

Οξεία Νευρομυϊκή Αναπνευστική Ανεπάρκεια

ΝΙΚΟΣ ΤΑΣΚΟΣ

Αναπνευστική ανεπάρκεια που θα απαιτήσει μηχανικό αερισμό και οφείλεται σε βλάβη του νευρομυϊκού συστήματος απαντάται συνηθέστερα σε πολυριζονευρίτιδα (σύνδρομο Guillain-Barre), σε μικρότερο βαθμό σε ασθενείς με βαριά μυασθένεια (μυασθένεια Gravis) και πολυμυοσίτιδα και σπανιότερα σε οξεία ραβδομύωση ή άλλες σπάνιες τοξικές διαταραχές (τοξίνες, φαρμακευτικές ουσίες κ.ά.) ή ηλεκτρολυτικές διαταραχές.

Παθοφυσιολογία

Η αναπνευστική ανεπάρκεια που προκαλείται από νευρομυϊκή δυσκολία είναι πολύ περισσότερο επικίνδυνη από αυτή που προκαλείται από πνευμονική πάθηση, γι' αυτό η εμφάνισή της είναι ύπουλη αιφνίδια και δεν αναγνωρίζεται μέχρι την εμφάνιση οξείας υποξίας που θέτει σε κίνδυνο την ζωή του ασθενή. Η αρτηριακή υποξυγοναιμία στους ασθενείς αυτούς είναι αποτέλεσμα και του υπο-αερισμού και της μικρο-ατελεκτασίας που προκαλείται από την κατακράτηση των εκκρίσεων. Η προσβολή επίσης των λαρυγγικών και φαρυγγικών μυών προκαλεί απόφραξη των ανωτέρων αναπνευστικών οδών με επιπλέον επιδείνωση της αναπνευστικής δυσχέρειας, όπως επίσης και η αδυναμία του διαφράγματος όταν συνυπάρχει.

Κλινική διάγνωση

Κάθε ασθενής με προϊούσα μυϊκή αδυναμία, ειδικότερα με προσβολή των μυών του προσώπου, του φάρυγγα και των μυών των άνω άκρων, θα πρέπει να θεωρείται ότι βρίσκεται σε κίνδυνο οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας.

Ο ασθενής παραπονιέται για αδυναμία και κόπωση, σε αντίθεση όμως με τον ασθενή που έχει παρεγ-

χυματική πνευμονική νόσο ή απόφραξη των αεραγωγών, δεν παρατηρείται αναπνευστικός συριγμός ή κυάνωση. Ο ασθενής προτιμάει να είναι σε καθιστική θέση ή ξαπλωμένος, η αναπνοή του δυσκολεύεται όταν μιλάει ή τρώει και για την αναπνοή του χρησιμοποιεί επικουρικούς μύες (σκαληνούς, στερνοκλειδομαστοειδείς κ.ά.). Η αδυναμία του διαφράγματος μπορεί να αποκαλυφθεί από την εισολκή του υπογάστριου και τις παράδοξες υπογάστριες κινήσεις.

Η ανάλυση των αερίων του αίματος για την εκτίμηση της ανάγκης μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής είναι χρήσιμη η κλινική όμως εκτίμηση του ασθενή κρίνεται περισσότερο αξιόπιστη.

Όσο η αδυναμία των αναπνευστικών μυών χειροτερεύει τόσο ο ασθενής γίνεται περισσότερο αγχώδης και εξασθενημένος αδυνατεί να κοιμηθεί. Αν και η απόφαση για την διασωλήνωση και έναρξη της μηχανικής υποστήριξης του ασθενή εξαρτάται κυρίως από την γενική κλινική εκτίμηση, η ποιοτική εκτίμηση και παρακολούθηση της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών είναι ιδιαίτερα χρήσιμη. Ο ασφαλέστερος τρόπος για την εκτίμηση αυτή είναι η μέτρηση της ζωτικής χωρητικότητας του πνεύμονα. Τιμές σε ενήλικα ασθενή κάτω από ένα λίτρο, θα απαιτήσουν κάποιου βαθμού μηχανική υποστήριξη.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Περιφερική νευροπάθεια

Η περιφερική νευροπάθεια που προκαλεί αναπνευστική δυσχέρεια, διαγιγνώσκεται κλινικά από την προϊούσα εμφάνιση μυϊκής αδυναμίας, συνήθως είναι ανιούσα με έναρξη από τα κάτω άκρα και σπανιότερα κατιούσα με έναρξη από τα κρανιακά νεύρα.

Συνοδεύεται συνήθως από παραισθησίες ή υπαι-

σθησίες, τα τενόντια δε αντανακλαστικά είναι μειωμένα ή καταργημένα. Διαγνωστικά προβλήματα μπορεί να παρουσιασθούν σε περιπτώσεις γρήγορης ανάπτυξης αμυγώς κινητικής νευροπάθειας, στις οποίες τα τενόντια αντανακλαστικά στα αρχικά στάδια διατηρούνται. Παραισθησίες επίσης που μπορεί να προκαλέσουν διαγνωστική δυσκολία απαντώνται ενίοτε και σε τοξική προσβολή της νευρομυϊκής σύναψης, όπως είναι αλλαντίαση.

Η συχνότερη νευροπάθεια που μπορεί να προκαλέσει αναπνευστική δυσχέρεια είναι η ανιούσα πολυριζονευρίτιδα, (το ονομαζόμενο σύνδρομο Guillain-Barre). Είναι φλεγμονώδης απομυελινοτική πάθηση, πιθανόν αυτοάνοσης αιτιολογίας. Η διάγνωση της νόσου βασίζεται στον αποκλεισμό άλλων αιτιών, στον νευροφυσιολογικό έλεγχο των περιφερικών νεύρων και ριζών και στον βιοχημικό έλεγχο του εγκεφαλονωτιαίου υγρού.

Ο αποκλεισμός των άλλων αιτιών περιφερικής νευροπάθειας γίνεται με την προσεκτική λήψη του ιστορικού. Έτσι, στην νευροπάθεια της κρισίμου νόσου θα αναζητηθεί προϋπαρξη ιδιαίτερα βαρείας νόσησης του ασθενή, όπως σηπτική κατάσταση και πολυοργανική ανεπάρκεια, με την προϊούσα αποδρομή των οποίων αποκαλύπτεται η αδυναμία του ασθενή να αποδεσμευθεί από τον μηχανικό αερισμό. Οι τοξικές πολυνευροπάθειες από οργανοφωσφορικούς εστέρες ή βαρέα μέταλλα θα αναγνωρισθούν από τα προηγηθέντα συμπτώματα που είναι έμετοι και διαταραχή του επιπέδου συνειδήσεως. Υποψία δηλητηρίασης από θάλιο θέτουν τα προηγηθέντα έντονα δερματικά ή μυϊκά άλγη κυρίως στα πόδια, καθώς επίσης και η πτώση των μαλλιών της κεφαλής. Άλλα σπάνια αίτια περιφερικής νευροπάθειας που μπορεί να προκαλέσουν αναπνευστική δυσκολία είναι η διφθερίτις, τα λεμφώματα και η οξεία διαλείπουσα πορφυρία.

Ο νευροφυσιολογικός έλεγχος θα αποκαλύψει μειωμένες ταχύτητες αγωγής στα περιφερικά νεύρα και ρίζες, ο δε βιοχημικός έλεγχος του εγκεφαλονωτιαίου υγρού θα δείξει τον χαρακτηριστικό λευκωματωκυτταρικό διχασμό δηλ. μεγάλη αύξηση του λευκώματος και μικρή αύξηση του αριθμού των κυττάρων.

Διαταραχές της νευρομυϊκής σύναψης

Αναπνευστική δυσχέρεια μπορεί να προκληθεί από

διαταραχές της νευρομυϊκής σύναψης με χαρακτηριστική διαφορά στις περιπτώσεις αυτές από την νευροπάθεια, την απουσία αισθητικών διαταραχών και την διατήρηση των τενοντίων αντανακλαστικών.

Η συνηθέστερη νόσος της νευρομυϊκής σύναψης είναι η μυασθένεια Gravis και κατά κανόνα η αναπνευστική δυσχέρεια εμφανίζεται σε διαγνωσμένη νόσο όπου παρατηρείται αδυναμία απόκρισης στην συμβατική αγωγή. Στην οξεία φάση η διάγνωση της νόσου είναι φανερή από την χαρακτηριστική πτώση των βλεφάρων, την αδυναμία των μιμικών μυών, την δυσκαταποσία, την δυσφωνία και την εύκολη κόπωση. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με την ενδοφλέβια έγχυση εδروفονίου (test tensilon) και την παροδική βελτίωση της μυϊκής αδυναμίας, με νευροφυσιολογικές δοκιμασίες και με τον προσδιορισμό στον ορό των αντισωμάτων των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης. Θα πρέπει όμως να τονισθεί και η περίπτωση της αιφνίδιας εμφάνισης μυϊκής αδυναμίας σε μυασθενικούς ασθενείς υπό φαρμακευτική αγωγή από την υπερδοσολογία αντιχολινεστερασικών φαρμάκων (χολινεργική κρίση). Στις περιπτώσεις αυτές τα συνοδά συμπτώματα της μυϊκής αδυναμίας είναι διάρροια, κολικοί, σιελόρροια, κόρες σε μύση, η ενδοφλέβια δε έγχυση εδروفονίου θα επιδεινώσει αντί να βελτιώσει την μυϊκή αδυναμία.

Τα άλλα αίτια αποκλεισμού της νευρομυϊκής σύναψης απαντώνται σπανιότερα και διαφοροδιαγιγνώσκονται από την συνοδό κλινική σημειολογία.

Η αλλαντίαση με συνήθως κατιούσα μυϊκή αδυναμία συνοδεύεται από διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος, όπως ξηροστομία, δυσκοιλιότητα και σχεδόν αναντίδραστες κόρες. Των συμπτωμάτων αυτών προηγούνται ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη και διάρροια λόγω της βρώσης τροφών μολυσμένων με το κλωστηρίδιο της αλλαντίασης. Η σοβαρού βαθμού υπερμαγνησαιμία, προκαλείται από φαρμακευτικά σκευάσματα που περιέχουν αντιόξινα και υπακτικά και χορηγούνται σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία, που μπορεί να προκαλέσει διαταραχή της νευρομυϊκής σύναψης. Τα αντιβιοτικά αμινογλυκοσίδες και πολυμυξίνη καθώς και άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα είναι δυνατόν να προκαλέσουν αποκλεισμό της νευρομυϊκής σύναψης, καθόσον επηρεάζουν την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης.

Μυοπάθεια

Η αναπνευστική ανεπάρκεια σε παθήσεις των μυών συνήθως συμβαίνει ύπουλα ακολουθώντας την προϋούσα μυϊκή αδυναμία κεντρομελικών μυών, η οποία προϋπήρχε για μήνες ή και χρόνια. Τα κλινικά σημεία που διαφοροποιούν τις μυοπάθειες από τις νευροπάθειες είναι η διατήρηση των τενοντίων αντανακλαστικών και η απουσία αισθητικών διαταραχών. Εμφανίζεται με υποαερισμό κατά την διάρκεια της νύκτας με αποτέλεσμα την πρόκληση πρωϊνής κεφαλαλγίας και υπνηλίας κατά την διάρκεια της μέρας. Έτσι όταν η ζωτική χωρητικότητα του πνεύμονα είναι λιγότερη από το 55% του φυσιολογικού, μια πνευμονική λοίμωξη μπορεί να προκαλέσει σοβαρού βαθμού αναπνευστική δυσχέρεια. Σε ασθενείς με έλλειψη του ενζύμου της όξινης μαλτάσης προσβάλλεται ιδιαίτερα το διάφραγμα. Η έλλειψη του ενζύμου αυτού θα πρέπει να υποπτεύεται όταν υπάρχει αδυναμία, των κεντρικών μυών των άνω άκρων και μεγάλου βαθμού ατροφία των παρασπονδυλικών μυών. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με την ανεύρεση κοκκίων που περιέχουν γλυκογόνο στα λεμφοκύτταρα.

Όταν ένας ασθενής εμφανίζει αιφνίδια χαλαρή παράλυση των άκρων και αναπνευστική δυσχέρεια, συμπτώματα που άρχισαν πριν λίγες ώρες ή μέρες, θα πρέπει άμεσα να αναζητηθεί ηλεκτρολυτική διαταραχή. Η υποκαλιαιμία, που προκαλείται από την απώλεια καλίου από γαστρεντερικό ή από τα νεφρά είναι η συνηθέστερη αιτία και είναι αυτή πιθανόν υπεύθυνη για την νέκρωση των μυϊκών ινών που απαντάται στην οξεία ραβδομυόλυση, ύστερα από την χορήγηση κάποιων φαρμακευτικών σκευασμάτων ή τοξινών. Συνήθη αίτια ραβδομυόλυσης είναι η κατάχρηση αλκοόλ, ιώσεις, μυκόπλασμα και ένα μεγάλο εύρος φαρμακευτικών σκευασμάτων όπως αμφεταμίνες, βαρβιτουρικά, πανκουρόνιο, κορτικοστεροειδή. Στις περιπτώσεις αυτές η κρεατινο-φωσφοκινάση του ορού είναι πολύ αυξημένη, το ηλεκτρομυογράφημα δείχνει μυοπαθητικές μεταβολές, η δε μυϊκή βιοψία αποκαλύπτει μαζική καταστροφή μυϊκών ινών και συχνά μεγάλο αριθμό αναγεννημένων ινών, θέτοντας έτσι την διάγνωση. Η πρόκληση μυοσφαιρινουρίας και νεφρικής ανεπάρκειας καλύπτει την νευρολογική εικόνα και εάν ο ασθενής επιβιώσει από την νεφρική και αναπνευστική ανεπάρκεια, η πλήρης ανάκαμψη είναι ο

κανόνας. Η σοβαρού επίσης βαθμού υποφωσφαταιμία μπορεί να προκαλέσει αναπνευστική ανεπάρκεια, η οποία συνήθως προκαλείται από την παρεντερική χορήγηση γλυκόζης σε αλκοολικούς ασθενείς.

Σε πολύ μικρό αριθμό ασθενών με πολυμυοσίτιδα, στα αρχικά στάδια της νόσου μπορεί να προσβληθούν οι αναπνευστικοί μύες, ενώ συνηθέστερα η προσβολή αυτή ακολουθεί την παράλυση των μυών στην πορεία της νόσου. Η διάγνωση της νόσου βασίζεται στην αύξηση της κρεατινο-φωσφοκινάσης του ορού, στα νευροφυσιολογικά ευρήματα και στα φλεγμονώδη στοιχεία της μυϊκής βιοψίας. Η αναπνευστική δυσχέρεια όταν προκληθεί μπορεί επίσης να επιδεινωθεί από την συνυπάρχουσα πνευμονική ίνωση.

Αντιμετώπιση του ασθενή

κατά την διάρκεια του μηχανικού αερισμού

Αρχικά θα πρέπει να τονισθεί ότι η απόφαση για αναπνευστική υποστήριξη θα πρέπει να βασισθεί περισσότερο στην κλινική εικόνα, παρά στις όποιες εργαστηριακές εξετάσεις.

Κατά την διάρκεια του μηχανισμού αερισμού ισχύουν οι γενικές αρχές του σωστού αερισμού, της επαρκούς διατροφής και της πρόληψης των νοσοκομειακών λοιμώξεων. Καθόσον όμως ο ασθενής είναι σε πλήρη συνείδηση, χρειάζεται ιδιαίτερη προσπάθεια στην ψυχολογική του υποστήριξη.

Επιπρόσθετα στις περιπτώσεις ασθενών με το σύνδρομο Guillain-Barre, ιδιαίτερα προβλήματα μπορεί να προκαλέσει η διαταραχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Έτσι συχνά παρατηρείται ταχυκαρδία, αρρυθμίες, μεγάλες διακυμάνσεις του αριθμού των σφύξεων και της αρτηριακής πίεσης, καθώς και ορθοστατική υπόταση στη φάση της κινητοποίησης του ασθενή.

Ειδικές θεραπευτικές προσεγγίσεις

Σύνδρομο Guillain - Barre

Ο κάθε ασθενής με σοβαρού βαθμού μυϊκή αδυναμία θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με συνεδρίες πλασμοκαθάρσεων όσο γίνεται νωρίτερα, με προτίμηση την πρώτη εβδομάδα της νόσου. Συνήθως απαιτούνται 4-6 συνεδρίες για τις δύο πρώτες εβδομάδες. Εναλλακτική αντιμετώπιση είναι η ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης σε δόση 400mg/Kg βάρους καθημερινά για πέντε ημέρες.

Μυασθένεια Gravis

Με την επιβεβαίωση της αναπνευστικής ανεπάρκειας ότι οφείλεται σε μυασθένεια Gravis, χρησιμοποιώντας την δοκιμασία του εδροφονίου, η πρώτη ενέργεια θα πρέπει να είναι η καλύτερη δυνατή ρύθμιση των αντιχολινεστερασικών φαρμάκων. Καθώς η κατάποση του ασθενή είναι δύσκολη η πυριδοστιγμίνη δίνεται από ρινογαστρικό καθετήρα και η νεοστιγμίνη ενδομυϊκά.

Η πλασμοκάθαρση του ασθενή βραχυχρόνια μπορεί να βελτιωθεί θεαματικά ύστερα από 2-5 συνεδρίες μέρα παρά μέρα. Εναλλακτικά εάν δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί χορηγείται ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη σε δόση 400mg/Kg βάρους σώματος για τρεις ημέρες. Καθόσον όμως οι αντιμετώπισεις αυτές προσφέρουν παροδική βελτίωση, απαραίτητη είναι η χορήγηση κορτικοστεροειδών, με προιούσα όμως αύξηση της δόσης, γιατί αρχικά χορήγηση μεγάλης δόσης προκαλεί επιδείνωση της μυϊκής αδυναμίας. Σε αποτυχία των κορτικοστεροειδών θα χρησιμοποιηθεί ανοσοκατασταλτική αγωγή συνήθως αζαθειοπρίνη ή κυκλοφωσφαμίδη.

Πολυμυοσίτις

Η θεραπεία της πολυμυοσίτιδας είναι η χορήγηση μεγάλων δόσεων κορτικοστεροειδών. Το συνηθέστερο αποτελεσματικό φαρμακευτικό σχήμα είναι η χορήγηση πρεδνιζόνης 60-80mg καθημερινά για 6-8

εβδομάδες και στη συνέχεια μείωση της δόσης κατά 5mg την εβδομάδα μέχρι τη σταθεροποίηση της κλινικής εικόνας με την μικρότερη δυνατή δόση. Σε αποτυχία των κορτικοστεροειδών χρησιμοποιείται ανοσοκατασταλτική αγωγή με αζαθειοπρίνη, κυκλοφωσφαμίδη ή μεθοπρεξάλη.

Η αγωγή όμως αυτή λόγω της βραδύτητας στην αποτελεσματικότητα δεν είναι ικανή να προλάβει ή να ανατρέψει την αναπνευστική ανεπάρκεια.

Απόσυρση του μηχανικού αερισμού

Η πορεία της αναπνευστικής ανεπάρκειας που σχετίζεται με νευρομυϊκές παθήσεις είναι ιδιαίτερα ποικίλη. Διάφοροι παράγοντες όπως η αρχική νόσος, η γενική κατάσταση της υγείας του ασθενή, η απάντηση στην θεραπευτική αγωγή καθώς και η παρουσία ή απουσία δευτεροπαθών επιπλοκών θα καθορίσουν τον βαθμό ανάκαμψης του ασθενή. Έτσι όταν αποδειχθεί ότι ο ασθενής απέκτησε επαρκή μυϊκή δύναμη, αρχίζει η προοδευτική αποδέσμευσή του από τον μηχανισμό αερισμού. Σε πολλούς ασθενείς η διαδικασία της αποδέσμευσης προκαλεί εξαιρετικά επίμονο άγχος λόγω της ψυχολογικής του εξάρτησης από την παρουσία και τον ήχο της αναπνευστικής συσκευής. Το γεγονός αυτό απαιτεί πολλές φορές μακροχρόνια ψυχοθεραπευτική υποστήριξη με στόχο την εξισορρόπηση των φυσικών και συγκινησιακών αναγκών του ασθενή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Albers JW, Kelly JJ. Acquired inflammatory demyelinating polyneuropathies: clinical and electrodiagnostic features. *Muscle Nerve* 1989; 12:435-51.
2. Argov Z, Mastaglia FL. Drug-induced neuromuscular disorders in man. In: Walton J, ed. Disorders of voluntary muscle. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988:981-1014.
3. Eelco F.M. Wijdicks, MD, Robert D. Henderson, FRACP, Robyn L. McClelland, PhD. Emergency intubation for respiratory failure in Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol*. 2003; 60: 947
4. Kelly BJ. The diagnosis and management of neuromuscular diseases causing respiratory failure. *Chest* 1991; 99: 1485-94
5. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EFM. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol*. 2001; 58:893-898
6. Mastaglia FL, Ojeda VJ. Inflammatory myopathies. *Ann Neurol* 1985; 17: 215-27, 2317-23.
7. Newson-Davis J. Diseases of the neuromuscular junction. In: Asbury AK, et al, eds. Diseases of the nervous system. Clinical neurobiology. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992: 197-212.