

Nörolojik Hastalıklarda Noninvazif Ventilasyon

Dr. Yusuf Tunalı

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Nörolojik hastalıklar, santral sinir sisteminden, sinir-kas kavşağına kadar uzanan yaygın bir fonksiyon ağında bozuklukları içermektedir. Bu grup hastalıkta, solunum fonksiyonlarının etkilenmesi ve solunum yetersizliği gelişmesi beklenen bir sonuçtur. Altta yatan neden çeşitliliği, solunumda da atipik değişikliklerle karşımıza çıkmaktadır. Semptomlar ve uygulanan testler ile mekanik ventilasyon gereksinimi saptanabilir. Non-invazif ventilasyon (NİV), bu hastalar için gün geçtikçe daha çok taraftar bulan bir uygulamadır. Bu tedavinin nörolojik hastalıklarda, surviyi uzattığı, yaşam kalitesini düzelttiği, kognitif fonksiyonları artırdığı, pnömoni riskini azalttığı ve hastanede kalış süresini kısalttığı belirtilmiştir. Non-invazif yöntem burun veya yüz maskesiyle uygulanabilen pozitif basınçlı ventilasyonu ve artık yaygın kullanımı pek kalmayan negatif basınçlı ventilasyonu içerir. Maske ile ventilasyon uygulaması konforlu bir durum değildir ve hasta uyumunu gerektirir. Ayrıca bulber kas tutulumu olan hastalarda invazif ventilasyon yöntemlerinin seçiminin daha uygun olduğu belirtilmektedir. NİV ile ilgili en büyük sorunlar, uygulamaya ait standartların oluşmaması ve çok olgulu prospektif, randomize çalışmaların azlığıdır. Böylece kanıta dayalı yaklaşım gösterilmesi zor olmaktadır. Ancak özellikle evde bakım için de uygun bir çözüm olduğundan yakın dönemde daha yaygınlaşacağı söylemek olanaklıdır. Bu başlık altında, önce nörolojik hastalıklarda solunum yetersizliğine ait genel bilgiler, tanı yöntemleri, NİV uygulaması ve daha sonra sık görülen bazı nörolojik hastalıklarda solunum yetersizliklerinin ne zaman ortaya çıkabileceği, klinik şüphe oluşturacak semptomlar ve ileri incelemeler, tedavi seçeneklerinden NİV'in uygulanabilirliği gözden geçirilmiştir.

SUMMARY

Neurological disorders include a wide range of pathologies which can origin from neuron to neuro-muscular junction. One of the expected complications is involvement of respiratory functions leading to respiratory failure. A variety of causes can lead to atypical respiratory abnormalities. A detailed evaluation of the symptoms and laboratory data can determine the indications for mechanical ventilation.

NIMV application is an alternative to invasive methods to prolong the survival rate and to improve the quality of life and cognitive functions. Furthermore, NIMV decrease risk of pneumonia and length of hospital stay. This technique is based on positive pressure ventilation which is applied via nasal or face masks and negative pressure ventilation which is used seldom. Face mask ventilation is not a comfortable application and needs patient cooperation. It has been stressed that using invasive mechanical ventilation is more proper than NIMV for the patients with muscle dysfunction at bulbar level.

The major limitations to NIMV is lack of application standards due to lack of large randomise prospective studies which makes evidence based approaches difficult. However, the technique is practical for home care patients and may be used widely in near future. In this article authors review the general aspects of neurological respiratory failure, including diagnostic procedures and discuss the indication for NIMV application.

GİRİŞ

Trakeostomi yoluyla ventilasyon veya negatif basınçlı ventilasyon uygulanan pek çok eski polio sekelli hastada 1980'lerin başından itibaren maske ile non-invazif ventilasyon (NİV) uygulamasına Fransa'da Rideau ve Amerika'da Bach öncülük etmiştir (1-2). Bir çok çalışma ile, ilerleyici olmayan nörolojik hastalıklarda (Ör: Post-Polio sendromu) NİV'in hastaların survisini beklenen normal yaşam süresine kadar uzattığı gösterilmiştir (3-5). "Duchenne" müsküler distrofisi (DMD) gibi ilerleyici hastalığı olanlarda da ortalama yaşam süresi, 19'dan 25 yaşlara çıkmıştır (6). Burada sorun survinin, ventilasyon tedavisinin ilk 5-6 yılında plato yapması ve asiste ventilasyonun kas hastalığında ilerlemeye neden olup olmadığıdır.

Nörolojik hastalıklarda solunum yetersizliği bir komplikasyona bağlı olabileceği gibi asıl patoloji sonucunda da gelişebilir. Ayrıca geç dönem bulgusu veya ilk belirti olarak karşımıza çıkabilir. Her ne kadar bu hastalıkların birçok sebebi ve klinik gidişi olsa da solunum yetersizlikleri başta gelen morbidite ve mortalite nedenidir (Tablo I) (7).

**Tablo-1 (7) Çeşitli Nörolojik Hastalıklarda Klinik Seyir ve Solunum Etkilenmesi**

Hastalık ve Etkilenen Bölge	Klinik Seyir	Solunum Sorunları ve Prognoz
Santral Sinir Sistemi Multipl Skleroz	Kötüleşme	Solunum fonksiyonları %63 olguda bozulmuştur, %5 olgu enfeksiyonlar veya solunum yetersizliği ile ölümler
Parkinson Hastalığı	Yavaş İlerleyici	Öksürük refleksi zayıflaması ve üst solunum yollarından yayılım ile oluşan pnömoni %20 olguda ölüme neden olur
Spinal Kord Travma	Kalıcı	C1-3 gibi yüksek seviyedeki lezyonlar sıklıkla uzun süreli mekanik ventilasyon gerektirir
Motor Nöron Postpolio Sendromu	Çok Yavaş İlerleyici	Enfeksiyon başlangıç döneminde solunum kaslarının tutulması ile solunum yetersizliği olur
Amiyotrofik Lateral Skleroz	İlerleyici	Ölüm solunum komplikasyonları ile paraleldir
Motor Sinir Guillain-Barre Sendromu	Çok Yavaş İlerleyici	%28 olguda solunum yetersizliği görülür
Charcot-Marie-Tooth Hastalığı	Çok Yavaş İlerleyici	%96-100 olguda frenik sinir iletimi uzamıştır, %30 olguda zorlu vital kapasite %80'in altındadır
Neromusküler Bileşke Miyastenia Gravis	Geri Dönüşümlü	Aspirasyon pnömonisi %6 mortalite oranı olan krizlerle beraberdir
Botulizm	Yavaş Geri Dönüşümlü	Solunum yetersizliği ile mortalite %8, solunum yetersizliği yaşayanlarda 1 yıldan uzun sürebilir
Kas Duchenne Musküler Distrofisi	İlerleyici	En fazla ölüm nedeni solunum yetersizliğidir
Polimiyozit/ Dermatomyozit	Değişken	Solunum fonksiyon testleri çoğunlukla normal, diafragma disfonksiyonu bildirilmiştir
Postparalizi Miyopatisi	Yavaş Geri Dönüşümlü	Steroid kullanılan astımlı hastaların ve yoğun bakımda uzun süre mekanik ventilasyon uygulanan paralizasyon hastalarının %30'unda

Nörolojik hastalıklarda, en sık solunum yolu enfeksiyonları, kalp yetersizliği, sedatif ilaçlar veya metabolik bozukluklar sonucu oluşan akut solunum yetersizliği kötü prognoza neden olur.

Klinik pratikte genellikle, nörolojik hastalıklara bağlı akut solunum yetersizliğinin tedavisinde, endotrakeal entübasyon ve pozitif basınçlı ventilasyon ile uygulanan klasik yaklaşım seçilmektedir. Bu yöntemin, trakeal yaralanmaya neden olması, sedasyon gerektirmesi, pnömoni, sinüzit gibi enfeksiyonların riskini artırması, hastanın yeme ve konuşma fonksiyonlarını yok etmesi gibi riskleri vardır. Ayrıca, nöromusküler hastalıklarda, invazif mekanik ventilasyon, daha uzun süre uygulama gerektirir ve yatış süresini uzatır.

PATOFİZYOLOJİ:

Solunumun nörolojik kontrolü:

1. Medulla oblongata
2. Pons
3. Periferik kemoreseptörler
4. Santral kemoreseptörler
5. Spinal kord
6. Üst hava yolu refleksi
7. Vagus (X kafa çifti) siniri
8. Glossofarengeal (IX kafa çifti) siniri
9. Serebral korteks ile sağlanır.

Medulla oblongata, beyin sapında pons-ortabeyin ve serebellum ile spinal kord arasında yer almaktadır. Solunum kontrol merkezidir ve solunumun normal ritmik düzenini sağlar. Serebral korteks, pons, üst hava yolu refleksi, vagus, periferik ve santral kemoreseptörlerden uyarılar alır. Dorsal solunum grubu, solunumun derinliği ve hızını ayarlarken, ventral grubu normalde inaktiftir. Ancak stres ve ekzersizde ekspiratuar motor nöronlara uyarı gönderir. Pons; pnömotaksik ve apnöstik merkezleri içerir. Pnömotaksik merkez solunum ritmini artırır ve inspirasyon süresini kısaltır. Maksimum stimülasyonu ile inspirasyon süresi 0.5 sn ye düşebilir ve frekans 40/dk dan fazla olabilir. Harabiyetinde ise apnöstik solunum (uzun süren derin inspirasyon) izlenir. Apnöstik merkez vagus sinir hasarı olduğunda aktif hale gelir. Apnöstik solunuma neden olur. Pnömotaksik ve apnöstik merkezlerin hasarında hızlı, irregüler, gasping solunum düzeni gelişir.

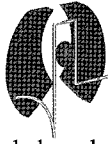
Spinal kord, solunum kaslarını stimüle eder. Hıçkırık, öksürük gibi solunum refleksi spinal kord aracılığı ile olur.

Beyin sapı ve beyin hemisferlerinin lezyonlarında solunum paterni değişebilir. Multipl Skleroz (MS) ve Parkinson gibi nörolojik hastalıklarda santral solunum kontrol anomalileri, solunum disfonksiyonunun patogeneğinde rol almaktadır (7). MS'li hastalarda yapılan araştırmalarda solunum komplikasyonlarının anormal solunum kontrolüne bağlı olduğu belirtilmiştir (8). MS'li hastalarda, lezyonun beyindeki lokalizasyonuna bağlı olarak, istemli veya otonomik solunum bozukluğu, diafragmada paralizisi, paroksizmal hiperventilasyon, apneik solunum ve nörojenik ödem gelişebilir.

Parkinson hastalarında, solunum kontrol anomalileri, idiyoPATİK parkinsonizmde çok otonomik disfonksiyonla beraber olan parkinsonizmde görülür. Bunun nedeni beyinde tutulan duyarlı alanların santral solunum merkezine yakın olduğudur (9). Parkinson hastalığında; düzensiz solunum, santral apneler, Cheyne-Stokes solunumu, apneik solunum ve santral hipoventilasyon sendromu (Ondine Laneti) izlenebilir.

Nörolojik hastalıklarda, medulla veya bulbustan orijin alan VII, IX, X, XII. Kafa Çiftleri tarafından inerve edilen bulber kaslar, V.Kafa Çiftinin motor nükleusu tarafından kontrol edilen çiğneme kasları ve I. Servikal kök tarafından inerve edilen larinks kasları etkilenebilir. Direk ekspirasyon işlevleri olmasa da bu kaslar konuşma, çiğneme, hava yolunun korunmasında önemli rol oynarlar. Fonksiyonları bozulunca, dizartri, disfoni, disfaji, efektif olmayan öksürük, ateletazi ve aspirasyon pnömonisi gibi olumsuzluklarla karşılaşılabilir.

Bulber ve ekspiratuar kas fonksiyonları periferik hastalıklar dışında MS, Parkinson, Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS) ve Guillain Barre Sendromu (GBS) gibi santral patolojilerde



de bozulur. Örneğin, Parkinson hastalığında üst hava yolu kaslarının etkilenmesi ile, hava akımı sınırlanır, öksürüğün motor ve duyuşsal komponentleri zayıflar. Böylece aspirasyon riski artar ve hastalığın mortalitesi direkt olarak etkilenir. Uyku Bozuklukları: Nörolojik hastalıklarda, özellikle bulber kaslar ve diafragma etkilenmesi olanlarda, uyku sırasında solunum bozulması belirgindir. Gündüz semptomları olmasa bile, uykunun REM döneminde bu etkiler ortaya çıkabilir. Uyku testi, solunum kas etkilenmesini erken dönemde saptar ve ventilasyon desteği konusunda uyarıcı olur (10). Örneğin ALS'li hastaların solunum fonksiyon testlerinde zorlu vital kapasiteleri öngörülenin %50'sinden fazla olmasına karşın, uyku testi sırasında desatürasyon saptanmaktadır (11). Bu durumu açıklamak için birtakım teoriler öne sürülmüştür. Bozulmuş diafragma fonksiyonu olan hastalarda, uykunun REM dönemi sırasında diafragma üzerine olan solunum yükünün değişmesi, bulber etkilenmesi olan hastalarda hipopne (yüzeysel solunum), uyku sırasında, uyanırken olan solunum kontrolünün kalkmasının hiperkapnik santral apneye neden olması etken olarak düşünülmüştür.

Parkinson ve MS gibi santral sinir sistemi tutulumuyla giden hastalarda uyku bozuklukları santral mekanizmalarla açıklanabilir. Otonomik bozukluğu olan Parkinsonda larengal obstrüksiyon ile, MS'te meduller tegmentumun etkilenmesi ile obstrüktif apne oluşabilir.

Solunum Kas Zayıflığı:

Solunum semptomları nörolojik hastalıklarda çoğunlukla geç dönemlerde görülür. Araya giren ateş veya bir enfeksiyon tarafından başlatılırlar. Hastanın solunum ihtiyacı artar, solunum kasları güçsüzleşir ve MS'da olduğu gibi hastalığı kötüleştirirler.

Başlangıçta beyin, solunum kas zayıflığına adapte olur. Normal arter kanı CO₂ ve O₂ basınçlarını sürdürebilmek için santral solunum uyarısını artırır. Hastada solunum sayısı artar. Hastalık ilerledikçe santral adaptasyon cevabı, dispne ve yorgunluğu önlemek için, hipovekilasyona izin verir. Düşük vital kapasite ve azalmış hava yolu temizliği ve azalmış iç çekme (sigh), atelektazi ve hipokseminin gelişmesine yol açar. Bu olay solunum isteminin artmasına neden olur. Sonuç olarak kas yorgunluğu, taşipne, alveolar hipovekilasyon ve asidemiye yol açar.

Ekspirasyon ve Bulber Kas Güçsüzlüğü:

Ekspirasyon, kasların güç harcamasını gerektirmeyen pasif bir olay olsa da, ekspirasyon kasları özellikle öksürük sırasında aktif olarak solunum sekresyonlarının temizlenmesini sağlar. Bazı nörolojik bozukluklarda ekspirasyon kasları, inspirasyon kaslarına göre daha ciddi olarak etkilenir ve zayıflar.

KLİNİK GELİŞİM:

Nörolojik hastalıklarda solunum yetersizliğinin erken bulguları; yeni gelişen uyku bozukluğu, horlamanın kaybolması, sabah başağrıları ve dinlenmeden uyanmak ve yatar pozisyonda oluşan nefes darlığının (ortopne) gelişmesidir. Dispne, solunum hastalıklarında yaygın ve önemli bir bulgudur, ancak nörolojik hastalıklarda mobilite sınırlanmış olabileceği için bu bulgu atlanabilir. Nörolojik hastalıklardaki solunum yetersizliği bulgularını saptayabilmek için klinik şüphe ve özel testlere gereksinim vardır.

Göğüs duvarının perküsyonunda, inspiryum sırasında zayıflamış diafragma hareketleri saptanabilir. Ortopne, nörolojik hastalıklarda en sık rastlanılan bulgudur, ancak alt servikal (C4-6) medulla spinalis lezyonu olan tetraplejik hastalarda nefes darlığı ve hipoksemi, tam tersine dik durumdayken (platipne ve ortodeoksi) ortaya çıkar. Bu durum yerçekimine bağlı olarak diafragmanın düzleşmesinin oluşturduğu mekanik olumsuzluk yüzünden meydana gelir (12).

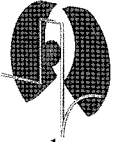
Bulber kas etkilenmesinin bulguları ise; geveleyerek konuşma, sıvıları yutmada zorluk, erken dönemde öksürükle belirlenen aspirasyon ve boğulma hissidir. İspirasyon kaslarında zayıflık ilerleyince; solunum sayısının artması, abdominal ve göğüs kafesinin değişimli solunumu ve paradoksal solunum (ekspirasyonda içeriye doğru olan karın hareketi) izlenir (13). Solunum yakınmaları genellikle nörolojik hastalığın tanısı konulduktan sonra görülse de, bazen ilk belirti olarak karşımıza çıkabilir. Birkaç pnömoni atağından sonra solunum yetersizliği gelişen hastada nörolojik bir bozukluk aranmalıdır. Ayrıca, fizik muayene, EKG ve akciğer grafisi bulguları normal olan kardiyopulmoner bozukluğu olmayan hastada hızla ilerleyen solunum yetersizliği ve mekanik ventilasyon desteği artışı, ventilatörden ayırmada güçlük, alta yatan bir nörolojik hastalık konusunda uyarıcı olmalıdır.

NÖROLOJİK HASTALIKLARDA SOLUNUM YETERSİZLİĞİNİN TANISI:

Semptom ve bulgular tek başına solunum sorunlarının tanısı için yeterli değildir. Hastaların %81'inde solunum yakınması olmamasına karşın, fizyolojik testlerde solunum kas yetersizliği kanıtları bulunmuştur (14). Solunum kas yetersizliğinin derecesini tek başına gösteren bir fizyolojik test yoktur. Testler ideal olarak, non-invazif, basit, kolay uygulanabilir, taşınabilir ve geçerli referans değerlerine sahip olmalıdır.

Solunum Fonksiyon Testleri (SFT) :

Zorlu vital kapasite/vital kapasite (ZVK/VK) , maksimum inspirasyon (MİB) ve ekspirasyon (MEB) basınçları ölçümü yaygın olarak kullanılmalarına karşın, özgüllük ve duyarlılıkları düşük testlerdir (14). İleri derecede bulber tutulumu olan



hastalarda, yanak ve dudak kas güçsüzlüğüne bağlı olarak ağız etrafından kaçak olması, palatal ve farengal kas güçsüzlüğü bu testleri uygulanamaz hale getirir (14-16).

Nörolojik hastalıklarda SFT'lerinde genellikle;

- Maksimum inspirasyon ve ekspirasyon basınçlarında azalma vardır
- Total akciğer kapasitesi hastalığın ileri evrelerine kadar korunur
- Restriktif değişiklikler izlenir
- Artmış rezidüal volüm
- Azalmış vital kapasite saptanır
- Fonksiyonel rezidüel kapasite genellikle korunur (17).

Zorlu vital kapasite nörolojik hastalıklarda akciğer fonksiyonlarını izlemede en önemli parametrelerden biridir.

Oturur ve supin pozisyonda yapılan SFT'leri diafragma disfonksiyon gelişimini saptamada yararlıdır. Normalde zorlu vital kapasite supin pozisyonda, oturur pozisyona göre %5-10 daha azdır (18). Obesite veya tek taraflı diafragma paralizisi olan hastalarda bu fark %10-20 arasındadır. Bilateral diafragma paralizisinde fark %40'ın üstüne çıkar (19).

Maksimum burun çekmede özefageal, transdiafragmatik, nazal basınç ölçümü, servikal manyetik frenik sinir sitümüasyonu gibi, rutin olarak kullanılmayan daha pek çok test hiperkapni tespiti için çalışmalarda uygulanmıştır (15).

Kan Ölçümleri:

Hiperkapni için AKG'na alternatif olarak venöz kanda serum klorid ve bikarbonat ölçümü basit, yaygın ve efektif bir test olarak ileri sürülmüştür (20). Klorid seviyesinin düşmesi (88-97 mmol/L), bikarbonat düzeyinin yükselmesi (31-37 mmol/L) kronik hipoventilasyon için tanı koydurucu kabul edilmektedir (20).

Diğer Testler:

Polisomnografi ve gece uygulanan pulse oksimetre takibi de solunum kas güçsüzlüğüne bağlı gece hipoventilasyonunu erken saptamada değerli bulunmaktadır (11-12).

Hangi test uygulanırsa uygulansın bazal değerler ve seri ölçümlerle bundaki değişimler izlenmelidir. Solunum fonksiyonlarının monitorizasyon sıklığı, taniya, hastalığın ne hızla ilerlediğine ve şiddetine bağlıdır. Örneğin uzun süredir NİV uygulanan ALS'li veya Miyastenia Gravisli bir hastada iki ayda bir spirometri uygulaması, inspirasyon-ekspirasyon basınçlarının ölçümü ve arter kan gazı değerlendirilmesi önerilebilir. Charcot-Marie-Tooth gibi daha yavaş ilerleyen nörolojik hastalıklarda ölçüm sıklığı azaltılabilir (7).

Dekompanse Myastenia Gravis ve Guillian-Barre sendromu gibi, hızlı ilerleyen ve geri dönüşümlü olan nörolojik hastalıklarda erken dönemde solunum kas zayıflığı ve solunum yetersizliğinin saptanması amacıyla vital kapasite ve maksimum statik inspirasyon basınçları sık bir şekilde monitorize edilmelidir. Bu hastaların, yoğun bakım ünitesinde elektif entübasyon ile hava yollarının korunması ve vital kapasite 10-15 mL/kg dan az olduğunda inspirasyonu desteklemek için ventilasyona başlanması önerilmektedir (22-23). Maksimum inspirasyon basınç (MİP) ölçümü de bu konuda oldukça yardımcıdır. Eğer MİP 30 cmH₂O'dan daha fazlaysa sıklıkla spontan solunum yeterli olacaktır. MİP 20cmH₂O'dan az olursa bu sıklıkla yeterli PaCO₂ düzeyinin sağlanamayacağını gösterir (22).

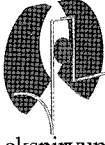
Hastaneye yatırılan miyastenia gravisli hastada 2 saatte bir solunum fonksiyonları değerlendirilmelidir (24). Benzer şekilde Guillian-Barre sendromu olan hastada vital kapasite ve MİP her 4-6 saatte bir ölçülmelidir (23). Daha sık ölçümlerden yorgunluk yaratacağı için kaçınılmalıdır.

NÖROLOJİK HASTALIKLARDA SOLUNUM YETERSİZLİĞİ YÖNETİMİ:

Nörolojik hastalıklarda, yeterli solunum için inspiratuar ve ekspiratuar kas fonksiyonlarının desteklenmesi gereklidir. Bu amaçla, solunum kas egzersizleri ve seçilmiş hastalarda teofilin yanında mekanik ventilasyon tedavisi uygun yaklaşımlardır.

Mekanik ventilasyonun için yardımcı olacak pek çok ventilatör türü vardır. Klasik yaklaşımda hava yolu güvenliği için daha çok trakeostomi yolu ile invazif mekanik ventilasyon seçilmektedir. Özellikle ileri düzeyde solunum yetersizliği olan (solunum kas fonksiyonu olmayan) hastalarda ve daha çok yoğun bakım ünitelerinde bu uygulama ile tam ve kontrollü solunum sağlanmaktadır (25). İnvaziv ventilasyon, NİV'un yetersiz kaldığı, kontrendike olduğu veya tolere edemeyen hastalarda önerilmektedir (26). Tanı, prognoz, hastanın koşulları ve bakım olanakları değerlendirilerek, trakeostomi ile daha uzun süreli mekanik ventilasyon gündeme gelebilir.

NİV negatif ve pozitif basınçlı olmak üzere iki grupta incelenebilir. Negatif basınçlı ventilatörler, göğüs veya abdomen duvarına inspiyum sırasında mekanik olarak yardımcı olur ve pozitif basınçlılara göre daha fizyolojik olarak kabul edilirler. Genellikle vücudu saran tank, ceket veya göğüs zırhı şeklinde uygulanan çeşitleri vardır. Esas olarak gece hipoventilasyonu için kullanılırlar. Hantalıkları, efektifitelerinin az olması, uyku sırasında üst hava yolu obstrüksiyonunu artırmaları önemli olumsuzluklarıdır (27). NİV'da pozitif basınçlı ventilatörler, negatif basınçlılara göre daha üstün özelliklere sahiptirler. Hipoventilasyon için, sadece gece değil, tüm gün kullanılabilir. Hastanın spontan solunum eforuyla tetiklenen, değişik inspiyum ve



ekspiryum basınçlarını (Ör. Bi level pozitif airway pressure: BIPAP) nazal maske ve/veya (dönüşümlü olarak) yüz maskesi aracılığıyla uygulayan aletlerdir. Yeni modern şekillerinde, spontan solunum olmadığında devreye giren zorunlu solunum uygulanabilen türleride geliştirilmiştir. Devamlı pozitif hava yolu basıncı (CPAP) aletleri ayarlanmış basıncı inspiyum ve ekspiryumda uygular. Üst hava yolu obstrüksiyonunun olduğu, hipoventilasyon olmayan olgularda kullanılması önerilmektedir (28). Örneğin bulber kas güçsüzlüğüne bağlı üst hava yolu daralması pozitif basınçla açık tutularak engellenebilir.

Diğer NİV teknikleri olarak bilinen, sallanan yataklar ve "pnömobelt" (batına aralıklı basınç uygulayan ventilatör) kullanıma yaygın olarak girmemiştir (7). NİV'i tüm hastaların tolere etmesi olanaklı değildir. Maske ile pozitif basınç uygulanması konforlu bir durum değildir. Ayrıca maske yüzde bası yaralarına neden olabilir. Sekresyonlar birikebilir ve üst hava yolunu tehlikeye sokabilir. Bu faktörler hastanın toleransı ile orantılı olarak sorun oluşturabilir. NİV deneyimli bir ekip tarafından uygulanmalıdır. Yüzde bası yaraları, yüz ve nazal maskelerin dönüşümlü kullanımı, jellerle pansuman veya aralıklı NİV uygulaması ile azaltılabilir. Tükürük salgısı antikolinerjikler ile önlenir (27). Literatürde, NİV'in, bulber güçsüzlükten çok ekstremitelerde güçsüzlüğü olan hastalar tarafından daha iyi tolere edildiği belirtilmiştir (27). Trakeostomi ile invazif ventilasyon iyi bir medikal bakımla hastanın yaşamını aylar hatta yıllar boyunca uzatabilmektedir (29). Trakeostomi ile ventilasyonda hastalar aspirasyon pnömonisinden korunabilmektedir. Ancak, ventilatörden ayırmada güçlük ve tam gün bakımın uzun süreler gerekmesi, yemek yiyememek, konuşamamak, hareketsizlik, bronkospazm, trakeomalasi, kanama, fistül gelişimi sorun olmaktadır. Bazı çalışmalarda NİV'in nörolojik hastalıklarda, surviyi uzattığı (30-31), yaşam kalitesinin düzelttiği (32-34), kognitif fonksiyonları artırdığı (35), pnömoni riskini ve hastaneye yatışı azalttığı (36) belirtilmiştir. Duchenne musküler distrofil hastalarda yapılan bir randomize çalışmada ise NİV'in surviyeye olumsuz etkisi olduğu bunun da, ventilatöre duyulan güvenle bazı şeylerin gözden kaçması nedeniyle olabileceği belirtilmiştir.

Bazı yazarlar, ALS'li hastalarda, %30 oranında orta veya ağır bulber semptomlar görülmesi ve üst hava yolu güvenliği sağlanmadığı için (37) geleneksel pozitif basınçlı ventilasyonu önermektedir. Tablo II nörolojik hastalıklarda NİV için endikasyon ve kontrendikasyonları göstermektedir (7).

Tablo II (7) Nörolojik Hastalıklarda Noninvazif Pozitif Basınçlı Ventilasyon Uygulama Endikasyon ve Kontrendikasyonları

Endikasyonlar: (Aşağıdakilerden herhangi biri) Zorlu Vital Kapasite <%50 Nokturnal desatürasyon ≤%88 (uyku sırasında ardışık 5 dk veya daha fazla) Maksimum İnspirasyon Basıncı <60 cmH ₂ O PaCO ₂ ≥45 mmHg (Alışılmış FiO ₂ 'de Uyanık Hasta için)
Kontrendikasyonlar: (Aşağıdakilerden herhangi biri) Üst Hava Yolu obstrüksiyonu Sekresyonları temizlemedeki yetersizlikle beraber, asiste pik öksürük akımının <2.7L/sn Uygun maske boyutunun bulunamaması Hastanın reddetmesi

Nörolojik Hastalıklarda NİV'in Etki Mekanizması:

İlk görüşler gece uygulanan tedavinin arter kan gaz basınçlarında yaptığı düzelmenin gün boyu sürdüğü yönündeydi (38). Yıllar içinde bunun olası mekanizmaları açıklanmaya çalışıldı. Hill ve ark. (39) NİV'in; 1-Solunum mekaniklerini düzeltmesi, 2-İstirahatte zayıflayan solunum kaslarının, güç ve dayanıklılığını artırması, 3-CO₂'e solunum duyarlılığını artırması ile işe yaradığını belirtmiştir. Ayrıca uyku dönemlerindeki düzelmenin, kemosensitiviteyi ve uyku kalitesini artırdığı da söylenebilir.

Nörolojik Hastalıklarda NİV'e başlama zamanı

NİV'in nörolojik hastalıklarda olumlu etkisi olduğu gösterildikten sonra bu tedaviye ne zaman başlanması gerektiği soru olmuştur. Olanaklar uygunsa, göğüs duvarı ve akciğer büyüme karakteristiklerinin değiştiği durumlarda, araya giren solunum yolu enfeksiyonlarında, perioperatif dönemde, gebelikte, solunum kaslarının istirahatinde, semptom veren veya vermeyen nokturnal hipoventilasyonların kontrolünde, hiperkapnik solunum yetersizliğinde, son dönem hastasında palyatif tedavi için NİV başlanabilir (38).

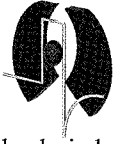
Bazı solunum kasları güçsüz olsalar bile REM ve 3-4 NREM uyku dönemlerinde aktivitelerini sürdürürler. Böylece uykunun tüm dönemleri yerine bölümsel solunum desteği yeterli olacaktır (38).

Motor Nöron Hastalıklarında (MNH) NİV solunum yetersizliği semptomlarının olması ve seri ölçümlerde eşik değer olarak alınan sonuçlara (FVK veya VK öngörülenden %50 daha az, MİB ≥30 cm H₂O veya MEB <30 cm H₂O, PaCO₂>45 mmHg, serum bikarbonat>28 mmol/L) göre başlanabilir (32,34,40,41). Çalışmalar ölçümleri bu değerlerde olan hastalarda ileri derecede solunum kas güçsüzlüğü olduğunu ve ortalama survinin 6 ay olduğunu göstermiştir (32). NİV kullanımı ile sıklıkla, dispne, ortopne, uyku bozukluğu, gündüz uyuklama, bitkinlik gibi semptomları düzeltilmektedir.

Ekspirasyon Fonksiyonunun Desteklenmesi:

Retrospektif çalışmalarda, solunum komplikasyonu olan nörolojik hastalıklarda, ekspiryum yardımı ile sekresyonların temizlenmesi ve inspiyumun desteklenmesinin hastanede yatış süresini kısalttığı ve sağkalımı artırdığı belirtilmiştir (42-43).

Ekspirasyon yardımcıları; aspirasyon aletlerini, yardımcı öksürük tekniklerini (manuel veya insuflatör-ekssuflatör aleti ile mekanik olarak), yüksek frekanslı ossilasyonu, maksimum insuflasyon kapasitesini düzelteren egzersiz çalışmalarını içerir. Mekanik insuflasyon ve ekssuflasyon



Ekspirasyon kaslarının çalıştırılması da kullanılmaktadır. Örneğin pektoral kasın klaviküler bölümü ekspirasyon ve öksürüğe yardımcıdır. Bu kasın çalıştırılması ekspirasyon kas dayanıklılığını artırır ve tetrapejik hastalarda rezidüel volümdeki azalmayı önler (46). MS'li hastalarda da direnç uygulayan aletlerle yapılan ekspirasyon kas çalışmalarının, kas direncini ve öksürüğü 3 ay sonunda arttırdığı belirtilmiştir (47-48).

Medikal Tedavi:

Çeşitli çalışmalarda karışık sonuçlar verilse de, teofilin diafragmanın kontraktilesini olumlu olarak etkilediği belirtilmektedir (49). ALS'li hastalarda teofilinin vital kapasite ve negatif inspirasyon basıncını artırdığı belirtilmiştir (7). Servikal medulla spinalis yaralanmalı deneysel hayvan modellerinde, teofilinin, frenik sinir ve diafragma aktivasyonuna olumlu etkileri olduğu ve bunun yaralanmanın akut fazında daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Teofilinin tedavi edici penceresinin dar olması ve toksisite riski nedeniyle dikkatli kullanımı önerilmektedir (49).

Oksijen Kullanımının Sınırlandırılması:

Ventilasyon desteği alan ve hipoventilasyonun ekarte edildiği hastalarda, hiperkapninin daha da kötüleşmesini önlemek amacıyla O₂ desteğine sınırlama getirilmelidir. Nörolojik hastalıklarda düşük oksijen verilmesinden sonra PaCO₂ de düşüşler kaydedilmiştir (50). Pnömoni gelişmesi ve hastaneye yatışın, O₂ tedavisi alan grupta, almayanlara göre daha fazla olduğu belirtilmiştir. (38)

Bazı Özel Nörolojik Hastalıklarda Solunum Yetersizliği ve NİV Kullanımı:

Nörolojik hastalıklarda solunum yetersizliği ve mekanik ventilasyon gereksinimi, en fazla poliomyelit, amiyotrofik lateral skleroz, "Gullian Barre" sendromu ve yüksek spinal travmalarda gündeme gelmekte ve en fazla araştırma da bu hastalıklarda görülmektedir.

Nörolojik hastalıklarda, solunum fonksiyonu; Santral Sinir Sistemi (Beyin-Spinal Kord), motor nöron, motor sinirler, nöromusküler bileşke ve kas düzeyindeki patolojik değişikliklerle olumsuz olarak etkilenebilir. Sonuçta solunum yetersizliği nörolojik hastalıklarda; solunumun santral düzenlenmesi, solunum mekaniklerinin bozulması ve parankim hastalıkları olarak karşımıza çıkabilmektedir.

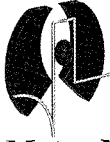
İnme: İnmeyle bağlı akut hemiplejide özellikle enfeksiyonlar gibi solunum sorunları ölümlere neden olmaktadır. Ayrıca akut inmede %9 oranında pulmoner emboli de rapor edilmiştir (51). Aspirasyona bağlı enfeksiyon hipoventilasyon riskini de artırır. İnme sonrası istemli solunum sırasında (istemli sırasında değil) hemiplejik taraftaki diafragmanın hareketleri azalır. Parasternal ve özellikle öksürükte yardımcı olan karn kaslarının etkilenmesi

de söz konusudur. Ayrıca solunum kontrol merkezlerinde olan küçük iskemik lezyonlarında ventilasyonu etkilediği bilinmektedir (52).

Beyin sapı ve yüksek servikal kord yaralanması: Beyin sapı veya yüksek servikal kord yaralanması olan hastalarda, solunum kaslarının istemli ve istemsiz kontrolü bozulmaktadır. Bu hastalarda genellikle trakeostomi yoluyla invazif ventilasyon desteği gerekmektedir. Trakeostomiden ayrıca aspirasyon da uygulayabilmek bir avantaj oluşturmaktadır. Seçilmiş hastalarda bilateral elektrik pancingle diafragma uyarılması bir diğer ventilasyon desteği seçeneğidir. Deneyimli kişilerce uygulandığında, bu yöntemle %50 hastada başarı (mekanik ventilasyondan kurtulma) elde edildiği bildirilmektedir (53). Diaframatik pace uygulaması, kortikodiaframatik yolun kesintiye uğradığı ancak frenik sinirin fonksiyon gördüğü hastalarda seçilmelidir.

Parkinson: Parkinson hastalığı gelişmiş ülkelerde en sık karşılaşılan hareket bozukluğudur (54-55). Levodopa ile tedavi olanaklı olsa da bu hastalarda en yaygın ölüm nedeni solunumla ilgilidir. Bu hastalarda, karakteristik olarak, maksimum inspirasyon ve ekspirasyon akımlarında azalma yanında, maksimum statik inspirasyon ve ekspirasyon basınçlarında da azalma vardır (56). Hipokinetik olan bu hastalar tepe ekspirasyon akımlarına çabuk ulaşamazlar ve etkili öksürük gerçekleştiremezler. Tedavide apomorfine etkilidir (57). Erken dönem ve normal solunum kas gücü olan parkinson hastalarında, yaş eşlemeli kontrollere göre, solunum kaslarının tekrarlayıcı patlamalara daha az uygun olduğu belirtilmiştir(58). Sorun, distonisi olan hastalarda görülen dispneye karşı solunum kas aktivasyon kordinasyonunun bozulmasıdır. Parkinson hastalarında üst hava yolu fonksiyon bozukluğu ve uyku anormallikleri de görülmektedir. Parkinson hastalarında obstrüktif apne oldukça yaygındır ve uyku bozukluklarına neden olur (59).

Uyku Bozuklukları: Uyku düzeninin bozulması, uyku dönemlerinde birbirini takip eden frekanslarda değişimler veya otonomik fonksiyon bozuklukları ile karakterizedir ve gün içi fonksiyonlar da etkilenir (60-61). En yaygın görülen uyku bozukluğu nedeni, obstrüktif uyku-apne sendromudur. Bu hastalık, gündüz aşırı uyuklama, konsantrasyon güçlüğü, yorgunluk ve impotans ile karakterizedir. Polisomnografi ile tanı konulur. Tedavide en önemli uygulama nazal CPAP kullanımınıdır (62). Pulsoksometre takibi ile gece boyu çok değişkenlikler görülmesi (SpO₂ %90 bazal değerinden, %4'ten fazla düşüşün saatte 15 kezden çok izlenmesi) ve tipik semptomlar ile CPAP başlanması önerilmektedir (63). Apne, obstrüktif olmayan nedenlerle de uyku düzenini bozar. Nöromusküler hastalıklarda diafragma aktivitesinin korunmasına rağmen, iskelet kas aktivitesinin azalmasına bağlı olarak özellikle REM uykusu etkilenmiştir. Diafragma yetersizliği eklenmiş hastalarda da, nokturnal desatürasyon, daha çok REM uyku döneminde izlenir.



Motor Nöron Bozuklukları (27):

Nörolojik hastalıklardan motor nöron bozuklukları üst (kortikal, kortiko-spinal traktus) ve alt (beyin sapı, spinal kordun ön boynuzu) motor nöronların ilerleyici dejenerasyonu ile karakterizedir. Üst motor nöron bozukluklarında, spastisite, hiperrefleksi ve güçsüzlük görülürken, alt motor nöron tutulumlarında, fasikülasyon, kas atrofisi, hiporefleksi, hipotoni ve güçsüzlük görülmektedir. Beyin sapı tutulumu olduğunda disartri ve disfaji gelişir. Okulomotor, duyu ve sfinkter defisitleri oldukça azdır. Güçsüzlük ilerleyicidir ve istemli kasları etkiler. Hastalık ilerledikçe günlük aktivite ve hareketlilik için destek ihtiyacı da artar. Servikal motor nöronların ve frenik sinirin dejenerasyonu, diafragma, göğüs ve abdomen kaslarının güçsüzlüğüne neden olur. Bunun sonucunda da vital kapasite ve akciğer kompliansı azalır, atelektaziler oluşur. Gelişen hiperkapni, santral solunum inhibisyonunu artırarak kısır bir döngü oluşturur. Diafragmatik yetersizlik yatar pozisyonda daha da artar ve uyku hipoventilasyonuna yol açar. Daha sonra, solunum kas yetersizliği, gündüz hiperkapnisine de neden olur. Solunum kas güçsüzlüğü ile, yeterli intratorasik basınç oluşturulamadığı için efektif öksürük sağlanamaz. İlerleyici bulber kas güçsüzlüğü nedeniyle olan disfajiye, öksürük refleksinin koruyucu etkisinin kaybı eklenince oluşan muköz plaklar, yiyecek ve içeceklerin aspirasyonu ile solunum sorunları artar. Pek çok hasta solunuma bağlı sorunlar nedeniyle kaybedilir (64-65). Motor nöron hastalıklarında, hastaların yaklaşık %50'si tanıdan sonra 3-5 yıl içinde ölür (66). Ancak %10 kadarı 10 yıldan fazla yaşayabilir (67-68). Kötü prognoz kriterleri, 60 yaşın üstünde ani başlangıç, bulber tutulumun ön planda olması (65) ve hızlı gelişen solunum yetersizliğidir (15).

Nöromusküler hastalıklarda tedavide multidisipliner yaklaşım önemlidir. Kesin tanı için nöroloji uzmanı, mekanik ventilasyon tedavisi için yoğun bakım doktoru, tedavileri uygulayacak özelleşmiş hemşirelik ve fizyoterapist koordinasyonu gereklidir. Ayrıca beslenmenin düzenlenmesi, konuşma ve yutma eğitimi özellik göstermektedir. Uzun süreli bir bakım gerektirdiği için tedavi planının evde uygulanabilir hale getirilmesi düşünülmelidir.

Eğer bulber fonksiyonlar etkilenmişse, trakeostomi ve mekanik ventilasyon kullanılması önerilirken, diğer durumlarda NİV denenebilir (30,41). Yüz maskesi veya nazal maske yoluyla pozitif basınçlı ventilasyon ilk seçenek olurken, negatif basınçlı ventilasyon da alternatif olarak düşünülebilir (69).

NİV endikasyonu için randomize çok olgulu ve merkezli çalışmalar olmaması en büyük sorundur (69). Genellikle nokturnal hipoventilasyon, gece veya gündüz de yükselen PaCO₂ varlığında NİV başlanması düşünülebilir. Profilaktik NİV kullanımının olumlu olduğunu gösteren kanıtlar bulunmamaktadır (69).

Nöromusküler hastalıklar:

Nöromusküler hastalıklarda, NİV'in sağkalımla ilgili katkılarına ait güçlü kanıtlar bulunmasa da, yaşam kalitesinin artırılması, fizik aktivite ve hemodinamik parametreleri düzeltilmesi, arter kan gazlarını normalize etmesi, vital kapasite ve maksimum inspirasyon basınçları gibi bazı fizyolojik parametrelerde az da olsa düzelme sağlanması çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir (69).

Nöromusküler hastalıklar, çok yaygın olmasalar da kronik solunum yetersizliğine neden olmalarından dolayı önem taşımaktadırlar. En iyi tanımlanmışları, Duchenne musküler distrofi, miyotonik distrofi, poliyomiyelit sonrası sendrom ve amiyotrofik lateral sklerozdur.

Nöromusküler hastalıklar özellikle mekanik ventilasyon gereksinimini belirlemede kolaylık sağladığı için, yavaş ve hızlı ilerleyenler olarak iki bölümde incelenebilir.

Akut nöromusküler yetersizlik gelişen olgularda solunum yetersizliği sıklıkla bir akut solunum yolu enfeksiyonu sırasında gelişir. Özellikle ekspirasyon kaslarının yetersizliği sonucu gelişen sekresyonları temizlemedeki başarısızlık, solunum yetersizliği ön planda değilken, bir öksürük yardımcısı alet ile düzeltilebilir. Öte yandan akut yetersizliklerde NİV uygulamalarının entübasyona gereksinimi azaltığı ve "weaning"i kolaylaştırdığı bir gerçektir. Nöromusküler hastalıklarda akut solunum yetersizliği geliştiğinde mekanik ventilasyon gereksinimi düşünülüyorsa ilk basamak tedavisi olarak NİV'in seçilmesi önerilmektedir (69).

NİV'in, endotrakeal entübasyon ile görülen hava yolu savunma mekanizmasının bozulmasına yol açmadığı için nazokomial pnömoniye neden olmadığı belirtilmektedir (70).

NİV sırasında sekresyonların aspire edilememesi genellikle uygulamaya için belirtilen engellerden biridir. Ancak, şiddetli bronşial sekresyonu olan hastalarda NİV'e eklenen mini trakeostomi aracılığıyla aspirasyon uygulanabilmesi bu sorunu çözmektedir. Bu tedavi kombinasyonunun özellikle konuşma ve yutma yetenekleri hala yerinde olan hastalar için uygun olduğu, yoksa mukus tıkaçı ve atelektazi gelişebileceği belirtilmiştir (71).

Nöromusküler hastalıklarda yaygın olan diğer bir sorun da disfajidir. Bu durumda hava yolu güvenliğini sağlamak güçleşmekte ve aspirasyon riski oluşmaktadır. Disfajisi olan hastalarda NİV uygulamasının dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir (71).

Progresif nöromusküler hastalıklarda zaman geçtikçe ventilatöre bağımlılık artmakta ve ventilatörün ayarlarını değiştirmek gerekmektedir. Ventilatörün tekerlekli sandalyeye montajı ile hasta konforu daha da artırılabilir.



Bazı hastalarda ilerleyici bulber sorunlar ve ventilatör bağımlılığının artması ile klasik invazif ventilasyona geçmek gerekebilir. NİV uygulanan hastaların evde bakımı daha sorunsuz iken, trakeostomi ile invazif ventilasyondaki hastaları ev yerine özelleşmiş ünitelere yönlendirmek daha iyi olabilir.

Yavaş ilerleyen nöromusküler hastalıklar (bazı miyopatiler, musküler distrofi gibi) veya ilerleyici olmayan (poliyomiyelit gibi) nöromusküler hastalıklarda, altta yatan hastalıkta ilerleme olmasa bile, kilo artışı, solunum yolu enfeksiyonları, ek kardiyopulmoner hastalıklar veya uyku-solunum bozukluğu gibi fizyolojik değişimler de solunum yetersizliğine yol açabilir.

Duchenne Musküler Distrofisi (DMD): Bu hastalıkta solunum yetersizliği gelişmeden önce, özenli diet uygulaması ve fizyoterapi ile kontraktürlerin önlenmesi önemlidir. DMD hastalarında tipik olarak 18. yaşlarında vital kapasite 1 litrenin altına düşmekte ve ventilasyon desteği gerekmektedir. Uykuda REM dönemi bozuklukları ve öksürüğün zayıflaması sık görülen bulgulardır (7). NİV uygulaması bu dönemde kronik solunum yetersizliği bulgularını düzeltir. Negatif basıncı ventilasyon başlangıçta başarı ile kullanılabilir, özellikle genç erkeklerde, obstrüktif ataklara neden olduğu için, kaçınılması gerekebilir. Fransa'da yapılan çok merkezli bir çalışmada, solunum yetersizliği başlamadan önce NİV kullanımının herhangi bir olumlu katkı sağlamadığı gösterilmiştir (72). Diğer bir zor karar da trakeostomi açılmasıdır. Uzun süre ventilasyon desteği öngörüldüğünde trakeostomi açılması da değerlendirilmelidir. Eğer ventilasyon desteği sağlanmazsa DMD'de diüurnal hiperkapni ortalama olarak 9.7 ayda gelişecektir. Bulber tutulumu olan DMD'de NİV relatif olarak kontrendikedir. NİV komplikasyonu olarak nazal hassasiyet ve gastrik distansiyon görülebilir. Aralıklı uygulamalarla bunlar önenebilir.

DMD'li hastaların NİV uygulaması için seçiminde; semptomatik hastaların gündüz saptanan PaCO₂ değerinin 45 mmHg'dan az olması, FEV₁ < %40-50 olması, gece hipoventilasyon şikayetleri, vital kapasitenin < %30 olması, BE'nin >4 mmol/L, belirgin gece desatürasyonları dikkate alınabilir (73). Bazı hastalarda gece hipoventilasyonları görülmeden önce obstrüktif uyku-apne/hipopne sendromu görülebilir. Bu alt grupta CPAP uygulaması etkili olabilir. Altı ayda bir tekrarlanan testlerle NİV gereksinimi izlenmelidir. Maksimum inspirasyon basınçları öngörülenin %30 altında ise genellikle hiperkapni vardır. Kardiyomiyopati, EKG ve ekokardiyogram gibi kardiyak değerlendirmeler ile düzenli aralıklarla izlenmelidir. NİV başlandıktan sonra, ventilasyon ayarları, gece boyu yapılan oksijen saturasyon ve karbondioksit ölçümlerine göre, nöromusküler hastalıklarda insuflasyon direnci fazla olmadığı için kolay oluşabilen aşırı ventilasyona neden olmadan, titre edilmelidir. NİV düzenli olarak 6 ayda bir gözden geçirilmelidir. DMD hastalarında, NİV

uygulamasının sağlıkla ilgili yaşam kalitesini artırdığına dair kanıtlar yoktur.

NİV uygulamasının, kardiyomiyopati, akciğer fonksiyonları, solunum kas gücü ve fonksiyonlarına etkileri tam olarak araştırılmamıştır.

Leger ve ark. 16 DMD'li hastada NİV ile 3 yıllık sağkalımı %36 olarak belirtmişlerdir (3). Bu hastaların 5'ine trakeostomi ile invazif ventilasyon gerekmiştir. Başka bir seride ise 1 yıllık sağkalım %85, 5 yıllık ise %73 olarak saptanmıştır (74). İnvazif ventilasyona geçiş ise çok gerekli görülmemiştir. Bach ve ark DMD hastalarında, NİV ve öksürük desteklenmesi uygulamasının, trakeostomi ile invazif ventilasyona göre, pulmoner komplikasyonlar nedeniyle hastane kalış süresini kısalttığı saptanmıştır (75).

Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS): ALS, daha hızlı ilerlemesiyle DMD'den ayrılan bir kazanılmış hastalıktır. Hızlı ilerlemesi nedeniyle psikolojik ve fizik adaptasyon daha zor olur. ALS'li hastada vital kapasite öngörülenden %50 daha fazla azalınca solunum semptomları görülmeye başlanır. Diafragma fonksiyonlarının bozulması, REM süresinin kısalması, şiddetli uyku düzensizlikleri kötü prognoz bulgularıdır. ALS'li hastalarda diüurnal PaCO₂'de küçük yükselmeler yakında oluşacak şiddetli solunum yetersizliğini riskinin göstergesidir. ALS hastalarında NİV uygulamasına ilişkin çok hastalı randomize çalışmalar bulunmamaktadır. İki çalışmada NİV uygulanan ve uygulanmayan hastalarda karşılaştırma ve gece 4 saatten az kullanım için görüşler bildirilmiştir.(28,76)

NİV seçimi: Solunum kas güçsüzlüğüne bağlı olarak, diüurnal PaCO₂ değerleri 45 mmHg'dan fazla olan ve normokapnik ancak şiddetli dispne veya ortopne bulguları olan hastalar NİV için adaydırlar (77). Bu hastalarda, vital kapasite %50'den az ve maksimum inspirasyon basıncı 60 cmH₂O'dan azdır. NİV bulber tutulum semptomları olmayan hastalarda yararlıdır. Bazı hastaların arter kan gaz basınçları korunurken, uyku kaliteleri bozulur. Uyku bozukluğu bu hastalarda solunum kas güçsüzlüğünün kanıtıdır ve NİV uygulaması düşünülmelidir.

NİV uygulamasının ALS'li hastalarda yaşam kalitesini anlamlı olarak artırdığını söylemek olanaklı değildir (53). Bazı yeni çalışmalarda daha olumlu sonuçlardan söz edilse de (33,78) bu alanda çalışmalar çok azdır.

Trakeostomi-invazif ventilasyon uygulanan ALS'li hastalarda 1 yıllık sağkalım %87, 3 yıllık %58, 5 yıllık ise %33 olarak gösterilmiştir (79). Hastaların %30'unda anlamlı bulber tutulum saptanmıştır. Pinto ve ark anormal arter kan gaz basınçları olan ALS'li hastalarda NİV uygulamasının, uygulanmayanlara göre anlamlı olarak sağkalımı artırdığını belirtmişlerdir (76). Başka bir çalışmada ise NİV uygulanan semptomatik ALS'li hastalarda ortalama survininin 10 ay olduğu belirtilmiştir (80). Vital kapasitesi öngörülenden



%50 az olan 122 ALS hastasında yapılan bir çalışmada; I. gruba günde 4 saatten fazla, II. gruba tolere edemedikleri için 4 saatten az ve III gruba da reddettikleri için hiç NİV uygulanmış, I. Grubta survi 14 ay, II.de 7 ay, III.de ise 4.6 ay olarak bulunmuştur. NİV uygulanan grublarda vital kapasite düşüşünün daha yavaş olduğu görülmüştür. Vital kapasitenin %50'den az olmasının NİV kullanımı için iyi bir kanıt olduğu belirtilmiştir (80).

Komplikasyonlar: ALS hastalarında NİV uygulamasının başarısızlık oranı diğer nöromusküler hastalıklardan daha fazladır. Aboussouan ve ark, hiperkapneik ve/veya ortopneik ALS'li hastalarda, NİV toleransını %46 olarak saptamışlardır (30). Toleransın azalmasında en önemli etken bulber tutulum olarak belirtilmiştir. Ancak bulber semptomlara (seste değişme, nazal regürjitasyon, boğulma, disfaji) karşın NİV uygulamasını denenebilir. Burada ventilatörden beklenen yararlar görülmezse tedavi kesilmelidir.

NİV'u tolere eden hastaların, edemeyenlere göre daha uzun süre yaşadığı bilinmektedir (30). ALS hastasında NİV'den invazif ventilasyona geçiş sistematik olarak henüz değerlendirilmemiştir. ALS hastalarında öksürük güçlendirici eksüflatörler taraf bulmakta ve yapılan erken değerlendirmeler cesaretlendirici görülmektedir (30).

Nöromusküler hastalar NİV tedavisi ile yıllarca stabil olarak kalabilirler. Gittikçe artan kas güçsüzlüğü, gün içinde daha çok ventilatör bağımlılığı demektir. Bu durum ALS hastalarında aylar içinde hızla gelişebildiği gibi, DMD hastalarında 5-10 yıl sürebilir. Sürekli maske ile NİV bir seçim olabildiği gibi, eğer bukkal güç korunmuşsa iletişime izin veren aralıklı uygulama da bir alternatiftir. NİV bulber yetersizliği olan hastalarda aspirasyona yol açabileceği için sorunlu olabilir. Arter kan gaz basınçları kontrol altında değilse, maskenin uyum sorunları varsa veya iyileşme sağlanamıyorsa sonraki aşama trakeostomi ile invazif ventilasyondur. Yine de bazı seçilmiş durumlarda NİV ve öksürük yardımcı aletlere (sıklıkla perkutan gastrostomi veya jejunostomi beslenmesi eşliğinde) devam edip invazif ventilasyon ertelenebilir. Terminal dönem hastalarında, yaşam uzatma amacı olmadan, palyatif olarak dispne ve gece oluşan hipoventilasyon için NİV seçilebilir. Bir solunum yetersizliği olduğunda mekanik ventilasyon alternatiflerinin önceden hasta ve aile ile konuşulup karar verilmesi önerilmektedir (38).

Elde edilen sonuçların varlığında nöromusküler hastalıklarda NİV uygulamasının prognoz ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkisi olduğu söylenebilir. Yine de NİV'in tüm nöromusküler hastalıklarda işe yaradığını söylemek zordur. 2005'te yayınlanan "Eurovent survey" araştırmasının sonuçlarına göre, avrupada, nöromusküler hastalıklarda evde ventilasyon desteğine ait ülkeden ülkeye değişen çok farklı uygulamalar olduğu belirtilmiştir. İngilterede yapılan bir çalışmada da DMD hastalarının %80'den fazlasında NİV tedavisi tartışılmış ve ancak %2.6'sının reddettiği belirtilmiştir (81).

Guillain-Barre sendromu:

Guillain-Barre sendromu (GB), solunum kaslarının sinirlerini de etkileyen ve %14 olguda ventilasyon desteği gerektiren bir akut motor nöropatidir (82). Efektif tedavisinde plazmaferez ve/veya İV immunglobulinler kullanılmaktadır. Yoğun bakıma alınan hastalarda mortalite %5.1 olarak belirtilmiştir (83). Düzenli vital kapasite ölçümleri ile mekanik ventilasyon gereksinimi izlenmelidir. Genellikle vital kapasitesi 15mL/kg değerinin altına düşen hastalarda mekanik ventilasyon gereksinimi olmaktadır (84). Diğer mekanik ventilasyon gereksinimi olan durumlar, kranial sinir tutulumları, GB başlamadan önceki 8 gün içinde bir enfeksiyon öyküsü olması, ve çok yüksek BOS protein artışı olarak belirtilmiştir (85). Frenik sinir stimülasyonu sonrası diafragma da kaydedilen aksiyon potansiyel amplidütlerindeki azalma da ventilasyon endikasyonu için araştırılmıştır (86). Çalışma sırasında anormal yanıt saptanmasına karşın, hastaların %79'unun mekanik ventilasyon desteği gerektirmediği görülmüştür. Diafragmaya iğne ile uygulanan EMG tetkikinin mekanik ventilasyon gereksinimi konusunda klinik bilgi vermediği saptanmıştır. GB sendromunda özellikle aktif ekspirasyon ve öksürükle ilgili abdominal kas gruplarının tutulmasıyla solunum etkilenmesi görülebilmektedir.

Yoğun bakım ünitelerinde, inspirasyon kas gücünün ölçülmesi zor olmasına karşın, özellikle ventilatörden ayırma sırasında değerlidir (87). Entübe olmayan hastalarda, normal supin vital kapasite ölçümleri, klinik olarak kas güçsüzlüğü olmadığını bulgusudur. Ancak bu da zor ölçülür. Maksimum inspirasyon basınçlarının ölçümü de "weaning" için iyi bir göstere olmamasına karşın önerilmektedir (88). Kritik hastalık polinöropati-miyopatisi:

Yoğun bakım ünitelerine kabulde solunum ve ekstremiteler kaslarının şiddetli güçsüzlüğü %1 lerde olmasına karşın, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların %70'inde bu kasların güçsüzlüğü gelişebilmektedir (89). Yoğun bakım ünitesi nöromusküler güçsüzlük, kritik hastalık miyopatisi veya polinöropatisi nedeniyle olmaktadır. Organ transplantasyonu gibi kortikosteroid ve nöromusküler bloker kullanımının fazla olduğu ve çoklu organ yetersizliğinin görüldüğü hastalarda kritik hastalık nöropatisi için artan bir risk söz konusudur (89). Bu hastalarda da mekanik ventilasyon sürelerinin uzaması söz konusudur. Ventilatörden ayırma sürecinde NİV'den yararlanılabilir (52).

Nöromusküler Bileşke:

Myastenia Gravis, Eaton-Lambert Miyastenik Sendromu ve Botulinum zehirlenmesi gibi nöromusküler bileşke hastalıklarında solunum kaslarının güçsüzlüğüne bağlı, solunum yetersizliği görülebilmektedir. Myastenia gravis hastalarında solunum kaslarında güçsüzlük %50'lerde saptansa bile bunların çok az bir kısmında mekanik



ventilasyon gerekmektedir (90). Diafragma güçsüzlüğü ve uyku bozukluğu olan hastalarda bile tedavi bir nörolojist tarafından düzenlenebilir. Özellikle edrofonyum kas gücünde kısa süreli düzelmeler sağlayıp mekanik ventilasyon gereksinimini azaltmaktadır. Optimal ilaç tedavisi ile periferik kas gücü yeterli olsa bile bunun solunum kaslarına uyarlanması olanaklı değildir.

Eaton-Lambert sendromunda geri dönüşümlü diafragma güçsüzlüğünün ve ventilasyon desteği gereksiniminin saptanmasında da, periferik sinir uyarılması ile beraber verilen edrofonyuma diafragmadan elde edilen aksiyon potansiyeli yanıtlarının kullanılması olanaklıdır.

Clostridium botulinum enfeksiyonlarında özellikle toksin tipine bağlı olarak, az sayıda hastada ventilasyon desteği gerektiren solunum kas güçsüzlüğü gelişebilir (91). Kolinesteraz inhibitörü içeren organofosfat akut zehirlenmelerinde de solunum kas güçsüzlüğü olabilir.

Nörolojik hastalıklarda NİV uygulamasında algoritma:

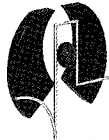
- Nöroloji uzmanı tarafından tanı kesinleştirilir.
- Semptomlar değerlendirilir (uyku bozuklukları, dispne, solunum yolu enfeksiyonları, sabah baş ağrısı, gündüz uyuklamaları vb)
- Seri ölçümlerle, VK, ZVK, serum klorid, ve bikarbonat düzeyi, gece SpO2 takibi, gibi testlerle solunum fonksiyonları değerlendirilir.
- Enfeksiyonlar, sekresyonlar gibi özel solunum sorunları için tedavi planlanır.
- Pnömonok aşısı yapılması düşünülmelidir
- Genellikle tanıdan sonraki 6-12 ay içinde bir solunum desteği gerekecektir.
- Mekanik ventilasyon desteği gerekiyorsa, hasta ve yakınlarının tedavi seçenekleri konusunda bilgilendirilip onaylarının alınması sağlanır.
- NİV seçildiyse uygun başlama zamanı belirlenmelidir.
- NİV başlanması için ölçüm sonuçlarına göre tetik değerler saptanır.
- NİV ile uygun parametreler ayarlanır
- Tekrarlanan ölçümlerle, tedavi optimize edilir.

Sonuç: NİV, nörolojik hastalıklarda solunum yetersizliklerinin tedavisi için, seçilmiş olgularda, sonuçları iyi olan bir uygulamadır. Kesin tanı konulduktan sonra, yapılan testler ile mekanik ventilasyon gereksinimine karar verildiğinde ilk seçenek olarak akılda bulunmalıdır. Konuşabilme ve yemek yiyebilme, enfeksiyon riskinin az olması, evde bakım için kullanılabilmesi önemli avantajlarıdır. Bulber tutulumu olan hastalarda kullanımı halen sınırlıdır.

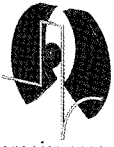
KAYNAKLAR

1- Rideau Y, Janoski LW, Grellet G. (1981) Respiratory function in the muscular dystrophies. *Muscle Nerve* 4: 155-164

- 2- Bach JR, Alba A, Mosher et al. (1987) Intermittent positive pressure ventilation via nasal access in the management of respiratory insufficiency. *Chest*; 94 168-170
- 3- Leger P, Bedicam JM, Cornette A, et al. (1994) Nasal intermittent positive pressure ventilation: long term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest* 105: 100-105
- 4- Simonds AK, Elliott MW. (1995) Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax* 50: 604-609
- 5- Baydur A, Layne E, Aral H, et al. (2000) Long term non-invasive ventilation in the community for patients with musculoskeletal disorders: a 46 year experience and review. *Thorax* 55: 4-11
- 6- Eagle M, Baudouin S, Chandler C, et al. (2002) Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord* 12: 926-929
- 7- Aboussouan Loutfi S. (2005) Respiratory disorders in neurologic diseases. *Cleveland Clinic Journal Of Medicine*, Volume 72 Number 6 June, 511-520
- 8- Howard RS, Wiles CM, Hirsch NP, Loh L, Spencer GT, Newsom-Davis J. (1992) Respiratory involvement in multiple sclerosis. *Brain* 115: 479-494.
- 9- Brown LK. (1994) Respiratory dysfunction in Parkinson's disease. *Clin Chest Med* 15: 715-727.
- 10- Aboussouan LS, Lewis RA. (1999) Sleep, respiration and ALS. *J Neurol Sci* 164:1-2.
- 11- Elman LB, Siderowf AD, McCluskey LF. (2003) Nocturnal oximetry: utility in the respiratory management of amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Phys Med Rehabil* 82: 866-870.
- 12- Borel CO, Guy J. (1995) Ventilatory management in critical neurologic illness. *Neurol Clin* 13: 627-644.
- 13- Cohen CA, Zigelbaum G, Gross D, Roussos C, Mackdem PT. (1982) Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue. *Am J Med* 73: 308-316.
- 14- Schiffman PL, Belsh JM. (1993) Pulmonary function at diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: rate of deterioration. *Chest* 103: 508-513.
- 15- Lyall RA, Donaldson N, Polkey MI, Leigh PN, Moxham J. (2001) Respiratory muscle strength and ventilatory failure in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 124: 2000-2013.
- 16- Hadjikitis S, Wiles CM. (2001) Respiratory complications related to bulbar dysfunction in motor neuron disease. *Acta Neurol Scand* 103: 207-213.
- 17- Braun SR. (1987) Respiratory system in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Clin* 5: 9-31.
- 18- Aboussouan LS. (1999) A 71-year-old man with progressive shortness of breath and orthopnea. *Respir Care* 44: 1491-1492.
- 19- Loh L, Goldman M, Davis JN. (1977) The assessment of diaphragm function. *Medicine (Baltimore)* 56: 165-169.
- 20- Hadjikitis S, Wiles CM. (2001) Venous serum chloride and bicarbonate measurements in the evaluation of respiratory function in motor neuron disease. *QJM* 94: 491-495.
- 21- Pinto AC, Evangelista T, de Carvalho M, Paiva T, de Lurdes Sales-Luis M. (1999) Respiratory disorders in ALS: sleep and exercise studies. *J Neurol Sci* 169: 61-68.
- 22- Teitelbaum JS, Borel CO. (1994) Respiratory dysfunction in Guillain-Barré syndrome. *Clin Chest Med* 15: 705-714.
- 23- Zulueta JJ, Fanburg BL. (1994) Respiratory dysfunction in myasthenia gravis. *Clin Chest Med* 15: 683-691.
- 24- Litchfield M, Noroian E. (1989) Changes in selected pulmonary functions in patients diagnosed with myasthenia gravis. *J Neurosci Nurs* 21: 375-381.



- 25- Bach JR, Saporito LR. (1994) Indications and criteria for decannulation and transition from invasive to noninvasive long-term ventilatory support. *Respir Care* 39: 515-531.
- 26- Perrin C, Unterborn JN, Ambrosio CD, Hill NS. (2004) Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve* 29: 5-27.
- 27- Shneerson J.M., Simonds A.K. (2002) Noninvasive ventilation for chest wall and neuromuscular disorders. *Eur Respir J* 20: 480-487
- 28- Kleopa KA, Sherman M, Neal B, Romano GJ, Heiman Patterson T. (1999) BiPAP improves survival and rate of pulmonary function decline in patients with ALS. *J Neurol Sci* 164: 82-88
- 29- Moss AH, Casey P, Stocking CB, Roos RP, Brooks BR, Siegler M. (1993) Home ventilation for amyotrophic lateral sclerosis patients: outcomes, costs, and patient, family and physician attitudes. *Neurology* 43: 438-443.
- 30- Aboussouan LS, Khan SU, Meeker DP, Stelmach K, Mitsumoto H. (1997) Effect of noninvasive positive-pressure ventilation on survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Intern Med* 127: 450-453.
- 31- Gomez-Merino E, Bach JR. Duchenne muscular dystrophy: prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81:411-415.
- 32- Aboussouan LS, Khan SU, Banerjee M, Arroliga AC, Mitsumoto H. (2001) Objective measures of the efficacy of noninvasive positive-pressure ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 24:403-409.
- 33- Lyall RA, Donaldson N, Fleming T, Wood C, Newsom Davis I, Polkey MI, et al. (2001) A prospective study of the quality of life in ALS patients treated with noninvasive ventilation. *Neurology* 57: 153-56.
- 34- Markstrom A, Sundell K, Lysdahl M, Andersson G, Schedin U, Klang B. (2002) Quality-of-life evaluation of patients with neuromuscular and skeletal diseases treated with noninvasive and invasive home mechanical ventilation. *Chest* 122: 1695-1700.
- 35- Newsom-Davis IC, Lyall RA, Leigh PN, Moxham J, Goldstein LH. (2001) The effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on cognitive function in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71: 482-487.
- 36- Bach JR, Rajaraman R, Ballanger F, et al. (1998) Neuromuscular ventilatory insufficiency: effect of home mechanical ventilator use v oxygen therapy on pneumonia and hospitalization rates. *Am J Phys Med Rehabil* 77: 8-19.
- 37- Howard RS, Wiles CM, Loh L. (1989) Respiratory complications and their management in motor neuron disease. *Brain* 112: 1155-1170.
- 38- Anita K. Simonds. (2006) Recent Advances in Respiratory Care for Neuromuscular Disease. *Chest* 130; 1879-1886
- 39- Hill N. (1993) Noninvasive ventilation: does it work, for whom, and how? *Am Rev Respir Dis* 147: 1050-1055
- 40- Bach JR. (1995) Amyotrophic lateral sclerosis: predictors for prolongation of life by noninvasive respiratory aids. *Arch Phys Med Rehabil* 76: 828-832.
- 41- Cazzolli PA, Oppenheimer EA. (1996) Home mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis: nasal compared to tracheostomy-intermittent positive pressure ventilation. *J Neurol Sci* 139: 123-128.
- 42- Tzeng AC, Bach JR. (2000) Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest* 118:1390-1396.
- 43- Bach JR. (2002) Amyotrophic lateral sclerosis: prolongation of life by noninvasive respiratory AIDs. *Chest* 122: 92-98.
- 44- Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF, et al. (1999) Practice parameter: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology: ALS Practice Parameters Task Force. *Neurology* 52: 1311-1323.
- 45- Kieffbeck B, Hamrah Nedjad J. (2003) Effect of inspiratory muscle training in patients with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 84: 994-999.
- 46- Estenne M, Knoop C, Vanvaerenbergh J, Heilporn A, De Troyer A. (1989) The effect of pectoralis muscle training in tetraplegic subjects. *Am Rev Respir Dis* 139:1218-1222.
- 47- Gosselink R, Kovacs L, Ketelaer P, Carton H, Decramer M. (2000) Respiratory muscle weakness and respiratory muscle training in severely disabled multiple sclerosis patients. *Arch Phys Med Rehabil* 81: 747-751.
- 48- Smeltzer SC, Lavietes MH, Cook SD. (1996) Expiratory training in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 77: 909-912.
- 49- Moxham J. (1988) Aminophylline and the respiratory muscles: an alternative view. *Clin Chest Med* 9: 325-336.
- 50- Gay PC, Edmonds LC. (1995) Severe hypercapnia after low-flowoxygen therapy in patients with neuromuscular disease and diaphragmatic dysfunction. *Mayo Clin Proc* 70: 327-330.
- 51- Oppenheimer S, Hachinski V. (1992) Complications of acute stroke. *Lancet* 339: 721-724
- 52- Polkey MI, Lyall RA, Moxham J, Leigh PN. (1999) Respiratory aspects of neurological disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 66; 5-15
- 53- Glenn WWL, Phelps ML, Eleftheriades JA, et al. (1986) Twenty years of experience in phrenic nerve stimulation to pace the diaphragm. *PACE* 9: 780-784.
- 54- Lees AJ. (1995) Comparison of therapeutic eVects and mortality data of levodopa and levodopa combined with selegiline in patients with early mild Parkinsons disease. *BMJ* 311: 1602-1606.
- 55- Wermuth L, Stenager EN, Stenager E, et al. (1995) Mortality in patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 92: 55-58.
- 56- Boggard JM, Hovestadt A, Meerwaldt J, et al. (1989) Maximal expiratory and inspiratory v'5fow-volume curves in Parkinson's disease. *Am Rev Respir Dis* 139: 610-614.
- 57- De Bruin PF, De Bruin VM, Lees AJ, et al. (1993) EVects of treatment on airway dynamics and respiratory muscle strength in Parkinson's disease. *Am Rev Respir Dis* 148: 1576-1580.
- 58- Tzelepis GE, McCool FD, Friedman JH, et al. (1988) Respiratory muscle dysfunction in Parkinson's disease. *Am Rev Respir Dis* 138: 266-271.
- 59- Askenasy JJM. (1993) Sleep in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 87: 167-170.
- 60- Martin SE, Engleman HE, Dreary IJ, et al. (1996) The eVect of sleep fragmentation on daytime function. *Am J Respir Crit Care Med* 153: 1328-1332.
- 61- Douglas NJ, Martin SE. (1996) Arousals and the sleep apnoea/hypopnea syndrome. *Sleep* 19: 196-197.
- 62- Polo O, Berthon-Jones M, Douglas NJ, et al. (1994) Management of obstructive sleep apnoea/hypopnea syndrome. *Lancet* 344: 656-660.
- 63- Ryan PF, Hilton MF, Boldy DAR, et al. (1995) Validation of British Thoracic Society guidelines for the diagnosis of the sleep apnoea/hypopnea syndrome: can polysomnography be avoided? *Thorax* 50: 972-975.
- 64- Neudert C, Oliver D, Wasner M, Borasio GD. (2001) The course of the terminal phase in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 248: 612-616.
- 65- Chaudri MB, Kinnear WJ, Jefferson D. (2003) Patterns of mortality in patients with motor neurone disease. *Acta Neurol Scand* 107: 50-53.



- 66- Caroscio JT, Mulvihill MN, Sterling R, Abrams B. (1987) Amyotrophic lateral sclerosis: its natural history. *Neurol Clin* 5: 1-8.
- 67- Borasio GD, Voltz R, Miller RG. (2001) Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Clin* 19: 829-847.
- 68- Tandan R, Bradley WG. (1985) Amyotrophic lateral sclerosis: Part I clinical features, pathology and ethical issues in management. *Ann Neurol* 18: 271-280.
- 69- Derek Eng. (2006) Management guidelines for motor neurone disease patients on non-invasive ventilation at home. *Palliat Med* 20: 69
- 70- Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, et al. (1996) Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. Firstline intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic acute respiratory failure. *Chest* 109: 179-193
- 71- Vianello A., Bevilacqua M., Arcaro G. Gallan, F., Serra E. (2000) Non-invasive ventilatory approach to treatment of acute respiratory failure in neuromuscular disorders. A comparison with endotracheal intubation. *Intensive Care Med* 26: 384-390
- 72- Raphael J-C, Chevret S, Chastang C, et al, (1994) for the French Multicentre Cooperative Group on Home Mechanical Ventilation Assistance in Duchenne de Boulogne Muscular Dystrophy. Randomised trial of preventive nasal ventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Lancet* 343:1600-1604.
- 73- Khan Y, Heckmatt JZ. (1994) Obstructive apnoeas in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 49: 157-161.
- 74- Simonds AK, Muntoni F, Heather S, Fielding S. (1998) Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 53: 949-952.
- 75- Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. (1998) Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 112: 1024-1028.
- 76- Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, Alves MA, Sales Luis ML. (1995) Respiratory assistance with a noninvasive ventilator (BiPAP) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. *J Neurol Sci* 129: Suppl. 19-26.
- 77- Bourke SC, Shaw PJ, Bullock R, Gibson GJ. (2001) Criteria for initiating non-invasive ventilation in motor neurone disease (abstract). *Am J Respir Crit Care Med* 163: A153.
- 78- Bourke SC, Shaw PJ, Bullock R, Gibson GJ. (2001) Noninvasive ventilation improves quality of life in motor neurone disease (abstract). *Am J Respir Crit Care Med* 163: A153.
- 79- Oppenheimer EA. (1995) Amyotrophic lateral sclerosis: care, survival and quality of life on home mechanical ventilation. In: Robert D, Make BJ, Leger P, et al.eds. Home mechanical ventilation. Paris, Arnette Blackwell, 249-260.
- 80- Polkey MI, Lyall RA, Davidson AC, Leigh PN, Moxham J. (1999) Ethical and clinical issues in the use of home non-invasive ventilation for the palliation of breathlessness in motor neurone disease. *Thorax* 54: 367-371.
- 81- Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N, et al. (2005) Patterns of home mechanical use in Europe: results from the Eurovent survey. *Eur Respir J* 25: 1025-1031
- 82- Hughes RAC, Bihari D. (1993) Acute neuromuscular paralysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56: 334-343.
- 83- Ng KKP, Howard RS, Fish DR, et al. (1995) Management and outcome of severe Guillain-Barré syndrome. *Q J Med* 88:243-250.
- 84- Chevretolet JC, Delamont P. (1991) Repeated vital capacity measurements as predictive parameters for mechanical ventilation need and weaning success in Guillain Barré syndrome. *Am Rev Respir Dis* 144: 814-818.
- 85- Rantala H, Uhari M, Cherry JD, et al. (1995) Risk factors of respiratory failure in children with Guillain-Barré syndrome. *Pediatr Neurol* 13: 289-292.
- 86- Zifko U, Chen R, Remtulla H, et al. (1996) Respiratory electrophysiological studies in Guillain Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 60: 191-194.
- 87- Marini JJ, Rodriguez RM, Lamb VJ. (1986) Involuntary breath stacking. An alternative method for vital capacity estimation in poorly cooperative subjects. *Am Rev Respir Dis* 134: 694-698.
- 88- Hund EF, Borel CO, Cornblath DR, et al. (1993) Intensive management and treatment of severe Guillain Barré syndrome. *Crit Care Med* 21: 433-445.
- 89- Lacomis D, Petrella JT, Giuliani MJ. (1998) Causes of neuromuscular weakness in the intensive care unit: a study of ninetytwo patients. *Muscle Nerve* 21: 610-617.
- 90- Mier-Jedrzejowicz AK, Brophy C, Green M. (1988) Respiratory muscle function in myasthenia gravis. *Am Rev Respir Dis* 138: 867-873.
- 91- Wilcox P, Andolfatto G, Fairbairn MS, et al. (1989) Long-term follow-up of symptoms, pulmonary function, respiratory muscle strength and exercise performance after botulism. *Am Rev Respir Dis* 139: 157-163.