

# Poruchy dýchání ve spánku u nervosvalových onemocnění

doc. MUDr. David Kemlink, Ph.D.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN, Praha

Významná část nosologických jednotek z okruhu nervosvalových onemocnění vede v určité fázi svého průběhu k oslabení svalů dýchacích anebo svalových struktur horních cest dýchacích. Toto oslabení se u velké části pacientů výrazněji manifestuje vleže. Následně se během spánku nejčastěji objevuje obstrukční spánková apnoe a hypoventilace vázaná na spánek, vzácnější pak je centrální spánková apnoe. Mezi nejčastější denní příznaky patří nadměrná spavost, poruchy soustředění či změny tělesné hmotnosti, mezi noční pak chrápání (ronchopatie), fragmentace spánku či ranní bolesti hlavy. Pro podrobnou diagnostiku je většinou nutné polysomnografické vyšetření. Terapeuticky převažuje některá z forem neinvazivní ventilace, společně s péčí o průchodnost dýchacích cest.

**Klíčová slova:** nervosvalová onemocnění, myopatie, neinvazivní ventilace, polysomnografie.

## Sleep related breathing disorder in neuromuscular diseases

Numerous conditions from the group of neuromuscular diseases lead at some point to weakness of respiratory or upper airway musculature, which is most prominent in supine position. These conditions most frequently result in obstructive sleep apnea or sleep related hypoventilation, central sleep apnea is diagnosed less often. Most typical daytime symptoms are excessive daytime sleepiness, cognitive problems, or body weight changes, whereas nighttime symptoms are dominated by periodic snoring, sleep fragmentations and morning headache. The precise identification of the disorder frequently requires polysomnographic investigation. Most frequent therapeutic approaches are from the realm of noninvasive ventilation support procedures, along with consistent airway clearance techniques.

**Key words:** neuromuscular diseases, muscular diseases, noninvasive ventilation, polysomnography.

## Úvod

Mezi nervosvalová onemocnění (neuromuscular diseases – NMD) zařazujeme poruchy vedoucí ke svalové slabosti z důvodů porušení periferního motoneuronu, periferních nervů a jejich kořenů, nervosvalového přenosu a samotných svalů. Jedná se tak o velmi heterogenní skupinu onemocnění s velmi různou prognózou, přirozeným vývojem a léčitelností. V různé fázi některých NMD dochází k oslabení respiračních svalů, u části izolovaně k postižení bránice. Některá onemocnění s postižením centrálního motoneuronu a míšních motorických drah, jako

amyotrofická laterální skleróza (ALS), či postižení krční míchy a mozkového kmene (např. post-traumatické, postischemické či zánětlivé) vedou k obdobným příznakům s postižením respiračního úsilí. Dalším důležitým faktorem pro vznik poruch dýchání je postižení svalů horních dýchacích cest jak periferní, tak i centrální příčiny. Dalším faktorem omezujícím respiraci mohou být deformity hrudníku, jako je např. neurogenní skolióza.

V závislosti na stupni a typu postižení přichází v úvahu několik typů poruch dýchání vázaných na spánek (Sleep related breathing disorders – SRBD): obstrukční spánková

apnoe, centrální spánková apnoe a hypoventilace vázaná na spánek. Mezinárodní klasifikace spánkových onemocnění (Sateia, 2014) popisuje tyto jednotky obecně, zde uvádíme v kontextu NMD, často specificky pro ALS, Duchennovu svalovou dystrofii (DMD) a spinální svalovou atrofii (SMA).

## Obstrukční spánková apnoe (OSA)

Tato diagnóza je definována jako stav, kdy dochází k úplnému (apnoe), či částečnému (hypopnoe) kolapsu horních cest (HCD) při zachovaném dechovém úsilí respiračních



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. David Kemlink, Ph.D., david.kemlink@vfn.cz  
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN,  
Kateřinská 30, 120 00 Praha 2

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2022;23(3):211-216

Článek přijat redakcí: 30. 5. 2021

Článek přijat k publikaci: 13. 10. 2021

svalů. Ty vytvářejí negativní tlak, který ve smyčce pozitivní vazby dále prohlubuje kolaps horních cest dýchacích. Následkem bývá přerušeni ventilace celých plic a vzhledem k zachované svalové práci pokles koncentrace kyslíku v arteriální krvi, což bývá snadno detekovatelné jako pokles saturace hemoglobinu kyslíkem v kapilární krvi ( $\text{SpO}_2$ ). Zároveň dochází i k přechodnému, relativnímu vzestupu parciálního tlaku oxidu uhličitého ( $\text{pCO}_2$ ) v žilní, arteriální i kapilární krvi. Tento fakt vede k probouzecké reakci provázené většinou vzestupem srdeční frekvence, arteriálního krevního tlaku a následně probuzením a zvýšením svalového tonu v horních cestách dýchacích a tím k obnovení ventilace (často s hyperventilací a poklesem  $\text{pCO}_2$  pod bazální hodnoty za bdělosti). Tato probouzecká reakce může být krátkodobá a pacient si na ni často nevytváří paměťovou stopu, ale typicky způsobuje při čtenějším výskytu příznaky charakterizující syndrom spánkové apnoe (OSAS). Klinicky tyto příznaky slouží i jako diagnostická kritéria:

1. Neosvěživý (zvláště noční) spánek, nadměrná denní spavost, nespavost a únava.
2. Pocity probuzení se se zadržným dechem, dušením se či lapáním po dechu.
3. Pacient či spolunocležníci pozorují setrvalé chrápání nebo přerušované dýchání.
4. Pacient trpí typickými kardiovaskulárními komorbiditami (arteriální hypertenze, poruchy nálady, kognitivní poruchy, ischemická choroba srdeční, cévní mozková příhoda, srdeční selhávání, fibrilace síní nebo diabetes II. typu).

Objektivně je pak nutné potvrdit přítomnost obstrukčních (nebo smíšených), respiračních událostí (apnoe, hypopnoe či probouzecké reakce spojené se změnou respiračního úsilí) v množství více než 5 za hodinu spánku. Tyto respirační události trvají minimálně 10 s a většinou méně než 30 s. Obecně je prevalence OSA vysoká – ve všeobecné populaci ve věkové skupině 40–80 let činí až 71 % (Heinzer et al., 2018), ale naprostá většina testovaných dobrovolníků neměla klinické příznaky. Prevalence OSA zároveň se spavostí byla kolem 8 % (Heinzer et al., 2015). V menší studii s pacienty s NMD byly obstrukční respirační události o frekvenci více než 10 za

hodinu přítomny u 92 % (Aiyappan et al., 2021). Právě snížená svalová síla v oblasti pharyngu a hypopharyngu u pacientů s bulbárním (někdy i pseudobulbárním) syndromem predisponuje ke vniku obstrukční spánkové apnoe (ALS, myotonická dystrofie). Navíc makroglosie u DMD je dalším významným faktorem vedoucím k obstrukci v oblasti HCD. Klinicky u NMD je často chrápání méně nápadné, zato si pacienti stěžují na obtíže s nutností častého polohování během noci anebo potřebu spánku v abnormálních polohách (např. na boku s výrazným záklonem hlavy).

### Centrální spánková apnoe bez přítomnosti Cheyne-Stokesova dýchání ve vazbě na jiná onemocnění

Tato diagnóza je vyhrazena pro pacienty s neurologickými onemocněními vč. NMD, u kterých polysomnografické vyšetření prokáže více než pět centrálních apnoí či hypopnoe za hodinu spánku a těchto událostí je minimálně 2× více než obstrukčních událostí. Příčinou bývá svalová slabost hrudníku se zachovanou průchodností horních cest dýchacích. Poklesy saturace bývají méně výrazné, zato kolísání  $\text{pCO}_2$  je naopak výraznější, což dále vede ke zvyšování frekvence apnoí při „přestělení“ snižování hladiny  $\text{pCO}_2$  a tím způsobeného útlumu dechového centra. Probouzecké reakce u této diagnózy jsou typicky zachovány, a proto i klinické příznaky jsou obdobné jako u OSA (viz výše). Často je současně přítomna i hypoventilace ve spánku (viz níže). Izolované centrální apnoe jsou však v populaci NMD méně časté, až 10× vzácnější než obstrukční (Aiyappan et al., 2021). I ve všeobecné populaci tvoří centrální apnoe jen 4 % všech respiračních událostí (Heinzer et al., 2015)

### Hypoventilace vázaná na spánek způsobená jiným onemocněním

Tato jednotka je také někdy nazývána sekundární alveolární hypoventilace ve spánku. Základním diagnostickým kritériem je vzestup  $\text{pCO}_2$  během spánku typicky nad 45 mmHg. U této diagnózy se předpokládá, že je přítomno neurologické či plicní onemocnění způsobující noční hypoventilaci, ale zároveň není přítomna obezita nebo primární kongenitální alveolární

hypoventilace. Většina pacientů má protrahovaný pokles saturace společně se vzestupem  $\text{pCO}_2$ , a to nejvýraznější během REM spánku, kdy se může nejčasněji porucha dýchání u nervosvalových onemocnění manifestovat.

### Obecné symptomy poruchy dýchání ve spánku

Klinické příznaky poruchy dýchání ve spánku lze rozdělit do dvou skupin: příznaky denní a noční. Mezi typické noční příznaky patří mimo jiné nejčastěji hlasité chrápání, typicky explozivního či periodického charakteru, častá probuzení s pocitem nedostatku dechu, spánek v abnormální poloze s výrazně zakloněnou hlavou, nutnost častého močení, u pacientů s pokročilejší chorobou je typická potřeba velmi četných změn polohy během noci. Někdy si pacienti stěžují i na stereotypní a nepříjemné sny, zvláště s motivy topení. Z denních příznaků jsou typické ranní bolesti hlavy, sucho v ústech, překrvené spojivky po ránu či pocit neosvěžení i po delším spánku. V pozdějších stádiích pacienti mají během dne obtíže s nadměrnou denní spavostí a neschopností v klidných situacích neusínat. Dále obtěžují poruchy soustředění či zhoršení duševní výkonnosti. U pacientů v časnějších stádiích základního onemocnění někdy může docházet k vzestupu hmotnosti a snížení tělesné aktivity, u pacientů s pokročilejší formou nervosvalového onemocnění spíše pozorujeme váhové úbytky vinou poruchy polykání při časně svalové únavě polykacích svalů.

### Diagnostika

U pacientů s diagnostikovaným nervosvalovým onemocněním je první a převážně screeningovou linií testování hodnocení spirometrických parametrů (včetně průtokových a tlakových parametrů) a  $\text{SpO}_2$ . Jednoduchý parametr forsírované vitální kapacity (FVC) a jeho dynamika v čase často slouží jako orientační test vývoje poklesu síly respiračních svalů. Vyšetření FVC se u některých pacientů (např. s výrazným postižením síly brániče) dramaticky liší vleže či v sedě, kompletní body-pletysmografické vyšetření a vyhodnocení krevních plynů poskytuje komplexní obraz o síle respiračních svalů u pacientů s nervosvalovým onemocněním (Žurková et Shudeiwa, 2012).

**INZERCE**

**INZERCE**

V běžné praxi se k FVC často přidávají další dva parametry, které i zároveň více odpovídají schopnosti očistovat dýchací cesty: vrcholový průtok vzduchu při kašli (peak cough flow PCF) a maximální výdechový tlak (maximum expiratory pressure – MEP). Právě pokles FVC pod 60 % věkově a pohlavně vázané normy, pokles PCF pod 270 l/min a MEP pod 60 cmH<sub>2</sub>O jsou považovány za významné. U těchto pacientů jsou indikovány podrobnější vyšetření, která by měla být optimálně v 6měsíčních intervalech opakována a eventuálně zahájena terapeutická opatření (Birnbrant et al., 2018a).

Základním diagnostickým testem pro detekci a rozlišení poruch dýchání ve spánku u pacientů se známým nervosvalovým onemocněním je celonoční, video-polysomnografické (VPSG) vyšetření (Hoque, 2016). Jedná se o zlatý standard, ale vyšetření je relativně náročné jak pro pacienta, tak technicky, protože se provádí za hospitalizace a vyžaduje připevnění většího množství senzorů na tělo pacienta.

Některá NMD však mají progresivní charakter nebo predominantně postihují jen určité svalové skupiny, a proto je často kompletní VPSG doplněná o transkutánní měření pCO<sub>2</sub> (tcpCO<sub>2</sub>), jediné vyšetření schopné detekovat všechna výše uvedená SRBD. VPSG se sestává z několika skupin vyšetření:

1. Video vč. infračerveného záznamu umožňuje hodnotit polohu těla v různých fázích spánku a zhodnotit vztah k ev. poruchám dýchání, zvukový záznam dobře zhodnotí ronchopatii (chrápání). Také noční vokalizace či abnormální behaviorální projevy během spánku mohou odhalit další komorbidity (např. poruchu probouzecích reakcí z delta spánku, vč. ev. nočních děsů či somnambulismu).
2. EEG, EOG a EMG svalů brady jsou zásadní pro hodnocení jednotlivých spánkových stadií a odlišení spánku od bdění. Zvláště množství spánku a počet probuzení je zásadní ke zhodnocení kvality spánku a množství REM spánku (či jeho absence) je zásadní pro zachycení přítomnosti prvních známek SRBD, které se často v tomto stadiu u NMD manifestují nejdříve.
3. EKG a SpO<sub>2</sub> jsou důležité pro detekci reakcí na respirační události a probouzecí

reakce. Také pomalejší změny saturace krve kyslíkem jsou zásadní k detekci hypoventilace.

4. Pohyby hrudníku a břicha měřené plethymografickými popruhy, dále intranazální tlak a průtok vzduchu před nosem a ústy (často doplňovaný i o termistor) jsou základními prvky hodnocení respiračního úsilí a ev. výskytu apnoe anebo hypopnoe.
5. EMG ze svalů nohou (typicky m. tibialis anterior) může zachytit periodickou svalovou aktivitu, která se může podílet na probouzecích reakcích (např. v rámci poruchy s periodickými pohyby končetin).
6. Kontinuální monitorace tcpCO<sub>2</sub> není standardní součástí VPSG, ale je velmi výhodná pro časnou detekci hypoventilace. Běžně se VPSG provádí za trvalého dohledu technického personálu, což umožňuje na prvním místě eliminovat úseky, kdy není k dispozici některý z důležitých parametrů, protože obsluha má bezprostředně možnost danou poruchu opravit. Navíc laborant/ka má možnost průběžně řešit diskomfort pacienta plynoucí z četných senzorů.

Vzhledem k organizační náročnosti, potřebě rozsáhlého technického a personálního zázemí i výraznému omezení komfortu pacienta při VPSG se detekce SRBD často provádí v redukovaném formátu. Pak se vynechává EMG končetin, při zaměření jen na respiraci i EEG a další kanály pro skórování spánku. Při hodnocení hypoventilace někteří autoři používají pouze SpO<sub>2</sub> a tcpCO<sub>2</sub>, které lze měřit pomocí jediného senzoru na kůži, nejčastěji ucha. Samotné dlouhodobé měření SpO<sub>2</sub> je procedurou jen s malou citlivostí, avšak screeningově v domácím prostředí u některých dětských pacientů je stále používána.

## Léčba

V závislosti na stupni slabosti respiračních svalů jsou na místě postupně se zintenzivňující léčebná opatření. K prvním opatřením patří respirační fyzioterapie se zaměřením na trénink těchto svalů a optimalizaci respirační mechaniky. U některých onemocnění s asociovanou neurogení skoliózou je vhodné zvažovat i ortopedickou intervenci (Birnbrant et al., 2018b). Nedílnou součástí respirační

fyzioterapie, a potažmo i logopedie, je péče o očistování dýchacích cest. Společně s manuálními technikami jsou provozovány tréninky s nádechovými či výdechovými ventily, samorozpínacími vaky či jinými pomůckami (Botíková et al., 2020).

Při závažnějším postižení je na místě zahájení mechanické podpory odkašlávání pomocí mechanického insuflátoru-exsuflátoru (MIE) (Neumannová et al., 2017) a určité formy přístrojové ventilační podpory. Nejčastějším opatřením je noční neinvazivní ventilační podpora pozitivním tlakem (NIV), výjimečně u některých onemocnění se může používat i ventilace tlakem negativním (NPV) (Annane et al., 2014). U jiných onemocnění může být účinnou metodou stimulace n. phrenicus, a to zejména u pacientů s vysokou míšní lézí (Bach et al., 2012), a u některých pacientů s ALS nebo Pompeho nemocí (Smith et al., 2016).

Nejrozšířenější léčebnou metodou tedy zůstává ventilační podpora pozitivním tlakem. U části pacientů trpících izolovanou OSA přichází v úvahu i pouze specifická léčba této patologie, a to pomocí kontinuálního přetlaku v dýchacích cestách (CPAP). Tento druh léčby spočívá v dodávání vyššího tlaku do horních dýchacích cest, který pak zabráňuje jejich kolapsu při nádechu pacienta. Přetlak je typicky dodáván do dýchacích cest nosní či celoobličejovou maskou, méně často nosními polštářky. Zásadní je dostatečná těsnost připojení, aby se zabránilo nepříjemným únikům vzduchu a tím snížení účinku léčby. Přístroje speciálně pro CPAP bývají malé, tiché, některé modely jsou provozovány i na baterie.

U pacientů s převažujícími příznaky hypoventilace je nejčastěji předepisována dvouúrovňová ventilace pozitivním tlakem (BiPAP). Tento způsob léčby vyžaduje pokročilejší přístroje, které se dokážou přizpůsobit dechové frekvenci pacienta a zároveň poskytnout dechovou podporu. U pacientů s NMD je často výhodou používat režimy s cílovou objemovou ventilací, které umožňují adaptabilní podporu v různých spánkových stadiích i za bdělosti. Pacienti s potřebou podpory více než 12 hodin profitují z vyšší třídy ventilačních přístrojů s možností záložní baterie, podrobnější monitorace a ventilace pomocí náústků (Kemlink, 2020).

**Závěr**

Poruchy dýchání vázané na spánek v souvislosti s nervosvalovými onemocněními se mohou manifestovat nejčastěji jako obstrukční spánková apnoe a hypoventilace vázaná na spánek, vzácněji pak jako centrální spán-

ková apnoe. Tato onemocnění se projevují širokým spektrem denních i nočních příznaků. Definitivní rozlišení jednotlivých typů SRBD je často možné pouze pomocí polysomnografického vyšetření. Pro účel screeningu se jeví jako nejvhodnější pravidelné hodnocení

plicních funkčních testů vč. parametrů kašle. Terapeuticky se nejčastěji indikuje některá z forem neinvazivní ventilační podpory jak během noci, tak u progresivních chorob i během dne. Nedílnou součástí terapie je i péče o průchodnost dýchacích cest.

**LITERATURA**

1. Aiyappan V, Catcheside P, Antic N, et al. Sleep-Disordered Breathing in Patients with Motor Neurone Disease: One Size Does Not Fit all. *Neuro-degenerative diseases*. 2021;1-8.
2. Annane D, Orlikowski D, Chevret S. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;2014(12):Cd001941.
3. Bach JR, Bakshiyev R, Hon A. Noninvasive respiratory management for patients with spinal cord injury and neuromuscular disease. *Tanaffos*. 2012;11(1):7-11.
4. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Group DMDCCW. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol*. 2018a;17(4):347-361.
5. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Group DMDCCW. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol*. 2018b; 17(3):251-267.
6. Botíková D, Vlčková E, Vohánka S. Dechová rehabilitace u pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou. *Česk Slov Neurol N*. 2020; 83/116(5):491-498.
7. Heinzer R, Petitpierre NJ, Marti-Soler H, Haba-Rubio J. Prevalence and characteristics of positional sleep apnea in the HypnoLaus population-based cohort. *Sleep medicine*. 2018;48:157-162.
8. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *The Lancet Respiratory medicine*. 2015;3(4):310-318.
9. Hoque R. Sleep-Disordered Breathing in Duchenne Muscular Dystrophy: An Assessment of the Literature. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2016;12(6):905-911.
10. Kemlink D. Pece o respiracni komplikace v pokrocile fazi Duchenneovy svalove dystrofie. *Neurology for practice*. 2020; 21(2):114-119.
11. Neumannová K, Doušová T, Kos S, et al. Doporučený postup pro indikaci dlouhodobé domácí léčby pomocí CoughAssist. Česká pneumologická a ftizeologická společnost ve spolupráci s Českou společností dětské pneumologie 2017; [www.pneumologie.cz/upload/1486744726.pdf](http://www.pneumologie.cz/upload/1486744726.pdf).
12. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-1394.
13. Smith BK, Fuller DD, Martin AD, et al. Diaphragm Pacing as a Rehabilitative Tool for Patients With Pompe Disease Who Are Ventilator-Dependent: Case Series. *Physical therapy*. 2016;96(5):696-703.
14. Žurková P, Shudeiwa A. Vyšetření funkce plic a respiračních svalů u pacientů s neuromuskulárním onemocněním. *Neurol. praxi*. 2012;13(6):336-340.