

## Capitolo 4

# Procedure ed interventi riabilitativi generali e respiratori

Maurizio Grandi<sup>°</sup>, Stefano Aiolfi<sup>\*</sup>, Vincenzo Patrino<sup>#</sup>, Daniele Colombo<sup>†</sup>

<sup>°</sup>Divisione di Fisiopatologia Respiratoria, Centro di Riabilitazione Villa Beretta, Costamasnaga (LC)

<sup>\*</sup>U.O.C. Riabilitazione Respiratoria, Ospedale S. Marta, Rivolta D'Adda (CR)

<sup>#</sup>U.O. Pneumologia Riabilitativa, Istituto di Medicina Fisica e Riabilitazione, Udine

<sup>†</sup>UO Pneumologia, INRCA Casatenovo (LC)

### Terapia farmacologica

#### a) Terapia farmacologica di fondo

Non esistono al momento trattamenti farmacologici specifici in grado di modificare il decorso delle singole malattie neuromuscolari<sup>(17)</sup>. Va fatta eccezione per il trattamento della Glicogenosi di tipo II (Malattia di Pompe) in età pediatrica e più raramente adulta, per la quale è risultato efficace il trattamento con Terapia Sostitutiva Enzimatica<sup>(18)</sup>.

Il Riluzolo (antagonista del glutammato) attualmente è il solo farmaco approvato dall'FDA per il trattamento della SLA. Gli studi clinici hanno dimostrato un modesto miglioramento dell'attesa di vita nei pazienti che assumono il farmaco per 18 mesi<sup>(19)</sup>. Il Riluzolo risulta molto utile se somministrato precocemente nel corso della malattia<sup>(20)</sup>, può produrre un transitorio aumento delle transaminasi e raramente neutropenia<sup>(21)</sup>.

- Molti pazienti con SLA sono stati trattati con terapie alternative o sperimentali (Gabapentin e Lamotrigin); purtroppo la maggior parte di tali terapie manca di un supporto scientifico sulla loro efficacia e sicurezza. Sono stati testati anche i fattori neurotrofici: sono peptidi secreti dalle cellule del sistema nervoso e si ritiene siano in grado di contribuire alla salute e alla sopravvivenza dei motoneuroni con anche effetti neuroprotettivi contro stress ossidativi e tossicità glutamergica.
- Vi è evidenza che la terapia corticosteroidea nella distrofia muscolare di Duchenne migliori la forza muscolare e la funzione respiratoria nel breve termine (6 mesi – 2 anni). Il regime più efficace sembra rappresentato dalla somministrazione di prednisolone 0,75 mg/kg/die. Nel breve periodo, gli effetti collaterali risultano frequenti, ma non gravi. I rischi ed i benefici a lungo termine del trattamento corticosteroideo non sono sufficientemente valutabili sulla base dei dati della letteratura disponibile. Studi non randomizzati riportano conclusioni relative a benefici funzionali, ma indicano anche effetti avversi clinicamente importanti nel trattamento a lungo termine. Questi risultati devono sicuramente essere presi in considerazione negli studi futuri<sup>(22)</sup>.
- Una corretta relazione medico-paziente non può prescindere dal discutere degli approcci terapeutici alternativi<sup>(23)</sup>.

#### b) Terapia sintomatica

Il perno del trattamento delle malattie neuromuscolari rimane l'approccio sintomatico<sup>(24)</sup>. Tutti i trattamenti devono essere necessariamente individualizzati, adottati con uno spirito multidisciplinare e devono essere rivolti ad alleviare i sintomi e a prevenire e controllare le complicanze. È necessaria una costante flessibilità nell'affrontare via via le sempre nuove situazioni emergenti.

**Ipomobilità.** Non vi sono prodotti farmacologici che agiscano sul danno motorio: il fulcro dell'intervento riabilitativo in tale

ambito è rappresentato da:

- mobilizzazione passiva volta al tentativo di contenere l'evoluzione delle retrazioni muscolo-tendinee, di ridurre l'eventuale sintomatologia dolorosa di origine muscolare e scheletrica e di migliorare il comfort del paziente;
- individuazione di tutori di posizionamento (soprattutto per gli arti inferiori);
- individuazione di carrozzine personalizzate con adeguati sistemi di postura a sostegno delle deformità scheletriche e dell'ipostenia muscolare, eventualmente dotate, allorché le residue risorse motorie lo consentano, di dispositivi elettronici per la guida autonoma.

**Spasticità, crampi e fascicolazioni.** Le fascicolazioni sono frequentemente il primo sintomo della malattia del motoneurone così come i crampi. Entrambi causano notevole disagio. I farmaci di scelta in questi casi sono il chinino solfato, la carbamazepina, la fentoina e basse dosi di diazepam. La spasticità è spesso il disturbo principale e molto comune nella SLA e dipende dall'interessamento del I° motoneurone. Sono pochi gli studi controllati che riportino risultati positivi sull'efficacia di trattamenti per la spasticità, in modo specifico nella SLA<sup>(25)</sup>. I farmaci più comunemente usati sono:

- baclofen, tizanidina e saltuariamente diazepam<sup>(26)</sup>. Gli effetti avversi possono consigliare come soluzione migliore rispetto alla via orale, l'uso di baclofen per via intratecale.
- tossina botulinica di tipo A o B, che possono risultare utili in aree focali di spasticità che provochino dolore o difficoltà nelle attività della vita quotidiana (ADL)<sup>(27-28)</sup>. L'uso di tutori durante il sonno può essere utile nella prevenzione delle contratture.

**Scialorrea.** Nella SLA è conseguente alla debolezza della muscolatura orofaringea e alla clearance inefficace delle secrezioni. Nonostante la produzione della saliva sia ridotta nei pazienti con SLA, la scialorrea è responsabile di grande ansietà e imbarazzo sociale. Per il suo controllo sono disponibili diversi trattamenti. La maggior parte dei farmaci riduce la produzione di saliva aumentando l'effetto anticolinergico. Esempi sono gli antidepressivi triciclici (amitriptilina, nortriptilina), scopolamina transdermica e atropina. Altri farmaci sono il glicopirrolato, triexifenidil, benzotropina. Sono pochi gli studi controllati che hanno valutato questi farmaci, ma in studi non controllati e sulla base di esperienze cliniche spesso sono risultati efficaci<sup>(26)</sup>. Secrezioni mucose dense di origine extrasalivare sono rappresentate dalle secrezioni nasali e polmonari che non sono deglutite e restano nella cavità orale. Esse possono essere controllate con i bloccanti beta-adrenergici quali propanololo<sup>(29)</sup>. Altri trattamenti per la scialorrea includono strumenti per l'aspirazione delle secrezioni, per la tosse assistita, le iniezioni di tossina botulinica A e l'irradiazione esterna delle ghiandole parotidi con una singola dose

## Valutazione e trattamento delle malattie neuromuscolari e malattia del motoneurone in ambito pneumologico

di 7-8 Gy bilateralmente<sup>(30)</sup>. Le iniezioni di tossina botulinica A si sono dimostrate in grado di ridurre qualitativamente la scialorrea e di migliorare la QoL. Gli effetti possono durare da 2 a 5 mesi. Gli effetti collaterali includono il peggioramento della disartria e della disfagia<sup>(31)</sup>.

**Sindrome pseudobulbare (PBS).** È una condizione nella quale il paziente presenta un'incapacità patologica a controllare il riso e il pianto. Bisogna espressamente chiedere se questo problema esiste poiché familiari e pazienti spesso non lo riconoscono come un sintomo da trattare. L'amitriptilina e gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina hanno dimostrato una qualche efficacia nel trattamento della PBS nei pazienti con sclerosi multipla e ictus<sup>(32-33)</sup>. Più di recente, l'associazione di destrometorfano 30 mg + chinidina solfato 30 mg b.i.d. è risultata efficace nell'alleviare questi sintomi<sup>(34)</sup>.

**Stipsi.** Può essere molto ostinata e creare notevole disagio. Può anche essere responsabile di ulteriore compromissione della funzione respiratoria dovuta all'innalzamento del diaframma. Il suo trattamento prevede l'aumento dell'idratazione ed una dieta ricca di fibre eventualmente associati a lassativi osmotici.

**Astenia.** La fatica nella SLA può simulare la depressione: in realtà è stato dimostrato che si tratta di vera fatica fisica e generale, più che una fatica mentale<sup>(35)</sup>. Il trattamento con amantadina o modafinil può rivelarsi utile nel ridurre la fatica e nel migliorare la qualità del sonno.

**Depressione.** La depressione nella SLA si associa a sintomi bulbari e alle difficoltà respiratorie. La sua prevalenza può arrivare al 26%. La depressione risulta più frequente appena dopo la diagnosi, ma non aumenta durante il corso della malattia<sup>(36, 37)</sup>. Il suo trattamento deve prima essere rivolto alla soluzione delle circostanze che la favoriscono, in particolare la qualità percepita del supporto sociale<sup>(38)</sup> e l'impatto del carico sui caregiver. Gruppi di supporto, hospice per i ricoveri di sollievo e il counseling hanno un ruolo importante nel trattamento, in aggiunta alla terapia farmacologica standard. Gli antidepressivi triciclici sono usati frequentemente per il loro duplice effetto anche sulla scialorrea e il miglioramento del sonno<sup>(26)</sup>.

**Dispnea.** Nella storia naturale delle malattie neuromuscolari la dispnea può manifestarsi<sup>(17)</sup>:

- acutamente come espressione di riacutizzazione e/o ingombro catarrale. In questo caso il trattamento farmacologico è finalizzato alla risoluzione della causa sottostante (es. antibiotici in caso di polmonite);
- nelle fasi avanzate, quando vi è una compromissione della funzione respiratoria conseguente alla progressiva riduzione della forza dei muscoli respiratori. Il trattamento di elezione della dispnea cronica è la ventilazione meccanica. Il trattamento farmacologico trova indicazione palliativa e di supporto. Farmaci utilizzabili in ordine di progressione della

malattia:

- a) Ansiolitici a breve durata d'azione (es. lorazepam 0,5 – 2 mg sublinguali)
- b) Diazepam/midazolam soprattutto per il controllo del distress notturno
- c) Oppiacei inalatori
- d) Oppiacei per via sistemica

### La ventilazione meccanica

La ventilazione meccanica domiciliare deve rappresentare la continuazione di un percorso iniziato in ambiente ospedaliero, durante il quale si è provveduto ad adattare il paziente, istruendo adeguatamente la famiglia. Si possono distinguere due tipi di ventilazione che richiedono aspetti tecnici assistenziali diversi: la ventilazione non invasiva (VMN) e la ventilazione invasiva (VI).

### a) Indicazioni per la ventilazione meccanica non-invasiva in pazienti con malattie neuromuscolari

In studi non controllati<sup>(39)</sup> la ventilazione non invasiva a pressione positiva migliora la saturazione notturna, i disturbi respiratori sonno correlati, l'efficienza e la macrostruttura del sonno nei pazienti con malattie neuromuscolari. Anche lo scambio dei gas durante il giorno migliora significativamente con la VMN notturna e questo appare associato ad una maggiore efficienza della risposta ventilatoria e all'ipercapnia<sup>(40)</sup>. La tabella 4.1 riassume gli obiettivi della ventilazione meccanica non invasiva.

Tab. 4.1

#### Obiettivi della VMN in pazienti neuromuscolari

Aumentare la sopravvivenza
Stabilizzare o migliorare lo scambio dei gas
Prevenire l'ipoventilazione notturna
Migliorare la qualità del sonno
Migliorare la qualità di vita
Evitare o posticipare la tracheotomia e la ventilazione invasiva
Alleviare i sintomi
Ridurre i costi assistenziali (probabile)

Non sono stati effettuati trials randomizzati-controllati sulla efficacia della VMN nella insufficienza respiratoria ipercapnica nelle malattie neuromuscolari lentamente progressive; tuttavia essa appare migliorare la sopravvivenza rispetto a gruppi storici di controllo<sup>(41)</sup>. Nei pazienti affetti da distrofia di Duchenne la VMN è associata ad una maggiore sopravvivenza in soggetti sintomatici con ipercapnia diurna rispetto a quella di soggetti che avevano rifiutato l'approccio ventilatorio<sup>(42)</sup>. Raphael et al. hanno indagato questa problematica rando-

mizzando pazienti con distrofia muscolare di Duchenne a ricevere la VMN "profilatticamente" o essere trattati in modo convenzionale. Tale studio venne interrotto prematuramente a causa dell'eccessiva mortalità riscontrata nel gruppo di pazienti trattati precocemente, anche se tale lavoro venne criticato per supposti "bias" al riguardo della selezione di pazienti con cardiomiopatia più severa nel gruppo in studio rispetto al controllo, per l'assenza della valutazione dei disturbi durante sonno, per la scarsa "compliance" al trattamento VMN e soprattutto per un non ottimale uso della ventilazione (in particolare il mancato utilizzo di umidificatori durante la VMN). In contrasto, significativa efficacia della VMN è stata descritta in pazienti con diverse patologie neuromuscolari, compresa la distrofia miotonica, sintomatici ma con valori di  $\text{CO}_2$  diurna ancora nella norma. In condizioni più rapidamente progressive come la SLA, la VMN appare prolungare la sopravvivenza e migliorare la qualità della vita, sebbene al momento sia stato realizzato un solo trial randomizzato-controllato<sup>(41-43)</sup>.

Alla luce delle attuali evidenze di miglioramento dei sintomi, del miglioramento della emogasanalisi e della ipossiemia notturna e del miglioramento della sopravvivenza ad un anno, la VMN è sicuramente raccomandata nei pazienti con malattie neuromuscolari<sup>(44)</sup>. Il "timing" ottimale di inizio della VMN non è ancora completamente definito<sup>(45)</sup>. Le linee guida più recenti<sup>(46, 47)</sup> suggeriscono di iniziare la VMN nei pazienti con sintomi di ipoventilazione diurna che presentino ipercapnia o desaturazioni notturne ( $\text{SpO}_2 < 88\%$  per più di 5 minuti consecutivamente). Nelle patologie neuromuscolari maggiormente progressive la VMN è raccomandata se compaiono sintomi di ipoventilazione notturna od ortopnea con  $\text{MIP} < 60\%$  del teorico o  $\text{CV} < 50\%$  del predetto (Tabella 4.2).

Tab. 4.2

**Indicazioni alla VMN domiciliare**

$\text{PaCO}_2$  diurna  $> 45$  mmHg  
oppure  
ortopnea o sintomi di ipoventilazione notturna (cefalea mattutina, ipersonnolenza diurna, sonno disturbato con frequenti risvegli) in associazione ad almeno uno dei seguenti:

- Capacità vitale  $< 50\%$  del teorico
- $\text{MIP/MEP} < 60\%$  teorico
- saturimetria notturna:  $\text{SaO}_2 < 88\%$  per più di 5 minuti consecutivamente
- riacutizzazioni ravvicinate

Vale la pena di sottolineare come da molti autori di conclamata esperienza<sup>(39, 48)</sup> viene enfatizzato il fatto che, almeno nella SLA, un intervento precoce di VMN, prima della comparsa di ipercapnia diurna, sia in grado di migliorare sensibilmente i sintomi stessi e gli indici di qualità della vita.

**b) Modalità di VMN**

**- Ventilazione a pressione negativa (VPN):** venne introdotta nella metà del secolo scorso per trattare le vittime della epidemia di poliomielite. Vi sono lavori in grado di dimostrare un'efficacia della VPN nel migliorare la ossigenazione durante sonno REM. Tuttavia sembra oramai accertato che durante VPN permanga una sostanziale frammentazione macrostrutturale del sonno e si verificano episodi di desaturazione, soprattutto durante la fase REM, conseguenti ad una maggiore rappresentatività di eventi ostruttivi a carico delle alte vie aeree. Oltre che per la possibilità di facilitare eventi ostruttivi durante sonno, la ventilazione meccanica non invasiva a pressione positiva ha sostituito la VPN come tecnica di prima scelta per i pazienti neuromuscolari con insufficienza respiratoria cronica, anche in virtù della maggiore trasportabilità e minor costo. In casi aneddotici è stato prescritto con grande successo l'uso della tecnica a pressione negativa (corazza) durante il giorno e durante le attività quotidiane come leggere, vedere la TV e mangiare alternando tale tecnica con quella a pressione positiva da eseguire durante la notte.

**- Ventilazione a pressione positiva:** pochi studi hanno paragonato le modalità di ventilazione e le interfacce disponibili; la selezione della combinazione interfaccia/ventilatore dipende largamente dalle necessità del paziente e dalle preferenze sia del medico che del paziente<sup>(49)</sup>. Confrontando 30 minuti di VMN con differenti maschere in 26 pazienti con insufficienza respiratoria cronica si è dimostrato che le maschere nasali sono meglio tollerate delle oronasali o dei sistemi ad olive o cuscinetti nasali, ma che le oronasali erano le più efficaci nell'abbassare il livello di  $\text{CO}_2$ <sup>(50)</sup>. Questo è del resto congruo con l'esperienza clinica che favorisce le maschere nasali come interfaccia meglio tollerata per la VMN a lungo termine. In ogni caso, pazienti con eccessive perdite d'aria attraverso la bocca o con coinvolgimento bulbare avanzato possono essere gestiti in modo ottimale con le maschere oronasali. Queste maschere dovrebbero avere una valvola di sicurezza e un sistema di sgancio rapido per minimizzare i rischi di asfissia nel caso di blocco del ventilatore o i rischi di aspirazione in caso di vomito. Nel trattamento ventilatorio a lungo termine dei pazienti neuromuscolari fortemente dipendenti dal respiratore ha un ruolo importante l'impiego della ventilazione buccale (in genere diurna); essa consente, affiancata alla ventilazione nasale notturna, il mantenimento della ventilazione non invasiva anche in continuo, con buon comfort, con basso rischio di sviluppo di lesioni da decubito. Allo stato attuale non vi sono studi condotti in pazienti con insufficienza respiratoria cronica che abbiano potuto dimostrare differenze fra la modalità pressometrica e volumetrica o al riguardo dell'uso di una frequenza di back-up rispetto alla modalità completamente spontanea. Una recente indagine in Europa ha mostrato la prevalente applicazione della modalità pressometrica rispetto alla volumetrica<sup>(51)</sup>. Nonostante ciò vi sono sicuramente alcuni elementi che possono far prediligere la prescrizione di ventilatori volumetrici (Tabella 4.3).

## Valutazione e trattamento delle malattie neuromuscolari e malattia del motoneurone in ambito pneumologico

Tab. 4.3

Ventilatori pressometrici vs ventilatori volumetrici
<b>Vantaggi dei ventilatori portatili volumetrici</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Possono erogare alti volumi in pazienti con ridotta "compliance" polmonare</li> <li>• Consumano meno elettricità rispetto ai pressometrici (maggiore durata delle batterie interne)</li> <li>• Sono più silenziosi</li> <li>• Permettono la tecnica dell'"air stacking" per ottenere insufflazioni maggiori e quindi maggiori picchi di flusso sotto tosse</li> <li>• Rendono più facile la ventilazione buccale</li> </ul>
<b>Svantaggi dei ventilatori portatili volumetrici</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sono più pesanti</li> <li>• Hanno allarmi spesso fastidiosi e non completamente eludibili</li> <li>• Mancato compenso in caso di eccessive perdite aeree</li> </ul>
<b>Vantaggi dei ventilatori pressometrici</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Allarmi meno fastidiosi e completamente disattivabili</li> <li>• Più leggeri e trasportabili</li> <li>• Meno costosi</li> <li>• Possono compensare in qualche misura le piccole perdite di aria dalla interfaccia</li> </ul>
<b>Svantaggi dei ventilatori pressometrici</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Impossibilità di eseguire l'"air stacking"</li> <li>• Maggiore difficoltà nell'eseguire la ventilazione buccale</li> <li>• Più rumorosi</li> <li>• EPAP (Pressione Positiva di fine Espirazione) non necessaria in molti pazienti</li> <li>• Meno efficaci nei sistemi "anti-rebreathing"</li> <li>• Inadeguatezza dei volumi correnti in alcuni pazienti</li> <li>• L'EPAP può rendere la nutrizione difficoltosa o problematica nei soggetti dipendenti dalla VMN ≈ 24h/die</li> </ul>

### c) Controindicazioni all'uso della ventilazione meccanica non invasiva nei pazienti con malattie neuromuscolari. <sup>(52)</sup>

Un punto di vista largamente condiviso è che la VMN è preferibile alla ventilazione meccanica invasiva per la terapia dell'insufficienza respiratoria nella maggior parte dei pazienti con malattie neuromuscolari. Tuttavia, la VMN può risultare controindicata in alcuni pazienti neuromuscolari perché la VMN non protegge le vie aeree dei pazienti con secrezioni abbondanti o con alterazioni della deglutizione. Le manovre di tosse assistita possono spesso aiutare a mantenere adeguata la clearance delle secrezioni nonostante la grave debolezza della muscolatura respiratoria. È però noto che, quando questa difficoltosa mobilizzazione delle secrezioni è combinata ad alterazioni della deglutizione, il paziente non può essere adeguatamente supportato con la VMN. Queste appena descritte sono controindicazioni relative e il giudizio clinico deve sempre essere esercitato su ogni singola situazione. Altre

controindicazioni alla VMN includono l'incapacità a sistemare la maschera o a mantenerla in sede correttamente. Bambini molto piccoli o pazienti con compromissione intellettiva severa o claustrofobia incontrollabile possono essere incapaci di tollerare una maschera, rendendo impossibile un'assistenza ventilatoria efficace. La necessità di un'assistenza ventilatoria full-time è un'altra controindicazione relativa alla VMN. In effetti, provvedere ad un supporto ventilatorio non invasivo continuo è possibile, ma i pazienti devono essere selezionati con molta cura. I candidati idonei per questo approccio dovrebbero avere sempre intatte le funzioni delle alte vie aeree. I caregivers e gli operatori dell'assistenza domiciliare dovrebbero possedere elevate capacità ed esperienza nella gestione della ventilazione meccanica non invasiva e delle tecniche di assistenza alla tosse. Quando la funzione delle alte vie aeree è compromessa o il supporto assistenziale domiciliare è inadeguato (quest'ultimo spesso per ragioni economiche) la ventilazione non invasiva continua è controindicata. Anche motivi etici possono precludere l'uso della ventilazione non invasiva in quanto alcuni pazienti declinano l'uso di ogni forma di assistenza ventilatoria. I medici dovrebbero discutere gli scopi della ventiloterapia con i pazienti e con i loro familiari prima della comparsa dell'insufficienza respiratoria, preoccupandosi del fatto che i pazienti siano completamente informati circa le potenziali conseguenze delle loro decisioni e che i loro cari siano preparati e supportati quanto più possibile nel caso le condizioni precipitino anticipatamente (Tabella 4.4 e 4.5).

Tab. 4.4

### Controindicazioni alla VMN in pazienti neuromuscolari

#### RELATIVE

Alterazione del riflesso della deglutizione  
 Inadeguato supporto familiare  
 Necessità di supporto ventilatorio continuo 24 h/24

#### ASSOLUTE

Ostruzione delle alte vie aeree  
 Ritenzione non controllabile di secrezioni  
 Incapacità alla cooperazione  
 Incapacità a mantenere il posizionamento della maschera

Tab. 4.5

### Complicazioni ed effetti indesiderati della VMN

#### COMUNI

Perdite di aria  
 Claustrofobia  
 Discomfort legato alla maschera  
 Congestione nasale  
 Secchezza delle fauci

Irritazione congiuntivale  
Ulcerazioni cutanee sella nasale  
Aerofagia

MENO COMUNI  
Aspirazione  
Pneumotorace

#### d) Indicazione alla tracheotomia (vedi anche capitolo 5)

Il passaggio alla tracheotomia e alla ventilazione invasiva a lungo termine sembra confinarsi alla presenza di deficit bulbari severi (PCF <160 L/min) e all'impossibilità di mantenere adeguato lo scambio dei gas durante la notte in VMN<sup>(52)</sup>. Non sembra invece che la necessità di ventilazione estesa alla quasi totalità delle 24 ore richieda forzatamente il passaggio alla ventilazione invasiva<sup>(53)</sup>.

#### e) Interfacce, circuiti, tipo di ventilatore, impostazione dei parametri e allarmi: criteri di scelta nei pazienti neuromuscolari<sup>(54)</sup>

##### Interfacce

Sono determinanti ai fini del successo della VMN. Le interfacce ideali devono avere le seguenti caratteristiche: maggior tenuta possibile, confortevolezza, leggerezza, praticità di fissazione e rimozione (tenendo conto delle capacità motorie dello specifico paziente).

Occorre pertanto essere forniti del maggior numero possibile di modelli, in modo da scegliere le interfacce più adeguate al singolo paziente. È buona norma testarne e prescriverne almeno due differenti, poggiati su diverse aree cutanee, in modo che il loro uso alternato minimizzi il rischio di decubiti. In caso di inadeguatezza delle interfacce fornite dal mercato è possibile ricorrere al confezionamento di maschere nasali modellate sul volto del paziente.

La interfaccia di prima scelta per la ventilazione notturna è quella nasale; quelle oro-nasali possono essere una valida alternativa in caso di cattivo adattamento alla prima, se rispettano i seguenti requisiti di sicurezza: valvola anti-soffocamento (che si attiva in caso di arresto indesiderato del ventilatore permettendo il ricambio dell'aria attraverso di essa) e sistema di rimozione facilmente attivabile dal paziente (ad esempio in caso di vomito, rigurgito o scialorrea importante). Quando è necessaria la ventilazione anche in ore diurne, l'utilizzo di un boccaglio consente un minor impatto nelle relazioni sociali (campo visivo libero, miglior estetica, comunicazione facilitata), permettendo il riposo della cute nasale e quindi un minor rischio di decubiti. Il boccaglio necessita di sostegno che lo mantenga costantemente raggiungibile dal paziente impedendone anche l'accidentale allontanamento.

##### Circuiti

Sono costituiti dall'insieme dei tubi che collegano il ventila-

tore all'interfaccia. In genere a domicilio vengono impiegati circuiti monotubo, dotati o meno di valvola espiratoria a seconda del tipo di ventilatore, spesso comprendenti un umidificatore e bicchieri raccogli-condensa. Meno frequentemente si impiegano circuiti bitubo (più complicati e pesanti, costituiti da una linea espiratoria ed una inspiratoria, unite da un raccordo ad Y), utili in pazienti ventilati invasivamente e necessitanti del monitoraggio dei volumi espirati.

È buona norma ridurre al minimo i raccordi, adottando accorgimenti che impediscano accidentali scollegamenti (ad esempio durante l'uso in ambienti esterni o mentre il paziente è in carrozzina).

##### Tipo di ventilatore

Sebbene non siano dimostrate sostanziali differenze tra i risultati clinici ottenuti con ventilatori pressometrici e volumetrici, questi ultimi possono fornire dei vantaggi ai pazienti neuromuscolari: possibilità di effettuare l'"air stacking", maggior facilità nell'esecuzione della ventilazione buccale, maggior autonomia nell'uso in ambienti esterni. Occorre comunque scegliere il ventilatore che meglio risponde allo specifico paziente, evitando di considerare necessariamente equivalenti tra loro i vari ventilatori disponibili sul mercato. Va considerata attentamente la possibilità dell'installazione del presidio ventilatorio su carrozzina.

Per ragioni di sicurezza, i pazienti tracheostomizzati devono essere dotati di ventilatori con allarmi e che consentano l'erogazione di volumi correnti adeguati (respiratori volumetrici, oppure pressometrici che permettano il raggiungimento di volumi correnti minimi prestabiliti). In caso di dipendenza dal ventilatore per un numero di ore giornaliere superiore a 16, è necessario prescrivere un ventilatore di riserva (vedi capitolo 7).

##### Impostazione dei parametri

In corso di avvio alla VMN le regolazioni consigliabili sono:

- un volume corrente di 10 ml/Kg di peso teorico (o pressione di supporto corrispondente all'erogazione di tale volume corrente)
- una frequenza respiratoria tra i 12 e 16 atti/minuto per gli adulti e tra i 15-25 per i bambini
- rapporto I/E compreso tra 1/1 e 1/2
- entità del trigger tale da consentire una agevole attivazione della fase inspiratoria.

L'impostazione va poi variata, ricercando un buon compromesso tra comfort e sufficiente correzione degli scambi gassosi, valutata mediante emogasanalisi arteriosa e poligrafia notturna o almeno con monitoraggio notturno della SaO<sub>2</sub> (se possibile, affiancando monitoraggio della pressione transcutanea di CO<sub>2</sub> o della CO<sub>2</sub> di fine espirazione).

##### Allarmi

Quelli indispensabili sono:

- allarme di interruzione dell'alimentazione elettrica

## Valutazione e trattamento delle malattie neuromuscolari e malattia del motoneurone in ambito pneumologico

- allarme di esaurimento della batteria interna (se presente)
- allarme di disconnessione (bassa pressione o volume massimo).

Nei pazienti tracheostomizzati è bene impostare un allarme di alta pressione (o di volume inspirato minimo), in modo da evitare barotraumi in corso di ventilazione volumetrica o per segnalare eventuali incrementi della resistenza al flusso aereo (secrezioni, broncospasmo, pneumotorace, etc.).

### Assistenza alla tosse/disostruzione bronchiale

#### a) Assistenza alla tosse

La presa in carico pneumologica dei portatori di MNM deve risolvere necessariamente due aspetti: l'ipoventilazione alveolare e l'incapacità a tossire<sup>(53)</sup>. Un colpo di tosse efficace richiede una profonda inspirazione, seguita da una rapida espirazione. Nei portatori di malattie neuromuscolari il deficit di forza dei muscoli inspiratori compromette l'assunzione di un adeguato volume pre-tussivo, quello dei muscoli espiratori impedisce il raggiungimento di flussi espiratori sufficienti. Tali pazienti sono quindi predisposti allo sviluppo di atelectasie e polmoniti, spesso in corso di infezioni respiratorie altrimenti banali. L'inefficacia della tosse è pertanto una problematica cruciale nei portatori di malattie neuromuscolari<sup>(53, 55)</sup>. L'avvio alla ventilazione non invasiva non può prescindere da un'accurata valutazione (anamnestica e strumentale) della capacità di tossire e, qualora compromessa, dall'istruzione a tecniche di assistenza alla tosse. Vanno istruiti pazienti e caregivers, così che tali tecniche siano prontamente applicate ogni qualvolta se ne presenti la necessità. Come già sottolineato nel capitolo 3, paragrafo "Valutazione strumentale", i parametri funzionali principali per la valutazione dell'efficacia della tosse sono il Picco di Flusso Espiratorio durante tosse (PCF) e la Massima Pressione Espiratoria (MEP). Anche una capacità vitale inferiore a 1.5 L è considerata predittiva di tosse inefficace. Valori di PCF inferiori a 160 L/min sono indicativi di inefficacia, valori compresi tra 160 e 270 L/min identificano pazienti ancora capaci di tosse in condizioni di stabilità clinica, ma che perdono tale capacità in corso di infezioni respiratorie<sup>(53)</sup>. Un valore di MEP inferiore a 60 cmH<sub>2</sub>O è parimenti predittivo di tosse inefficace<sup>(55)</sup>. In corso di episodi di ingombro tracheo-bronchiale la frequenza del ricorso alle manovre di assistenza alla tosse può essere stabilita mediante un monitoraggio della SaO<sub>2</sub>. Al paziente/caregiver viene indicato il livello di SaO<sub>2</sub> da mantenere, ricorrendo all'assistenza alla tosse in caso di SaO<sub>2</sub> inferiore alla soglia indicata; l'efficacia dell'intervento è indicata dalla pronta risalita della SaO<sub>2</sub>. Le manovre di assistenza alla tosse verranno ripetute ai successivi episodi di desaturazione. Le tecniche non invasive di assistenza alla tosse presuppongono l'integrità delle funzioni bulbari, in caso contrario va presa in considerazione l'eventualità della tracheostomia.

#### Tecniche manuali

Consistono in modalità che realizzano: 1) un incremento del

volume pretussivo e 2) l'aumento dei flussi espiratori; spesso vengono associate per aumentare l'efficacia dell'intervento, misurabile mediante determinazione del PCF.

#### Tecniche che aumentano il volume pretussivo

Tale incremento può essere ottenuto mediante l'"air stacking": il soggetto accumula più insufflazioni d'aria consecutive, senza espirare fra una somministrazione e l'altra, grazie all'azione di chiusura della glottide (figura 1). Le insufflazioni possono



Fig. 1 Paziente durante manovra di air-stacking

essere erogate mediante pallone Ambu (con boccaglio, mascherina nasale o facciale), oppure mediante ventilatore volumetrico (qualora già in dotazione per concomitante insufficienza respiratoria). Una diversa tecnica è quella del respiro glossofaringeo, particolare modalità respiratoria che utilizza la muscolatura linguale, faringea e laringea per introdurre consecutivamente una serie di piccoli boli d'aria nei polmoni. Tale respirazione può essere appresa spontaneamente o per imitazione o mediante specifica istruzione; è in grado di permettere al soggetto il raggiungimento di volumi inspiratori elevati, facilitando la tosse, la fonazione e costituendo, nei pazienti dipendenti da ventilatore, un elemento di sicurezza: coloro che lo praticano possono godere di periodi prolungati di autonomia respiratoria diurna. Gli operatori sanitari devono perlomeno conoscere e riconoscere tale modalità respiratoria, spiegarne le potenzialità ed incentivarne l'impiego.

#### Tecniche che aumentano i flussi espiratori

Consistono nell'impiego di compressioni manuali in sede addominale o toracica, sincronizzate con il colpo di tosse del paziente. Sono maggiormente efficaci se in associazione alle suddette tecniche di incremento del volume pretussivo.

#### Assistenza meccanica alla tosse

Si avvale di un sistema meccanico di "insufflazione/essufflazione"<sup>(56)</sup>; l'apparecchio, mediante interfaccia oro-nasale, boccaglio o cannula tracheostomica, eroga dapprima una pressione positiva che insuffla il paziente; segue una brusca applicazione di una pressione negativa con conseguente ac-

celerazione dei flussi espiratori (figura 2). Tale sequenza può essere ripetuta per più cicli e consente l'espulsione delle secrezioni respiratorie. L'efficacia dell'Insufflazione-Esufflazione Meccanica in aggiunta alla fisioterapia toracica tradizionale è stata dimostrata nei soggetti neuromiopatici che presentano infezioni del tratto respiratorio con ingombro secretivo bronchiale<sup>(57)</sup>. Attualmente sono disponibili sul mercato due modelli. In letteratura non sono descritti effetti collaterali maggiori, possono verificarsi distensione addominale, nausea, transitoria presenza di strie ematiche nell'espettorato<sup>(55, 58)</sup>.



**Fig. 2** Esempio di paziente in trattamento con apparecchio in-essuflatore

Benché non siano segnalate lesioni da barotrauma, è preferibile evitarne l'impiego in presenza di enfisema bolloso, storia di recente pneumotorace o pneumomediastino, recente chirurgia toracica o addominale. L'applicazione in pazienti con compromissione bulbare fornisce scarsi risultati<sup>(59)</sup> ed è da utilizzare con cautela.

In conclusione, in caso di storia clinica e/o dati strumentali indicativi di tosse inefficace, il paziente ed i caregivers devono essere sempre istruiti all'applicazione a domicilio della tecnica manuale o meccanica più idonea. In tali casi selezionati è auspicabile la dotazione domiciliare di uno strumento come il pallone Ambu, in caso di inefficacia dell'"air stacking" è indicato l'utilizzo di un apparecchio per l'assistenza meccanica alla tosse. La figura 3 riassume una flow chart di possibile iter per indicazione ad assistenza alla tosse e scelta della tecnica maggiormente idonea.

#### b) Disostruzione bronchiale

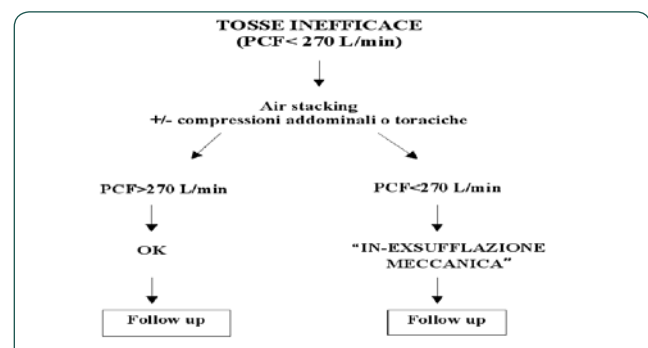
La disostruzione bronchiale indica un'azione di clearance rivolta a sedi distali rispetto alla trachea ed ai bronchi principali. Nei portatori di malattie neuromuscolari vanno escluse le tecniche che si avvalgono della generazione di volumi e pressioni sviluppate autonomamente, in quanto si richiederebbe l'utilizzo di funzioni deficitarie<sup>(55)</sup>. Sono pertanto sconsigliate la tosse a basso volume, l'espirazione forzata, l'utilizzo di dispositivi tipo "Flutter". Il "clapping" non è più considerato una adeguata modalità di di-

sostruzione periferica<sup>(60)</sup>, inoltre il paziente neuromuscolare può avere difficoltà al mantenimento delle posture necessarie a causa di deformità scheletriche e/o retrazioni tendinee. L'applicazione di una pressione positiva espiratoria (ad es. PEP Mask), può risultare difficile in pazienti con muscolatura espiratoria deficitaria, alcuni autori ne limitano l'uso a pazienti con CV superiore a 1.5 L e quindi non ancora particolarmente compromessi<sup>(55)</sup>. Tecniche adatte al paziente neuromuscolare sono il drenaggio autogeno, l'ELTGOL (espirazione lenta totale, effettuata a glottide aperta ed in decubito laterale), l'applicazione di ventilazione a percussione intrapolmonare<sup>(55, 61)</sup> (vedi anche capitolo 5).

Prima di impiegare qualsivoglia tecnica disostruttiva, è indispensabile accertarsi della validità della tosse spontanea o assistita: diversamente l'applicazione può portare ad un ingombro tracheo-bronchiale che, se non risolto, espone il paziente a sviluppo di insufficienza respiratoria acuta.

#### c) Farmaci mucoattivi

L'uso di mucoattivi può essere pericoloso nei pazienti neuromuscolari qualora non in grado di tossire efficacemente. Il loro utilizzo può essere utile immediatamente prima o durante tecniche di clearance bronchiale, seguite da assistenza alla tosse. In tal caso è preferibile la somministrazione aerosolica, di effetto più breve e quindi meglio programmabile in relazione all'assistenza alla tosse; l'effetto delle formulazioni per os può essere prolungato e tardivo, predisponendo ad episodi imprevisti di ingombro tracheo-bronchiale<sup>(55)</sup>. L'utilizzo di betamimetici e teofillinici non ha alcun effetto sugli episodi di ingombro tracheo-bronchiale dovuti all'inefficacia della tosse. Alcuni autori propongono l'utilizzo di steroidi per via aerosolica allo scopo di ridurre l'ipersecrezione secondaria alla flogosi delle vie aeree<sup>(55)</sup>. È fondamentale il mantenimento di una corretta idratazione.



**Fig. 3** Flow chart indicativa di possibile iter per indicazione ad assistenza alla tosse e scelta della tecnica maggiormente idonea. NB: viene suggerito il raggiungimento di un PCF di 270 L/min in quanto valore di maggior sicurezza per il paziente; alcuni autori ritengono sufficiente il raggiungimento di 160 L/min.

## Valutazione e trattamento delle malattie neuromuscolari e malattia del motoneurone in ambito pneumologico

### Allenamento dei muscoli respiratori

Il razionale di un intervento di allenamento dei muscoli respiratori potrebbe essere quello di ritardare il deterioramento delle condizioni respiratorie, migliorandone la forza e l'endurance. In letteratura non esistono indicazioni univoche in proposito; non è da escludere un ulteriore danno alle fibre muscolari in corso di programmi di training muscolare. Attualmente non è possibile formulare raccomandazioni in proposito, essendo necessari ulteriori studi.

### Aspetti nutrizionali

La valutazione logopedica-nutrizionale prende in considerazione masticazione e deglutizione. La *disfagia*, intesa come disturbo della deglutizione, è relativamente frequente nelle malattie neuromuscolari<sup>(62)</sup>. Le difficoltà di deglutizione sono presenti in più di un terzo dei pazienti affetti da atrofia muscolare spinale (SMA), nel 41% dei pazienti con distrofia miotonica e nella maggior parte dei pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne (DMD) dopo i 18 anni. Difficoltà di deglutizione sono presenti caratteristicamente anche in forme cliniche più rare come la distrofia oculo-faringea e le miopatie mitocondriali. Nella SLA bulbare la disfagia rappresenta un segno precoce e comunque un sintomo pressoché costante nell'evoluzione anche delle forme non bulbari. La malnutrizione può essere gestita monitorando la progressione della disfagia, lo stato nutrizionale e prevedendo un supporto per via enterale.

Con la progressione della malattia si acuisce la difficoltà di masticazione, di deglutizione, prima per i cibi liquidi e poi anche per i solidi<sup>(63)</sup>. Le possibili strategie da adottare alla comparsa di disfagia sono:

- Pasti piccoli, frequenti e a consistenza modificata
- Cibi facili da deglutire e ricchi dal punto di vista nutrizionale (utilizzare supplementi calorici: aumento delle Kcal e dei cibi proteici, introduzione dei supplementi vitaminici e minerali e di liquidi)
- Modifica della temperatura dei cibi: per es. i cibi freddi sono più facili da deglutire di quelli a temperatura ambiente
- Farsi guidare dalla raccomandazioni fornite dal logoterapista
- Sorveglianza nutrizionale ad ogni visita<sup>(64)</sup>:
  - Rilevare il peso e il BMI
  - Verificare la presenza di soffocamento (choking), fatica o dispnea durante l'alimentazione
  - Consulto logoterapico se indicato
  - Valutare l'utilità di supplementi calorici e utilizzo di addensanti

### ■ PEG (percutaneous endoscopic gastrostomy)<sup>(65-68)</sup>:

*Indicazioni assolute:*

- Disfagia accertata e non recuperabile (dopo esecuzione di test e videofluoroscopia)
  - Ab ingestis
  - Presenza di sintomi di soffocamento

*Indicazioni relative*

- Calo ponderale significativo: > 5-10%
- FVC (*forced vital capacity*) < 50% del predetto nella SLA
- Assunzione orale inadeguata a causa della disfagia

*Rischi*

La PEG è una procedura relativamente sicura. La morbilità e la mortalità ad essa correlate aumentano con il ridursi dei valori di FVC<sup>(65)</sup>.

Il rischio più grave nell'immediato è la perforazione dello stomaco o del colon durante la procedura.

Altre complicazioni riguardano la fuoriuscita del contenuto gastrico nella cavità addominale o all'esterno e le infezioni della ferita.

Durante l'esame endoscopico c'è rischio di aspirazione perché il faringe è temporaneamente anestetizzato e la vigilanza è ridotta in conseguenza della sedazione<sup>(69, 70)</sup>.

I pazienti con secrezioni orofaringee aumentate e quelli con broncospasmo possono sviluppare problemi respiratori acuti per cui può rendersi utile una fisioterapia toracica prima di tali manovre.

C'è anche un rischio di aspirazione successiva al posizionamento della PEG per cui in alcuni centri viene utilizzato un procinetico per aumentare la motilità gastrica. I rischi di polmonite ab ingestis da PEG includono una storia precedente di polmonite da aspirazione e la presenza di reflusso durante la procedura<sup>(71-76)</sup>. In alcuni casi risulta impossibile confezionare la PEG nei pazienti con SLA a causa di debolezza diaframmatica con migrazione dello stomaco nella cavità toracica o per impossibilità a transilluminare il tragitto per la presenza del colon trasverso o di eccesso di adipese.

Quando non sia possibile procedere alla PEG vi sono due opzioni: l'inserzione di un tubo gastrostomico sotto guida radiologica (PRG) e la gastrostomia chirurgica.

Non vi sono evidenze che la PEG riduca il rischio di aspirazione<sup>(74,76)</sup>. In realtà tale rischio può addirittura aumentare nel periodo immediatamente successivo alla sua realizzazione. Ciò perché la PEG non riduce la quantità di secrezioni orofaringee e non riduce il rischio di aspirazione del contenuto gastrico. Nei pazienti a rischio di aspirazione, tale rischio non si riduce neanche dopo l'istituzione della digiunostomia<sup>(77)</sup>. Nei pazienti con episodi ricorrenti di aspirazioni può essere suggerita una deviazione laringea o la laringectomia<sup>(78, 79)</sup>, anche se tali soluzioni sono spesso rifiutate dal paziente perché troppo invasive.

### ■ Miotomia Cricofaringea

Lo sfintere esofageo superiore comprende il muscolo cricofaringeo, il muscolo tirofaringeo e la muscolatura liscia dell'esofago superiore.

La miotomia cricofaringea si esegue per migliorare lo svuotamento faringeo nei pazienti con spasticità sfinteriale. Tale metodica nella SLA è stata descritta in uno studio non randomizzato che non permette di trarre conclusioni sulla sua efficacia nel risolvere la disfagia di questi pazienti<sup>(24, 80)</sup>.