

# Nöromusküler Hastalıklarda Mekanik Ventilasyon Desteği

## Mechanic Ventilation Support in Neuromuscular Disorders

Dr. Mehmet Yasir PEKTEZEL, Dr. Ethem Murat ARSAVA, Dr. Mehmet Akif TOPÇUOĞLU

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara

### ÖZET

Nöromusküler hastalıklarda solunum disfonksiyonu sık gözlenen bir durum olup hem bu disfonksiyon hem de komplikasyonları nedeniyle ciddi mortalite ve morbidite ortaya çıkmaktadır. Mekanik ventilasyon uygun zamanda ve uygun vakaya uygulandığında yaşam süresini ve/veya yaşam kalitesini artırabilmekte olduğundan önemlidir. Bu nedenle nöromusküler hasta olguları gereken klinik gözlemler ve fizyolojik ölçümler ile mekanik ventilasyon açısından değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Nöromusküler hastalık, mekanik ventilasyon, solunum yetmezliği.

### SUMMARY

Respiratory dysfunction is frequently observed in neuromuscular disorders; the respiratory dysfunction itself, and its complications can cause an increase in mortality and serious morbidities. Mechanic ventilation is important, because, if applied at the appropriate time to the appropriate patient it could improve the life span and/or quality. Therefore patients with neuromuscular disorders should be evaluated clinically, together with physiological measurements in terms of the need and indication for mechanic ventilation.

**Keywords:** Neuromuscular disorders, mechanical ventilation, respiratory dysfunction.

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Prof. Dr. M. Akif TOPÇUOĞLU  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara  
e-posta: mat@hacettepe.edu.tr  
DOI: 10.5152/gghs.2018.010

Nöromusküler hastalıklar (NMH) periferik ve/veya santral sinir sisteminin akkiz hasarı veya metabolik-genetik tutulumu sonucu ortaya çıkan hastalıklardır (Tablo 1). Bu hastalıkların seyri sırasında solunum kasları etkilenmekte olup, hastaların büyük çoğunluğunda hiperkapnik solunum yetmezliği ve mekanik ventilasyon ihtiyacı ortaya çıkmaktadır<sup>(1)</sup>. Solunum yetmezliği gelişimi hastalığın solunum kaslarını etki-

lemesine göre akut [Guillain-Barre sendromu (GBS)], kronik tekrarlayıcı (Myastenia Gravis (MG)) veya progresif (Amyotrofik lateral skleroz) olabilir.

Mekanik ventilasyon (MV) ihtiyacı ve kullanımı 20. yüzyılın başında poliomyelit endemisi ile tetiklenmiş ve o dönemlerde “Çelik Akciğer” olarak bilinen negatif basınçlı ventilatörler kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntem ile mortalitenin %50 civarında düşürülmesi sonrasında MV kullanımı ve teknolojik gelişimi sürmüştür. Esas anlamda Noninvasiv Mekanik Ventilasyonun (NIMV) temellerini oluşturan “Ritmik İnflasyon Aparatı” 1910 yılında Green ve Janeway ile kullanıma girmiştir. 1980’li yıllarda özellikle kronik NMH’lerde NIMV kullanımının endikasyonlarının bildirilmesi üzerine hem MV kullanımı yaygınlaşmış hem de MV teknolojik gelişimini tedrici olarak artırmıştır<sup>(1,2)</sup>.

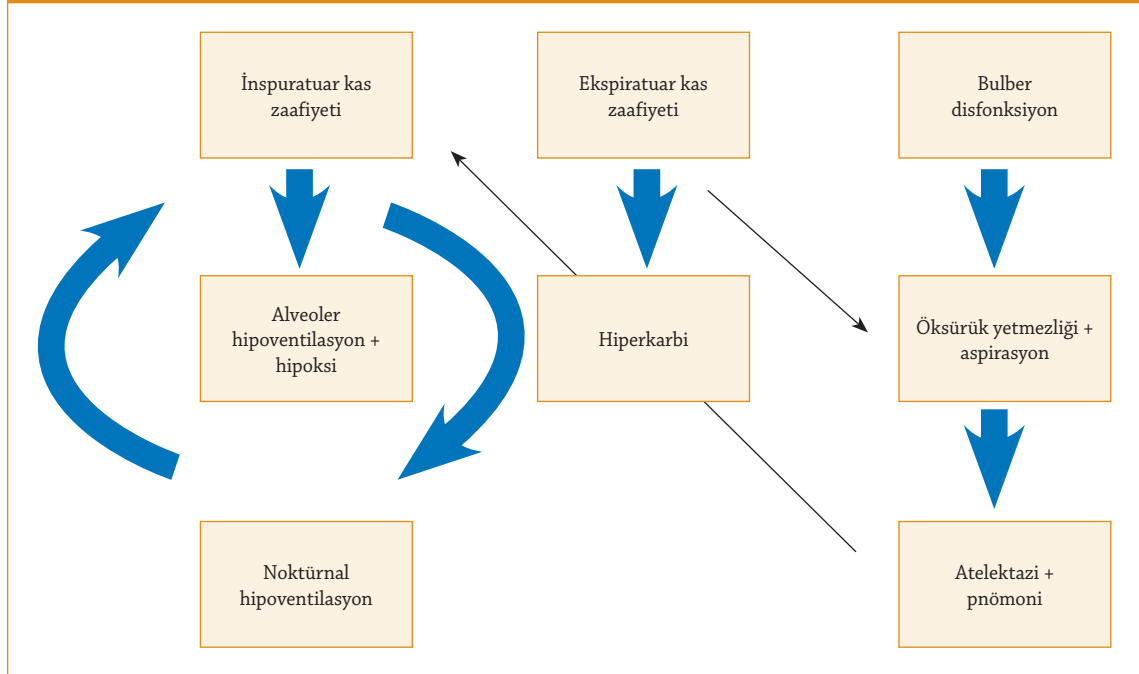
### NMH’de Solunum Kaslarının Tutulumu ve Solunum Yetmezliği Gelişimi

NMH’ye bağlı kas kuvvetsizliği üç ana kas grubunda gözlenir: İnspiratuar kaslar (diyafram, parasternal, skalen ve aksesuar kaslar); ekspiratuar kaslar (eksternal interkostal ve abdominal kaslar); üst hava yolu kasları (palatin, faringeal, genioglossal kaslar). İnspiratuar kasların disfonksiyonu tidal volümün azalmasına yol açar. Bu durum ilk başta alveolar ventilasyonu idame ettirmek için solunum sayısının artırılması ile kompanse edilmeye çalışılsa da zaman içerisinde tidal volümün daha da azalması dispne ve hiperkapni ile sonuçlanır. Durumun ilerlemesi basamaklı olarak ortopne, paradoks solunum gibi bulguların oluşmasına yol açar. Bulbar kasların disfonksiyonu sonucu üst hava yolu kaslarının kuvvetsizliği ve REM uykusu süresinde aksesuar kas fonksiyonunun da azalması sonucu NMH’da ilk bulgular noktöral hipoventilasyon şeklinde geceleri tezahür eder. Bulber disfonksiyon aynı zamanda disfaji ve aspirasyon riskini de yükseltir. Bu üç kas grubunun birlikte disfonksiyonu aspirasyona ve sekonder infeksiyon gelişimine karşı ilk defans mekanizması olan öksürük refleksinin de zayıflamasına yol açar. Öksürüğün yetersiz olması nedeni ile sekresyonların atılamaması, aspirasyon ve pnömoni riskinin artışı gözlenir. Düşük tidal hacimli nefesler nedeni ile hastalarda atelekteziler gelişir, sağdan sola şant miktarı artar ve takiben hipoksemi gözlemlenebilir. Özellikle bu hastalarda aspirasyona sekonder pnömoni gelişimi ile solunum iş yükü artar, zaten zayıf olan inspiratuar solunum kasları daha da yorulur ve bu durum akut solunum yetmezliği ile sonuçlanabilir (Şekil 1)<sup>(3)</sup>.

**Tablo 1. Nöromusküler hastalıklar.**

<b>Nöromusküler Hastalıklar</b>
<b>Spinal Kord</b>
Demiyelinizan Hastalık (multiple skleroz)
Disk kompresyonu
Epidural abse
Spinal kord hemorajisi
Spinal kord enfarktusu
Syringomiyeli
Tetanoz
Transvers miyelit
Travma
Tümör
<b>Motor Nöron ve Periferik Sinirler</b>
Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS)
Servikal spondiloz
Kritik Hastalık Nöromiyopatisi
Poliomyelit
Difteri
Guillain-Barre sendromu
Lenfoma
Metabolik (porfiri, diabetes mellitus)
Mononöritis multiplex
Frenik sinir hasarı
Sarkoidoz
Ağır metaller
Vaskülit
<b>Nöromusküler Kavşak</b>
Botulizm
Hipermagnezemi
Lambert Eaton sendromu
Myasthenia gravis
Nöromusküler blokan ajanlar
Organofosfat toksikasyonu
<b>Kaslar</b>
Pompe Hastalığı
Malnutrisyon
Mitokondriyal myopati
Musküler distrofi
Miyotonik distrofi
Polimiyozit/dermatomyozit
Rabdomiyoliz
Tiroid hastalıkları

Şekil 1. NMH'de solunum kaslarının tutulumu ve solunum yetmezliği gelişimi.



### MNH'de Respiratuar Yetmezlik Takibi

Respiratuar kas zaafiyeti NMH'de gidişattan bağımsız olarak ciddi bir durumdur ve MG hastalarının %15-28'inin, GBS hastaların %20-30'unun invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olabileceği ve pek çok ALS hastasının progresif respiratuar yetmezlik nedeniyle öleceği bilinmektedir<sup>(4-6)</sup>.

NMH'de mekanik ventilasyon endikasyonunun belirlenmesinde hem subjektif klinik hem de objektif fizyolojik testler birlikte kullanılmalıdır. Genel yaklaşım olarak kardiyopulmoner arrest, respiratuar distress, belirgin arter kan gazı (AKG) anomalileri, ağır bulber disfonksiyon ve aspirasyon birlikteliği ve şuur kötüleşmeleri durumlarında ivedi invaziv mekanik ventilasyon planı yapılmalıdır. Diğer nöromusküler hastalarda ise kliniğin yakın takibi ve seri fizyolojik ölçümler ile karar verilmelidir. Yapılabilecek fizyolojik ölçümler aşağıda belirtilmiştir. Solunum fonksiyon testleri (SFT) ilk basamak olarak değerlendirilmelidir.

- Zorlu vital kapasite (FVC) ve birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV<sub>1</sub>)'de düşüş (normalin %80'inden fazla düşüş), FEV<sub>1</sub>/FVC oranının normal olması, total akciğer kapasitesinde azalma, yatar pozisyonda FVC'de dik pozisyona göre %10'dan daha fazla düşüş ya da vital kapasitede %10 düşüş olması respiratuar yetmezlik açısından anlamlıdır.

- Respiratuar kas zaafiyeti olan bir hastada FVC'nin beklenin %50'sinden az olması<sup>(7)</sup>.
- Maksimal İnspiratuar Basınç (MIP) ve Maksimal Ekspiratuar Basınç (MEP): MIP -30 cm H<sub>2</sub>O değerinden daha az negatif ise veya MEP 40 cmH<sub>2</sub>O değerinin altında ise (MIP yokluğu CO<sub>2</sub> retansiyonu, MEP düşüklüğü sekresyon birikimi ile ilişkili)<sup>(8)</sup>.
- Vital Kapasite (VC): VC 15-20 mL/kg altında (normal: 60-70 mL/kg) veya beklenin %60'ına düştüğünde veya 1 L'nin altına indiğinde veya önceki ölçüme göre VC'de %30-%50 aralığında düşüş gözlemlendiğinde<sup>(9)</sup>.
- Ek olarak özellikle bulbar kas disfonksiyonu olanlarda hasta ağız içi aygıtları uygun şekilde kullanmadığından burundan nefes alma yöntemiyle (Sniff Nasal Inspiratory Pressure: SNIP) inspiratuar basınçlar ölçülerek inspiratuar kas kuvvetsizliği objektif olarak değerlendirilebilir. Normal şartlarda kontralateral burun yolu kapalıyken açık duruma göre %40'tan fazla bir fark olmamalıdır.

Mevcut değerlerin birbirlerinden üstünlüğü hakkında net bir bilgi bulunmamakta olup, kombinasyon olarak düşünölmeleri gerekmektedir. 20-30-40 kuralı olarak bilinen bu durum VC < 20 mL/kg, MIP < -30 cmH<sub>2</sub>O ve MEP < 40 cmH<sub>2</sub>O şeklinde tanımlanmaktadır. Bu kural ile yaklaşölan vakalarda sonlanımın

değiştğine veya acil entübasyon riskinin azaldığının gösterilmesi açısından prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. MV ihtiyacı olan hastalarda iki tip MV yöntemi seçilebilir.

### NMH'de NIMV

Nöromusküler kas zaafiyeti olan hastalarda NIMV kısa süreli devamlı mekanik ventilasyon ihtiyacı olan vakalarda ve uzun süreli intermittan mekanik ventilasyon ihtiyacı olan vakalarda kullanılabilir. NIMV uzun süreli devamlı mekanik ventilasyon ihtiyacı olan olgularda kullanılmamalıdır. NIMV kullanılacak hastaların mental olarak koopere olması ve ağır sedatif ilaçlar kullanmıyor olması, destek O<sub>2</sub> ihtiyacının olmaması veya minimal olması, satürasyon > %95 (agresif aspirasyon veya mekanik öksürük destekleri altında olabilir), salim bulber fonksiyonların aspirasyona engel olabildiği veya saturasyon > %95 değerini sağlayabildiği, kontrolsüz epileptik nöbet hikayesi olmayan, inspiratuar pozitif basınçlı ventilasyon uygulamasını kaldırabilecek pulmoner kompliyansı saplayabilen, NIMV arayüzlerinin kullanılmasını engelleyebilecek fasiyel travma, nazogastrik tüp vb. engellerin olmadığı hastalarda kullanılabilir (Tablo 2).

Kısa süreli devamlı MV: Gözlemsel bir çalışmada 14 NMH NIMV ile takip edilmiş ve retrospektif İMV ile takip edilen hastalar ile kıyaslanmıştır. NIMV hastalarda YB kalış süresi, mortalite ve İMV dönme riskinin daha az olduğu gözlenmiştir<sup>(10)</sup>. Prospektif başka bir çalışmada 17 NMH'da toplam 29 atak epizodu değerlendirilmiş ve %79'unun İMV geçiş gereksinimi olmadığı gösterilmiştir<sup>(11)</sup>.

Uzun süreli intermittan MV: Daha çok noktörel hipoventilasyonu olan ve kronik respiratuar yetmezliğin erken dönemlerinde olan ALS hastalarında çalışmalar mevcuttur. Ortopne gelişen ve semptomatik gün içi hiperkapnisi olan 92 ALS hastası ile yapılan bir çalışmada, bulber disfonksiyonu olmayan ALS hastalarında NIMV ile hem sağkalım hem de yaşam kalitesinde artış gözlenirken; bulber disfonksiyonu olan hastalarda yaşam kalitesinde artış olduğu göz-

terilmiştir<sup>(12)</sup>. Yine ALS hastaları ile yapılan NIMV'a ek olarak diyafragmatik pace uygulamasının sadece NIMV ile kıyaslandığı çok merkezli bir çalışma ise diyafragmatik pace eklenen hasta grubunda sağkalımın daha düşük olması nedeniyle erken sonlandırılmıştır<sup>(13)</sup>.

NIMV tedavisi, planlanan hastaya en ivedi şekilde başlanmalıdır. NIMV portabl MV ile veya standart yoğun bakım (YB) MV'leri aracılığıyla yapılabilir. YB MV'lerin portabl MV'lere göre avantajları daha fazladır. Arayüz seçiminde nazal, oronazal veya tüm yüz maskeleri tercih edilebilir. Nazal maske hasta konforu için en kolay kullanılabilen yöntemken; en iyi fizyolojik uyum yüz maskeleri ile sağlanır.

### NIMV'de Mod Seçimi

**AC (Asist Control):** Minimal dakika ventilasyonunu garantilemek isteyen klinisyenlerin en çok kullandığı moddur.

**PSV (Pressure Support Ventilation):** Hasta konfor ve senkronizasyonunu artırmak için kullanılır.

**CPAP (Continuous Positive Airway Pressure):** Özellikle kardiyojenik pulmoner ödemli vakalarda tercih edilmektedir.

**BPAP (Bilevel Positive Airway Pressure):** İnspiratuar ve ekspiratuar fazlarda pozitif havayolu basıncı sağlayan moddur. Portabl mekanik ventilatörü üreten firmalara göre BiPAP ve BIPAP şeklinde de isimlendirilebilmektedir. Taşınabilir cihazlar nispeten düşük fiyatları, hafif olmaları ve konforun daha iyi sağlanması nedeni ile hastalarda ilk tercih sebebidir. Nöromusküler hastalıklara bağlı kas zaafiyetine sekonder respiratuar yetmezliklerde sık tercih edilen MV modudur.

**PAV (Proportional assist ventilation):** Hastanın eforuyla belirlenen inspiratuar basınç desteği sağlayan bir moddur.

NMH'de hem NIMV hem de İMV uzun süreli ventilasyon destek sistemlerinde vurgulanması gereken

**Tablo 2. NIMV kullanılabilmesi için sağlanması gereken durumlar.**

Mental açıdan koopere, sedatif ajan kullanmayan hastalar
Destek O <sub>2</sub> ihtiyacı olmayan veya minimal olan hastalar
Saturasyon > %95 (agresif aspirasyon veya mekanik öksürük destekleri olabilir)
Salim bulber fonksiyonları olan hastalar
Madde kullanımı veya kontrolsüz nöbet olmaması
Arayüz basıncı < 40 cm H <sub>2</sub> O IPPV desteğinde normal alveoler ventilasyonu sağlayabilecek pulmoner kompliyansa sahip olmak
Arayüzlerinin kullanılmasını engelleyebilecek fasiyel travma, nazogastrik tüp vb. engellerin olmaması



bir nokta da öksürük desteğidir. Mekanik İnsüflasyon-Eksüflasyon cihazları bu konuda ön plandadır. Bu cihazlar kullanılan MV'ye ek olarak üst solunum yolundan uygulanan ve insüflasyon fazında 50-60 cmH<sub>2</sub>O basınç oluşturup, 0.02 saniye içerisinde eksüflasyon fazında -50 cmH<sub>2</sub>O basınç ile havanın geri çıkmasını sağlayan ve bu aşamada 10 L/saniye ekspiratuar akım oluşturan cihazlardır. Bu işlem sayesinde solunum yolunda biriken sekresyon ve debrislere temizlenerek alveoler hipoventilasyon azaltılabilmektedir<sup>(14)</sup>.

Özellikle uzun dönem NIMV ile takip edilen nöromusküler hastalarda nokturnal hipovenilasyon ve hiperkapni takibinde transkutanöz CO<sub>2</sub> (PtcCO<sub>2</sub>) ölçümü, PaCO<sub>2</sub> değerinin tahmininde başarılı olduğundan non invaziv bir yöntem olarak başarı ile kullanılabilir<sup>(15)</sup>.

### NMH'de İMV

NMH'da İMV, uzun süreli ve devamlı MV ihtiyacı olan hastalarda ve NIMV kullanımının kontraendike olduğu kardiyopulmoner arrest, respiratuar distres, belirgin AKG anomalileri, ağır bulber disfonksiyon ve aspirasyon birlikteliği ve şuur kötüleşmeleri durumlarında kullanılır. İMV endikasyonu durumunda entübasyon en kısa süre içerisinde yapılmalıdır zira; İMV planlandığı dönemde gözlem amaçlı bekleme süresinde acil entübasyon riski artmaktadır. Acil entübasyon ise entübasyon sonrası ilk beş gün içerisinde gelişen pnömoni (erken başlangıçlı pnömoni) riskini artırmaktadır<sup>(16)</sup>.

NMH'de İMV ile takip edilen hastalar kötü prognoz göstermektedirler. Bir çalışmada GBS hastalarda İMV süresi 18-29 gün arasında değişmekte ve mortalitenin %12-20 arasında olduğu gösterilmiştir<sup>(17-20)</sup>. MG hastalarında İMV gereksinimi olan hastaların mortalite oranı %4-8 arasında olup, MV süresi nöromusküler hastalığı olmayan kişilere göre bir hafta daha uzun bulunmuştur<sup>(21)</sup>. İMV ile takip edilen diyafraim disfonksiyonu olan hastalar olmayanlara göre yaklaşık beş kat daha yüksek mortaliteye sahiptirler<sup>(22)</sup>.

İMV'de MV modları volüm limitli ve basınç limitli olabilmektedir. Volüm limitli CMV, AC, SIMV gibi modlarda esas amaç hastanın belirli bir tidal hacmi devamlı olarak almasını sağlamakken; basınç limitli modlarda ise belirlenen inspiratuar basınç aralığında solunum sağlandığından tidal hacim değişkendir.

Uzun dönem MV ile devamlı takip gereken hastalarda, intermittan uzun dönem NIMV ihtiyacı olan fakat ağır bulber disfonksiyon vb. (Tablo 2) durumlar

nedeniyle NIMV kullanamayacak olan hastalarda, sekresyon atımı yeterli olmayan olgularda, kronik solunum yetmezliğinde NIMV yeterli olmayan olgularda ve İMV kullanıp weaning sağlanamayan hastalarda trakeostomi planı yapılmalıdır.

NMH'de uzun dönem MV ihtiyacının tahmin edilmesi ile ilgili yapılan bazı çalışmalar şu şekilde özetlenebilir; 53 MG hastası ile yapılan ve 73 atak epizodunun takip edildiği bir çalışmada yaşın 50'den büyük olması, preentübasyon HCO<sub>3</sub> > 30 mEq/L ve VC < 25 mL/kg kriterlerinin üçünün de mevcudiyeti durumunda entübasyon süresinin iki haftadan uzun olma ihtimali %88 olarak tespit edilmiştir<sup>(21)</sup>. 37 GBS vakası ile yapılan başka bir çalışmada şu şekilde tanımlanan bir "Pulmoner Fonsiyon Skoru (PFS)" geliştirilmiştir:

$$PFS = VC \text{ (mL/kg)} + MIP \text{ (cm H}_2\text{O)} + MEP \text{ (cm H}_2\text{O)}$$

Preentübasyonda hesaplanan PSF değerinin 12. gündeki PFS değerine oranının birden küçük olması halinde entübe kalma süresinin üç haftadan uzun olacağı %70 sensitivite %100 spesifisite ile gösterilmiştir<sup>(23)</sup>.

Trakeostominin zamanlaması ile ilgili net bir bilgi literatürde yoktur. Pek çok klinisyen entübasyonun üç haftadan uzun süreli olmaması gerektiğini düşünmektedir. Trakeostominin en uygun zamanı hakkında net bilgi olmasa da literatürde çok merkezli bir çalışmada hastalar erken trakeostomi (entübasyon sonrası ilk dört gün içerisinde) ve geç trakeostomi (entübasyon sonrası 10. gün ve sonrası) şeklinde randomize edilmiş ve trakeostomi için bu zamanlamalar arasında yoğun bakımda kalış süresi, 30. gün ve ikinci seneki mortaliteler arasında fark bulunamamıştır<sup>(24)</sup>. Dörtüyzondokuz hasta ile yapılan başka bir çalışmada ise erken trakeostomi (ortalama yedi gün) ve geç trakeostomi (ortalama 14 gün) karşılaştırılmış ve sonuçta; erken trakeostomi ile daha erken weaning oranı (%77-68), ilk 28 günde YBÜ'den daha fazla çıkma oranı (%48-39) ve daha az pnömoni (%14-21) tespit edilmiştir. Bu çalışmada birinci ayın sonunda survival oranları arasında fark saptanmamıştır<sup>(25)</sup>.

MV destekli soluma sonrası dönemde weaning planı gündeme gelmektedir. Weaning planında "Spontan Soluma Denemeleri" (Spontaneous breathing trials) (SBD), yapılır. Bu denemeler 30 dakika ile iki saat arasında solunum işinin direk endotrakeal tüpten veya T tüp yardımı ile havayolundan hastaya bırakılması ya da MV desteğinde basınç desteğinin veya ventilatör destekli solumaların sayısının tedrici olarak azaltılması aracılığıyla yavaş bir şekilde gerçekleştirilir<sup>(26)</sup>. Klinik çalışmalarda başarısız weaning gösteren kri-

terler; kalp hızının > 140/dakika (veya bazale göre %20'den fazla artış), solunum sayısı > 35/dakika, sitolik kan basıncı > 180 mmHg (veya < 90 mmHg), saturasyon < 90, PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg, Ph < 7.32 şeklinde belirtilmiştir<sup>(27,28)</sup>. Gelişen teknolojiyle beraber otomatik weaning programları da gelişimlerini sürdürmektedirler.

### Sonuç

NMH'de solunum disfonksiyonu sık gözlenen bir durum olup hem bu disfonksiyon hem de komplikasyonları nedeniyle ciddi mortalite ve morbidite ortaya çıkmaktadır. MV uygun zamanda ve uygun vakaya uygulandığında yaşam süresini ve/veya yaşam kalitesini artırabilmekte olduğundan önemlidir. Bu nedenle NMH olguları gereken klinik gözlemler ve fizyolojik ölçümler ile MV açısından değerlendirilmelidir.

### KAYNAKLAR

- Alexiou, S. and J. Piccione, *Neuromuscular disorders and chronic ventilation. Semin Fetal Neonatal Med*, 2017.
- Bonekat, H.W., *Noninvasive ventilation in neuromuscular disease. Crit Care Clin*, 1998. 14: 775-97.
- Sancho J, et al. *Predictors of ineffective cough during a chest infection in patients with stable amyotrophic lateral sclerosis. Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 1266-71.
- Sharshar T, et al. *Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. Crit Care Med* 2003; 31: 278-83.
- Mehta S. *Neuromuscular disease causing acute respiratory failure. Respir Care* 2006; 51: 1016-21; discussion 1021-3.
- Durand MC, et al. *Clinical and electrophysiological predictors of respiratory failure in Guillain-Barre syndrome: A prospective study. Lancet Neurol* 2006; 5: 1021-8.
- Miller RG, 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.
- Lawn ND, et al. *Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. Arch Neurol* 2001; 58: 893-8.
- Ropper, A.H., *The Guillain-Barre syndrome. N Engl J Med* 1992; 326: 1130-6.
- Vianello A, et al. *Non-invasive ventilatory approach to treatment of acute respiratory failure in neuromuscular disorders. A comparison with endotracheal intubation. Intensive Care Med* 2000; 26: 384-90.
- Servera E, et al. *Alternatives to endotracheal intubation for patients with neuromuscular diseases. Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84: 851-7.
- Bourke SC, et al. *Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A randomised controlled trial. Lancet Neurol* 2006; 5: 140-7.
- Gonzalez-Bermejo J, et al. *Early diaphragm pacing in patients with amyotrophic lateral sclerosis (RespiStimALS): A randomised controlled triple-blind trial. Lancet Neurol* 2016; 15: 1217-27.
- Morrow B, et al. *Mechanical insufflation-exsufflation for people with neuromuscular disorders. Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD010044.
- Aarrestad S, et al. *Validity of transcutaneous PCO2 in monitoring chronic hypoventilation treated with non-invasive ventilation. Respir Med* 2016; 112: 112-8.
- Orlikowski D, et al. *Prognosis and risk factors of early onset pneumonia in ventilated patients with Guillain-Barre syndrome. Intensive Care Med* 2006; 32: 1962-9.
- Fletcher DD, et al. *Long-term outcome in patients with Guillain-Barre syndrome requiring mechanical ventilation. Neurology* 2000; 54: 2311-5.
- Witsch J, et al. *Long-term outcome in patients with Guillain-Barre syndrome requiring mechanical ventilation. J Neurol* 2013; 260: 1367-74.
- Cheng BC, et al. *Predictive factors and long-term outcome of respiratory failure after Guillain-Barre syndrome. Am J Med Sci* 2004; 327: 336-40.
- Orlikowski D, et al. *Respiratory dysfunction in Guillain-Barre Syndrome. Neurocrit Care* 2004; 1: 415-22.
- Thomas CE, et al. *Myasthenic crisis: Clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. Neurology* 1997; 48: 1253-60.
- Demoule A, et al. *Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact-a prospective study. Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 213-9.
- Lawn ND, Wijdicks EF. *Post-intubation pulmonary function test in Guillain-Barre syndrome. Muscle Nerve* 2000; 23: 613-6.
- Young D, et al. *Effect of early vs late tracheostomy placement on survival in patients receiving mechanical ventilation: the TracMan randomized trial. JAMA* 2013; 309: 2121-9.
- Terragni PP, et al. *Early vs late tracheotomy for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adult ICU patients: A randomized controlled trial. JAMA* 2010; 303: 1483-9.
- Esteban A, et al. *Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 170-7.
- Esteban A, et al. *A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. N Engl J Med* 1995; 332: 345-50.
- Brochard L, et al. *Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 896-903.