

Managementul respirator la pacientii cu Distrofie musculară Duchenne - parte a abordării multidisciplinare

Ruxandra Cardas^{1,2}, Laurent Servais¹

1. Institut de Myologie Paris France

2. Al. Obregia Hospital Bucharest Romania

Introducere

Distrofia musculară Duchenne (DMD) este o boală neuromusculară X-link-ată afectând 1 din 3600/5000 subiecți de sex masculin, caracterizată prin degenerare musculară și fibroză, datorate mutației în gena distrofinei⁽¹⁾. Evoluția clinică este caracterizată prin slăbiciune musculară rapid progresivă cu afectare progresivă și respiratorie și pierderea mersului în jurul vîrstei de 12 ani. Terapiile actuale cuprind administrarea de steroizi (acceptați ca standard de îngrijire la pacienții care se deplasează)⁽³⁾, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei pentru protecția cardiacă, calciu și vitamina D pentru profilaxia osteoporozei precum și necesitatea abordării multidisciplinare⁽²⁾.

Managementul statusului respirator

Pacienții cu DMD prezintă risc de complicații respiratorii pe măsura pierderii progresive a forței musculaturii respiratorii. Aceste complicații includ tuse ineficientă, hipoventilație nocturnă și în cele din urmă insuficiență respiratorie diurnă. Semnele și simptomele hipoventilației includ: oboseală, dispnee, cefalee matinală, treziri frecvente în timpul nopții, hipersomnolenta, tahicardie și dificultăți de concentrare⁽⁷⁾.

Obiectivul principal al îngrijirii respiratorii în DMD este asigurarea supraviețuirii, preventia și managementul corespunzator al complicațiilor pulmonare.

În general, băieții care se deplasează nu dezvoltă simptome respiratorii. Atât timp cât un baiat cu DMD încă poate să meargă, o minimă evaluare a funcției pulmonare (măsurată prin capacitatea vitală forțată - FVC) în momentul diagnosticului sau atunci când copilul este capabil să colaboreze cu echipa medicală îi permite să

devină familiar cu tehnica, cu scopul evaluării maximului funcției respiratorii.

Un accent deosebit trebuie pus pe evaluarea pulmonară după pierderea capacitatii de deplasare, când infecțiile pulmonare devin mai frecvente și capacitatea vitală scade datorită slăbiciunii musculaturii intercostale. Scolioza participă de asemenea la progresia afectării pulmonare prin scăderea amplitudinii mișcărilor toracelui.

Evaluarea pulmonară

Măsurările în această etapă includ FVC, *peak cough flow* (PCF) ca și presiunea minimă inspiratorie și expiratorie (MIP, MEP). Alte evaluări pot fi de asemenea utile incluzând studii care să determine hipercapnia nocturnă (end - tidal CO₂) în timpul somnului sau pulsoximetria și ar trebui introduse progresiv⁽⁴⁾. Frecvența evaluării respiratorii depinde de stadiul bolii, dar măsurarea FVC ar trebui efectuată cel puțin o dată pe an și pentru pacienții care dezvoltă complicații frecvente la fiecare 6 luni.

Este importantă căutarea indiciilor că pacientul ar putea avea probleme de respirație cum ar fi somnolență persistentă, cefalee matinală, oboseală, recuperare lentă după viroze respiratorii simple, cu progresie spre congestie pulmonară și bronșite necesitând antibioterapie.

Prevenția complicațiilor pulmonare la pacienții cu boala Duchenne necesită vaccinare anuală antigripală și pentru copiii peste 2 ani vaccinarea antipneumococică este de asemenea indicată. Ambele pot fi administrate și la copiii tratați cu steroizi deși răspunsul imun la vaccinare poate fi scăzut la aceste persoane. Pe măsură ce capacitatea vitală scade, poate fi utilă creșterea cantității de aer care pătrunde în plămâni prin

tehnici de inflație pulmonară. Acestea sunt indicate în general când FVC este în jur de 40%.

Pe măsură ce boala progresează, tusea devine mai dificilă, fiind necesare diferite tehnici de asistare a tusei. La pacienții cu cantități mari de secreții sau tuse neficientă fizioterapia toracică joacă un rol important, cele mai utilizate proceduri fiind drenajul postural, percuția toracelui și exercițiile de respirație profundă⁽¹³⁾. Scopul este și de a îmbunătății eficiența respirației, de a promova expansiunea pulmonară și de a întări forța musculaturii respiratorii.

Cu timpul, pe măsură ce afectarea pulmonară progresează devine necesară ventilația non-invazivă nocturnă/diurnă⁽⁵⁾. Ventilatoarele actuale cuprind BiPAP și NIPPV (ventilație nazală nocturnă intermitentă cu presiunea pozitivă). Ventilația poate fi asigurată și prin traheostomie, dar aceasta nu este o practică obișnuită la pacienții cu boala Duchenne⁽⁸⁾.

Statusul respirator este important în momentul intervențiilor chirurgicale programate, cum ar fi artrodeza. Dacă intervin infecțiile pulmonare, pe lângă tehnicele de asistare a tusei, antibioticele ar trebui luate în calcul.

Concluzii

Desi multe terapii moderne au fost testate pentru distrofia musculară Duchenne⁽¹⁰⁾ până acum tratamentul cu corticosteroizi s-a dovedit singurul care prelungeste durata deplasării și încetinește progresia bolii^(6, 9). În plus, s-a dovedit că terapia pe termen lung cu steroizi îmbunătățește *peak cough flow* (PCF) și forța musculaturii respiratorii la pacienții cu DMD astfel întârziind deteriorarea funcției pulmonare⁽¹¹⁾. De asemenea, amână momentul dezvoltării scoliozei și scad necesitatea chirurgiei coloanei vertebrale⁽¹²⁾. Monitorizarea atentă de către o echipă de recuperare multidisciplinară contribuie la creșterea speranței de viață și a calității vieții la acești pacienți.

Bibliografie

1. Bushby K et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular Dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. Lancet Neurol 2009
2. Bushby K et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular Dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. Lancet Neurol 2009
3. Goemans N, Buyse G. Current Treatment and Management of Dystrophinopathies. Curr Treat Options Neurol 2014
4. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: an official ATS consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170:456–65.
5. Gomez-Merino E, Bach JR. Duchenne muscular dystrophy: prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. Am J Phys Med Rehabil 2002; 81:411–15
6. Daftary AS, Crisanti M, Kalra M, Wong B, Amin R. Effect of long-term steroids on cough efficiency and respiratory muscle strength in patients with Duchenne muscular dystrophy. Pediatrics 2007;117:e320–24
7. Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:166–70
8. Bach JR, C. Bianchi, J. Finder, T. Fragasso, M. R. Goncalves, Y. Ishikawa, A. K.Ramlall, D. McKim, E. Servera, A. Vianello, M. Villanova, J. C. Winck. Tracheostomy tubes are not needed for Duchenne muscular dystrophy. doi: 10.1183/09031936.00156806 ERJ July 1, 2007 vol. 30 no. 1 179-180
9. Manzur AY, Kuntzer T, Pike M, Swan A. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD003725
10. Al-Zaidy S, Rodino-Klapac L, Mendell JR. Gene therapy for muscular dystrophy: moving the field forward. Pediatr Neurol. 2014 Nov;51(5):607-18. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.08.002. Epub 2014 Aug 7.
11. Daftary AS, Crisanti M, Kalra M, Wong B, Amin R. Effect of long-term steroids on cough efficiency and respiratory muscle strength in patients with Duchenne muscular dystrophy. Pediatrics. 2007 Feb;119(2):e320-4.
12. Lebel DE, Corston JA, McAdam LC, Biggar WD, Alman BA. Glucocorticoid treatment for the prevention of scoliosis in children with Duchenne muscular dystrophy: long-term follow-up. J Bone Joint Surg Am. 2013 Jun 19;95(12):1057-61. doi: 10.2106/JBJS.L.01577
13. Fedorovich C, Littleton MT. Chest physiotherapy: evaluating the effectiveness. Dimensions of Critical Care Nursing (DCCN), 1990 Mar-Apr; 9(2): 68-74.

Respiratory management in patients with Duchenne Muscular Dystrophy - part of a multidisciplinary approach

Ruxandra Cardas^{1,2}, Laurent Servais¹

1. Institut de Myologie Paris France

2. Al. Obregia Hospital Bucharest Romania

Introduction. Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) is an X-linked neuromuscular disease affecting 1 in 3600/5000 males, which results in muscle degeneration and fibrosis due to mutations in the dystrophin gene (1). The clinical course is characterized by rapidly progressive muscle weakness and wasting with further cardiac and respiratory impairment and loss of ambulation around 12 years of age. Current therapies comprise administration of steroids (accepted as standard of care in ambulant DMD) (3), ACE inhibitors for cardiac protection, calcium and vitamin D for the prophylaxis of osteoporosis as well as the need for a multidisciplinary approach (2).

Management of respiratory status.

Patients with DMD are at risk of respiratory complications as their condition deteriorates due to progressive loss of respiratory muscle strength. These complications include ineffective cough, nocturnal hypoventilation and ultimately daytime respiratory failure. Signs and symptoms of hypoventilation include fatigue, dyspnea, morning headaches, frequent nocturnal awakenings, hyper somnolence, tachycardia and difficult concentration (7).

The main purpose of respiratory care in DMD is to ensure the surveillance, prevention and appropriate management of pulmonary complications.

Generally, ambulant boys do not develop respiratory symptoms. While a boy with DMD is still walking, a minimal assessment of pulmonary function (measured by the forced vital capacity-FVC) at the moment of diagnosis or when the child is able to cooperate with the team allows him to become familiar with the technique in order to assess the maximum respiratory function achieved.

A particular emphasis must be given to pulmonary assessment after the loss of ambulation (4), when chest infections become more frequent and the vital capacity decreases due to the wasting of intercostal muscles. Scoliosis also plays an important role in the progression of respiratory impairment by reducing the thoracic amplitude.

Pulmonary assessments. Measurements at this stage include FVC, peak cough flow (PCF) as well as minimal inspiratory and expiratory pressure (MIP, MEP). Other assessments may also be useful, including studies in search of nocturnal hypercapnia (awake end-tidal CO₂) during sleep or pulse oximetry, and should be introduced progressively (4). The frequency of respiratory assessment depends on the stage of the disease, but at a minimum FVC measurement should be done at least once a year and for patients who develop frequent complications every 6 months.

It is very important to search for clues suggesting that the patient may be having trouble breathing, even if they are mild, such as persistent sleepiness, morning headache, tiredness or slow recovery from common colds, with progression to chest congestion and bronchitis, requiring antibiotic therapy;

Prevention of pulmonary complications in Duchenne patients requires annual immunization with influenza vaccine and for children older than 2 years the pneumococcal vaccination is also indicated. They can both be administered to children treated with steroids, though the immune response to vaccination may be diminished in those individuals.

As vital capacity declines, it may be helpful to increase the amount of air that can enter the lungs through lung inflation techniques. These are

usually indicated when FVC is rather around 40%.

As the disease progresses, coughing becomes more difficult, thus requiring manual and assisted cough techniques. In patients with large amount of secretions or with ineffective cough, chest physiotherapy plays an important role, the most common procedures used being postural drainage, chest percussion and deep breathing exercises (13). It is also designed to improve respiratory efficiency, promote expansion of the lungs and strengthen respiratory muscles. With time, increasing need for noninvasive nocturnal / daytime ventilation support will appear as symptoms of pulmonary impairment progress (5). Current ventilators comprise BiPAP and NIPPV (Nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation). Ventilation may also be delivered via tracheostomy, but it is not a current practice in Duchenne patients (8).

The respiratory status is important at the time of a planned surgery, for example arthrodesis. If chest infections occur, then in addition to use of manually and mechanically assisted cough, antibiotics should be considered.

Conclusion. Although many modern therapies are being tested now for Duchenne Muscular Dystrophy (10) the current treatment with steroids has proven so far the only one to prolong ambulation and to slow disease progression (6,9). Moreover, it has been shown that long-term steroid therapy improves peak cough flow (PCF) and respiratory muscle strength in DMD, thus delaying deterioration of pulmonary function (11). They also postpone the development of scoliosis and decrease the need for spinal surgery (12). Close monitoring by an interdisciplinary rehabilitation team contributes to the increase in life expectancy and quality of life in these patients.

References

1. Bushby K et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular Dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol* 2009
2. Bushby K et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular Dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol* 2009
3. Goemans N, Buyse G. Current Treatment and Management of Dystrophinopathies. *Curr Treat Options Neurol* 2014
4. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: an official ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:456-65.
5. Gomez-Merino E, Bach JR. Duchenne muscular dystrophy: prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81:411-15
6. Daftary AS, Crisanti M, Kalra M, Wong B, Amin R. Effect of long-term steroids on cough efficiency and respiratory muscle strength in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics* 2007;117:e320-24
7. Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:166-70
8. Bach JR, C. Bianchi, J. Finder, T. Fragasso, M. R. Goncalves ,Y. Ishikawa ,A. K.Ramlall, D. McKim, E. Servera ,A. Vianello, M. Villanova, J. C. Winck. Tracheostomy tubes are not needed for Duchenne muscular dystrophy. doi: 10.1183/09031936.00156806 ERJ July 1, 2007 vol. 30 no. 1 179-180
9. Manzur AY, Kuntzer T, Pike M, Swan A. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD003725
10. Al-Zaidy S, Rodino-Klapac L, Mendell JR. Gene therapy for muscular dystrophy: moving the field forward. *Pediatr Neurol*. 2014 Nov;51(5):607-18. doi: 10.1016/j.pediatrneurology.2014.08.002. Epub 2014 Aug 7.
11. Daftary AS, Crisanti M, Kalra M, Wong B, Amin R. Effect of long-term steroids on cough efficiency and respiratory muscle strength in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics*. 2007 Feb;119(2):e320-4.
12. Lebel DE, Corston JA, McAdam LC, Biggar WD, Alman BA. Glucocorticoid treatment for the prevention of scoliosis in children with Duchenne muscular dystrophy: long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Jun 19;95(12):1057-61. doi: 10.2106/JBJS.L.01577
13. Fedorovich C, Littleton MT. Chest physiotherapy: evaluating the effectiveness. *Dimensions of Critical Care Nursing (DCCN)*, 1990 Mar-Apr; 9(2): 68-74.