

## Un uomo di 52 anni con sonnolenza diurna, scialorrea e fascicolazioni facciali\*

Abhilasha Ahuja, MBBS; Dipti Gothi, MD; Jyotsna M. Joshi, MD

(*CHEST Edizione Italiana* 2006; 3:74-77)

**G**iungeva alla nostra osservazione un uomo di 52 anni con eccessiva sonnolenza diurna, russamento, sonno non ristoratore ed anormali movimenti degli arti durante il sonno negli ultimi 6 mesi. Lamentava, inoltre, disfagia, disartria, e scialorrea negli ultimi 8 mesi, in assenza di altre malattie sistemiche.

### Esame obiettivo

L'esame obiettivo generale risultava negativo eccetto un BMI di 28 Kg/m<sup>2</sup> e la presenza di fascicolazioni dei muscoli facciali di destra. La circonferenza del suo collo era di 31 centimetri e non si evidenziava alcuna anomalia craniofaciale, macroglossia, tonsille ingrossate o adenoidi. Non si riscontrava nessuna ipotonia motoria e tutti i riflessi tendinei profondi risultavano nella norma. L'esame obiettivo respiratorio non segnalava nulla di patologico.

### Indagini di laboratorio

I risultati ematologici e sierici biochimici erano nella norma. L'analisi dei gas nel sangue arterioso mostrava i seguenti valori: pH 7,36; pO<sub>2</sub> 77,2 mmHg; pCO<sub>2</sub> 47,4 mmHg; e HCO<sub>3</sub> 26,3 mEq/L. I parametri spirometrici erano nei limiti della norma, con una FVC di 2,99 L (81% del predetto), una FEV<sub>1</sub> di 2,54 L (84% del predetto) ed un rapporto FEV<sub>1</sub>/FVC

dell'85%. Il monitoraggio di diversi parametri respiratori durante il sonno mediante l'uso di un polisomnografo portatile che registra il flusso aereo con sensori di flusso oro-nasali, il russamento con il microfono, la saturazione di ossigeno con un pulsossimetro, i movimenti toraco-addominali e la posizione del corpo con sensori, segnalava 10,3 ipopnee per ora associate a desaturazione di ossigeno durante la notte e ad una saturazione minima pari al 63% (Figura 1). La TC del cranio e la RMI della colonna vertebrale risultavano normali. Gli anticorpi anti-acetilcolinesterasi erano negativi. Il pasto baritato mostrava una stasi nelle fosse piriformi e la manometria esofagea mostrava una alterazione della motilità e spasmo dello sfintere esofageo superiore.

*Quale studio dovrebbe essere richiesto per confermare il sospetto diagnostico?*

\*Dal Dipartimento di Medicina Respiratoria, T. N. Medical College, BYL Nair Hospital, Mumbai, India.

Gli autori non hanno alcun conflitto d'interesse da dichiarare. Manoscritto ricevuto l'11 ottobre 2005; revisione accettata il 12 novembre 2005.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians ([www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml](http://www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml)).

Corrispondenza: Jyotsna M. Joshi, MD, Professor and Head, Department of Respiratory Medicine, BYL Nair Hospital, Mumbai 400 008, India; e-mail [drjoshijm@email.com](mailto:drjoshijm@email.com)

(*CHEST* 2006; 130:287-290)

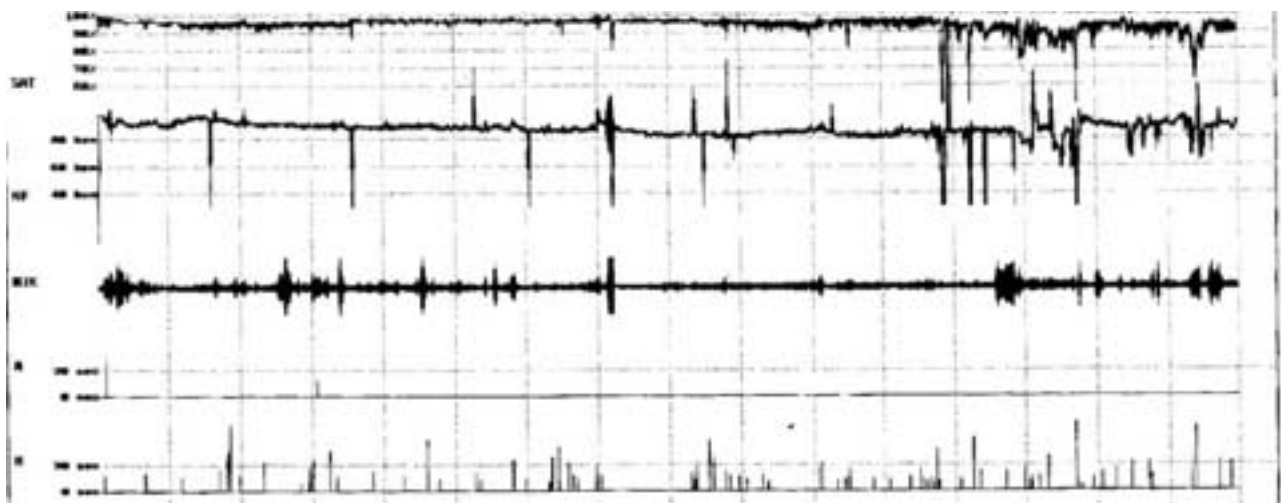


FIGURA 1. La polisomnografia portatile che mostra 10,3 ipopnee all'ora associate a desaturazione d'ossigeno durante la notte.

*Risposta: Elettromiografia (EMG), per confermare la diagnosi di sclerosi laterale amiotrofica (SLA). L'EMG mostrava una degenerazione motoria assonale di C8/T1 innervante i muscoli degli arti superiori ed i muscoli distali del piede*

## DISCUSSIONE

La SLA, anche chiamata malattia di Lou Gehrig, è una malattia neurodegenerativa rapidamente progressiva che appartiene ad un gruppo di malattie del motoneurone i cui primi sintomi possono manifestarsi a carico degli arti, o a livello bulbare, o entrambi. Quando vi è un esordio a carico degli arti, inizialmente sono interessate le estremità ed il dorso. Tra il 15 e il 20% dei pazienti con SLA può esordire con sintomi a livello bulbare, come osservato nel nostro caso. Successivamente, in questi pazienti si sviluppa anche un indebolimento degli arti.

Le complicazioni respiratorie (Tabella 1) rappresentano la causa più frequente di morte nei pazienti con SLA. Un'eccessiva sonnolenza diurna e un disordine del respiro durante il sonno sono raramente sintomi d'esordio della SLA. La prevalenza di malattie del respiro durante il sonno nella SLA varia tra il 16,7 e il 76,5%. La causa principale di disturbi del respiro durante il sonno e di desaturazione notturna è l'ipotonia diaframmatica quando la SLA interessa inizialmente gli arti. Arnulf ed altri hanno riportato una riduzione significativa della durata dei movimenti rapidi degli occhi durante il sonno (REM) nei pazienti affetti da SLA con disfunzione diaframmatica, ed hanno supposto che la riduzione della fase REM durante il sonno potesse essere un meccanismo protettivo contro l'ipoventilazione. Ferguson ed altri hanno dimostrato che il pattern del respiro alterato durante il sonno nei pazienti con SLA fosse simile a quello dei pazienti senza SLA ma che presentavano un indebolimento della muscolatura respiratoria, e che fosse caratterizzato da ipopnee non ostruttive e apnee centrali nella fase REM. Tuttavia, Kimura ed altri hanno studiato 18 pazienti con SLA (11 con una forma principalmente bulbare e 7 con la forma non bulbare) che non avevano malattie respiratorie né sintomi soggettivi di disturbi del sonno mediante l'utilizzo di un sistema ambulatoriale di monitoraggio di diversi parametri durante il sonno. Tre pazienti del gruppo bulbare hanno mostrato un'alterazione del respiro durante il sonno, e i tipi di

**Tabella 1—Le comuni complicazioni respiratorie della SLA**

---

Difetto ventilatorio restrittivo
Disturbi del respiro durante il sonno
Polmoniti ricorrenti
Embolia polmonare
Insufficienza respiratoria

---

apnea/ipopnea hanno suggerito che sia l'interessamento bulbare che quello diaframmatico avrebbero potuto causare un'alterazione del respiro durante il sonno in questi pazienti in un'iniziale fase clinica. Altri disturbi del sonno nei pazienti con SLA includono l'insonnia, l'ipersonnia, disturbi del ritmo circadiano e le parasonnie. Le alterazioni del sonno nei pazienti con SLA possono anche essere dovute ad ansia, depressione, dolore, senso di soffocamento, secrezioni eccessive, fascicolazioni e crampi e incapacità di girarsi liberamente nel letto.

L'insufficienza respiratoria si instaura nelle fasi avanzate ma può anche svilupparsi negli stadi iniziali della malattia. Ci sono molti articoli sulla spirometria come misurazione attendibile della funzionalità polmonare, e la FVC è generalmente accettata come il parametro migliore per il regolare controllo della funzionalità polmonare nei pazienti con SLA. Tuttavia, la FVC da sola non è abbastanza sensibile per individuare il momento giusto per cominciare la ventilazione assistita, e non fornisce informazioni sul rischio di apnee e ipopnee notturne. Anche se l'analisi dei gas ematici infine mostrerà l'ipossia e l'ipercapnia, questa sarà solitamente una scoperta tardiva. La polisonnografia notturna dovrebbe dunque essere inclusa nella valutazione di routine dei pazienti con SLA, in particolare di quelli con un interessamento principalmente bulbare, al fine di dimostrare alterazioni del respiro durante il sonno ed insufficienza respiratoria anche in assenza di sintomi.

Il coinvolgimento bulbare nella SLA causa disfagia, disartria e scialorrea. Una grave disfagia, sebbene frequente negli stadi più avanzati della SLA, può rappresentare il primo sintomo nella forma bulbare della malattia. I pazienti con SLA corrono gradualmente il pericolo di aspirazioni poiché la pressione orofaringea e ipofaringea in corso di deglutizione peggiora progressivamente. Lo spasmo dello sfintere superiore esofageo è una causa importante di aspirazione. Una valutazione sia videofluoroscopica che manometrica è abbastanza utile per valutare nel tempo la funzione deglutitoria nei pazienti con SLA.

Il controllo dei pazienti con SLA riguarda diverse branche. Lo pneumologo può svolgere un ruolo importante nel migliorare la loro qualità di vita. La scialorrea, un fattore di rischio per la polmonite, è trattata con farmaci anticolinergici come l'atropina o l'amitriptilina assunte oralmente, la ioscina per via transdermica, il glicopirrolio bromide per via sottocutanea, o mediante gastrostomia. Si consigliano la terapia del linguaggio e tecniche per facilitare la masticazione affinché si prevenano le aspirazioni. Poiché questi pazienti sono più soggetti alle aspirazioni associate ad infezioni polmonari, gli antibiotici dovrebbero essere subito istituiti qualora vi fosse un sospetto clinico di infezioni delle vie respiratorie superiori o inferiori. Dovrebbe essere anche somministrata la vaccinazione annuale contro l'influenza.

La ventilazione assistita applicata secondo varie modalità è il trattamento di scelta nei pazienti con

SLA e disturbi del respiro durante il sonno e ipotonia della muscolatura respiratoria. La ventilazione non invasiva durante la notte (NIV) in modalità BIPAP (due livelli di pressione positiva nelle vie aeree) che applica differenti livelli di pressione positiva nella inspirazione e nella espirazione rispettivamente, rappresenta il trattamento di base nei pazienti con SLA e disturbi del respiro durante il sonno. La NIV attuata in maniera continua dovrebbe essere iniziata nei seguenti casi: (1) quando vi è la presenza di sintomi dovuti ad un indebolimento della muscolatura respiratoria, per esempio dispnea, ortopnea, sonno disturbato, emicrania mattutina, scarsa concentrazione, eccessiva sonnolenza diurna (scala della sonnolenza di Epworth > 9); (2) quando si dimostra un indebolimento della muscolatura respiratoria (FVC < 80% o pressione nasale < 40 cm H<sub>2</sub>O); e (3) quando si rileva una significativa desaturazione durante la notte mediante ossimetria o mediante valutazione di una PCO<sub>2</sub> ≥ 6,5 kPa all'emogasanalisi del mattino eseguita sul lobo dell'orecchio. La NIV migliora la qualità di vita e la sopravvivenza nei pazienti con SLA e ipotonia della muscolatura respiratoria. Riduce il lavoro respiratorio, promuove lo scambio dei gas, migliora i disturbi del respiro durante il sonno, l'architettura del sonno, la funzione cognitiva, la dispnea e l'eccessiva sonnolenza durante il giorno. Un fattore che può limitare l'efficacia della NIV e rendere complicato l'adattamento e la tolleranza del paziente è rappresentato dall'interessamento bulbare. Il fallimento della NIV, dovuto all'impossibilità di stabilizzare lo scambio dei gas e all'incapacità di tollerare la necessità di praticare la ventilazione per più di 20 ore al giorno, la necessità di proteggere le vie respiratorie da eccessive secrezioni ed aspirazioni croniche, inducono ad utilizzare la ventilazione invasiva attraverso la tracheostomia. I familiari dovrebbero essere coinvolti nelle decisioni inerenti il paziente qualora si valuti la necessità di una tracheostomia, perché gran parte delle difficoltà legate alla tracheotomia ricadono su di loro.

Nel caso del paziente discusso, si era sospettata la forma bulbare di SLA con disturbi del respiro durante il sonno, per la presenza di sintomi quali la disfagia, la disartria, la scialorrea e l'eccessiva sonnolenza diurna con una TC e una RMI dell'encefalo nella norma e anticorpi antiacetilcolinesterasi assenti. La diagnosi di SLA è stata confermata dall'EMG. La manometria esofagea è stata eseguita per valutare la funzione motoria dell'esofago, poiché il paziente riferiva disfagia e scialorrea ed una normale ingestione del bario ne esclude la stasi. La dismotilità e lo spasmo del tratto superiore dell'esofago alla manometria e la stasi del bario erano dovute all'interessamento bulbare. La polisonnografia portatile ha mostrato disturbi del respiro durante il sonno, probabilmente dovuti ad un indebolimento bulbare e diaframmatico. Al nostro paziente è stata prescritta la ventilazione a pressione positiva a due livelli ed è stato riscontrato un significativo miglioramento della qualità di vita e della funzione cognitiva.

1. *L'eccessiva sonnolenza diurna e i disturbi del respiro durante il sonno raramente sono sintomi d'esordio della SLA; tuttavia, la frequenza dei disturbi del respiro durante il sonno nei pazienti con SLA è molto variabile (tra il 16,7 e il 76,5%).*

2. *Il monitoraggio di diversi parametri respiratori durante il sonno dovrebbe essere incluso nella valutazione routinaria dei pazienti con SLA per predire l'insufficienza respiratoria anche in assenza dei sintomi.*

3. *I disturbi del respiro durante il sonno nei pazienti con SLA sono normalmente caratterizzati da ipopnee non ostruttive nella fase REM ed apnee centrali.*

4. *I disturbi del respiro durante il sonno nei pazienti con la forma predominante bulbare della SLA potrebbero essere dovuti sia alle apnee/ipopnee ostruttive associate all'interessamento bulbare che alle ipopnee non ostruttive associate all'interessamento diaframmatico.*

5. *L'entità delle desaturazioni notturne è correlata alla gravità dell'ipotonia diaframmatica.*

6. *La ventilazione non invasiva rappresenta la terapia di base nei pazienti con SLA ed indebolimento della muscolatura respiratoria, poiché ne migliora la qualità di vita, le funzioni cognitive e anche la sopravvivenza.*

#### LETTURE SUGGERITE

- Arnulf I, Similowski T, Salaches F, et al. Sleep disorders and diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:849-856
- Bourke SC, Gibson GJ. Sleep and breathing in neuromuscular disease. *Eur Respir J* 2002; 19:1194-1201
- Carre PC, Didier AP, Tiberge YM, et al. Amyotrophic lateral sclerosis presenting with sleep hypopnea syndrome. *Chest* 1988; 93:1309-1312
- Ertekin C, Aydogdu I, Yuceyar N, et al. Pathophysiological mechanisms of oropharyngeal dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 2000; 123:125-140
- Ferguson KA, Strong MJ, Ahmed D, et al. Sleep-disordered breathing in amyotrophic lateral sclerosis. *Chest* 1996; 110: 664-669
- Howard RS, Wiles CM, Loh L. Respiratory complications and their management in motor neuron disease. *Brain* 1989; 112:1155-1170
- Kimura K, Tachibana N, Kimura J, et al. Sleep-disordered breathing at an early stage of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 1999; 164:37-43
- Leigh PN, Abrahams S, Al-Chalabi A, et al. The management of motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74:32-47
- Mazzini L, Pastore I, Balzarini C. Ventilation and nutrition in ALS. Available at: [www.famigliasma.org/pdf/mazzini\\_abstract.PDF](http://www.famigliasma.org/pdf/mazzini_abstract.PDF). Accessed October 28, 2005
- Newsom-Davis IC, Lyall RA, Leigh PN, et al. The effect of non-invasive positive pressure ventilation on cognitive function in amyotrophic lateral sclerosis: a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71:482-487