

# **(Un) Paziente Ipercapnico (...ma non il solito)**

**Paolo Groff  
DEA, AO Perugia**



XIII congresso nazionale

**simeu**

GENOVA 30 MAG - 1 GIU 2024



## ...Un caso clinico



# M.O. 42 aa, maschio

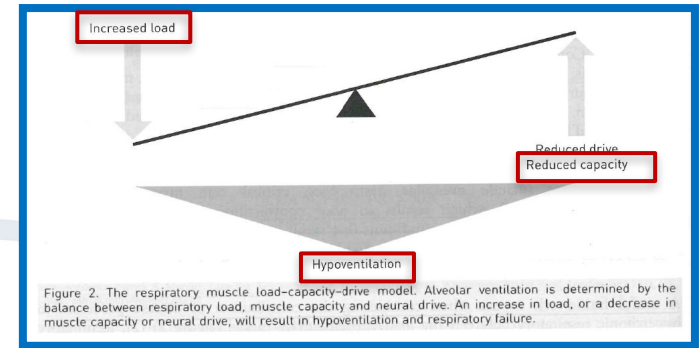
- Parestesie arti inferiori da circa una settimana; comparsa successiva di ipostenia arti inferiori e superiori
- Da quattro giorni dispnea ed intolleranza al decubito supino; disfagia per i liquidi
- APR negativa; sd. Diarroica con febbre 10 gg prima. Risoluzione spontanea
- Kelly 1; ansioso; PA 100/60; FC 55/min; FR 34/min; ROT aboliti; MV presente su tutto l'ambito; RX-torace: ndp
- pH 7.38; PaCO<sub>2</sub>: 41; PaO<sub>2</sub>: 90

# Perché ci interessa questo paziente?

Non ha un Edema polmonare, una BPCO r; una polmonite

- condizione meno rara di quanto si creda
- Diagnosi prevalentemente clinica
- Evolutività
- A rischio di trattamento inadeguato
- Necessita di precoce inquadramento
- Timing e tipologia del trattamento

**Ipoventilazione alveolare**

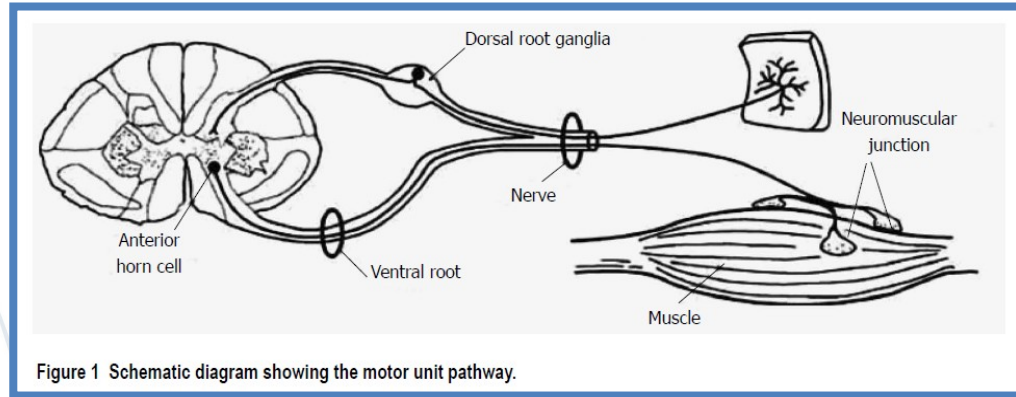


ERS Monograph; Pulmonary  
Emergencies, 2016

$$PaCO_2 = k \frac{V'CO_2}{V'a}$$

$$PAO_2 = PIO_2 - \frac{PAO_2}{R}$$

# Malattie Neuromuscolari (NMD)



WJCC | [www.wjgnet.com](http://www.wjgnet.com)

July 16, 2017 | Volume 5 | Issue 7 |

**Acute:** (polio)

WNV encephalitis

GBS

MG

Botulism

Tetanus

**Chronic:** MND

SMA

MG

M. dystrophies

# Malattie rare?

- Incidenza 0.05-9/100k/anno (Deenen et al. J Neuromuscul Dis 2015)
- Prevalenza 1-10/100.000 (Deenen et al. J Neuromuscul Dis 2015)
- 0.5% dei ricoveri in ICU (nuova diagnosi o riacutizzazione)  
(Damian et al. Intensive Care Med 2013)
- GBS: 1.7/100k/anno (2.7/100k/anno > 80aa) (Sejvar et al. Neuroepidemiology 2011; Willison et al Lancet 2016)
- 6000 ricoveri/anno negli USA (Frenzen, Neuroepidemiology 2022)
- MG: incidenza 0.25-2/milione/anno; Prevalenza 40-180/milione (Carr et al. BMC Neurol 2010; Statland et al. Neurol Clin Prat 2013)
- ALS: incidenza 2/100k/anno

# AOPG: visite ambulatoriali pneumologiche

| Anno | N°        | M  | Diagnosi                       | NIV in corso o consigliata |
|------|-----------|----|--------------------------------|----------------------------|
| 2015 | <b>64</b> | 27 | SLA 80%; SM 10%; DM 5%; Alt 5% | <b>15</b>                  |
| 2016 | <b>47</b> | 25 | SLA 84%; SM 10%; DM 2%; Alt 4% | <b>20</b>                  |
| 2017 | <b>62</b> | 33 | SLA 82%; SM 5%; DM 8%; Alt 5%  | <b>22</b>                  |
| 2018 | <b>76</b> | 34 | SLA 80%; SM 10%; DM 5%; Alt 5% | <b>21</b>                  |
| 2019 | <b>78</b> | 38 | SLA 82%; SM 8%; DM 4%; Alt 6%  | <b>10</b>                  |
| 2020 | <b>20</b> | 8  | SLA 90%; Alt 10%               | <b>15</b>                  |
| 2021 | <b>18</b> | 7  | SLA 95%; DM 5%                 | <b>10</b>                  |
| 2022 | <b>5</b>  | 2  | SLA 98%; SM 2%                 | <b>16</b>                  |
| 2023 | <b>12</b> | 6  | SLA 82%; SM 10%; DM 7%; Alt    | <b>15</b>                  |

# Ricoveri da PS AOPG

| SC                     | 2023      | Diagnosi               | 2024      | Diagnosi               |
|------------------------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|
| <b>Cl. Neurologica</b> | 4         | 2 MG<br>1 GBS<br>1 ALS | 7         | 5 MG<br>1 GBS<br>1 ALS |
| <b>UTIR</b>            | 6         | 3 ALS                  | 3         | 2 ALS                  |
| <b>Totale</b>          | <b>10</b> |                        | <b>10</b> |                        |





# Causes and Outcomes of Acute Neuromuscular Respiratory Failure

ARCH NEUROL/VOL 67 (NO. 9), SEP 2010

Macarena Cabrera Serrano, MD; Alejandro A. Rabinstein, MD

**Table 1. Final Diagnoses of Patients Admitted to the ICU With Acute Neuromuscular Respiratory Failure**

| Final Diagnosis                            | Patients, No. (%) |
|--------------------------------------------|-------------------|
| Myasthenia                                 | 27 (32)           |
| GBS                                        | 12 (14)           |
| Myopathies                                 | 12 (14)           |
| Dermatomyositis                            | 2                 |
| $\alpha$ -sarcoglycanopathy                | 1                 |
| Toxic necrotizing myopathy                 | 1                 |
| Hypernatremic myopathy                     | 1                 |
| Myotonic dystrophy                         | 1                 |
| Myopathy with anti-SRP antibodies          | 1                 |
| Undetermined                               | 5                 |
| ALS                                        | 12 (14)           |
| Postpolio syndrome                         | 3 (4)             |
| CIDP                                       | 2 (2)             |
| West Nile infection polyradiculoneuropathy | 2 (2)             |
| Amyloid polyradiculoneuropathy             | 1 (1)             |
| Kennedy syndrome                           | 1 (1)             |
| Congenital myasthenic syndrome             | 1 (1)             |
| Pseudocholinesterase deficiency            | 1 (1)             |
| Myelopathy                                 | 1 (1)             |
| Unknown                                    | 10 (12)           |

Abbreviations: ALS, amyotrophic lateral sclerosis; CIDP, chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; GBS, Guillain-Barré syndrome; ICU, intensive care unit; SRP, signal recognition particle.

**Table 2. Final Diagnoses in Patients Without Known Neuromuscular Disease at Admission**

| Final Diagnosis                   | Patients, No. |
|-----------------------------------|---------------|
| GBS                               | 12            |
| ALS                               | 8             |
| Myasthenia                        | 4             |
| Myopathies                        | 4             |
| Hypernatremic myopathy            | 1             |
| Toxic necrotizing myopathy        | 1             |
| Myopathy with anti-SRP antibodies | 1             |
| Undetermined                      | 1             |
| CIDP                              | 2             |
| West Nile polyradiculoneuropathy  | 2             |
| Postpolio syndrome                | 1             |
| Kennedy disease                   | 1             |
| Pseudocholinesterase deficiency   | 1             |
| Probable botulism                 | 1             |
| Amyloidosis                       | 1             |
| Unknown                           | 10            |

**Methods:** We evaluated 85 patients admitted to the intensive care unit (ICU) at Mayo Clinic, Rochester, between 2003 and 2009 with acute neuromuscular respiratory failure, defined as a need for mechanical ventilation owing to primary impairment of the peripheral nervous system. Outcome was assessed at hospital discharge and at last follow-up. Poor outcome was defined as a modified Rankin score greater than 3.

# Si fa presto a dire NMD...

## Necessità di un approccio sindromico:

- Anamnesi
- Esame Obiettivo
- (pochi) Esami
- Sospetto Clinico

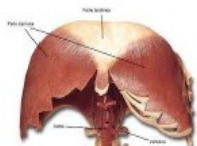
**Table 1.** Peripheral causes of ventilatory insufficiency or failure that may require admission to a neurological ICU

|                                                             |                                                                       |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>Anterior horn cell</b>                                   | <b>Neuromuscular transmission defects</b>                             |
| Motor neurone disease                                       | Myasthenia gravis                                                     |
| Poliomyelitis or postpolio syndromes                        | Lambert-Eaton myasthenic syndrome                                     |
|                                                             | Neuromuscular blocking agents                                         |
| <b>Polyneuropathy</b>                                       | <b>Other:</b>                                                         |
| Congenital                                                  | Botulism                                                              |
| Charcot-Marie-Tooth 1A, 4J                                  | Toxins                                                                |
| Acquired                                                    | Hypermagnesaemia                                                      |
| Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy             | Organophosphate poisoning                                             |
| Acute motor and sensory axonal neuropathy                   | <b>Muscle</b>                                                         |
| Acute motor axonal neuropathy                               | Congenital                                                            |
| Critical illness polyneuropathy                             | Dystrophy                                                             |
| Other polyneuropathies:                                     | Duchenne, Becker, limb girdle                                         |
| Infection                                                   | Myopathy                                                              |
| Phrenic neuropathy                                          | Myofibrillary                                                         |
| Isolated                                                    | Myotonia                                                              |
| Neuralgic amyotrophy                                        | Mitochondrial                                                         |
| Brachial plexopathy                                         | Metabolic                                                             |
| Following thoracotomy/ cardiac surgery/ intrascapular block | Acid maltase deficiency                                               |
| Neuropathies:                                               | Acquired                                                              |
| Chronic inflammatory demyelinating neuropathy               | Myopathies associated with neuromuscular blocking agents and steroids |
| Multifocal motor neuropathy                                 | Critical care myopathy                                                |
| Hereditary liability to pressure palsy                      | Inflammatory                                                          |
|                                                             | Dermatomyositis, inclusion body                                       |
|                                                             | Necrotizing                                                           |
|                                                             | Rhabdomyolysis                                                        |

# Anamnesi

- Primo riscontro vs. Riaccutizzazione di patologia nota
- Informazioni da pz. o care-givers circa esordio e decorso
- Attenzione a: debolezza e fatigabilità; diplopia; disfonia; disfagia; ptosi palpebrale
- Recenti episodi «infettivi»: diarrea, influenza, bronchite
- Modificazioni della terapia abituale (Antibiotici; antipsicotici;  $\beta$ -bloccanti; Ca-antagonisti)
- Qualità del sonno notturno (risvegli/apnee/sonnolenza-cefalea diurna)

# Non tutte le dispnee sono uguali



**Debolezza muscolare** → fatica entro 60 m se  $t_i/t_{Tot} = 0.5$  o  $P_{di}/P_{dimax} = 40\%$ ; respiro rapido e superficiale → ipercapnia



**Debolezza, incoordinazione mm alte vie respiratorie** → tosse inefficace, accumulo secrezioni, disturbo deglutizione; aumento resistenza delle vie aeree; sleep disordered breathing → ridotto drive respiratorio



**Riduzione compliance toraco-polmonare** → aumento del respiratory load



**Disautonomia/Cardiomiopatie** → congestione polmonare, ipossiemia, riduzione compliance polmonare; riduzione flusso ematico mm respiratori → debolezza, fatica muscolare → aritmie; ipotensione



**Inalazione, infezioni respiratorie:** → peggioramento della meccanica Respiratoria; mismatch  $V'/Q'$ , shunt

## Signs

Paradoxic respiration  
Severe bulbar weakness  
Decreased consciousness  
Accessory muscle use  
Rapid clinical decline  
Staccato speech  
Orthopnea  
Weak/absent cough  
Neck flexion weakness  
Severe dysautonomia

## Symptoms

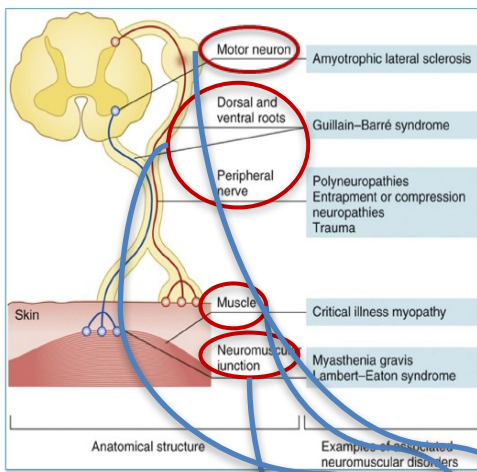
Dyspnea without exertion  
Cough after swallowing  
Diaphoresis  
Tachypnea  
Shallow breathing  
Difficulty handling secretions  
Restlessness  
Morning headaches (chronic)  
Excessive daytime sleepiness

Neurol Clin 39 (2021) 333–353

# Acute Manifestations of Neuromuscular Disease

Christyn Edmundson, MD<sup>1</sup> Shawn J. Bird, MD<sup>1</sup>

Semin Neurol 2019;39:115-124.



|                        | Motor                                                                                                 | Respiratory          | Reflexes          | Sensory              |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------|----------------------|
| <b>Localization</b>    |                                                                                                       |                      |                   |                      |
| Muscle                 | Proximal limb and neck muscle weakness                                                                | Possible involvement | Usually unchanged | Unchanged            |
| Neuromuscular junction | Proximal limb and neck muscle weakness or descending weakness. Frequent ocular and bulbar involvement | Frequent involvement | Usually unchanged | Unchanged            |
| Nerve                  | Typically ascending weakness. Possible bulbar involvement. Rare ocular involvement                    | Possible involvement | Reduced           | Frequent involvement |
| Anterior horn cell     | Variable patterns of weakness                                                                         | Possible involvement | Usually reduced   | Unchanged            |

**Table 1** Physical findings by localization in neuromuscular emergencies



# Katherine E, 72 aa



- Condotta in elisoccorso per ipostenia arti inferiori con andamento progressivo ed estensione agli aa sup e al tronco. Storia di GBS (2 episodi?!) a seguito di virosi. Virosi respiratoria 5 gg prima
- PA 170/100; FC 98; FR 24
- pH 7.41; Pa O2: 64.8; Pa CO2 33.1
- EMG: poliradicoloneuropatia demielinizzante acuta.

# Esami aggiuntivi

**TABLE 2 ]** Evaluation Considerations for Commonly Seen Causes of Neuromuscular Respiratory Failure in the ICU

| Condition                                             | Guillain-Barré Syndrome <sup>43</sup>                                                                                                                 | Amiotrophic Lateral Sclerosis <sup>48,49</sup>                                                                                                                                    | Myasthenia Gravis <sup>52-54</sup>   | Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome <sup>64</sup>              | Botulism <sup>65</sup>                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Serology/CSF</u>                                   | CSF with albuminocytologic dissociation                                                                                                               | None                                                                                                                                                                              | Acetylcholine receptor antibodies    | Anti-P/Q-type voltage-gated calcium channel antibody testing | Normal CSF                                                                                                                      |
| Electromyography (EMG)/Nerve conduction studies (NCS) | Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy or acute motor axonal neuropathy, consider repeat testing in 1 to 2 wk if initial study nondiagnostic | Recommended for all patients for diagnostic confirmation; reduced motor amplitudes without conduction block, preserved sensory responses, EMG shows acute and chronic denervation | Repetitive nerve stimulation testing | Repetitive nerve stimulation testing                         | Reduction in motor amplitudes with preserved sensory responses, fibrillations with normal to small motor unit action potentials |

# Identification and Management of Acute Neuromuscular Respiratory Failure in the ICU



*Jennifer T. W. Krall, MD; Akash Chakravartty, MD; James B. Caress, MD; and D. Clark Files, MD*

- I dati a supporto della NIV vs IV in questi pazienti si limitano a pochi studi osservazionali
- Se si inizia NIV attenzione al coinvolgimento bulbare, tosse inefficace, problemi della deglutizione
- Se la NIV è appropriata utilizzare PSV + PEEP e maschera oronasale
- La NIV ha maggiore probabilità di successo se utilizzata precocemente e comunque prima dello sviluppo di ipercapnia ed esaurimento muscolare
- La tachipnea in assenza di ipocapnia è segno di ipoventilazione; l'acidosi e l'ipercapnia sono segni tardivi di esaurimento muscolare e sottendono un'insufficienza respiratoria di grado severo
- In assenza di miglioramento rapido o in presenza di inadeguata clearance delle vvaa il paziente va trattato invasivamente



# IOT: fattori da considerare

**Table 3** Triggers for intubation in neuromuscular respiratory failure

| Triggers for elective intubation | Triggers for emergent intubation |
|----------------------------------|----------------------------------|
| SBC < 20                         | Somnolence                       |
| FVC < 20 mL/kg                   | Hypoxemia                        |
| MIP < 30 cm H <sub>2</sub> O     | Hypercapnia                      |
| MEP < 40 cm H <sub>2</sub> O     |                                  |

Abbreviations: FVC, forced vital capacity; MEP, maximal expiratory pressure; MIP, maximum inspiratory pressure; SBC, single breath count.

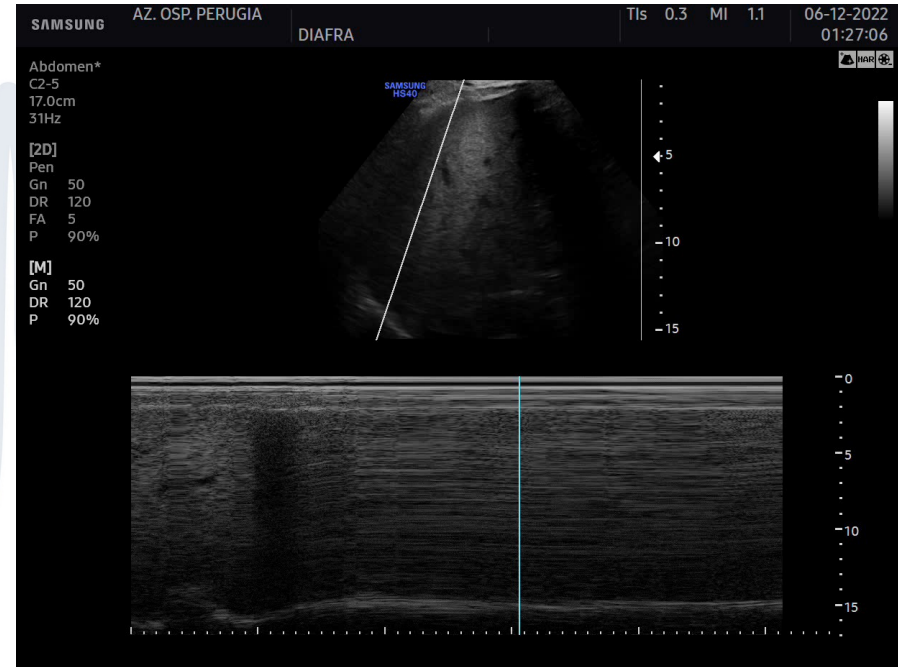
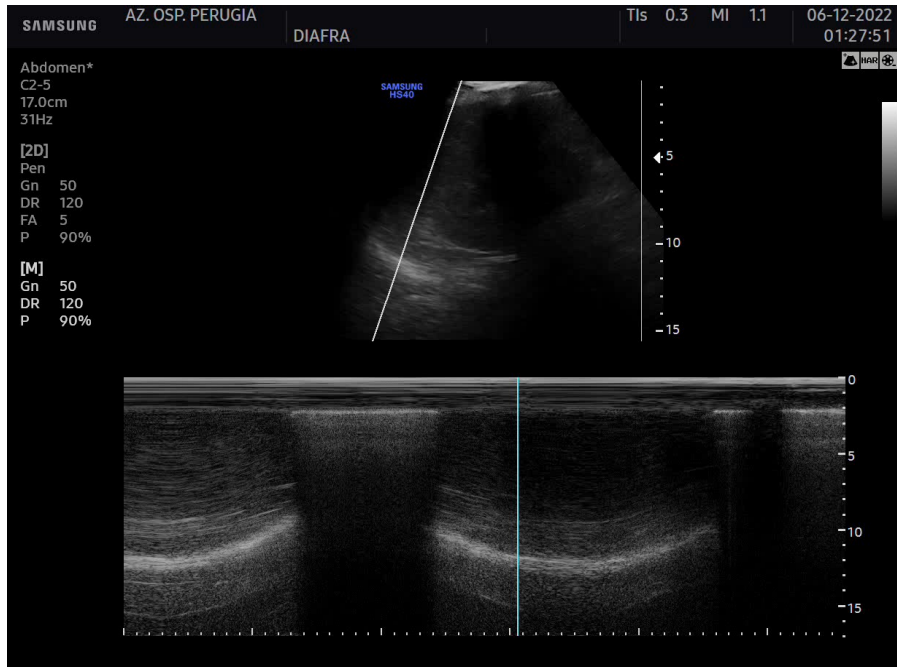
Semin Neurol 2019;39:115–124.

**TABLE 1 ]** Contraindications to Noninvasive Ventilation With Factors to Consider Specifically in Neuromuscular Respiratory Failure<sup>11</sup>

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| Absolute                                           |
| Cardiac or respiratory arrest (or imminent arrest) |
| Unstable cardiac arrhythmia                        |
| Relative                                           |
| Severe nonrespiratory organ failure                |
| Severe encephalopathy                              |
| Severe upper GI bleeding                           |
| Hemodynamic instability                            |
| Facial surgery, trauma, or deformity               |
| Upper airway obstruction (eg, mass)                |
| Inability to protect airway                        |
| Facial paresis                                     |
| Severe bulbar dysfunction                          |
| Ineffective cough                                  |
| Swallowing problem                                 |

CHEST 2023; 164(6):1454-1461

# Ecografia diaframmatica



- Ma J, Zhang H, Pang X, Zhang J, Zhao R, Wang J, Chang X, Guo J, Zhang W. **Diaphragmatic ultrasonography as a predictor of respiratory muscle fatigue in myasthenia gravis.** Muscle Nerve. 2024;69(2):199-205
- Spiliopoulos KC, Lykouras D, Veltsista D, Skaramagkas V, Karkoulas K, Tzouveleakis A, Chroni E. **The utility of diaphragm ultrasound thickening indices for assessing respiratory decompensation in amyotrophic lateral sclerosis.** Muscle Nerve. 2023;68(6)

# Noninvasive ventilation for neuromuscular respiratory failure: when to use and when to avoid

Alejandro A. Rabinstein

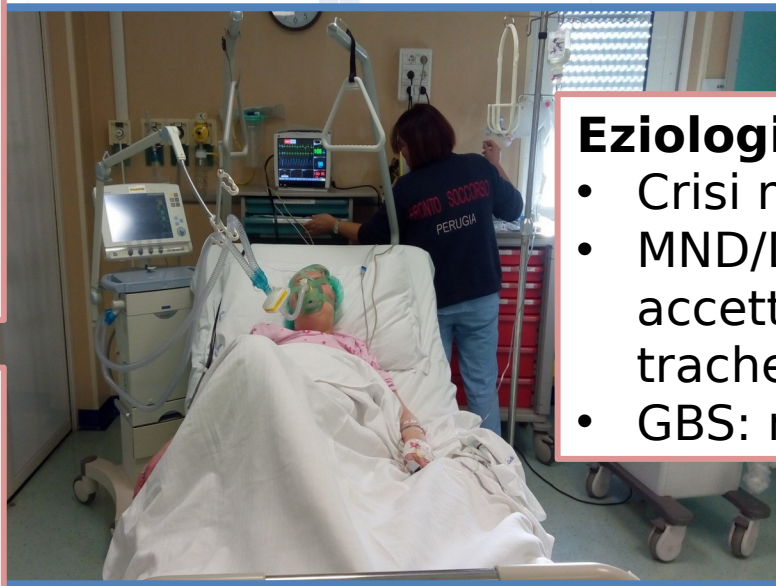
Curr Opin Crit Care 2016, 22:94–99

## Coinvolgimento dei mm bulbari:

Eccesso di secrezioni, ma migliore adattamento alla metodica

## Ansia, agitazione:

spesso presenti; in molti casi migliorano con il miglioramento dello scambio dei gas



## Eziologia:

- Crisi miastenica: ok
- MND/Distrofie: accettabile per evitare tracheostomia
- GBS: no

# Noninvasive ventilation for neuromuscular respiratory failure: when to use and when to avoid

Alejandro A. Rabinstein

Curr Opin Crit Care 2016, 22:94–99

**Table 1.** Indications and relative contraindications for the use of noninvasive ventilation in patients with neuromuscular respiratory failure

## Indications

Myasthenic exacerbation/crisis (before hypercapnia)

Improving neuromuscular failure with persistent weakness after extubation

Neuromuscular disorders with exacerbated COPD or CHF

Motor neuron disease (e.g., ALS)

Muscular dystrophies

## Relative contraindications

Guillain–Barre syndrome

Spinal cord injury in the acute phase

Severe hypercapnia with respiratory acidosis

Concomitant acute brain disease causing coma

Severe agitation requiring sedation

Excessive respiratory secretions

Severe acute systemic complications (shock, unstable arrhythmias, myocardial ischemia, ileus)

Anticipated procedures requiring sedation

## Crisi Miastenica



- Faticabilità muscolare
- Reversibile con il riposo
- NIV efficace se precoce

## ALS

- NIV prolunga sopravvivenza e ritarda tracheostomia



## GBS

- La debolezza muscolare progredisce rapidamente ed inesorabilmente fino a un nadir che dura settimane
- IOT in emergenza







## NIV: come?

- PSV + PEEP
- Trigger -1-3l/m
- Rise time lento
- Ciclaggio: tardivo
- FiO2 □ Sensibilità ad O2
- Frequenti broncoaspirazioni
- Tosse assistita
- **SUA MAESTA' L'INTERFACCIA!**

# Terapia medica

## MND, MMD

Terapia di supporto. Trattamento dello **scompenso cardiaco** e delle **Aritmie** (ipocinetiche, frequenti); terapia delle **complicanze settiche** (frequenti) secondo LLG; terapia delle **infezioni intercorrenti** secondo LLG; Trattamento delle **complicanze epilettiche** secondo LLG; trattamento delle **complicanze psichiatriche**; trattamento del **dolore** (frequente da crampi muscolari o aspecifico nell'ALS)

## GBS

**Plasma exchange** in 5 sessioni di 2-3L in 2 settimane da iniziare appena possibile (pref. entro 2 settimane dall'esordio); **IVIg**, 0.4 g/Kg al di per 5 gg (tot. 2g/kg) da iniziare appena possibile (pref. entro due settimane dall'esordio) . PE, IVIg stessa efficacia. Steroidi p.o. o ev inefficaci. Prevenzione **tromboembolismo**; controllo del **dolore** e delle complicanze **disautonomiche**

## MG

Terapia delle condizioni scatenanti (**infettive**); **Plasma exchange** (vedi sopra); **IVIg** (vedi sopra); steroidi: possono peggiorare la crisi se iniziati precocemente → somministrare dopo la prima settimana per prevenire le recidive al decadere dell'effetto di IVIg o PLEX. Stop piridostigmina.



# Conclusioni

- L'IRA neuromuscolare primaria è una condizione che il MEU può incontrare nella sua attività quotidiana
- E' conseguenza di un insieme di patologie eterogeneo che vanno inquadrate con approccio «sindromico» finalizzato ad identificare la lesione primitiva dell'unità motoria
- La diagnosi è solitamente clinica (con l'ausilio di pochi esami)
- L'inquadramento precoce consente di iniziare la

**Grazie!**

---

