

9. Nöromusküler Hastalıklar ve Akciğer

Dr. Öğr. Üyesi Miraç ÖZ, Prof. Dr. Akın KAYA

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Solunum kas güçsüzlüğü birçok nöromusküler hastalığın yaygın bir komplikasyondur. Kronik solunum yetmezliğinin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerindeki etkisi ve solunum kas zayıflığının yaşamı tehdit eden olası sonuçları göz önüne alındığında, progresif nöromusküler hastalığı olan hastalarda solunum kas fonksiyonu düzenli aralıklarla izlenmelidir. Ayrıca, açıklanamayan dispne ile başvuran, nöromusküler hastalığı olan hastalar, solunum sistemi değerlendirmesi için yönlendirilmelidir. Bu değerlendirme, belirgin kas güçsüzlüğü, uykuda solunum bozukluğu ve bulber semptomlar gibi ilişkili komplikasyonları düşündüren semptomlara odaklanan ayrıntılı bir öykü ve klinik muayeneyi içermelidir. Solunum kas güçsüzlüğünü teşhis etmeye çalışırken solunum kas gücünü tek bir ölçümle ölçmenin sınırlamaları konusunda dikkatli olmak gerekir. Solunum kas kuvvetinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi için MİP, MEP, SNIP gibi solunum kas fonksiyonuna yönelik bir dizi invazif olmayan testin yapılması önerilir. Bu klinik verilerle noninvazif ventilasyona başlama zamanlaması planlanabilir.

Nöromusküler hastalıklar, solunum kaslarını etkileyen oldukça geniş bir hastalık grubu olup iskelet kasının ilerleyici, herediter ve dejeneratif hastalıklarıdır. Temelde nöropatik ve miyopatik olarak iki gruba ayrılabilen bu hastalıklar inspiratuvar, ekspiratuvar ve bulber tüm solunum kaslarını etkileyerek solunumsal komplikasyonlara yol açabilirler. Nöromusküler hastalığa bağlı solunum kas güçsüzlüğü, yutma bozuklukları, tekrarlayan aspirasyon ve pnömonilerin yanı sıra akut ve/veya kronik solunum yetmezliğine yol açabilir. Solunum yetmezliği, kronik ve hızlı ilerleyen nöromusküler hastalıklarda morbidite ve mortalitenin en sık görülen sebebidir. Destek tedavisi semptomatik rahatlama sağlayabilir, yaşam kalitesini iyileştirebilir ve bazı durumlarda yaşamı uzatabilir.

Nöromusküler hastalıkların değerlendirilmesinde solunum sistemin değerlendirilmesi problemlerin erken dönemde saptanması açısından önemlidir. Nöromusküler hastalıklarda akciğer ve göğüs duvarı

kompliyansı azalır ve sonuç olarak solunum kasları üzerine binen mekanik yük artar. Solunum kas zayıflığı mevcut olan bu hastalarda kasların üzerine binen yükün artması sonucunda solunum kas yorgunluğu gelişir ve sonuç olarak solunum yetmezliği meydana gelir. Tablo 1'de anatomik yerleşim yerlerine göre akut ve kronik olarak karşılaşılan nöromusküler hastalıklar yer almaktadır.

İNME

İNME akut nörolojik hasarın en yaygın nedenlerinden biridir. Ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır. Hiperkapnik solunum yetmezliği inme geçiren hastalarda yaygın değildir. İnme sonucunda sıklıkla glottiste zayıf koordinasyon nedeniyle istemli öksürük bozulur ve sonuç olarak solunum sistemi enfeksiyonlarının sıklığı artar. Cheyne-Stokes solunumu inmenin birçok farklı tipi ile ilişkili bir solunum paternidir (1).

Tablo 1. Anatomik yerleşim yerlerine göre akut ve kronik olarak karşılaşılan nöromusküler hastalıklar (1).

	Akut	Kronik
Santral sinir sistemi	İnme Spinal hasar Tetanoz	Multiple skleroz Arnold-chiari malformasyonu Parkinson hastalığı
Ön boynuz hücreleri	Kuduz Poliomyelit	Motor nöron hastalığı Spinal musküler atrofi
Periferik sinir hastalıkları	Guillain-Barre sendromu Kritik hastalık nöromiyopatisi Frenik sinir hasarı	Nöraljik amiyotrofi Hereditör sensörimotor nöropati Kronik inflamatuvar demiyelizan polinöropati Toksinler Vaskülitler Porfiriya
Nöromusküler kavşak	Botulizm Kabuklu deniz ürünleri zehirlenmesi Nöromusküler blokaj yapan ilaçlar	Myastenia gravis Lambert-Eaton sendromu
Periferik kaslar	Kortikosteroid miyopatisi Hipokalemi Hiperkalemi Hipotiroidi Hipertiroidi Vitamin eksiklikleri	Duchenne musküler distrofisi Becker musküler distrofisi Konjenital miyopatiler Metabolik miyopatiler İnflamatuvar miyopatiler

Spinal Kord Hasarı

Spinal kord hasarı genellikle genç erişkinlerde travma komplikasyonu olarak karşımıza çıksa da spinal arter infarktı ya da tümör basısı gibi durumlarda da görülmektedir.

Tetanoz

Tetanoz toksini, genellikle toprakta bulunan anaerobik bir basil olan *Clostridium tetani* tarafından üretilir. Basil insana derideki bir yara yoluyla girer ve toksin periferik sinirler boyunca yayılarak merkezi sinir sistemine ulaşır. Toksinler nöromusküler kavşakta inhibitör nörotransmitterlerin salınımını bloke ettiğinde hipertonsite ve jeneralize kas spazmları oluşur. Bu spazmlar genellikle uzun sürelidir ve şiddetli dirençli laringospazm ve solunum kas yetmezliği nedeniyle ölüme neden olabilir.

İlaçlar

Opiatlar, benzodiyazepinler ve anestezi ajanlar solunum kaslarına giden sinirsel uyarıyı ve dolayısıyla üst hava yolu, diyafram ve göğüs duvarı kas kasılmasının tonusunu ve koordinasyonunu etkiler. Bu ilaçlar, hayatı tehdit eden solunum yetmezliğini hızlandırmaktan kaçınmak için altta yatan solunum kas zayıflığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Multiple Skleroz

Multiple skleroz (MS), genç yetişkinlerde görülen merkezi sinir sisteminin immün aracılı inflamatuvar demiyelinizan bir hastalığıdır. Solunum sistemi ile ilgili semptom ve bulgular demiyelinizan lezyonların anatomik lokalizasyonuna göre değişir. En yaygın bulgu istemli hareketlerin yapılmasında güçlülüdür. Ancak solunum merkezi beyin sapında yer aldığından solunum yetmezliği nadir görülür. İlerlemiş MS hastalarında disfaji, dizartri ve solunum fonksiyon bozukluğu özellikle zayıf öksürük ve sekresyonların yeterli temizlenememesi gibi beyin sapı ilişkili semptomlar gelişebilir (2,3). Fiziksel aktivitenin azalması ve steroidler nedeniyle kilo artışı ve buna sekonder olarak uyku apnesi gibi durumlar görülmektedir. Solunum fonksiyon bozukluğunun derecesini değerlendirmek için öykü, fizik muayene ve gerekli durumlarda polisomnografi yapılmalıdır (3). Önleyici ve palyatif bakım, influenza ve pnömokok açısından aşılanma sağlanmalıdır (4). Gerektiğinde göğüs fizyoterapisi, öksürük destek cihazları, solunum kas eğitimi ve noninvazif ventilasyon solunum komplikasyonlarının yönetilmesine yardımcı olabilir.

Arnold-Chiari Malformasyonu

Serebellum ve medullanın foramen magnum yoluyla kaudal herniasyonu ile karakterize konjenital bir

durumdur. Sıklıkla beyin omurilik sıvısının posterior fossadan akışını engelleyerek hidrosefaliye yol açar. Aynı zamanda hem apne hem de apnöstik solunum paternine neden olacak şekilde solunum kontrolünü sıklıkla kesintiye uğratabilecek şekilde bir siringomiyeli ile de ilişkili olabilir (5).

Parkinson Hastalığı

Parkinson hastalığı erişkin başlangıçlı ve gelişmiş ülkelerde en yaygın görülen hareket bozukluğudur ve sıklıkla enfeksiyona bağlı mortal seyreden solunum komplikasyonlarıyla ilişkilidir (6). İspiratuar kas zayıflığı, hastalığın ilerlemesi sonucunda maksimum inspiratuar basınçların beklenenin yaklaşık %30'una düştüğü durumlarda ortaya çıkar. Ekspiratuar kas güçsüzlüğü de görülür; hastalar tepe ekspiratuar akımına hızlı bir şekilde ulaşamazlar. Bu durum, Parkinson hastalığında yaygın görülen ve öksürük fonksiyonu üzerine olumsuz etkisi olan genel hipokineziye benzemektedir.

Parkinson hastalığı olan hastalarda sıklıkla üst solunum yollarını etkileyen istemsiz hareketler görülür. Akım-volüm halkasında testere dişi görünümü sıklıkla vardır. Bu görünüm 4-8 Hz'lik bir tremor ile aynı frekansta meydana gelen vokal kordların tekrarlayan adduksiyonundan kaynaklanır. Parkinson hastalarında obstrüktif uyku apnesi sık görülmektedir (7,8).

Kuduz

Kuduz, Dünya çapında en yüksek ölüm oranlarından birine sahip olan viral bir hastalıktır. Başta köpekler olmak üzere enfekte bir memeli ısırığı yoluyla bulaşır. Omurilik etkilendiğinde, Guillain-Barre sendromuna benzer klinik özelliklere sahip, sonuçta solunum kaslarını etkileyen assendan bir felç görülür (9).

Poliomiyelit

Polio virüs, omurilik ve beyin sapındaki motor nöronları hedef alarak çocuk felcine neden olan nörotropik enterovirüslerdir. 20. yüzyılın başlarındaki salgınlarda solunum yetmezliğinin en yaygın nöromusküler nedeni olarak karşımıza çıkmıştır. Batı ülkelerinde çocukluk döneminde rutin olarak uygulanan polio aşısının kullanıma sunulmasından sonra ortaya çıkan nadir bir durumdur, ancak hastalık bazen zayıflatılmış canlı aşının bir sonucu olarak da ortaya çıkabilir.

Polio sonrası sendrom (PPS), çocuk felci enfeksiyonunu takip eden yıllarda gelişen yeni veya ilerleyici kas güçsüzlüğü ile karakterize bir durumdur. PPS, daha önce çocuk felci enfeksiyonu geçiren hastaların yaklaşık yarısında görülür (1).

Bulber tutulum hastaların %5-35'inde meydana gelir ve disfaji, dizartri ve sekresyonlarla baş etmede zorluklara neden olur. Mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği meydana gelebilir (1). Çocuk felci geçmişi olan bireylerde uyku apnesinin prevalansı yüzde 65'e kadar çıkmaktadır (10). Solunum semptomları öncelikle solunum rezervi azalmış hastalarda ortaya çıkar (11,12).

Motor Nöron Hastalığı

Amyotrofik lateral skleroz (ALS) olarak da bilinen motor nöron hastalığı kas güçsüzlüğüne, felce ve sonuçta ölüme neden olan, ortalama hayatta kalma süresi üç-beş yıl olan ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır. ALS hastalarının yaklaşık %30'u tanıdan sonra ortalama beş yıl, %10-20'si 10 yıldan daha uzun süre hayatta kalmaktadır. Solunum yetmezliği olmadan daha uzun süre hayatta kalma ile ilişkili faktörler, semptomların başlangıcının daha genç yaşta olması, semptom başlangıcından tanıya kadar daha uzun bir süre geçmesi ve başvuru sırasında daha yüksek FVC ve bulber semptomlardan ziyade ekstremiteler ile ilgili semptomların görülmesidir (13-17).

ALS hastalarında solunum semptomlarının tedavisi mevcut rehberlere, uzlaşma raporlarına ve klinik deneyime dayanmaktadır (18). Pulmoner bakımın önemli yönleri arasında hastaya ve aileye potansiyel tedaviler hakkında danışmanlık verilmesi, solunum fonksiyonunu değerlendirmek için solunum fonksiyon testlerinin kullanılması ve noninvaziv ve invaziv ventilasyonun kullanılması yer alır (19,20).

Hastanın herhangi bir solunum semptomu yoksa ve vital kapasitesi > %60 ise solunum desteği ile ilgili bilgilendirmeler ertelenebilir. Ancak solunum semptomlarının yönetimi hakkında hastalığın erken dönemlerinden itibaren hasta mutlaka bilgilendirilmelidir. Özellikle dispne veya gece hipoventilasyonu başladığında ya da vital kapasite <%50 olduğunda bilgilendirme önemlidir. Çoğu hastada hastalığın bu noktasında noninvaziv mekanik ventilasyondan fayda görülür (21,22). Kas güçsüzlüğü şiddetli olduğunda hasta uykusunun bozulduğunu, aşırı yorgunluğu, sabah baş ağrılarını ve bilinç değişikliklerini bildirebilir. Fizik muayenede istirahatte taşipne, cümleleri tam olarak tamamlayamama, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve paradoks solunum görülebilir.

ALS hastalarının tanı anından itibaren her üç ayda bir solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi gerekmektedir. Hastalığın seyrini anlamak ve zama-

nında müdahale etmek için takipler çok önemlidir. Solunum fonksiyonların daha erken bozulmasına yönelik risk faktörleri arasında bulbar tutulumla başlayan hastalık, semptom başlangıcından tanıya kadar geçen sürenin kısa olması, ALS fonksiyonel değerlendirme ölçeğinin düşük olması ve vital kapasitenin azalması yer almaktadır (16,17).

Vital kapasitenin < %30 olması ciddi solunum yetmezliği ve ani ölüm riski ile ilişkilidir (23). Hipoksemi ve hiperkapni geç bulgular ve bu nedenle mekanik ventilasyon desteğine olan ihtiyacı değerlendirmede kullanılmamalıdır (24). Yaygın olarak kullanılmasına rağmen vital kapasite ölçümü ALS hastalarında solunum kas gücünü gösteren ideal test değildir. ALS'li ve bulbar kas güçsüzlüğü olan hastalar, özellikle hastalığın ilerlemesinin sonraki aşamalarında, test sırasında ağızlığın etrafını tamamen kapatacak kadar güce sahip olamayabilirler (25). Bu durum vital kapasitenin kullanılmasını sınırlamaktadır. Başka bir alternatif olan SNIF (sniff nasal pressure, burun çekme basıncı) ağızlık ihtiyacını ortadan kaldırır ve bu sayede kas gücünü değerlendirmek için vital kapasite ya da MIP (maksimal inspiratuar basınç) ölçümünden daha uygun olduğu kabul edilmektedir. SNIF'in diyafram kas gücü ile korelasyon göstermesi ve solunum kas gücündeki değişikliklere duyarlı olması diğer avantajlarıdır (26,27). Morgan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ALS tanısı olan 98 hasta üç yıllık takibinde SNIF ile transdiyafmatik basınç ölçümleri arasında korelasyon olduğu saptanmıştır. Hastaların son takiplerinde SNIF ölçümleri ile vital kapasite ve MIP karşılaştırıldığında hastaların SNIF testinde daha uyumlu oldukları saptanmıştır. Aynı bu çalışmada SNIF < 40 cmH₂O değerinin nokturnal hipoksemi ile ilişkili olduğu, altı aylık mortaliteyi tahmin etmede vital kapasiteye oranla daha yüksek bir duyarlılığa sahip olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar SNIF testinin ALS hastalarında solunum kas gücünün izlenmesinde klinik olarak yararlı sonuçlar verdiğini desteklemektedir (28).

ALS hastalarının takibinde kullanılacak olan bir diğer yöntem gece oksimetrisidir. Uyku sırasında dakika ventilasyonundaki değişiklikleri değerlendirmek için genellikle ev ortamında kan oksijenizasyonunun periferik olarak izlenmesini sağlayan bir yaklaşımdır. Kelly ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 476 ALS hastasına en az bir solunum fonksiyon testi yapılmış, bu hastalarda MIP ve gece oksimetrisi ile solunum kas güçsüzlüğünün tespitinin vital kapasiteye göre daha erken sonuç verdiğini saptanmıştır (29).

ALS hastalarında solunum yetmezliği geliştiğinde noninvaziv mekanik ventilasyon desteğinin kullanılması önerilmektedir. Vital kapasitenin < %50 olması, ortopne varlığı, SNIF < 40 cmH₂O, MIP < 60 cmH₂O, anormal gece oksimetrisinden birinin bulunması ALS hastalarında noninvaziv mekanik ventilasyon desteğinin başlanması açısından önemlidir (18,30). Noninvaziv mekanik ventilasyon desteği sağkalımı ve yaşam kalitesini olumlu etkilemektedir (18). Hastaların noninvaziv mekanik ventilasyon desteği devam ederken ALS'nin progresyonu nedeniyle invaziv mekanik ventilasyon ve trakeostomi ile takip gerekebileceği açısından bilgilendirilmesi önemlidir.

İnvaziv mekanik ventilasyon ile ortalama sağkalımın 30 ay olduğu tahmin edilmektedir (31). ALS hastaları ile yapılan bir çalışmada trakeostominin yaşam kalitesinin artması ile ilişkili olduğu görülmüştür (32).

ABD'de çoğu hasta için invaziv mekanik ventilasyonun evde yönetilmesi çok zor veya imkansızdır ve çoğu hasta bakımevlerine yerleştirilmektedir. ALS'de IMV kullanımı oranları ülkeler arasında farklılık göstermekle birlikte ABD'de %4, İtalya'da %10, Japonya'da %29-38 olduğu tahmin edilmektedir (33,34).

Spinal Musküler Atrofi

Spinal msküler atrofi (SMA), bir grup genetik otozomal resesif bozukluğu içerir. Bu bozukluklar beyin sapındaki ön boynuz hücrelerinin ve motor çekirdeklerinin dejenerasyonu ile karakterizedir (35,36). Spinal msküler atrofi insidansı 100.000 canlı doğumda 5 ila 13 arasında değişmektedir ve hastalığa neden olan SMN1 mutasyonlarının taşıyıcılık sıklığı, belirgin etnik gruplar arası değişkenlik ile 1:100 ila 1:45 arasında değişmektedir (37,38). SMA'lı hastalar ilerleyici simetrik proksimal kas zayıflığı sergiler. Tüm SMA formlarına sahip hastalarda alt ekstremitede üst ekstremiteden daha fazla olan yaygın simetrik proksimal kas zayıflığı vardır ve derin tendon refleksleri yoktur veya belirgin şekilde azalmıştır. SMA, başlangıç yaşına ve semptomların ilerlemesine bağlı olarak klinik olarak tip 1'den 4'e kadar sınıflandırılır. SMA tip I, hızla ilerleyen kas dokusunun en agresif formudur. Özellikle SMA tip 0 ve tip 1 olmak üzere kısıtlayıcı, ilerleyici solunum yetmezliği ile ilişkilidir (39).

Guillain-Barré Sendromu

Guillain-Barré sendromu akut inflamatuvar demiyelizan motor polinöropatidir (40,41). Hastalar karakteristik olarak azalmış reflekslerle birlikte simetrik progresif motor güçsüzlük ile başvururlar. Semp-tomlar genellikle iki haftalık bir süre içinde ilerler ve

hastaların %90'ı dört hafta içinde hastalık seyrinin zirvesine ulaşır (42). Şiddetli solunum kas gücü zayıflığı ortak bir özelliktir ve vakaların yaklaşık %10-30'unda bir noktada solunum desteği gereklidir (42-44). Birçok etkili immünmodülatör tedaviye rağmen entübasyon gerektiren Guillain-Barré sendromunun mortalite oranı %5 civarındadır.

Frenik sinir stimülasyonuna yanıt olarak diyafram iğne elektromiyelografisi yoluyla elde edilen aksiyon potansiyeli amplitüdündeki azalma, invaziv ventilasyon gereksinimi ile ilişkilendirilmiştir.

Solunum yetmezliği riski göz önüne alındığında, Guillain-Barré sendromu olduğu doğrulanmış veya şüphelenilen hastalarda solunum kas gücünün izlenmesi önemlidir. İnvaziv mekanik ventilasyon gereksinimini öngören göstergeler; kranial sinir tutulumu, son sekiz gün içinde enfeksiyon öyküsü, kas zayıflığının başlangıcından başvuruya kadar geçen sürenin yedi günden az olması, ayakta duramama, dirseği başın üstüne kaldıramama, başı yerden kaldıramama ve yetersiz öksürüktür. Solunum kas gücü genellikle seri vital kapasite (VC) ve ağız içi basıncı ölçümleriyle değerlendirilir.

Hastaların az bir kısmı, özellikle de yaşamlarının yedinci ve sekizinci dekatında olan ve ciddi tutulumu olan hastalar, invaziv mekanik ventilasyondan ayrılmayı başaramazlar ve bu hastalar trakeostomi ile uzun süreli invaziv mekanik ventilasyona ihtiyaç duyacaklardır.

Kritik Hastalık Nöromiyopatisi

Nöromusküler güçsüzlük kritik durumdaki hastalarda sık görülen bir durumdur. Güçsüzlük multiple organ yetmezliği, sepsisi ya da hiperlaktik asidemi olan hastalarda sağkalımın artması sonucunda daha sık görülmeye başlamıştır (45). Ancak yoğun bakım ünitesindeki tedavilerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yoğun bakım ünitesindeki nöromusküler güçsüzlük çoğunlukla kritik hastalık miyopatisinden ve kritik hastalık polinöropatisinden veya ikisinin birleşiminden kaynaklanır (46).

Frenik Sinir Hasarı

Anatomik olarak frenik sinir, 30-40 cm uzunluğunda bir sinirdir ve servikal omurgadan diyaframa kadar bir yol izler, bu nedenle sinirin yaralanma riski fazladır. Yaralanmanın en yaygın nedeni kalp cerrahisidir. Anterior servikal cerrahi (örneğin; timektomi), internal juguler hat santral venöz erişim kanülasyonu ve servikal radyoterapi uygulanan hastalarda da frenik sinir hasarı gelişebileceği unutulmamalıdır (47,48).

Nevraljik Amiyotrofi

Nevraljik amiyotrofi, klasik olarak üst ekstremiteleri veya diyaframı veya her ikisini de içerebilen, nispeten ani başlayan kas zayıflığı ve tükenmesi ile ortaya çıkan bir sendromdur (49). Egzersiz sırasında nefes darlığı, öne eğilirken nefes darlığı, suya batırıldığında nefes darlığı ve ortopne semptomlarına ek olarak, özellikle ilgili dermatomda omuz ucu veya kürek kemiği ağrısı gibi ilişkili ağrılar olabilir. Önceki veriler, diyafram paralizisi geçiren hastaların üçte birinin tamamen iyileştiğini, üçte birinin kısmen iyileştiğini ve üçte birinin ise hiç iyileşmeyeceğini göstermiştir. Bu iyileşme iki-beş yıl arasında sürebilmektedir. Nadir bir ailesel sendrom mevcuttur ve klinisyen, motor nöron hastalığı veya başka bir nedenden kaynaklanan mediastinal basıya bağlı frenik sinir felci gibi daha genel bir nörolojik durumun nadir görülmesinin yanı sıra bunu da bir neden olarak düşünmelidir (50,51).

Hereditör Motor ve Sensoral Nöropati (Charcot-Marie-Tooth Hastalığı)

Kalıtsal motor ve duyuşal nöropati (Charcot-Marie-Tooth hastalığı), birçok miyelin geninden birindeki genetik mutasyondan kaynaklanan bir hastalıktır. Bu durum, bozukluğa bağlı olarak otozomal dominant veya resesif kalıtılır. Periferik sinirlerin distal zayıflığına neden olan kronik dejeneratif bir sürecidir. Solunum yetmezliği ile sonuçlanan frenik sinir tutulumu bilinen bir komplikasyondur ancak nispeten nadirdir (52-54).

Botulizm

Botulizm, gram-pozitif anaerobik bir bakteri olan *Clostridium botulinum*'un ürettiği nörotoksin nedeniyle oluşur (55). Toksin, yutulduktan sonra, gastrointestinal sistemin infantil kolonizasyonu yoluyla veya genellikle intravenöz ya da subkutanöz ilaç kullanımıyla bağlantılı olarak cilt yoluyla emilir. Toksin, kolinerjik nöromusküler kavşakta akut presinaptik blokaja neden olur ve yaşamı tehdit eden jeneralize paraliziyeye yol açar (56). Aylarca sürebilen invaziv ventilasyon desteğinin erken dönemde sağlanması ile mortalite azalır. Çoğu hastada tam iyileşme sağlanır, ancak solunum kaslarının iyileşmesi yavaş olabilir ve hafif solunum kas güçsüzlüğü süresiz olarak devam edebilir.

Miyastenia Gravis

Miyastenia gravis, nöromusküler iletimin kesintiye uğramasıyla ilişkili en yaygın durumdur. Görülme sıklığı 15-20/100.000. Postsinaptik sinir terminalindeki asetilkolin reseptörüne karşı gelişen antikorlardan kaynaklanır (57,58).

Hastalar tipik olarak, günün sonuna doğru belirginleşen kas yorgunluğuyla birlikte ilerleyen bir kas güçsüzlüğü nedeniyle başvururlar. En sık görülen belirtiler oküler ve bulber semptomlardır, ancak solunum yetmezliği de ortaya çıkabilir ve bazen bu durum başlangıç semptomu olabilir. Miyastenik krizde akut solunum yetmezliği ortaya çıkabilir ve bu kriz enfeksiyon ve ameliyat gibi faktörlerle tetiklenebilir (59).

Tedavinin temel dayanağı immünsüpresyon ve kolineraz inhibitörlerinin kullanılmasıdır. Ancak optimal dengeyi sağlamak için dikkatli olunmalıdır çünkü aşırı kolinerjik blokaj, bronşiyal sekresyonların artmasına veya solunum kaslarının kolinerjik blokajına neden olabilir (59). Uygun tedaviye rağmen hastaların bir kısmında gece hipoventilasyonu görülür ve bu durum steroidin neden olduğu kilo alımıyla daha da kötüleşir.

Timoma sıklıkla miyastenik sendromla ilişkilidir ve klinisyenler timektomi sonrası akut solunum yetmezliğinin ortaya çıkabileceği konusunda dikkatli olmalıdır. Bu ortamda tanısal değerlendirmeler arasında hem ameliyat sonrası miyastenik sendromu (her ne kadar bu sendromun riski ameliyattan sonra çok daha az olsa da) ve işlem sırasında ortaya çıkan frenik sinir hasarını içerir, çünkü sinir tümöre gömülebilir ve bunun sonucunda rezeksiyon yapılabilir.

Lambert-Eaton Miyastenik Sendromu

Lambert-Eaton miyastenik sendromu, asetilkolin salınımını etkileyen ve nöromusküler kavşakta nöromusküler kavşak iletimini azaltan nadir bir durumdur.

Hastalığa voltaj kapılı kalsiyum kanallarına karşı gelişen antikörler neden olur (60,61). Bu kanallar, presinaptik sinir terminallerinde asetilkolinin salınması için gereken kalsiyum akışını düzenler. Bu durum proksimal kas güçsüzlüğü, azalmış veya kaybolmuş refleksler ve ağız kuruluğu gibi otonomik belirti ve semptomların varlığı ile ortaya çıkar. Solunum kaslarındaki güçsüzlük nadir görülen bir bulgudur, hastalığın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkar (62). Maligniteyle, özellikle de vakaların %50'sine varan oranda birlikte görülen küçük hücreli akciğer kanseriyle güçlü bir ilişkisi vardır (63).

Kortikosteroid İlişkili Respiratuar Miyopati

Kortikosteroid kaynaklı miyopatiye, çeşitli inflamatuvar ve otoimmün durumlardan herhangi biri için kortikosteroid tedavisinin yoğun kullanımı sonucunda nispeten sık rastlanır. Sıklıkla quadriceps kaslarını tutar (1).

Akut Miyopatinin Nadir Nedenleri

Miyopati birçok farklı endokrin ve biyokimyasal anormallikle ilişkili olabilir. Genellikle şiddetli hipokalemi, ağırlıklı olarak proksimal kasları etkileyen, hızla ilerleyen bir miyopatiye neden olur. D vitamini ve E vitamini gibi temel vitaminlerin malabsorbsiyonu da daha hafif bir jeneralize miyopatiye neden olabilir. Hipotiroidizm ve hipertiroidizm, adrenal yetmezlik ve Cushing hastalığı da miyopati ile ilişkilidir. Bu miyopatiler nadiren solunum kaslarını içerir, ancak solunum yetmezliği meydana gelirse, altta yatan problemin düzeltilmesi önemlidir.

Duchenne Musküler Distrofisi

Duchenne Musküler Distrofi (DMD), distrofin genindeki mutasyondan kaynaklanan X'e bağlı genetik bir hastalıktır. Erken çocukluk döneminden itibaren erkekleri etkiler ve görülme sıklığı 1/3000 doğumdur (64,65). Proksimalden distale doğru ilerleyen ekstremitelerde kas güçsüzlüğü olarak kendini gösterir, erken yaşlarda yürüyememe ve ilerleyen dönemde de solunum kas güçsüzlüğüne yol açar (66).

Solunum yetmezliği bu hasta grubunda başlıca ölüm nedenidir, ancak mortalite aynı zamanda solunum kas güçsüzlüğü olmasa da ortaya çıkabilen dilate kardiyomiyopati ile de ilişkili olabilir (67). Diğer ilerleyici nöromusküler hastalıklarda olduğu gibi solunum kas güçsüzlüğü de yavaş yavaş ilerler. Solunum fonksiyonlarındaki bozulma, başlangıçta REM uykusunda gece hipoventilasyonu ile kendini gösterir. REM ve nonREM dışı uykuda hipoventilasyona ve son olarak gündüz hiperkapnisine ve kronik solunum yetmezliğine ilerler (68). Bu hastalarda solunum kas gücünün ve vital kapasitenin izlenmesi önemli bir klinik değerlendirmedir (68). VC, 10 yaşından itibaren azalır ve solunum desteği olmadan ortalama sağkalım süresi yaklaşık iki yıldır. Bu hastalarda skolyozun varlığı süreci hızlandırabilir. Evde noninvaziv noktörmal mekanik ventilasyon desteği verilmezse, kronik solunum yetmezliğinin başlangıcında ortalama sağkalım süresi 9,7 aydır. Kronik solunum yetmezliği gelişmeden önce evde noninvaziv noktörmal mekanik ventilasyonun profilaktik kullanımı tartışmalı olsa da çoğu otorite noninvaziv mekanik ventilasyonun gaz değişiminde iyileşme, uyku düzeninde normalleşme, yaşam kalitesinde artış ve uzun süreli sağkalım sağladığı görüşünü desteklemektedir (69-72).

Hiperkapnik solunum yetmezliği yaklaşık 18 ay içinde ortaya çıkar. Solunum destek tedavisi aynı zamanda, özellikle herhangi bir pnömoni varlığında, öksürük fonksiyonunun arttırılması ve sekresyon

yönetiminin sağlanmasına da katkı sağlayabilir. Bu hastalarda yutma fonksiyonu bozulduğu için aspirasyon riski artar ve bu yutma sorunları besin alımını azaltarak kilo kaybına neden olur.

Diğer Musküler Distrofiler

Becker msküler distrofisi, DMD'ye benzer bir klinik seyir izler, ancak tipik olarak çok daha geç başlangıçlıdır ve çok daha hafif klinik bulgular gösterir (73). Hastalar ergenlik çağının sonlarına kadar yürüme fonksiyonlarını koruyabilir ve solunum kas tutulumunun derecesi daha azdır. Hastalığın ileri evrelerine doğru, yani yaşamın yaklaşık dördüncü dekadında solunum yetmezliği gelişebilir ve noninvaziv mekanik ventilasyon gerekebilir (74).

Facioscapulohumeral kas distrofisi yüz, kol ve omuz kaslarını etkileyen otozomal dominant kalıtımın yaş ilerleyen bir formudur. Hastaların yaklaşık %20'sinde göğüs duvarı ve diyafram tutulumu solunum desteği gerektirecek solunum yetmezliğine neden olabilir (75,76).

Miyotonik Distrofi

Miyotonik distrofi, miyotoni, ilerleyici iskelet kası zayıflığı, kardiyak iletim bozuklukları ve kardiyomiopati, katarakt, frontal kellik, pitoz, testiküler yetmezlik, hipogamaglobulinemi ve diyabet ile karakterize otozomal dominant bir hastalıktır. Miyotonik distrofi tip 1 ve miyotonik distrofi tip 2 olarak iki tipi vardır. Erişkin yaşta görülen msküler distrofilerin en sık tipi olup prevalansı Avrupa'da 1/7400-1/100.000 arasında değişmektedir (77-79). Erişkin başlangıçlı miyotonik distrofide klinik bulgular 20-25 yaşları arasında başlar. Solunum kas güçsüzlüğü ve solunumun nöral kontrolünün bozulmasından kaynaklanan gece hipoventilasyonu ve ilerleyici hiperkapniyle birlikte uykuda solunum bozukluğu yaygındır (80,81). Üst solunum yolu kas güçsüzlüğü ve miyotoninin bir sonucu olarak santral ve obstrüktif uyku apnesi de ortaya çıkabilir. Hastanın semptomları ve arteriyel karbondioksit düzeyleri temel alınarak ventilasyon desteği açısından değerlendirilmelidir.

NÖROMUSKÜLER HASTALIK NEDENİYLE GELİŞEN SOLUNUM KAS GÜÇSÜZLÜĞÜNÜN YÖNETİMİ

Nöromusküler hastalığa bağlı solunum kas zayıflığı, tekrarlayan aspirasyon ve pnömoninin yanı sıra akut ve/veya kronik solunum yetmezliğine yol açabilir. Destek tedavisi bu hastalarda semptomatik rahatlama sağlayabilir, yaşam kalitesini iyileştirebilir ve bazı durumlarda yaşamı uzatabilir.

Solunum kas güçsüzlüğü çeşitli nöromusküler bozukluğu olan hastalarda yaygındır. Her durumda, mümkünse altta yatan nöromusküler hastalığın tedavisi ilk basamak tedavidir.

Solunum kas güçsüzlüğünün spesifik tedavilere yanıtı, spesifik hastalık varlığına bağlı olarak değişebilir. Örneğin; Guillain-Barré sendromu, miyastenia gravis, polimiyozit ve multipl skleroz gibi durumlara bağlı solunum yetmezliği, hastalığa özgü tedaviye yanıt verebilir; böylece altta yatan hastalık tedaviye yanıt olarak iyileştikçe solunum yetmezliği düzelir; bu gibi durumlarda solunum desteği yalnızca geçici olabilir. Buna karşılık, diğer nöromusküler bozukluklar geri döndürülemez veya tedaviye rağmen ilerleyebilir (örneğin; amyotrofik lateral skleroz, Duchenne msküler distrofisi).

Akut Solunum Desteği

Solunum kas güçsüzlüğü olan hastalar, altta yatan nöromusküler hastalığın kendisinden, hastalıklarının komplikasyonundan veya eşlik eden başka bir hastalıktan dolayı akut solunum yetmezliği ile başvurabilirler. Genellikle nefes darlığı ve öksürük şikâyeti ile başvururlar. Solunum sıkıntısı solunum kas güçsüzlüğü olmayan hastalardaki kadar belirgin olmayabilir çünkü bu hastalar solunum hızını ve tidal hacimlerini kas güçsüzlüğü nedeniyle arttıramazlar ve sekresyonlarını çıkaramazlar. Bu durum hastanın solunum sıkıntısı çekmediğini ve mekanik ventilasyon desteğine ihtiyacı olmadığını düşündürebilir. Bu nedenle paradoks solunum varlığı dikkatlice gözlemlenmeli, hiperkapniyi erken dönemde tespit edebilmek için arter kan gazı analizleri yapılmalıdır.

İnvaziv mekanik ventilasyon kararı verirken geçerli endikasyonlar genel endikasyonlardan farklı değildir. Fakat nöromusküler hastalıkların yönetiminde farklı bazı kriterler de araştırılmıştır. Bunlardan biri olan tek nefes sayım yönteminde, hastanın tam nefes alması ve ardından mümkün olduğu kadar uzun süre saniyede iki sayım hızında sayması değerlendirilir. Yapılan çalışmalarda tek nefes sayım testi ile vital kapasite arasında bir korelasyon olduğunu ve daha düşük sayıların ciddi solunum fonksiyon bozukluğuna işaret ettiğini göstermiştir. Kanikannan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 68 Guillain-Barré hastasında tek nefes sayım testi < 19'un altında olan hastaların %75'inin mekanik ventilasyon desteğine ihtiyacı olduğu görülmüştür (82). Guillain-Barré Sendromlu 94 hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada, tek nefes sayısı < 7 olan 44 hastanın 32'si entübasyon gerektirirken, sayısı > 7 olan 50 hasta-

dan hiçbirinin entübasyon ihtiyacı olmamıştır (83). Miyastenia gravisli hastalarda yapılan çalışmalar, 20 ila 25'in altındaki sayıların anormal solunum fonksiyonuna işaret ettiğini ileri sürmektedir (84). Noninvasiv ventilasyon ihtiyacını öngörmeye tek nefes sayım yönteminin rolünü özel olarak inceleyen çalışmalar henüz mevcut değildir. Bununla birlikte, akut durumlarda tek nefes sayım yöntemi puanının < 20 olduğu durumlarda NIV'in düşünülmesi mantıklı görünmektedir. Stabil kronik hastalığı olan hastalarda öneride bulunmak için yeterli veri yoktur.

Noninvasiv mekanik ventilasyon (NIMV) için öneriler: Acil entübasyon ihtiyacı veya ciddi bulbar disfonksiyon gibi kontrendikasyon mevcut olmadığı sürece, nöromusküler kas güçsüzlüğü ve akut solunum yetmezliği olan hastaların çoğu NIMV adayı olarak değerlendirilmelidir. Bulbar fonksiyon bozukluğu ciddi olan hastalar aspirasyon riski daha fazla olduğu için NIMV desteği açısından zayıf adaylardır.

NIMV uygulamasının hava kaçağını önlemek için oronazal maske ile yapılması önerilmektedir.

Bilevel pozitif hava yolu basıncı (BPAP), en yaygın kullanılan moddur. NIMV süresinin hastalığın progresyonuyla birlikte artırılması gerekebilir.

Üst ekstremitte zayıflığı olan hastalar gerektiğinde maskeyi kavrayıp çıkaramayacakları için (örneğin; beklenmedik kusma durumunda) NIMV için göreceli bir kontrendikasyon vardır.

Akut solunum yetmezliği nedeniyle NIMV desteği verilen nöromusküler hastalığı olan 17 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların %79'unda invaziv mekanik ventilasyona ilerleme olmamıştır (85).

Başka bir gözlemsel çalışmada NIMV alan 14 hasta retrospektif olarak IMV alan 14 hasta ile karşılaştırılmış, NIMV grubunda mortalite daha düşük, yoğun bakımda kalış süresi daha kısa ve IMV desteği ihtiyacı daha düşük saptanmıştır (86).

İnvaziv mekanik ventilasyon için öneriler: Kardiyopulmoner arrest, şiddetli solunum sıkıntısı, arter kan gazında belirgin bozulma, bilinç bozukluğu ve NIMV için kontrendikasyon olan hastalarda acil invaziv mekanik ventilasyon desteği gerekebilir.

Erken entübasyon kararı vermek aspirasyon pnömöni riskini azaltabileceği için özellikle progresif kas güçsüzlüğü olan hastalarda uygun olabilir (87).

Solunum kas güçsüzlüğü olan bir hastada invaziv mekanik ventilasyonun durdurulup durdurulmayacağı belirlenirken, ayırma başarısızlığının yaygın

olması nedeniyle ekstra dikkatli olunması gerekir. Guillain-Barré sendromlu 44 hasta üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada 24 hasta ekstübe edilmiş, 20 hastaya ise ekstübasyon girişiminde bulunulmadan trakeostomi açılmıştır. Ekstübe edilen hastaların %42'sinde yeniden entübasyon ihtiyacı gelişmiştir. Bu oran yoğun bakım ünitesindeki ortalama ekstübasyon başarısızlığı oranından %10-15 kadar yüksek bir orandır (88).

Başarılı ekstübasyonun belirleyicileri arasında MIP < -50 cmH₂O ve entübasyon öncesinden ekstübasyon öncesine kadar VC'de 4 mL/kg veya daha fazla iyileşme yer alır (88).

Ekstübasyon başarısızlığın belirleyicileri arasında yaş > 50 , entübasyonun birinci ila altıncı günleri sırasında vital kapasitenin 25 mL/kg'ın altında olması, kronik hiperkapni, disotonomi ve başlangıçtaki akciğer fonksiyonunun kötü olması sayılabilir (88-90).

Kronik Solunum Desteği

Nöromusküler hastalık nedeniyle solunum kas güçsüzlüğü olan hastalar, tipik olarak NIMV ile kronik ventilasyon desteği açısından değerlendirilmelidir. Progresif hastalığı olan hastalar en uygun solunum desteği zamanını planlamak için her üç-altı ayda bir solunum fonksiyon testleri ve her altı ayda bir arter kan gazı analizleri ile değerlendirilmelidir (18).

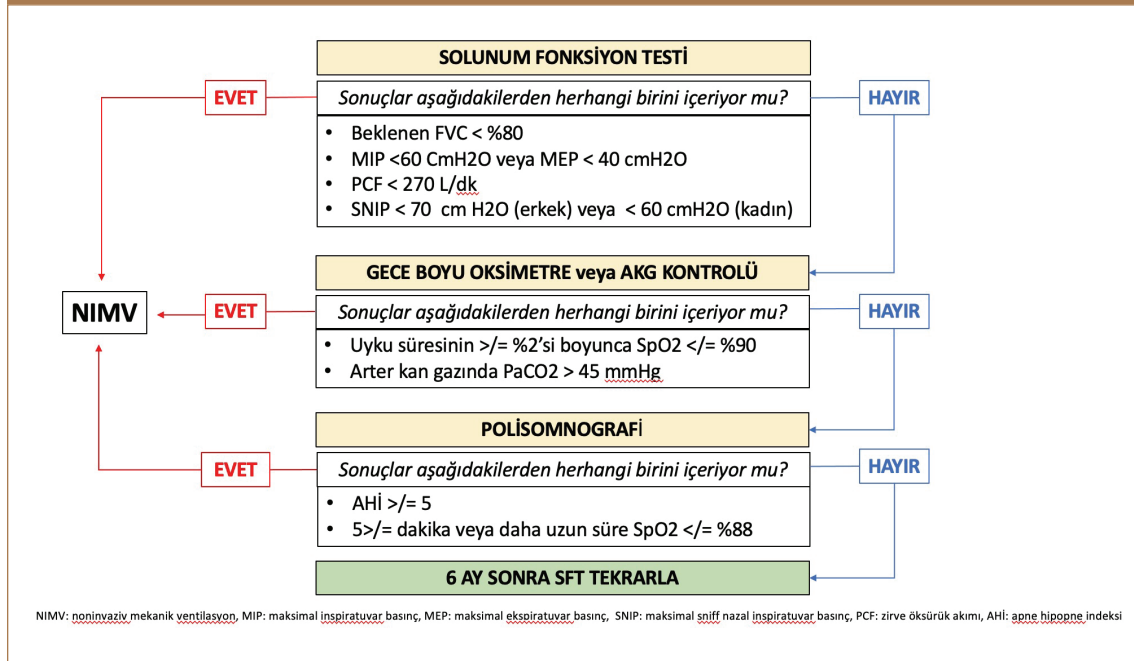
Solunum kas güçsüzlüğü nedeniyle kronik solunum yetmezliği olan hastalarda gece ve/veya gündüz hipoventilasyon kanıtı varsa NIMV ile kronik solunum desteği açısından değerlendirilmesi önerilmektedir.

NIMV ile kronik solunum desteği için optimal parametreler bilinmemektedir. Veriler, NIMV ihtiyacını değerlendirmek için herhangi bir zamanda tek bir ölçümün en iyi olmadığını göstermektedir. Şekil 1'de NIMV başlama endikasyonları bir algoritma ile gösterilmiştir (18).

Bu alt sınırlar altta yatan nöromusküler hastalığa bağlı olarak değişebilir. "20-30-40 kuralı" bu nedenle önerilmiştir. VC 20 mL/kg'ın altında olduğunda, MIP 30 cmH₂O'dan daha az negatif olduğunda veya MEP 40 cmH₂O'dan az olduğunda ventilasyon desteğinin başlatılmasını önerir (91,92). Bu kuralın acil entübasyon ihtiyacını azaltıp azaltmadığını ve genel sonucu iyileştirip iyileştirmedini belirlemek için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gece veya gündüz hipoventilasyonunun varlığı NIMV için bir göstergedir. Genellikle uyku sırasında yapılan kapnografi çalışmalarından gece hipoventilasyonunu ve uyanık olarak alınan arter kan gazında da gündüz

Şekil 1. Nöromusküler hastalıklara bağlı solunum kas güçsüzlüğü olan hastalarda noninvaziv mekanik ventilasyon başlama algoritması (18. kaynaktan uyarlanmıştır).



hiperkapnisi tespit ediliyor. İlerlemiş nöromusküler bozukluğu olan hastalarda, belirgin semptomlar veya hipoventilasyon gelişmeden önce kronik ventilatör desteğine başlanması, hayatta kalma açısından bir fayda sağlayabilir (93).

Nöromusküler hastalığı olanlarda obstrüktif uyku apnesi gibi uykuda solunum bozukluğu düşündürecek semptomlar varlığında polisomnografi yapılması gerekir, ancak altta yatan bir uyku bozukluğu semptomu yoksa polisomnografi yapılması gerekli değildir (94). Gece NIV'in gündüz gaz değişimini, uykuyu, yaşam kalitesini ve bazı hastalarda sağkalımı iyileştirdiğini göstermektedir (94-96).

Nöromusküler hastalık nedeniyle solunum kas güçsüzlüğü olan hastalar NIMV ile yıllarca hayatta kalabilirler. Progresif olmayan miyopatik veya alt motor nöron lezyonları olan hastalar NIMV ile süresiz tedavi edilebilirler. Buna karşılık progresif üst motor nöron lezyonları olan, ALS veya Duchenne müsküler distrofisi gibi durumlarda trakeotomiye gerektiren stridor veya spastik üst hava yolu kollapsı gelişebilir.

Trakeostomi: Nöromusküler hastalığa bağlı solunum kas güçsüzlüğü olan hastalarda, kronik durumlarda veya akut bir olayın ardından trakeostomi düşünülmelidir. Yardımcı tedavilere rağmen sekresyonlarını temizlemede zorluk yaşayan, aralıklı uzun süreli mekanik ventilasyona ihtiyaç duyan, ancak

NIMV'in kontrendike olduğu, uzun süreli NIMV'in artık yeterli olmadığı ve akut bir olayın ardından mekanik ventilasyondan ayrılamayan hastalarda trakeotomi açılması düşünülmelidir. Solunum kas güçsüzlüğü olan trakeostomili hastalarda sonucu açıklayan veriler sınırlıdır. Guillain-Barré sendromu gibi akut geri dönüşlü etiyolojileri olan hastaların mekanik ventilasyondan kurtulma olasılıkları yüksekken, progresif nöromusküler bozuklukları olan hastaları mekanik ventilasyondan ayırmak o kadar başarılı olamayabilir ve kısmen veya tamamen ventilatöre bağımlı hale gelebilirler. Hastalar trakeostomi ile uzun yıllar hayatta kalabilmektedir, ancak yaşam beklentisi nöromusküler bozukluğu olmayan spontan solunumu olan hastalarla karşılaştırıldığında daha sınırlıdır.

Sekresyonların temizlenmesi: Nöromusküler hastalığa bağlı solunum kas güçsüzlüğü olan hastalarda sekresyonların atılımı öksürüğün yetersiz olması nedeniyle zorlaşmaktadır. Öksürüğün yeterliliği öksürük tepe akımının düzenli ölçülmesiyle belirlenebilir. Peak cough flow (PCF, öksürük tepe akımı) > 160 L/dakika olması etkili bir öksürüğün olduğunu gösterir (97).

Öksürük kuvvetinin değerlendirilmesi çoğunlukla solunum kas güçsüzlüğünün tanısında önemli bir aşama olsa da progresif hastalığı olanlarda hastalığın seyri için düzenli olarak değerlendirilmelidir.

Sekresyonların temizlenmesi için mekanik insüflasyon-eksüflasyon (MIE) cihazları kullanılabilir. İnspirasyon ve ekspirasyon sırasında cihaz destekli olarak basınç uygulanır. İnsüflasyon sırasında 40 cmH₂O kadar bir pozitif basınç uygulanır, ekspirasyon sırasında bu basınç negatif hale gelir ve saniyede yaklaşık 10 L eksüflasyon akımı oluşur. Bu ekspirasyonda oluşan akım pasif ekspirasyonla elde edilen akımlardan daha yüksektir ve hava yolundaki sekresyonları temizlemek için yardımcıdır. Bu cihazlar hastalar mekanik ventilatöre bağlıyken de kullanılabilir. MIE genellikle iyi tolere edilir, nadiren bildirilen komplikasyonlar vardır ve evde de kullanılabilir. Midede şişkinlik, göğüs duvarında baskı tarzında rahatsızlık ve nadiren de pnömotoraks görüldüğü bildirilmiştir (98,99). MIE, nöromusküler hastalığı olan hastalarda vital kapasite, periferik oksijenlenme, ekshalasyon tidal hacmi ve tepe ekspiratuar akımı gibi fizyolojik parametreleri iyileştirir (100,101).

Yüksek frekanslı göğüs duvarı osilometrisi (High frequency chest-wall oscillation, HFCWO), göğüs duvarını saran şişirilebilir bir yelek kullanılarak göğüs duvarına titreşimler ileten bir cihazdır. Cihaz sekresyonların çıkarılmasını kolaylaştırmak için değişken frekanslarda ve yoğunluklarda titreşimler oluşturur.

İntrapulmoner perküsif ventilasyon cihazı ise akciğerler içinde perküsyonlar oluşturarak yüksek frekanslarda aralıklı olarak küçük tidal hacimler sağlayan yüz maskesi, ağızlık, endotrakeal tüp veya trakeostomi ile kullanılabilen bir pnömotik cihazdır.

Yüksek frekanslı göğüs duvarı osilometrisi, intrapulmoner perküsif ventilasyon ve MIE hava yollarındaki sekresyonların harekete geçirilmesini artıran tekniklerdir (102). Lange ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 46 ALS hastası 12 hafta boyunca HFCWO kullanılarak izlenmiş ve bu hastalarda dispnenin azaldığı ancak pulmoner fonksiyonlardaki bozulmanın yavaşlamadığı görülmüştür (103). Aynı çalışmada MIE kullanımının solunum yolu enfeksiyonları sırasında sekresyonların temizlenmesinde etkili olabileceğini ve MIE kullanılmayan hastalarla karşılaştırıldığında entübasyon ve bronkoskopi ihtiyacını azaltabileceğini düşündürmektedir (103-105).

Sekresyonların azaltılması: Antikolinergik ajanlar, submandibuler veya parotis bezlerine botulinum toksini enjeksiyonu uygulanması sekresyonları azaltabilir. Bu tekniklerle hastaların üçte birinde yanıt sağlanabilir (106). Antikolinergik ajanların yan etkileri nedeniyle dikkatli kullanılması gerekir. Botu-

linum toksini enjeksiyonu da üç-dört ay kadar etki sağlayabilir ancak laringeal kas disfonksiyonu ortaya çıkarabilir (107,108).

Çeşitli etiyolojilere bağlı nöromusküler hastalığı olan hastalarda solunum kas güçsüzlüğüne sıklıkla rastlanabilmektedir. Nöromusküler hastalığa bağlı solunum kas güçsüzlüğünün destekleyici tedavisi semptomatik rahatlatma sağlayabilir, yaşam kalitesini iyileştirebilir ve bazı durumlarda yaşamı uzatabilir. Her durumda, eğer mümkünse, altta yatan nöromusküler bozukluğun tedavisi endikedir, ancak yanıt spesifik hastalık varlığına bağlı olarak değişebilir. Solunum yetmezliği olan hastalar için hastaların uzun süreli bakım kararlarına ilişkin beklentileri de önemlidir. Hastaların tanı koyulduktan sonra göğüs hastalıklarına yönlendirilmesi ve altta yatan hastalığın seyrine göre belirli aralıklarla solunum fonksiyonları açısından takip edilmesi önemlidir. Takiplerde erken dönemde solunum desteği sağlanması sağkalımı uzatmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ramsay M, Polkey MI, Hart N. Chapter 64 - Diseases of the Thoracic Cage and Respiratory Muscles. In: Spiro SG, Silvestri GA, Agustí A, editors. *Clinical Respiratory Medicine (Fourth Edition)*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2012. p. 763-75.
2. Tassorelli C, Bergamaschi R, Buscone S, et al. Dysphagia in multiple sclerosis: from pathogenesis to diagnosis. *Neurol Sci*. 2008;29 Suppl 4:S360-3.
3. Tzelepis GE, McCool FD. Respiratory dysfunction in multiple sclerosis. *Respir Med*. 2015;109(6):671-9.
4. Farez MF, Correale J, Armstrong MJ, et al. Practice guideline update summary: Vaccine-preventable infections and immunization in multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2019;93(13):584-94.
5. Sarnat HB. Disorders of segmentation of the neural tube: Chiari malformations. *Handb Clin Neurol*. 2008;87:89-103.
6. Van Den Eeden SK, Tanner CM, Bernstein AL, et al. Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *Am J Epidemiol*. 2003;157(11):1015-22.
7. Hobson DE, Lang AE, Martin WR, et al. Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease: a survey by the Canadian Movement Disorders Group. *Jama*. 2002;287(4):455-63.
8. Razmy A, Lang AE, Shapiro CM. Predictors of impaired daytime sleep and wakefulness in patients with Parkinson disease treated with older (ergot) vs newer (nonergot) dopamine agonists. *Arch Neurol*. 2004;61(1):97-102.
9. Rubin RH, Sullivan L, Summers R, et al. A case of human rabies in Kansas: epidemiologic, clinical, and laboratory considerations. *J Infect Dis*. 1970;122(4):318-22.

10. Léotard A, Lévy J, Hartley S, et al. Sleep disorders in aging polio survivors: A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2020;63(6):543-53.
11. Dean E, Ross J, Road JD, et al. Pulmonary function in individuals with a history of poliomyelitis. *Chest*. 1991; 100(1): 118-23.
12. Blomstrand A, Bake B. Post-polio lung function. *Scand J Rehabil Med*. 1992;24(1):43-9.
13. Jablęcki CK, Berry C, Leach J. Survival prediction in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*. 1989;12(10):833-41.
14. Eisen A, Schulzer M, MacNeil M, et al. Duration of amyotrophic lateral sclerosis is age dependent. *Muscle Nerve*. 1993; 16(1):27-32.
15. Westeneng HJ, Debray TPA, Visser AE, et al. Prognosis for patients with amyotrophic lateral sclerosis: development and validation of a personalised prediction model. *Lancet Neurol*. 2018;17(5):423-33.
16. Ackrivo J, Hansen-Flaschen J, Wileyto EP, et al. Development of a prognostic model of respiratory insufficiency or death in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Respir J*. 2019;53(4).
17. Ackrivo J, Hansen-Flaschen J, Jones BL, et al. Classifying Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis by Changes in FVC. A Group-based Trajectory Analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(12):1513-21.
18. Khan A, Frazer-Green L, Amin R, et al. Respiratory Management of Patients With Neuromuscular Weakness: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2023;164(2):394-413.
19. Gruis KL, Lechtzin N. Respiratory therapies for amyotrophic lateral sclerosis: a primer. *Muscle Nerve* 2012;46(3):313-31.
20. Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, et al. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS)—revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2012;19(3):360-75.
21. Borasio GD, Voltz R, Miller RG. Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Clin*. 2001;19(4):829-47.
22. Borasio GD, Miller RG. Clinical characteristics and management of ALS. *Semin Neurol*. 2001;21(2):155-66.
23. Greene-Chandos D, Torbey M. Critical Care of Neuromuscular Disorders. *Continuum (Minneapolis)* 2018; 24: 1753-75.
24. Rabinstein AA, Wijdicks EF. Warning signs of imminent respiratory failure in neurological patients. *Semin Neurol*. 2003;23(1):97-104.
25. Fitting JW, Paillex R, Hirt L, et al. Sniff nasal pressure: a sensitive respiratory test to assess progression of amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol*. 1999;46(6):887-93.
26. Lyall RA, Donaldson N, Polkey MI, et al. Respiratory muscle strength and ventilatory failure in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*. 2001;124(Pt 10):2000-13.
27. Stefanutti D, Benoist MR, Scheinmann P, et al. Usefulness of sniff nasal pressure in patients with neuromuscular or skeletal disorders. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162: 1507-11.
28. Morgan RK, McNally S, Alexander M, et al. Use of Sniff nasal-inspiratory force to predict survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:269-74.
29. Kelly CR, Parra-Cantu C, Thapa P, et al. Comparative Performance of Different Respiratory Test Parameters for Detection of Early Respiratory Insufficiency in Patients With ALS. *Neurology*. 2022;99(7):e743-e50.
30. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, et al. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2009;73(15):1218-26.
31. Veronese S, Gallo G, Valle A, et al. Specialist palliative care improves the quality of life in advanced neurodegenerative disorders: NE-PAL, a pilot randomised controlled study. *BMJ Support Palliat Care*. 2017;7(2):164-72.
32. Peseschkian T, Cordts I, Günther R, et al. A Nation-Wide, Multi-Center Study on the Quality of Life of ALS Patients in Germany. *Brain Sci*. 2021;11(3).
33. Chiò A, Calvo A, Ghiglion P, et al. Tracheostomy in amyotrophic lateral sclerosis: a 10-year population-based study in Italy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(10):1141-3.
34. Takei K, Tsuda K, Takahashi F, et al. An assessment of treatment guidelines, clinical practices, demographics, and progression of disease among patients with amyotrophic lateral sclerosis in Japan, the United States, and Europe. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2017;18(Suppl 1):88-97.
35. Kolb SJ, Kissel JT. Spinal Muscular Atrophy. *Neurol Clin*. 2015;33(4):831-46.
36. Darras BT. Spinal muscular atrophies. *Pediatr Clin North Am*. 2015;62(3):743-66.
37. Verhaart IEC, Robertson A, Wilson IJ, et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy—a literature review. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):124.
38. Sugarman EA, Nagan N, Zhu H, et al. Pan-ethnic carrier screening and prenatal diagnosis for spinal muscular atrophy: clinical laboratory analysis of >72,400 specimens. *Eur J Hum Genet*. 2012;20(1):27-32.
39. Ioos C, Leclair-Richard D, Mrad S, et al. Respiratory capacity course in patients with infantile spinal muscular atrophy. *Chest*. 2004;126(3):831-7.
40. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366(24):2294-304.
41. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2021;397(10280):1214-28.
42. Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, et al. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*. 2014;137(Pt 1):33-43.
43. Doets AY, Verboon C, van den Berg B, et al. Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2018;141(10):2866-77.
44. Alshekhlee A, Hussain Z, Sultan B, Katirji B. Guillain-Barré syndrome: incidence and mortality rates in US hospitals. *Neurology*. 2008;70(18):1608-13.
45. Yang T, Li Z, Jiang L, Xi X. Hyperlactacidemia as a risk factor for intensive care unit-acquired weakness in critically ill adult patients. *Muscle Nerve*. 2021;64(1):77-82.

46. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med.* 2009;37(10 Suppl):S299-308.
47. Como JJ, Sutton ER, McCunn M, et al. Characterizing the need for mechanical ventilation following cervical spinal cord injury with neurologic deficit. *J Trauma.* 2005;59(4):912-6; discussion 6.
48. Kaufman MR, Elkwood AI, Colicchio AR, et al. Functional restoration of diaphragmatic paralysis: an evaluation of phrenic nerve reconstruction. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:260-6.
49. van Alfen N, Schuurinck J, van Engelen BG, et al. Idiopathic neuralgic amyotrophy in children. A distinct phenotype compared to the adult form. *Neuropediatrics.* 2000;31:328-32.
50. van Alfen N, Doorduyn J, van Rosmalen MHJ, et al. Phrenic neuropathy and diaphragm dysfunction in neuralgic amyotrophy. *Neurology.* 2018;91(9):e843-e9.
51. Tsairis P, Dyck PJ, Mulder DW. Natural history of brachial plexus neuropathy. Report on 99 patients. *Arch Neurol.* 1972;27(2):109-17.
52. Murakami T, Sunada Y. Schwann Cell and the Pathogenesis of Charcot-Marie-Tooth Disease. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1190:301-21.
53. Pareyson D, Marchesi C. Diagnosis, natural history, and management of Charcot-Marie-Tooth disease. *Lancet Neurol.* 2009;8(7):654-67.
54. Werheid F, Azzedine H, Zwerenz E, et al. Underestimated associated features in CMT neuropathies: clinical indicators for the causative gene? *Brain Behav.* 2016;6(4):e00451.
55. Dowell VR, Jr. Botulism and tetanus: selected epidemiologic and microbiologic aspects. *Rev Infect Dis.* 1984;6 Suppl 1:S202-7.
56. Chatham-Stephens K, Fleck-DeRderian S, Johnson SD, et al. Clinical Features of Foodborne and Wound Botulism: A Systematic Review of the Literature, 1932-2015. *Clin Infect Dis.* 2017;66(suppl_1):S11-s6.
57. Punga AR, Maddison P, Heckmann JM, et al. Epidemiology, diagnostics, and biomarkers of autoimmune neuromuscular junction disorders. *Lancet Neurol.* 2022;21(2):176-88.
58. Gilhus NE. Myasthenia Gravis. *N Engl J Med.* 2016; 375: 2570-81.
59. Neumann B, Angstwurm K, Mergenthaler P, et al. Myasthenic crisis demanding mechanical ventilation: A multicenter analysis of 250 cases. *Neurology.* 2020;94(3):e299-e313.
60. Molenaar PC, Newsom-Davis J, Polak RL, Vincent A. Eaton-Lambert syndrome: acetylcholine and choline acetyltransferase in skeletal muscle. *Neurology.* 1982;32(9):1061-5.
61. Motomura M, Johnston I, Lang B, et al. An improved diagnostic assay for Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995;58(1):85-7.
62. Jiang JR, Shih JY, Wang HC, et al. Small-cell lung cancer presenting with Lambert-Eaton myasthenic syndrome and respiratory failure. *J Formos Med Assoc.* 2002;101(12):871-4.
63. Benatar M, Blaes F, Johnston I, et al. Presynaptic neuronal antigens expressed by a small cell lung carcinoma cell line. *J Neuroimmunol.* 2001;113(1):153-62.
64. Ryder S, Leadley RM, Armstrong N, et al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: An evidence review. *Orphanet J Rare Dis.* 2017; 12(1):79.
65. Moat SJ, Bradley DM, Salmon R, et al. Newborn bloodspot screening for Duchenne muscular dystrophy: 21 years experience in Wales (UK). *Eur J Hum Genet* 2013;21:1049-53.
66. Gardner-Medwin D. Clinical features and classification of the muscular dystrophies. *Br Med Bull.* 1980;36(2):109-15.
67. Passamano L, Taglia A, Palladino A, et al. Improvement of survival in Duchenne Muscular Dystrophy: retrospective analysis of 835 patients. *Acta Myol.* 2012;31(2):121-5.
68. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol.* 2018;17(4):347-61.
69. Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, et al. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord.* 2002;12(10):926-9.
70. Bach JR, Martinez D. Duchenne muscular dystrophy: continuous noninvasive ventilatory support prolongs survival. *Respir Care.* 2011;56(6):744-50.
71. 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(6):411-5.
72. Ishikawa Y, Miura T, Ishikawa Y, et al. Duchenne muscular dystrophy: survival by cardio-respiratory interventions. *Neuromuscul Disord.* 2011;21(1):47-51.
73. Bradley WG, Jones MZ, Mussini JM, Fawcett PR. Becker-type muscular dystrophy. *Muscle Nerve.* 1978;1(2):111-32.
74. Young HK, Barton BA, Waisbren S, et al. Cognitive and psychological profile of males with Becker muscular dystrophy. *J Child Neurol.* 2008;23(2):155-62.
75. Wohlgenuth M, van der Kooi EL, van Kesteren RG, et al. Ventilatory support in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology.* 2004;63(1):176-8.
76. Henke C, Spiesshoefer J, Kabitz HJ, et al. Respiratory muscle weakness in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle Nerve.* 2019;60(6):679-86.
77. Magee A, Nevin NC. The epidemiology of myotonic dystrophy in Northern Ireland. *Community Genet.* 1999;2(4):179-83.
78. Norwood FL, Harling C, Chinnery PF, et al. Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: in-depth analysis of a muscle clinic population. *Brain.* 2009;132:3175-86.
79. Siciliano G, Manca M, Gennarelli M, et al. Epidemiology of myotonic dystrophy in Italy: re-appraisal after genetic diagnosis. *Clin Genet.* 2001;59(5):344-9.
80. Ono S, Takahashi K, Jinnai K, et al. Loss of serotonin-containing neurons in the raphe of patients with myotonic dystrophy: A quantitative immunohistochemical study and relation to hypersomnia. *Neurology.* 1998;50(2):535-8.
81. Laberge L, Gagnon C, Dauvilliers Y. Daytime sleepiness and myotonic dystrophy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2013; 13(4):340.

82. Kannan Kanikannan MA, Durga P, Venigalla NK, et al. Simple bedside predictors of mechanical ventilation in patients with Guillain-Barre syndrome. *J Crit Care.* 2014;29:219-23.
83. Kalita J, Kumar M, Misra UK. Serial single breath count is a reliable tool for monitoring respiratory functions in Guillain-Barré Syndrome. *J Clin Neurosci.* 2020;72:50-6.
84. Elsheikh B, Arnold WD, Gharibshahi S, et al. Correlation of single-breath count test and neck flexor muscle strength with spirometry in myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2016; 53(1):134-6.
85. Servera E, Sancho J, Zafrá MJ, et al. Alternatives to endotracheal intubation for patients with neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil.* 2005;84(11):851-7.
86. Vianello A, Bevilacqua M, Arcaro G, et al. Non-invasive ventilatory approach to treatment of acute respiratory failure in neuromuscular disorders. A comparison with endotracheal intubation. *Intensive Care Med.* 2000;26(4):384-90.
87. Orlikowski D, Sharshar T, Porcher R, et al. Prognosis and risk factors of early onset pneumonia in ventilated patients with Guillain-Barré syndrome. *Intensive Care Med.* 2006;32(12):1962-9.
88. Nguyen TN, Badjatia N, Malhotra A, et al. Factors predicting extubation success in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurocrit Care.* 2006;5(3):230-4.
89. Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, et al. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology.* 1997;48(5):1253-60.
90. Lawn ND, Wijdicks EF. Post-intubation pulmonary function test in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve.* 2000;23(4):613-6.
91. Mehta S. Neuromuscular disease causing acute respiratory failure. *Respir Care.* 2006;51(9):1016-21; discussion 21-3.
92. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, et al. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol.* 2001;58(6):893-8.
93. Vitacca M, Montini A, Lunetta C, et al. Impact of an early respiratory care programme with non-invasive ventilation adaptation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurol.* 2018;25(3):556-e33.
94. Berry RB, Chediak A, Brown LK, et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. *J Clin Sleep Med.* 2010;6(5):491-509.
95. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, et al. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2006;5(2):140-7.
96. Lo Coco D, Marchese S, Pesco MC, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation in ALS: predictors of tolerance and survival. *Neurology.* 2006;67(5):761-5.
97. Benditt JO. Respiratory Care of Patients With Neuromuscular Disease. *Respir Care.* 2019;64(6):679-88.
98. Mitropoulou G, Heinzer R, Janssens JP, et al. Home Use of Mechanical Insufflation/Exsufflation in Adult Patients in Western Switzerland. *Respiration.* 2023;102(5):341-50.
99. Bach JR. Update and perspective on noninvasive respiratory muscle aids. Part 2: The expiratory aids. *Chest.* 1994;105(5):1538-44.
100. Fauroux B, Guillemot N, Aubertin G, et al. Physiologic benefits of mechanical insufflation-exsufflation in children with neuromuscular diseases. *Chest.* 2008;133(1):161-8.
101. Bach JR. Mechanical insufflation-exsufflation. Comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques. *Chest.* 1993;104(5):1553-62.
102. Boitano LJ. Management of airway clearance in neuromuscular disease. *Respir Care.* 2006;51:913-22; discussion 22-4.
103. Lange DJ, Lechtzin N, Davey C, et al. High-frequency chest wall oscillation in ALS: an exploratory randomized, controlled trial. *Neurology.* 2006;67(6):991-7.
104. Sancho J, Servera E, Bañuls P, Marín J. Effectiveness of assisted and unassisted cough capacity in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2017;18(7-8):498-504.
105. Vianello A, Corrado A, Arcaro G, et al. Mechanical insufflation-exsufflation improves outcomes for neuromuscular disease patients with respiratory tract infections. *Am J Phys Med Rehabil.* 2005;84(2):83-8; discussion 9-91.
106. Banfi P, Ticozzi N, Lax A, et al. A review of options for treating sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis. *Respir Care.* 2015;60(3):446-54.
107. Sahni AS, Wolfe L. Respiratory Care in Neuromuscular Diseases. *Respir Care.* 2018;63(5):601-8.
108. Niedermeyer S, Murn M, Choi PJ. Respiratory Failure in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Chest.* 2019;155(2):401-8.