

**Bölüm 8: Göğüs Duvarı, Diyafram ve Omurga Hastalıkları****Bölüm Editörü:** Ülkü Aka Aktürk

Diyafram ve Göğüs Duvarı Hastalıkları

*Özlem Soğukpınar* ..... G1-G25

Nöromusküler Hastalıklara Giriş

*Coşkun Doğan, Ülkü Aka Aktürk* ..... G26-G29

Nöromusküler Hastalıklarda Tanısal Yaklaşım

*Coşkun Doğan, Ülkü Aka Aktürk* ..... G30-G33

Nöromusküler Hastalıklar

*Coşkun Doğan, Ülkü Aka Aktürk* ..... G34-G48

Nöromusküler Hastalıklarda Klinik ve Tedavi Yaklaşımı

*Ülkü Aka Aktürk* ..... G49-G58



# Diyafram ve Göğüs Duvarı Hastalıkları

Özlem Soğukpınar

Diyafram; negatif basınçlı torasik kavite ve pozitif basınçlı karın boşluğu arasındaki muskulotendinöz bariyerdir. Solunum mekanizmasında önemli rol oynar ve diyaf-ram patolojileri, ventilasyonu ve oksijenizasyonu bozar.

Diyafram; embriyonal yaşamda ortaya çıkan çöломik boşluğu, göğüs ve batın boşluğunu oluşturacak şekilde ikiye bölerek birbirinden ayırır (1). Embriyolojik ha-yatın 3. Haftasında transvers katlanma ve longitudinal katlanma ile intraembriyonik çöлом; perikardiyal, plevral ve peritoneal boşluk olarak bölümlere ayrılır. Diyafram; bu kısımlar arasında dört temel yapıdan kaynak olarak ortaya çıkar. Bu dört yapının en önemlisi septum transversum olmak üzere plevraperitoneal membranlar, özefagusun dorsal mezenter ve vücut kaslarıdır (2,3). Embriyonal dönemin yaklaşık 12. haftasında diyafram gelişimi tamamlanır. Bu süreçte gelişebilecek herhangi bir aksaklık konjenital diyafram bozukluklarına ve gelişimleri beraber seyreden özefagus, akciğer ve kalp gibi organların da gelişimlerinde patolojilere sebep olur.

Diyaframın periferik kısmını kas lifleri oluştururken santralde bu kas lifleri birbi-riyle yaklaşık birleşerek nonkontraktıl tendon kısmını oluşturmaktadır. Kas liflerini üç ayrı yapı oluşturur. Bunlar: 1- Vertebral kısım, 2- Kostal kısım ve 3- Sternal kısımdır. Vertebral kısmı iki adet krus ve arkuat ligamanlar meydana getirmektedir. Diyafra-mın ön üst tarafı perikard ile kısmen birleşmiş halde, etrafı ise plevra ve peritonun ince tabakaları tarafından sarılmış durumdadır (4).

Diyafram frenik sinir tarafından innerve edilir. Bu sinir C3-5'ten köken alır. Sağ frenik sinir vena kavayla birlikte diyaframın inferioruna geçtikten sonra anterior, la-teral ve posterior olmak üzere üç adet dal verir. Sol frenik sinir de karşı tarafta ben-zer dalları vermektedir.

Diyaframın kanlanması frenik ve interkostal arterlerden ve internaltorastik (mamari) arterin dallarından sağlanır. Venöz drenaj ise vena kava inferior ve azigos vene, solda ise hemiazigos vene olmaktadır.

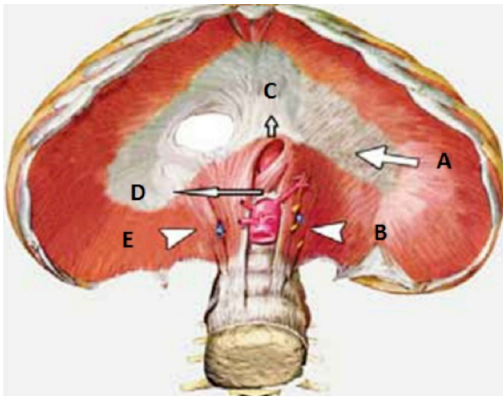
Kubbe şeklindeki bu anatomik yapı, sağ ve sol hemidiyafram olarak ikiye ayrılır. Sol hemidiyafram sağa göre daha aşağıda bulunur. Bunun sebebi sağ tarafta karaciğerin alttan basısı ve solda kalbin ağırlığı nedeniyle sol tarafın aşağıda olması şeklinde açıklanabilir (4,5).

Diyaframda 3 ana açıklık bulunur. Bunların biri 8. torasik vertebra hizasında olan vena kavanın geçtiği açıklık, diğeri 10. torasik vertebra hizasında olan özefagus ve vagus sinirinin geçtiği açıklık, bir diğeri ise 12. torasik vertebra hizasında duktus torasikus ve aortun geçtiği açıklıktır (**Şekil 1**).

Diyafram, ventilasyonun temel kasıdır. Günlük yaşam sırasında diyaframın şekli solunum, postür, vücut pozisyonu ve gastrointestinal sistemi oluşturan organların doluluk oranına göre değişiklik gösterir. İnciriyum sırasında diyaframın kasılmasıyla birlikte torasik kavite genişler. Diyafram gevşediği zaman ise aynı anda abdominal kaslar kasılır ve ekspirasyon gerçekleşmiş olur.

Radyolojik olarak diyafram görülmez. Diyaframı görünür kılan abdominal yapıların oluşturduğu opasite ile akciğerin oluşturduğu saydamlığın kontrast sınırır. Maksimum inspirasyonla diyaframın sağ ve sol kubbeleri 6-8 cm aşağıya inerek sağda kubbe midklavikular hatta 6. kosta hizasında izlenir. Dik dururken maksimum ekspirasyonla diyaframın sol kubbesi beşinci kostaya kadar çıkarken, sağ kubbe dördüncü kostaya ulaşmaktadır (6,7). Genellikle sol diyafragmatik kubbe sağa göre yarım interkostal aralık daha aşağıdadır. Nadiren ise aynı yükseklikte veya sol sağdan daha yüksek olabilir.

Diyafram, en önemli solunum kasıdır ve vital kapasitenin yaklaşık %65-80'inden tek başına sorumludur. Diyaframın kontraksiyonu ile santral tendon lateral kenar-



**Şekil 1:** A: Santral tendon, B: Sol krus, C: Özefagus, D: Aort açıklığı, E: Sağ krus.

ların bağlı olduğu T12 seviyesine kadar inebilir. Torakal kavitede basınç düşerek alveollere hava akımı oluşur (6,8). Derin bir inspiyum-ekspiryum arasında pozisyonu 7-8 cm değişebilir ve her 1 cm hareket, toraks hacmini yaklaşık 300-400 cc genişletmektedir (5,9,10). Kas motor lifleri kasılması ekspiryum başlaması ile azalır ve ikinci yarısında sıfır aktivite seviyesine ulaşır ve hemen ardından düşük amplitüdü kasılmalar oluşur. Bu mekanizma ile ekspiryum sonunda bir miktar da olsa kas kontraksiyonu varlığı, akciğerlerin tamamen kollabe olmasına engeller (5).

## Diyaframın Hareket ve Pozisyon Bozuklukları

### Tek Taraklı Diyafram Paralizisi

Erişkinin tek taraflı diyafram paralizileri bilateralen daha sıktır. Çoğunlukla başka bir nedenle çekilen akciğer radyografisinde rastlantısal olarak saptanır. Tek taraflı diyafram paralizisi genellikle frenik sinir boyunca sinyal iletiminde bozulma sonucu ortaya çıkar. En sık neden pulmoner kökenli neoplazmin frenik sinir invazyonudur. İkinci sırada nedeni bilinmeyen sebeplerle olan paraliziler yer almaktadır. İdyopatik nedenlerle ortaya çıkan paralizilerin çoğu sağ taraftadır. Diyafram paralizisi nedenleri **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Kalp cerrahisi sırasında gerilmeye veya soğutmaya bağlı frenik sinir hasarı yaygın bir etiyojodur (11). Herpes zoster, poliomyelitis ve diğer viral enfeksiyonlar, tek taraflı diyafragmatik paraliziyi neden olabilir.

Servikal spondiloz, servikal kompresif tümörler, künt boyun travması, boyun cerrahisi, pnömoni ve iyatrojenik embolizasyon tek taraflı diyafragma paralizisinin nadir nedenleridir (12,13). Brakiyal pleksusun inflamatuvar bir bozukluğu olan nevralkjik amiyotrofisi olan az sayıda hastada, frenik sinir etkilenecek diyafragma zayıflık veya felce neden olur (14).

Tek taraflı diyafram paralizisi olan hastalar genellikle istirahatte asemptomatiklerdir, ancak efor dispnesi ve egzersiz performansında azalma olabilir (15,16). Bununla birlikte, altta yatan veya eşlik eden akciğer hastalığı olan hastalarda istirahatte dispne görülebilir. Ortopne de oluşabilir, ancak iki taraflı diyafragmatik paralizinde olduğu kadar yoğun değildir (17,18). Felçli hemidiyafram inspiyasyon sırasında paradoksal olarak hareket eder.

Radyolojik olarak paralitık diyafram eleve olarak izlenir. Tanı, floroskopik olarak diyafram hareketinin gözlemlendiği ve hastaya sert bir şekilde burnundan nefes çektirilerek yapılan "sniff" testi ile doğrulanabilir (19). Sniff testi ile; floroskopi sırasında, ani inspiyasyon yaptırılan hastada normal hemidiyaframın hızlı aşağı yer değiştirmesine kıyasla felçli hemidiyaframın inspiyasyonla paradoksik yükselmesini gösterilir (11).

<b>Tablo 1: Diyafram paralizi nedenleri</b>	
<b>Diyafram paralizi nedenleri</b>	
<b>Nörolojik nedenler</b>	<b>Miyopatik nedenler</b>
Spinal kord hasarı	Limb-girdle distrofi
Multipl skleroz	Hipertroidi veya hipotroidi
Amiyotrofik lateral skleroz	Malnutrisyon
Servikal spondiloz	Asit maltaz eksikliği
Polyomyelit	Bağ doku hastalığı
Gullian-Barre sendromu	• Sistemik lupus eritematozis
Frenik sinir disfonksiyonu	• Dermatomiyozit
• Tümör basısı	• Mikst bağ doku hastalığı
• Kardiak cerrahide soğuk hasarı	Amiloidoz
• Künt travma	İdyopatik miyopati
• İdyopatik frenik nöropati	
• Postviral frenik nöropati	
• Radyoterapi	
• Servikal karyopraktik manuplasyon	

Toraks bilgisayarlı tomografisi frenik sinirin seyri değerlendirilmek ve tümöral invazyonu dışlamak için kullanılır.

Normal ve anormal diyafram hareketi ve hemidiyafram paralizi ultrasonografi ve MR ile de gösterilebilir. M-mod ultrason; diyafram hareketlerinin değerlendirilmesinde günümüzde özellikle çocuklarda floroskopiye tercih edilmektedir (20).

Maksimal İnspiretuar basınç (MIP) genellikle beklenenin %60'ına kadar iner. Normal değerler -60 cm H<sub>2</sub>O basıncından daha negatiftir. Maksimal ekspiretuar basınç (MEP) genellikle normaldir. MEP/ MIP oranının >2 üzerinde olması tanıyı destekler (21).

Tek taraflı diyafragma paralizisinin prognozu ölümcül bir hastalıktan kaynaklanmadığı sürece iyi seyreder (22). Bununla birlikte, diyafram fonksiyonunun iyileşmesi için prognoz değişkendir ve iyileşme gösteren hastaların tam oranı bilinmemektedir. Diyafram fonksiyonunu geri dönmeyen hastalar da normal bir yaşam sürdürebilirler, buna rağmen egzersiz sırasında nefes darlığı olabilir. İdyopatik diyafram felci olan bazı hastalar birkaç ay içinde kendiliğinden iyileşir.

### Bilateral Diyafram Paralizisi

Bilateral diyafram paralizisi, genellikle kas güçsüzlüğü yapan hastalıklarda görülmekte olup bazı durumlarda, diyafram tutulan ilk kas olabilir. Bilateral diyafragmatik paralizinin en yaygın nedenleri motor nöron ve kas hastalıklarıdır, ancak idyopatik de gelişebilir. Diyafram paralizisi nedenleri **Tablo 1**'de özetlenmiştir. Kardiyak cerrahide soğuk hasarına, tiroid disfonksiyonuna, malnutrisyona ve viral frenik sinir nöropatisine bağlı diyafram paralizileri geri dönüşlü olabilir.

Genellikle bilateral diyafram felci, nöromüsküler bir hastalığın sonucu olarak ortaya çıkar. Tipik olarak supin pozisyonda kötüleşen dispne ile başvurlar. Bu semptom sıklıkla kalp yetmezliği ile karışır. Kalp yetmezliğindeki ortopediden, supin pozisyona geçince takipne ve yüzeysel solunumun dakikalar içerisinde ortaya çıkması ile ayrılır. Bilateral diyafram felci olan hastalar, kötü uyku ve artan solunum işi nedeniyle gündüz yorgunluğundan şikayetçilerdir.

Supin pozisyonda insipirasyonla paradoksal solunum hareketi gözlenir.

Bilateral diyafram paralizisinde, akciğerlerin tam genişleyememesi nedeniyle atelettazi izlenir. Atelettazi ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğuna ve hipoksemiye neden olur. Supin pozisyonda ve uyku sırasında progresif hipoksemi ve hiperkapni derinleşir. Sekonder olarak pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale bulguları ortaya çıkabilir.

Klinik gözlem, oturur ve yatar pozisyonda spirometri ve maksimal inspiratuar ve ekspiratuar basınçların ölçümü bilateral diyafragmatik paralizinin tanısını koymak için yeterli olabilir. Buna karşılık, diyafram basınçların ölçülmesi ya da diyafram elektromiyografisi, frenik sinir stimülasyonu ya da diyafram pil uygulaması düşünüldüğünde gereklidir.

Bilateral diyafram paralizisi radyografide hemidiyafragmaların yükseldiği ve akciğer hacminin küçüldüğü görülür. Akciğer bazallerinde atelettaziler izlenebilir. Ayırıcı tanıda subpulmonik efüzyonlar, plevral adezyonlar, obezite, asit, organomegali ve ileus düşünülmelidir. Bilgisayarlı tomografi, ayırıcı tanıda düşünülen diğer hastalıkları dışlamada yardımcı olur.

Floreskopi, bilateral diyafram paralizisinde yanıltıcı olabilir. Manyetik Rezonans görüntüleme (MR) ve ultrasonografini bilateral diyafram paralizisinde yeri sınırlıdır.

Normalde solunum fonksiyon testlerinde supin pozisyonda yapılanda dik pozisyonda yapılanda göre vital kapasitede %10'a kadar varan düşme beklenir. İki taraflı diyafram paralizisi olan hastalarda ise bu azalma %50'leri bulmaktadır (23).

Solunum kas güçsüzlüğünü doğrulamak için maksimum inspiratuar ve ekspiratuar basınçlar ölçülür. Maksimum inspiratuar basınç diyaframın gücünü yansıtır. Diyafragmatik disfonksiyonu olan hastaların maksimum inspiratuar basınçları

azaltmıştır. İki taraflı diyafram felci olan hastalarda bu değer -60 cm H<sub>2</sub>O'dan daha düşüktür. Maksimum ekspiratuvar basınç genellikle normaldir, ancak diyafragmatik felçli hastalar tam inspirasyon yapamadığı için hafifçe azalabilir. Maksimum ekspirasyon basıncının maksimum inspirasyona oranınının 2'nin üzerinde olması diyafragmatik disfonksiyon için bir tarama testi olarak yararlı olmuştur (21).

Diyafragmatik elektromiyografi (EMG), frenik sinir pil değerlendirmesi için kullanılır. İnvaziv olduğu ve sadece özel merkezlerde yapıldığı için diyafragmatik paralizinin rutin değerlendirmesinde kullanılmaz. Diyafragmatik EMG, özofageal veya yüzey elektrotları ile kaydedilir ve felç etiyojisine bağlı olarak ya nöropatik veya miyopatik bir patern gösterebilir (21,24).

Diyafragmatik paralizinin tanısında altın standart, transdiyafragmatik basıncın (Pdi) ölçümüdür. Bu test, iki balon uçlu kateterin transnazal yerleşimi ile gerçekleştirilir. Değişen plevral basıncı (Ppl) değerlendirmek için bir tanesi diyaframın üstündeki yemek borusunun alt üçte birine yerleştirilir. İkinci balon değişen abdominal veya gastrik basıncı (Pga) yansıtacak şekilde mide içine yerleştirilir (25). EMG'de olduğu gibi, bu testlerin performans ve yorumlanmasında uzmanlığa ihtiyaç vardır. Deneyimli ellerde, Pdi ölçümü, diyafragmatik paraliziyi solunum yetmezliği nedenlerinden ayırmada oldukça faydalı olabilir.

### **Diyafram Eventrasyonu**

Diyafram yaprağının tümünün veya bir kısmının kalıcı olarak yükselmesi ile karakterize diyaframın pozisyonel bozukluğudur. Erişkinlerde nadir olup çoğunlukla asemptomatiktir. Diyafram eventrasyonu primer ya da frenik sinir hasarı sonrası kazanılmış olabilir. Konjenital formda diyaframın muskuler bölümü defektiftir. Diyaframın devamlılığı korunur. Hemidiyaframın tam eventrasyonu genellikle sol tarafta ortaya çıkar. Kısmi eventrasyon tam eventrasyondan daha siktir ve genellikle sağ hemidiyaframın anteromedial kısmında görülür.

Tanı genellikle radyografide hemidiyaframın lokalize bir kubbe alanı varlığı ile konulur. Lateral grafide, genellikle hemidiyaframın kubbesinin düz bir kontur ile lokal olarak yükseldiği görülür. Olay daha yayıldığı zaman, radyografik görünüm tek taraflı diyafragmatik paralizisine benzer.

Asemptomatik hastalarda ileri değerlendirme gerekli değildir.

Ayrırtıcı tanıda tek taraflı diyafram paralizisi, subdiyafragmatik veya diyafram kitleleri ve subpulmonik plevral sıvı ekarte edilmelidir. Diyafram kitlesi varlığında, diyafram konturu daha düzensizdir. Diyafram hernileri anterior (Morgagni) ya da posterior-dadır (Bochdalek) ve genellikle lateral göğüs radyografisi ile ayrırt edilebilirler. Subpulmonik plevral sıvıda genellikle kostofrenik açılarda küntleşme eşlik eder. Event-



rasyonda sniff testi ile floroskopi veya gerçek zamanlı ultrasonografide diyafram hareketi, etkilenen tarafta normal veya hafif azalmış olarak görülür. Eventrasyon alanı inspiyumda hemidiyaframın normal bölümü ile birlikte aşağı doğru biraz gecikmiş olarak hareket eder. Eventrasyon büyük olduğunda, hemidiyafram, sniff testinde hareketsiz görünebilir. Tanı, bilgisayarlı tomografiveya Twitch transdiyafragmatik basınç ölçümü ile doğrulanır (26).

## Diyafram Hernileri

### Konjenital Diyafram Hernileri

Konjenital diyafram hernileri; diyaframda bir defektten batın içi organların toraks kavitesine yer değiştirebildiği doğumsal anomalidir. Erişkinlerde rastlanılan konjenital herniler, solunumsal ve gastrointestinal nospesifik semptomlar sebebiyle geç tanı alırlar (27). Diyaframdaki defektin büyüklüğüne göre gereğinde protez desteği de kullanılarak cerrahi olarak onarım yapılır. Defektin büyüklüğüne ise multiplanar çekimde BT ve MR kesitleri ile karar verilir.

En sık rastlanılan nontravmatik herni özefagial hiatal hernidir. Plöroperitoneal hiatusta olan herni Bochdalek, parasternal hiatusta olan ise Morgagni hernisi olarak tanımlanır.

### Paraözefagial Hiatal Herni

Paraözefagial hiatal hernide, batın içi organlar genişlemiş özefagial hiatustan geçerek intraperitoneal bölgeden mediastene yer değiştirirler. Bu hernilerin oluşumunda; özefagial hiatusun konjenital olarak zayıflığı ile birlikte obezite, gebelik gibi karın içi basıncı artışı gibi kazanılmış faktörler rol oynar. Akciğer grafisinde retrokardiyak bölgede hava sıvı seviyesi veren kitle formasyonu şeklinde izlenim verir (**Şekil 2**). Tip I, II, III ve IV olarak dört gruba ayrılır. Tip I sliding herni olup %95 oranla en sık görüleni olup, anatomik bir yetmezlik sonucu özefagial hiatus çap artışı ile midenin mediastene geçişine izin verir (28,29). Özefagogastrik bileşke batın içi basıncı arttıran durumlarda toraksa doğru sürüklenir (30).

Tip II hiatal herni; paraözefagial ya da Rolling tip herni olarak tanımlanmış olup bu hernide frenoözefagial membranda gerçek bir anatomik defektten söz edilir. Bu defektif membrandan peritonun geçişi ile birlikte peritonealherni kesesi mevcuttur (31,32). İlerlemiş Tip II hernilerde midenin büyük bölümü toraksa migre olurken pilor ve küçük kurvatur intraabdominal yerleşimini korur. Tip III hiatal herni Tip I ve Tip II herni komponentlerini birlikte içerir. Tip IV hernide ise mide ve özefagus dışı diğer abdominal organlar da torakal kaviteye yer değiştirir.



**Şekil 2:** Paraözefajial herni.

Klinik bulgular hafif dispeptik yakınmalardan akut batın tablosuna kadar değişiklik gösterir. Tip I hernide gastroözefajial reflü semptomları ön planda iken diğer tiplerde en sık semptomlar epigastrik veya substernal ağrı, postprandial dolgunluk, mide bulantısı ve öğürmedir.

Paraözefajial herni komplikasyonları gastrik volvulusa bağlı disfaji, gastrik distansiyona bağlı postprandiyal ağrı, hapsolan fıtık kesesi içerisinde kanama, ülser, erozyonlar, akciğerin herniye organ ve dokularla basısına bağlı solunumsal komplikasyonlar; fıtığa bağlı mekanik sebeplerle açıklanır.

Özellikle Tip I dışı paraözefajial hernilerde inkarserasyon ve strangülasyon riski göz önünde bulundurulmalıdır, acil cerrahi girişim gerekebilir.

Tanı radyografik olarak rastlantısal olarak konulur. Baryumlu grafiler, gastroin-  
testinal endoskopi, manometrik inceleme tanıda kullanılır.

İzole Tip I hiatal hernide cerrahi tedavi endike değildir. Tedavi gastroözefajial reflüye yönelik uygulanır. Semptomatik paraözofageal herni olan hastalarda cerrahi onarım endikedir (33). Mide volvulusu, kontrolsüz kanama, tıkanıklık, strangülasyon, perforasyon ve parazofageal herniye sekonder solunum yetmezliği olan hastalarda acil onarım gereklidir.

### **Bochdalek Hernisi**

Sıklıkla çocukluk çağında ortaya çıkan plöroperitoneal kanalın kapanma kusuruna bağlı posterolateral defektir. Bochdalek hernisi, konjenital doğumsal hernilerin yaklaşık %80'ini oluşturur ve en sık anormalliklerden biridir (34). Bununla ilişkili olarak pulmo-

ner hipoplazi, pulmoner hipertansiyon ve kalp yetmezliğine bağlı morbidite ve mortalitesi yüksektir. Çoğunlukla antenatal veya yenidoğan döneminde teşhis edilir. Bochdalek hernili erişkinlerin büyük çoğunluğu semptomsuzdur ve tanı genellikle tesadüfen konur. Erişkinlerde semptomatik konjenital Bochdalek herni oldukça nadirdir (35,36).

Daha ileri dönemlerde ortaya çıkan olgularda gastrik volvulus, dalak rüptürü, gastrik veya diğer intestinal tıkanıklıklar ve/veya perforasyonlar gibi komplikasyonlar bulunabilir (37–39).

Radyografide Bochdalek hernisi hemidiyaframda fokal bir şişkinlik ya da sol posteromedial alanda kitle şeklinde görülür. Bu görüntü pulmoner, mediastinal ve paravertebral kitlelerle karışabilir. Tanıda direkt göğüs ve batin grafileri, floroskopi, baryumlu tetkikler, ultrasonografi, BT, MR, laparoskopi ve laparotomi kullanılmakla birlikte en çok tercih edilen bilgisayarlı tomografi'dir.

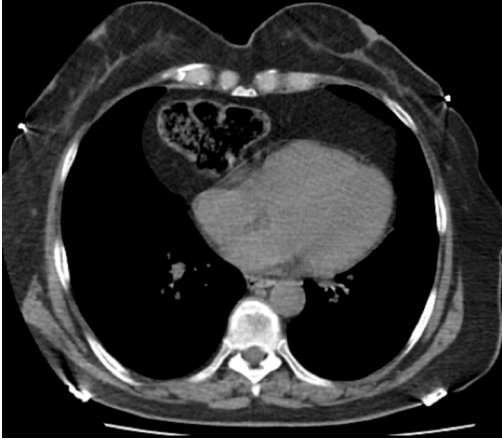
Genellikle Bochdalek hernisinin prognozu iyidir ancak strangulasyon riski nedeniyle cerrahi onarımı önerenler de vardır.

### Morgagni Hernisi

Morgagni ve Larrey tarafından tariflenen herni alanı; ksifoid ve kostal alandan köken alan ve diyaframın santral tendonuna bağlanan kas liflerinin arasında üçgen şeklindedir. Diyaframın sternal ve kostal kısımlarının birleşmesinin yetersiz olmasından kaynaklanır. Sternokostal hiyatusun sol yanındaysa Larrey hernisi, sağ yanındaysa Morgagni hernisi olarak adlandırılır. Eğer açıklık her iki tarafı kapsayacak kadar genişse buna da Morgagni-Larrey hernisi denir (40). Bochdalek hernisinin aksine genellikle herni kesesine sahiptir. Çoğunlukla sağ tarafta görülür. Herni kesesinin içinde en sık omentum yerleşmekte olup kolon, mide ve ince barsak da bulunabilir (Şekil 3,4).



**Şekil 3:** Morgagni hernisi-PA akciğer grafisi.



**Şekil 4:** Morgagni hernisi - toraks BT.

Radyolojik olarak tipik görünüm sağ kardiyofrenik açıda iyi sınırlı bir opasite olarak izlenir. Bu görünüm herni kesesi içeriğine göre değişebilir. Tanıda BT ve MR kullanılır.

Çoğu asemptomatik olup semptomatik olanlarda epigastrik ve sternal baskı ve rahatsızlık hissi olabilir. Morgagni hernilerinde inkarserasyon seyrek olarak görülmekle beraber komplikasyon ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır.

## Diyafram Tümörleri

Primer diyafram kaynaklı tümörler çok nadir görülmektedir. Diyafram kitleleri; primer benign diyafram tümörleri, primer malign diyafram tümörleri, sekonder malign neoplazmalar, kistler, enflamatuvar lezyonlar ve endometriozis olarak sınıflanır.

Diyafram tümörlerinde spesifik klinik bulgu olmayıp %20-50'si asemptomatiktir (41,42). Öksürük, dispne gibi solunumsal semptomlar, epigastrik ağrı ve hassasiyet, kusma, bulantı, disfaji gibi gastrointestinal semptomlar görülebilir.

Genelde tesadüfen ya da radyolojik inceleme sırasında teşhis edilir. Diyafram tümörleri radyolojik olarak akciğerin alt kısmına uzanan yumuşak doku kitlesi şeklinde görünüp plevral sıvı eşlik edebilir, diyafram elevasyonunu taklit edebilir.

En sık görülen benign diyafram tümör tipi lipomdur (43). Diyafram tümörleri **Tablo 2'**de özetlenmiştir.

## Diyaframın Diğer Bozuklukları

Kas gelişiminin tamamlanmamasına bağlı olarak hemidiyaframda oluşan hafif formda eventrasyona diyafram hörgücü denir. Genelde sağda anterior yerleşimli

**Tablo 2:** Diyafram tümörleri

Diyafram tümörleri	
Benign tümörler	Malign tümörler
Lipom	Fibrosarkom
Fibrom	Leiomyosarkom
Anjiyom	Malign Fibröz Histiyositom
Anjiyofibrom	Hemanjioendoteliyoma
Anjiioleiomyom	Hemanjioperistom
Hamartom	Fibromyosarkom
Soliter Fibröz Tümör	Rabdomyosarkom
Kondrom	Myosarkom
Lenfanjiyom	Kondrosarkom
Leiomyom	Liposarkom
Rabdomyofibrom	Nörofibrosarkom
Nörolemmoma	
Nörofibroma	

olup sağ kardiyofrenik sinüste opasite şeklinde grölür. Diyaframda herhangi bir hasar yoktur. Diyafram hörgücünün daha ciddi formunda hörgüçlü diyafram olarak bahsedilir ve direk grafide çift kontür olarak görülür.

Konjenital veya kazanılmış olarak herniye sebebiyet vermeyecek ölçüde küçük diyafragmatik defektler olabilir. Cerrahi esnasında ya da otopsielerde fark edilir. Batın içi gaz verilmesini gerektiren batın içi müdahalelerde pnömotoraks gelişimi ile kendini gösterilebilir.

Diyafram hareketinin kısıtlanması: Akciğerin, plevranın ve abdominal organların birçok hastalığı da diyafram hastalıkları gibi diyafram hareketinde kısıtlanmaya yol açabilir. Diffüz amfizem ve astımda hiperinflasyona bağlı olarak ekspiryumda diyaframın normal yükselişi bozulabilir. Alt lob pnömonisi veya infarktı, akut plörit, kosta kırığı, subfrenik abse, akut kolesistit, peritonit gibi hastalıklarda hemidiyaframda lokal irritasyon ile hareket kısıtlanması ortaya çıkabilir.

Aksesuar diyafragma: Sağ hemidiyaframın muskulokütanöz bir membranla iki kısma bölündüğü nadir bir anomalidir.

## Pil Uygulamaları

Santral alveoler hipoventilasyon, spinal kord hasarları, alt ve üst motor nöron hastalıkları ve frenik sinir yaralanmalar ile diyafram yetmezliği oluşabilir. Böyle bir durumda pozitif basınçlı ventilatör, frenik sinir sitümüasyonu veya diyafram pil stimülas-

yon sistemi ile solunum işlevi yerine getirilerek yaşam sürdürülmektedir. Amyotrofik lateral skleroz (ALS) hastalarında frenik sinir stimülasyon sisteminin yetersiz kalmasının sebebi ise ALS'nin hem üst hem de alt motor nöronları tutuyor olmasıdır. C3 spinal kord hasarında frenik sinire ait çok sayıda lif hasar görür, spontan solunum sürdürülemez ve frenik sinir stimülasyonu ve diyafram pil stimülasyonu ihtiyacı doğur. C4-5 spinal kord hasarı durumunda ise frenik sinire ait az sayıda lifler hasar göreceği için kendi nefes alabilir ama solunum yetmezliği oluşabilir. Bu durumda çok detaylı bir şekilde araştırılarak pil kararı verilmelidir.

Diyaframa pil uygulaması, kronik solunum yetmezliği olan ya da mekanik ventilatöre bağlı amyotrofik lateral skleroz, santral alveoler hipoventilasyon ve spinal kord yaralanması olan hastalarda uygulanmaktadır. Bu uygulamada iki temel yol vardır. Frenik sinirin kendisi ya da diyafram kasının motor noktalarının uyarılması ile elektriksel stimülasyon uygulanır. İlk kullanılmaya başlanan frenik sinirin servikal veya torakal yolla erişilerek direkt uyarılması, daha sonra geliştirilen sistem ise, laparoskopik yolla diyafragma muskuler yapısının; "motor mapping" denilen yöntemle, uygun bölgelerinin belirlenmesiyle uyarılmasıdır (44).

## Göğüs Duvarı Hastalıkları

Göğüs kafesi; omurga, göğüs duvarı ve diyafram ile sınırlanır. Göğüs duvarı; kemik yapılar (kaburga, omurga), solunum kasları ve merkezi sinir sistemini solunum kaslarıyla birleştiren sinirleri içerir. Göğüs duvarı solunum pompasının önemli bir unsurudur. Göğüs duvarının yapısını değiştiren hastalıklar, pompanın işlevini etkiler ve solunum patolojilerine neden olur. Göğüs duvarının mekanik yapısına etki eden çeşitli kuvvetler, akciğer hacminin belirlenmesinde önemlidir. Özellikle, göğüs duvarı patolojileri, solunum sistemi fizyolojisinde kısıtlayıcı rol oynar.

Göğüs duvarının solunum fonksiyonunu etkileyen göğüs duvarı yapısı hastalıkları;

- Konjenital ve çocukluk anomalileri
- Kifoz ve skolyoz
- Ankilozan spondilit
- Travmatik ve iatrojenik süreçler (örneğin torakoplasti)
- Morbid obezite

Göğüs kafesi diyafram ile batin boşluğundan ayrılır. Abdominal basınç değişiklikleri diyafram hareketlerini etkileyerek göğüs duvarı mekaniklerinde değişime sebep olur. Ayakta ve yatar pozisyonda da abdominal yapıların diyaframa etkisi ile göğüs duvarının mekanik özellikleri değişmektedir. İntragastrik basınç intraabdomi-

nal basıncı yansıtır. Plevral basınç ile intragastrik basınç farkı transdiyafragmatik basıncı gösterir. İstirahatte fonksiyonel rezidüel kapasite üzerinde transdiyafragmatik basınç sıfırdır, diyafragmatik gerilme yoktur. Fonksiyonel rezidüel kapasite altında ise intragastrik basınç pleval basıncın üzerine çıkar, transdiyafragmatik basınç pozitif olur ve diyafram pasif olarak kasılır. Supin pozisyonda intraabdominal yapıların yerçekimi etkisiyle toraks kavitesine doğru yer değiştirmesine bağlı olarak dik pozisyona göre vital kapasite %15 azalır. Patolojik durumlarda artmış intraabdominal basınçtan kaynaklanan diyafragmanın yukarı doğru yer değiştirmesi veya gerilmesi nedeniyle akciğer hacminde azalmaya yol açar.

Göğüs duvarındaki çoğu anormallik azalmış kompliyansa bağlı olarak total akciğer kapasitesinde azalmaya yol açar. İnterstisyel akciğer hastalıklarındaki aksine rezidüel volüm korunur ya da artar. Egzersiz kapasitesi azalabilir. Daha şiddetli restriktif ventilasyon defekti olan hastalarda hipoventilasyon ve hiperkapni görülebilir. Hiperkapninin gelişmesi, göğüs duvarı anormalliği tipine ve göğüs duvarı kompliyansına ve solunum kas kuvvetini etkileyen diğer faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Vital kapasitenin, tahmin edilenin yüzde 40'ından daha azına düştüğünde, hiperkapni beklenir.

Akciğer ve omurga grafileri birçok torasik anormalliklerinin belirlenmesinde kullanılır. Bilgisayarlı tomografi, pektus ekskavatum, pektus karinatum ve skolyozlu hastaların şiddetinin belirlenmesinde faydalıdır. Ayırıcı tanıda arada kalınan vakalarda yardımcı olur.

## Konjenital Anomaliler

Konjenital göğüs deformiteleri içerisinde en sık karşılaşılanları pektus ekskavatum, pektus karinatum ve poland sendromudur (45).

## Pektus Ekskavatum

Pektus ekskavatum kunduracı göğsü veya huni göğüs olarak da tanımlanır. Pektus excavatum, manubriumun orta kısmından başlayan ve ksifoide doğru ilerleyen sternal depresyon ile karakterize edilen göğüs duvarının konjenital deformitesidir. İnsidansı 1/300-1/400 olarak değişmektedir. Erkeklerde üç kat daha sık görülür. Çocuklarda genellikle asemptomatik seyrederken ileri yaşta egzersiz dispnesi ve deformite alanında ağrı şikayeti bulunabilir ancak hastaların çoğu kozmetik kaygılarla doktora başvurur. Hastaların %15'de skolyoz, %1.5'de konjenital kalp hastalığı ve Marfan Sendromu eşlik edebilir.



**Şekil 5:** Pektus ekskavatum (Reproduced with permission from: Chung EK. Visual Diagnosis in Pediatrics. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006).

Sternumun kalbe basısı nedeni ile stroke volümde azalma, mitral valv prolapsusu, aritmiler ve egzersiz sonrası sistolik üfürümler duyulabilir.

Deformite derecesine bağlı olarak restriktif solunum yetmezliği gelişebilir. Total akciğer kapasitesi ve vital kapasitede azalma saptanır.

Cerrahi düzeltme endikasyonları tartışmalı olup postoperatif akciğer fonksiyonları, egzersiz toleransı ve stroke volümde düzelmenin olduğunu ve fark olmadığını vurgulayan çalışmalar mevcuttur (46–51). Cerrahi; geç çocukluk ya da erken ergenlik döneminde planlanır (**Şekil 5**).

## Pectus Karinatum

Pektus karinatum, güvercin göğsü olarak da tanımlanır. Genellikle sternum ve kostal kıkırdakların dışa çıkıntısı ile oluşur. Pektus ekskavatum deformitesinden daha az oranda görülüp insidansı 1/1500-1/2000 arasındadır. Sıklıkla ergenlik döneminde fark edilir. Erkeklerde daha sıktır. Skolyoz ve konjenital kalp hastalığı ile birliktelik gösterebilir. Kondrogladiolar ve kondromanubriyal olmak üzere iki ana gruba ayrılır. En sık görülen tipi kondrogladiolar tip olup sternumun orta ve alt kısımları öne doğru çıkıntı yapar (52,53). Kondromanubriyal tip daha az görülen ve daha karmaşık olan formudur. Bu formda sternumun üst kısmı öne doğru uzanır ve sternumun gövdesi posteriora deviyen iken distal sternum tekrar öne yer değiştirerek lateral bakıda Z şeklinde görülür.

Deformite, vakaların %30-50'sinde asimettir (53,54). Nadiren, göğsün bir tarafında pektus karinatum ve diğer tarafta pektus excavatum ile kombine deformite olabilir (54).

Çoğunlukla 11 yaşından sonra fark edilir. Deformite ergenlik döneminde hızlı büyüme ile birlikte belirgin hale gelir. Çoğu kozmetik kaygılarla doktora başvurur.



Beraberinde kas-iskelet sistemi anormallikleri sık görülmekte olup en sık spinal anomaliler ve skolyoz eşlik eder (52). Marfan sendromu, Noonan sendromu, kardiyofasiyokutanöz sendrom, Poland sendromu, osteogenezis imperfekta, Coffin-Lowry sendromu ve Morquio hastalığı ile birlikte olabilir (55).

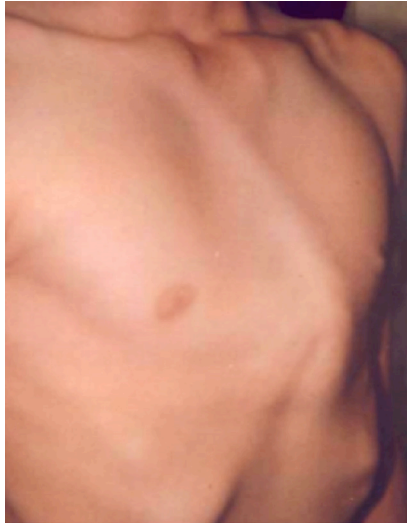
Deformitenin seviyesi ve skolyoz varlığını değerlendirmede grafi kullanılır. Bilgisayarlı tomografi sternal açıyı ölçmek için kullanılır. Haller indeksi denilen Pektus şiddeti indeksi göğüs genişliğinin sternum ve omurga arasındaki mesafeye bölünmesi ile elde edilir ve normal değeri 2.58 dir (56). Haller indeksi ne kadar düşük olur ise deformite ciddiyeti o kadar ağırdır.

Pektus karinatumlu hastaları değerlendirmek için öykü ve fizik muayene yeterlidir ek testlere gerek duyulmaz.

Pektus karinatumlu hastalarda kardiyorespiratuvar fonksiyon testleri genellikle normaldir. Şiddetli skolyoz ile ilişkili nadir durumlarda, restriktif akciğer hastalığı oluşabilir.

Pektus karinatum kozmetik sorun olup tedavi deformitesinin ciddiyetine bağlıdır. Hafif-orta şiddette vakalarda korse-kuşak uygulaması tedavide kullanılırken şiddetli ağır vakalarda ise tedavi cerrahidir. Cerrahi tedavi pubertenin sonunda 13-16 yaşlarında önerilir.

Korse-kuşak ile destekleme için göğsün esnekliğini değerlendirmek önemlidir, sert göğüs duvarı olan hastalarda uygulaması zordur. Destekleme uygulanan olgularda defekt düzeleneye kadar 2-6 ay günde 23 saat korse uygulaması, iskelet olgunlaşması tamamlanana kadar ise günde 8 saat devamı önerilir (**Şekil 6**) (57,58).



**Şekil 6:** Pektus karinatum (53).

## Poland Sendromu

Çoğu kez tek taraflı pektoral kasların kısmi ya da komplet yokluğu ile karakterizedir. İnsidansı 1/10.000-1/100.000 arasındadır (59). Poland sendromunda göğüs duvarı kaslarının hipoplazisi veya aplazisi yanı sıra meme başı, meme dokusu, 2-4 veya 3-5 kosta ve kıkırdaklarının yokluğu, sprengele deformitesi (yüksek skapula) ve parmak anomalileri (brakidaktili, sindaktili) görülebilir.

Hastaların çoğunda solunum semptomları yoktur, ancak göğüs duvarında (inspirasyon sırasında içe doğru hareket) paradoksik solunum hareketi görülebilir.

## Kifoskolyoz

Omurganın anteroposterior düzlemde açılanması kifoz, lateral açılanması ise skoloz olarak tanımlanır. Kifoskolyoz şiddeti Cobb açısı ile belirlenir. Cobb açısı vertebranın normal ekseninden sapma olan alanda üst vertebranın üstünde çizilen bir doğru ile alt vertebranın altından çizilen doğrunun kesişimindeki açı ölçümü ile bulunur. Cobb açısı 100 deceden büyük ise ciddi deformiteyi gösterir. Çoğunlukla idyopatiktir ancak konjenital ya da sekonder nedenlerle de görülebilir. Kifoskolyoz nedenleri **Tablo 3**'de sıralanmıştır.

Ağır kifoskolyozun temel fizyopatolojisi alveolar hipoventilasyon, hipoksik vazokonstriksiyon, pulmoner arteriyel hipertansiyon ve kor pulmonale ile sonuçlanan restriktif akciğer hastalığıdır. Kardiyopulmoner hastalığın semptom ve bulguları genellikle dördüncü ve beşinci dekatlarda ortaya çıkar. Bu dönemden sonra hastalığın seyri hızla kötüleşebilir.

Solunum fonksiyon testlerinde vital kapasite ve total akciğer kapasitesinde azalma ve normal veya artmış rezidüel volüm gözlenir. Restriksiyon hem akciğer hem göğüs duvarı kompliyansının azalmasına bağlıdır. Göğüs duvarı kompliyansındaki azalma skoloz açısı ile koreledir. Akciğer kompliyansındaki azalma mikroatelektaziler veya restriktif göğüs duvarına bağlı akciğer havalanma azlığının yol açtığı yüzey geriliminin etkisine bağlanabilir. Santral hava yollarının sıkışmasına bağlı veya bronşiyal torsiyon olduğunda hava yolu obstruksiyonu olabilir. Bunun haricinde büyük çoğunlukta hava yolu direnci normaldir.

Yüzeyel solunuma ve ventilasyon-perfüzyon dengesizliğine sekonder gelişen alveolar hipoventilasyon ile hiperkapni ve hipoksemi görülür. Yardımcı solunum kas kullanımı belirgindir. Uykuda ise özellikle REM döneminde kaslarda hipotoniye bağlı hipoventilasyon gelişir. Nokturnal hipoventilasyon ve arterial oksijen desatürasyonu gözlenir.

<b>Tablo 3: Kifoskolyoz nedenleri</b>
<b>Kifoskolyoz Nedenleri</b>
1. İdyopatik
2. Nöromuskuler hastalıklar <ul style="list-style-type: none"><li>– Muskuler distrofi</li><li>– Polyomyelit</li><li>– Serebral palsi</li></ul>
3. Vertebral hastalıklar <ul style="list-style-type: none"><li>– Osteoporoz/Osteomalazi</li><li>– Pott Hastalığı (tüberküloz spondiliti)</li><li>– Nörofibromatozis</li><li>– D vitamini dirençli raşitizm</li></ul>
4. Bağ Dokusu Hastalıkları <ul style="list-style-type: none"><li>– Marfan sendromu</li><li>– Ehlers-Danlos sendromu</li><li>– Morquios sendromu</li></ul>
5. Göğüs Kafesi Anomalileri <ul style="list-style-type: none"><li>– Torakoplasti</li><li>– Fibrotoraks</li></ul>

Egzersiz kapasitesi azalır ancak interstisyel akciğer hastalığı olan hastalardakine oranla egzersizle desatürasyon nadirdir.

Şiddetli restriktif bozukluğu olan hastalar hipoventilasyon ve hiperkapni riski altındadır. Hiperkapni gelişimi, göğüs duvarı anormalliği tipine ve göğüs duvarı kompliyansı ve solunum kas kuvvetini etkileyen diğer faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir. Vital kapasitenin, tahmin edilenin yüzde 40'ın altına düşmesi durumunda hiperkapni için dikkat edilmelidir.

Genç idiopatik skolyozlu hastalar genellikle asemptomatiklerdir. Orta yaşlı hastalarda ise dispne, azalmış egzersiz intoleransı, akut solunum infeksiyonları gözlenir ve bunlar solunum yetmezliği için risk faktörleridir.

Tedavide pulmoner rehabilitasyon ve noninvaziv mekanik ventilasyon önerilir. Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ile akciğer volümlerinde, solunum fonksiyonlarında ve arter kan gazlarında düzelme saptanır. NIMV ile solunum sistemi kompliyansı artar, atelektaziler ve ventilasyon/perfüzyon oranı düzelir, solunum iş yükü azalır, solunum kasları dinlendirilir (60–62).

Çocuklarda ve adolesanlarda ise düzeltici cerrahi tercih edilmektedir. Tedavi seçeneği Cobb açısının derecesine ve büyüme potansiyeline bağlıdır. Cerrahi müdahelenin ana amacı kavislenmenin ilerlemesini engellemek, ikincil amacı ise parsiyel olarak kavislenmeyi düzeltmektir. En sık uygulanan cerrahi işlem kemik greft ve instrumentasyon ile posterior spinal füzyon operasyonudur.

## Ankilozan Spondilit

Ankilozan spondilit, etyolojisi tam olarak bilinmeyen kronik enflamatuar ilerleyici bir hastalıktır. Omurgada, spinal eklemlerde ve komşu yapılarda belirgin inflamasyon ile asendan kemik füzyona yol açar. Periferik eklem tutulumu daha az olmasına karşın kalça ve omuz eklemleri olguların 1/3'ünde tutulur. Yaklaşık 1/2000 insidanda görülür. HLA-B27 ile yakın ilişkilidir. Erkeklerde 4-8 kat daha fazla tanı alır. Semptomlar genellikle 3. Dekatta ortaya çıkar. Aralıklı veya sürekli kronik sırt ağrısı ana semptomdur. Bilateral sakroileit, anterior üveit, periferik artrit, kardiovasküler hastalıklar (aort yetmezliği, aort kökü dilatasyonu, torasik aort anevrizmaları), inflamatuvar barsak hastalığı eşlik edebilir. Hastaların %1-2'sinde akciğer grafisinde plöroparankimal bulgular vardır. En sık rastlanılan bulgu üst loblarda fibrobüllöz hastalıktır. Apikal fibroz genellikle asemptomatiktir ve uzun bir hastalık süresi ile ilişkilidir. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografideki bulgular radyografi bulgularından çok daha yaygındır. Mozaik patern, subplevral nodüller ve parankimal bantlar hastalığın erken döneminde de görülebilir (63,64).

Kostavertebral eklemlerde füzyon nedeni ile göğüs duvarında fiksasyon olur. Benzer şekilde manubriosternal simfizis ve sternoklavikular eklemlere bağlanan kas ya da ligamentlerin fibrozisine bağlı anterior göğüs duvarında fiksasyon gelişebilir (65). Göğüs duvarında, dördüncü interkostal aralık seviyesinde, 2.5 cm altında ekspansiyon olması göğüs duvarı tutulumunun göstergesidir (66).

Göğüs duvarı restriksiyonuna rağmen sıklıkla hastalarda hafif restriktif bulgular izlenir, total akciğer kapasitesi ve vital kapasite hafifçe azalmıştır. Gaz değişimi, hava akımı ve akciğer kompliansı genellikle normaldir.

Temel olarak destek tedavi uygulanır. Antienflamatuar tedavinin akciğer tutulumunu etkilediği gösterilememiştir. Akciğerlerde fibrozis progressif olabilir. Hemoptizi, pnömotoraks ve süperenfeksiyon komplikasyon olarak gelişebilir.

## Yelken Göğüs (Flail Chest)

Göğüs duvarında üç veya daha fazla ardışık kaburganın, iki veya daha fazla yerden fraktürü ile yüzen bir bölüm oluşur. Künt göğüs travmasının bir sonucudur. Yelken

göğüste kosta kırıkları ile göğüs duvarının bir kısmı ayrılarak paradoksal harekete neden olur. Fraktür hattına klavikula ve sternum kırığı da dahil olabilir. Göğüs duvarının stabilitesinin bozulması ile intratorasik basınç defekti gelişir ve bu durum hipoventilasyona sebep olur.

Yelken göğüste sıklıkla akciğer kontüzyonunda olabilir ve alveolo-arterial oksijen gradientinde bozulmalar meydana gelir. Bu hastalarda pnömoni, atelektazi ve ARDS gelişme riski yüksektir. Yelken göğüs olgularında karşılaşılan akciğer komplikasyonları pnömotoraks, hemotoraks, pulmoner kontüzyon, pnömoni, atelektazidir (67).

Günümüzde yelken göğüs için yaygın tedavi yöntemi mekanik ventilatör ile internal pnömotik stabilizasyondur (68,69). Operasyon dışı tedavi yöntemleri arasında dıştan bandajlama, kum torbası ile bası uygulaması, yaralı tarafın üzerine hastanın yatırılması gibi pozisyonel önlemler mevcuttur. Yelken göğüsün ciddiyetine bağlı olup minör vakalarda konservatif yaklaşım, ağrı palyasyonu yeterlidir. Entübasyon endikasyonu olmayan, hemodinamik olarak stabil olan hastalarda yüz maskesi ile noninvasif pozitif ventilasyon uygulanabilir. Agresif medikal tedaviye rağmen önlenemeyen solunum yetmezliği, toraks duvarının ön ve yan kısmını kaplayan geniş yüzeyle yelken göğüs durumu, ventilatör tedavisini sonlandırmadaki başarısızlık gibi durumlarda veya başka bir nedenle torakotomi planlanıyorsa cerrahi fiksasyondan söz edilir (70).

## Torakoplasti

Torakoplasti, ampiyem tedavisinde plevral boşluğun obliterasyonu için kullanılır.

Altta kalan akciğer dokusunun kollapsı ya da enfekte plevral boşluğun ortadan kaldırılması sağlanır. Günümüzde postpnömonik ampiyem ve rezeksiyon sonrası gelişen ampiyem tedavisinde sınırlı olarak kullanılmaktadır.

Bu hastalarda progressif olarak skolyoz gelişebilir ve restriktif patern izlenir. Total akciğer kapasitesi ve vital kapasite azalmış, rezidüel volüm korunmuştur. Hastalarda yaşlanma ile beraber progressif kronik solunum yetmezliği gelişebilir.

Primer olarak tedavi destek tedavisi, pulmoner rehabilitasyon ve kronik solunum yetmezliğine yönelik tedavidir.

## Fibrotoraks

Plevral inflamasyona bağlı veya enfektif parankimal hastalıklara sekonder olarak akciğeri saran visseral plevranın fibrozisi sonucu gelişir ve restriktif bozukluk ile sonuçlanır.

Göğüs duvarı hareketlerinin kısıtlanmasına bağlı solunum fonksiyon testlerinde restriksiyon saptanır. Alveolar hipoventilasyona bağlı hiperkapni gelişebilir.

Fibrotoraksın cerrahi tedavisi dekortikasyon olup esas amaç fibrotoraksın oluşumuna sebep olan etyolojik faktörün etkin tedavisi olmalıdır. Fibrotoraks ampiyem, hemotoraks, plevral efüzyon ve tüberkülozun etkin tedavisi ile önlenebilir.

## Obezite

Vücut kitle indeksi  $>30 \text{ kg/m}^2$  olduğu durumlarda obeziteden söz edilir. 50'nin üzeri ise şiddetli obezite olarak tanımlanır. Tüm obez hastalarda hipovetilasyon gelişmez.

Bu tür hastalar sıklıkla, solunum fonksiyon testlerinde obstrüktif değişiklik olmamasına rağmen kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya astım gibi yanlış tanılar almaktadır (71). Gündüz veya gece hipoksemisi Uyku apne sendromunda veya yalnızca obezitede görülebilir (72).

Pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği, efor dispnesi, yüksek juguler venöz basınç, hepatomegali, pretibial ödem, polisitemi, fasiyal pletore görülebilir.

Hipoventilasyonla uyumlu olarak arter kan gazı analizinde hiperkapni (arteriyel karbondioksit basıncı  $\text{PaCO}_2 >45 \text{ mmHg}$ ) vardır.

Hipoksemi ( $\text{PaO}_2 <70 \text{ mmHg}$ ) genellikle vardır. Ciddi nokturnal desatürasyon da yaygındır.

Tekrarlayan hipoventilasyon veya apne ile ilişkili hipoksemiye bağlı polisitemi nadiren bulunabilir.

Normal solunum fonksiyon testleri (SFT) tanıyı dışlamaz.

Abdominal içerik diyafram ve göğüs duvarı kompliyansına etki ederek solunum dinamikleri bozulur. Obezitenin şiddeti ile korele olarak solunum rezervindeki düşme daha belirgin izlenmektedir. Obezite Hipoventilasyon Sendromun (OHS)'da obezite nedeniyle SFT'lerde restriktif bir patern vardır, özellikle BMI daha yüksek olanlarda  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  oranı korunurken hem FVC hem de  $\text{FEV}_1$  azalır (73,74). Daha yaygın olarak, fonksiyonel rezidüel kapasitede ve ekspiratuar rezerv hacminde azalma görülür (74).

Obez hastalarda grafide tipik olarakkindan dolayı her iki hemidiafram yükselir ve kalp sağ ventrikül hipertrofisine bağlı olarak genişleyebilir.

Elektrokardiyografi (EKG) ve ekokardiyografide ileri OHS'yi zorlaştıran pulmoner hipertansiyondan sağ ventrikül genişlemebulguları görülebilir (75,76).

Obezite hipoventilasyondan şüphelenilen hastalarda karbondioksit takibi yapılabilen polisomnografi altın standarttır.

OHS'ye bağlı olduğundan şüphelenilen hiperkapnik solunum yetmezliği ile başvuran hastalar için pozitif basınçlı ventilasyon tedavi olarak uygulanır (77–79).

Ayrıca obez bireylerde;

- Açıklanamayan gündüz oda havasında  $SpO_2 < \%94$  veya gece  $SpO_2 < \%80$
- Eforla açıklanamayan dispne varlığında,
- Pulmoner hipertansiyon ve/veya sağ kalp yetmezliği bulguları varlığında,
- Polisitemiyi gösteren pletore varlığında,
- Venöz kan örneklemesinde yükselmiş bikarbonat varlığında ileri değerlendirme yapılmalıdır.

Obezite hastalarında hipoventilasyon ilk önce uyku sırasında belirgin hale gelir (80).

Kronik alveolar hipoventilasyon varlığında arter kan gazında kronik hiperkarbik solunumsal asidozun kompensasyonu için metabolik alkaloz ve bikarbonat yüksekliği gözlemlenebilir. Bikarbonat seviyesinin 27 mEq /L'den yüksek saptanması OHS olasılığını önemli ölçüde arttırır.

## KAYNAKLAR

1. Campbell NA, Reece JB, Urry LA, Cain ML, Wasserman SA, Minorsky PV, et al. *Biology*. 8th ed. Sydney: Pearson/Benjamin Cummings Co; 2008. p. 334.
2. Pansky B. *Review of medical embryology*. Philadelphia: Macmillan Medical Publishings; 1982. p. 131-44.
3. Persaud TVN. *Body cavities, mesenteries, and diaphragm*. In: Moore KL, editor. *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*. 7th ed. Collingwood: Saunders; 2002. p. 145-58.
4. Shields TW. *Embryology and anatomy of the diaphragm*. In: Shields TW, LoCicero J, Reed CE, Feins RH, editors. *General Thoracic Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 690-2.
5. Özkan S. *Diyafram evantrasyonu ve cerrahi tedavisi*. In: Yücel O, Genç O, editors. *Toraksik Konjenital Anomaliler ve Cerrahisi*. Ankara: Derman Tıbbi Yayıncılık; 2011. p. 88-98.
6. Harrison GR. *The anatomy and physiology of diaphragm*. In: Fielding JW, Hallissey MT, editors. *Springer Specialist Surgery Series*; 2005. p. 45-58.
7. Faller A. *The diaphragm*. In: Faller A, Schuenke M, Schuenke G, editors. *The Human Body "An introduction to structure and function"*. Stuttgart-New York: Thieme; 2004. p. 149.
8. Keith A. *The nature of the mammalian diaphragm and pleural cavities*. *J Anat Physiol* 1905; 39: 243-84.
9. Venuta F, Rendina EA. *Diaphragm: anatomy, embryology, pathophysiology*. In: Patterson GA, Pearson FG, Cooper JD, editors. *Pearson's Thoracic and Esophageal Surgery*. 3rd ed. St. Louis (MO): Elsevier; 2008. p. 1367-79.
10. Tunçel N, Aydın S, Zeytinoğlu M. *Solunum sistemi*. In: Aydın S, editor. *İnsan Anatomisi ve Fizyolojisi*. Eskişehir: Anadolu web ofset tesisleri; 2013. p. 177-96.

11. Canbaz S, Turgut N, Halici U, Balci K, Ege T, Duran E. Electrophysiological evaluation of phrenic nerve injury during cardiac surgery--a prospective, controlled, clinical study. *BMC Surg* 2004; 4: 2.
12. Chapman SA, Holmes MD, Taylor DJ. Unilateral diaphragmatic paralysis following bronchial artery embolization for hemoptysis. *Chest* 2000; 118: 269.
13. McCaul JA, Hislop WS. Transient hemi-diaphragmatic paralysis following neck surgery: report of a case and review of the literature. *J R Coll Surg Edinb* 2001; 46: 186.
14. Tsao BE, Ostrovskiy DA, Wilbourn AJ, Shields RW Jr. Phrenic neuropathy due to neuralgic amyotrophy. *Neurology* 2006; 66: 1582.
15. Piehler JM, Pairolero PC, Gracey DR, Bernatz PE. Unexplained diaphragmatic paralysis: a harbinger of malignant disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 861.
16. Hart N, Nickol AH, Cramer D, Ward SP, Lofaso F, Pride NB, et al. Effect of severe isolated unilateral and bilateral diaphragm weakness on exercise performance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1265.
17. Laroche CM, Carroll N, Moxham J, Green M. Clinical significance of severe isolated diaphragm weakness. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 862.
18. Sandham JD, Shaw DT, Guenter CA. Acute supine respiratory failure due to bilateral diaphragmatic paralysis. *Chest* 1977; 72: 96.
19. Gierada DS, Slone RM, Fleishman MJ. Imaging evaluation of the diaphragm. *Chest Surg Clin N Am* 1998; 8: 237.
20. Epelman M, Navarro OM, Daneman A, Miller SF. M-mode sonography of diaphragmatic motion: description of technique and experience in 278 pediatric patients. *Pediatr Radiol* 2005; 35: 661-7.
21. Koo P, Oyieng'o DO, Gartman EJ, Sethi JM, Eaton CB, McCool FD. The Maximal Expiratory-to-Inspiratory Pressure Ratio and Supine Vital Capacity as Screening Tests for Diaphragm Dysfunction. *Lung* 2017; 195: 29.
22. Qureshi A. Diaphragm paralysis. *Semin Respir Crit Care Med* 2009; 30: 315.
23. Mier-Jedrzejowicz A, Brophy C, Moxham J, Green M. Assessment of diaphragm weakness. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 877.
24. Kumar N, Folger WN, Bolton CF. Dyspnea as the predominant manifestation of bilateral phrenic neuropathy. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 1563.
25. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 518.
26. Zoumot Z, Jordan S, Hopkinson NS, Polkey MI. Twitch transdiaphragmatic pressure morphology can distinguish diaphragm paralysis from a diaphragm defect. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: e3.
27. Weber TR, Tracy T Jr, Bailey PV, Lewis JE, Westfall S. Congenital diaphragmatic hernia beyond infancy. *Am J Surg* 1991; 162: 643-6.
28. Kahrilas PJ. Hiatus hernia causes reflux: Fact or fiction? *Gullet* 1993; 3: 21.
29. Perdikis G, Hinder RA. Paraesophageal hiatal hernia. In: *Hernia*, Nyhus LM, Condon RE, editors. Philadelphia: JB Lippincott; 1995. p. 544.
30. Skinner DB. Esophageal hiatal hernia. The condition: clinical manifestations and diagnosis. In: *Sabiston DC Jr, Spencer FC, editors. Surgery of the chest. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1990. p. 890-902.*
31. Kaiser LR, Singal S. *Diaphragm. Surgical Foundations: Essentials of Thoracic Surgery*, Elsevier Mosby, Philadelphia, PA 2004. p. 294.



32. Miller JI Jr. Bacterial infections of the lungs and bronchial compressive disorders. In: Shields TW, LoCicero J, Reed CE, Feins RH, editors. *General Thoracic Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 294.
33. Kohn GP, Price RR, DeMeester SR, Zehetner J, Muensterer OJ, Zet A, al. Guidelines for the management of hiatal hernia. *Surg Endosc* 2013; 27: 4409.
34. Stege G, Fenton A, Jaffray B. Nihilism in the 1990s: the true mortality of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 2003; 112: 532-5.
35. Mullins ME, Stein J, Saini SS, Mueller PR. Prevalence of incidental Bochdalek's hernia in a large adult population. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 363-6.
36. Kinoshita F, Ishiyama M, Honda S, Matsuzako M, Oikado K, Kinoshita Tet al. Late-presenting posterior transdiaphragmatic (Bochdalek) hernia in adults: prevalence and MDCT characteristics. *J Thorac Imaging* 2009; 24: 17-22.
37. Mullins ME, Stein J, Saini SS, Mueller PR. Prevalence of incidental Bochdalek's hernia in a large adult population. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 363-6.
38. Robb BW, Reed MF. Congenital diaphragmatic hernia presenting as splenic rupture in an adult. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: e9-10.
39. Sakorafas GH, Delibasis G. Large right congenital diaphragmatic (Bochdalek) hernia: an incidental finding in an aged patient with acute intestinal obstruction. *Dig Surg* 2001; 18: 431.
40. Mallick MS, Alqahtani A. Laparoscopic-assisted repair of Morgagni hernia in children. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 1621-4.
41. Olafsson G, Rousing A, Holen O. Primary tumors of the diaphragm. *Chest* 1971; 59: 568-70.
42. Mc Clenathan JH, Okada F. Primary neurilemoma of the diaphragm. *Ann Thorac Surg* 1988; 48: 126-8.
43. Mandal AK, Lee H, Salem F. Review of primary tumors of the diaphragm. *J Natl Med Assoc* 1988; 80: 214-7.
44. Onders RP, Elmo MJ, Ignagni AR. Diaphragm pacing stimulation system for tetraplegia in individuals injured during childhood or adolescence. *J Spinal Cord Med* 2007; 30: S25-9.
45. Shamberger RC. Congenital chest wall deformities. *Curr Probl Surg* 1996; 33: 469.
46. Wynn SR, Driscoll DJ, Ostrom NK, Staats BA, O'Connell EJ, Mottram CD, et al. Exercise cardiorespiratory function in adolescents with pectus excavatum. Observations before and after operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 41.
47. Cahill JL, Lees GM, Robertson HT. A summary of preoperative and postoperative cardiorespiratory performance in patients undergoing pectus excavatum and carinatum repair. *J Pediatr Surg* 1984; 19: 430.
48. Derveaux L, Ivanoff I, Rochette F, Demedts M. Mechanism of pulmonary function changes after surgical correction for funnel chest. *Eur Respir J* 1988; 1: 823.
49. Derveaux L, Clarysse I, Ivanoff I, Demedts M. Preoperative and postoperative abnormalities in chest x-ray indices and in lung function in pectus deformities. *Chest* 1989; 95: 850.
50. Fonkalsrud EW. Current management of pectus excavatum. *World J Surg* 2003; 27: 502.
51. Guntheroth WG, Spiers PS. Cardiac function before and after surgery for pectus excavatum. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1762.
52. Shamberger RC. Congenital chest wall deformities. In: O'Neill J, Rowe MI, Grosfeld JL, editors. *Pediatric Surgery*. 5th ed. St. Louis: Mosby MO; 1998. p. 787.
53. Fonkalsrud EW. Surgical correction of pectus carinatum: lessons learned from 260 patients. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 1235.
54. Shamberger RC, Welch KJ. Surgical correction of pectus carinatum. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 48.

55. Kotzot D, Schwabegger AH. Etiology of chest wall deformities--a genetic review for the treating physician. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 2004.
56. Fonkalsrud EW, Anselmo DM. Less extensive techniques for repair of pectus carinatum: the undertreated chest deformity. *J Am Coll Surg* 2004; 198: 898.
57. Kravarsuc D, Dicken BJ, Dewar R, Harder J, Poncet P, Schneider M, et al. The Calgary protocol for bracing of pectus carinatum: a preliminary report. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 923.
58. Lee RT, Moorman S, Schneider M, Sigalet DL. Bracing is an effective therapy for pectus carinatum: interim results. *J Pediatr Surg* 2013; 48: 184.
59. Yiyit N, Işıtmangil T, Öksüz S. Clinical analysis of 113 patients with Poland syndrome. *Ann Thorac Surg* 2015; 99: 999.
60. Dos Santos, Alves VL, Stirbulov R, Avanzi O. Impact of a physical rehabilitation program on the respiratory function of adolescents with idiopathic scoliosis. *Chest* 2006; 130: 500.
61. Buyse B, Meersseman W, Demedts M. Treatment of chronic respiratory failure in kyphoscoliosis: oxygen or ventilation? *Eur Respir J* 2003; 22: 525.
62. Gonzalez C, Ferris G, Diaz J, Fontana I, Nuñez J, Marín J. Kyphoscoliotic ventilatory insufficiency: effects of long-term intermittent positive-pressure ventilation. *Chest* 2003; 124: 857.
63. Quismorio FP Jr. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Pulm Med* 2006; 12: 342.
64. Kiris A, Ozgocmen S, Kocakoc E, Ardicoglu O, Ogur E. Lung findings on high resolution CT in early ankylosing spondylitis. *Eur J Radiol* 2003; 47: 71.
65. Tanoue LT. Pulmonary involvement in collagen vascular disease: a review of the pulmonary manifestations of the Marfan syndrome, ankylosing spondylitis, Sjögren's syndrome, and relapsing polychondritis. *J Thorac Imaging* 1992; 7: 62.
66. Calin A. Ankylosing spondylitis. *Clin Rheum Dis* 1985; 11: 41.
67. Mohr M, Abrams E, Engel C, Long WB, Bottlang M. Geometry of human ribs pertinent to orthopedic chest-wall reconstruction. *J Biomech* 2007; 40: 1310-7.
68. Nirula R, Diaz JJ Jr, Trunkey DD, Mayberry JC. Rib fracture repair: indications, technical issues, and future directions. *World J Surg* 2009; 33: 14-22.
69. Granetzny A, Abd El-Aal M, Emam E, et al. Surgical versus conservative treatment of flail chest. Evaluation of the pulmonary status. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005; 4: 583-7.
70. Lardinois D, Krueger T, Dusmet M, Ghisletta N, Gugger M, Ris HB. Pulmonary function testing after operative stabilisation of the chest wall for flail chest. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 496-501.
71. Marik PE, Desai H. Characteristics of patients with the "malignant obesity hypoventilation syndrome" admitted to an ICU. *J Intensive Care Med* 2013; 28: 124.
72. Bingol Z, Pihitli A, Cagatay P, Okumus G, Kiyan E. Clinical predictors of obesity hypoventilation syndrome in obese subjects with obstructive sleep apnea. *Respir Care* 2015; 60: 666.
73. Heinemann F, Budweiser S, Dobroschke J, Pfeifer M. Non-invasive positive pressure ventilation improves lung volumes in the obesity hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2007; 101: 1229.
74. Piper AJ. Obesity hypoventilation syndrome--the big and the breathless. *Sleep Med Rev* 2011; 15: 79.
75. Castro-Añón O, Golpe R, Pérez-de-Llano LA, López González MJ, Escalona Velasquez EJ, Pérez Fernández R, et al. Haemodynamic effects of non-invasive ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respirology* 2012; 17: 1269.
76. Kauppert CA, Dvorak I, Kollert F, Heinemann F, Jörres RA, Pfeifer M, et al. Pulmonary hypertension in obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2013; 107: 2061.

77. Pérez de Llano LA, Golpe R, Ortiz Piquer M, Veres Racamonde A, Vázquez Caruncho M, Caballero Muinelos O, et al. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2005; 128: 587.
78. Carrillo A, Ferrer M, Gonzalez-Diaz G, Lopez-Martinez A, Llamas N, Alcazar M et al. Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure caused by obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 1279.
79. Priou P, Hamel JF, Person C, Meslier N, Racineux JL, Urban T, et al. Long-term outcome of non-invasive positive pressure ventilation for obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2010; 138: 84.
80. Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, Arzt M, Bloch KE, Brack T, et al. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *Eur Respir J* 2017; 49.

# Nöromusküler Hastalıklara Giriş

Coşkun Doğan  
Ülkü Aka Aktürk

## Nöromusküler Hastalıkların Fiziopatogenezi

Nöromusküler hastalıklar kasların sinirlerini, nöromusküler kavşağı ve kasın kendisini etkileyen hastalıkları kapsayan geniş bir gruptur. Tanımlanmış alt sınıflarıyla birlikte sayısı 1000'e yakın hastalığa ulaşan geniş bir küme olan nöromusküler hastalıklar temel olarak 3 grupta incelenebilir (**Tablo 1**). Birinci grupta motor nöron hastalıkları ve periferik nöroptaleri kapsayan nörodejeneratif (nöronopatiler-nöropatiler) hastalıklar yer alır. İkinci grup, tutulan kasın fonksiyonunda bozukluğa yol açan sinir kas kavşağını tutan nöromusküler hastalıklar, üçüncü grup ise kasın kendisi ile ilgili bir hastalık nedeniyle kas fonksiyonu azalan veya kaybolan kas hastalıklarıdır (miyopatiler) (1,2).

### 1. Nöronopatik ve Nöropatik Hastalıkların Patogenezi

Üst motor nöronların yani istemli hareketleri sağlayan yolun ilk nöronları olan santral motor nöronların tutulumu ile meydana gelen hastalıklar nöronopatik hastalıklar, nöronun periferik kısmının (akson/miyelin) etkilenmesi ile meydana gelen hastalıklar nöropatik hastalıklar olarak tanımlanır (**Tablo 1**). Etkilenen kısım miyelin ise (demyelinizasyon) aksonda yapısal değişiklik olmaksızın miyelin kaybı oluşur. Etkilenen kısım akson ise aksonal bölgenin hasarına bağlı yapısal değişiklikler ortaya çıkar. Her iki durumda da etkilenen kaslarda güçsüzlük, refleks kaybı, duyu kaybı gibi belirtiler ile kendini gösterir. Ağır hastalıklarda hastalığın son dönemlerinde genellikle solunum yetmezliği, ağır akciğer enfeksiyonları veya asfiksi görülür (3,4).

**Tablo 1:** Nöromusküler hastalıkların sınıflaması

Ön Boynuz Hücre Hastalıkları- Nöronopatik Hastalıklar	Periferik Sinir Hastalıkları- Nöropatik Hastalıklar	Nöromusküler Kavşak Hastalıkları	Primer Kas Hastalıkları- Miyopatiler
Amyotrofik Lateral Skleroz Akut poliyomyelit Spinal müsküler atrofi	Gullian Barre sendromu Polinöropatiler Tuzak nöropatiler Travmatik ve toksik bozukluklar Ağır hastalık polinöropatisi	Myastenia Gravis Lambert Eaton Sendromu Botulizm Organofosfat zehirlenmesi	Duchenne ve Becker müsküler distrofisi Genetik geçişli miyopatiler Kortikosteroidlere bağlı miyopati Polimyozit

## 2. Nöromusküler Kavşak Hastalıklarının Patogenezi

Nöromusküler kavşak, bir sinirden kasın bir bölgesine elektriksel sinyali taşıyan kimyasal yolak olarak tanımlanabilir. Nöromusküler kavşak, presinaptik bölge, sinaptik boşluk ve postsinaptik bölge olmak üzere üç ana bölgeden oluşur. Bir kasa ilgili sinirden uyarı geldiğinde, presinaptik terminalden voltaj-bağımlı  $Ca^{2+}$  kanalları vasıtasıyla asetilkolin (ACh) molekülleri sinaptik aralığa dökülür. Asetilkolin molekülleri postsinaptik membranda ACh reseptörlerine bağlanır. Böylece lokal bir son plak potansiyeli oluşur. Bu sayede oluşan lokal potansiyel, membran boyunca yayılan bir aksiyon potansiyeli oluşturur ve kas kontraksiyonu gerçekleşir. Eğer bu son plak potansiyeli eşik geçerse, membran boyunca yayılan bir aksiyon potansiyeli ve böylece kas kontraksiyonu oluşur. Normalde kas membranında, güvenlik faktörü olarak, eşikten daha fazla bir depolarizasyon oluşur. Nöromusküler bileşke bozukluklarının hepsinde temel sorun, değişik nedenlerle bu güvenlik faktörünün azalmış olmasıdır. Nöromusküler kavşağın herhangi bir bölümünün farklı nedenlerden dolayı (edinsel, toksik nedenler, genetik nedenler) etkilenmesi veya miyastenia gravis ya da Lambert-Eaton miyastenik sendromunda olduğu gibi nöromusküler kavşakta kritik rolü olan iyon kanallarına karşı otoantikorların oluşumu nöromusküler kavşak hastalıklarına yol açar (5). Nöromusküler kavşak hastalıkları kalıtsal ve edinsel olmak üzere iki ana başlık altında toplanır ve çoğunlukla otoimmün hastalıklardır.

## 3. Miyopatilerin Patogenezi

İskelet kası antijenlerine karşı gelişen otoimmün / otoinflamatuar yanıtı sonucu meydana geldiği düşünülen miyopatiler, etyolojisi tam bilinmeyen heterojen kas

hastalıkları kümesidir. Klinik bulgular egzersiz intoleransı, kramp, progresif kas güçsüzlüğü ile karakterizedir. Miyopatiler kalıtsal, edinsel ve diğer nedenlere bağlı miyopatiler olmak üzere üç ana başlık altında toplanır (6) (Tablo 1).

Nöromusküler hastalıklarda solunum sisteminin etkilenmesi önemli bir morbidite nedenidir. Klinik seyrinden bağımsız olarak, nöromusküler hastalığı olan hastalarda solunum kas güçsüzlüğü ciddi bir sorundur. Miyastenia gravis, Guillain-Barré sendromu, Amiyotrofik Lateral Skleroz gibi hastalıklarda önemli oranda solunum sistemine ait problemler gelişmekte ve hastalarda mekanik ventilasyon ihtiyacı gerekmektedir (7–9). Nöromusküler hastalıkların solunum sistemine etkisini anlayabilmek için solunum sisteminin santral organizasyonunu bilmek gerekir.

Solunum sisteminin santral organizasyonunda, solunum işi yeterli oksijenin alınıp karbondioksitin elimine edilmesini sağlayan temel iki mekanizma ile kontrol edilir. Birincisi metabolik veya otonom sistem ikincisi volanter sistemdir. Solunumun metabolik / otonom kontrolü medullanın 2/3 üst bölümü ve ponsta yerleşmiş nöronlar tarafından sağlanır. Solunumun spinal organizasyonu ise dört adet spinal motor grup ile sağlanır. Bunlardan birincisi üst servikal inspiratuar nöronlar (C1-C3) medulladan C3 seviyesine kadar inerler ve interkostal bölgeyi innerve ederler. İkincisi frenik motor ve internöronlar (C3-C5) diyafram kasını, üçüncüsü interkostal motor ve internöronlar (T1-T12) interkostal kasları, dördüncüsü abdominal motor ve internöronlar abdominal kasları innerve ederler. Nöromusküler hastalıklarda solunum sisteminin değişik seviyelerde etkilenmesi ile farklı klinik bulgu ve belirtiler verebilir. Nöromusküler hastalığa bağlı solunum kaslarının (inspiratuar, ekspiratuar, üst hava yolu) zayıflığı yetersiz ventilasyon, nefes darlığı, ortopne, aksesuar kasların kullanımı, torako-abdominal paradoks solunum, hipoksemi, hiperkapni, nokturnal hipoventilasyon, gündüz aşırı uyku hali, sabah yorgunluğu, yetersiz öksürük, sekresyonların temizlenemesi ve enfeksiyona yatkınlığa neden olabilir. Ayrıca bulbar kaslarda oluşan disfonksiyonu ile yutma bozukluğu, dizartri, disfaji, zayıf çiğnemeye neden olabilir (10–13).

## KAYNAKLAR

1. Li TM, Alberman E, Swash M. Comparison of sporadic and familial disease amongst 580 cases of motor neuron disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1988; 51: 778-84.
2. PJ Dyck, PK Thomas. *Peripheral Neuropathy*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.
3. Leigh PN, Whitwell H, Garofalo O, Buller J, Swash M, Martin JE, et al. Ubiquitin-immunoreactive intraneuronal inclusions in amyotrophic lateral sclerosis. *Morphology, distribution and specificity*. *Brain* 1991; 114: 775-88.
4. Leigh PN, Chaudhuri KR. *Motor Neuron Disease*. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1994; 57: 886-96.

5. Hughes BW, Moro De Casillas ML, Kaminski HJ. Pathophysiology of Myasthenia Gravis. *Semin Neurol* 2004; 24: 21-30.
6. Demir T, Koç F. Kas hastalıkları patogenezi. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2017; 10: 274-9.
7. Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphaël JC. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med* 2003; 31: 278-83.
8. Mehta S. Neuromuscular disease causing acute respiratory failure. *Respir Care* 2006; 5: 1016-21.
9. Durand MC, Porcher R, Orlikowski D, Aboab J, Devaux C, Clair B. Clinical and electrophysiological predictors of respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: a prospective study. *Lancet Neurol* 2006; 5: 1021-39.
10. Duffin J. Functional organization of respiratory neurones: a brief review of current questions and speculations. *Exp Physiol* 2004; 89: 517-29.
11. Ikeda K, Kawakami K, Onimaru H, Okada Y, Yokota S, Koshiya N, et al. The respiratory control mechanisms in the brainstem and spinal cord: integrative views of the neuroanatomy and neurophysiology. *J Physiol Sci* 2017; 67: 45-62.
12. Jordan D. Central nervous pathways and control of the airways. *Respir Physiol* 2001; 125: 67-81.
13. Barnes PJ. Neuromodulation in airways. In: Barnes PJ, editor. *Autonomic Control of the Respiratory System. The Netherlands: Harwood Academic Publishers; 1997. p. 139-84.*

# Nöromusküler Hastalıklarda Tanısal Yaklaşım

Coşkun Doğan  
Ülkü Aka Aktürk

Nöromusküler hastalıklarda solunum sistemine ait problemler solunum kaslarının tutulumu ile başlar. Solunum kasları inspiratuar kaslar (diyafram, parasternal, skalen ve aksesuar kaslar), ekspiratuar kaslar (eksternal interkostal ve abdominal kaslar) ve bulbar kaslar (palatin, farengeal, genioglossal kaslar) oluşur. Meydana gelen inspiratuar ve ekspiratuar kas güçsüzlüğü ile ventilasyonda bozulma, akciğer kompliyansında azalma, vital kapasitede düşme, solunum iş yükünde artış, solunum yetmezliği, öksürük refleksinde bozulma, mikro-atelektaziler gelişir ve pnömoni sıklığı artar. Bulbar kas grubu olarak tanımlanan yüz, orofarengeal ve laringeal kaslar, konuşma, yutma ve hava yolu sekresyonlarının temizlenmesinde rol oynamaktadır. Bu kasların yetersizliğinde aspirasyon riski artmakta ve uykuda solunum bozukluğuna yol açmaktadır. Bilinen nöromusküler hastalık tanısı olan olguda yeni ortaya çıkan efor dispnesi, takipne, ortopne, yüzeysel solunum, konuşma sırasında cümlelerin kısılması, abdominal veya torakal paradoksal hareketler, öksürükle ilgili sorunlar solunum sistemi tutulumunu akla getirmeli ve tanısal işlemlere başlanmalıdır. Bu hastalarda CO<sub>2</sub> ölçümleri, solunum fonksiyon testleri (SFT) veya polisomnografik ölçümler periyodik olarak yapılmalıdır (1–4).

## Solunum Kas Gücünün Değerlendirilmesi

Nöromusküler hastalıklarda solunum kaslarının değerlendirilmesinde SFT kullanılır. Yapılan SFT’de restriktif patern beklenir. FEV<sub>1</sub> (birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar völüm)/FVC (zorlu vital kapasite) oranı normal iken FVC ve FEV<sub>1</sub>’de azalma (<%80)



olması, TLC (total akciğer kapasitesi)'de azalma olması nöromusküler hastalıklarda beklenen restriktif paterni ortaya çıkarır. Ayrıca yatar pozisyonda yapılan SFT ölçümlerinde FVC'de ve VC'de (vital kapasite) dik pozisyona göre %10'dan daha fazla düşüş olması, MVV (maksimum istemli solunum)'de azalma görülmesi, MIP (maksimum inspiratuar basınç) veya MEP (maksimum ekspiratuar basınç)'de azalma beklenen SFT anormallikleridir. DLCO (karbonmonoksit difüzyon testi) genellikle normaldir (5,6).

### Öksürük Refleksinin Değerlendirilmesi

Nöromusküler hastalıklarda inspiratuar kas tutulumu akciğer volümlerinde azalmaya neden olurken ekspiratuar kasların tutulumu ise öksürüğün ekshalasyon döneminde güç yetersizliğine neden olur. Bulbar kasların tutulumu sonucu ise inspirasyon sonrası glottis kapanması yeterli olamadığı için öksürük etkinliği azalır. Öksürüğün etkinliğini ölçmek için pik öksürük akımı hızı kullanılır. Hasta derin inspirasyondan sonra zorlayarak öksürtülür ve oluşan akım hızı bir yüz maskesi veya ağızlık eklenmiş pik akım ölçer (peak flow meter) ile ölçülür. Akım hızı 160 L/dakikadan az olanlarda etkin olmayan öksürük olduğu kabul edilmektedir. Akım hızı 160-270 L/dakika arasında olanlar solunum yolu infeksiyonları yönünden yüksek riske sahiptir. Ayrıca Akım volüm halkası çizdirilirken ekspiratuar akım sırasında geçici bir yükselme piki (öksürük piki) bulunmaması da öksürüğün etkin olmadığını göstermektedir. Yine MEP değeri 60 cmH<sub>2</sub>O'dan daha az olanlarda öksürük etkin değildir (7-9).

### Yutmanın Değerlendirilmesi ve Aspirasyonun Önlenmesi

Yutma fonksiyonları bozulmuş hastalar aspirasyon için risk altındadırlar. Bulbar kasların tutulumu ile faringeal ve laringeal kaslar arasındaki uyum bozulduğundan ve bu kaslardaki güçsüzlük nedeniyle yutma bozukluğu görülebilir. Nöromusküler hastalık tanısı olan olguda oral beslenme sırasında boğulur gibi olmak ve öksürük gelişmesi yutma fonksiyon bozukluğu için uyarıcı olmalıdır (10,11).

### Uykuda Solunum Bozukluğunun Değerlendirilmesi

Nöromusküler hastalıklarda uykunun REM döneminde yardımcı solunum kaslarının aktivitelerinin azalması ve glossofarengeal kaslardaki tonus kaybı ile birlikte üst solunum yollarında obstrüksiyon görülür. Polisomnografi (PSG) bu hastalarda uykuda solunum bozukluğunu derecesini değerlendirmek için kullanılabilir (12).

## Mekanik Ventilasyon Destek İhtiyacının Değerlendirilmesi

Nöromusküler hastalıklarda ventilasyon desteği, özellikle polio sekeli olan hastalarda kullanım ile başlamış ve yaygınlaşmıştır. Hastalarda solunum kas tutulumu tidal hacmin azalmasına yol açmaktadır. Bu başlangıçta solunum sayısının artışı ile kompanse edilse de daha sonra dekompanzasyon ve alveoler ventilasyonda azalma gözlenir (5,8,13,14). Başlangıçta geceleri görülen hipoventilasyon zamanla gündüzde görülmeye başlar. Parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO<sub>2</sub>) değerlerinde artış saptanır. Ayrıca tidal hacimdeki düşmeler hastalarda atelektezilere yol açar, atelektaziler ise sağdan sola geçen şant miktarını artırır ve hipoksemi gözlenebilir. Yapılan çalışmalarda NİMV'nin hastalarda alveolar ventilasyonda, uyku kalitesinde ve hayat kalitesinde düzelme ve sağ kalımda uzama sağladığı bildirilmiştir (8). Nöromusküler hastalıklarda da ventilasyon desteği solunum kaslarının dinlenmesini sağlayarak bozulmuş ventilasyonun düzelmesine katkı sağlamaktadır. Noktürnal NİMV ile bu hastalarda uyku kalitesinde ve uyku evrelerinde düzelme sağlanmaktadır (14). Ayrıca atelektatik alanlarının açılmasını sağlayarak pulmoner ventilasyonda düzelme sağlar. Solunum kas gücü değerlendirilmesi sonrası SFT'de FVC'nin %50'den fazla azaldığı durumlarda, MIP > -30 cmH<sub>2</sub>O, MEP ≤40 cmH<sub>2</sub>O olduğu durumlarda, noktürnal hipoksemi (oksijen tedavisine rağmen O<sub>2</sub> saturasyonu <%88) ve hiperkapni saptanan hastalara solunumsal destek verilmesi gereklidir (13–15).

## KAYNAKLAR

1. Berrin C, Unterborn JN, Ambrosio CD, Hill NS. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve* 2004; 29: 5-27.
2. Ambrosino N, Carpenè N, Gherardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults. *Eur Respir J* 2009; 34: 444-51.
3. Polkey MI, Lyall RA, Moxham J, Leigh PN. Respiratory aspects of neurological disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 5-15.
4. Vitacca M, Clini E, Fachetti D, Pagani M, Poloni M, Porta R, et al. Breathing pattern and respiratory mechanics in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Respir J* 1997; 10: 1614-21.
5. Morgan RK, McNally S, Alexander M, Conroy R, Hardiman O, Costello RW. Use of sniff nasal-inspiratory force to predict survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 266-74.
6. Kreitzer SM, Saunders NA, Tyler HR, Ingram RH Jr. Respiratory muscle function in amyotrophic lateral sclerosis. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117: 437-47.
7. Bach JR, Saporito LR. Criteria for extubation and tracheostomy tube removal for patients with ventilatory failure. A different approach to weaning. *Chest* 1996; 110: 1566-71.
8. Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1997; 112: 1024-28.
9. Sancho J, Servera E, Díaz J, Marín J. Comparison of peak cough flows measured by pneumota-

- chograph and a portable peak flow meter. Am J Phys Med Rehabil 2004; 83: 608-12.*
10. Tilton AH, Miller MD, Khoshoo V. Nutrition and swallowing in pediatric neuromuscular patients. *Semin Pediatr Neurol 1998; 5: 106-15.*
  11. Kasarskis EJ, Scarlata D, Hill R, Fuller C Stambler N, Cedarbaum JM. A retrospective study of percutaneous endoscopic gastrostomy in ALS patients during the BDNF and CNTF trials. *J Neurol Sci 1999; 169: 118-25.*
  12. Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 166-70.*
  13. Lisboa C, Diaz O, Fadic R. Noninvasive mechanical ventilation in patients with neuromuscular diseases and in patients with chest restriction. *Arch Bronconeumol 2003; 39: 314-20.*
  14. Ragette R, Mellies U, Schwake C, Voit T, Teschler H. Patterns and predictors of sleep disordered breathing in primary myopathies. *Thorax 2002; 57: 724-8.*
  15. Ozsancak A, D'Abrosio C, Hill NS. Nocturnal non-invasive ventilation. *Chest 2008; 133: 1275-86.*

# Nöromusküler Hastalıklar

Coşkun Doğan  
Ülkü Aka Aktürk

Alt sınıflarıyla birlikte sayısı 1000'e yakın nöromusküler hastalık vardır. Bu hastalıkların tutulum paternleri ve patofizyolojik mekanizmaları birbirlerinden farklıdır. Fakat morbidite ve mortaliteden sorumlu ortak solunum sistemi komplikasyonu solunum yetmezliğidir. Nöromusküler hastalıklarda inspiratuar kas tutulumu nedeniyle hipoventilasyon görülür. Akciğer kompliyansında azalma, vital kapasitede düşme, solunum iş yükünde artış ve ekspiratuar kas tutulumu nedeniyle oluşan öksürük ve havayolu temizleme kabiliyetinde bozulma ve mikroatelektazilere yol açar. Ayrıca uykuda ortaya çıkan farengeal kas zayıflığı nedeniyle oluşan üst solunum yolu obstrüksiyonu, yutma fonksiyonlarının bozulmasıyla ortaya çıkan aspirasyon riski ve nokturnal hipoventilasyon solunum yetmezliği gelişiminde ortak patofizyolojik faktörlerdir (1). Bu bölümde klinik pratikte solunum sistemi komplikasyonunun sık görüldüğü nöromusküler hastalıklara değinilmeye çalışılmıştır.

## Amiyotrofik Lateral Skleroz

Amyotrofik lateral skleroz motor nöron sisteminin en sık görülen nörodejeneratif hastalığıdır. İnsidansı yaklaşık yılda 3-8/100.000 kadardır. Sporadik vakalar genellikle altmışlı (60-65) yaşlarda, kalıtsal formları ise ellili yaşlarda (46-55 yaş) başlar. Hastalığın nedeni tam bilinmemektedir. Olguların yaklaşık %5-10'unda genetik kalıtsal geçiş söz konusudur. Multipl genetik ve çevresel faktörlerin birbiriyle etkileşmesi sonucu geliştiği düşünülmektedir. Amyotrofik lateral skleroz'da motor korteks ve medulla spinaliste bulunan motor nöronlar eş zamanlı dejenerasyona uğrar (2,3).

Amyotrofik lateral skleroz'da dejenerasyona neden olan hücrel patofizyolojik süreçler, anormal protein agregasyonu ile başlar. Hücre gövdesi ve aksonunda protein inklüzyonları gözlenir. Bunun dışında oksidatif hasar, mitokondrial disfonksiyon, apoptozis, anormal büyüme faktörü ekspresyonu gibi nedenlerin de dejenerasyona yol açabileceği düşünülmektedir (4,5).

Amyotrofik lateral skleroz'da solunum fonksiyonlarının etkilenmesi yaşam kalitesi ve sağ kalımın en önemli göstergesidir. Ölüm genellikle solunum kas tutulumuna bağlıdır (6). İspiratuvar kas güçsüzlüğü başlaması ile birlikte gece REM uykusu sırasında hipoventilasyon belirginleşir. Obstruktif ve santral apneler görülür. Hastalığın progresyonu ile birlikte hipoventilasyon uyku dışına kayar ve tip 2 solunum yetmezliği ortaya çıkar. Öksürük etkinliğinde azalmanın zemin hazırladığı ateletaksi gelişimi, hipoksemiye sebep olur. Mukus tıkaçları oluşur ve alt solunum yolu enfeksiyonuna zemin hazırlanır (7).

Amyotrofik lateral skleroz'da tedavi primer hastalığa ve semptomlara yönelik olmak üzere ikiye ayrılır. Primer hastalıkta glutamat salınımını bloke eden riluzol kullanılır (8). Solunum sayısında artış, aksesuar solunum kasları kullanımı, paradoksal karın hareketleri, zayıf öksürük, ortopne, hareket ve konuşma ile dispne, bozulmuş gece uykusu, yoğun gündüz uykululuğu gibi semptom ve bulgular solunum sistemi tutulumunu akla getirmelidir. Bu durumda solunum kas gücü değerlendirmek için ilk yapılması gereken tetkiklerden birisi solunum fonksiyon testleridir (SFT). Yapılan SFT'de FVC (zorlu vital kapasite) ve FEV1 (birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm)'de normalin %80'inden fazla düşme görülmesi yani restriktif patern solunum sistemi tutulumuna işaret eder. Bunun yanı sıra total akciğer kapasitesi (TLC) azalması, MVV (maksimum istemli solunum) azalması, MIP (maksimum inspiratuar basınç) veya MEP (maksimum ekspiratuar basınç) azalması diğer SFT değişiklikleri arasındadır. Yapılan SFT'de FVC'de %50'den fazla düşme olması tek başına, dispne, ortopne, uyku bozukluğu, sabah baş ağrısı, konsantrasyon güçlüğü, aşırı gündüz uykululuğu semptomlarından en az birinin olması veya pulsoksimetri ile gece desaturasyonun tanısının konulması (Gece en az beş dakika süren, SaO<sub>2</sub>'nin %88'in altında olması) ya da sabah hiperkarbisinin (PaCO<sub>2</sub>'nin 45 mmHg'nin üstünde olması) saptanması non invaziv mekanik ventilasyon tedavisine başlamak için yeterlidir (9–11).

## Spinal Muskuler Atrofi

Spinal müsküler atrofi (SMA), omurilik ve bulber motor nükleusların ön boynuz hücrelerinin dejenerasyonu ile karakterize bir hastalıktır. İnsidansı yaklaşık olarak 1/6,000-10,000'dir. Spinal muskuler atrofi otozomal resesif, dominant veya X'e

bağlı resesif olarak kalıtılabilir. 5q11,2-13,3 de haritalanmış SMN genin üzerindeki delesyonlar ile ortaya çıkar. 5q13.2 kromozomu üzerindeki mutasyonlar ve delesyonlar SMN1 genindeki değişikliğe, bu da SMN1 proteininin eksikliğine neden olur. SMN 1 proteini motor nöronlarında mRNA sentezinde rol oynamakta ve apoptozu inhibe etmekte görev almaktadır. SMN geninin en yaygın mutasyonu ekzon 7'nin silinmesidir. Klinik olarak tipik SMA'lı hastaların yaklaşık yüzde 94'ü ekzon 7'de homozigot delesyonlar taşır. Otozomal resesif formun dört tipi vardır; Tip 0 (prenatal başlangıçlı) ve tip I (infantil başlangıç) en yaygın ve şiddetli tiplerdir. Tip II ve tip III daha geç başlangıçlı ve daha az şiddetli bir seyir izlemektedir. Tip IV yetişkin-başlangıçlı olguların %5'inden daha azını oluşturmaktadır. Başlangıç yaşı kesin olarak tanımlanmamıştır. Tip 4'ü spinal musküler atrofiyi tip 3'ten ayırmak için yakınmaların en az 30 yaşından sonra başlamış olması gerekliliği kabul edilmektedir. Olgularda görülen kas güçsüzlüğü proksimalde hâkim olup, dağınık kas tutulumu görülür. Derin tendon reflekslerinde azalma ve fasikülasyonlar görülebilir. Yetişkinlerde tanı koymada güçlükler yaşanabilmektedir. Ayırıcı tanıda daha geç başlangıçlı nöromusküler bozukluklar, özellikle de amiyotrofik lateral skleroz ve spinobulbar musküler atrofi akılda tutulmalıdır. Genetik testler ile SMN1 genindeki delesyonları göstermek tanıda yardımcı olabilir. Klinik tanı elektromiyografi ve sinir iletim çalışmasıyla desteklenir ve kas biyopsisiyle doğrulanır (12–14).

Primer hastalığın tedavisi destek tedavisidir, beslenme ve solunum desteği gerektiğinde sağlanmalıdır. Olgularda görülen kas güçsüzlüğünün komplikasyonları önlenmeli ve tedavi edilmelidir. Solunum kası güçsüzlüğü sıklıkla alt solunum yolu sekresyonlarının temizlenmesinde zorluklara ve uykuda hipoventilasyona sebep olur (15). Olgulara sekresyonların mobilizasyonu ve klirensi için postural drenaj eğitimi, manuel veya mekanik göğüs fizyoterapisi, öksürük teknikleri konusunda destek tedavileri verilmelidir. Solunum yetmezliği gelişen olgularda non invazif mekanik ventilasyon desteği, trakeostomi ve invazif mekanik ventilasyon desteği verilmelidir.

## Postpolyo Musküler Atrofi

Paralitik poliomiyelit, 20. yüzyılın ilk yarısında dünya genelinde önemli bir morbidite ve mortalite sebebiydi. Poliomiyelit inaktive edilmiş polio virüs aşısının 1954 yılında başlatılması ve yaygın uygulanmasından önce en sık solunum yetmezliğine neden olan nöromusküler bozukluktu. Günümüzde akut poliomiyelite bağlı solunum yetmezliği oldukça nadirdir. Fakat önceden poliomiyelit öyküsü olan olguların yaklaşık dörtte birinde, akut hastalıktan 20-40 yıl sonrası postpolyo musküler atrofi görülebilmektedir. Postpolyo musküler atrofi'de kesin etyoloji bilinmemektedir. Kesin olmamakla birlikte reinerve motor birimlerin dejenerasyonu, nöral dokularda polio

virüsün sebat etmesi, nöral yapıların destrüksiyonu sonucu otoimmünitenin indüksiyonu gibi teoriler üzerinde durulmaktadır. En olası mekanizmalardan biri olarak reinerve motor birimlerin dejenerasyonu hipotezi üzerinde durulmaktadır. Akut poliomyelitte progresif motor nöron kaybı vardır. Daha sonra oluşan kollateraller ile reinervasyon görülür bu da motor ünitenin genişlemesine yol açar. Artan metabolik taleplerin karşılanamaması ile de reinerve motor birimlerin dejenerasyonu görülebilir. Nöral dokularda polio virüsün sebat etmesi ise postpolio musküler atrofi olguların beyin omurilik sıvısında poliovirüs antikoları ve poliovirüs-duyarlı hücrelerin gösterilmesi ile açıklanmaya çalışılmıştır. Perivasküler ve parenkimal lenfositik infiltratların yanı sıra aktif gliozis ile birlikte nöronal dejenerasyon gösterilmesi ise olayın otoimmün bir enflamasyon da olabileceğini düşündürmüştür (16,17). Olgularda yorgunluk, ağrı, artmış kas güçsüzlüğü, fokal veya genel kas atrofisi görülür. Solunum yetmezliği genellikle solunum kas güçsüzlüğüne bağlıdır, ancak bazen bulbar poliomyelitinden kaynaklanan hasar nedeniyle merkezi hipoventilasyon ile ilişkilidir (18,19). Solunum yetmezliği noktürnal alveoler hipoventilasyon ile başlayabilir ve hastalar sadece gece solunum desteği gerektirebilir; bununla birlikte, daha ciddi şekilde etkilenmiş hastalar devamlı solunum desteğine ihtiyaç duyabilir. Solunum yetmezliğinde tedavi diğer motor nöron hastalıkları ile benzerdir (20,21).

## Guillain-Barre Sendromu

Guillain-Barre sendromu nöropatik hastalıklar içerisinde en sık ve en şiddetli seyreden nöropatidir. Sıklıkla akut demiyelinizan polinöropati olarak görülür. İnsidansı yaklaşık olarak 1-2/100.000'dir. Guillain-Barre sendromunu periferik sinirlerin yapısında yer alan antijenlere karşı oluşan oto antikoların başlattığı kabul edilmektedir. Moleküler benzerlikten dolayı periferik sinir komponentlerine karşı çapraz reaksiyon gelişir. Periferik sinir membranlarında bulunan gangliozid'e karşı antikolar Guillain-Barre sendromlu olguların serumlarında oldukça yüksek oranda saptanmaktadır. Guillain-Barre sendromunun, hümorale aracılı bir patoloji olduğu düşünülmektedir. Olguların büyük çoğunluğu gastrointestinal ya da solunum sisteminde görülen bir tetikleyici enfeksiyon sonrası başlar. Sitomegalovirus en sık ilişkili virüs, Campylobacter jejuni de en sık ilişkili bulunan bakteridir. Daha az oranda immünizasyon, cerrahi, travma ve kemik iliği transplantasyonu gibi başka bir tetikleyici olaydan sonra Guillain-Barre sendromu gelişebilir. Her yaş grubunda görülmekle beraber sıklığı yaşlanma ile artmaktadır. Erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmektedir (22-25).

Klasik Guillain-Barre sendromunun'da semptomlar güçsüzlük ile başlar. Kuvvetsizlik alt ekstremitelerin hem proksimal hem de distal kaslarında genellikle simetrik başlar. Kuvvetsizlik hızlı gelişir 4 haftada maksimum seviyeye ulaşabilir ve hasta yata-

ğa bağımlı hale gelebilir. Sekiz haftadan daha uzun süre devam etmesi durumunda ise kronik inflamatuvar demyelinizan polinöropati olarak kabul edilir. Üç ve 4. haftalarda otonomik fonksiyon bozuklukları görülebilir. Kan basıncı değişiklikleri, idrar retansiyonu, ortostatik hipotansiyon, kardiyak ritim bozuklukları, gastrointestinal motilite bozuklukları görülebilir. Hastaların üçte biri solunum kaslarının tutulumuna bağlı olarak ventilatöre ihtiyaç duyar (26–28). Dispne, vital kapasitede düşme ve zayıflamış öksürük gibi solunum fonksiyonlarında bozulma, solunum kas güçsüzlüğü (diyafragmatik güçsüzlük) ve progresif kas güçsüzlüğü nedeni ile hastalar yoğun bakım ünitelerine yatar. Ortalama mekanik ventilatörde kalma süresi 20-30 gündür. Ventilasyon desteğini gerektiren şiddetli solunum kas güçsüzlüğü %10-30 oranında gelişir. Nöromusküler hastalıklarda non invaziv mekanik ventilasyonun mekanik ventilasyon ihtiyacını azaltabileceği, yoğun bakımda kalış süresini azaltabileceği ve mortaliteyi düşürebileceği ile ilgili çalışmalar olmakla birlikte (29–31), Guillain-Barre sendromunun'da non invazif mekanik ventilasyon ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirmiştir. Non invazif mekanik ventilasyon ile başarılı sonuçlar var iken, non invazif mekanik ventilasyonun başarısız olduğunu bildiren çalışmalarda vardır (32,33).

## Yoğun Bakım (Kritik Hastalık) Nöropatisi

Yoğun bakımda yatan olgularda, primer aksonal disfonksiyon, dejenerasyon sonucu kaslarının ve periferik sinirlerin yapısında ve fonksiyonlarında bozulmanın meydana geldiği bir hastalıktır. Yoğun bakımda en sık görülen polinöropatidir. Etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Aksonal dejenerasyon ve iskemik nedenlerle distal sinirlerin mikrosirkülasyonunda bozulmalar sonucu meydana geldiği düşünülmektedir. Primer hastalığın şiddeti (APACHE III skoru), yaş, sistemik inflamatuvar yanıt (SIRS) ve sepsis varlığı, kan glukoz düzeyi, ilaçlar (kortikosteroidler, aminoglikozidler, nöromusküler blokörler) gibi birden çok nedene bağlı oluşabilir. Yapılan çalışmalarda risk faktörleri arasında sepsis, çoklu organ yetmezliği ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu yer aldığı gösterildiği için, yoğun bakımda yatan hastalarda şiddetli sepsisin veya SIRS'ın ağır bir komplikasyonu şeklinde de değerlendirilmektedir (34,35). Çoğunlukla yoğun bakım ünitelerinde hastalıktan şüphelenilmez ve gözden kaçır. Ventilasyondan ayırma güçlüğü, generalize progressif kas güçsüzlüğü ile tanıya gidilir. Frenik sinir ve solunum kaslarının tutulumu ventilatörden ayırmayı geciktirir (36). Kardiyovasküler ve pulmoner patolojisi olmadığı halde mekanik ventilasyondan ayrılamayan hastalarda flask tetraparazi sıklıkla bulunur ve böyle olgularda yoğun bakım nöropatisi ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bu hastalarda sepsis, multiorgan yetmezliği, hiperglisemi, glukortikoid veya nöromusküler bloke edici ajanlara maruz kalma açısından sorgulanmalıdır. Şüphe duyulan hastalarda yükselmiş serum



kreatin kinaz düzeyi tanıya yardımcı olabilir. Şüpheli hastalarda yapılan elektrofizyolojik çalışmalar ile polinöropatinin tespiti ile tanı kesinleşir (37). Tanıda riskli hastaların seçilmesi, sürekli nöromusküler değerlendirme yapılması, elektrofizyolojik testlerin özellikle ventilatörden ayırmada güçlük çekilen olgularda olabildiğince erken yapılması şarttır. Hastalığın tedavisi sebep olan medikal durumların (sepsis, SIRS gibi) agresif tedavisi, venöz tromboz gibi ek komplikasyonlardan kaçınılması, gelişebilecek komplikasyonlar ile etkin mücadele, rehabilitasyon ve destek tedavisini içermektedir. Nöromusküler blokörlerin kullanımının olabildiğince sınırlandırılması, sedasyonun en aza indirilmesi, erken mobilizasyon hastalığı bulgularını hafifletmeye yardımcı olabilir. Kesin olmamakla birlikte mümkün olan en kısa sürede glikokortikoidleri azaltmak veya kesmek de önerilir. Nöromusküler blokerler, kortikosteroidler, aminoglikozidlerin dikkatli kullanımı, mobilizasyon ve rehabilitasyon önerilen diğer tedavi seçenekleridir (36,38,39).

## Myasthenia Gravis

Myasthenia gravis en sık görülen edinsel nöromusküler kavşak hastalıklarından biridir. Oküler, bulber, ekstremiteler ve solunum kaslarında tutulum ile seyredabilen, karakteristik özelliği yorulma ile artan güçsüzlük olan, otoimmün bir hastalıktır. Hastalığın prevalansı yaklaşık 70-320/1.000.000 arasındadır. Myasthenia gravis her yaşta ortaya çıkabilir. Hastalık 40-50 yaş öncesi başlarsa erken başlangıçlı, daha sonra başlarsa geç başlangıçlı myasthenia gravis olarak adlandırılır. Erken başlangıçlıda kadın cinsiyet hakimiyeti var iken, geç başlangıçlı myasthenia gravis’de erkek cinsiyet hakimiyeti görülür (40,41). Myasthenia gravis’de asetilkolin reseptörlerine (AChR), reseptörle ilişkili proteinlere veya kaslara özgün tirozin kinaz reseptörlerine (MuSK) yönelik otoantikör aracılı hasar söz konusudur. Olguların yaklaşık %90’ında serumda asetilkolin reseptörüne (AChR) karşı antikorlar bulunur ve bu antikorların hastalık patogeneğinde merkezi bir rol oynadığına inanılır. Asetilkolin reseptörlerine otoantikör bulunmayan hastalarının %40-70’inde tirozin kinaz reseptörlerine karşı otoantikörleri bulunmuştur. Hem AChR hem de MuSK’ya karşı antikor bulunmayan bir alt grup da (çift seronegatif) tanımlanmıştır (42-44). Hastaların bir kısmında timus olası bir antijen kaynağı olarak değerlendirilmektedir, AChR antikoru pozitif miyasthenia gravisli hastaların çoğunluğu timik anormalliklere sahiptir. Olguların %60-70’inde timik hiperplazi, %10-12’sinde timoma görülür. Hastalık sıklıkla timektomiden sonra iyileşir veya kaybolur (42,43).

Myasthenia gravis’in oküler ve jeneralize olmak üzere iki klinik formu vardır. Oküler miyasteniada, zayıflık göz kapakları ve ekstraoküler kaslarla sınırlı iken, jeneralize formda zayıflık, oküler kasları yaygın olarak etkiler, fakat aynı zamanda, bulbar,

ekstremiteler ve solunum kaslar da tutulur. Hastaların %50'sinden fazlası ptosis veya diplopi gibi oküler semptomları ile başvurmaktadır, yaklaşık %15'inde dizartri, disfaji gibi bulber semptomları vardır (45,46).

Solunum kaslarının tutulumu myastenia graviste en ciddi semptomları oluşturur. Solunum yetmezliğine yol açan kas güçsüzlüğü ve myastenik kriz yaşamı tehdit eden bir durumdur. Hastalığın aktif bir fazı sırasında kendiliğinden ortaya çıkabileceği gibi cerrahi işlem, enfeksiyonlar, bazı ilaçlar (nöromusküler blokörler, aminoglikozidler, florokinolonlar, klindamisin, vankomisin, beta blokörler, klorokin, hidrosiklorokin, prokainamid...), menstürasyon, hamilelik, immunsupresif ajanların doz azaltımı, aşırı ısıya maruz kalma, ağrı, fiziksel veya emosyonel stres tarafından da tetiklenebilir. Tanı otoantikör pozitifliği ve elektrofizyolojik çalışmalar ile konulur. Primer hastalığın tedavisinde antikolinesterazlar, timektomi, kortikosteroidler, azatioprin, mikofenolat, mofetil gibi immünsüpresifler, plazmaferez ve intravenöz immünglobulinler (iVIG) kullanılır (48).

Bulbar disfonksiyonun baskın olduğu hastalarda aksesuar solunum kasları ve diyafragma kası etkilenebilir. Myastenia gravis'de solunum yetmezliği hipoksemik veya hiperkapnik olabilir. Hava yolunun korunamaması sekresyon çıkartamama veya hipoventilasyon nedeniyledir. Interkostal, aksesuar solunum kasları veya diyafragma etkilenebildiği gibi bazı hastalarda bulbar disfonksiyon baskındır. Artan karbondioksit düzeyine, dakika ventilasyon cevabı zayıf olsa da santral solunum dürtüsü normal kalmaktadır. İnspirasyon sırasında vokal kordların anormal kapanması nedeniyle üst hava yolu disfonksiyonuna bağlı solunum yetmezliği gelişebilir. Kapalı hava yoluna karşı solunum yorgun solunum kaslarının iş yükünü daha da arttırır. Zayıf solunum kasları aniden yorularak solunumsal kollapsı görülebilir (49). Solunum kaslarının tutulduğu ağır alevlenme ile başlayan hastalarda non invazif mekanik ventilasyon (NİMV) başlanmalıdır. NİMV başlanma kararı klinik değerlendirmeye göre klinisyenin kararı ile yapılmalıdır. Miyastenik krizde hem üst hava yolu kasları hem de solunum kasları etkilenebilir. Öncelikle diyafram ve dış interkostal kaslar ve ikincil olarak sternokleidomastoid, skalen kaslar, abdominal ve internal interkostal kaslar etkilenir. Yapılan solunum fonksiyon testlerinde vital kapasitenin (VC) 1 litreden az olması solunum kas tutulumu tanısını koymada önemli olmakla birlikte NİMV başlanma kararı klinik değerlendirmeye göre yapılır (50). Yapılan çalışmalarda NİMV tedavisinin olguların hem trakeal entübasyon ihtiyacını azalttığı, yoğun bakım yatış süresini ve hastanede kalış süresini kısalttığı saptanmış hem invaziv mekanik ventilasyon (İMV) sonrası ekstübe edilen hastalarda ekstübasyon başarısızlığını ve reentübasyonu önlediği gösterilmiştir. Tedaviye yanıtız jeneralize tutulumu olan hastalar ve diyafragma paralizisi gibi devam eden solunum fonksiyon kısıtlılığı olan hastalarda NİMV desteği devam edilebilir (51,52).

## Lambert-Eaton Miyastenik Sendromu

Lambert-Eaton miyastenik sendromu, asetilkolin reseptör, vezikül ve konsantrasyonun normal olmasına karşın presinaptik sinir terminallerinden asetilkolin salınımının azalması ile ortaya çıkar. Voltaj bağımlı kalsiyum kanallarına karşı gelişen otoantikorlar ile meydana gelen otoimmün bir hastalıktır. Paraneoplastik Lambert-Eaton miyastenik sendromu ve paraneoplastik olmayan olarak iki farklı formu vardır. Paraneoplastik Lambert-Eaton miyastenik sendromu'lar sıklıkla akciğer küçük hücreli kanserleri ile birlikte görülür. Küçük hücreli akciğer kanseri hücrelerinin yüzey membranında eksprese edilen voltaj bağımlı kalsiyum kanallarına karşı antikorlar paraneoplastik Lambert-Eaton miyastenik sendromu vakalarının çoğundan sorumludur (53,54).

Myastenia gravis göre daha nadir görülen Lambert-Eaton miyastenik sendromu'nun prevalansı yaklaşık olarak 2-3/1,000,000'tür. Çoğunlukla orta yaşlı erişkinlerde görülür. Olguların çoğu, yavaş ilerleyen proksimal kas güçsüzlüğü yakınmalarıyla başvururlar. Olgular çoğunlukla yürümede güçlük, merdiven çıkma veya sandalyeye oturup kalmada güçlük gibi proksimal bacak kasları ile ilgili şikayetler ile başvurular (55). Hastalığın geç dönemde diyafragma tutulumu olabilir. Solunum semptomları olmayan hastalarda bile transdiyafragmatik basınç ölçümü, sürekli inspiratuar güç ölçümleri ve frenik sinir stimülasyonu ile solunum kas fonksiyonuna yönelik ayrıntılı incelemeler hafif ve orta derecede solunumsal zayıflığı ortaya çıkarabilir (56). Tanıda voltaj bağımlı kalsiyum kanallarına karşı gelişen otoantikorlar ve elektrofizyolojik çalışmalar ile konular. Altta yatan malignite –özellikle küçük hücreli akciğer kanseri-mutlaka araştırılmalıdır. Tedavide 3,4 diaminopridin, piridostigmin, kortikosteroidler, immünsüpresifler (azatioprin), plazmaferez, intravenöz immün globülinler kullanılır. Solunum yetmezliği nadir olup geç dönemde görülür. Solunum yetmezliği tedavisi myastenia gravis ile benzerdir (57,58).

## Duchenne Tipi ve Becker Tipi Kas Distrofisi

Hastalık sarkomlemmaya mekanik takviye sağlayan kaslarda glikoprotein kompleksini stabilize eden ve kas liflerinin dejenerasyonunu önleyen distrofin genindeki mutasyonlardan kaynaklanır ve bu nedenle distrofinopatiler olarak adlandırılır. Glikoprotein kompleksinin bir parçası olan distrofin, nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS) dahil olmak üzere bir dizi distrofin ile ilişkili proteini sarkomlemmaya sabitler. Sarkomlemmal nNOS, vazodilatasyonu düzenleyen ve kas içine kan akışını düzenleyen nitrik oksit üretimi için gereklidir ve egzersizle erken kas yorgunluğunun önlenmesi için önemlidir. Primer patolojik süreç kas liflerinin dejenerasyonu olduğu için ilerleyi-

ci kas güçsüzlüğü başlıca semptomdur. Becker kas distrofisi Duchenne kas distrofisine kıyasla daha geç başlangıçlı ve daha hafif bir klinik seyre sahiptir. Her iki hastalık da X'e bağlı resesif olarak kalıtılır. Hastalığa distrofin üretiminden sorumlu X kromozomunda bulunan kusurlu bir gen neden olur (59–60). Duchenne tipi hastalık daha erken yaşta başlar ve daha ciddi klinik semptomlar ile seyredir. Zayıflık, öncelikle proksimal ekstremiteler kaslarını etkiler. Etkilenen çocuğun bu nedenle koşma, zıplama ve adım adım yürümesi zorlaşır. Hastalar genellikle 10-12 yaşlarda tekerlekli sandalyeye bağlı yaşarlar. Tekerlekli sandalyeye bağlı çocuklar özellikle skolyoz ve zayıf pulmoner fonksiyonlara sahiptirler. Dilate kardiyomiopati ve aritmiler sık eşlik eder ve hayatı tehdit edici bulgudur. Olguların çoğu 20'li yaşlarda kardiyomiopati ve solunum yetmezliğinden kaybedilirler (61). Becker musküler distrofisi daha geç yaşlarda başlar ve klinik tutulumu nispeten daha hafif seyredir. Hastalar genellikle yetişkin yaşlara kadar ayakta kalabilirler. Kas tutulumu daha az şiddetli olsa da kardiyak tutulum sıklıkla vardır. Tipik olarak 20-40'lı yaşlarda dilate kardiyomiopati ve kalp yetmezliği görülür. Tanı tipik klinik bulgular varlığında genetik testler ve kas biyopsisi ile konulur. Solunum sistemi tutulumu diğer nöromusküler hastalıklarda olduğu gibi son derece ciddi bir durumdur. Solunumsal komplikasyonlar arasında solunum kas yorgunluğu, solunum yetmezliği, ateletazi, mukus tıkaçları, pnömoni sayılabilir (62). Solunum kas tutulumu için VC, MİP, MEP, oksijen saturasyonu, kanda karbondioksit düzeyleri ve uykuda solunum bozuklukları açısından düzenli aralıklarla izlenmelidir. Tüm hastalar inaktif influenza aşısı ve pnömokok aşısı ile aşılanmalıdır (62). Olguların VC < %50 veya MEP < 60 cm H<sub>2</sub>O ölçüldüğünde öksürük manuel veya mekanik olarak desteklenmelidir. Gece oksijen saturasyonu < %95 ve PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg olduğu durumlarda nokturnal NİMV desteği verilmelidir. Gündüz dispne varlığında, oksijen saturasyonu < %95 ve PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg durumlarda tüm gün NİMV desteği verilebilir. Ateş, balgam çıkarma, radyografik olarak infiltrasyon tespiti gibi solunum yolları enfeksiyonları antibiyotikle tedavi edilmelidir. Başarısız ekstübasyon girişimleri, NİMV başarısızlığı gibi durumlarda trakeostomi düşünülmelidir (63–66).

## Polimiyozit ve Dermatomiyoit

Dermatomiyoit ve polimiyozit, çizgili kasların inflamasyonu ile seyreden ve proksimal iskelet kası zayıflığına yol açan idiyopatik inflamatuvar miyopatiler grubuna ait iki hastalıktır. Dermatomiyoitin farkı karakteristik deri bulgularına da sahip olmasıdır. Hastalığın prevalansı yüz binde 5-22 arasındadır. Kas güçsüzlüğü dermatomiyoit ve polimiyozit'in en yaygın özelliğidir. Tipik olarak hafif miyaljiler ve kas hassasiyeti vakaların %25-50'sinde görülür. Zayıflık dağılımı, her iki hastalıkta da simetrik ve

proksimaldir. Etkilenen kaslar tipik olarak deltoid kaslar ve kalçanın boynun fleksör kaslarıdır. Distal kas zayıflığı hafif olma eğilimindedir ve genellikle anlamlı fonksiyonel bozukluğa neden olmaz. Hastalar çoğunlukla merdiven çıkma, sandalyeden kalkamama gibi semptomlar ile başvurular (67–70). Gottron papülleri, heliotrop erüpsiyonu, kalsinozis kesesi, poikiloderma, tırnak kıvrımı değişiklikleri, sağlıklı deri tutulumu gibi cilt bulguları dermatomyozitin belirleyici ve patognomonik özellikleridir (71,72).

Dermatomyozit ve polimiyozit hastalarında diyafragma ve göğüs duvarı kaslarının tutulumuna bağlı solunum yetmezliği, akciğerin intertisyumunun tutulumuna bağlı intersitisyel akciğer hastalığı görülebilir. İntersitisyel akciğer hastalığı (İAH) görülme oranı %10 civarındadır. Bilinen dermatomyozit veya polimiyozit tanısı olan olgularda İAH'dan öksürük ve nefes darlığı veya anormal akciğer grafisi bulguları ile şüphe edilir. Tanıda laboratuvar testleri, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YRBT), solunum fonksiyon testleri ve bazen bronkoalveolar lavaj kullanılır. Akciğer biyopsisine nadiren ihtiyaç duyulur (73,74). Bilinen dermatomyozit veya polimiyozit tanısı olan hastalarında İAH tanısı genellikle klinik prezentasyon, laboratuvar testleri, YRBT kombinasyonu ve İAH ile karışabilecek diğer hastalıkların (Kalp yetmezliği, ilaçlara bağlı pnömonit, enfeksiyonlar) dışlanması ile konulur. Tanıda YRBT akciğer grafisine üstündür. Buzlu cam opasiteleri, interlobuler septal kalınlaşmalar, düzensiz lineer opasiteler, bal peteği görünümü görülebilecek radyolojik bulgular arasındadır. Solunum fonksiyon testleri (SFT), dispne nedenini tanımlamak ve solunum bozukluğunun şiddetini değerlendirmek için kullanılır. Tipik olarak restriktif patern ve difüzyon kapasitesinde düşüklük görülür (75,76).

Olgularda diyafragma, interkostal kaslar ve aksesuar kaslarda tipik inflamatuvar miyopatik değişiklikler olması solunum kas tutulumuna işaret eder bu durum asemptomatik seyredebileceği gibi solunum yetmezliğine de neden olabilir. Semptomatik hastalarda dispne, ortopne, uykusuzluk, gündüz uyku hali ve bilinç bozuklukları görülebilir. Diyafragmatik kas güçsüzlüğünün neden olduğu hiperkapnik solunum yetmezliği dermatomyozit ve polimiyozit hastalarında nadirdir fakat görülebilir (77,78). Yapılan SFT'de FVC'de %10'dan fazla düşme solunum kas güçsüzlüğünü işaret eder. Solunum kas tutulumu varlığında uyku sırasında dinlenme ve egzersiz sırasında oksijen saturasyonları kontrol edilmelidir. Gündüz uykululuğu var ise, MİP, MEP %30'dan fazla düşmüşse, FVC ön görülen değerlerin %55'inden daha az ise arteriyel karbondioksit ( $\text{PaCO}_2$ ) değerleri de takip edilmelidir. Solunum kas tutulumu olan hastalar için NİMV tedavisi, öksürük desteği ve gerekli olgularda ek oksijen desteği verilmelidir (79,80). Dermatomyozit ve polimiyozitte görülen bir diğer solunum sistemi komplikasyonlarından bir tanesi de spontan pnömomediastinumdur. Nadir görülür fakat ciddi bir komplikasyondur ve dermatomyozitte daha fazla görülür (81).

## Asit Maltaz Eksikliği

Asit maltaz eksikliği lizozomal asit alfa-glukozidaz (Asit maltaz) enzimidaki defekt sonucu tüm dokularda lizozom içinde glikojen birikmesi sonucunda meydana gelir. Enzimin eksikliği/defekti ile lizozomlarda ve sitoplazmada glikojen birikir ve bu da özellikle iskelet kaslarında doku tahribatına neden olur. İnfantil formu pompe hastalığı olarak adlandırılan hastalığın erişkin dönem-geç başlangıçlı- formu asit maltaz eksikliği olarak bilinir otozomal resesif kalıtım paternine sahiptir. Yapılan çalışmalarda klasik infantil hastalık için insidans 1/ 8686-138,000 arasında değişir iken, geç başlangıçlı hastalık için 1/21,979-57.000 arasında olduğu bildirilmiştir (82–85). Geç başlangıçlı hastalık için semptomlar her yaşta başlayabilir, yapılan çalışmalarda ortalama semptomların 30'lu yaşların başında başladığını göstermektedir. Klinik özellikler değişkendir. Asemptomatik klinik tablodan, ilerleyici miyopatiye kadar değişkenlik gösterebilir. Hastalığın erken döneminde ekstremitelerde progresif, proksimal güçsüzlük görülür. Diafragmanın erken dönemde tutulması sık görülen bir özelliğidir ve kötü prognoz belirtisidir. Uykuda solunum bozuklukları sık görülür. Diafragma tutulumu solunum yetmezliğine neden olur. Bu da yaşamın 2. ya da 3. dekadında ölüm ile sonuçlanır. Erişkin hastalarda progresif proksimal kas güçsüzlükleri görülür. Erken evrelerde pelvisin fleksör kasları sık tutulur. Yutma zorlukları, gastroözofageal reflü, diyare ve kabızlık gibi üst gastrointestinal semptomlar eşlik eder. Hastalığın tanısı asit alfa-glukozidaz enzim aktivitesinin analizi, elektromiyogram ile konulur. Solunum kas tutulumu gözlenen olgularda FVC'de azalma tipiktir. Primer hastalığa yönelik tedavi enzim replasman (alglucosidase alfa) tedavisidir. Standart doz intravenöz 20 mg/kg olup iki haftada bir başlanır. Tedaviye yanıt kötü olan olgularda haftada bir 20 mg/kg'a çıkılabilir. Hastaların çoğuna solunum desteği gerekebilmektedir. Hastalar uzun dönemde mekanik ventilatör ve trakeostomi desteğine ihtiyaç duyar hale gelirler. Solunum yetmezliğinin tedavisi diğer nöromusküler hastalıklarda olduğu gibi koruyucu ve destek tedavisinden oluşur (86,87).

## KAYNAKLAR

1. Benditt JO, Boitano LJ. Pulmonary issues in patients with chronic neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 1046-55.
2. James PA, Talbot K. Thermolecular genetics of non-ALS motor neuron diseases. *Biochim Biophys Acta* 2006; 1762: 986-1000.
3. Rowland LP. Progressi ve muscular atrophy and other lower motor neuron syndromes of adults. *Muscle Nerve* 2010; 41: 161-5.
4. Strong MJ. The syndromes of frontotemporal dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2008; 9: 323-38.

5. Singer MA, Statland JM, Wolfe GI, Barohn RJ. Primary Lateral Sclerosis. *Muscle Nerve* 2007; 35: 291-302.
6. Bourke SC, Steer J. Practical respiratory management in amyotrophic lateral sclerosis: evidence, controversies and recent advances. *Neurodegener Dis Manag* 2016; 6: 147-60.
7. Boentert M, Brenscheidt I. Effects of non-invasive ventilation on objective sleep and nocturnal respiration inpatients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 2015; 262: 2073-82.
8. Miller RG, Mitchell JD, Moore DH. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3: CD001447.
9. Firinciogulları M, Yavuz B, Koç F. Anterior Horn Cell Diseases. *Archives Medical Review Journal* 2016; 25: 269-303
10. Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF, Mitsumoto H, Newman D, Sufit R, et al. 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* 1999; 52: 1311-23.
11. Goldberg A, Leger P, Hill N, Criner G. 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.
12. Tiryaki E, Horak AH. ALS and other motor neuron diseases. *Continuum (Minneapolis)* 2014; 20: 1185-207.
13. D'Amico A, Mercuri E, Tiziano FD, Bertini E. Spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis* 2011; 6: 71-9.
14. Bora E. Spinal muskuler atrofilili olgularda Survival Motor Neuron Gen 1 (SMN1) delesyon sıklığı. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007; 21: 71-4.
15. Mulcahy PJ, Iremonger K, Karyka E, Herranz-Martín S, Shum KT, Tam JK, et al. Gene therapy: a promising approach to treating spinal muscular atrophy. *Hum Gene Ther* 2014; 25: 575-86.
16. Sorenson EJ, Daube JR, Windebank AJ. A 15-year follow-up of neuromuscular function in patients with prior poliomyelitis. *Neurology* 2005; 64: 1070-72.
17. Cashman NR, Maselli R, Wollmann RL, Roos R, Simon R, Antel JP. Late denervation in patients with antecedent paralytic poliomyelitis. *N Engl J Med* 1987; 317: 7-12.
18. Bach JR, Alba AS. Pulmonary dysfunction and sleep disordered breathing as post-polio sequelae: evaluation and management. *Orthopedics* 1991; 14: 1329-37.
19. Bach JR. Management of post-polio respiratory sequelae. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 96-102.
20. Gillis-Haegerstrand C, Markström A, Barle H. Bi-level positive airway pressure ventilation maintains adequate ventilation in post-polio patients with respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 580-5.
21. Steljes DG, Kryger MH, Kirk BW, Millar TW. Sleep in postpolio syndrome. *Chest* 1990; 98: 133-40.
22. Bourque PR, Chardon JW, Massie R. Autoimmune peripheral neuropathies. *Clin Chim Acta* 2015; 449: 37-42.
23. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2016; 388: 717-27.
24. Dalakas MC. Pathogenesis of immune-mediated neuropathies. *Biochim Biophys Acta* 2015; 1852: 658-66.
25. Kissel JT, Cornblath DR, Mendell JR. Guillain-Barre syndrome in *Diagnosis and Management of Peripheral Nerve Disorders*. In: Mendell JR, Kissel JT, Cornblath DR editors. *Contemporary Neurology Series*. Oxford University Press; 2001. p. 145-86.
26. Flachenecker P, Hartung HP, Reiners K. Powerspectrum analysis of heart rate variability in Guillain-Barré Syndrome. A longitudinal study. *Brain* 1997; 120: 1885-94.

27. Zochodne DW. *Autonomic involvement in Guillain-Barré Syndrome: A review. Muscle Nerve* 1994; 17: 1145-55.
28. Truax BT. *Autonomic disturbances in the Guillain-Barré Syndrome. Semin Neurology* 1984; 4: 462-8.
29. Vianello A, Bevilacqua M, Arcaro G, Gallan F, Serra E. *Non-invasive ventilatory approach to treatment of acute respiratory failure in neuromuscular disorders. A comparison with endotracheal intubation. Intensive Care Med* 2000; 26: 384-90.
30. Servera E, Sancho J, Zafra MJ, Catalá A, Vergara P, Marín J. *Alternatives to endotracheal intubation for patients with neuromuscular diseases. Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84: 851-7.
31. Rabinstein A, Wijdicks EF. *BiPAP in acute respiratory failure due to myasthenic crisis may prevent intubation. Neurology* 2002; 59: 1647-9.
32. Pearse RM, Draper A, Grounds RM. *Non-invasive ventilation to avoid tracheal intubation in a patient with Guillain-Barré syndrome. Br J Anaesth* 2003; 91: 913-6.
33. Wijdicks EF, Roy TK. *BiPAP in early guillain-barré syndrome may fail. Can J Neurol Sci* 2006; 33: 105-6.
34. Bolton CF. *Neuromuscular manifestations of critical illness. Muscle Nerve* 2005; 32: 140-63.
35. Latronico N. *Neuromuscular alterations in the critically ill patient: critical illness myopathy, critical illness neuropathy, or both? Intensive Care Med* 2003; 29: 1411-3.
36. Van Mook WN, Hulsewé-Evers RP. *Critical illness polyneuropathy. Curr Opin Crit Care* 2002; 8: 302-10.
37. Friedrich O. *Critical illness myopathy: what is happening? Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 403-9.
38. Mohr M, Englisch L, Roth A, Burchardi H, Zielmann S. *Effects of early treatment with immunoglobulin on critical illness polyneuropathy following multiple organ failure and gram-negative sepsis. Intensive Care Med* 1997; 23: 1144-9.
39. Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR, Misra VP, Kiff K, Coakley JH, et al. *Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. Crit Care Med* 2003; 31: 1012-6.
40. *Myology*. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C, editors. New York: McGraw-Hill; 2004.
41. Bolding MI, Maniaol AH, Brunborg C, Weedon-Fekjær H, Verschuuren JJ, Tallaksen CM. *Increased risk for clinical onset of myasthenia gravis during the postpartum period. Neurology* 2016; 87: 2139-45.
42. Gilhus NE. *Myasthenia Gravis. N Engl J Med* 2016; 375: 2570-81.
43. Yi JS, Guptill JT, Stathopoulos P, Nowak RJ, O'Connor KC. *B cells in the pathophysiology of myasthenia gravis. Muscle Nerve* 2018; 57: 172-8.
44. Hoch W, McConville J, Helms S, Newsom-Davis J, Melms A, Vincent A. *Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. Nat Med* 2001; 7: 365-8.
45. Grob D, Arsura EL, Brunner NG, Namba T. *The course of myasthenia gravis and therapies affecting outcome. Ann N Y Acad Sci* 1987; 505: 472-99.
46. Oosterhuis HJ. *The natural course of myasthenia gravis: a long term follow up study. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 1121-7.
47. Mantegazza R, Beghi E, Pareyson D, Antozzi C, Peluchetti D, Sghirlanzoni A, et al. *A multicentre follow-up study of 1152 patients with myasthenia gravis in Italy. J Neurol* 1990; 237: 339-44.
48. Deymeer F. *Myasthenia Gravis'te Tanı ve Tedavi. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2010; 3: 37-44.



49. Juel VC. *Myasthenia gravis: management of myasthenic crisis and perioperative care. Semin Neurol* 2004; 24: 75-81.
50. Wendell LC, Levine JM. *Myasthenic crisis. Neurohospitalist* 2011; 1: 16-22.
51. Seneviratne J, Mandrekar J, Wijdicks EF, Rabinstein AA. *Noninvasive ventilation in myasthenic crisis. Arch Neurol* 2008; 65: 54-58.
52. Rabinstein A, Wijdicks EF. *BiPAP in acute respiratory failure due to myasthenic crisis may prevent intubation. Neurology* 2002; 59: 1647-9.
53. Benatar M, Blaes F, Johnston I, Wilson K, Vincent A, Beeson D, et al. *Presynaptic neuronal antigens expressed by a small cell lung carcinoma cell line. J Neuroimmunol* 2001; 113: 153-62.
54. Lang B, Vincent A, Murray NM, Newsom-Davis J. *Lambert-Eaton myasthenic syndrome: immunoglobulin G inhibition of Ca<sup>2+</sup> flux in tumor cells correlates with disease severity. Ann Neurol* 1989; 25: 265-71.
55. Titulaer MJ, Wirtz PW, Kuks JB, Wilson K, Vincent A, Beeson D, et al. *The Lambert-Eaton myasthenic syndrome 1988-2008: a clinical picture in 97 patients. J Neuroimmunol* 2008; 201-202: 153-8.
56. Laroche CM, Mier AK, Spiro SG, Newsom-Davis J, Moxham J, Green M. *Respiratory muscle weakness in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Thorax* 1989; 44: 913-8.
57. Newsom-Davis J. *Therapy in myasthenia gravis and Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Semin Neurol* 2003; 23: 191-8.
58. Newsom-Davis J. *Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Rev Neurol (Paris)* 2004; 160: 177-80.
59. Lai Y, Thomas GD, Yue Y, Yang HT, Li D, Long C, et al. *Dystrophins carrying spectrin-like repeats 16 and 17 anchor nNOS to the sarcolemma and enhance exercise performance in a mouse model of muscular dystrophy. J Clin Invest* 2009; 119: 624-35.
60. 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 USA* 2000; 97: 13818-23.
61. Darras BT, Menache-Stroninki CC, Hinton V, Kunkel LM. *Dystrophinopathies. In: Darras BT, Jones HR Jr, Ryan MM, De Vivo DC, editors. Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood and Adolescence: A Clinician's Approach. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 2015. p. 551.*
62. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, et al. *Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. Lancet Neurol* 2018; 17: 347-61.
63. Bach JR, Martinez D. *Duchenne muscular dystrophy: continuous noninvasive ventilatory support prolongs survival. Respir Care* 2011; 56: 744-50.
64. Ishikawa Y, Miura T, Ishikawa Y, Aoyagi T, Ogata H, Hamada S, et al. *Duchenne muscular dystrophy: survival by cardio-respiratory interventions. Neuromuscul Disord* 2011; 21: 47-9.
65. Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K. *Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. Neuromuscul Disord* 2002; 12: 926-9.
66. 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: 411-5.
67. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NM. *Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. Clin Immunol Immunopathol* 1997; 84: 223-43.
68. Bohan A, Peter JB, Bowman RL, Pearson CM. *Computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. Medicine (Baltimore)* 1977; 56: 255-86.

69. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis ve dermatomyozit. *Lancet* 2003; 362: 971-82.
70. Amato AA, Barohn RJ. Evaluation and treatment of inflammatory myopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 1060-8.
71. Callen JP. Cutaneous manifestations of dermatomyositis and their management. *Curr Rheumatol Rep* 2010; 12: 192-7.
72. Dugan EM, Huber AM, Miller FW, Rider LG. Photoessay of the cutaneous manifestations of the idiopathic inflammatory myopathies. *Dermatol Online J* 2009; 15: 1-9.
73. Marie I, Hachulla E, Chérin P, Dominique S, Hatron PY, Hellot MF, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2002; 47: 614-22.
74. Fathi M, Dastmalchi M, Rasmussen E, Lundberg IE, Tornling G. Interstitial lung disease, a common manifestation of newly diagnosed polymyositis and dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 297-301.
75. Arakawa H, Yamada H, Kurihara Y, Nakajima Y, Takeda A, Fukushima Y, et al. Nonspecific interstitial pneumonia associated with polymyositis and dermatomyositis: serial high-resolution CT findings and functional correlation. *Chest* 2003; 123: 1096-103.
76. Morganroth PA, Kreider ME, Okawa J, Taylor L, Werth VP. Interstitial lung disease in classic and skin-predominant dermatomyositis: a retrospective study with screening recommendations. *Arch Dermatol* 2010; 146: 729-38.
77. Dickey BF, Myers AR. Pulmonary disease in polymyositis/dermatomyositis. *Semin Arthritis Rheum* 1984; 14: 60-76.
78. Salmeron G, Greenberg SD, Lidsky MD. Polymyositis and diffuse interstitial lung disease. A review of the pulmonary histopathologic findings. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1005-10.
79. Hochberg MC, Feldman D, Stevens MB. Adult onset polymyositis/dermatomyositis: an analysis of clinical and laboratory features and survival in 76 patients with a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1986; 15: 168-78.
80. Tymms KE, Webb J. Dermatopolymyositis and other connective tissue diseases: a review of 105 cases. *J Rheumatol* 1985; 12: 1140-8.
81. Le Goff B, Chérin P, Cantagrel A, Gayraud M, Hachulla E, Laborde F, et al. Pneumomediastinum in interstitial lung disease associated with dermatomyositis and polymyositis. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 108-18.
82. Ausems MG, Verbiest J, Hermans MP, Kroos MA, Beemer FA, Wokke JH, et al. Frequency of glycogen storage disease type II in The Netherlands: implications for diagnosis and genetic counselling. *Eur J Hum Genet* 1999; 7: 713-6.
83. Raben N, Plotz P, Byrne BJ. Acid alpha-glucosidase deficiency (glycogenosis type II, Pompe disease). *Curr Mol Med* 2002; 2: 145-66.
84. Mechtler TP, Stary S, Metz TF, De Jesús VR, Greber-Platzer S, Pollak A, et al. Neonatal screening for lysosomal storage disorders: feasibility and incidence from a nationwide study in Austria. *Lancet* 2012; 379: 335-44.
85. Burton BK, Charrow J, Hoganson GE, Waggoner D, Tinkle B, Braddock SR, et al. Newborn Screening for Lysosomal Storage Disorders in Illinois: The Initial 15-Month Experience. *J Pediatr* 2017; 190: 130-9.
86. Van der Ploeg AT, Clemens PR, Corzo D, Escolar DM, Florence J, Groeneveld GJ, et al. A Randomized study of alglucosidase alfa in late-onset Pompe's disease. *N Engl J Med* 2010; 362: 1396-406.
87. Koç F. Adult Neuromuscular Diseases Selectively Causing Respiratory Insufficiency. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 2007; 16: 245-82.

# Nöromusküler Hastalıklarda Klinik ve Tedavi Yaklaşımı

Ülkü Aka Aktürk

## Nöromusküler Hastalıklara Bağlı Solunum Kas Güçsüzlüğü ve Klinik

Nöromusküler hastalıklarda solunum kas güçsüzlüğü ciddi bir klinik problemdir. Hastaların %15-30'da invaziv mekanik ventilasyon gerekir (1–3). Nöromusküler hastalıklara bağlı solunum kas güçsüzlüğü yetersiz ventilasyona, nokturnal hipoventilasyona ve etkisiz öksürüğe neden olur. Ayrıca bulbar tutulumda tabloya eşlik edebilir.

Nöromusküler hastalıklarda, hastalığın şiddeti ve ilerleme özelliğine göre farklı kas grupları etkilenir ve sıklıkla solunum yetmezliği gelişir. Restriktif solunum bozukluğu sonucunda alveolar hipoventilasyon ve V/Q dengesizliği oluşur ve bunun sonucunda CO<sub>2</sub> retansiyonu ve hipoksemi meydana gelir. Ekspretuar kas disfonksiyonu gelişen olgularda öksürme etkinliği azalır. Nöromusküler hastalıklarda solunum kas güçsüzlüğü akut veya kronik olarak gelişebilir ve relapslar ile seyredebilir. ALS hastalarında olduğu gibi hızlı progressif olabilir (4,5). ALS hastalarında ilerleyici kronik solunum yetmezliği önemli bir morbidite nedenidir.

Pulmoner rehabilitasyon programları bu hastalarda atelettazi ve enfeksiyon gelişimini önlemede, yeterli ventilasyon ve oksijenizasyonu sağlamada yardımcı olur. Kas güçsüzlüğünün gelişiminin önlenmesinde veya geciktirilmesinde faydalıdır (6).

Nöromusküler hastalıklarda hastalığın semptomların azaltılması, yaşam kalitesinin artırılması ve olabilecek komplikasyonları önlemek önemlidir. Bu hastalarda temel olarak göğüs fizyoterapisi ve kas eğitimi solunumsal rehabilitasyon program-

ları kapsamında uygulanabilir. Solunumsal rehabilitasyon ile amaç günlük yaşam kalitesini artırmak ve günlük yaşam aktivitelerinde en iyi hale getirmektir (7). NM hastalarda inspretuar kasların yanı sıra özellikle multiple skleroz ve quadriplejik hastalarda ekspretuar solunum kaslarının da eğitimi rehabilitasyon programına dahil edilmelidir(8).

Bu hastalarda üst havayolu, inspiyum ve ekspiryum kaslarının güçsüzlüğüne bağlı öksürük kuvveti azalmıştır. Etkili olmayan öksürük aspirasyona, sekresyonların birikmesine ve pnömoniye neden olmaktadır. Sekresyonların daha rahat atılması için ekspretuar kaslara yardım gerekir. Öksürmeye yardımcı olan cihazlar kullanılabilir (mekanik insufflatör, eksuflatör gibi). Etkili öksüremeyen ancak vital kapasitesi yeterli olan hastalarda derin nefes sonrası intarabdominal basınç öne eğilerek artırılmalıdır. Ya da bu amaçla abdominal bölgeye bası uygulanabilir. Gerekirse üst havayollarındaki sekresyonlar aspire edilebilir (8–12).

- Nöromusküler hastalıklarda yetersiz ventilasyona bağlı dispne, ortopne, hızlı yüzeyel solunum, yardımcı solunum kas kullanımı ve torakoabdominal paradoks gelişir. Bu hastalarda yetersiz ventilasyonun temel nedeni diyafragma, eksternal interkostal, skalen, sternokleidomastoid ve trapezius gibi inspiyum kaslarında güçsüzlüktür. Tidal volümü sağlamak için yardımcı solunum kasları kullanılır. Nöromusküler hastalarda etkisiz ventilasyon ilk olarak uykuda ortaya çıkar. Nöromusküler hastalıklara bağlı nokturnal hipoventilasyon semptom ve bulguları obstüktif uyku apne sendromu ile benzer olup boğulma hissi, uykusuzluk, gündüz uykululuk hali, sabah başağrısı, yorgunluk ve kognitif fonksiyonlarda azalma ile karakterizedir.

Bulbar disfonksiyon varlığında yutma güçlüğü, dizartri (konuşma bozukluğu), zayıf çiğneme, burundan konuşma ve dilin dışarı çıkması izlenir. Aspirasyon riski artmıştır.

## Nöromusküler Hastalıklarda Tedavi Yaklaşımı

Nöromusküler hastalarda altta yatan hastalığın düzelebilir olup olmamasına bakılmaksızın solunum kas güçsüzlüğünün tespiti ve semptomatik destek tedavisi yaşam kalitesini artıracak ve yaşam süresini uzatacaktır. Solunum kas güçsüzlüğünün subjektif klinik bulgular ve objektif fizyolojik testlerle beraber doğrulanması gerekir. Bu hastalarda solunum kas güçsüzlüğünün derecesi her zaman periferik kas güçsüzlüğü derecesine bakarak öngörülemmez. Hafif periferik kas güçsüzlüğü varlığında dahi ileri düzeyde solunum kas güçsüzlüğü gelişebilir (13). Dolayısı ile solunum yetmezliği riski olan hastaları ayırd etmek için solunum kas fonksiyonlarını gösteren testler gereklidir.

Solunum kas güçsüzlüğünün doğrulanması: Bunu doğrulamak için tek bir solunum fonksiyon testi yok. Testlerin tek başına birbirine üstünlüğü doğrulanamamıştır. Birkaç testin kombinasyonu tanı doğruluğunu artırmaktadır (14).

1. Restriktif patern ( $FEV_1$  ve FVC değerleri beklenenin %80 altında ve  $FEV_1/FVC$  oranı normal %70 üzerinde). Ağırlıklı ekpretuar kas güçsüzlüğü olan hastalarda rezidüel volüm artmıştır.
2. Supin pozisyonda ölçülen FVC dik pozisyonda ölçülen FVC değerinden %10'dan fazla daha düşük olmalıdır.
3. Supin pozisyonda ölçülen Vital kapasite (VK), dik pozisyonda ölçülen vital kapasiteden %10'dan fazla düşük olmalıdır.
4. MVV(maksimum voluntary ventilation) azalır.
5. Maksimum inspretuar basınç (MIP) ve Maksimum ekspretuar basınç (MEP) azalır. MIP diyafram kasının ve diğer inspretuar kasların gücünü yansıtır. MEP ise abdominal kas ve diğer ekspretuar kasların gücünü yansıtır.
6. DLCO değeri eşlik eden akciğer parankim veya vasküler hastalığı yoksa normal sınırlardadır.

Kas güçsüzlüğü tespit edilen hastalarda takipde ventilatuar desteğe başlama zamanına ' 20-30-40 kuralı' ile karar verilebilir. VC 20 ml/kg'ın altına düştüğünde, MIP değeri -30 cm H<sub>2</sub>O basıncından daha negatif olduğunda veya MEP 40 cm H<sub>2</sub>O'dan az olduğunda ventilatuar destek düşünölmelidir (15,16).

*Mekanik Ventilasyon:* Ani gelişen solunum distresi, kardiyorespiratuar arrest, ciddi bulbar disfonksiyon ve bilinç bozukluğu gibi durumlarda acil mekanik ventilasyon ihtiyacı doğar. Nöromusküler hastalarda hastalığın solunum kaslarını tutmasına bağlı olarak akut veya kronik solunum yetmezliği gelişir ve hastaya mekanik ventilasyon uygulama kararı alındığında bu ya noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NPPV) ya da invaziv mekanik ventilasyon (IMV) olarak tercih edilir. Acil olarak mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayan Nöromusküler hastalarda, pulmoner fonksiyonların sürekli monitorizasyonu sonucunda karar verilmeli.

Hastalarda FVC 20 mL /kg'ın altına düştüğünde, MIP -30 cm H<sub>2</sub>O'dan daha negatif olduğunda ve MEP 40 cm H<sub>2</sub>O'dan düşük olduğunda mekanik ventilasyona başlanması genellikle önerilir.

*Non İnvaziv Pozitif Basınç Ventilasyon (NPPV):* NPPV ya akut solunum yetmezliğinde kısa süreli, sürekli ya da kronik solunum yetmezliğinde aralıklı olarak kullanılır. Ciddi bulbar tutulum varlığında, üst havayolu obstrüksiyonunda, sekresyonların retansiyonunda, maskenin yüze uyumsuz olduğu durumlarda, kooperasyonu zayıf hastalarda ve yetersiz öksürük varlığında NPPV başarısız olur. Akut solunum yetmez-

liğinde NPPV uygulaması ile invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı azalır, yoğun bakım kalış süresi kısalmış ve mortalite oranı düşer (17,18). Kronik solunum yetmezliği ya da nokturnal hipoventilasyon varlığında aralıklı uzun dönem NPPV kullanımı ile kronik solunum yetmezliği gelişmesi ya da ilerlemesi önenebilir (19,20). Özellikle ALS hastalarında yaşam süresinin uzadığı gösterilmiştir (21–27).

Nöromusküler hastalarda NPPV başlanmasındaki teknik özellikler herhangi bir nedenle Akut solunum yetmezliği geliştiğinde NPPV başlama teknikleri ile benzerdir. Nöromusküler hastalarda NPPV endikasyonları **Tablo 1**'de verilmiştir (**Tablo 1**).

Nöromusküler hastalarda acil durumlar dışında mekanik ventilasyon desteğine karar verildiğinde hangi koşullarda hangisinin tercih edileceği ile ilgili bilgiler **Tablo 2**'de yer almaktadır.

Hastaya uygun maske ve ventilatör tipi ve modu seçilerek ventilasyon desteğine başlanır.

Nokturnal hipoventilasyon veya erken kronik solunum yetmezliği nedeniyle İntermitan uzun süreli mekanik ventilasyon tedavisi alan nöromusküler hastalarda,

**Tablo 1:** Nöromusküler hastalarda NPPV endikasyonları ve kontrendikasyonlar

Zorlu vital kapasite (FVC)	<%50
Maksimal inspiratuar basınç (MİP)	>-30 cm H <sub>2</sub> O
Maksimal ekspiratuar basınç (MEP)	≤40 cm H <sub>2</sub> O
Nokturnal desatürasyon	En az beş dakika süre ile <%88 olması
PaCO <sub>2</sub>	>45 mmHg
Vital kapasite (otururken ve supin olarak)	≤15–20 mL/kg veya <1L Stabil döneme göre %50 düşüş Supin pozisyonda %20 düşüş

**Tablo 2:** Nöromusküler hastalarda invaziv ve non invaziv mekanik ventilasyon tercih nedenleri

İnvaziv mekanik ventilasyon	Non-invaziv mekanik ventilasyon
Yoğun çok miktarda sekresyon varlığı	Uyanık ve koopere hasta
Üst hava yolunun korunamaması	İyi hava yolu kontrolünün olması
Non invaziv ventilasyonun tolere edilememesi	Az miktarda sekresyon varlığı
Bozulmuş bilinç düzeyi	Hemodinamisinin stabil olması
Hemodinaminin stabil olmaması	

NPPV uygulanması kronik solunum yetmezliği gelişimini geciktirebilir veya önleyebilir. Özellikle ALS hastalarında sağkalımı uzatabilir (26–31). Non invaziv ventilasyon desteği ağızlık ve nazal yolla sağlanabilir. Ayrıca intermitan abdominal basınç ventilasyonu adıyla geniş şişebilen bir kemer aracılığı ile intraabdominal basıncı artırarak diyaframı kaldırır ve ekspirasyona yardımcı olur. Bu tedavi sadece oturur pozisyonda fayda sağlar.

*Invaziv Mekanik Ventilasyon:* NPPV uygulamasına kontrendikasyon varlığında ya da 5 günden daha uzun süre sürekli mekanik ventilasyon desteği gerektiğinde başvurulur. Endikasyon olduğunda erken uygulanmalıdır. Hastaların ventilatörden ayrılama ihtimali yüksektir (28). Agresif havayolu temizliği (aralıklı pozitif basınç ile soluma, bronkodilatör tedavi, aspirasyon, göğüs fizyoterapisi) ile daha az atelektazi, pnömoni geliştiği ve daha kısa süre mekanik ventilatörde kaldığı saptanmıştır (29–34).

Mekanik ventilasyonun birçok komplikasyonu olup amaç en erken zamanda hastayı mekanik ventilatörden ayırmaktır. Hastaların hemodinamsi stabil hale geldiyse, yeterli oksijenizasyon sağlanıyorsa, solunum yetmezliğine neden olan etken düzeldiyse, hasta inspreuar eforu başlatabiliyorsa mekanik ventilasyon desteğinden ayrılabilir. Öte yandan pulmoner ek hastalıkların varlığında, disotonomi geliştiğinde, ileri yaş söz konusu olduğunda ventilatörden ayırma (weaning) başarısızlığı oranı yüksektir (35,36).

## Monitoring

Nöromusküler hastalarda ve solunum kas güçsüzlüğü olan hastalarda gaz değişimini monitorize etmek önemli ve bunu takip etmek noktural hipoventilasyonun başlangıcını saptamada ve noktural mekanik ventilasyon ihtiyacını belirlemede çok fayda sağlar (37).

*Öksürük Yardımı:* Nöromusküler hastalığa bağlı solunum kas güçsüzlüğünde etkisiz öksürük ve buna bağlı aspirasyon, pnömoni ve solunum yetmezliği gelişebilir. Öksürük yardım metodları ile etkili öksürük oluşturulabilir ve sekresyon temizliği sağlanabilir. Temel olarak bu amaçla 4 öksürük yardım metodundan bahsedilebilir;

- Mekanik İnsufflasyon-Eksufflasyon: Spontan soluyan ya da mekanik ventilatöre bağımlı hastalarda mekanik bir cihaz vasıtası ile inspiryumda 40cmH<sub>2</sub>O pozitif basınç uygulanarak belirli bir tidal volüm elde edilir. Akabinde hızla -40cmH<sub>2</sub>O basınca dek ekspiryum gerçekleşir ve havayolu basıncındaki hızlı değişikliğe bağlı yüksek ekspiratuvar akım oluşur ve bu da sekresyonların hareketlenmesini sağlar. Göğüs fizyoterapisi ile beraber mekanik insufflasyon-eksufflasyon uygulaması tedavi başarısızlığını ve solunum yolu enfeksiyonlarını azaltmaktadır (37).

Trakeostomize ALS hastalarında mekanik insufflasyon-eksufflasyon metodunun sekresyonları etkili temizlemede trakeal aspirasyona üstün olduğu ispatlanmıştır (38). Mekanik insufflasyon-eksufflasyon ile eğer KOAH gibi eksipatuvar akım limitasyonu mevcut ise dahaaz başarı sağlanır çünkü eksipatuvar havayolu kollapsı gelişir (39,40).

- Manuel Öksürük Yardımı (Quad Cough): Özellikle spinal kord hasarı ve eksipatuvar kas güçsüzlüğü olanlarda faydalı bir yöntem olup hasta öksürürken ekspiryum sırasında fizyoterapist tarafından tam göğüs kafesinin altından abdomenden yukarı ve içeri doğru manevra uygulanır ve hastanın öksürmesine yardım edilir. Ekspretuar kas güçsüzlüğü olan tüm hastalarda etkili olma ihtimali yüksektir. İnsprituvar kas güçsüzlüğü olanlarda etkisizdir ve hiperinflasyon manevraları ile kombine edilmelidir.

- *Hiperinflasyon Manevrası*: İnspiratuvar tidal volüm artırılır ve hasta öksürürken daha fazla volüm çıkarır ve eksipatuvar akım artar. Bu manevra için bulbar fonksiyonların intakt olması gerekir (41).

- Sekresyon Mobilizasyon Teknikleri: Yüksek frekanslı göğüs duvarı osilasyonu ve intrapulmoner perküsif ventilasyon, havayolunda sekresyonları mobilize etmek için kullanılır (41).

*Trakeostomi*: Nöromusküler hastalarda bazı durumlarda trakeostomi gerekebilir. Trakeostomi endikasyonları sıralanmıştır:

1. Hasta sekresyonlarını çıkarmakta güçlük çekiyorsa,
2. Aralıklı uzun dönem mekanik ventilasyon desteği gerekli olduğu halde NPPV kontrendike ise (bulbar disfonksiyona bağlı),
3. Kronik solunum yetmezliği ilerliyor ve aralıklı NPPV daha uzun süre yeterli olamayacak ise,
4. İnvaziv mekanik ventilasyondan ayrılamayan hastalar,

Yapılan bir çalışmada, 50 yaş üzeri olmak, entübasyon öncesi bikarbonat düzeyinin 30 meq/l üzerinde olması ve vital kapasitenin 25 ml/kg altında olması uzamış mekanik ventilasyon belirteci olarak saptanmıştır (32).

*Genel Bakım*: Solunum kaslarını daha da güçsüzleştirecek elektrolit imbalansı (hipopotasemi, hipofosfatemi), nöromusküler blokaj yapan ajanların, aminoglikozid, glukokortikoid kullanımından kaçınmak gerekmektedir. Yeterli beslenme sağlanmalı, aşırı beslenmeden karbondioksit üretimini artırdığı için kaçınmak gerekmektedir (42). Hastane kalışlarında venöz tromboemboli ve stres ülser profilaksisi uygulanmalıdır. Yatak başı 45° de tutulmalıdır (43).



## Özet ve Öneriler

- Nöromusküler hastalığa bağlı solunum kas güçsüzlüğünde destek tedavi ile semptomlar düzelir, yaşam kalitesi artar ve yaşam süresi uzar.
- Mekanik ventilasyon desteği kararı subjektif klinik bulgular ve objektif fizyolojik testler beraber değerlendirilerek alınır.
- Mekanik ventilasyon kararı verildikten sonra invaziv mi yoksa noninvaziv mi, hasta değerlendirilir. Kontraendikasyon olmadığı sürece kısa süreli sürekli ya da uzun süreli aralıklı solunum desteği için NPPV tercih edilir.
- Mekanik ventilasyon komplikasyonlarından hastayı korumak için erken ventilatörden ayırma düşünülmelidir. Ayırma kriterleri diğer hastalar ile benzerdir fakat bu hastalarda ayırma başarısızlık oranları yüksek olduğundan ekstra dikkatli olunmalıdır.
- Etkisiz öksürüğe bağlı aspirasyon, pnömoni ve solunum yetmezliği gelişmektedir. Bu hastalarda öksürük ve sekresyonların temizliği için yardımcı manevralara ihtiyaç vardır. Hastaların büyük kısmında, manuel yardımcı öksürük, hiperinflasyon manevrası ve sekresyon mobilizasyonundan ziyade mekanik insuflasyon-eksuflasyon önerilir (Grade 1C).
- Sekresyonlarını atamayan, NPPV kontrendike olduğu, aralıklı mekanik ventilasyon ihtiyacında yada sürekli mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duyan hastalarda trakeostomi endikasyonu vardır.
- Nöromusküler hastalığa bağlı solunum kas güçsüzlüğü gelişen hastaların yönetiminde elektrolit dengesine önem verilmeli ve elektrolit anormallikleri düzeltilmeli. Yeterli bir beslenme sağlanmalı ve aşırı beslenmeden uzak durulmalı. Hastaneye yatırılan hastalarda venöz tromboemboli ve stres gastrik ülseri için profilaksisi unutulmamalı. Yatak başı ventilatör ilişkili pnömoni riskini azaltmak için 45° kaldırılmalı.
- Nöromusküler hastalığa bağlı solunum yetmezliği gelişen hastalarda hastanın medikal bakım için değerlerini ve hedeflerini anlamak, klinisyen için önemli olmalı. Hasta ile ilgili planlamalar yaparken bunlar dikkate alınmalı.

## KAYNAKLAR

1. Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphaël JC. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med* 2003; 31: 278.
2. Mehta S. Neuromuscular disease causing acute respiratory failure. *Respir Care* 2006; 51: 1016.

3. Durand MC, Porcher R, Orlikowski D, Aboab J, Devaux C, Clair B, et al. Clinical and electrophysiological predictors of respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: a prospective study. *Lancet Neurol* 2006; 5: 1021.
4. Perrin C, Unterborn JN, Ambrosio CD, Hill NS. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve* 2004; 29: 5.
5. Epstein SK. An overview of respiratory muscle function. *Clin Chest Med* 1994; 15: 619.
6. Hills NS, Lynch JP. Pulmonary complications of neuromuscular diseases. *Semin Respir Crit Care Med* 2002; 23: 189-314.
7. Chatwin M, Ross E, Hart N, Nickol AH, Polkey MI, Simonds AK. Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness. *Eur Respir J* 2003; 21: 502-8.
8. Gosselink R, Kovacs L, Ketelaer P, Carton H, Decramer M. Respiratory muscle weakness and respiratory muscle training in severely disabled multiple sclerosis patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 747-51.
9. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al. ATS/ERS Pulmonary rehabilitation Writing Committee. American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 15: 1390-413.
10. Sancho J, Servera E, Diaz J, Martin J. Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in medically stable amyotrophic lateral sclerosis. *Chest* 2004; 125: 1400-5.
11. Sancho J, Servera E, Diaz J, Marín J. Predictors of ineffective cough during a chest infection in patients with stable amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 1266.
12. Servera E, Sancho J. Non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol* 2006; 5: 291.
13. Burakgöz AZ, Höke A. Respiratory muscle weakness in peripheral neuropathies. *J Peripher Nerv Syst* 2010; 15: 307.
14. Steier J, Kaul S, Seymour J, Jolley C, Rafferty G, Man E, et al. The value of multiple tests of respiratory muscle strength. *Thorax* 2007; 62: 975.
15. Servera E, Sancho J, Zafra MJ, Catalá A, Vergara P, Marín J. Alternatives to endotracheal intubation for patients with neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84: 851.
16. Aarrestad S, Tollefsen E, Kleiven AL, Qvarfort M, Janssens JP, Skjønsberg OH. Validity of transcutaneous PCO<sub>2</sub> in monitoring chronic hypoventilation treated with non-invasive ventilation. *Respir Med* 2016; 112: 112.
17. Vianello A, Bevilacqua M, Arcaro G, Gallan F, Serra E. Non-invasive ventilatory approach to treatment of acute respiratory failure in neuromuscular disorders. A comparison with endotracheal intubation. *Intensive Care Med* 2000; 26: 384.
18. Rabinstein A, Wijdicks EF. BiPAP in acute respiratory failure due to myasthenic crisis may prevent intubation. *Neurology* 2002; 59: 1647.
19. Ward S, Chatwin M, Heather S, Simonds AK. Randomised controlled trial of noninvasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax* 2005; 60: 1019.
20. Annane D, Chevrolat JC, Chevret S, Raphael JC. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001941.
21. Aboussouan LS, Khan SU, Banerjee M, Arroliga AC, Mitsumoto H. Objective measures of the efficacy of noninvasive positive-pressure ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2001; 24: 403.
22. Aboussouan LS, Khan SU, Meeker DP, Stelmach K, Mitsumoto H. Effect of noninvasive posi-

- tive-pressure ventilation on survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Intern Med* 1997; 127: 450.
23. Farrero E, Prats E, Povedano M, Martinez-Matos JA, Manresa F, Escarrabill J.. Survival in amyotrophic lateral sclerosis with home mechanical ventilation: the impact of systematic respiratory assessment and bulbar involvement. *Chest* 2005; 127: 2132.
  24. Kleopa KA, Sherman M, Neal B, Romano GJ, Heiman-Patterson T. Bipap improves survival and rate of pulmonary function decline in patients with ALS. *J Neurol Sci* 1999; 164: 82.
  25. Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, Alves MA, Sales Luís ML. Respiratory assistance with a non-invasiveventilator (Bipap) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. *J Neurol Sci* 1995; 129: 19.
  26. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2006; 5: 140.
  27. Ambrosino N, Carpenè N, Gherardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults. *Eur Respir J* 2009; 34: 444.
  28. Orlikowski D, Sharshar T, Porcher R, et al. Prognosis and riskfactors of early onset pneumonia in ventilated patients with Guillain-Barré syndrome. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1962.
  29. Fletcher DD, Lawn ND, Wolter TD, Wijidicks EF. Long-term outcome in patients with Guillain-Barré syndrome requiring mechanical ventilation. *Neurology* 2000; 54: 2311.
  30. Cheng BC, Chang WN, Chang CS, Tsai NW, Chang CJ, Hung PL, et al. Predictive factors and long-term outcome of respiratory failure after Guillain-Barré syndrome. *Am J Med Sci* 2004; 327: 336.
  31. Orlikowski D, Prigent H, Sharshar T, Lofaso F, Raphael JC. Respiratory dysfunction in Guillain-Barré Syndrome. *Neurocrit Care* 2004; 1: 415.
  32. Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, Swarup R, Webster EA, Chang I, Brannagan TH, Fink ME, Rowland LP. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology* 1997; 48: 1253.
  33. Mehta S. Neuromuscular disease causing acute respiratory failure. *Respir Care* 2006; 51: 1016.
  34. Varelas PN, Chua HC, Natterman J, Barmadia L, Zimmerman P, Yahia A, et al. Ventilatory care in myasthenia gravis crisis: assessing the baseline adverse event rate. *Crit Care Med* 2002; 30: 2663.
  35. Nguyen TN, Badjatia N, Malhotra A, Gibbons FK, Qureshi MM, Greenberg SA. Factors predicting extubation success in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurocrit Care* 2006; 5: 230.
  36. Rabinstein AA, Mueller-Kronast N. Risk of extubation failure in patients with myasthenic crisis. *Neurocrit Care* 2005; 3: 213.
  37. Vianello A, Corrado A, Arcaro G, Gallan F, Ori C, Minuzzo M, Bevilacqua M. Mechanical insufflation-exsufflation improves outcomes for neuromuscular disease patients with respiratory tract infections. *Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84: 83.
  38. Sancho J, Servera E, Vergara P, Marín J. Mechanical insufflation-exsufflation vs. trachealsuctioning via tracheostomy tubes for patients with amyotrophic lateral sclerosis: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* 2003; 82: 750.
  39. Sivasothy P, Brown L, Smith IE, Shneerson JM. Effect of manually assisted cough and mechanical insufflation on cough flow of normal subjects, patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and patients with respiratory muscle weakness. *Thorax* 2001; 56: 438.
  40. Winck JC, Gonçalves MR, Lourenço C, Viana P, Almeida J, Bach JR. Effects of mechanical insufflation-exsufflation on respiratory parameters for patients with chronic airway secretion encumbrance. *Chest* 2004; 126: 774.

41. Boitano LJ. Management of airway clearance in neuromuscular disease. *Respir Care* 2006; 51: 913.
42. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P; Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 355.
43. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogué S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 1851.