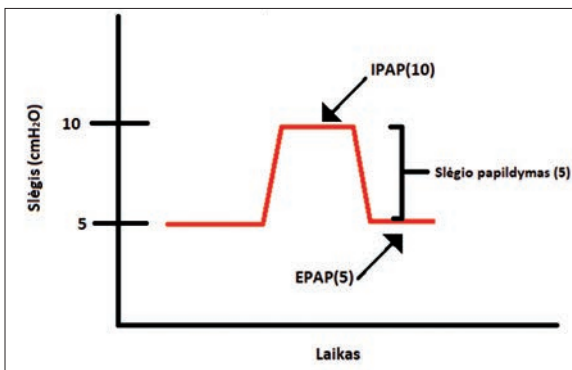
BiPAP) ventilacija yra dažniausiai naudojamas NIV režimas neuromuskulinėmis ligomis sergantiems pacientams. Tai slėginės ventilacijos tipas, kurio metu parenkami du skirtingi slėgiai: IPAP – įkvėpimo slėgis (angl. *inspiratory positive airway pressure*) ir EPAP – teigiamas

slėgis iškvėpimo metu (angl. *expiratory positive airway pressure*). Slėgio papildymas (angl. *Pressure support*) – tai yra skirtumas tarp IPAP ir EPAP reikšmių (3 pav.). Kuo didesnis slėgio papildymas, tuo efektyviau koreguojama hiperkapnija. Dviejų lygių teigiamo slėgio ventiliacija mums leidžia ne tik pagerinti oksigenaciją, didinant EPAP reikšmę, bet užtikrinti ir pakankamą ventiliaciją (anglies dvideginio pašalinimą iš organizmo) palaikant tinkamą slėgių skirtumą.



2 pav. Neinvazinės plaučių ventiliacijos aparatas

Pasak šaltinių efektyviai ventiliacija užtikrinama tuomet, kai slėgio papildymas yra bent 6 cmH_2O . Priklausomai nuo paciento, sergančio ŠAS, masės, tikslinga pradėti nuo gana žemo IPAP, pvz., 10 cmH_2O su 4 cmH_2O EPAP, ir, esant nepakankamam poveikiui, po truputį didinti šiuos parametrus, kad būtų palaikoma reikiama PaCO_2 koncentracija ir pacientas nejaustų diskomforto.



3 pav. Dviejų lygių teigiamo slėgio ventiliacijos mechanizmas

Ventiliacijos efektyvumą bei paciento toleranciją lemia ir kaukės parinkimas. Kiekviena

jų turi savų privalumų ir trūkumų. Pirmojo pasirinkimo yra veido-nosies kaukė (4 pav.). Tačiau, jei pacientą vargina klaustrofobija, aerofagija, pacientas veido-nosies kaukės netoleruoja, galima rinktis nosies kaukę (4 pav.). Su nosies kauke yra mažesnis kontaktas su oda (mažesnė nuospaudų rizika), lengvesnė komunikacija su žmonėmis, ventiliacijos galima nenutraukti valgio metu. Tačiau nosies kaukė turi ir trūkumų. Ligoniams, kuriems yra išreikšti bulbariniai simptomai (seilėtekis, disfagija, dizartrijs), dėl nepilno burnos uždarymo visas ventiliacijos, oras patekęs per nosį, išeina nepatekęs į plaučius. Be to, yra ir kitų kaukių rūšių (minimalaus kontakto, viso veido), tačiau jos naudojamos rečiau. Sistemines literatūros apžvalgoje pabrėžiama ventiliacijos per burnos kandiklį (angl. *Mouthpiece*) nauda dienos metu. Siekiant komfortabilumo pacientui, burnos kandiklis yra puiki alternatyva kaukei, kai NIV skirti būtina ne tik naktį, bet ir dieną. Tačiau reikia prisiminti, kad jis netinkamas ligoniams su išreikšta bulbarine simptomatika.



4 pav. Kairėje – nosies kaukė, dešinėje – veido-nosies kaukė.

Norint įvertinti, ar pradėta NIV yra pakankamai efektyvi, reikia atlikti arterinio kraujo dujų tyrimą dinamiškoje. Atsaką į NIV galime vertinti jau praėjus 1 val. nuo ventiliacijos pradžios. Gerėjanti oksigenacija (didėja PaO_2 ir SpO_2) bei ventiliacija (mažėja PaCO_2), pH korekcija, taip pat ir mažėjantis kvėpavimo dažnis, pagalbinių kvėpavimo raumenų darbas rodo, kad pradėta NIV yra sėkminga.

Šiuo metu dar nėra parengta rekomendacija, nurodančių kiek laiko per parą ŠAS ser-

gančiam ligoniui privalo būti skiriama NIV. Atsižvelgiant į klinikinę praktiką, ventilacijos trukmė nustatoma remiantis individualiais paciento poreikiais, klinikiniais simptomais bei diagnostinių tyrimų parametrais. Anksstyvosiose stadijose, kai kvėpavimo nepakankamumo simptomai dar neišreikšti, kai nustatyta tik hiperkapnija naktį, NIV rekomenduojama skirti pacientams miego metu kasnakt. Vėlyvosiose ligos stadijose, progresuojant simptomams, NIV gali būti skiriama ir visą parą. Reguliari tokių pacientų stebėseną, diagnostinių tyrimų vertinimas dinamikoje mums padeda nustatyti, ar NIV skyrimo laikas yra pakankamas, galbūt, atėjo metas ventilacijos trukmę ilginti. Paprastai pacientų būklės įvertinimą ir ventilacijos parametrų peržiūrą rekomenduojama atlikti kas 2–3 mėn.

NIV optimizavimas sergantiesiems ŠAS.

NIV sėkmingumas priklauso ne tik nuo ventilacijos režimų parinkimo, bet ir nuo optimalaus jos pritaikymo kiekvienam pacientui individualiai. Tyrimų duomenimis, daugiau nei 4 val. per parą NIV naudojusią pacientų išgyvenamumas nuo ventilacijos skyrimo pradžios yra kur kas ilgesnis (14,2 mėnesiai) negu NIV naudojusią mažiau nei 4 val. per parą (7 mėn.) arba visai nenaudojusią (4,6 mėn.).



5 pav. Smakro dirželis

Pacientai, sergantys ŠAS, privalo gauti koordinuotą, multidisciplininę priežiūrą. Labai svarbus glaudus bendradarbiavimas tarp pulmonologų, neurologų, kineziterapeutų ir psichologų. Sisteminė literatūros apžvalga įrodė teigiamą multidisciplininės priežiūros naudą NIV prieinamumui ir vartojimo trukmei. Be to, kaip minėta, NIV optimizavimui ir vartojamumui įtakos turi ir kaukės parinkimas. Retrospektyvioji analizė rodo, kad pagrindinė išliekančių naktinių desaturacijos epizodų priežastis yra oro per kaukę nuosruvis ventilacijos metu. Kita nepakankamai efektyvios ventilacijos priežastis yra obstrukcinės miego apnėjos atvejai tarp ŠAS sergančių pacientų. 2018 m. Vokietijoje buvo atliktas tyrimas su 250 ŠAS sergančiais neventiliuojamais pacientais. Obstrukcinės miego apnėjos sindromas (OMAS) buvo nustatytas 45,6 proc. Tiksliai OMAS priežastis neaiški. Manoma, kad ligos paveikti gerklų ir ryklės raumenys susilpnėja, o tai lemia viršutinių kvėpavimo takų kolapsą. Siekiant optimizuoti NIV, tokiems pacientams rekomenduojama veido-nosies kaukę pakeisti į nosies kaukę ir papildomai naudoti smakro dirželį (5 pav.), arba pakoreguoti NIV parametrus: padidinti EPAP slėgį siekiant panaikinti obstrukcinės kilmės įvykius naktį.

Taip pat keletas tyrimų įrodė neigiamą padidėjusio seilėtekio įtaką NIV optimizavimui. Nustatyta sąsaja tarp kvėpavimo takų sekreto pertekliaus ir prasto NIV vartojamumo. Nėra daug mokslinių tyrimų, įrodančių padidėjusio seilėtekio simptominio gydymo naudą ŠAS sergantiems pacientams. Europos Neurologų draugijos federacijos (EFNS) gairėse rekomenduojama amitriptilino, geriamojo arba perodinio hioscino ar atropino lašai po liežuviumi. NICE gairėse papildomai minimos glikopirolato infuzijos į poodį, ypač pacientams, sergantiems kognityviniu sutrikimu dėl mažesnio šalutinio poveikio centrinei nervų sistemai. Įrodyta, kad botulino toksino B injekcijos į paausinę ir pažandinę seilių liaukas net 80 proc. sumažina seilėtekį ir naudojamos tuomet, kai anticholinerginiai vaistai neveiksmingi. Sumažėjus seilėtekiui, NIV vartojimo trukmė tarp sergančiųjų ŠAS prailgėja

net kelis kartus. Be to, retrospektyvioji analizė, įtraukusi 474 pacientus, surado statistiškai reikšmingą ŠAS sergančiųjų išgyvenamumo prailgėjimą tarp tų, kurie be NIV, papildomai reguliariai naudoja kosulio asistentą (specialų prietaisą, lengvinantį išsikosėjimą), nei tarp tų, kurie jo nenaudoja.

Sisteminės literatūros apžvalgos duomenimis, 19 iš 23 atliktų klinikinių tyrimų rado ryšį tarp bulbarinių funkcijų sutrikimo ir prastesnio NIV efektyvumo bei vartojamumo. Dabartinės Gairės nurodo, kad ŠAS sergantiems pacientams, su išreikšta bulbarine disfunkcija, NIV turėtų būti skiriama tik tuo atveju, jei tikimasi, kad ventiliacija pagerins su miegu susijusius simptomus. Kitu atveju rekomenduojama invazinė ventiliacija arba paliatyvioji pagalba. Tačiau atlikta tyrimų, kurie rodo, kad pacientai su bulbarinių funkcijų sutrikimu gali pasiekti simptomų ir išgyvenamumo pagerėjimą tokį patį kaip ir pacientų, kurių bulbarinė disfunkcija neišreikšta. Siekiant optimizuoti NIV ir padidin-

ti jos naudą, reikalingas didesnis dėmesys seilių sekrecijos mažinimo priemonėms, sekreto atsiurbimui, tinkamos kaukės parinkimui. Taip pat šiems pacientams reikalinga intensyvesnė ir ilgesnė gyvybinių funkcijų, kvėpavimo sistemos rodiklių stebėseną stacionare NIV iniciacijos periodu bei dažnesnis kontrolinis sekimas ir NIV parametrų peržiūra nei įprastai. Be abejo, pacientų ir jų artimųjų mokymas, informavimas apie ligos eigą ir prognozę bei švietimas taip pat didelė dalimi prisideda prie NIV optimizavimo ir vartojamumo bei poveikio gerinimo.

Apibendrinimas. Šonine amiotrofine skleroze sergančių pacientų dažniausia mirties priežastis yra kvėpavimo funkcijos nepakankamumas. Todėl labai svarbu kuo anksčiau atpažinti ligos progresavimo požymius, kvėpavimo raumenų silpnumo simptomus ir apsvarstyti apie neinvazinės ventiliacijos skyrimo galimybę. NIV gerina pacientų, sergančių ŠAS, gyvenimo kokybę ir išgyvenamumą.

Literatūra

1. O'Brien D, Stavroulakis T, Baxter S, et al. The optimisation of noninvasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review. *Eur Respir J* 2019; 54: 1900261.
2. Dorst, J. & Ludolph, A. C. Non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 2019; 12: 1756286419857040.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. Motor neurone disease: assessment and management. Guidance, NICE, 2010.
4. Simonds, A. K. ERS Practical Handbook of Noninvasive Ventilation. (European Respiratory Society, 2015).
5. Shneerson, J. M. & Simonds, A. K. Noninvasive ventilation for chest wall and neuromuscular disorders. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 480–487.