

Yaşlılarda Nörolojik Bozuklukların Akciğere Etkileri

Nalan Ogan

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Yaşlanma, 30'lu yaşlardan başlayarak hayat boyu devam eden, hücrelerden organlara kadar tüm yapılarda fonksiyonların giderek azaldığı oldukça karışık bir süreç olup, canlı organizmanın büyüme ve gelişmesinde zamanla meydana gelen gerilemelerin toplamı ve fonksiyonel açıdan yeteneklerin azalmasıdır. Tüm dünya da beklenen yaşam süresinin artması; toplumların yaşlanmasına ve sağlık hizmetlerinde yaşlılara yönelik sorunlarla daha sık karşılaşılmasına neden olmaktadır. Yaşlanma ile birlikte bazı nörolojik hastalıkların görülme sıklığında belirgin bir artış meydana gelmektedir. Bu hastalıkların başında nörodejeneratif hastalıklar ve inme gelmektedir. Yaş inme için en önemli risk faktörlerinden biri olup, inme geçirenlerin %70'i 65 yaşın üzerindedir. İnme insidansı 55 yaşından sonra her 10 yıl için iki kat artar. Türkiye'de yapılan bir çalışmada 70 yaş üzerinde alzheimer hastalığı (AH) prevalansı %10 olarak bulunmuştur (1,2).

Parkinson hastalığı (PH) ortalama başlangıç yaşı 50-60 yaş aralığı olup prevalans yaşla birlikte artmaktadır. Multi sistem atrofi (MSA), progresif supranükleer palsi (PSP), Lewy cisimcikli demans (LCD), frontotemporal demans (FTD), amiyotrofik lateral skleroz (ALS) gibi birçok nörodejeneratif hastalığın prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir. Epilepsi insidansının yüksek olduğu iki dönem yaşamın ilk yılı ve 60 yaş sonrasıdır. Yaşlılarda metastatik beyin tümörlerinin, serebrovasküler olayların (SVO) ve dejeneratif beyin hastalıklarının daha sık olması epilepsi insidansının artmasına katkıda bulunur (3).

Bu derlemede ileri yaşta sık görülen nörolojik hastalıklardan ve yol açtıkları pulmoner sorunlardan bahsedilecektir.

Patofizyoloji

Nörolojik hastalıklarda solunum yetmezliği bir komplikasyona bağlı olabileceği gibi asıl patoloji sonucunda da gelişebilir. Bu hastalıkların klinik gidişleri farklı olsa da solunum yetmezliği başta gelen morbidite ve mortalite nedenidir (4). Nörolojik hastalıklarda akciğer sorunlarına yaklaşım açısından solunumun nörolojik kontrolünü bilmek gerekir.

Alveolar ventilasyon merkezi sinir sistemi (MSS) aracılığı ile sürdürülür. Yeterli bir alveolar ventilasyon için beyin, medulla spinalis ve periferik sinirler aracılığı ile soluma dürtüsünü kaslara iletmelidir. Solunumun otomatik (metabolik) kontrolünü sağlayan sistemin nöronları medulla ve ponsa bulunur ve esas olarak asit baz dengesi ve kan gazlarının hemostazisi ile ilgilidir. Metabolik sistem için periferik ve santral kemoreseptörler pH, pCO₂ ve pO₂'deki değişiklikleri algılar. Periferik reseptörler karotis bulbada yer alırken, santral kemoreseptörler medullada yer alır. Reseptörler (H⁺) iyonundaki değişiklikleri beyin sapına iletir. Medulla oblongata solunumun kontrol merkezidir. Serebral korteks, pons, üst hava yolu refleksleri, vagus, periferik ve santral kemoreseptörlerden uyarılar alır. Buradan çıkan uyarılar da bulboşpinal bağlantılarla spinal solunumsal nöronlara ve kraniyal sinirler vasıtasıyla havayolunun değişik kaslarına iletilir. Pons ise , solunum ritminin oluşmasında önemli rol alır (5-7).

Spinal kord, solunum kaslarını stimüle eder. Hıçkırık, öksürük gibi solunum refleksleri spinal kord aracılığı ile olur. Periferik veya santral kemoreseptörlerin hiperkapniyi, hipoksiyi veya pH değişikliklerini algılayamamaları veya algıladıkları halde beyin sapında bulunan solunum merkezinde bulunan motor yanıtların ortaya çıkartılmaması, ortaya çıkan yanıtların periferik sinirlere, kaslara taşınmaması, solunum kasları hastalıklarında ve göğüs duvarı deformatelerinde ve çeşitli havayolu ve akciğerdeki hastalıklar nedeni ile oluşan kas yorgunluğuna bağlı durumlar neticesinde alveolar hipoventilasyon ve solunum yetmezliği gelişebilir (5-8). Serebral korteks tarafından kontrol edilen volonter (emosyonel) sistem ise, istemli hareketlerin denetlenmesi, duyuların birleştirilip yönlendirilmesi, yüksek düzeydeki zihinsel ve duygusal işlevlerin düzenlenmesinden sorumludur. Bu sistemde olan değişiklikler hipoventilasyona yol açmaz.

MSS' nin çeşitli yerlerindeki lezyonlar solumanın biçimini değiştirebilirler. Beyin sapı ve beyin hemisferlerinin lezyonlarında solunum paterni değişebilir. Farklı lokalizasyondaki tutulmalarda aynı patolojik solunum paterni ortaya çıkabilir. Kortekslerdeki, talamus ve orta beyin bölgesinin lezyonları hiperventilasyon sonrası apneye veya Cheyne-Stokes solunumuna neden olabilir. Üst pons lezyonları Biot tipi solunuma veya apnöstik solunuma, alt bölümlerinde veya üst medulladaki lezyonlarda solunum merkezi tutulduğunda apne ortaya çıkar. Yedi, IX, X ve XII. kaslar tarafından inerve edilen bulber kaslar, V. kafa çiftinin kontrolündeki çiğneme kasları ve birinci servikal kök tarafından inerve edilen larinks kaslarının etkilenmesi sonucu, dizartri, disfoni, disfaji, efektif olmayan öksürük, atelettazi ve aspirasyon pnömonisi gelişebilir (9).

Özellikle nöromusküler hastalıklar alveolar hipoventilasyona neden olan nörolojik hastalıkların en önemli kısmını oluşturmaktadırlar. Bu tür hastalıklarda solunum kaslarındaki zayıflama, güçsüzleşme nedeni ile ventilasyonda kısıtlanma mevcuttur. Ortaya çıkan hızlı ve yüzeysel solunum, ölü mesafenin tidal volüme oranını artırarak solunum fonksiyonunu bozar (9). Diyaframın ve interkostal kasların güçsüzlüğü ventilasyonu, öksürük ve sekresyon temizliğini engeller ve atelektazi gelişebilir. Yardımcı solunum kaslarının kompensasyon çabasına rağmen solunum yetmezliğinin progresyonu sonucu hiperkapni gelişebilir. Pnömoni gibi enfeksiyon durumlarının araya girmesi ile akut solunumsal dekompanseman ortaya çıkabilir (10).

Çeşitli olaylara ikincil durumlarda da nörolojik hastalıklarda solunum yetmezliği oluşabilir. Bilinç kaybı olan bir hastada dilin tonusundaki kayba bağlı üst havayolunun tıkanması görülebilir. Yutma felci (disfaji) geliştiğinde ağızdaki sekresyon üst ve alt hava yollarının tıkanmasına neden olabilir. Nörojenik disfaji mekanizmaları dört farklı tipte gerçekleşir. Bulber yutma merkezi üzerine kortikobulber eksitan ve inhibitör suprasegmental kontrolün kaybı ile giden disfaji de istemli başlatılan yutmanın tetiklenmesi gecikmiştir ve zamanla abolize olur. Yutma olayında lokmanın transportunu sağlayan sistem ile larinks bu sırada koruyan sistem arasında koordinasyon bozulur. Bu fizyopatolojik değişimler sonucu disfaji ve aspirasyon ortaya çıkar. Bu tip bozukluğa en sık ALS'de rastlanır. İkincisi bulber yutma merkezinin bozulması ile ortaya çıkan disfajidir. Medulla oblongatanın (bulbus) her iki yanını kapsayan geniş lezyonlar yaşamı tehdit altında bırakır. Hastalar ventilatör gibi yaşam destek üniteleri ile yaşamak zorunda kalırlar. Bu hastalarda orofaringiyal yutma ileri derecede yavaşlamıştır. Üçüncü disfaji çeşidinde orofaringiyal kaslar üzerine ekstrapiramidal kontrol yetersizliğine bağlı, kortikobulber lifler sağlam olmasına rağmen, yutma refleksinin tetiklenmesi bozulmuştur. Parkinson hastalığında laringiyal ve faringiyal kasların disfonksiyonu, ses çıkarma ve konuşmayı etkilese de disfaji hastalığın son dönemine kadar iyi seyirli gider. Bununla beraber hastaların yarısında subklinik orofaringiyal işlev bozukluğu saptanmıştır. Parkinson hastalığındaki yutma bozukluğunda dopamin metabolizması dışındaki nöromediatörler de rol almaktadırlar. Dördüncü tip disfaji mekanizması ise orofaringiyal yutmada çizgili kaslar ve sinirlerin bilateral disfonksiyonuna bağlı ağızdan özefagusa doğru lokmayı pompalama gücünde azalma ve larinksin yukarı kaldırılmasındaki güçsüzlüktür. Bu durum dil ve submental/suprahoid (SM) kaslarının direk olarak parezi veya güçsüzlüğünden kaynaklanmaktadır. Myastenia Gravis, inflamatuvar myopatiler ve miyotonik distrofiye bu tip disfaji ön plandadır. Krikofaringiyal kasının (CP) tutulduğu hastalıkların başında polimiyozit/dermatomiyozit gelir. Sfinkter tutulduğu takdirde disfaji çok önemli ve ciddi yutma sorunlarına neden olur. Özellikle MG ve miyotnik distrofilerde tedavi ile birlikte disfaji şikayetlerinde de gerileme görülür. Farkına varılmayan ya da tanı konulduğu halde kontrol altına alınmayan disfaji aspirasyon pnömonisi, boğulma, dehidratasyon, kronik malnütrisyona yol açarak bireyin yaşam süre ve kalitesini azaltabilir (11-15).

Solunum kaslarındaki güçsüzlük; akut (örneğin; Guillain-Barré sendromu), kronik (örneğin; multipl skleroz) veya progresif (örneğin; amiyotrofik lateral skleroz) solunum yetmezliğine yol açabilmektedir. Solunum sistemiyle ilgili kaslar olan inspiratuar, ekspiratuar ve bulbar kasların etkilenme durumuna göre solunum yetersizliği gelişmektedir. İspiratuar kaslarda gelişen güç kaybı sonucu akciğer kompliyansında azalma, vital kapasitede düşüş, solunum iş yükünde artış ve yeterli derin solunum yapılamaması sonucu kronik mikroatektaziler gelişebilmektedir (16,17). Ekspiratuar kasların zayıflaması sonucu özellikle öksürük refleksi zayıflar. Bu durum pnömoni ve atelektazi gelişmesini kolaylaştırmaktadır. Bulbar kas grubu olarak tanımlanan yüz, orofarengeal ve laringeal kaslar, konuşma, yutma ve hava yolu sekresyonlarının temizlenmesinde rol oynamaktadır (18,19). Başlangıçta beyin kas zayıflığına adapte olur, pCO_2 ve pO_2 'yi normal sınırlarda tutmak için solunum sayısını arttırır. Hastalık ilerledikçe dispne ve yorgunluğu önlemek için hipoventilasyona izin verir. Düşük vital kapasite ve azalmış iç çekme atelektazi ve hipokseminin gelişmesine yol açar. Bu durum yine solunumun artmasına neden olur. Sonuçta; kas yorgunluğu, karbondioksit (CO_2) retansiyonu, yüzeysel solunum, ortopne ya da efor dispnesi, takipne, abdominal veya torakal paradoksal hareketler ve asidemiye yol açar.

Nörolojik hastalıklara ikincil birtakım olaylar da solunum fonksiyonlarını etkiler ve solunum yetmezliğine neden olabilirler. İmmobilizasyona bağlı yatar konum nedeni ile sekresyon birikimi ve mikroatektaziler görülebilir. Yine bilinci kapalı yada yutma felci söz konusu olduğunda sekresyon atılımı güçleşerek solunum yollarını tıkayabilir ve atelektazilere neden olabilir. Tedavide hastaya yetersiz sıvı verilmesi sekresyonların kurumasına, tam tersi aşırı sıvı da akciğer ödemeine neden olabilir. Elektrolit dengesizlikleri, malnütrisyon, karbonhidrattan zengin beslenme rejimi solunum işini arttırarak kas yorgunluğuna sebep olabilir. Motilitenin yavaşlaması, mide boşalmasını geciktirme, gastrointestinal distansiyon solunumun kısıtlanmasına neden olabilir (8).

Nörojenik Akciğer Ödemi

Bu tip akciğer ödemi MSS travmaları sonrası, subaraknoid kanama, menenjit, postiktal dönem, servikal medulla yaralanmalarından sonra ve epileptik nöbetler sonrası görülebilir. Çoğu zaman nörolojik bir bozukluğun ardından hipoksi ve akciğer ödemi bulgularında düşünülmesi gereken bir tanıdır. SSS zedelenmesi ile nörojenik akciğer ödemi tablosunun gelişim mekanizması arasındaki ilişki hala tam olarak anlaşılmamıştır. Ancak tüm olgularda ani gelişen nörolojik tablo değişikliği sonrası ekstrasvasküler akciğer sıvısının artışı mevcuttur.

Kafa içi basıncının ani şekilde artması, beyin perfüzyon basıncının azalması, hipotalamusun ve subtalamik nükleusların uyarılması sonucunda gelişen aşırı sempatik aktivasyon en önemli mekanizma olarak düşünülmektedir. Sempatik sistemin aktivasyonu ve salınan katekolaminlerin etkisi ile sistemik ve pulmoner alanda vazokonstriksiyon ve pulmoner kapillerde hidrostatik basınç artışı meydana gelir. Oluşan hidrostatik ba-

sinç farkı ve pulmoner kapiller endotel geçirgenliğinin artmasıyla birlikte proteinden zengin ödem sıvısı alveolar alana geçerek oksijenasyonun bozulmasına ve şiddetli hipoksiye sebep olur. Akciğer grafisinde bilateral intertisyel infiltrasyonlar saptanabilir. Spesifik tanı ölçütleri olmadığından, akciğer ödemi tablosuna sebep olabilecek konjestif kalp yetersizliği, aspirasyon pnömonisi ve ventilatör ilişkili pnömoni gibi diğer patolojilerin dışlanması gerekir. Tablonun 48-72 saat içerisinde gerileyip düzelmesi de yine tanıyı destekleyen bir kriter olarak söylenebilir. Tedavide temel prensipler; cerrahi dekompresyon yapılması, pozitif basınçlı ventilasyon desteği ile yeterli oksijenasyonun sağlanması, diüretikler ile diürezin sağlanması ve intrakraniyal basınç artışının önlenmesidir (20,21).

YAŞLILIKTA SIK GÖRÜLEN NÖROLOJİK HASTALIKLAR

Nörodejeneratif Hastalıklar

Nörodejeneratif bozukluklar beynin spesifik bölgelerindeki nöronların progresif ve irreversible kaybı ile karakterize bir grup patolojiyi içermektedir. Pek çok tipi olan bu patolojilerin önde gelenleri;

1. Parkinson hastalığı (PH),
2. Alzheimer hastalığı (AH),
3. Amiyotrofik lateral skleroz (ALS)'dur.

Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS)

ALS, spinal kordun ön boynuz motor nöronları ile bunlara afferent giriş yapan kortikal nöronların hastalığıdır. Etkilenen erkek/kadın oranı 1.5:1'dir. ALS vakalarının yaklaşık %10 kadarı familiyaldır (FALS). Hastalık hızla ilerleyen güçsüzlük, kas atrofisi ve fasi-külasyonlar, spastisite, disartri, disfaji ve solunum gücüğü ile karakterizedir. Kognitif, otonomik ve okülomotor aktivite ile duysal fonksiyonlar genelde korunur. ALS'da görülen patoloji belirtilerle yakın ilişkilidir. En belirgin nöron kaybı çizgili kasları innerve eden spinal ve beyin kökündeki motor nöronlarda ve motor korteksin beşinci tabakasındaki piramidal motor nöronlarda olmaktadır.

ALS genellikle ilerleyici ve ölümcüldür. Etkilenen hastaların çoğunluğu iki-üç yıl içerisinde solunum yetmezliği, aspirasyon pnömonisi ve pulmoner emboli nedeniyle ölüren, bazı vakalar çok daha yavaş bir seyirle uzun yıllar yaşayabilirler. Solunum kasları ve diyafram zayıfladığı zaman hastada sabahları başağrıları, iştahsızlık, uyku düzensizliği, halsizlik, letarji gibi belirtiler baş gösterir. ALS'li hastada erken dönemde yalnızca egzersizle dispne gelişirken vital kapasite öngörülenden %50 daha fazla azalınca solunum semptomları görülmeye başlanır. Basit bir viral enfeksiyon ile ciddi solunum yetmezliğine girebilirler. Diyafram fonksiyonun bozulması ile özellikle yatar durumda solunum yetersizliği ortaya çıkar. ALS'li hastalarda pCO₂'de yükselme şiddetli solunum yetmezliğine gidişin göstergesidir (22-24).

Demans-Alzheimer Hastalığı (AH)

Demans kişinin kognitif işlevlerinde daha önceden edindiği işlev düzeyine göre düşüşle giden edinilmiş bir klinik tablodur. Davranış bozuklukları, sosyal ve mesleki aktivitelere ait bozukluklar ve günlük yaşam aktivitelerinde bozulmalar bu tabloya eşlik eder. Özellikle 65 yaş sonrasında giderek artan sıklığı nedeniyle en sık görülen kronik hastalığı konumundaki demansın prevalansı bu yaşta %5-10 arasındadır. Sıklık her beş yıl da bir iki katına çıkar ve 80 yaş üzerinde %50'ye yaklaşır. Demans genellikle birden fazla sebebe bağlıdır. Komorbid hastalıklar ve bazı ilaçlar hastalığın kötüleşmesine neden olabilir. Demans sendromunun semptomatolojisi kognitif, davranışsal ve işlevsel olmak üzere üç ana katogoride sınıflandırılabilir. Demans nedenleri arasında Alzheimer Hastalığı (AH) en büyük nedeni oluşturur. İkinci ve üçüncü sırayı vasküler demans (VaD), Lewy cisimcikli demans (LCD) veya fronto temporal demans (FTD) alır (25).

Demansın en sık nedeni olan AH için, en önemli risk faktörü yaşlanma olarak karşımıza çıkar. Diğer risk faktörleri arasında kadın cinsiyet, kafa travması, düşük eğitim düzeyi, pozitif aile anamnezi ve hiperlipidemi, diyabet, hipertansiyon gibi vasküler risk faktörleri; özellikle de orta yaşta başlamışlarsa sayılabilir. Alzheimer Hastalığı'nın görülme yaşı 65 yaş üzeri ise de 40'lı yaşlarda da ortaya çıkabilir. Bundan sonraki yaşam süresi 2-20 yıldır. Alzheimer Hastalığı, tedavisi olmayan nörodejeneratif bir hastalık olup kognitif işlevlerde ilerleyici bozukluk söz konusudur. Bu bozulmaya genellikle duygulanım ve davranış bozuklukları eşlik eder. AH, kortikal ve subkortikal nöronların kaybı ve serebral kortekste belirgin atrofi ile karakterizedir. Hastalıkta oluşan hücre ölümünden apoptosis sorumlu olabilir. Mikroskopik düzeydeki temel bulgu senil plaklardır. İlerlemiş AH'da senil plaklar ve nörofibriler yumaklar çok sayıdadır. Ölüm sıklıkla immobilitate komplikasyonları (pulmoner emboli, pnömoni) nedeniyle olur. Hastalığın başlangıcında yalnızca yakın hafızada, ilerledikçe buna ilaveten uzak hafızada bozulma ortaya çıkar. Hastalık ileri evrelere ulaşana kadar uyanıklık, uyarılabilirlik ve motor kuvvette bozulma olmaz. AH genellikle aralıksız ilerlemekte ve son evredeki olgular bilinçlerini tümüyle yitirmektedirler. Tanı hastanın dikkatli klinik değerlendirilmesi ve benzer başka hastalıkların ayırıcı tanısını sağlayacak uygun laboratuvar testleri ile konulur. Günümüzde, direkt antemortem doğrulayıcı bir test mevcut değildir.

Parkinson Hastalığı (PH)

Parkinson Hastalığı (PH) gelişmiş ülkelerde en sık karşılaşılan hareket bozukluğudur. Genellikle 50-60 yaşları arasında başlayan, yavaş progressif seyirli, kronik bir hastalıktır. Görülme sıklığı açısından erkek/ kadın oranı yaklaşık 3/2'dir. PH fizyopatolojisine yönelik günümüzdeki anlayış 1950-1960'lı yıllarda striatal dopamin içeriğinin %80'den fazla azaldığının gösterilmesine dayanır. Bu azalma substansia nigradaki nöronların kaybına paraleldir ve dopamin replasmanının fonksiyonu düzeltebileceği düşüncesini ortaya çıkarmıştır. Bu önemli gözlemler dopamin etkileri ve metabolizması ile dopa-

min eksikliğinin ne şekilde PH semptomlarına neden olduğunu anlamaya yönelmiştir. Parkinson hastalığı sinsi başlangıçlı olup, istirahat tremoru, rijidite, akinezi/bradikinezi veya postural instabilite gibi kardinal belirtileri ile ortaya çıkabileceği gibi nonspesifik semptomlardan oluşan prodramal bir dönem de söz konusu olabilir (26). Parkinson'da santral solunum kontrol anomalileri, solunum disfonksiyonunun patogenezinde rol almaktadır. Bu durum idiyopatik parkinsonizmden çok otonomik disfonksiyonla beraber olan parkinsonizmde görülür. Bunun nedeni beyinde tutulan duyarlı alanların santral solunum merkezine yakın oluşundandır. PH'da düzensiz solunum, Cheyne-Stokes solunumu, apneik solunum ve santral hipoventilasyon sendromu (Ondine Laneti) görülebilir (27). Parkinson hastalarında en yaygın ölüm nedeni solunumla ilgilidir. Bu hastalarda karakteristik olarak, maksimum inspirasyon ve ekspirasyon akımlarında azalma yanında, maksimum statik inspirasyon ve ekspirasyon basınçlarında da azalma vardır. Hastalar hipokinetik olmaları nedeni ile etkili öksürük gerçekleştiremezler. Yine distoni olan hastalarda dispneye karşı solunum kas aktivasyon koordinasyonu bozulmuştur. Parkinson hastalarında obstrüktif apne oldukça yaygındır ve uyku bozukluklarına neden olur (28,29).

İnme (Stroke)

Dünya Sağlık Örgütü inmeyi; vasküler neden dışında görünürde başka bir neden olmaksızın, hızlıca yerleşip, fokal veya global serebral disfonksiyona yol açan, 24 saat ya da daha uzun sürebildiği gibi ölümlü sonuçlanabilen klinik durum olarak tanımlamaktadır. İnme, dünyada kalp hastalığı ve kanserden sonra en sık ölüm, erişkin nüfusta en önemli sakatlık nedeni olarak gösterilmektedir. Bulguların 24 saatten kısa sürmesi Geçici İskemik Atak (GİA) olarak tanımlanmaktadır. Etiyoloji bakımından GİA, inmeden farksızdır. Değişik çalışmalarda ortalama yıllık inme insidansı 200/100.000 olarak verilmektedir. İskemik inme, serebral arterlerdeki kan akımının bozulması sonucu ortaya çıkmaktadır. Hemorajik inme ise serebral arterlerin yırtılması sonucunda beyin dokusu içinde kan toplanması ile oluşmaktadır. Subaraknoid kanama, intrakraniyal arterlerin daha çok çatallanma yerlerinde bulunan anevrizmaların yırtılması sonucu ortaya çıkar. İnme belirtileri; özellikle bir vücut yarısındaki yüz, kol veya bacakta uyuşma, karıncalanma, güçsüzlük, ani başlayan şiddetli baş ağrısı, bilinç bulanıklığı veya bilinç kaybı, bir ya da iki gözde ani görme kaybı ya da görme azlığı, konuşma bozukluğu veya konuşamama, baş dönmesi, elde, ayakta ya da oturmada dengesizlik olarak özetlenebilir. İnme belirtileri, etkilenen bölgeye (beyin, beyincik, beyinsapı) ve etkilenen tarafa (sağ, sol) göre değişir. İnmelerin yaklaşık $\frac{3}{4}$ 'ünü iskemik inmeler oluşturur. TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) kriterleri temel alınarak değerlendirildiğinde, nedenleri %25 kardiyoembolik, %20 büyük damar, %20 küçük damar hastalığı olarak bulunmuştur. İnme sonrası solunum sisteminde sıklıkla işlevsel bozukluklar ve komplikasyonlar gelişir. Serebral infarktın yerine ve büyüklüğüne göre, göğüs duvarı ve diyafragma işlevlerinde bozukluklar, anormal solunum paternleri (Cheyne-Stokes solunumu, hipoventilasyon, apne, santral nörojenik hiperventilasyon),

uykuda solunum bozuklukları, derin ven trombozu, pulmoner emboli, disfaji, aspirasyon, pnömoni ve nörojenik pulmoner ödem gibi komplikasyonlar gelişebilir (30). İnme hastalarında gelişen en önemli komplikasyonlardan biri bakteriyel pnömonidir ve yaklaşık hastaların %5'inde gözlenir. Pnömonilerin %60'ı aspirasyona bağlı gelişir (31). Hareketsizlik ve ateletaksi, yutma bozukluğu ve bilinç kapalılığı, nazogastrik tüple beslenme pnömoni gelişimini kolaylaştıran etkenlerdir. Hastada inme sonrası ateş yükseliyorsa pnömoni açısından araştırılmalı ve uygun tedavi en kısa sürede başlanmalıdır (32). Disfaji semptomu olan nörolojik hastalarda perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) ile yapay enteral beslenme en bilinen endikasyonudur (33). Güvenli yutmanın değerlendirilmesi ve nütrisyonel değerlendirmenin yeterliliği, nörolojik disfaji bulunan hastalardan hangilerinin PEG için uygun olduğunun belirlenmesinde temel önem taşır. Özellikle ağızdan besin alımı yetersiz olan ve disfaji bulunan inme vakalarında, erken dönemde yarar sağlar ve nazogastrik tüpün aksine yutma işlevinin yeniden kazanılmasına yönelik eğitim olanağı da mevcuttur. Ayrıca, PEG minimal invaziv girişimsel bir işlev olması, bakımının kolaylığı ve geriatrik hastalarda enteral beslenme için kalıcı bir yol sağlaması gibi avantajlara sahiptir (34).

Nöromusküler İleti Bozukluğu Hastalığı

Miyastenia Gravis (MG)

Miyastenia Gravis (MG), nikotinic asetilkolin reseptörlerine karşı oluşan antikörlerin neden olduğu nöromusküler iletim kusuru sonucu ortaya çıkan, dalgalı kas güçsüzlüğü ile giden otoimmün bir hastalıktır. MG insidansı 4-15 milyon/yıl, prevalansı ise 45-150 milyon/yıldır. En sık başlangıç yaşı kadınlarda 20-30 yaş ve 50 yaş üstü olacak şekilde bimodal, erkeklerde ise 50 yaşın üstündedir. Vakaların %5-7'si aileseldir. MG'in oküler ve jeneralize olmak üzere iki klinik formu vardır. Oküler formda güçsüzlük, gözkapakları ve ekstraoküler kaslarla sınırlıdır. Jeneralize miyastenik hastalarda ise bunlara ek olarak bulber, ekstremit ve solunum kaslarında da değişik derecelerde güçsüzlük olur. Hastalığın gidişi değişken, genellikle ilerleyicidir. Maksimal güçsüzlük hastaların üçte ikisinde ilk yıl boyunca gelişir. Hastaların %15-25'inde genellikle ilk üç yıl içinde ağır solunum yetmezliği ile giden miyastenik kriz görülür. Yıllar içinde miyastenik yakınmalar azalır, ancak hastalık remisyon ve relapslarla giden dalgalanmalarla seyreder. Miyastenik kriz, MG'in solunum ve bulber disfonksiyonla giden akut bir alevlenmesidir. Miyastenik krize giren hastaların öncesinde bir enfeksiyon, cerrahi girişim ve antibiyotik kullanımı öyküsü vardır. Miyastenik krizde, yeni başlamış solunum yetmezliği, hava yolunun korunmasında yetersizliğe neden olan ilerleyici bulber güçsüzlük, şiddetli ekstremit ve gövde güçsüzlüklerinde hastalar nörolojik yoğun bakım ünitelerinde takip edilmeli ve lüzumu halinde mekanik ventilatör ile solunum desteği verilmelidir (35,36). Bazı hasta başı solunum parametrelerinin değerlendirilmesi bu hastalarda entübasyon kararı verilmesinde yardımcı olabilir. Diyafragmatik fonksiyonları tam yansıtmamasına rağmen vital kapasite ölçümü hala önemli bir yatak

başı testidir. Inspiratuar, ekspiratuar basınçların ve vital kapasitenin hangi sıklıkla tekrarlanacağı tartışmalı bir konudur. Bununla birlikte miyastenik krizle gelmiş hastalarda vital kapasitenin iki-üç saat aralıklarla ölçülmesi önerilmektedir. Yatar pozisyonda paradoksal solunumun gelişmesi, entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacının önemli bir göstergesidir.

NÖROLOJİK HASTALIKLARDA SOLUNUM YETMEZLİĞİ SEMPТОMLARI ve TANISI

Nörolojik hastaların %81'inde solunum yakınması olmamasına karşın, fizyolojik testlerde solunum kas yetersizliği kanıtları bulunmuştur. Solunum kas yetersizliğinin derecesini tek başına gösteren test yoktur. Akut nöromusküler solunum yetmezliğine neden olan ve en sık gözlenen hastalıklar akut inflamatuvar demyelinizan poliradikülönöropatilerden [Gullian-Barre Sendromu (GBS)] ve MG krizi başta olmak üzere poliomyelit, ALS, botulizm, tik paralizileri, porfiriya ve yüksek spinal travmalardır (37). Aynı zamanda hipopotasemi gibi metabolik nedenler sonucu oluşan nöromusküler zayıflık, parolitik ajanlar veya sepsis ve çoklu organ yetmezliği ile ilgili miyopati ve polinöropati durumlarında da hastalarda ilerleyici solunum yetmezliği gelişebilir (38). Nörolojik hastalarda solunum yetmezliğinin erken bulguları; yeni gelişen uyku bozukluğu, horlamanın kaybolması, sabah baş ağrıları ve dinlenmeden uyanmak ve yatar pozisyonda oluşan nefes darlığının (ortopne) gelişmesidir. Dispne, solunum hastalıklarında yaygın ve önemli bir bulgudur. Göğüs duvarının perküsyonunda, inspiyum sırasında zayıflamış diyafragma hareketleri saptanabilir. Ortopne, nörolojik hastalıklarda en sık rastlanan bulgudur (39-41). Medulla spinalis lezyonu olan tetraplejik hastalarda ise tam tersine dik durumdayken platipne ve ortodeoksi ortaya çıkar (42).

Bulber kas etkilenmesinin bulguları ise; geveleyerek konuşma, sıvıları yutmada zorluk, erken dönemde öksürükle belirlenen aspirasyon ve boğulma hissidir. İleriki süreçte solunum sayısında artma, paradoksal solunum izlenir (43). Solunum şikayetleri genellikle hastalık ilerledikten sonra görülse de bazen ilk belirti olarak karşımıza çıkar. Nörolojik hastalıklardaki solunum yetersizliği bulgularını saptayabilmek için klinik şüphe ve özel testlere gereksinim vardır. Zorlu vital kapasite/vital kapasite (FVC/VK), maksimum inspirasyon (MIP) ve ekspirasyon (MEP) basınçları ölçümü yaygın olarak kullanılmasına karşın, özgüllük ve duyarlılıkları düşüktür (44). Nörolojik hastalıklarda solunum fonksiyon testinde (SFT); azalmış vital kapasite (VK), MIP ve MEP vardır ve restriktif değişiklikler izlenir. Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve ileri evrelere kadar total akciğer kapasitesi (TLC) korunur (45). Zorlu vital kapasite (FVC) akciğer fonksiyonlarını değerlendirmede en önemli parametrelerden biridir. Solunum fonksiyonlarının uygulanma sıklığı mevcut hastalığa ve ilerlemesine ve şiddetine göre değişir. Uzun süredir noninvazif mekanik ventilasyon (NIMV) uygulanan ALS'li veya MG'li bir hastada iki ayda bir spirometre, MIP, MEP ölçümleri ve arteriel kan gazı (AKG) ile değerlendirilmesi önerilebilir. Dekompans MG'li bir hastada kısa aralıklar ile solunum fonksiyonları

değerlendirilmelidir. Bilateral diyafragma paralizisinde FVC supin pozisyonda, oturur pozisyona göre fark %40'ın üzerine çıkar (46). Maksimum burun çekmede özefageal, transdiyafragmatik, nazal basınç ölçümü, servikal manyetik frenik sinir sitümlasyonu hiperkapni tespiti için çalışmalarda kullanılmak ile beraber rutinde tercih edilmezler (47). Arteriel kan gazı hipoventilasyona bağlı solunum yetmezliğini ölçmek için kullanılır. Hiperkapni için, alternatif olarak venöz kanda serum klorid ve bikarbonat ölçümü basit ve yaygın bir test olarak ileri sürülmüştür (48).

Tedavi Yaklaşımları

Nörolojik hastalılarda, yeterli solunum için inspiratuar ve ekspiratuar kas fonksiyonlarının desteklenmesi gerekir. Bu amaçla, medikal tedavi yanında uygun hastalara mekanik ventilasyon desteği uygulanabilir. Nörolojik hastalarda NIMV için FVC < %50, nokturnal desatürasyon \leq %88 (uyku sırasında ardışık beş dakika veya daha fazla), MIP < -60 cmH₂O ya da PaCO₂ \geq 45 mmHg (alışılmış FiO₂'de uyanık hasta için) endikasyon durum teşkil eder. Bunun yanında üst hava yolu obstrüksiyonu, sekresyonları temizlemede yetersizlik ile beraber asiste pik öksürük akımının < 2.7 L/saniye, uygun maske boyutunun bulunamaması ya da hastanın reddetmesi durumlarında NIMV kontrendikedir (4). Hipoventilasyonu olan hastalarda, hastanın spontan solunum eforu ile tetiklenen, değişik inspiryum ve ekspiryum basınçlarını [Bilevel Positive Airway Pressure (BIPAP)] veya bulbar kas güçsüzlüğüne bağlı sadece üst hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda devamlı pozitif hava yolu basıncını [Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)] nazal maske ve/veya yüz maskesi aracılığı ile destekleyen cihazların kullanılması önerilmektedir (22). NIMV'nin bulbar güçsüzlükten çok ekstremitelerde güçsüzlüğü olan hastalar tarafından daha iyi tolere edildiği belirtilmiştir (49). Bazı çalışmalarda, NIMV'nin yaşam süresini uzattığı, yaşam kalitesini düzelttiği, kognitif fonksiyonları arttırdığı, pnömoni riskini ve hastane yatışlarını azalttığı gösterilmiştir (50,51). Araya giren solunum yolu enfeksiyonlarında, perioperatif dönemde, gebelikte, solunum kaslarının istirahatinde, semptom veren veya vermeyen nokturnal hipoventilasyonun kontrolünde, hiperkapnik solunum yetersizliğinde, son dönem hastalarda palyatif tedavi için başlanabilir (52).

Akut nöromusküler yetersizlik gelişen olgularda solunum yetersizliği sıklıkla bir akut solunum yolu enfeksiyonu sırasında gelişir. NIMV uygulamalarının entübasyona gereksinimi azalttığı ve mekanik ventilatörden ayrılmayı kolaylaştırdığı ve ilk basamak tedavisi olarak seçilmesi gerektiği önerilmektedir (53). NIMV'nin hava yolu savunma mekanizmasının bozulmasına yol açmadığı için nazokomiyal pnömoniyeye neden olmadığı belirtilmektedir (54). Yutma problemi olan hastalarda hava yolu güvenliğini sağlamak güçleşmekte ve aspirasyon riski oluşması nedeni ile NIMV uygulaması sırasında dikkatli olunması gerekmektedir (55). Bazı hastalıklarda ilerleyici bulbar sorunlar nedeniyle zamanla ventilatöre bağımlılık artması ile invaziv mekanik ventilasyona geçmek gerekebilir (9).

Nöromusküler hastalıklardan, solunum yetmezliği ve invaziv mekanik ventilasyon (IMV) gereksinimi, en fazla poliomiyelit, ALS, GBS ve miyotonik distrofide görülmektedir. Vital kapasiteleri < 20 mL/kg, MIP < -30 cmH₂O, MEP < 40 cmH₂O veya %30'dan fazla VC, MIP ve MEP değerlerinde düşüş mekanik ventilasyon gerektiren değerler, bulbar disfonksiyon ve düşük VC < 20 mL/kg solunum yetmezliğinin en güçlü etkenleri olarak saptanmıştır (56). Yatak başı yapılan solunum testleri 3 haftadan uzun ventile edilen hastalarda entübasyon sonrası klinik gidişatın takibinde değerlidir (57).

Miyastenia Gravis'in çoğunlukla gidişatı kestirilemez. Anti-muscle-specific kinase (MuSK) antikorları nedenlerden bir tanesi olabilir. Miyastenia Gravis ataklarında seri vital kapasite ölçümü entübasyon ve mekanik ventilasyona ihtiyacı belirlemede zayıf bir belirteçtir (58). Miyastenia krizlerinde NIMV kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Kriz esnasında ani tıkanmalar veya aspirasyon NIMV uygulanan hastalar için dezavantajdır ve entübasyonun gecikmesine neden olur. Buna rağmen noninvazif ventilasyon ventilatör ilişkili pnömoniye (VIP) önler ve yoğun bakımda kalma süresini kısaltır (59). Miyastenik kriz esnasında entübe edilen hastalarda pnömoni ve atelettazi gelişebilir. Hastaları mekanik ventilasyondan ayırmada ayrı bir problemidir. Bu hastalarda reentübasyon oranları düşünüldüğünden daha fazladır. Bu durum, ileri yaş, atelettazi ve pnömoni bu komplikasyonlar ile ilişkili bulunmuştur. BIPAP kullanımı, ekstübasyon sonrası ısrarcı veya tekrarlayan solunum yetmezlikli seçilmiş hastalarda engellenmesinde yararlı olabilir (60).

Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS)'li hastalarda VC %50'den daha fazla azalınca solunum semptomları görülmeye başlanır. Solunum kas güçsüzlüğüne bağlı olarak, diurnal PaCO₂ > 45 mmHg olan, normokapnik ancak şiddetli dispne veya ortopne bulguları olan hastalarda NMV uygulanabilir. Bu hastalarda VC %50'den ve MIP 60 mmH₂O'dan azdır. Bulbar tutulum olan hastalarda uygulanmaz. ALS hastalarında NIMV uygulamasının yararlılığına dair yeterli çalışma yoktur. Bir çalışmada, NIMV uygulanan semptomatik hastalarda ortalama yaşam süresi 10 ay olarak bulunmuştur (61,62).

Akciğer fonksiyonuyla inme riski arasındaki ilişki, hem inme insidansı hem de mortalitesi için bildirilmiş durumdadır ve bu ilişki sigara tüketiminin dahil olduğu diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak saptanmıştır (63,64). Her ne kadar inme sonrası solunum yetmezliği çok sık beklenmesinde de pratikte durum daha farklıdır. İnme tanısı almış ve endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gereken hastalarda yapılan çalışmalarda mortalite oranları %50-90 arasında bildirilmiştir. Tanı anında veya entübasyon sırasında bilinç durumundaki baskılanmanın seviyesi, beyin kökü reflekslerindeki kayıp bu sonuca neden olan faktörlerden bazılarıdır. İnvaziv mekanik ventilasyon ile tedavi edilen akut inme hastalarında, daha genç hastalarda gerekçeli uzamış ventilasyonda bile, yeterli fonksiyonel iyileşme sağlanabilir. Solunumsal komplikasyonlar IMV'da kaldığı sürece görülebilirse de tedavi edilebilirler, bu nedenle hastalara agresif bakımın devamı önemlidir (65,66).

Sonuç olarak nöromüsküler hastalıklarda NIMV'nun yaşam kalitesine ve prognoz üzerine olumlu etkisi olduğu söylenebilir. Kesin tanı konulduktan sonra, seçilmiş olgular da yapılan testler ile mekanik ventilatör gereksinimine karar verildiğinde ilk seçenek olarak akılda tutulmalıdır. Bulber tutulumu olan hastalarda halen kullanımı sınırlıdır.

KAYNAKLAR

1. Gurvit, H., Emre, M., Tinaz, S., Bilgic, B., Hanagasi, H., Sahin, H., ... & Harmanci, H. The prevalence of dementia in an urban Turkish population. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias*. 2008;23(1):67-76.
2. Gurvit H., Bilgic B. *Nöroloji Temel Kitabı 2. Baskı* 2013;938.
3. Keskin AO, Uncu G, Tanburoğlu A, Adapınar DÖ. Yaşlanma ve Yaşlılıkla İlgili Nörolojik Hastalıklar. *Osmangazi Tıp Dergisi* 2016;38:75-82.
4. Aboussouan Loutfi S. *Respiratory disorders in neurologic diseases*. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2005;72:511-520.
5. Duffin J. *Functional organization of respiratory neurons: a brief review of current questions and speculations*. *Exp Physiol* 2004;89:517-29.
6. Richter DW, Ballnyi K, Schwarzscher S. *Mechanisms of respiratory rhythm generation*. *Curr Opin Neurobiol* 1992;2:788-93.
7. Aldrich TK, Aldrich MS. *Primary muscle disease: Respiratory mechanisms and complications*. In Kambolz SL(ed): *Pulmonary aspects of neurological disease*. New York: SP Scientific and Medical Books 1986.
8. Yentür E. *Nörolojik Sorunlarda Solunum Yetersizliği*. *Solunum* 2002;323-325.
9. Tunalı Y. *Nörolojik Hastalıklarda Noninvazif Ventilasyon*. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2008;6(3):52-63.
10. Antonio C. *Sleep disorders and neuromuscular disease*. 2005;25:33-8.
11. Ertekin C, Aydoğdu İ, Seçil Y. *Orofaringiyal Yutmanın Fizyoloji ve Nörolojisi*. *Ege Tıp Dergisi* 2002;41(3):163-175.
12. Aydogdu I, Ertekin C, Tarlaci S et al. *Dysphagia in lateral medullary infarction (Wallenberg's syndrome). An acute disconnection syndrome in premotor neurons related to swallowing activity?* *Stroke* 2001;32:2081-87.
13. Pehlivan M, Yüceyar N, Ertekin C et al. *An electronic device measuring the frequency of spontaneous swallowing: digital phagometer*. *Dysphagia* 1996;11:259-64.
14. Wintzen AR, Badrising VA, Raymond ACR, Vielvoje J, Liauw L, Pauwels EKJ. *Dysphagia in ambulant patients with Parkinson's disease: common, not dangerous*. *Can J Neurol Sci* 1994;21:53-6.
15. Ertekin C, Yüceyar N, Aydogdu I. *Clinical and electrophysiological evaluation of dysphagia in myasthenia gravis*. *JNNP* 1998;65:848-856.
16. Berrin C, Unterborn JN, Ambrosio CD, Hill NS. *Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management*. *Muscle Nerve* 2004;29:5-27.
17. 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.

18. Benditt JO. Initiating noninvasive management of respiratory insufficiency in neuromuscular disease. *Pediatrics* 2009;123(4):236-8.
19. Okutan O, Kartaloğlu Z. Nöromusküler hastalıklardaki solunumsal problemlere güncel yaklaşım. *Tüberk Toraks* 2012;60(3):279-290.
20. Baumann A, Audibert G, McDonnell J, Mertes PM. Neurogenic pulmonary edema. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:447-55.
21. Smith WS, Matthay MA. Evidence for a hydrostatic mechanism in human neurogenic pulmonary edema. *Chest* 1997;111:1326-33.
22. 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;164:82-88.
23. Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, Alves MA, Sales Luis (BIPAP) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. *J Neurol Sci* 1995;129:19-26.
24. Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, et al. Supportive care for patients with Guillein-Barre syndrome. *Arch Neurol* 2005;62:1194-8.
25. Gurvit İ. H. Demans Sendromu, Alzheimer Hastalığı ve Alzheimer Dışı Demanslar. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Kitabı 2011;443.
26. Ertan S. Parkinson Hastalığının Klinik Özellikleri. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri 2005;249-254.
27. Brown LK. Respiratory dysfunction in parkinson's disease. *Clin Chest Med* 15: 715-727.
28. Tzelepis GE, McCool FD, Friedman JH, et al. Respiratory muscle dysfunction in Parkinson's disease. *Am Rev Respir Dis* 1988;133:1328-32.
29. Askenasy JIM. Sleep in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1993; 87: 167-170.
30. Rochester CL. Respiratory complications of stroke. *Semin Respir Crit Care Med* 2002; 23: 248-60.
31. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457-507.
32. Güler A, Turgut N, Topaktaş S, Topçuoğlu MA, Şirin H, Kocaman AS, Kutlu K, Uzuner N. Komplikasyonların Tedavisi ve Yoğun Bakım: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı ve Tedavi Klavuzu. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2015;21(3):153-160.
33. Park RH, Allison MC, Lang J, Spence E, Morris AJ, Danesh BJ, et al. Randomised comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with persisting neurological dysphagia. *BMJ* 1992;304:1406-9.
34. Löser C, Aschl G, Hébuterne X, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition: percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005;24:848-861.
35. Oflazer P, Deymeer F. Bölüm 37: Kas ve nöromusküler kavşak hastalıkları. Öge E, Baykan B. Nöroloji, 2.baskı. İstanbul 2011;729-771.
36. Ralph JW, Aminoff MJ. Bölüm 60: Genel medikal hastalıkların nöromusküler komplikasyonları. Aminoff MJ. *Neurology and general medicine*, 4. Baskı 2010;1123-1156.
37. Rabinstein AA, Wijdicks EF. Warning signs of imminent respiratory failure in neurological patients. *Semin Neurol* 2003;23:97-104.
38. Bird SJ, Rich MM. Critical illness myopathy and polyneuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002;2:527-533.

39. Logemann JA. *Evaluation and treatment of swallowing disorders. Second Edition. Pro Ed. Austin, Texas, 1998.*
40. Shaker R, Barden E. *Management of swallowing disorders. In: Corazzari, E (Ed). Neurogastroenterology. De Gruyter, Berlin, 1996;243-275.*
- 41- Trate D, Perkinen H, Fisher R. *Dysphagia:Evaluation, diagnosis and treatment. Gastroenterology 1996;23:417-432.*
42. Borel CO, Guy J. *Ventilatory management in critical neurologic illness. Neurol Clin. 1995; 13: 627-44.*
43. Cohen CA, Zagelbaum G, Gross D, Roussos C, Macklem PT. *Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue. Am J Med. 1982; 73: 308-316.*
44. Schiffman PL, Belsh CM. *Pulmonary function at diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis:rate of deterioration. Chest. 1993;103:508-513.*
45. Braun SR. *Respiratory system in amyotrophic lateral sclerosis. Neurol Clin 1987;5:9-31.*
46. Litchfield M, Noroian E. *Changes in selected pulmonary functions in patients diagnosed with myasthenia gravis. J Neurosci Nurs. 1989;21:375-381.*
47. Lyall RA, Donaldson N, Polkey MI, Leigh PN, Moxham J. *Respiratory muscle strength and ventilatory failure in amyotrophic lateral sclerosis.20012;124:2000-2013.*
48. Hadjikitouts C, Wiles CM. *Venous serum chloride and bicarbonate measurements in the evaluation of respiratory function in motor neuron disease.QJM.2001;94:491-495.*
49. Shneerson J.M., Simonds A.K.*Noninvasive ventilation for chest wall and neuromuscular disorders. Eur Respir J.2002;20:480-487.*
50. Gomez-Merino E, Bach JR. *Duchenne muscular dystrophy;prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. Am J Phys Med Rehabil 2002;81:411-415.*
51. Newsom-Davis JJ, Lyall RA, Leigh PN, Moxham J, Goldstein LH. *The effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on cognitive function in amyotrophic lateral sclerosis (ALS):a prospective study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001;71:482-487.*
52. Anita K. Simonds. *Recent Advances in Respiratory Care for Neuromuscular Diseases. Chest. 2006;130:1879-1886.*
53. Derek Eng. *Management guidelines for motor neurone disease patients on non-invasive ventilation at home. Palliat Med.2006;20:69.*
54. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, et al. *Non-invasive positive pressure ventilation via face mask. Firstline intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic acute respiratory failure. Chest. 1996;109:179-193.*
55. 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 Medison 2000;26:384-390.*
56. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD,et al. *Anticipating mechanical ventilasyon in Guillain-Barre syndrome.Arch Neurol 2001;58:893-898.*
57. Lawn ND, Wijdicks EF. *Post-intubation pulmonary function test in Guillain-Barre syndrome. Muscle Nerve 2000;23:613-616.*
58. Rieder P, Louis M, Jollet P, Chevolet JC. *The repeated measurement of vital capacity is a poor predictor of the need for mechanical ventilation in myasthenia gravis. Intensive Care Med 1995;21:663-668*

59. Rabinstein A.A. Update on respiratory management of critically ill neurologic patients. *Critical Care Neurology* 2005;5:476-482.
60. Rabinstein A, Wijdicks EF. Weaning from the ventilator using BIPAP in myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2003;27:252-253.
61. Bourke SC, Shaw PJ, Bullock R, Gibson J. Noninvasive ventilation improves quality of life in motor neurone disease. *Am J Respir Crit Care* 2001;163:153.
62. Polkey MI, Lyall RA, Davidson AC, Leigh PN, Moxham J. Ethical and clinical issues in the use of home non-invasive ventilation for the palliation of breathlessness in motor neurone disease. *Thorax* 1999;54:367-371.
63. Gulsvik AK, Gulsvik A, Skovlund E, Thelle DS, Mowe M, Humerfelt S, et al. The association between lung function and fatal stroke in a community followed for 4 decades. *Epidemiol Community Health* 2012; 66: 1030-1036.
64. Lanska DJ1, Hoffmann RG. Seasonal variation in stroke mortality rates. *Neurology*. 1999; 52(5): 984- 90.
65. Mayer Sa, Copeland D, Bernardini GL. Prognosis of stroke patients requiring mechanical ventilation for life-threatening stroke. *Stroke* 2000;31:2346-2353.
66. Gujjar AR, Deibert E, Manno EM. Mechanical ventilation for ischemic stroke and intracerebral haemorrhage: indications, timing and outcome. *Neurology* 1998;51:447-451.

