

KRONİK NÖROMÜSKÜLER HASTALIKLARDA SOLUNUM

Baykal TÜLEK

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Amaç: Solunum kas güçsüzlüğü birçok nöromusküler hastalığın kaçınılmaz sonucudur. Solunum fonksiyonlarındaki kötüleşme bu hastalıklardaki morbiditede ciddi artışlara neden olurken, aynı zamanda yüksek mortalite oranlarının da sorumlusudur. Bu derlemenin amacı nöromusküler hastalıklarda solunumsal problemlerin tanı ve tedavi yaklaşımlarını özetlemektir. **Ana Bulgular:** Solunum kaslarındaki yetersizlik genellikle birkaç yıl içinde yavaş bir gelişim gösterir. Başlangıçta sadece uyku sırasında kendini gösteren solunum bozukluğunu, daha sonra ciddi hipoventilasyon, kor pulmonale ve hastalığın son döneminde ciddi solunum yetmezliği izler. Solunum yetmezliğinin erken saptanması ve önleyici bakım birçok hastada sonucu ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkiler. Bu durum; solunum fonksiyonları, solunum kas güçleri, uyku çalışmaları, evde mekanik ventilasyon, göğüs fizyoterapisi, erken antibiyotik tedavisi ve beslenme girişimlerini içeren takip ve tedavi programlarının gelişmesine yol açmıştır. Noninvazif pozitif basınçlı ventilasyon solunum yetersizliğinin iyileştirilmesinde etkilidir ve bu hastaların tedavi planını dramatik bir şekilde değiştirmiştir. **Sonuç:** Nöromusküler hastalıklarda solunum fonksiyonları ve uykuya ilgili solunum problemleri düzenli olarak takip edilmelidir. Noninvazif mekanik ventilasyon bu hasta grubundaki solunum yetmezliği tedavisi için en önemli tedavi seçeneğidir.

Anahtar kelimeler: Nöromusküler hastalıklar, solunum fonksiyonları, noninvazif ventilasyon
Selçuk Tıp Derg 2006;22;135-144

SUMMARY

Respiration in chronic neuromuscular diseases

Aim: Respiratory muscle weakness is the inevitable consequence of many neuromuscular disorders. Deterioration in respiratory function contributes to significant morbidity and is responsible for high mortality rates with these diseases. The aim of this review to summarize diagnostic and therapeutic approaches for respiratory problems in patients with neuromuscular disorders. **Main Findings:** Usually, chronic respiratory failure develops slowly over a period of several years. Initially, it presents with disordered breathing that is apparent only during sleep, followed by continuous progression to severe hypoventilation, cor pulmonale and eventually frank respiratory failure in end-stage disease. Early detection of respiratory compromise and preventive care are likely to improve outcome and quality of life for many patients. This has led to the development of proactive monitoring and treatment programmes that include regular assessment of pulmonary functions, respiratory strength and sleep studies, home mechanical ventilation, chest physiotherapy, early antibiotic treatment and nutritional intervention. In particular, noninvasive positive pressure ventilation is effective in resolving respiratory failure and has dramatically changed the management of these patients. **Conclusion:** Pulmonary functions and sleep related respiratory problems should be followed up regularly in patients with neuromuscular disorders. Noninvasive mechanical ventilation is the most important therapeutic option for the management of respiratory failure in these patients group.

Key words: Neuromuscular diseases, pulmonary functions, noninvasive ventilation

Haberleşme Adresi : **Dr. Baykal Tülek**

Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Konya 42080

e-posta: baykaltulek@yahoo.com

Geliş Tarihi: 16.01.2006

Yayına Kabul Tarihi: 28.2.2006

Tablo 1. Nöromüsküler hastalıklar

NÖROPATİK HASTALIKLAR	MİYOPATİLER
Spinal Kord Hasarı Motor Nöron Hastalığı (Amyotrofik Lateral Skleroz) Postpolyo sendromu Spinal Müsküler Atrofi	Edinsel İnflamatuar Miyopatiler (Polimiyozit, dermatomyozit) Sistemik Lupus Eritematozus Endokrin Miyopatiler (Hipertiroidi, hipotiroidi, hiperadre nokortisizm)
Periferik Nöropatiler Guillain–Barre Sendromu Kronik İnflamatuar Demiyelinizan Nöropati Charcot–Marie–Tooth Hastalığı	Akut Steroid Miyopatisi Elektrolit Bozuklukları Rabdomiyolizis
NÖROMÜSKÜLER KAVŞAK HASTALIKLARI Myastenia Gravis	Kalıtısal Duchenne Müsküler Distrofi Becker Müsküler Distrofi Fasiyoskapulohumeral Müsküler Distrofi Miyotonik Distrofi Konjenital Müsküler Distrofi

Nöromüsküler hastalıklar (NMH), solunum kaslarını etkileyen oldukça geniş bir hastalık grubudur. Temelde nöropatik ve miyopatik olarak 2 gruba ayrılabilen bu hastalıklar (Tablo 1), inspiratuar, ekspiratuar ve bulber tüm solunum kaslarını etkilemek suretiyle ciddi solunumsal komplikasyonlara yol açabilirler (1). Solunum yetersizliği bu hastalıklardaki en önemli mortalite ve morbidite sebebidir.

NÖROMÜSKÜLER HASTALIKLARDA SOLUNUM YETMEZLİĞİNİN PATOFİZYOLOJİSİ

NMH'lerin çoğunda solunum kaslarının tutulumuna bağlı kas güçsüzlüğü mevcuttur. Solunum kaslarının inspiriyum ve ekspiriyum yapmak için gerekli basınç ve akımları oluşturamaması solunum kas güçsüzlüğü olarak adlandırılır (2, 3). İspiratuar kas yorgunluğuna bağlı olarak tam inhalasyonun sağlanmaması nedeniyle göğüs duvarının elastik yükü dereceli olarak artar. Bu durum solunum işinin artması ve neticesinde solunum yetmezliğine katkıda bulunur (3-5). NMH'si bulunan erişkinlerde kifoskolyoz başta olmak üzere göğüs duvarı deformiteleri sıklıkla görülür ve bunlar da solunum işini artırır (6). Normal bir öksürük için önce derin bir inspiriyum, ardından glottisin kapanması, daha sonra ise; zirve öksürük ekspiriyum akımı oluşması için gerekli intratorasik basıncı sağlama-

ya yeterli bir ekspiratuar kas gücü gereklidir (7-9). NMH'lerde öksürüğü oluşturmak için gerekli bu üç aşamada da bozulma olabilir (8). Ekspiratuar kas güçsüzlüğü glottik fonksiyon bozukluğu ya da inspiratuar kas güçsüzlüğü ile birlikte ise hava yolu temizlenmesinde ciddi sorunlar ortaya çıkar (8). Öksürük refleksi ile hava yollarının temizlenmesinde bozukluk NMH'lerde hayatı tehdit eden ciddi bir sorundur ve bu hastalar bu nedenle akciğer infeksiyonları için adaydırlar (10). Üst hava yolu (bulber) kaslarının tutulumu konuşma ve yutma fonksiyonlarını bozar. Ciddi bulber tutulum söz konusu olduğunda yeterli gıda alımı zorlaşır ve kilo kaybı ortaya çıkar. Bu hastalarda aspirasyon riski mevcuttur ve glottik kapanma kusuru etkin öksürük yapılamamasına neden olur. Larengeal fonksiyon bozukluğu ve güçsüzlük, etkin olmayan öksürükle birlikte olduğunda aspirasyon pnömonisi için ciddi riskler doğurur (11). Üst hava yolu kas güçsüzlüğü ayrıca uykuda obstruksiyona neden olabilir. NMH'lerde pnömoniler çoğunlukla üst solunum yolu infeksiyonlarıyla tetiklenir (12).

NMH'lerde solunum yetmezliği uyanıklıktan önce uyku sırasında başlar (13, 14). Bu hastalarda en sık görülen uykuya ilişkili solunum sorunu noktürnal hipoventilasyondur. Hipoventilasyon sık arousallarla uyku süresi ve et-

kinliğini düşürür ve sonuç olarak hastalarda gündüz uykululuğu ve yorgunluk yakınmalarına neden olur (15-18). Tedavi edilmeyen uykuyla ilişkili hipoksemi ve hiperkapni, bu uyarılara solunum merkezinin yanıtını bozarak solunum yetmezliğinin gelişmesinde önemli bir rol oynar (19). Amyotrofik lateral skleroz, müsküler distrofiler ve miyotonik distrofi gibi NMH'lerde uykuyla ilişkili solunum sorunlarıyla sıklıkla karşılaşılır (20). NMH'lerde ortaya çıkan solunum kas güçsüzlüğü, göğüs kafesi ve omurga deformiteleri, üst hava yolu güçsüzlüğü, obezite, kranyofasiyal anomaliler ve solunum kontrolündeki bozukluklar uykuyla ilişkili solunum sorunlarına eğilim yaratır (20, 21). Poliyomyelit veya miyotonik distrofi gibi bazı nöromusküler hastalıklarda primer sorun solunum kontrolündeki bozukluklardır ve uykuyla ilişkili solunum sorunlarına katkıda bulunur (21, 22). Horlayan, obez ve retrognati veya makroglosi gibi anatomik problemleri olan hastalarda obstrüktif uyku apne sık görülür (14, 23). Belirgin apneler olmasa da REM döneminde artmış üst hava yolu rezistansı obstrüktif hipopnelere katkıda bulunabilir (24).

SOLUNUM FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Klinik Değerlendirme. Dispne NMH'lerde görülen en önemli solunum yakınması olmasına rağmen her zaman belirgin değildir (25). Bu hastalarda solunum yetersizliğinin sinsi bir gelişim göstermesi ve hastaların fiziksel aktivitelerinin kısıtlanmış olması nedeniyle olguların çoğu dispneden yakınmaz (26). Bu durumda klinisyenlerin hassas bazı belirteçleri bilmeleri gereklidir. Dinlenme sırasında nefes darlığının olması solunum kas güçsüzlüğünün çok ileri düzeyde olduğunu ve solunum yetmezliğinin yakın olduğunu işaret eder. Ortopne, ciddi diyafragma tutulumunun karekteristik bir bulgusudur (25). Bu hastalar ekspiratuar kasların güçsüzlüğüne bağlı olarak öksürme zorluğundan yakınabilirler (4). Hastalarda uykuyla ilişkili solunum sorunlarına bağlı olarak; horlama, geceleri uyanmalar, noktüri, artmış gün içi uykululuk, anlama zorlukları ve sabah baş ağrıları bulunabilir.

Hafif-orta derece diyafram tutulumu olan olgularda vital kapasite normalin yarısına düşmüş olsa bile solunum sistemi muayenesi genellikle normaldir (27). İlerleyen evrelerde istirahatte taşıpne ortaya çıkar (28). Solunum şekli hasta hem yatarken hem de otururken değerlendirilmelidir. İleri evrelerde solunum, ağırlıklı olarak boyun inspiratuar ve abdominal ekspiratuar kaslarıyla ve kısıtlı olarak diyaframın hareketleri ile sağlanır (29, 30). Bu kasların çalışması en iyi hasta oturur pozisyonda iken değerlendirilir. Sternokleidomastoid kasının kasılması inspeksiyonla, skalen kas supraklaviküler fossanın palpasyonu ile, karın kasları ise karın palpasyonu ile muayene edilir (29, 30). Bunların yanısıra ileri dönemdeki hastalarda bozulmuş kasma refleksi, skolyoz ve atelettaziye ait muayene bulguları saptanabilir (4).

Solunum Fonksiyon Testleri. Solunum kas güçsüzlüğü spirometrede restriktif bir patern sebebiyle olur. Vital kapasitenin bozulması için solunum kas gücünün normalin yarısından aşağısında olması gereklidir (27, 31-33). Bu nedenle vital kapasite ve onun alt grupları solunum kas güçsüzlüğünün göreceli olarak duyarsız göstergeleridir. Solunum kas güçsüzlüğü vital kapasiteyi düşürecek kadar ciddi olduğunda solunum yetersizliğinin gelişimi konusunda dikkatli olunmalıdır. Oturur pozisyondan yatar pozisyona geçildiğinde vital kapasitede % 25'ten fazla düşme olması diyafram güçsüzlüğünün göstergesidir (34).

Birkaç tip akım-volüm eğrisi anomalisi görülür. Bunlardan biri ekspirasyonun sonunda ekspiratuar akım hızında ani düşüştür (26, 33). Diğerleri ise; zirve inspiratuar akım hızında azalma, zirve ekspiratuar akım hızında gecikme ve zirve ekspiratuar akım hızında azalmadır. Bu dört akım-volüm karakteristiğinin akım-volüm skorlarıyla birleştirildiğinde solunum kas güçsüzlüğünü saptamada % 80 özgünlüğe ve % 90 duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir (33).

Akciğer volümleri, total akciğer kapasitesindeki (TAK) düşmeyle spirometrede restriktif paterni doğrular (31, 33). Rezidüel volüm

artmıştır ve rezidüel volümlerle maksimum ekspiratuvar basınç arasında ters korelasyon mevcuttur. NMH'lerde maksimum volanter ventilasyon genellikle düşüktür, solunum kas gücü ile korelasyon gösterir ve solunum kas güçsüzlüğünü saptamada vital kapasiteden daha duyarlıdır (27, 35).

Solunum Kas Fonksiyonlarının Ölçümü. Nöromusküler hastalıklarda solunum değerlendirilmesi için en önemli tanısal test solunum kas güçlerinin ölçülmesidir. Kapalı havayolu na karşı istemli kontraksiyon sırasında havayolu açılmasıyla ölçülen inspiratuvar ve ekspiratuvar ağız içi basınçları, solunum kas gücünü test etmede en kolay ve en yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir. Black ve Hyatt'ın tekniği en sık kullanılmaktadır (36). Maksimum inspiratuvar basınç (MİB) derin ekspirasyondan sonra, rezidüel volüme yakın ölçülür. Maksimum ekspiratuvar basınç (MEB) ise TAK'de ya da yakınında ölçülür. Eforlar en az 1 sn sürdürülmelidir. Yüksek negatif değerlerde bir MİB (-80 cm H₂O) veya yüksek pozitif değerlerde bir MEB (90 cm H₂O) ölçümü klinik olarak anlamlı bir kas güçsüzlüğünü ekarte eder (37).

Ağız içi basınçları ölçümü esnasında hastanın yeterli efor göstermemesi veya özellikle ağız yüz kaslarında güçsüzlük olan hastalarda ağızlık parçasının kenarlarında hava kaçacağı olması hatalı sonuçlara neden olur. Bu nedenle birçok hastada MİB manevrası yerine maksimum sniff (burun çekme) basıncı testinin daha kolay olduğu ve inspiratuvar kas güçlerini daha iyi gösterdiği bildirilmiştir (38). Bu test bir burun deliğinin bir tıkaçla kapatılması ve bu sırada diğer burun deliğinden burun çekilmesi ile ölçülür. Burun çekme basıncı MİB'de olduğu gibi rezidüel volümden değil fonksiyonel rezidüel kapasiteden yapılır (39).

Diyafram gücünün göstergesi olan transdiyafragmatik basınç (Pdi)'in değerlendirilmesi, gastrik (Pga) ve endoözefageal (Pes) basınçlarının ölçümü ile yapılır. Pga ve Pes arasındaki fark Pdi'yi verir. Ölçüm özefagus orta bölgesine ve mideye yerleştirilen manometrik balonlarla MİB manevrası sırasında yapılır.

Pdi diyafram fonksiyonuna yönelik özgün bir değerlendirme sağlasa da invazif bir tetkiktir ve yutma güçlüğü olan hastalarda zorlukla tolere edilebilir hatta zararlı etkileri olabilir (40).

Zirve Öksürük Akımı (ZÖA) Ölçümü. ZÖA ölçümü öksürük etkinliğini ölçmek için kullanılan, uygulaması oldukça kolay ancak birçok merkezde rutin olarak uygulanmayan bir testtir. Ölçüm için basit bir pefmetre (Zirve akım hızı ölçer) cihazı yeterlidir. TAK'a yakın bir derin inspiyumdan sonra hastanın pefmetre içine öksürmesi ile ölçülür. Hava yollarındaki mukusun atılması için ZÖA 270 litre/dakika'nın üzerinde olmalıdır. 160 litre/dakika'nın altına düştüğünde ise mukosilyer klirensi sağlayacak yeterlilikte öksürük yapılamıyor demektir. ZÖA 160-270 litre/dakika arasında olduğunda ise bir viral infeksiyon meydana geldiğinde bu değer muhtemelen 160 litre/dakika'nın altına düşeceği belirtilmiştir (41, 42).

Akciğer Grafisi. Göğüs radyografisi, solunum kas güçsüzlüğünü göstermede çok yardımcı değildir. Diyafram pozisyonu sıklıkla yükselmiştir. Ancak, pulmoner emboli, interstisyel hastalıklar ve subpulmonik sıvılarda da benzer görünüm olabileceği için sadece radyografi ile etyolojiyi ayırt etmek zordur (25).

Arter Kan Gazları. Oksihemoglobinin saturasyonunun pulse-oksometre cihazı ile ölçümü özellikle ileri dönem hastalarda, pnömoni hastalarda ve noktürnal apne-hipopnelerin saptanmasında oldukça yararlıdır. Ancak oksihemoglobinin saturasyonu basıncı hipoventilasyonun iyi bir göstergesi değildir (43). Arteriyel kan gazları PaO₂ sıklıkla normal, nadiren düşük ve alveoloarteriyel oksijen basıncı gradyenti (A-aPaO₂) normal veya yüksek olabilir. Hipokseminin varlığı ve derecesi kas güçsüzlüğüne bağlı olabildiği gibi ventilasyon-perfüzyon dengesizliği veya akciğer içi şanta neden olan pnömoni, atelektazi gibi ek akciğer hastalıklarına da bağlı olabilir. Arter kan gazlarında saptanacak en önemli veri solunum güçsüzlüğünün sonucunda ortaya çıkan ve solunum yetersizliğinin göstergesi

Tablo 2. Nöromusküler Hastalıklarda Polisomnografi Endikasyonları

Noninvazif Mekanik Ventilasyona başlarken basınç ayarlarının yapılması
Obstrüktif uyku apnenin araştırılması (Obez, horlayan ve günüci uykululuğu olan hastalarda)
Uykuyla ilişkili solunum sorunu veya hipoventilasyonun araştırılması
Günüci semptomları olan hastalarda veya
Günüci semptomları olmayan ancak hiperkapnisi ya da ciddi solunum fonksiyon bozukluğu olan hastalarda

olan yüksek PaCO₂'dir. Genellikle CO₂ retansiyonu uykuda ortaya çıkar ya da kötüleşir (28, 31).

Polisomnografi. NMH'lerde solunum yetersizliği sıklıkla uyku esnasında daha belirgindir. Bu hastalarda tarama amaçlı gece oksimetre yapılabileceği gibi, uykuya ilişkili solunum sorunlarını düşündüren gündüz semptomlarının varlığında polisomnografi (PSG) yapılmalıdır. NMH'lerde PSG endikasyonları Tablo 2'de gösterilmiştir (1). Uykuya ilişkili solunum bozukluklarının tanısında altın standart test olan PSG, uykunun noktörmal oksijenlenme ve diyafram aktivitesine etkisinin incelenmesine imkan verir. Bir teknisyen gözetiminde, laboratuvarda gece boyu uyurken çeşitli fizyolojik değişkenlerin çok kanallı izlenmesini kapsar. Çalışma sırasında; uyku evreleri ve devamlılığı, solunumsal efor, hava akımı, oksijen satürasyonu, vücut pozisyonu, elektrokardiyogram ve hareketler kaydedilir. Uyku evreleri; elektroensefalogram, submental elektromyogram ve elektrookülogram kullanılarak belirlenir. Özellikle REM uykusunun saptanması önemlidir. Solunumsal efor ise özefageal basınç takipleri veya eşzamanlı inspiratuar hava akımı ölçümü ile karşılaştırılan respiratuar indüktans pletismografi ile izlenir (43)

SOLUNUMSAL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

NMH'lerde solunumsal tedavi yaklaşımlarında amaç, hastaların solunum komplikasyonlarını önlemek ve tedavi etmektir. Bu derlemede, son yıllarda bu hastalarda solunum yetersizliğinin tedavisinde oldukça yoğun olarak kullanılan ve hastayı entübe etmeden uygulanan solunum desteği naklindeki noninvazif pozitif basınçlı ventilasyon (NPBV) uygulamasına yoğunlaşılacaktır.

Noninvazif Pozitif Basınçlı Ventilasyon.

NPBV günümüzde bu hastalık grubunda en sık kullanılan tedavi yöntemidir. NPBV; kronik solunum kas yorgunluğunu azaltarak, azalmış solunum dürtüsünü düzelterek, uyku kalitesi ve etkinliğini artırarak, göğüs duvarı ve akciğer mekaniklerini düzelterek ve kardiyopulmoner-renal hemodinamiyi düzenleyerek kronik solunum yetmezliğinde etkili olmaktadır (44). Bu tedavi yönteminde amaç; semptomları azaltmak, alveoler ventilasyonu iyileştirmek, yaşam kalitesini artırmak ve pulmoner komplikasyon riskini dolayısıyla hospitalizasyonları azaltmak ve yaşam süresini uzatmaktır. NPBV'nin etkinliğine yönelik olarak prospektif, randomize, kontrol grubu içeren çalışma bulunmamaktadır. Ancak kontrol grubu içermeyen birçok çalışmada noktörmal NPBV'nin gündüz kan gazlarını düzelttiği, noktörmal hipoventilasyona bağlı yakınmaları azalttığı ve yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir (19, 45-49).

Noninvazif pozitif basınç sağlayan ventilatörler; taşınabilir olmaları, uygulama kolaylığı, ev kullanımına uygun olmaları, iyi tolere edilmeleri ve ucuz olmaları nedeniyle solunum yetmezliğinin tedavisinde tercih edilmektedirler. Pozitif basınç uygulayan ventilatörler burun, ağız veya her ikisini kapsayan bir maske aracılığıyla atmosfer basıncının üzerinde yüksek hava yolu basıncı oluşturarak gazın akciğerlere akışını sağlarlar. Bu ventilatörlerde inspiryum ve ekspiryumda farklı olmak üzere iki düzeyli pozitif hava yolu basıncı sağlanmaktadır. İspirasyon fazını sonlandıran mekanizmaya göre; basınç, volüm veya zaman sikluslu ventilatörler şeklinde sınıflandırılırlar. NMH grubunda yapılan çalışmaların çoğunda volüm sikluslu ventilatörler kullanılmış olmakla beraber son çalışmalarda basınç siklus-

Tablo 3. Nöromüsküler Hastalıklarda Noninvazif Pozitif Basıncılı Ventilasyon Endikasyonları

1. Yakınmalar: Yorgunluk, dispne ve sabah baş ağrısı gibi yakınmalarla aşağıdaki kriterlerden birinin olması
2. Fizyolojik kriterler:
 - a. PaCO₂ > 45 mmHg
 - b. Nokturnal oksijen satürasyonu < %88 (birbirini izleyen 5 dakika boyunca)
 - c. İlerleyici NMH ve MİB < 60 cm H₂O veya FVC < %50 (beklenen)

Tablo 4. Nöromüsküler Hastalıklarda Noninvazif Pozitif Basıncılı Ventilasyon Kontrendikasyonları

- Mutlak Kontrendikasyonlar
- Üst hava yolu obstrüksiyonu
 - Sekresyonların kontrol edilememesi
 - Kooperasyon kurulamaması
 - Yardıma rağmen etkin öksürüğün sağlanamaması
 - Tüm önlemlere rağmen maskenin yerleştirilememesi
- Göreceli Kontrendikasyonlar
- Yutma zorluğu
 - Maddi olanaksızlıklar
 - Aile veya bakıcı desteğinin yetersiz olması
 - Tüm gün mekanik ventilasyon ihtiyacı

lu ventilatörlerin daha konforlu oldukları ve olası hava kaçaklarını daha iyi kompanse ettikleri gösterilmiştir (50). 1999 yılında yayınlanan bir uzlaşma raporuyla belirlenmiş olan NPBV'ye başlama endikasyonları Tablo 3'de gösterilmiştir (44).

NPBV'ye başlarken öncelikle uygun hasta seçilmelidir. NPBV'nin mutlak ve göreceli kontrendike olduğu durumlar Tablo 4'de belirtilmiştir (1). Daha sonra hastaya uygun ventilatör ve maske seçilmelidir. Kronik solunum yetmezliğinde volüm ve basınç sikluslu ventilatörlerin etkinliği benzer bulunmuştur (51, 52). Özellikle nokturnal uygulamada kullanım ve taşıma kolaylığı nedeniyle "bilevel" ventilatörler daha yaygın kullanılmaktadırlar. Tedaviye uyumu ve tedavi etkinliğini artırmak açısından uygun maske seçimi oldukça önemlidir. Klinik pratikte nazal, oronazal ya da burun deliklerini tıkayan yastıkçıklar kullanılmaktadır. Kronik uygulamada genellikle nazal maskeler tercih edilmektedir. Ayrıca klostrifobisi olan, bol sekresyon çıkaran ya da konuşmasının engellenmesini istemeyen hastalarda da bu tip maske seçilmelidir. Ancak nazal obstrüksiyon, konfüze klinik durum varlığında ve çene bantlarına rağmen ağızını kapalı tutamayan hastalarda oronazal maske

tercih edilmelidir. Akut uygulamada CO₂'yi düşürmek ve dakika ventilasyonunu artırmak için total yüz maskesi nazal maskeye göre daha başarılıdır (53). Hastanın yüzüne uygun kalıp çıkarılarak yapılan maskelerin pahalı olmakla birlikte; hava kaçağı ve ölü boşluğu azalttığı, maskeye bağlı bası yaralarının daha az geliştiği bildirilmiştir (54).

NPBV'ye başlamak için uygun yer hastane ortamı olabileceği gibi, uyku laboratuvarı, doktorun ofisi ya da hastanın evinde de bu tedaviye başlanabilir. Yer seçiminde klinisyenin deneyimi ve olanaklar göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi başlangıcındaki amaç; hasta ve yakınlarının tedavi tekniği konusunda bilgilendirilmesi, hastanın motive edilmesi ve hastaya uygun ventilatör ayarlarının yapılmasıdır.

Başlangıç için inspiriyum basıncı 8-10 cm H₂O, ekspiriyum basıncı 4-5 cm H₂O olacak şekilde düşük basınçlar seçilmelidir (Volüm kontrollü ventilatörler için 10 ml/kg). Bu şekilde düşük basınçlarla başlanıp günler ya da haftalar içerisinde basıncın artırılması hastanın tedaviye uyumunu artırır (19). Aynı şekilde günlük kullanım saatleri de, gündüz yapılan denemelerle dereceli olarak artırılmalıdır.

Erken dönemde hastaların yakın takibi gereklidir. NPBV etkinliğini ölçmek için klinik değerlendirme, noktürnal oksimetri ve gün içi arter kan gazları yararlıdır. Hastanın klinik izlemi başlangıçtan 1-2 hafta sonra ve daha sonra hastanın adaptasyonu ve klinik durumuna bağlı olarak 1-6 ayda bir yapılmalıdır. Her ziyarette hastanın yakınma ve problemleri sorgulanmalıdır. Takipler esnasında gerekli görüldüğünde arter kan gazları alınmalı, kötü klinik gidişle birlikte CO₂'de yükselme varsa noktürnal satürasyon takibi ya da PSG yapılmalıdır. İnspirasyon basıncı, tidal volüm veya ayarlanan solunum dakika sayısı yetersiz kalmış olabilir. Diğer nedenler arasında hava kaçığı, asenkroni, CO₂'nin tekrar solunması, yetersiz uygulama süresi bulunmaktadır. Bu durumlarda nedene yönelik çözümler oluşturulmalıdır (55).

NPBV uygulaması sırasında; burunda konjesyon, kuruma, akıntı, kanama ve maske bası yararı ile sık karşılaşılır. Aşırı burun akıntısı durumunda nazal kortikosteroidler kullanılabilir. Bası yaraları için uygun maske seçimi, maskenin doğru yerleştirilmesi ve başlığın çok sıkı maması önemlidir. Meydana gelmiş yaraların iyileşmesi için birkaç günlüğüne nazal ya da oronazal maskeden burun yastıkçığına geçilebilir. Maskeden sürekli hava kaçığına bağlı gözlerde irritasyon oluşabilir, bunu önlemek için maskenin doğru yerleştirilmesi sağlanmalıdır. Gastrik distansiyondan yakınan hastalarda basınç ya da volüm ayarlarını azaltmak, volüm kontrollü ventilatör kullanılıyorsa basınç kontrollüye geçmek yararlı olabilir (55).

İnvazif Mekanik Ventilasyon. NMH'li hastalarda, NPBV nin başarısız ya da kontrendike olduğu durumlarda invazif mekanik ventilasyon kullanılmalıdır. Uzun dönem invazif mekanik ventilasyonun kaçınılmaz olduğu durumlarda uygulamanın mümkün olduğunca kolaylaştırılmasına çalışılmalıdır. Özellikle bulber fonksiyonların normal olduğu hastalarda, konuşma ve yutmanın korunmasına yönelik önlemler alınmalıdır (56).

Hava Yolu Temizliği. Özellikle bulber fonksi-

yonların bozulduğu hastalarda oral sekresyonlar ciddi bir sorundur. Atelektazi ve pnömonilerin engellenmesinde hava yolu temizliği esastır. Bu amaçla öksürük etkinliği değerlendirilmeli, zirve öksürük akımı 270 L/dakika, MEB 60 cm H₂O'nun altında olan hastalarda öksürük yardımı yapan mekanik insuflasyon-eksuflasyon cihazlarından yararlanılmalıdır (57).

Skolyoz Cerrahisi. Skolyozun cerrahi olarak düzeltilmesi solunum fonksiyonlarının korunması ve morbiditenin azaltılmasında yararlı olabilir (58). Skolyoz cerrahisi düşünülen olgularda operasyonun ağır restriksiyon gelişmeden (Vital kapasite>% 50) yapılması önerilmektedir. Ancak bazı çalışmalarda FVC beklenenin % 20'sine düştüğünde dahi iyi sonuçlar sağlandığı bildirilmiştir (59, 60).

Fizyoterapi. NMH'li hastalarda fizyoterapi özellikle vücut postürünün korunması ve kontraktürlerin önlenmesinde ayrıca hastalara psikolojik destek açısından yararlıdır (61). Derin nefes alma egzersizleri, yardımcı öksürük ve zorlu ekspiryum manevraları hastaların yakınmalarını azaltabileceği gibi solunum fonksiyonlarının geçici olarak korunmasını da sağlayabilir (61). Ancak duchenne müsküler distrofilisi hastalarda egzersiz yapan kaslardaki koruyucu bir mekanizma olan nitrik oksit salınımının defektli olabileceği bildirilmiştir (62, 63). Buna bağlı olarak fizyoterapi uygulamalarının bu hastalarda kas hasarına yol açabileceği ve solunum kas egzersizlerinin kesin olarak önerilebilmesi için daha fazla çalışma-ya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir.

Beslenme. NMH'li hastalarda inaktivite, kas kitlesindeki azalmaya bağlı enerji gereksiniminin azalması ve aşırı gıda alımına bağlı şişmanlıkla oldukça sık karşılaşılır (4). Bazı hastalarda ise tam tersine yutma bozukluğuna bağlı kilo kayıpları gelişebilir. Hastalara proteinden zengin, düşük kalorili beslenme rejimleri önerilmeli ve ideal kilolarını korumaları sağlanmalıdır (64). Amyotrofik lateral skleroz gibi yutma güçlüğü olan hastalarda gastrik tüp yerleştirilerek beslenme sağlanmalıdır (65).

SONUÇ

NMH'li hastalarda solunum fonksiyonları düzenli olarak takip edilmelidir. Bu takiplerde hastaların yakınmaları, gündüz solunum fonksiyonları değerlendirilmeli yanı sıra uykuyla ilişkili solunum sorunlarının erken tanısı için uyku çalışmaları yapılmalıdır. Uykuda solunum sıkıntısı ya da uykuyla ilişkili solunum sorunlarını düşündüren solunumsal yakınmalar tarif eden hastalarda mutlaka PSG yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Perrin C, Unterborn JN, Ambrosio CD, Hill NS. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve* 2004;29: 5-27.
2. Bergofsky E. Respiratory failure in disorders of the thoracic cage. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:632-669.
3. NHLBI Workshop Summary. Respiratory muscle fatigue. Report of the respiratory muscle fatigue workshop group.; 1990.
4. Smith PE, Calverley PM, Edwards RH, Evans GA, Campbell EJ. Practical problems in the respiratory care of patients with muscular dystrophy. *N Engl J Med* 1987;316:1197-205.
5. De Troyer AB, S. Cordier, R. Analysis of lung volume restriction in patients with respiratory muscle weakness. *Thorax* 1980;35:603-610.
6. Benditt JO. Management of pulmonary complications in neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1998;9:167-85.
7. Bach JR, Smith WH, Michaels J, Saporito L, Alba AS, Dayal R, et al. Airway secretion clearance by mechanical exsufflation for post-poliomyelitis ventilator-assisted individuals. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74:170-7.
8. Bach JR. Update and perspective on noninvasive respiratory muscle aids. Part 2: The expiratory aids. *Chest* 1994;105:1538-44.
9. Sortor S. Pulmonary issues in quadriplegia. *Eur Respir Rev* 1992;2:330-334.
10. Smith PC, PMA. Edwards, RHT. Evans, GA. Campbell, EJM. Practical problems in the respiratory care of patients with muscular dystrophy. *N Eng J Med* 1987;316:1197-1205.
11. Benditt JO. Respiratory complications of amyotrophic lateral sclerosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2002;23:239-47.

NPBV gerek uykuda solunum yetersizliği bulunan hastalarda gerekse NMH'lerin son dönemlerindeki solunum yetmezliğinin tedavisinde sıklıkla kullanılan bir tedavi yöntemidir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda NPBV'nin bu olgularda morbiditeyi azaltan ve hastaların yaşam kalitesini artıran önemli bir tedavi seçeneği olduğu gösterilmiştir.

12. Bach JR, Rajaraman R, Ballanger F, Tzeng AC, Ishikawa Y, Kulesa R, et al. Neuromuscular ventilatory insufficiency: effect of home mechanical ventilator use v oxygen therapy on pneumonia and hospitalization rates. *Am J Phys Med Rehabil* 1998;77:8-19.
13. Smith PE, Calverley PM, Edwards RH. Hypoxemia during sleep in Duchenne muscular dystrophy. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:884-8.
14. Barbe F, Quera-Salva MA, McCann C, Gajdos P, Raphael JC, de Lattre J, et al. Sleep-related respiratory disturbances in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Eur Respir J* 1994;7:1403-8.
15. Ferguson KA, Strong MJ, Ahmad D, George CF. Sleep-disordered breathing in amyotrophic lateral sclerosis. *Chest* 1996;110:664-9.
16. Finnimore AJ, Jackson RV, Morton A, Lynch E. Sleep hypoxia in myotonic dystrophy and its correlation with awake respiratory function. *Thorax* 1994;49: 66-70.
17. Gay PC, Westbrook PR, Daube JR, Litchy WJ, Windebank AJ, Iverson R. Effects of alterations in pulmonary function and sleep variables on survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Mayo Clin Proc* 1991;66: 686-94.
18. White JE, Drinnan MJ, Smithson AJ, Griffiths CJ, Gibson GJ. Respiratory muscle activity and oxygenation during sleep in patients with muscle weakness. *Eur Respir J* 1995;8: 807-14.
19. Hill NS. Noninvasive ventilation. Does it work, for whom, and how? *Am Rev Respir Dis* 1993;147: 1050-5.
20. Bourke SC, Gibson GJ. Sleep and breathing in neuromuscular disease. *Eur Respir J* 2002;19: 1194-201.
21. Piper A. Sleep abnormalities associated with neuromuscular disease: pathophysiology and evaluation. *Semin Respir Crit Care Med* 2002;23: 211-9.

22. Veale D, Cooper BG, Gilmartin JJ, Walls TJ, Griffith CJ, Gibson GJ. Breathing pattern awake and asleep in patients with myotonic dystrophy. *Eur Respir J* 1995;8: 815-8.
23. Labanowski M, Schmidt-Nowara W, Guilleminault C. Sleep and neuromuscular disease: frequency of sleep-disordered breathing in a neuromuscular disease clinic population. *Neurology* 1996;47: 1173-80.
24. Khan Y, Heckmatt JZ. Obstructive apnoeas in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1994;49: 157-61.
25. Gibson GJ. Diaphragmatic paresis: pathophysiology, clinical features, and investigation. *Thorax* 1989;44: 960-70.
26. Kreitzer SM, Saunders NA, Tyler HR, Ingram RH, Jr. Respiratory muscle function in amyotrophic lateral sclerosis. *Am Rev Respir Dis* 1978;117: 437-47.
27. Fallat RJ, Jewitt B, Bass M, Kamm B, Norris FH, Jr. Spirometry in amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol* 1979;36: 74-80.
28. Harrison BD, Collins JV, Brown KG, Clark TJ. Respiratory failure in neuromuscular diseases. *Thorax* 1971;26: 579-84.
29. Grinman S, Whitelaw WA. Pattern of breathing in a case of generalized respiratory muscle weakness. *Chest* 1983;84: 770-2.
30. Rimmer KP, Whitelaw WA. The respiratory muscles in multicore myopathy. *Am Rev Respir Dis* 1993;148: 227-31.
31. Braun NM, Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. *Thorax* 1983;38: 616-23.
32. Bye PT, Ellis ER, Issa FG, Donnelly PM, Sullivan CE. Respiratory failure and sleep in neuromuscular disease. *Thorax* 1990;45: 241-7.
33. Vincken W, Elleker G, Cosio MG. Detection of upper airway muscle involvement in neuromuscular disorders using the flow-volume loop. *Chest* 1986;90: 52-7.
34. Allen SM, Hunt B, Green M. Fall in vital capacity with posture. *Br J Dis Chest* 1985;79: 267-71.
35. Smeltzer SC, Skurnick JH, Troiano R, Cook SD, Duran W, Laviates MH. Respiratory function in multiple sclerosis. Utility of clinical assessment of respiratory muscle function. *Chest* 1992;101: 479-84.
36. Black LF, Hyatt RE. Maximal static respiratory pressures in generalized neuromuscular disease. *Am Rev Respir Dis* 1971;103: 641-50.
37. Polkey MI, Green M, Moxham J. Measurement of respiratory muscle strength. *Thorax* 1995;50: 1131-5.
38. Miller JM, Moxham J, Green M. The maximal sniff in the assessment of diaphragm function in man. *Clin Sci (Lond)* 1985;69: 91-6.
39. Kyroussis D, Mills G, Hamnegard CH, Wragg S, Road J, Green M, et al. Inspiratory muscle relaxation rate assessed from sniff nasal pressure. *Thorax* 1994;49: 1127-33.
40. Similowski T, Derenne JP. Inspiratory muscle testing in stable COPD patients. *Eur Respir J* 1994;7: 1871-6.
41. Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1997;112: 1024-8.
42. Tzeng AC, Bach JR. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest* 2000;118: 1390-6.
43. Rochester DF, Esau SA. Assessment of ventilatory function in patients with neuromuscular disease. *Clin Chest Med* 1994;15: 751-63.
44. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation—a consensus conference report. *Chest* 1999;116: 521-34.
45. Bach JR, Alba AS. Management of chronic alveolar hypoventilation by nasal ventilation. *Chest* 1990;97: 52-7.
46. Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, Alves MA, Sales Luis ML. Respiratory assistance with a non-invasive ventilator (Bipap) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. *J Neurol Sci* 1995;129 Suppl:19-26.
47. Soudon P. Tracheal versus noninvasive mechanical ventilation in neuromuscular patients: experience and evaluation. *Monaldi Arch Chest Dis* 1995;50: 228-31.
48. Simonds AK, Elliott MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax* 1995;50: 604-9.
49. Leger P, Bedicam JM, Cornette A, Reybet-Degat O, Langevin B, Polu JM, et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation. Long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest* 1994;105: 100-5.
50. Hillberg RE, Johnson DC. Noninvasive ventilation. *N Engl J Med* 1997;337: 1746-52.
51. Meecham Jones DJ, Wedzicha JA. Comparison of pressure and volume preset nasal ventilator systems in stable chronic respiratory failure. *Eur Respir J* 1993;6: 1060-4.
52. Elliott MW, Aquilina R, Green M, Moxham J, Simonds AK. A comparison of different modes of noninvasive ventilatory support: effects on ventilation and inspiratory muscle effort. *Anaesthesia* 1994;49: 279-83.

53. Navalesi P, Fanfulla F, Frigerio P, Gregoretta C, Nava S. Physiologic evaluation of noninvasive mechanical ventilation delivered with three types of masks in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Med* 2000;28: 1785-90.
54. Tsuboi T, Ohi M, Kita H, Otsuka N, Hirata H, Noguchi T, et al. The efficacy of a custom-fabricated nasal mask on gas exchange during nasal intermittent positive pressure ventilation. *Eur Respir J* 1999;13: 152-6.
55. Kıyan E. Noninvazif Pozitif Basıncılı Ventilasyon (NPBV). In: Mirici N, Yıldız, F., editor. *Göğüs Hastalıklarında Tanı Yöntemleri*. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2003. p. 291-308.
56. Hill NS. Ventilator management for neuromuscular disease. *Semin Respir Crit Care Med* 2002;23: 293-305.
57. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, Farber HJ, Gozal D, Iannaccone ST, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170: 456-65.
58. O'Donnell DM. Pulmonary complications in neuromuscular disease. *Adolesc Med* 2000;11: 633-45.
59. LaPrade RF, Rowe DE. The operative treatment of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Orthop Rev* 1992;21: 39-45.
60. Brook PD, Kennedy JD, Stern LM, Sutherland AD, Foster BK. Spinal fusion in Duchenne's muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop* 1996;16: 324-31.
61. Adams MA, Chandler LS. Effects of physical therapy program on vital capacity of patients with muscular dystrophy. *Phys Ther* 1974;54: 494-6.
62. Stamler JS, Meissner G. Physiology of nitric oxide in skeletal muscle. *Physiol Rev* 2001;81: 209-237.
63. Sander M, Chavoshan B, Harris SA, Iannaccone ST, Stull JT, Thomas GD, et al. Functional muscle ischemia in neuronal nitric oxide synthase-deficient skeletal muscle of children with Duchenne muscular dystrophy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000;97: 13818-23.
64. Edwards RH, Round JM, Jackson MJ, Griffiths RD, Lilburn MF. Weight reduction in boys with muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 1984;26: 384-90.
65. Birnkrant DJ, Pope JF, Martin JE, Repucci AH, Eiben RM. Treatment of type I spinal muscular atrophy with noninvasive ventilation and gastrostomy feeding. *Pediatr Neurol* 1998;18: 407-10.