

Primerjava meritve maksimalnega vdiha skozi nos z odprto ali zaprto nasprotno nosnico pri bolnikih z amiotrofično lateralno sklerozo in zdravih preiskovancih

Comparison of sniff nasal inspiratory pressure assessed using occluded or unoccluded contralateral nostril in amyotrophic lateral sclerosis and healthy controls

Jana Matelič^{1,2}, Vilma Sem^{3,4}

IZVLEČEK

Uvod: Obstajata dva načina izvedbe meritve maksimalnega vdiha skozi nos – z zaprto (SNIPz) in z odprto nasprotno nosnico (SNIPo). Namen raziskave je bil primerjati meritve obeh načinov med seboj in ugotoviti, katera boljše odraža delovanje trebušne prepone pri bolnikih z amiotrofično lateralno sklerozo (ALS) in zdravih preiskovancih. **Metode:** V analizo je bilo s priložnostnim vzorčenjem vključenih 18 bolnikov z ALS in 27 zdravih preiskovancev, pri vseh smo izvedli SNIPz, SNIPo, ultrasonografijo trebušne prepone – debelina trebušne prepone (Δ DEB), amplituda pri normalnem (AMPnv) in globokem vdihu (AMPgv) ter hitrost premika trebušne prepone (Hsnip). **Rezultati:** Rezultati meritev z načinom SNIPz so statistično značilno višji kot pri načinu SNIPo ($p < 0,001$); ocenjena povprečna razlika je 12,4 cmH₂O (SE = 3,38) pri bolnikih z ALS ter 20,8 cmH₂O (SE = 2,76) pri zdravih osebah. Pri bolnikih z ALS rezultati testa SNIPz statistično značilno korelirajo z Δ DEB ($r = 0,49$, $p = 0,041$), AMPgv ($r = 0,53$, $p = 0,029$) in Hsnip ($r = 0,64$, $p = 0,010$). **Zaključki:** SNIPz je zaradi višjih vrednosti bolj primeren za dolgoročno spremljanje napredovanja bolezni. Glede na to, da SNIPz statistično značilno korelira z več spremenljivkami, se lahko strinjamo z ugotovitvami drugih avtorjev, ki večinoma favorizirajo SNIPz.

Gljučne besede: moč dihalnih mišic, respiratorna ocena, trebušna prepona, nevromišična bolezen, respiratorna fizioterapija.

ABSTRACT

Background: There are two methods for measuring sniff nasal inspiratory pressure – with the contralateral nostril closed (SNIPz) and with it open (SNIPo). The aim of this study was to compare both methods and determine which one better reflects diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and healthy controls. **Methods:** A total of 18 ALS patients and 27 healthy controls were included in the analysis through convenience sampling. All participants underwent SNIPz, SNIPo, as well as diaphragm ultrasonography, measuring diaphragm thickness (Δ DEB), amplitude during normal (AMPnv) and deep inspiration (AMPgv), and diaphragm motion velocity (Hsnip). **Results:** The SNIPz measurements were significantly higher than those obtained with the SNIPo procedure ($p < 0.001$); the mean difference was 12.4 cmH₂O (SE = 3.38) in patients with ALS and 20.8 cmH₂O (SE = 2.76) in healthy individuals. In ALS patients, SNIPz results exhibited statistically significant correlations with Δ DEB ($r = 0.49$, $p = 0.041$), AMPgv ($r = 0.53$, $p = 0.029$), and Hsnip ($r = 0.64$, $p = 0.010$). **Conclusions:** Due to higher values, SNIPz is more suitable for long-term monitoring of disease progression. Given that SNIPz correlates significantly with several variables, our findings align with those of previous authors who generally favor SNIPz.

Key words: breathing muscles strength, respiratory assessment, diaphragm, neuromuscular disease, respiratory physiotherapy.

¹ Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo, Ljubljana

² Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije Soča, Ljubljana

³ Univerza v Mariboru, Fakulteta za kmetijstvo in biosistemske vede, Hoče

⁴ Univerza v Mariboru, Fakulteta za naravoslovje in matematiko, Maribor

Korespondenca/Correspondence: Jana Matelič, mag. fiziot.; e-pošta: jana.matelic@ir-rs.si

Prispelo: 26. 11. 2026

Sprejeto: 21. 04. 2026

UVOD

Test maksimalnega vdiha skozi nos (angl. sniff nasal inspiratory pressure – SNIP) se v respiratorni fizioterapiji uporablja za oceno moči inspiratornih mišic. Pogosto je del obširne respiratorne ocene in dopolnjuje meritve spirometrije (vitalna kapaciteta (VC), forsirana vitalna kapaciteta (FVC)) ter še dveh meritev za oceno moči dihalnih mišic – maksimalni ekspiratorni pritisk (MEP) in maksimalni inspiratorni pritisk (MIP) (1). Pri slednjem se ocena izvede z merjenjem prek ustnika, kar je težavno pri zelo oslabeledih bolnikih z izraženo šibkostjo bulbarnih mišic. Alternativa je uporaba maske, ki prav tako ne zagotavlja popolnega tesnjenja. SNIP-test se izvede s pomočjo nosnega vstavka, ki ob pravilni izbiri velikosti omogoča dobro zatesnitev, zato je bolj zanesljiv pri bolnikih s šibkostjo bulbarnih mišic. Test izvedemo tako, da izdihu sledi močan vdih skozi nos, pri katerem se prek nosnega vstavka izmeri nastali podtlak, ki je osnova za oceno inspiratorne moči. Tak maneuver izvedbe bolj posnema fiziološko aktivacijo mišic kot pri vdihu skozi ustnik in posledično od preiskovanca zahteva manj navora, zato je manjša verjetnost za lažno nizke vrednosti (2). Test SNIP je tudi bolj povezan z močjo trebušne prepone, ki je glavna inspiratorna mišica, MIP pa bolje korelira z močjo mišice sternokleidomastoideus, ki je ena od pomožnih inspiratornih mišic (3).

Natančne metode izvedbe SNIP-testa niso standardizirane. Med drugim ostaja neodgovorjeno vprašanje, ali je test bolje izvajati z nasprotno nosnico odprto (SNIPo) ali zaprto (SNIPz). S slednjim zagotovimo popolnoma zaprto nosno odprtino, pri SNIPo pa se zanašamo na to, da se nasprotna nosnica zapre sama od sebe zaradi ustvarjenega podtlaka. (4).

V zadnjih letih je bilo na to temo opravljenih nekaj raziskav, v katerih se avtorji večinoma strinjajo v prid izvedbi testa z zaprto nasprotno nosnico (5, 6, 7). Wilding in sodelavci (5) so preizkusili različne protokole izvedbe SNIP-testa na zdravih preiskovancih, da bi določili najboljšo metodo. Rezultate SNIP-testa so primerjali z rezultati MIP. Ugotovili so, da je SNIPz bolj zanesljiv pokazatelj moči inspiratornih mišic. Kaminska in sodelavci (6) so podobno raziskavo opravili na nevroloških bolnikih in ugotovili, da je SNIPz bolj uporaben za izključevanje šibkosti dihalnih mišic pri

preiskovancih z nizkimi vrednostmi MIP. Pinto in De Carvalho (7) sta primerjala SNIPz in SNIPo pri bolnikih z ALS. Njune ugotovitve kažejo v prid SNIPz zaradi nižje variabilnosti (SNIPz je bolje koreliral z MIP, FVC in VC), višje vrednosti SNIPz v primerjavi s SNIPo tudi omogočajo daljše spremljanje.

V študiji Murray in sodelavcev (8) pri bolnikih z amiotrofično lateralno sklerozo (ALS) niso mogli favorizirati ene ali druge metode. Ugotovili so, da SNIPo in SNIPz prikazeta različne rezultate, kar je pomembno upoštevati pri nadaljnjem zdravljenju, na primer pri odločitvi za uvedbo mehanske ventilacije. Ugotovili so še, da se rezultati SNIPz linearno nižajo glede na starost in čas diagnoze, pri bolnikih z bulbarnim tipom bolezni pa test po dveh do treh letih doseže učinek tal. Murray in sodelavci (9) so opravili tudi longitudinalno študijo, v kateri so ugotavljali potencialno uporabnost SNIP-testa kot zamenjavo za spirometrijo. Ugotovili so, da SNIP, izmerjen le z odprto nasprotno nosnico, slabo korelira tako z VC kot s FVC in zaključili, da SNIP ne more biti uporaben kot nadomestni test spirometriji. To sicer ne preseneča, saj je SNIP inspiratorni maneuver, spirometrija pa ekspiratorni.

Namen raziskave je bil primerjati oba načina izvedbe SNIP-testa in ugotoviti, kateri bolje odraža delovanje trebušne prepone pri bolnikih z ALS, pri katerih je že prisotno poslabšanje dihalne funkcije, in pri zdravih preiskovancih z normalno dihalno funkcijo.

METODE

V raziskavo smo vključili bolnike z ALS in demografsko primerljivo skupino zdravih prostovoljcev. K sodelovanju smo povabili bolnike, vodene na Kliničnem inštitutu za klinično nevrofiziologijo v Kliničnem centru Ljubljana, z zanesljivo ali verjetno diagnozo ALS po revidiranih El Escorial in Awaji kriterijih in s pozitivnim mnenjem nevrologa o sodelovanju v raziskavi brez drugih pridruženih bolezni. Za primerjalno skupino zdravih smo povabili člane dnevnih centrov aktivnosti v Ljubljani in člane univerze za tretje življenjsko obdobje, ki so v dobrem splošnem zdravstvenem stanju. Vzorčenje je bilo priložnostno. Vse meritve pri posameznem preiskovancu so bile opravljene v enem dnevu.

Raziskava je bila izvedena na Kliničnem inštitutu za klinično nevrofiziologijo v Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani in je potekala tri mesece. Preiskovanci so bili seznanjeni z namenom in potekom raziskave; pristopili so prostovoljno in podpisali soglasje za sodelovanje. Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (številka: 0120- 94/2020/6).

Od preiskovancev smo najprej pridobili podatke o starosti, spolu, višini, teži, kajenju, prisotnosti morebitnih kroničnih bolezni in jemanju zdravil. Pri bolnikih z ALS smo iz zdravstvene dokumentacije pridobili podatek o trajanju bolezni in rezultat lestvice ALSFRS-R, pri kateri smo posebej zapisali tudi rezultat bulbarne (ALSFRS_bulb) in respiratorne (ALSFRS_dih) podkategorije lestvice.

Meritve SNIP-testa smo opravili v sedečem položaju preiskovanca. Test SNIP smo opravili z merilcem pritiska (MicroRPM, Velika Britanija), in sicer z uporabo primerne velikosti nosnega vstavka, tako da je v celoti zapiral eno nosnico. Iz stanja funkcionalne rezidualne kapacitete je preiskovanec naredil hiter in močen poteg zraka skozi nos ob zaprtih ustih (10). Test smo opravili dvakrat, enkrat z zaprto nasprotno nosnico in enkrat z odprto, obakrat s tremi ponovitvami. Prvo in drugo ponovitev smo izvedli enkrat v levi, drugič v desni nosnici, tretjo pa smo ponovili v tisti nosnici z boljšim rezultatom.

Ultrasonografijo trebušne prepone smo opravili s prenosnim ultrazvočnim merilcem (ProSound Alpha 7, Hitachi Aloka Medical, Ltd, Tokyo, Japan). Izmerili smo debelino trebušne prepone pri izdihu (DEBi) in globokem vdihu (DEBv), amplitudo gibanja trebušne prepone med normalnim (AMPnv) in globokim vdihom (AMPgv) ter hitrost premika trebušne prepone ob hitrem vdihu skozi nos (Hsnip). Meritve so bile opravljene bodisi v sedečem bodisi v polsedečem položaju, odvisno od zmožnosti preiskovanca. Za analizo podatkov smo uporabili povprečje treh zaporednih meritev (Cardenas in sodelavci, 2018) in izračunali indeks spremembe debeline trebušne prepone med globokim in normalnim dihanjem ($\Delta DEB = (DEBv - DEBi) / DEBi \times 100$) ter razliko v amplitudi gibanja trebušne prepone ($\Delta AMP = AMPgv - AMPnv$).

Preiskovance smo razdelili v dve skupini glede na rezultate spirometrije, izmerjene s spirometrom (Vitalograph Alpha, Vitalograph Ltd, Buckingham, Velika Britanija), ki je vključevala test VC, test FVC in test forsiranega ekspiratornega volumna v prvi sekundi (FEV1), pri čemer smo kot normalne vrednosti opredelili rezultate, višje ali enake 80 % predvidene vrednosti (12). V skupino z nižjimi vrednostmi od normalnih (NNV) smo uvrstili preiskovance, ki so imeli vsaj eno vrednost, VC, FVC ali FEV1, nižjo od 80 %. V skupino z normalnimi vrednostmi (NV) pa vse preostale preiskovance, torej tiste, ki so imeli vse vrednosti meritev višje ali enake 80 %.

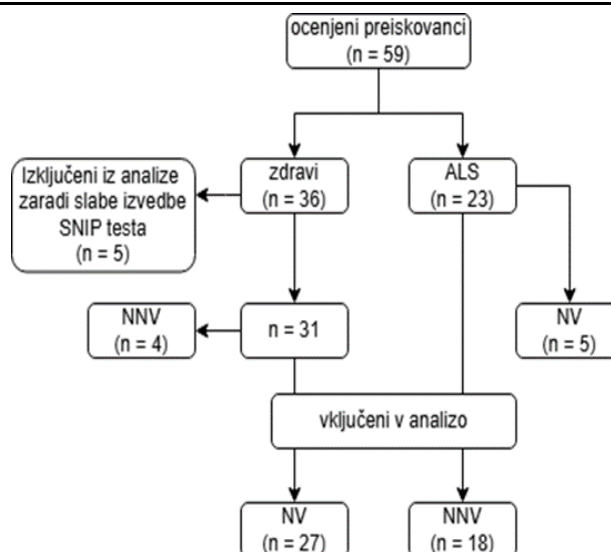
Podatke smo analizirali s pomočjo statističnega programa R (13) in za grafično predstavitev uporabili funkcije iz paketa ggplot2 (14). Za primerjavo porazdelitev med skupinami smo poleg opisne statistike (povprečje, mediana, minimum, maksimum in kvartili) uporabili violinski grafikon, ki prikazuje porazdelitev, mediano in razpon vrednosti spremenljivke (15). Razlike v porazdelitvah kategorične spremenljivke spol med skupinama (zdravi in bolniki z ALS) smo testirali s hi-kvadrat testom (16), pri čemer smo p-vrednost ocenili z eksaktno metodo z 10.000 ponovitvami. Pri tem smo uporabili funkcijo chisq.test iz paketa stats (13). Razlike v porazdelitvah numeričnih spremenljivk (parametri ultrazvočnih meritev, starost in ITM) med dvema neodvisnima skupinama (med spoloma ali med skupinama zdravi in bolniki z ALS) smo testirali z Mann-Whitneyjevim testom (15), pri čemer smo p-vrednosti ocenili z eksaktno metodo z 10.000 ponovitvami. Pri tem smo uporabili funkcijo wilcox.test iz paketa coin (17). Med numeričnimi spremenljivkami smo izračunali in testirali Spearmanove korelacijske koeficiente (13) s funkcijo rcorr iz paketa Hmisc (13). Za neparametrične teste smo se odločili zaradi prisotnosti osamelcev. Ker smo SNIP merili na dva načina (SNIPo ali SNIPz), imamo v podatkih za vsako osebo dve medsebojno odvisni meritvi SNIP (ponovljene meritve), zato smo vpliv načina izvedbe SNIP (SNIPo ali SNIPz) in skupine (zdravi, bolniki z ALS) testirali s pomočjo linearnega mešanega modela (angl. linear mixed model – LME) (18). Pri tem smo uporabili funkcijo lmer iz paketa lme4 (19). Linearni mešani model omogoča hkratno obravnavo fiksnih in naključnih dejavnikov in tako omogoča pravilno upoštevanje strukture

ponovljenih meritev v podatkih. V model smo zato kot naključni dejavnik vključili identifikacijsko številko preiskovanca. Fiksna dejavnika v mešanem modelu sta bila način izvedbe SNIP in skupina (zdravi in bolniki z ALS). Ali mešani model zadošča predpostavkam o porazdelitvi ostankov in homogenosti varianc, smo preverili z ustreznimi diagnostičnimi grafikoni, pri čemer nismo zaznali odstopanj, ki bi vplivala na veljavnost modela. Analizo smo nadaljevali s testi mnogoterih primerjav s Tukeyjevim popravkom. Razlike med odvisnima korelacijskima koeficientoma (prvi korelacijski koeficient je meril povezanost med spremenljivko 1 in spremenljivko 2, drugi pa med spremenljivko 1 in spremenljivko 3; izračunana pa sta bila na isti skupini preiskovancev) smo testirali po Hittnerjevi metodi (20). Pri tem smo uporabili funkcijo cocor iz istoimenskega paketa (21). Rezultate statističnih testov smo interpretirali ob upoštevanju stopnje značilnosti $\alpha = 0,05$.

REZULTATI

Potek vključevanja in izključevanja preiskovancev je prikazan v sliki 1. Od 36 zdravih preiskovancev smo jih pet izključili iz analize zaradi lažno nizkih vrednosti kot posledica premajhnega nosnega vstavka, nerazumevanja navodil, kronično slabo prehodne zgornje dihalne poti ali atipično nizkega rezultata. Pri štirih zdravih preiskovancih z NNV gre morda za osebe, ki imajo poslabšano dihalno funkcijo brez znanih kliničnih znakov, ali pa zaradi naravne variabilnosti spirometričnih meritev, starostnih sprememb ali individualnih značilnosti pljučne funkcije ne dosežajo fiksnega 80-odstotnega praga (22). Pet bolnikov z ALS ima NV spirometrije, kar kaže na to, da pri njih dihalna funkcija še ni oslabila zaradi bolezni – štirje imajo bolezen diagnosticirano kratek čas (1 ali 2 leti), od tega so trije stari 51 let ali manj. Izstopa bolnica z očitno počasnim potekom bolezni, saj ima ALS diagnosticirano 5 let, stara je 77 let in ima NV spirometrije. Pri treh preiskovancih so manjkajoče vrednosti ultrasonografskih parametrov (AMPgv, Δ AMP in Hsnip) posledica slabe vidljivosti pregledovanih struktur, kar je otežilo zanesljivo oceno.

Na sliki 2 lahko opazimo, da imajo zdravi z NV v splošnem višje vrednosti SNIP (ne glede na način merjenja) kot bolniki z ALS in NNV. Zdravi z NNV pa imajo sorazmerno visoke vrednosti SNIP (ne



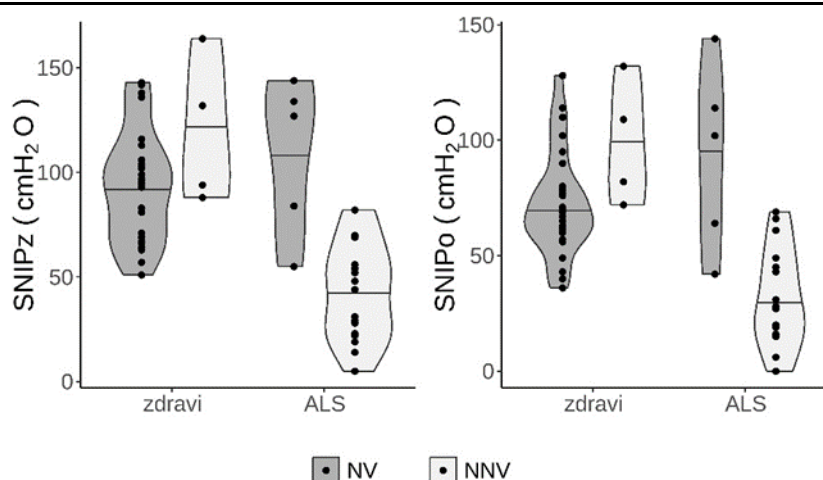
Slika 1: Diagram preiskovancev. ALS – samiotrofična lateralna skleroza, NNV – nenormalne vrednosti spirometrije ($< 80\%$), NV – normalne vrednosti spirometrije ($\geq 80\%$).

glede na način merjenja). Pri petih bolnikih z ALS in NV smo izmerili zelo različne vrednosti SNIP.

Ker je bil naš namen raziskati razlike med načinoma merjenja SNIP-testa (z odprto ali zaprto nasprotno nosnico) pri bolnikih z ALS, ki že imajo poslabšano DF, in zdravih, kamor spadajo osebe z normalno dihalno funkcijo, smo se v nadaljevanju raziskave osredotočili na dve glavni skupini:

- bolniki z ALS in NNV spirometrije (18 enot: 12 (67 %) moških, 6 (33 %) žensk), ki so v nadaljevanju označeni z »ALS«,
- zdravi preiskovanci z NV spirometrije (27 enot: 8 (30 %) moških, 19 (70 %) žensk), ki so v nadaljevanju označeni z »zdravi«.

Struktura po spolu se med skupinama sicer statistično značilno razlikuje (hi-kvadrat test $\chi^2 = 6, p = 0,029$), vendar se porazdelitvi dihalnih parametrov med spoloma v posamezni skupini (zdravi, ALS) med seboj statistično značilno ne razlikujeta razen za Hsnip (Mann-Whitneyjev test: $z = 2,084, p = 0,037$) v skupini ALS. Razlike med skupinama lahko opazimo tudi pri starosti. Povprečna starost je bila v skupini zdravih v povprečju za 4,4 leta nižja kot v skupini z ALS. Mann-Whitneyjev test kaže, da sta porazdelitvi starosti med skupinama mejno statistično značilno različni ($z = -1,914, p = 0,056$). Povezanost



Slika 2: Violinski grafikoni z mediano za SNIP, merjen z zaprto nasprotno stranico (SNIPz) ali odprto nasprotno stranico (SNIPo), ločeno za zdrave preiskovance in bolnike z ALS ter osebe z normalnimi vrednostmi spirometrije (NV) in osebe z vrednostmi spirometrije, nižjimi od normalnih (NNV).

med starostjo in parametri dihalne funkcije sicer ni razlikujeta (Mann-Whitneyjev test: $z = 0,672$, $p = 0,509$).
statistično značilna v nobeni od skupin. Porazdelitvi ITM se med skupinama statistično značilno ne

Preglednica 1: Rezultati linearnega mešanega modela za testiranje vpliva fiksnih dejavnikov: skupine (ALS, zdravi) in načina merjenja SNIP (SNIPz, SNIPo).

	Ocena	Standardna napaka (SE)	Prostostna stopnja	t	p
Skupina (ALS, zdravi)	-41,4	7,23	51,5	-5,74	<0,000
Način (SNIPz, SNIPo)	20,8	2,76	43,0	7,53	<0,000
Skupina × Način	-8,3	4,36	43,0	-1,91	0,063

Preglednica 2: Spearmanovi korelacijski koeficienti v skupini zdravih preiskovancev in bolnikov z ALS. Statistično značilne korelacije ($p < 0,05$) so označene z *.

	Zdravi (n = 27)		Bolniki z ALS		
	SNIPo	SNIPz	n	SNIPo	SNIPz
Starost	-0,32	-0,26	18	-0,35	-0,39
ITM	0,15	-0,09	18	0,54*	0,53*
ΔDEB	-0,39*	-0,37	18	0,42	0,49*
AMPnv	-0,30	-0,06	18	0,38	0,42
AMPgv	-0,29	-0,06	17	0,37	0,53*
ΔAMP	-0,30	-0,10	15	0,29	0,48
Hsnip	0,00	-0,08	18	0,38	0,64*
ALSFRSR	/	/	18	0,36	0,34
ALSFRSRbulb	/	/	18	0,26	0,09
ALSFRSRdih	/	/	18	0,55*	0,61*
Trajanje bolezni	/	/	18	0,27	0,20

Preglednica 3: Spearmanovi korelacijski koeficienti (r) med parametri dihalne funkcije, starostjo in ITM ter SNIP v obeh izvedbah (SNIPz, SNIPo) ločeno za skupini zdravih preiskovancev (zdravi) in bolnikov z ALS (ALS). Prikazani so še število enot (n), rezultati Hittnerjevega testa – eksperimentalna vrednost testne statistike (z) in p -vrednost (p).

	Skupina	$r(\text{SNIPz})$	$r(\text{SNIPo})$	n	z	p
starost	zdravi	-0,26	-0,32	27	0,39	0,695
	ALS	-0,39	-0,35	18	-0,35	0,729
ITM	zdravi	-0,09	0,15	27	-1,62	0,106
	ALS	0,53	0,54	18	-0,12	0,901
AMPnv	zdravi	-0,06	-0,30	27	1,63	0,104
	ALS	0,42	0,38	18	0,33	0,745
AMPgv	zdravi	-0,06	-0,29	27	1,55	0,121
	ALS	0,52	0,36	17	1,36	0,173
ΔAMP	zdravi	-0,10	-0,30	27	1,34	0,181
	ALS	0,47	0,28	17	1,57	0,118
Hsnip	zdravi	-0,08	0,00	27	-0,54	0,590
	ALS	0,61	0,41	15	1,64	0,102
ALSFRSR	ALS	0,34	0,36	18	-0,19	0,846
ALSFRSRbulb	ALS	0,09	0,26	18	-1,28	0,202
ALSFRSRdih	ALS	0,61	0,55	18	0,56	0,576

Vrednosti tako SNIPz kot SNIPo so bile statistično značilno višje v skupini zdravih kot v skupini z ALS, (Mann-Whitneyjev test, SNIPz: $z = 4,762, p = 0,000$; SNIPo: $z = 4,577, p = 0,000$). Z linearnim mešanim modelom smo ocenili, da imajo zdrave osebe v povprečju rezultate SNIP-testa boljše za 41,4 cmH₂O (Preglednica 1). Način izvajanja testa (SNIPo ali SNIPz) pa ima statistično značilen vpliv na rezultate SNIP-testa ($p < 0,001$). Z modelom ocenjene povprečne meritve pri načinu SNIPz so za 20,8 cmH₂O višje kot pri načinu SNIPo. Razlike med različnima načinoma merjenja SNIP (SNIPo in SNIPz) se mejno statistično značilno razlikujejo med zdravimi in bolniki z ALS ($p = 0,063$) (preglednica 1). Rezultati testov mnogoterih primerjav so pokazali, da zdrave osebe v povprečju pri SNIPz dosežejo 20,8 cmH₂O (SE = 2,76, $p < 0,000$) več kot pri SNIPo. Bolniki z ALS pa pri SNIPz dosežejo le 12,4 (SE = 3,38, $p = 0,004$) cmH₂O več kot pri SNIPo.

Kot je razvidno iz preglednice 2, pri bolnikih z ALS SNIPo statistično značilno korelira z ALSFRSRdih, SNIPz pa statistično značilno korelira z več parametri dihalne funkcije: ALSFRSRdih, ΔDEB , AMPgv in Hsnip. Tako SNIPo kot SNIPz pa statistično značilno korelirata tudi z ITM. Pri

zdravih preiskovancih je statistično značilna le korelacija med SNIPo in ΔDEB .

Ko smo primerjali korelacijske koeficiente med vrednostmi SNIPz in SNIPo s parametri dihalne funkcije, se je izkazalo, da razlike med načinoma merjenja niso statistično značilne (preglednica 3).

RAZPRAVA

Primerjali smo dva različna načina izvedbe SNIP testa, in sicer z zaprto ali z odprto nasprotno nosnico. Rezultate obeh načinov izvedbe smo primerjali z rezultati parametrov ultrasonografije trebušne prepone (ΔDEB AMPnv, AMPgv, ΔAMP , Hsnip). Oba načina merjenja sta primerna za ugotavljanje poslabšanja inspiratorne komponente dihalne funkcije.

Kot je že bilo ugotovljeno v predhodnih raziskavah (5, 6, 7, 8), so tudi v naši raziskavi rezultati SNIPz-testa statistično značilno višji v obeh skupinah v primerjavi s SNIPo. Pri slednjem naj bi se nasprotna nosnica samodejno sesedla ob dovolj velikem podtlaku, ki se ustvari med izvedbo testa, in bolniki z oslabiljeno dihalno funkcijo morda težje dosežejo tako velik podtlak, zato do samodejnega kolapsa nosnice ne pride in je izmerjeni tlak nižji kot pri

SNIPz (4). SNIPz zato morda da bolj realno oceno stanja dihalne funkcije, saj je večja verjetnost, da s SNIPo stanje podcenimo. V primeru naše raziskave je bila razlika med SNIPz in SNIPo še večja pri zdravih preiskovancih kot pri pacientih z ALS, kar pomeni, da za različne rezultate med načinoma merjenja obstaja še drug razlog kot le šibkost dihalnih mišic. Podobno so ugotovili tudi Kaminska in sodelavci, ki predvidevajo, da se inspiratorne mišice različno aktivirajo pri eni ali drugi izvedbi testa. SNIPz je namreč bolj »statičen« manever, SNIPo pa bolj »dinamičen« (6). Pri primerjanju rezultatov, dolgoročnem spremljanju in interpretaciji rezultatov je torej trebno upoštevati način izvedbe, saj ta vpliva na rezultat.

V skupini ALS oba načina izvedbe – SNIPz zmerno ($r = 0,61$) in SNIPo nizko ($r = 0,33$) – korelirata z respiratorno podkategorijo lestvice ALSFRS. Lestvica obsega vprašanja z različnih področij za oceno stopnje napredovanja bolezni, respiratorna podkategorija vključuje vprašanja o prisotnosti dispneje, ortopneje in potrebe po dihalni podpori. Večja stopnja korelacije med SNIPz in kazalniki dihalne funkcije nakazuje na to, da bi ta lahko bil boljši pokazatelj respiratornega stanja pri bolnikih z ALS kot SNIPo. V skupini ALS je bil pri večji ultrasonografski aktivnosti trebušne prepone izmerjen višji SNIPz. Pri ultrasonografiji trebušne prepone gre za oceno delovanja glavne inspiratorne mišice. Pri hitrem vdihu skozi nos, ki se zgodi ob testu SNIP, pa naj bi se v primerjavi z drugimi inspiratornimi manevri še posebej aktivirala mišična vlakna trebušne prepone (23). Videti je, da SNIPz bolje odraža aktivnost trebušne prepone kot SNIPo pri bolnikih z ALS. Da je SNIPz na splošno boljši pokazatelj stanja dihalne funkcije kot SNIPo, sicer ne moremo trditi, saj korelacijski koeficienti med SNIPz in merjenimi parametri ultrazvočnih meritev niso bili statistično značilno višji kot pri SNIPo (preglednica 3).

Tako SNIPo ($r = 0,54$) kot SNIPz ($r = 0,53$) statistično značilno korelirata z indeksom telesne mase (ITM) pri bolnikih z ALS, pri zdravih preiskovancih pa ne. Glede na to, da je ITM dokazano obratno sorazmerno povezan s preživetjem bolnikov ALS (24), ta ugotovitev nakazuje, da je SNIP-test (ne glede na izvedbo) morda uporaben tudi kot posredni kazalnik celostnega stanja bolnikov z ALS.

Zanimivo opažanje v naši raziskavi je, da so vsi zdravi posamezniki, ki so imeli glede na referenčne vrednosti spirometrije nižje rezultate, dosegli nadpovprečno visoke vrednosti SNIP (slika 2). To lahko nakazuje, da spirometrija pri nekaterih zdravih osebah ne odraža v celoti dejanske dihalne mišične funkcije. Možna razlaga je metodološka (spirometrija je odvisna od tehnike in sodelovanja), lahko pa gre tudi za fiziološki pojav, kjer subklinično šibkejšo ekspiratorno komponento kompenzira večja inspiratorna moč. Opažanje poudarja pomen kombiniranja spirometrije z meritvami moči dihalnih mišic pri ocenjevanju funkcionalnega stanja dihal.

Pomanjkljivost naše raziskave je majhno število udeležencev, zaradi česar izračunanih korelacij ne moremo interpretirati z visoko zanesljivostjo. Poleg tega primerjani skupini nista imeli skladne strukture spola, preiskovanci pa so se med seboj statistično značilno razlikovali tudi po starosti.

Ker niti starost niti spol statistično značilno ne vplivata na rezultate SNIP-testa, to sicer ni imelo neposrednega vpliva na naše rezultate. SNIP-testa nismo primerjali z drugimi testi za oceno moči dihalnih mišic, kot sta MIP in MEP, niti nismo merili zanesljivosti ene ali druge metode SNIP-testa. Poleg tega je znano, da je pri SNIP-testu prisoten precejšen učinek učenja – Wilding in sodelavci (5) priporočajo 20 ponovitev pri zdravih preiskovancih. V naši raziskavi smo izvedli glede na priporočila premalo ponovitev (6, na vsaki strani 3), kar je lahko vplivalo na rezultate, vendar smo upoštevali, da se pri nevroloških bolnikih lahko pojavi utrudljivost, to pa bi lahko vplivalo na lažno nizke vrednosti.

Obe metodi izvedbe SNIP-testa (z zaprto in z odprto nasprotno nosnico) sta uporabni, razmeroma enostavni za izvedbo, primerni za uporabo pri bolnikih z ALS in tudi pri bolnikih z bulbarno šibkostjo, neinvazivni in dobro dopolnjujeta druge teste za oceno dihalne funkcije. Pomanjkljivosti obeh so, da na rezultat vplivajo motivacija in sodelovanje pacienta, slabše prehodne zgornje dihalne poti, položaj preiskovanca ter da je položaj nosnega vstavka v nosnici odvisen tudi od individualne oblike nosnice. Podobna opažanja so potrdili tudi v drugih raziskavah (5, 7).

ZAKLJUČKI

Z obema načinoma merjenja (SNIPo, SNIPz) smo v skupini bolnikov z ALS dobili nižje rezultate testa kot pri zdravih preiskovancih. S SNIPz smo izmerili višje vrednosti meritev kot s SNIPo tako pri zdravih kot pri bolnikih z ALS, zato je SNIPz verjetno bolj primeren za dolgoročno spremljanje. Nimamo močnih dokazov v prid ene ali druge uporabljene metode. Glede na to, da v skupini bolnikov z ALS SNIPz statistično značilno korelira z več merjenimi spremenljivkami kot SNIPo, lahko potrdimo ugotovitve drugih avtorjev, ki večinoma favorizirajo SNIPz (5, 6, 8).

ZAHVALA

Na tem mestu se zahvaljujeva doc. dr. Lei Leonardis, dr. Med., in doc. dr. Gregorju Omejcu, dipl. fiziot., za pomoč pri pridobivanju podatkov.

LITERATURA

1. Bukovec A, Grošelj I (2013). Ocena bolnikovega stanja v respiratorni fizioterapiji. *Rehabilitacija* 8(3): 74–80.
2. Fitting JW (2006). Sniff nasal inspiratory pressure: simple or too simple?. *Eur. Respir J* 27(5): 881–3.
3. Pinto S, de Carvalho M (2008). Motor responses of the sternocleidomastoid muscle in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 38: 1312–7. doi: 10.1002/mus.21109.
4. Haight JS, Cole P (1983). The site and function of the nasal valve. *Laryngoscope* 93(1): 49–55.
5. Wilding RJ, Thynne M, Subhan MF (2023). Optimisation of sniff nasal inspiratory pressure (SNIP) measurement methodology in healthy subjects. *BMC Pulm Med* 23(1): doi: 10.1186/s12890-023-02348-0.
6. Kaminska M, Noel F, Petrof BJ (2017). Optimal method for assessment of respiratory muscle strength in neuromuscular disorders using sniff nasal inspiratory pressure (SNIP). *PLoS ONE* 12(5): 1–12.
7. Pinto S, de Carvalho M (2018). Sniff nasal inspiratory pressure (SNIP) in amyotrophic lateral sclerosis: Relevance of the methodology for respiratory function evaluation. *Clin Neurol Neurosurg.* 171: 42–4. doi: 10.1016/j.clineuro.2018.05.011. Epub 2018 May 25. PMID: 29807198.
8. Murray D, Rooney J, Champion A, Fenton L, Hammond M, Heverin M, Meldrum D, Moloney H, Tattersall R, Hardiman O (2019). Longitudinal analysis of sniff nasal inspiratory pressure assessed using occluded and un-occluded measurement techniques in amyotrophic lateral sclerosis and primary lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 20(7–8): 481–9. doi: 10.1080/21678421.2019.1639194. Epub 2019 Jul 17. PMID: 31313597.
9. Murray D, Rooney J, Al-Chalabi A, Bunte T, Chiwera T, Choudhury M, Chio A, Fenton L, Fortune J, Maidment L, Manera U, Mcdermott C, Meldrum D, Meyjes M, Tattersall R, Torrieri MC, Van Damme P, Vanderlinden E, Wood C, Van Den Berg LH, Hardiman O (2021). Correlations between measures of ALS respiratory function: is there an alternative to FVC? *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 22(7–8): 495–504. doi: 10.1080/21678421.2021.1908362.
10. ATS/ERS – American Thoracic Society/European Respiratory Society (2002). Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 166(4): 518–624. doi: 10.1164/rccm.166.4.518.
11. Miller MR, Hankinson J, Brusaco V et al. (2005). Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 26: 319–38.
12. Stanojevic S, Wade A, Stocks J, et al. (2008). Reference ranges for spirometry across all ages: a new approach. *Am J Respir Crit Care Med.* 177(3): 253–60. doi:10.1164/rccm.200708-1248OC.
13. R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>.
14. Wickham H (2016). *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. Springer-Verlag New York, 2016. ISBN 978-3-319-24277-4, <https://ggplot2.tidyverse.org>.
15. Hintze JL, Nelson RD (1998). Violin Plots: A Box Plot-Density Trace Synergism. *The American Statistician*, 52(2): 181–4. <https://doi.org/10.1080/00031305.1998.10480559>.
16. Sheskin DJ (2011). *Handbook of Parametric and Nonparametric Statistical Procedures*. 5th ed. Chapman and Hall/CRC. <https://doi.org/10.1201/9780429186196>.
17. Hothorn T, Hornik K, van de Wiel MA, Zeileis A (2008). Implementing a Class of Permutation Tests: The coin Package. *J Stat Soft* 28(8): 1–23. <https://doi.org/10.18637/jss.v028.i08>.
18. Pinheiro JC, Bates DM (2009). *Mixed-effects models in S and S-PLUS*. New York: Springer.
19. Bates D, Mächler M, Bolker B, Walker S (2015). Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. *J Stat Soft* 67(1): 1–48. <https://www.jstatsoft.org/index.php/jss/article/view/v067i01>.
20. Hittner JB, May K, Silver NC (2003). A Monte Carlo Evaluation of Tests for Comparing Dependent Correlations. *J Gen Psychol* 130: 149–68. <https://doi.org/10.1080/00221300309601282>.
21. Diedenhofen B, Musch J (2015). *cocor: A*

- comprehensive solution for the statistical comparison of correlations. *PLoS One*10(4): e0121945.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0121945>.
22. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, van der Grinten CP, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Wanger J (2005). Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 26(5): 948–68. doi: 10.1183/09031936.05.00035205.
23. Nava S, Ambrosino N, Crotti P, Fracchia C, Rampulla C (1993). Recruitment of some respiratory muscles during three maximal inspiratory manoeuvres. *Thorax* 48(7): 702–7. doi:10.1136/thx.48.7.702.
24. Dardiotis E, Siokas V, Sokratous M, Tsouris Z, Aloizou AM, Florou D, Dastamani M, Mentis AA, Brotis AG (2018). Body mass index and survival from amyotrophic lateral sclerosis: A meta-analysis. *Neurol Clin Pract.* 8(5): 437–44. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000521. PMID: 30564498; PMCID: PMC6276330.