

**T.C.  
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI**

**NÖROMUSKÜLER HASTALIKLARDA UYKU İLE  
İLİŞKİLİ SOLUNUM HASTALIKLARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Özcan Sakıncı  
Uzmanlık Tezi**

**Tez Danışmanı  
Doç.Dr. Muzaffer POLAT**

**MANİSA-2010**

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	i
<b>ÖNSÖZ</b>	ii
<b>GİRİŞ ve AMAÇ</b>	1
<b>GENEL BİLGİLER</b>	2
Distrofiler	2
1- Duchenne ve Becker Musküler Distrofileri	2
2- Emery-Dreifuss Musküler Distrofisi	8
3- Miyotonik Musküler Distrofi	9
4- Limb-Girdle Musküler Distrofisi	10
5- Fasioskopulohumoral Musküler Distrofi:	11
Spinal Musküler Atrofi	12
Nöromusküler Hastalıklarda Solunum	15
Nöromusküler Hastalıklarda Uyku ile Solunum İlişkisi	16
Nöromusküler Hastalıklarda Solunum Yetmezliği Gelişiminin Değerlendirilmesi	17
ROCC:	20
Polisomniografi (PSG)	20
Uyku Fizyolojisi	24
<b>GEREÇ ve YÖNTEM</b>	26
<b>BULGULAR</b>	30
<b>TARTIŞMA</b>	49
<b>SONUÇLAR</b>	57
<b>KAYNAKLAR</b>	60
<b>ÖZET</b>	70
<b>SUMMARY</b>	72

## ÖNSÖZ

**Kendisi için onlarca tanımlayıcı söz dizesi kurulabilecek; ancak söylenmiş ve söylenebilecek her sözün eylemini yitirdiği ve yitireceği saygıdeğer hocam Sayın Doç. Dr. Muzaffer Polat'a sonsuz teşekkürler.**

**Eğitim sürem boyunca emekleri ile büyüdüğüm ve tüm bu emeklerinin yarınlarda yoluma ışık tutacağından şüphem olmayan hocalarıma, günler ve geceleri birlikte geçirdiğimiz asistan arkadaşlarıma ve öğrencilikten başlayan değerleri yarınlara taşıdığımız Dr. İhsan Esen'e, her türlü zorlukta ve her türlü mutlulukta yanımda olan eşim Rukiye Ilgın Sakıncı'ya teşekkürlerimi sunarım.**

## GİRİŞ VE AMAÇ

Solunum yetmezliği nöromusküler hastalıklarda önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Son zamanlarda solunum destek teknolojisindeki ilerlemeler Duchenne musküler distrofi başta olmak üzere nöromusküler hastalığı olan bireylerde yaşam süresi ve kalitesini arttırmıştır. (1,2)

Nöromusküler hastalıklarda oluşan önemli solunumsal fonksiyon bozuklukları solunum yetmezliği, pnömoni ve ölüme neden olmaktadır. Diyafragma, dış interkostal ve solunum yardımcı kaslarındaki güçsüzlükler inspiratuar yetmezliğe, abdominal ve iç interkostal kaslardaki güçsüzlüklerde ekspiratuar dolayısıyla öksürmede yetersizliğe neden olur. Bunlara ilaveten bulber kaslardaki tutulum yutmada sorunlara yol açarak sık aspirasyonlarla solunum sorunlarına katkıda bulunur (3).

Solunum yetmezliği ilk olarak diyafragma dışındaki kaslarda atoni sonucu REM uykusunda görölmektedir. Özellikle üst hava yollarındaki dilatör kaslardaki güçsüzlük hava yolu direncinin artırarak obstrüktif uyku apnesi gibi uyku ile ilişkili solunum hastalıklarına neden olabilir (4,5).

Uyku ile ilişkili solunum hastalıkları saptandığında gece ventilatör desteği gerekmektedir. Uykuda hipoventilasyon sonucu oluşabilecek gece uyanmaları, sabah baş ağrısı, uykululuk, halsizlik ve konsantrasyon bozukluğu gibi gece ve gündüz semptomlarının sorgulanması gerekir. Ancak bunların bazen gizli kaldığı veya saptansa da uyku ile ilişkili solunum hastalıklarını öngörmediği belirtilmektedir (6,7). Her ne kadar uyku ile ilişkili solunum hastalıklarını saptamada polisomniografi altın standart olsa da her merkezde olmaması, pahalı ve sosyal nedenlerle uygulanması zor bir teknik olması nedeniyle uykuda gelişen solunum hastalıklarını öngörmek için birçok yöntem araştırılmaya başlanmıştır (8).

Bu çalışmadaki amacımız Duchenne musküler distrofi başta olmak üzere nöromusküler hastalıklarda uyku ile ilişkili solunum hastalıklarını saptamak için polisomniografi yapmak ve bunu solunum sorunu olmayan hastalıklarla karşılaştırmaktır. Ayrıca hastalığın klinik şiddeti, gece-gündüz semptomotolojisi ve solunum fonksiyon testlerinin uyku ile ilişkili solunum hastalıklarını göstermede rolünü saptamayı amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### I Musküler Distrofiler

Musküler Distrofiler, kas ve iskelet sistemi yanında birçok sistemi etkileyen, kalıtsal bir hastalık grubudur. Bazıları doğumda belirti verip hızlı ilerleyerek ölümlü sonuçlanırken bazıları da yavaş gidiş gösterip geç erişkin döneme kadar belirti vermeyebilir (9).

Musküler distrofilere klinik belirtilerin dağılımına, kas güçsüzlüğünün derecesine ve kalıtım modeline göre sınıflandırma yapılmaktadır (9). Aşağıda kalıtım modeline göre sınıflandırma görülmektedir (Tablo 1).

**Tablo 1**

HASTALIK	KALITIM MODELİ	GEN YERLEŞİMİ	ANORMAL PROTEİN
Duchenne/Becker MD	X 'e bağlı resesif	Xp21	Distrofin
Miyotonik D	OD	19	Protein kinaz
Konjenital MD	OR	6q, 9q, ?	Alfa-2 laminin, merozin
'Limb Girdle" MD	OD/OR	13q, 17q, ?	Adhalin?
Fasiyoskapulohumeral D	OR	4q35	Bilinmiyor

### 1- Duchenne ve Becker Musküler Distrofileri

Tüm etnik gruplar ve ırkları etkileyen, en yaygın kalıtsal nöromusküler hastalık Duchenne musküler distrofisidir (DMD). Distrofinopatilerin % 85' ini oluşturur ve en şiddetlisidir. Bu hastalık X'e bağlı resesif kalıtılmaktadır. Görülme oranı 3600 canlı doğan erkek bebekte birdir. Becker musküler distrofisi temelde Duchenne musküler distrofisi ile aynı genetik defekt sonucu meydana gelmesine rağmen daha hafif bir klinik göstermektedir (9).

#### Tarihçe

Progresif musküler distrofiler yüzyıllardır bilinmekle birlikte ayrıntılı olarak İngiliz bilim insanı Meryon tarafından 1852' de tanımlanmıştır. Duchenne musküler distrofinin tanımlanması ise 1868' de kas hastalarından kas biyopsisi alarak inceleyen Duchenne tarafından yapılmıştır. Becker ve Kiener 1955'te klinik bulguları DMD ile aynı olan ancak daha hafif gidişli bir formu, Becker- Kiener musküler distrofiyi bildirmişlerdir. Kingston ve ark. 1983'te moleküler genetikteki gelişmeler sonrası DMD ve BMD' nin Xp21' deki bir mutasyona bağlı gelişen iki allelik hastalık olabileceğini ifade etmişlerdir. Bakker ve

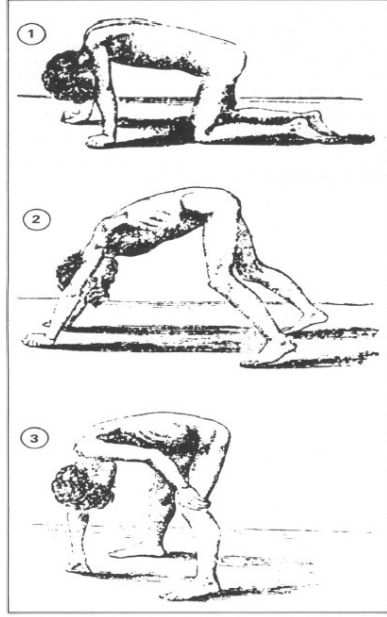
ark. 1985'te taşıyıcıların tespiti ve prenatal tanının mümkün olduğunu ortaya koymuşlar, aynı yılda Kunke ve ark. Xp21' deki geniş delesyonu tespit etmişlerdir. Monaco ve ark. ise 1986' da insandaki bilinen en büyük gen olan distrofin genini klonlamayı başarmışlar, bu gelişmenin ardından tedavide ve gen terapisinde birçok çalışma başlatılmıştır (10).

### **Klinik Özellikler**

Doğumda ve erken süt çocukluğu döneminde etkilenen erkek çocuklar nadiren semptomatik olup muayenede hafif hipotoni saptanabilir. Kas güçsüzlüğünün ilk bulgusu olarak başı dik tutmada güçlük dikkati çekebilir (9). Yattığı yerde dönme, oturma ve ayağa kalkma gibi kaba motor hareketler yaşına uygun olarak yapılabilir veya hafif gecikebilir. Yürüme gecikebileceği gibi genellikle 12 ay civarında başarılabılır. Gluteal kas güçsüzlüğünü dengelemek için çocuk ayakta iken lordotik pozisyonda durur (9).

Hasta yürümeye başladığında yürümede anormallikler, sık düşme ve basamak çıkmadaki güçlükler dikkat çeker. Hastalar karakteristik olarak kalça kuşak kasları ve bacak kaslarındaki bilateral güçsüzlük nedeniyle paytak paytak ve parmak uçlarında yürürler (11,12). Erkek çocuklarında, çoğunlukla beş yaşından önce başlayan kas güçsüzlüğü önemlidir. Özellikle proksimal kaslarda belirgin olan kas güçsüzlüğü, basamak çıkmada zorluk, yürüme anormallikleri, baldır kaslarında psödohipertrofi, Gowers belirtisi bulunması hastalığın en çarpıcı bulgularıdır (13). Duchenne musküler distrofide pelvik kuşak kasları omuz kaslarından, proksimal kaslar distal kaslardan önce ve alt ekstremitte kasları üst ekstremitte kaslarından daha önce tutulur. Başlangıçta alt ekstremitte proksimal kas gücünde azalma ile klinik bulgu vermesine rağmen zaman içinde omuz ve ekstremitelerin distal kasları da etkilenir. Hastalığın ilerleyen seyrinde solunum kasları da (İnterkostal kaslar, diyafram kasları vb) etkilenir. Hastaların %53-90'i yirmili yaşlarının ortalarında solunum yetmezliği nedeni ile kaybedilirler (14,15).

Diz ve kalça ekstansör kaslarındaki güçsüzlük Gowers manevrasına yol açar. Yerden kalkmak bu hastalar için son derece güçtür, hasta adeta uyluklarının üstüne tırmanır, her iki uyluğu da aşağı doğru iterek ayağa kalkar, kalkınca da gövdesini ve kalçasını öne doğru yaylandırarak ayakta durabilir. Gowers manevrası üç yaş civarında fark edilir, beş yaş civarında tam anlamıyla belirgindir (Sekil 1) (13). Ortalama 12 yaşında tekerlekli sandalyeye bağımlı hale gelirler.



Şekil 1. Gower's manevrası .

### Şekil 1.

Psödohipertrofi kas güçsüzlüğüne eşlik eden bir bulgudur. Tipik olarak baldır kaslarında dejenere kas dokusunun yerini yağ ve bağ dokusunun alması, bazı kas liflerinin hipertrofiye uğramasına bağlı genişlemiş bir görünüm vardır (11,16). Diğer musküler distrofilerde de baldır psödohipertrofisi görülebilir. Kas hipertrofisi baldır kaslarından sonra en sık dilde ve ön kol kaslarındadır.

İkinci dekatta kas güçsüzlüğü ilerleyerek devam eder. Solunum kasları tutulumu ile zayıf ve ineffektif öksürük, sık pulmoner enfeksiyon, solunum rezervlerinde azalma görülür. Farinks kaslarındaki güçsüzlük aspirasyon ataklarına, sıvıların burundan gelmesine neden olur. Gözde ekstra oküler kaslar korunur, üretral ve anal sfinkterde güçsüzlük nadir ve çok geç bir olaydır. (9)

İlerleyen dönemlerde el bileği, kalça, diz ve ayak bileği kontraktürleri sık olarak gözlenir (12). Ayak bileğinin derin tendon refleksleri son döneme kadar iyi korunur. Diz derin tendon refleksleri altı yaşa kadar korunabilmekle birlikte aktifliği ayak bilek jerklerinden daha azdır ve genellikle kaybolmuştur.

Hastaların tümünde entellektüel yetenekler etkilenmekle birlikte % 20-30' unda zekâ düzeyi (IQ) 70' in altındadır (9,13). En çok öğrenme güçlükleri ile karşılaşılır.

Tedavisiz hastalarda ambulasyon kaybı 7-12 yaş civarında olur ve hastalar tekerlekli sandalyeye bağımlı hale gelir. Beklenen yaşam süresi 20-25 yıldır (17).

Olguların % 75'i solunum yetmezliğinden, % 20'si kalp yetmezliğinden, geri kalanı da pnömoni, pulmoner emboli, ani ölüm nedeniyle kaybedilir (9,18). Geceleri ventilatörle solunumun desteklenmesi, trakeostomi vb. yöntemlerle beklenen yaşam süresi uzatılabilmektedir. (19)

## **Tanı**

### **Laboratuvar Bulguları:**

- **Kreatin kinaz (CK):**

Duchenne musküler distrofide en az 10-20 kat yüksektir. Doğumdan itibaren yüksek CK değerleri hastalık açısından uyarıcı olmalıdır. Kreatin kinaz yüksekliği nonspesifiktir, fakat normal olması tanı ile bağdaşmaz. Hastalığın ileri safhalarında yıkılan kas kitlesi daha az olacağından CK değerleri daha düşük saptanabilir. Diğer kas lizozomal enzimleri olan aldolaz ve aspartat amino transferaz düzeyleri yüksek saptanabilir, fakat nonspesifiktir (9,20).

- **Elektromiyografi (EMG):**

Kasın yapısını ortaya koymak ve diğer nörojenik nedenleri dışlamak için yapılmalıdır. Motor ve duysal iletim hızları normal iken DMD olgularında EMG'de değişiklikler görülür (21).

- **Kas Biyopsisi:**

Kas biyopsisi quadriceps femoris kasının vastus lateralis kısmından veya gastrokinemius kasından yapılır. Tipik klinik özellikler olsa bile ailede ilk vaka ise diğerlerinin ayırıcı tanısı için kas biyopsisi mutlaka yapılmalıdır. Kas biyopsisi tanısaldır ve karakteristik değişiklikler gösterir (11). Bu değişiklikler endomisyal bağ dokusunda artış, kas liflerinde dejenerasyon ve rejenerasyon, boyut değişiklikleri, makrofaj invazyonu, kas dokusunun yerini bağ ve yağ dokusunun almasıdır. Kas lifleri arasındaki kalsifikasyonlar sekonder olarak gelişen distroglikan eksikliğine bağlıdır. Kas biyopsi materyallerinde Western blot veya immünohistokimyasal yöntemler ile distrofin proteininin incelenmesinde klasik DMD'de distrofin düzeyinin < % 3 olduğu görülür (9).

- **Genetik etiyoloji ve patogenezi**

Periferik kan örneklerinden DNA analizi ve kas biyopsi materyallerinde immünohistokimyasal olarak distrofin eksikliğinin gösterilmesi mümkündür. Kan PCR incelemesi ile tanı konmuş ise kas biyopsisi yapılmayabilir. Olguların üçte birinde yalancı negatiflik olabilir. Eğer klinik olarak şüphe varsa bu hasta grubuna kas biyopsisi yapıp



daha ileri immünohistokimyasal incelemeye gidilmelidir. Periferik kan PCR analizi taşıyıcıları tesbit etmek için anneye, kız kardeşe ve kuzenlere yapılabilir. Prenatal tanı 11-12. haftada Southern blot veya PCR ile DNA analizi yöntemiyle mümkündür (9,10)

Duchenne musküler distrofisi X'e bağılı resesif kalıtılmasına rağmen hastaların %30'unda annelerinde mutasyon olmaksızın yeni mutasyonlar sonucu hastalık ortaya çıkmaktadır. Taşıyıcı olan kadınlar genellikle herhangi bir kas zayıflığı veya herhangi diğerk bir hastalık bulgusu göstermezler. Fakat etkilenen kız çocukları nadiren erkek çocuklarına nazaran çok hafif güçsüzlük gösterebilmektedirler. Bu semptomatik kız çocukları normal olan X kromozomunun inaktivasyonu, Lyon hipotezi ile açıklanmaktadır. DMD'nin klinik özellikleri birkaç Xp21 gen delesyonu taşıyan Turner sendromlu kız çocuğunda gözlenmiştir (9).

Asemptomatik Duchenne musküler distrofisi taşıyıcıların %80'inde yüksek serum CK düzeyleri gözlenmektedir. Bu artış yüzler veya birkaç bin şeklinde olmaktadır. Fakat etkilenen erkek çocuklarındaki kadar yüksek değerler gözlenmemektedir. Taşıyıcıların %20'si normal serum CK düzeyleri göstermektedir. Eğer hasta çocuğun annesinde normal serum CK düzeyleri var ise hastanın kız çocuğunun taşıyıcılığı serum CK düzeyleri ile değerlendirilmesi mümkün değildir (13,22).

Duchenne ve Becker musküler distrofilerde yapılan moleküler genetik çalışmalarda, hastaların %60-65'inde delesyon, %5'inde parsiyel gen duplikasyonu saptanırken, %30-35'inde delesyon veya duplikasyon saptanmamıştır. Distrofin geninin büyük olması nedeniyle, saptanması güç olan nokta mutasyonların, bu %30-35'lik grupta hastalığın nedeni olduğu düşünölmekte ve sayıları giderek artan nokta mutasyonlar bildirilmektedir (23).

## **Tedavi**

Günümüzde bu grup hastalıklar için birçok tedavi modeli geliştirilmeye çalışılsa da halen kesin tedavi bulunmamaktadır. Hastalara destek tedavisi vermek, gelişecek komplikasyonları önceden saptayıp tedavi etmek ve böylelikle hastaların yaşam kalitesini arttırmak ana hedefimiz olmalıdır.

Hastalar belirgin solunum yolu veya başka bulaşıcı hastalığı olan çocuklarla temastan kaçınmalıdır. Pulmoner enfeksiyonlar hemen tedavi edilmelidir. İnfluenza virüsü ve diğer rutin aşuların yapılması endikedir. Kardiak dekompanasyon en azından erken evrelerde digoksine iyi yanıt verir (9,24).

İyi bir beslenme durumunun korunması önemlidir. Duchenne musküler distrofi bir vitamin eksikliği değildir ve aşırı dozlarda vitaminlerden kaçınılmalıdır. Tekerlekli sandalyeye bağımlı olan çocuklarda osteoporozu en aza indirmek için yeterli kalsiyum alımı önemlidir ve özellikle yerel içme suyunda florür eksikliği varsa florid desteği de verilebilir. Sedanter çocuklar aktif çocuklardan daha az kalori yaktığından ve depresyon ilave bir faktör olduğundan bu çocuklar aşırı yeme ve kilo alma eğilimindedir. Obezite miyopatisi olan hastanın işlevselliğini daha da bozar, çünkü kalan kas gücünün bir bölümünü aşırı subkutan yağ dokusunu kaldırmaya kullanır. Diyet kısıtlamaları gerekebilir (9).

Fizyoterapi kontraktürleri geciktirir ancak her zaman önleyemez. Bazı zamanlar kontraktürler işlevsel rehabilitasyon için faydalı bile olabilir. Örneğin kontraktürler dirseğin 90 derece üzerindeki ekstansiyonunu kısıtlıyor ve üst eksterimite kasları yerçekimine karşı koyamayacak kadar güçsüz ise dirsekteki kontraktürler başka türlü olsa salabilecek bir kolu sabitlemek ve hastanın yemek yeme ve yazı yazmasına yardımcı olmasına yarar. Dirsek kontraktürünün cerrahi düzeltilmesi teknik olarak mümkün olabilir ancak sonuç daha kötü olacaktır. Fizyoterapinin kasın güçlendirmesine katkısı çok azdır. Aşırı egzersiz kas lifi dejenerasyonunu hızlandırabilir (9,11).

DMD hastalarda prednison, prednisolon, deflazakort veya diğer steroidler tedavide kullanılmaktadır. Glukokortikoidler ontogenes sırasında miyotubullerde apoptoz veya programlı hücre ölüm hızını azaltırlar ve teorik olarak distrofide kas lifi nekrozunu yavaşlatabilirler. Başlangıçta kuvvet genellikle artar ancak önemli düzeydeki kilo alımı ve osteoporoz gibi kronik steroid tedavisi komplikasyonları bu avantajı örtebilir. Bazen hastalığın doğal seyrinde beklenenden daha fazla güçsüzlüğe sebep olabilir (11).

Distrofin molekülünün, bunu kodlayan genin ve Duchenne ve Becker musküler distrofilerindeki spesifik mutasyonların keşfi moleküler mühendislik yolu ile hastalığa muhtemel çare bulunmasını teorik olarak mümkün kılmıştır. Deneysel bir yaklaşım miyoplast transfer tedavisidir. Rekombinant distrofin genin enjeksiyon veya viral bir vektör yoluyla verilmesidir. Ancak bu yöntemler doğrulanmamıştır (9,11).

## 2- Emery-Dreifuss Musküler Distrofisi

Emery-Dreifuss musküler distrofisi ayrıca skapuloperoneal veya skapulohumeral distrofisi diye bilinmektedir. X' bağılı resesif kalıtılan nadir bir hastalıktır. Xq28 bölgesindeki lokusta bulunan mutasyonlar sonucunda meydana gelmektedir. Bu bölgedeki mutasyonlar ayrıca miyotubuler miyopati, neonatal adrenolökodistrofi, Bloch-Sulzberg tipi inkontinentia pigmenti'ye neden olmaktadır. Bu bölge Duchenne musküler distrofiye neden olan mutasyonların olduğu X kromozomunun kısa kolundan oldukça uzakta bulunmaktadır. Emery-Dreifuss distrofisinin 1q bölgesinde yer alan otozomal dominant olarak kalıtılan diğer bir nadir bir formu bulunmaktadır. Bu form ergenlik ve erken erişkinlik döneminde olacak şekilde oldukça geç ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte musküler ve kardiyak belirtileri ve bulguları benzerdir. Ventriküler fibrilasyona bağlı ani ölüm riski bulunmaktadır (9,25).

Klinik bulgular 5-15 yaşlarında başlamasına rağmen birçok hasta yavaş progresyon nedeni geç erişkin döneme kadar yaşamaktadır. Kas hipertrofisi gözlenmez. Dirsek ve omuz kontraktürleri erken dönemde gelişir ve skapulohumeroperoneal bölgesindeki kaslar zayıflar. Yüz kaslarına zayıflık görülmemesi nedeni ile otozomal dominant skapulohumeral ve skapuloperoneal senderomlardan ayırt edilebilir. Miyotoni yoktur. Entelektüel fonksiyonlar normaldir. Kardiyomiyopati ağırdır, genellikle dirençli miyokardiyal yetmezlikten daha çok iletim defektleri ve ventriküler fibrilasyon ölüm nedenidir. X'e resesif kalıtılan diğer musküler distrofilardan ayırt edici diğer bir özelliği serum CK değerlerinin hafif yükselmesidir (9,26,27).

Kas biyopsisinde özgün olmayan kas lifi nekrozu ve endomysial fibrozis gözlenir. Çok sayıda sentronukleer lifler ve selektif histokimyasal tip 1 kas lifi atrofisi miyotonik distrofi ile benzerlik gösterir. X'e bağılı formda defektif gen emerinin diye adlandırılmaktadır. Diğer distrofinopatilerde defektif gen sarkolemmal membranda eksprese olurken emerinin iç nükleer membranda eksprese olmaktadır. Bu protein nükleer membranın kas kasılması sırasında mekanik strese ve stabilizasyonunu sağlar. Kesin tanı için kas biyopsisinde emerinin proteininin immünohistokimyasal olarak gösterilememesi ile konur. Emerinin ayrıca kanda genetik marker olarak test edilebilir. Otozomal dominant formda defektif protein lamin-A ve lamin-C şeklinde adlandırılmaktadır. Bu proteinler iç nükleer membranda bir fibröz katman şeklinde nükleer laminanın bir parçasını oluşturmaktadır (9).

Tedavi destek tedavisi şeklinde olmaktadır. Özellikle kalp iletim bozuklukları takip edilmelidir. Hastaların ilaç tedavisi alması veya pacemaker kullanması gerekebilmektedir (9).

### **3- Miyotonik Distrofi**

Kuzey Amerika Avrupa ve Avustralya'daki en sık ikinci musküler distrofidir ve genel topludaki sıklığı 1/30000 dir. Otozomal dominant kalıtılır (28).

Miyotonik distrofi birden çok organ sisteminde işlev bozukluğuna sebep olan genetik bir kusura örnektir. Sadece çizgili kas değil gastrointestinal traktus ve uterusdaki düz kaslarda tutulur; kardiak işlev de bozulur; hastalarda birden çok ve değişken endokrinopatiler, immünolojik yetersizlikler, katarakt, dismorfik yüz, zekâda bozulma ve diğer nörolojik anormallikler vardır (29).

Şiddetli yeni doğan formları dışındaki hastalığın genel klinik seyrinde bebekler doğumda neredeyse normaldir veya yüzde erimeye hipotoni hastalığın erken ifadeleri olabilir.

İlk birkaç yılda güçsüzlük hafiftir. Distal kaslardaki progresif erime giderek daha belirginleşir, özellikle ellerin interensik kasları tutulur. Tenar ve hipotenar yükseltiller düzleşir ve atrofik dorsal interosseus kasları sebebiyle parmaklar arasında derin oyuklar oluşur.

Başka birkaç ile paylaşılan karakteristik bir özellik olan miyotoni bebeklikte oluşmaz ve 5 yaşına kadar genellikle klinik olarak hatta EMG'olarak da belirgin değildir (30).

Miyotonik distrofi hastalarda konuşmanın artikülasyonu genellikle sarhoşvaridir. (yüz dil farenks kaslarının tutulmasına bağlı olarak) Bazen yutmada güçlükler oluşur. Şiddetli etkilenen çocuklarda aspirasyon pnömonisi bir risktir. Bazen ekstraokuler kas güçsüzlüğüne bağlı tam olmayan eksternal oftalmopleji oluşur (31).

Gastrointestinal traktustaki düz kas tutulumu mide boşalmasında yavaşlama kötü peristaltizm ve kabızlığa neden olur (9).

Kardiak tutulum çoğu başka distrofinin aksine genellikle kardiomyopati ile değil, purkinje ileti sisteminde ileti kusurları ve aritmilerle belirti verir. Miyotonik distrofiye immünolojik kusurlar siktir IgG genellikle düşüktür. Katarakt siktir konjenital veya edinsel olabilir.

Klasik miyotonik EMG bulguları bebeklikte bulunmaz ancak oyun çocukluğu veya okul döneminde belirebilir. Serum CK ve diğer serum kas enzim düzeyleri normal olabilir veya yüzler düzeyinde artmış bulunabilir.

Primer tanı testi CTG tekrarın anormal arışını göstermek amacıyla yapılan DNA analizidir (9).

Spesifik bir tıbbi tedavi yoktur, ancak kardiyak, endokrin, gastrointestinal ve okuler komplikasyonlar tedavi edilebilir hastalığın yeni doğan formunda fizyoterapi ve kontraktürlerin ortopedik tedavisi faydalı olabilir. Meksilhetin, fenitoin, karbameazpin, prokinamid ve kinidin sülfat gibi kas membranlarının depolarizasyon eşliğini arttıran ilaçlarla miyotoni azaltılabilir (9,32).

#### **4- Limb-Girdle Musküler Distrofisi**

Bu terim asıl olarak kalça ve omuz kuşağı kaslarını tutan bir grup ilerleyici herediter kas hastalıklarını kapsayan bir terimdir. Zamanla distal kaslar da atrofik ve güçsüz hale gelirler. Bazı türlerinde baldır hipertrofisi ve ayak bileği kontraktürleri gelişebilir ki bu durum Becker musküler distrofi ile karışıklığa sebep olabilir (9,33).

İlk klinik belirtiler çocukluk çağının ortası veya sonlarından önce nadiren gelişir. Gluteal kas güçsüzlüğünden kaynaklanan lordotik postür sebebiyle sırtın alt tarafında ağrı bir başvuru şikayeti olabilir. Yaklaşık 30 yaşında tekerlekli sandalyeye bağımlı hale gelirler. Hastalık progresyonu bir aileden öbürüne değişir ancak aynı aile içinde genellikle aynıdır. Boyun fleksörlerindeki ve ekstansörlerindeki güçsüzlük tüm hastalarda görülür ancak yüz, dil ve bulber sinirlerle inerve edilen diğer kaslar nadiren tutulur. Güçsüzlük ve kas erimesi ilerledikçe tendon gerilme refleksleri azalır. Kardiyak tutulum nadirdir. Entelektüel fonksiyon genellikle normaldir. Limb girdle musküler distrofinin klinik ayırıcı tanısında Juvenil spinal musküler atrofi (Kugelberg-Walender Hastalığı), miyastenia gravis ve metabolik ler yer alır (9,34).

Çoğu limb girdle musküler distrofi vakası otozomal resesif kalıtılır ancak bazı ailelerde otozomal dominant bir tarz olabilir. Otozomal dominant form genellikle benign bir seyir izler ve fonksiyonel kayıp azdır (9,35).

EMG ve kas biyopsisi musküler distrofiye dair doğrulatici kanıtlar gösterir, ancak ilave klinik kriterler olmadan bulguların hiçbirisi mutlak tanı koyabilecek kadar özgül değildir. Bazı vakalarda distrofin ile ilişkili bir sarkolemma glikoproteini olan adhalen

eksiktir; bu spesifik kusur kas biyopsisinde immunohistokimya ile gösterilebilir. Serum CK düzeyi genellikle artmıştır, ancak yüksekliğin düzeyi aileler arasında değişir (9).

Bazı otozomal resesif limd girdle musküler distrofi vakalarında sarkoglikan kompleksinde mutasyona uğramış distrofin ile ilişkili bir protein (sarkoglikonopati) sorumludur (9).

Başka bir limd girdle musküler distrofisi grubunun sebebi disferlin (DYSF) genindeki allelik mutasyonlardır. Bu gen sarkolemanın yapısal bütünlüğü için gerekli bir protein ifade eder, ancak distrofin-glikoprotein kompleksi ile ilişkili değildir. DYSF koveolin-3 veya kalpain-3 ile etkileşir ve DYSF eksikliği bu diğer gen ürünlerindeki kusurlara ikincil olabilir.

Otozomal resesif ve otozomal dominant tarzlar kaydedilmiştir. Her ikisi de ergenlikte ve genç erişkin yaşamda başlayan yavaş ilerleyici lerdir ve hem distal hem de proksimal kasları etkileyebilirler. Kardiyak tutulum nadirdir. Kronik olarak binlere yakın serum CK yükselmesi disferlinopatilerde bulunur. Ultrastrüktürde sarkolemada defektler üzerinde kalınlaşmış bazal lamina ve sarkolemanın yerini çok katlı küçük damar tabakalarının aldığı görülür. Rejenere olan kas lifleri dejenere olanlardan daha fazladır (9).

##### **5- Fasioskapulohumoral Musküler Distrofi:**

Otozomal dominant kalıtım olup bir ailen birkaç kuşağı içinde genetik antisipasyon genellikle bulunabilir, yani sonraki kuşakta hastalık daha önce başlar ve daha şiddetlidir. En erken ve şiddetli güçsüzlük yüzde ve omuz kuşağı kaslarındadır. Yüzdeki güçsüzlük miyotonik distrofiden farklıdır. Ters V şeklindeki üst dudak yerine ağız yuvarlaktır ve üst ve alt dudaklar dışarıya doğru çıkarlar (36,37).

Skapular kanatlaşma genellikle bebeklerde bile belirgindir deltoid kontürde düzleşme, hatta konkavlık gösterebilir biceps ve triceps brachi kasları erimiş ve güçsüzdür. Kalça kuşağı ve uyluk kasları da sonuçta güç kaybeder ve atrofiye uğrar; Govers bulgusu ve Trandelenburg yürüyüşü belirir. Kontraktürler nadirdir (8,38).

CK ve başka kas enzimlerinin serum düzeyleri büyük ölçüde değişir normal veya normale yakın değerlerden birkaç bine kadar çıkabilir.

Kas biyopsisi ve EMG primer ile benzer kas tutulumu dağılımı olan nörojenik bir hastalığı da ayırt ettirir. Kas biyopsisi materyalindeki genel histopatolojik bulgular kas lifleri arasındaki bağ dokusunun aşırı proliferasyonunun birçok hipertrofik ve atrofik kas

lifleri varlığında lif boyutunda aşırı varyasyon ve dağınık duran dejenere ve rejenere olan liflerdir (9,39).

Kas gücünün tekrar kazanılması veya ilerleyici güçsüzlük veya kas erimesinin geciktirilmesinde fizyoterapinin değeri yoktur. Düşük ayak ve skolyoz ortopedik yöntemlerle tedavi edilebilir(9)

## II Spinal Musküler Atrofi

Spinal musküler atrofiler (SMA) fetal yaşamda başlayan ve bebeklikte ve çocuklukta ilerlemeye devam eden dejeneratif motor nöron hastalıklarıdır. Kastaki progresif denervasyon kısmen komşu bir motor birim tarafından reinervasyonla telafi edilir ve bu yolla dev motor birimler oluşur. Daha sonra, reinnevre eden motor nöron tutulduğunda kas liflerinde atrofi oluşur. Üst motor nöronlar normal kalır (9,40).

SMA, Werdnig Hoffman hastalığı veya SMA tip 1 olarak da bilinen şiddetli infantil form; SMA tip 2 olarak bilinen geç infantil ve yavaş ilerleyici form Kugelberg-Walender hastalığı veya SMA tip 3 olarak bilinen daha kronik veya juvenil bir form şeklinde sınıflanır. Üç ayırım klinikdir ve başlangıç yaşı, güçsüzlük şiddeti ve klinik seyre dayanır; kas biyopsisi tip 1 ve 2 arasında ayırım yapmaz ancak tip 3'te denervasyon/reinervasyon paterni perinatalden ziyade erişkindir. Bazı hastalar klinik fonksiyon açısından tip 1 ile 2 arasında ve tip 2 ile 3 arasında geçiş gösterir. SMA'nın bir varyantı olan Fazio-Lande hastalığı beyin kökünde spinal kordan daha fazla motor nöron dejenerasyonuna sebep olan progresif bir bulber palsidir (9,41,42,43).

Etiyoloji: SMA'nın sebebi embriyonik yaşamda normal olan programlı hücre ölümü sürecinin patolojik devamıdır. Primitif nöroektodermden normalden fazla motor nöroblastlar ve başka nöronlar oluşur ve bunların yaklaşık yarısı sağ kalır ve olgunlaşarak nöronları oluşturur. Fazla hücrelerin yaşa döngüsü sınırlıdır ve dejenere olurlar. Fizyolojik hücre ölümü durduran süreç bir evrede işe karışmazsa nöronal hücre ölümü geç fetal yaşamda ve postnatal dönemde devam eder. Sağ kalan nöron (SMN) geni motor nöroblastaların apoptozusunu (programlanmış hücre ölümü) durdurur. Evri sürecinde korunan çoğu genin aksine SMN özgün bir memeli genidir (9).

**Klinik:** SMA tip 1 'in klinik özellikleri şiddetli hipotoni; generalize güçsüzlük; ince kas kitlesi tendon reflekslerinin olmaması, dil çene kaslarının tutulması ve ekstraoküler kasların ve sifinkterlerin tutulmasıdır (9,44,45). Doğumda semptomatik olan bebeklerde

solunum zorluğu olabilir ve beslenme güçlüğü çekerler. Basit bir yumru ayaktan generalize artrogripozis'e kadar değişen konjenital kontraktürler şiddetli tutulan yenidoğanların yaklaşık %10'unda vardır. Bebekler flask olarak yatarlar, hareketleri azdır ve yerçekimine karşı koyamazlar baş kontrolü yoktur. Hastaların %65'inden fazlası 2 yaşından önce ve çoğu erken bebeklikten önce ölür (9,46).

SMA tip 2'de etkilenmiş bebekler emip yutabilirler ve solunum bebekliğin erken döneminde yeterlidir. Bu bebeklerde ilerleyici güçsüzlük vardır. Ancak çoğu okul yıllarına veya sonrasında kadar yaşarsa da çoğu elektrikli bir tekerlekli sandalyeye bağımlı olur ve şiddetli yeti kayıpları vardır. Nazal konuşma ve çiğneme güçlüğü daha sonra gelişir. Uzun sağ kalımı olan birçok hastada skolyoz majör bir komplikasyondur (9,47).

Kugelberg-walender hastalığı en hafif SMA'dır (tip3 ) hastalar bebeklikte normal olabilirler. İlerleyici güçsüzlüğün dağılımı proksimaldir ve özellikle omuz kuşağı kasları tutulur. Hastalar hareket edebilirler. Bulber kas güçsüzlüğü belirtileri nadirdir. Bu tip SMA olan hastaların yaklaşık %25'inde atrofi değil hipertrofi vardır ve bu durum kolaylıkla musküler distrofi ile karışır. Yaşam süresi erişkin yaşamın ortalarına kadar ulaşabilir. Fasikülasyonlar kastaki denervasyonun spesifik bir klinik bulgusudur. Bu çocuklarda fasikülasyonlar deltoid, bisheps brachi ve bazı vakalarda guadriseps femoriste görülebilir, ancak kalın subkutan yağ tabakası sürekli, istemsiz, kurtçuk benzeri bu hareketleri örtebilir. Fasükülasyonlar en iyi dilde görülür çünkü dilde epitelyum ile kas tabakası arasında neredeyse hiç subkutan bağ dokusu tabakası yoktur. Ağız sırasında olduğu gibi interensek lingual kaslar kasıldığında veya dil dışarı çıkarıldığında fasükülasyonları görmek dil gevşek olduğunda görmekten daha zordur. SMA'lı çocuklar parmaklarını açtığında fasükülasyonlar güçsüzlüğe bağlı olarak karakteristik tremor genellikle görülür. Bu durum serebellar bir tremor ile karıştırılmamalıdır. Miyalji SMA'nın bir özelliği değildir (47,48).

SMA'da kalp tutulmaz. Zeka normaldir hatta bu çocuklar fiziksel aktivitelere veremedikleri bu çabayı zeka gelişimi için sarfettiklerinden akranlarından daha parlak görülürler ve hastalığın sosyal kısıtlamaları nedeniyle ergenlerden ziyade erişkinle konuşmaktadırlar (9).



**Tanı:****Laboratuvar Bulguları:**

Serum CK düzeyi normal olabilir ancak daha sıklıkla yüzler düzeyinde artmıştır. Birkaç bine çıkan CK düzeyi nadirdir. Motor sinir ileti çalışmaları hastalığın son evrelerindeki hafif yavaşlama dışında normaldir ve bu özellik SMA'yı periferik nöropatiden ayırt etmekte önemlidir. EMG fibrilasyon potansiyelleri ve kas denervasyonlarının diğer bulgularını gösterir (9).

Kas biyopsisinde dev tip1 lif grupları ile her iki histokimyasal tipten şiddetli atrofik lif fasükülleri birbiri ile karışmıştır. Miyotubullere benzeyen dağınık inmatür kas lifleri de gösterilir. Juvenil SMA'da patern birçok denervasyon ve reinervasyon döngüsü geçirmiş erişkin kasına daha benzer olabilir. Kasdaki nörojenik değişiklikler EMG ile de gösterilebilir, ancak sonuçlar bebeklerdeki kas biyopsi sonuçlarından daha az kesindir. Süral sinir biyopsisi bazen hafif nöropatik değişiklikler gösterir. Otopside dorsal kök ganglionunun duyu nöronlarında ve talamusun somatosensör çekirdeğinde hafif dejeneratif değişiklikler görülür, ancak bu değişiklikler duyu kaybı veya parastezi şeklinde algılanmaz. En belirgin nöropatolojik lezyonlar spinal kordun ön boynuzlarında ve beyin sapı motor çekirdeklerinde, özellikle de hipoglossol çekirdek de aşırı nöronal dejenerasyondur (9).

**Genetik:**

Kan örnekleri kas biyopsisi veya koryonik villus dokusundan DNA problemleri ile moleküler genetik tanı sadece şüpheli vakaların tanısı için değil, aynı zamanda prenatal tanı içinde gereklidir. Otozomal resesif SMA'nın heterozigotizitesinin sıklığı 1/50 dir. SMA'nın sık görülen 3 tipi içinde genetik lokus 5. Kromozomüzerinde 5q11-q13 lokusunda bir delesyondur. Etkilenen SMN geni 20kb'lik 8 ekson içerir, 5bp'lik farklılık gösteren telomerik ve sentromerik eksonları vardır ve 294 aminoasidi kodlayan bir kopya oluştururlar. Bir başka gen olan nöronal apoptoz inhibe protein (NAIP) genidir. SMN geninin yanında yerleşmiştir ve birçok vakada her iki genin telomerik ve sentromerik iki kopyası ile ters duplikasyonu vardır; NAIP'nin izole mutasyonları ve delesyonları klinik SMA oluşturmaz (49,50).

Otozomal dominant kalıtım olan nadir aileler tarif edilmiştir ve nadir bir X'e bağlı resesif form bildirilmiştir (9).

**Tedavi:** Hiçbir tıbbi tedavi hastalığın ilerlemesini geciktirmez. Destekleyici tedavide skolyoz ve eklem kontraktürlerin gelişmesini önlemek ve hastanın yaşam süresini ve kalitesini arttırmaya yöneliktir (9).

### **Nöromusküler Hastalıklarda Solunum**

Nöromusküler hastalıklar alveolar hipoventilasyona neden olurlar. Başlangıç yavaş ve progresif olduğundan genellikle akut solunum yetersizliği epizodu gelişinceye kadar tanı almazlar ve tedavisiz kalırlar. Bu epizot genellikle üst solunum yolu enfeksiyonu seyrinde ve hastanın sekresyonlarını elemine edilmemesi sonucu meydana gelir. Solunum kaslarındaki yetersizlik birçok nörolojik hastalık seyrinde meydana gelmektedir. (Tablo 2) (51).

**Tablo 2**

<b>Kronik hipoventilasyona neden olan nörolojik hastalıklar</b>		
Miyopatiler	Musküler distrofi	Duchenne ve Becker musküler distrofi Diğer musküler distrofiler (limb girdle, emery-dreyfuss, fasioskapulohumoral musküler distrofi, konjenital musküler distrofi, miyotonik musküler distrofi)
	Distrofi olmayan miyopatiler	Metabolik ya da konjenital miyopatiler, inflamatuvar miyopatiler (poliomyozit, konnektif doku ile ilişkili hastalıklar ya da diğer sistemik hastalıklar) sinir kas kavşak hastalıkları (miyastenia graves,) travmaya sekonder miyopatiler
Nörolojik hastalıklar	Spinal musküler atrofi Poliomyelit Nöropatiler Miyelopatiler	

Servikal spinal travma olgularında solunum kapasitesinin kaybı ani başlangıçlı ve geri dönüşümsüzdür. Musküler distrofiler, nöromusküler hastalıklar ve kas sinir kavşak hastalıkları solunum kaslarını etkilediklerinde birden ortaya çıkma veya değişik hızlarda progresif kötüleşme şeklinde değişik klinik seyir gösterirler. Solunum kaslarının progresif olarak bozulduğu formlarda kan gazı değişiklikler (hipoksemi ve hiperkapni, her ikisinde hipoventilasyondan kaynaklanmaktadır.) gözlenmektedir. Yetersiz öksürme ve diskordine yutma nedeniyle tekrarlayan epizotlar sonucu tekrarlayan enfeksiyonların neden olduğu akciğer lezyonları hipoksemiye neden olabilir. Bu ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu ile açıklanabilir. Hipoksemi ve hiperkapnili nörolojik hastalığı olan hastalarda başlangıç tedavisi oksijen kullanımını gerektirmemektedir fakat uygun alveolar hava değişimini tekrar sağlayacak teknikleri içermelidir. Hipoventilasyon durumunda tek başına oksijen kullanımı hastanın ölümüne neden olabilir (51).

### **Nöromusküler Hastalıklarda Uyku ile Solunum İlişkisi**

Özellikle nörolojik hastalığı olan çocuklarda uyku ile ilişkili solunum bozuklukları bu hastalıklar için önemli mortalite nedenidir ve görülme sıklığı %40'dan fazladır. Ayrıca genel popülasyona göre 10 kat daha fazla görülür (52). Nöromusküler hastalıklarda uyku da gelişen solunum yetersizliği iki şekilde karşımıza çıkar. Bunlar obstriktif uyku apnesi (OSA) ve noktürnal hipoventilasyondur (51).

- **Obstriktif Uyku Apnesi**

Uyku esnasında olan total ya da parsiyel üst hava yolu tıkanıklığına eşlik eden uyku bozukluğu, hipoksemi, hiperkapni ve gündüz semptomların birlikte olması olarak tanınır (53). Nöromusküler hastalarda uykunun özellikle REM fazı esnasında farinksin dilatör kaslarının güçsüzlüğü üst havayolu direncinin artmasına katkıda bulunur. Özellikle obezite varlığında veya üst havayolu anormalliklerinde (retrognathi, makroglossi) OSA riski artar. Nöromusküler hastalığı olan hastalarda gece hipoventilasyonunun gelişmesi açısından OSA varlığı önemli bir belirteçtir (51).

- **Nokturnal Hipoventilasyon**

Nöromusküler hastalığı olan hemen tüm bireylerde uyku sırasında bozulmuş solunuma bağlı olarak hipoksemi veya hiperkapniye sebep olan hipoventilasyon mevcuttur.

Uykuda tidal volum %25 azalmıştır. Parsiyel karbondioksit basıncı 3-4 mm/Hg oranında artar oksijen parsiyel basıncı aynı oranda azalır (54). Bu azalma veya artışlar özellikle uykunun REM döneminde olur çünkü bu dönemde kas hipotonsitesi belirgindir. Ayrıca kifoskolyoz varlığı akciğer kapasitesinin azaltır ve ventilasyon bozukluğuna katkıda bulunur. Başlangıçta bu duruma kompensasyon olarak derin uykudan yüzeysel uykuya geçiş veya uyanma ile oksijen saturasyonun düşüklüğünün veya hiperkapninin uzun sürmesinin önüne geçilmeye çalışılır (55). Maalesef bu durum uykunun bölünmesine ve gündüz uyuklamaları veya gün içerisinde yorgunluğa neden olur. İlerleyen hastalık neticesinde santral kemoreseptör duyarlılığı yeniden şekillenerek hipoksemiye cevap veremez duruma gelir. Bu nedenle uyanma veya yüzeysel uykuya geçişler azalır. REM uyku süresinin uzaması neticesinde alveolar hipoventilasyon gelişir (51).

Santral apne etkisi olarak gece oluşan oksijen saturasyon düşüklükleri muhtemelen diyafram kas güçsüzlüğünün uyku esnasında fizyolojik olarak artan üst havayolu direncini yenememesi neticesinde olmaktadır. Gece desaturasyonları ayrıca kalp ritim bozuklukları ile ilişkili olduğundan ani ölüm riskini artırmaktadır (35).

Nöromusküler hastalığı olan çocuklarda uykuda meydana gelen hipoventilasyon komplikasyonları olarak gece hipoksemisi, pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale bilişsel fonksiyon bozuklukları gelişmesi açısından risk oluşturmaktadır.

### **Nöromusküler Hastalıklarda Solunum Yetmezliği Gelişiminin Değerlendirilmesi**

Solunum kas gücü kaybı etkisiz öksürük hipoventilasyona neden olur. Bu durumun beklenen komplikasyonları başlangıçta uykuda olmakla beraber daha sonraları uyanıklık seyrinde de olabilen atelektazi, pnömoni ve solunum yetmezliğidir. Bu hastaların solunum sistemi fonksiyonları açısından ne sıklıkta değerlendirilmesi gerektiği net olarak ortaya konulamamıştır.

Spirometre , kapnografi, pulseoksimetre, zirve öksürük akımı ve maksimal inspiratuar basıncın beraber ölçümü hastaların öksürük destek teknikleri ve ventilatör desteğini belirlemeye yardımcı olabilir. Fonksiyonel olarak nöromusküler hastalığı olan hastalarda vital kapasitede ve total akciğer kapasitesinde azalma sonucu klinik belirtiler ortaya çıkar. Bununla birlikte solunum kas gücünde ciddi bozukluk olmasına karşın vital kapasite normal limitlerin üstünde olabileceğinden solunum kas gücünü değerlendirmek

için duyarlı bir parametre yoktur. Bu durumda kas gücü bozukluğu maksimal statik solunum basıncı ile saptanabilir. Yalnızca kas zayıflığı önemli derecede olduğunda (kas gücünün beklenenin % 50'sinden fazla azalması durumunda ) vital kapasitede azalma gözlenebilir (56). Bununla birlikte vital kapasiteyi azaltacak kadar solunum kas güçsüzlüğü olan kritik hastaların değerlendirilmesinde kullanışlı bir yöntemdir. Vital kapasitenin beklenen aralığının %40-50'sinin altına düşmesi durumunda hastalar asemptomatik olsalar bile uyanıklık döneminde kan gazlarının değerlendirilmesi düşünülmelidir (55). Literatürde komplikasyonlar ve ölüm riskini arttıran bozulmuş solunum fonksiyonları ile ilişkili birçok değişik değer bildirilmiştir. Bir çalışmada 17 Duchenne musküler distrofil hastalarda uyanıklık periyodu sırasında hiperkapni ile ilişkili olarak vital kapasitenin 1 litrenin altında olması ve 1. Saniye zorunlu ekspiratuar hacminin %20'nin altında olması gibi değişkenler azalmış yaşam süresi ile anlamlı bir şekilde koreledir (8). Bundan dolayı her solunum değerlendirmesinde oturur ve dorsal dekübit pozisyonda vital kapasite ve birinci saniye zorlu ekspiratuar hacmin ölçülmesinin yanı sıra testin daha sensitif olması için maksimal inspiratuar, maksimal ekspiratuar basıncın ölçülmesi ve zirve öksürük akımının saptanması gerekmektedir.

Normal bireyler supin pozisyonda değerlendirilip oturur pozisyon ile karşılaştırıldığında vital kapasitelerinin eşit veya daha yüksek olduğu saptanmaktadır. Supin pozisyonunda diyafram gücünün artışı karın içi organların yukarıya doğru hareketinden dolayı kas distansiyonu sonucu olmaktadır. Bazı hastalıklar nedeniyle diyafram gücü bozulmuş hastaların supin dekübit pozisyonunda zorlu nefes vermeleri daha zorludur. Supin dekübit pozisyonunda zorlu vital kapasitede %40 veya daha fazla azalma olması uyku esnasında solunumun daha az etkili olmasına neden olmaktadır. Bununla birlikte %20 veya daha fazla düşüş doktorları uyku sırasında solunum performans değerlendirmesi konusunda uyarıcı olmalıdır (57). Zirve öksürük akımı peak flowmetre ile ölçülebilir. Zirve öksürük akımı solunum sisteminin sekresyonlardan temizleyebilme kapasitesi ile doğrudan ilişkilidir (43). 160 litre/dak. nın altındaki değerler trakeabronşial ağacın temizliği ile ilişkilidir (58,59). Bununla birlikte enfeksiyonlar seyrinde kas gücünde kötüleşmeye eğilim olduğundan zirve öksürük akımı 160 litre /dakikanın üzerinde olmasına rağmen buna yakın değerler havayolunun yeterli korumaya sahip olduğunu garanti etmemektedir (60). Bundan dolayı 270 litre/dak zirve öksürük akım hacmi öksürük destekleyici tekniklerden hastaların fayda görebilmeleri için "cut-off" sınır değer olarak

kullanılmaktadır (61). Maksimal ekspiratuar basınç değerinin 60 cm su veya üstünde olması öksürük sırasında yeterli hava akımı oluşturma kapasitesi ile ilişkilidir. Bununla birlikte 45 cm su veya altındaki ölçümler yetersiz öksürük olduğuna işaret etmektedir (47). Pulse oksimetre atelektazi ve pnömoniler gibi durumları tanımlamaya yardımcı olmaktadır. Bu gibi durumlarda sekresyonların temizlenme önlemlerinin önemi artmaktadır (62).

Kan karbondioksit düzeyi ölçümü de nöromusküler hastalıklarda çalışılmaktadır. Bu amaçla kapnografi ideal ölçüm tekniğidir. Nöromusküler hastalığı olan hastaların rutin takiplerindeki değerlendirmelerde arteriyal kan gazı analizi mevcut değildir. Kapnografinin olmadığı durumlarda venöz kan örneği veya kapiler kan örneğinin alınarak kullanılmalıdır. Yıllık göğüs radyografisi parankimal sekellerin saptanmasında anlamlı olabilir. Hematokrit düzeylerinin saptanması hipoksinin ciddiyeti ve tedavinin etkinliğinin değerlendirmesinde kullanılabilir (51).

Hastalar ek olarak obstriktif uyku apnesi, aspirasyon, gastroösefagial reflü ve astım gibi diğer solunum ve ilişkili hastalıklar açısından da değerlendirilmelidir (51).

Alveolar hipoventilasyon uyku sırasında daha şiddetli olduğundan nöromusküler hastalıklar uyku düzensizliklerine neden olabilir. Alveolar hava değişimindeki kötüleşme doğrudan değerlendirilmediği zaman fark edilmeden hafif semptomlar şeklinde kendini gösterebilir. Uyku sırasındaki bu ventilasyon başlangıçta gece uyanmalarındaki artış halsizlik gündüz uyku hali ve sabah baş ağrıları şeklinde ortaya çıkabilir (51).

Nöromusküler hastalığı olan hastalarda hangi aşamada polisomnografi ile değerlendirme yapılacağı tam olarak saptanmamıştır. Bundan dolayı uyku bozukluğu ile ilişkili semptomlar sürekli araştırılmalıdır. Gün içinde hiperkapni olmasından bağımsız olarak hastalığın semptomu olması halinde polisomnografi ile değerlendirilmelidirler. Polisomnografi ile değerlendirme yapılma imkanı olmaması halinde sürekli oksijen satürasyonun kaydedilmesi ve ekspiratuar karbondioksit ölçümü bu hastaların durumunun değerlendirilmesinde yardımcı olabilir. Bu tip ölçümlerin yapılamadığı durumlarda kapiler veya arterial kanda karbondioksit düzeyinin ölçülmesi kullanışlı olabilir. Gün içinde hiperkapnisi olan veya veya ciddi akciğer fonksiyon bozukluğu olan asemptomatik hastalar polisomnografi ile değerlendirilmelidir (51).

**ROCC:**

Havayolu rezistansını ölçen en basit yöntemdir. Bu teknik spontan solunum sırasında hava akımının sistemin oklüzyon ile kesilmesi ve bundan hemen önce ölçülen akımın oklüzyondan sonra ölçülen ağız basıncı aracılığıyla yansıtılan alveoler basıncına oranlanması esasına dayanır.

Rocc tekniği, genç çocuklarda hava yolu kalibresinin değerlendirmesi için kullanılabilen akciğer fonksiyonunu belirleyen testlerden biridir (62,63,64,). Bu teknikte, solunum sisteminin direncinin ölçümleri çocuğun minimal işbirliğiyle çabukça tamamlanabilir. Bu hava yolu direncini ölçmeye yarayan teknikte karmaşık ekipmanlara ihtiyaç yoktur. Hava yolu direnç ölçümleri çoğaltılabilir, subklinik hava yolu direncini belirlemede yeterlidir ve hava yolu direncini yapılan ölçümlerle bağdaştırabilir (65,66,67,68).

Bu teknik de sadece havayolu direncini belirlemek için değil bronkodilatör ve bronkokonstrüktör ajanların etkilerini değerlendirmek için de kullanılabilir. Okul öncesi çocuklar için özellikle uygundur çünkü bu teknikte sadece pasif işbirliği gerektirir. Ayrıca bu teknik ile daha büyük çocuklarda hava yolu fonksiyonlarının pasif ölçümüyle birlikte zorunlu ekspiratuar manevraları yapamayan çocuklarda da havayolunu değerlendirilmesinde güvenle kullanılabilir (66,69,70,71).

Solunum sistemi fonksiyonlarını okul öncesi çocuklarda değerlendirilmesi zordur. Kullanılan tekniklerde hastanın işbirliğini, sabrını gerektirmekte olup bu açıdan zorluk teşkil etmektedir ve sıklıkla güvenilir olmayan sonuçlara neden olur.

**Polisomnografi (PSG)**

Polisomnografi, temel olarak, uyku sırasında, uykunun yapısı ve fizyolojik değişimlerin araştırılmasıdır. Bu tetkik, uykunun yapısını, uykuda psikolojik, biyolojik ve patolojik değişimleri, uyku dönemleriyle ilişkisi içinde inceleyerek ortaya koymaktadır. Böylece, canlıların fizyolojisi ve değişimler uykunun kendi koşulları içinde incelenebilmektedir. Bu incelemeler sırasında, bir fizyolojik olay tek başına ele alınacağı gibi, birden fazla olay ve bunlar arasındaki ilişkiler de irdelenebilmektedir. Bunun yanında, incelenen olayların uyku dönemleri içinde ortaya çıkış modelleri ve etkileşimler değerlendirilmektedir (72).

Uyku çalışmalarında kullanılan polisomnograflarda kayıtlar 10 mm/sn hızla yapılmaktadır. Her kayıta standart protokole göre, içi gümüş ya da altın kaplı yüzeyel elektrotlar kullanılmaktadır. Elektrotlar yerleştirilirken iç kısımları geçirgen jel kullanılarak doldurulmakta ve kollodion kullanılarak cilde yapıştırılmaktadır. Böylece elektrotlar, uyku sırasında deneğin hareketlerinden etkilenmeden sabaha kadar kalmaktadır.

PSG; uyku sırasında, nörofizyolojik, respiratuvar, kardiyovasküler, diğer fiziksel ve fizyolojik parametrelerin, genellikle tüm gece boyunca, belli periyotla, eşzamanlı ve sürekli kaydedilmesi işlemidir. PSG ile uyku evrelerinin yanı sıra, birçok fizyolojik parametre, çeşitli organların fonksiyonları, uyku ve uyanıklık esnasındaki etkileşimleri detaylı bir şekilde incelenebilmektedir (73,74,75,76)

PSG kayıtlarının yapıldığı uyku laboratuvarları, uyku bozukluklarının teşhis ve tedavisine imkan verebilecek yeterli donanıma sahip olmalıdır. Odalar yeterli büyüklükte olmalıdır (12 m<sup>2</sup>'den küçük olmamalıdır). Her odada tek yatak, ışık ve ses kontrolü, havalandırma olmalıdır. Gündüz testleri yapılmak istendiğinde oda karartılabilmelidir. Sürekli video monitorizasyonu sağlanmalıdır. Teknisyen ve hastanın karşılıklı iletişiminin sağlanabileceği şekilde iki yönlü iletişim sistemi olmalıdır. Tuvalet ve lavabo yakın, hatta mümkünse oda içinde olmalıdır. Hastaların da uyku çalışmasına girecekleri gün dikkat etmeleri gereken bir takım hususlar vardır. O gün hastalar, çay, kahve, kolalı, alkollü içecekler içmemelidirler. Test sonuçlarının olumsuz etkilenmemesi için o gün aşırı yorucu işlerden kaçınmalıdırlar (77).

Günlük yaşamda da bilindiği gibi ilk defa yatılan bir yerde yeterince, en azından her zamanki gibi uyumamaktadır. Bu nedenle en az iki gecelik plan yapılmalıdır. Uyku çalışmasında, bir yanda uyku, diğer yanda da uykudaki değişimler incelenmektedir. Bu nedenle sağlıklı bir uyku uyunduğunda o sıradaki değişimler üzerinde analiz yapılabilir. Denek yeterince uyumamışsa, yeterli uyku tanımına uygun uyku oluşuncaya kadar çalışma tekrarlanmalıdır. Gece uyumamışsa toplanan verinin analiz edilmesine ve tartışılmasına olanak yoktur. Yeterli uyku göstergeleri, deneğin, sabah kalktığında, her zamanki gibi uyuduğunu bildirmesi olarak alınabilir.

Standart bir PSG'de kaydedilmesi gereken parametreler şu şekilde sıralanabilir (78).



- 1- Elektroensefalografi (EEG)
- 2- Elektrokülografi (EOG)
- 3- Elektromiyografi (EMG- submentalis)
- 4- Oronazal Hava Akımı (Flow-meter)
- 5- Torakoabdominal Hareketler
- 6- Oksijen Satürasyonu
- 7- Elektrokardiyografi (EKG)
- 8- Elektromiyografi (EMG-tibialis)
- 9- Vücut Pozisyonu

Bu parametrelerden EEG, EOG ve EMG submentalis, hastanın uyuyup uyumadığının, uyuyorsa uykunun hangi evresinde olduğunun değerlendirilmesinde kullanılır. Uyku evrelerini skorlayabilmek için PSG’de en az iki EEG, sağ ve sol göz için birer EOG ve EMG kanallarına ihtiyaç vardır (79).

Oronazal hava akımı, torakoabdominal hareketler ve oksijen satürasyonu ile hastanın solunumu değerlendirilir. Bu parametrelerle, apnenin varlığı, tipi (obstrüktif/santral/mikst), apne süresi değerlendirilir. Bunun saptanmasıyla hastanın apne hipopne indeksi (AHI) dolayısıyla hastalığın ciddiyeti belirlenir. Vücut pozisyonunun izlenmesi ile özellikle supin pozisyonda artan solunum fizyolojisi saptanabilir. Hastaların çoğunda uyku pozisyonu, apne atakları ve desatürasyon derecesini artırır. PSG esnasında hastanın vücut pozisyonunun gözlemlenmesi, hastaya önerilebilecek pozisyonel tedavi açısından önemlidir. EKG ile kalp ritmi ve hızı gözlemlenir. Ritm bozuklukları ve bunun solunum fizyolojisi ile ilişkisi değerlendirilir. Apne sırasında oluşan bradikardiler, uyanmada görülen taşikardiler, oksijen satürasyonunun %50’nin altına düştüğü anlarda aritmiler görülebilir.

PSG kaydının analizi yapılırken, öncelikle Rechtschaffen ve Kales’in (80) kriterlerine göre hastanın uykusu skorlanır. Bunun ardından, hastanın solunumsal skorlaması, arousal skorlaması yapılır, uykudaki hareketleri ve diğer patolojileri skorlanır.

Polisomnografik değerlendirmede “obstrüktif apne” tanısı için, solunum eforu ile birlikte, termal sensörde en az 10 saniye süren %90 ve üzerindeki amplitüd düşüklüğü görülmelidir. “Obstrüktif hipopne” tanısı için, solunum eforu ile birlikte nazal basınç sinyalinde 10 saniyeden uzun süren, %30’dan fazla bir düşme ve beraberinde en az %4’lük

desatürasyon olması ya da %50'den fazla bir düşme ve beraberinde %3'lük bir desatürasyonu görülmelidir. Bir saatlik uyku dönemindeki apne sayısına apne indeksi ( AI) denir. Bir saatlik uyku dönemindeki apne ve hipopnelerin toplamına ise apne-hipopne indeksi (AHI) denir (81). Apne-hipopne indeksi, uyku apnesinin varlığının ve derecesinin belirlenmesi amacıyla kullanılır (82).

Apne 3 tip halinde tanımlanmaktadır. Ağız ve burun solunumunun kesilmesine karşılık, abdominal ve torasik solunumun devam etmesine **obstrüktif uyku apnesi** denir. Abdominal ve torasik solunum hareketlerinin durmasıyla birlikte, ağız ve burundan hava akımının da kesilmesi **santral uyku apnesi** olarak tanımlanır. **Mikst uyku apnesi** ise, başlangıçta ağız ve burun hava akımının kesilmesi ile birlikte karın ve göğüs solunumunun da kesilmesi şeklinde ortaya çıkıp, sonra hava akımının kesikliğin devam etmesine karşılık, karın ve göğüs solunum eforunun yeniden başlamasıdır. Yani mikst apne santral apne şeklinde başlar, obstrüktif apne şeklinde devam eder.

**Arousal:** Uykudan aniden uyanma ya da süren derin uykudan yüzeysel uykuya geçişin olmasıdır. NREM fazında en az 10 saniyelik uykuyu izleyen 3 sn'den uzun süreli alfa, teta veya 16 Hz'den büyük dalgalardan oluşan ani EEG frekans değişimi, REM fazında ise EMG aktivitesinde azalma ile belirlenir. Arousal oksijen desatürasyonuna yanıt olarak ortaya çıkar, üst solunum yolu dilatatör kaslarını aktive ederek apnelerin uzamasını önleyici bir role sahiptir (83). Buna karşın, gece içinde tekrarlayan sık uyanıklık reaksiyonları uykunun içyapısını bozarak, uyanmaya neden olarak uykuyu böler, verimliliğini azaltır. Halen tartışmalar olmasına karşın arousal oluşmasında birden fazla mekanizma rol oynuyor gibi gözükmektedir. Bunlar; hipoksi, hiperkapni ve artmış hava yolu direncidir (84,85).

Arousal aktiviteler üç şekilde görülebilir. Bunlar;

- Spontan arousallar
- Ekstremitte hareketine bağlı arousallar
- Solunumsal arousallar

## UYKU FİZYOLOJİSİ

Bir uyku siklusu NREM ve arkasından gelen bir REM'in oluşturduğu uyku dönemidir. Gece içinde normal bir erişkin 3-5 REM dönemi yaşar. Bu periyotlar kendilerini uyku boyunca yaklaşık 70–90 dakikada tekrarlarlar. Gecenin ilk yarısı yavaş dalga uykusu açısından, ikinci yarısı ise REM dönemleri açısından zengindir. NREM döneminde fizyolojik ölçümler oldukça düzenli ve en az seviyede değişiklikler göstermektedir. REM döneminde ise otonom sinir sistemi aktivasyonu oluşmakta, buna bağlı olarak respiratuvar, kardiyak ve kan basıncında düzensizlikler izlenmektedir (86).

Normal gece uykusu, uyanıklıkla beş uyku dönemi arasındaki periyodik geçişlerden oluşur.

**Evre 1:** İlk uyanıklıktan uykuya geçiş dönemidir.

**Evre 2:** Kortikal biyoelektrik aktivite daha yavaşlamıştır. Kas tonusu azalmaya devam eder. EEG'de bu faza özgü grafiksel elemanlar ortaya çıkar.

**Evre 3:** Kas tonusu daha önceki evrelere göre daha da düşmüştür.

**Evre 4:** Uykunun en derin safhası olarak kabul edilir. 3. ve 4. dönemler genellikle birlikte değerlendirilerek yavaş dalga uykusu adını alır (87,88).

**REM Dönemi:** Polisomnografide göz küresi kanallarında hızlı göz hareketleri yazdırılır. Diyafragma gibi önemli bazı iskelet kasları haricinde kas tonusu pratik olarak sıfıra yaklaşmıştır. Seyrek olarak seğirme tarzında kısa süreli tonus değişiklikleri karakteristiktir. REM dışındaki dönemlerin tümüne NREM adı verilir ( 89)

## TANI

Gece uyku esnasında apne hipopne olduğunu destekler gündüz semptomları; aşırı uyku hali, yorgunluk, bellek fonksiyonlarında azalma, iş/okul performansında yetersizlik, konsantrasyonda azalma, sabah baş ağrısıyla uyanma, gastroözefageal reflü olarak sıralanabilir. Gece uyku esnasında meydana gelebilecek semptomlar ise: noktüri, tanıklı apne, enürezis huzursuz, bölünmüş uyku boğulma hissiyle uyanmak atipik göğüs ağrısı terleme sayılabilir (88,90) Gündüz aşırı uyku hali için yetişkinlerde kullanılan Epworth Uykululuk Skalası ile hastaların semptomatolojisi subjektif olarak değerlendirilir. Değerlendirme sonucunda sorulan 8 soru ile 1 den 3 e kadar derecelendirilir. 10 üzerindeki puan değerinin apne ile ilişkili olduğu düşünülebilir (91) (Tablo 3).

**Tablo 3**

<p><b>Aşağıdaki durumlarda uykuya dalma olasılığınız nedir?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>— Oturur durumda, gazete ve kitap okurken</li><li>— Televizyon seyrederken</li><li>— Pasif olarak toplum içinde otururken</li><li>— Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda</li><li>— Öğleden sonra uzanınca</li><li>— Birisi ile oturup konuşurken</li><li>— Alkol alınmayan öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken</li><li>— Arabada, trafik birkaç dakika durduğunda</li></ul> <p><b>Değerlendirme</b></p> <p>0 Hiçbir zaman 2 Sıklıkla 1 Nadiren 3 Her zaman</p>
--

Polisomnografik bulgular neticesinde yapılan sınıflandırmaya göre apne hipopne indeksinin 5'in üzerinde olması anlamlıdır. Bu değer üzerinde saptanan derecelerde hastalarda uyku esnasında apne mevcudiyetini göstermektedir. Ayrıca 20'nin üzerindeki değerler ise mortalite ile yakın ilişki içerisindedir (92)

## GEREÇ ve YÖNTEM

### Araştırma grubu

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Biriminde izlenen 16 musküler distroli, 1 spinal musküler distrofili ve 23 kontrol hastası olmak üzere toplam 40 çocuk çalışmaya alındı. Musküler distrofili olguların 12'si Duchenne musküler distrofili, 1'i Emery-Dreifuss musküler distrofili, 1'i konjenital musküler distrofili ve 2'si de Limb-Girdle musküler distrofili hastalardı. Hastaların muayenelerinde belirgin adenotansiller hipertrofi ve üst hava yolları anomalileri saptanmadı.

### Kontrol grubu

Kontrol grubu olarak solunum sıkıntısı olmayan ve sistemik hastalıkları bulunmayan boy kısalığı nedeniyle Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji ve Metabolizma polikliniğine başvuran, boy persantili yaşına ve cinsine göre  $\leq 3$  olan 7-14 yaş grubundaki 23 çocuk dahil edildi. Kontrol grubu olarak alınan hastaların boy kısalığı dışında sistemik bir hastalığı saptanmadı. Boy kısalığı etyolojik araştırmasında hipofiz bezi patolojisi veya multipl hipofizer yetmezliği saptanmadı.

Hastaların tanıları klinik, CK tetkiki, EMG, kas biyopsisinin immünohistokimyasal incelenmesi ve DNA mutasyon analizlerine göre konulmuştu.

Hastaların öykü ve klinik bulgularına göre aktivite durumu ve klinik ağırlığı saptandı (Tablo 4).

**Tablo 4**

	Var	Yok
Merdiven çıkma		
Ayakta yardımsız durma		
4 eksteremite üzerinde yardımsız durma		
Yürüme		
Emekleme		
Yürüteç ile yürüme		
Tekerlekli sandalye ile desteksiz ilerleme		
Motorlu tekerlekli sandalye ile ilerleme		
Tekerlekli sandalyede boyun desteği		
Tekerlekli sandalyeye yardımsız transfer		
Tekerli sandalyeye yardımcı transfer		
Yardımsız giyinme		
Yardımlı giyinme		
Yardımsız yemek yeme		
Sıvı gıda tüketimi		
Tüp ile beslenme		
Normal solunum		
Gündüz dispne		
Gece dispne		

Hastaların özellikle solunum sıkıntısına sebep olacak obesite (vücut kitle indekslerine bakılarak) ve skolyoz olup olmadığı belirlendi.

Hastalarda uykuda gelişen solunum sorunlarının yol açacağı gece ve gündüz semptomları sorgulandı (Tablo 5).

**Tablo 5**

	Var	Yok
Ağız açık uyuma		
Horlama		
Gece uykuda apne (ebeveyn tarafından gözlemlenen)		
Gece uykuda siyanoz		
Uykuda anormal hareketler		
Yetersiz-Bölünmüş uyku		
Gündüz sık nefes alıp verme		
Gündüz nefes darlığı hissi		
Gündüz göğüste sıkışma hissi		
Gündüz aşırı uyku hali letarji-ajitasyon		
Gündüz baş ağrısı		

**Solunum fonksiyon testleri**

Solunum fonksiyon testleri için protokol kuralları önceden belirlendi. Ölçüm öncesinde ölçümü yapan sağlık çalışanı yapılan testin amaçları hakkında hastaya veya ailesine bilgi verdi. Hastaların nasıl solunması gerektiği anlatıldı. (normal solunum paterninin devam etmesi istendi, eforlu solunum yapmamasının gerektiği anlatıldı.) başın hafif ektansiyonda tutması sağlandı. Oklüzyon direnci Rocc ünitesi olan PONY Fx spirometri (Cosmed, Italy) kullanılarak yapıldı. Ölçüm sırasında hastalar sakin ve sabit bir odaya alındı. Ölçümler hasta 15 dakika dinlendirildikten sonra, oturur pozisyondayken yapıldı. Ölçüm sırasında burun solunumunun basınçları etkilemesini önlemek için nazal obstrüksiyon uygulandı. Hastalardan ağza yerleştirilen parçanın içine soluk alıp vermeleri istendi. Tüm ölçümler beş kez uygulandı ve medyan değer hesaplandı.

**Polisomnografi**

Polisomnografi tetkiki yapılması planlanan hastaların çalışmaya alınma kriterlerine uygun olan hastalara Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı uyku ünitesinde bir gecelik yatışı yapılarak polisomnografi tetkiki yapıldı. Uyku verileri polisomnografi dijital system (Embla N7000, Medcare, Iceland) kullanılarak bilgisayarda depo edildi. Bu veriler bu konuda uzman tek nörolog tarafından yorumlanarak

değerlendirildi. Uyku yapısı görsel olarak Rechtschaffen ve Kales kriterlerine göre skorlandı (93). Siklik örnekler Terzano ve arkadaşlarının kriterlerine göre değerlendirildi.

Tüm gece polisomnografi tetkiki uluslar arası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş santral ve oksipital elektroensefalografi (C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1), sağ ve sol elektrokülografi, çene ve her iki bacak yüzeysel elektromiyografi, elektrokardiyografi, oronazal hava akımı, torakal ve abdominal solunum hareketleri, oksijen saturasyonu, vücut pozisyonu, trakea hizasına yerleştirilmiş bir mikrofonla horlama sesleri kaydı ve eşzamanlı video kaydı yapıldı. Anormal solunum olayları ASDA kriterlerine göre değerlendirildi (94). Apne hipopne indeksi (AHI) uykuda saat başına görülen her türlü apne ve hipopne olayı olarak değerlendirildi. Periyodik bacak hareketleri Coleman kriterlerine göre hesaplandı (95). Aşağıdaki polisomnografi kriterleri değerlendirilmeye dâhil edildi. Bunlar toplam kayıt zamanı, toplam uyku süresi, uyuduktan sonra uyanma süresi, uyku başlangıcı, uyku etkinliği, Uyku latansı Evre 1 ve evre 2 toplam yüzdesi, Evre 3-4 yüzdesi, REM dönemi yüzdesi, Apne Hipopne en kısa ve en uzun olan indeksi, Uyanıklık ile ilişkili eforlu solunum olayı indeksi, , Uykuda periyodik bacak hareketleri indeksi ve minimum oksijen saturasyonu idi.

Çalışmamızda istatistiksel değerlendirmede veriler bilgisayara SPSS (statistical package for the social science) 16.0 kullanarak değerlendirildi. Sonuçlarda bağımsız iki gruba ait oranları karşılaştırırken 'Ki-kare' testi kullanıldı. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra gruplar arası değerlerin karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U testi kullanıldı.



## BULGULAR

Çalışmaya alınan tüm nöromusküler hastaların yaş ortalamaları 11.1 kontrol grubunun yaş ortalaması 10.4 saptandı. Vücut kitle indeksi açısından bakıldığında hasta grubu ile kontrol grubu arasında fark saptanmadı. Hasta grubunda 16 erkek 1 kız kontrol grubunda ise 18 erkek 5 kız vardı (Tablo 6)

**Tablo 6: Hastaların demografik özellikleri:**

	<b>Nöro hastalık grubu</b> <b>Ortalama±SD</b>	<b>Kontrol grubu</b> <b>Ortalama±SD</b>	<b>p</b>
Yaş	11,1±2,7	10,4±4,2	0,427
Ağırlık	32,4±17,1	27,4±7,5	0,774
Boy	131,2±23,0	127,5±15,6	0,632
VKİ	17,7±4,6	16,5±1,3	0,945
VKİ SDS	-0,67±2,3	-0,44±0,99	0,784

VKİ: Vücut Kitle İndeksi (ağırlık/boy<sup>2</sup>), SDS: Standart Deviasyon Skoru, SD: Standart Deviasyon

Çalışmamızda toplam 17 hasta alındı. Bunlardan 12'si Duchenne musküler distrofilili hasta olup 7 tanesinde skolyoz mevcuttu. Diğer kalan 5 hastada skolyoz saptanmadı. DMD'li hasta dışındaki nöromusküler hastalardan 2 tanesinde skolyoz vardı. Bunlar LGMD'li ve SMA' lı hastalardı (Tablo 7).

**Tablo 7: Skolyozu olan hastaların tanısal dağılımı**

	<b>Skolyozu olan</b> <b>hastalar (n=10)</b>	<b>Skolyozu olmayan</b> <b>hastalar (n=7)</b>
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b> <b>(n=12)</b>	7	5
<b>Limb-Girdl Musküler</b> <b>Distrofi (n=2)</b>	1	1
<b>Miyotonik Musküler Distrofi</b> <b>(n=1)</b>	1	
<b>Emery-Dreifuss Musküler</b> <b>Distrofisi (n=1)</b>		1
<b>Spinal Musküler Atrofi (n=1)</b>	1	

Nöromusküler gruptaki 17 hastanın 8 tanesi tekerlekli sandalyeye bağımlı iken 9 hasta tekerlekli sandalye kullanmıyordu. Tekerlekli sandalye kullanan hastaların 5'i Duchenne musküler distrofi 'li, 1 tanesi limb girdle musküler distrofi'li, 1 tanesi miyotonik musküler distrofi'li ve 1 hastada spinal musküler atrofi'li hasta idi (Tablo 8).

**Tablo 8: Tekerlekli sandalyeye bağımlı hastaların tanısal dağılımı**

	<b>Tekerlekli sandalyede olan (n=8)</b>	<b>Tekerlekli sandalyede olmayan (n=9)</b>
<b>Duchenne Musküler Distrofi (n=12)</b>	<b>5</b>	<b>7</b>
<b>Limb-Girdl Musküler Distrofi (n=2)</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Miyotonik Musküler Distrofi (n=1)</b>	<b>1</b>	
<b>Emery-Dreifuss Musküler Distrofisi (n=1)</b>		<b>1</b>
<b>Spinal MuskülerAtrofi</b>	<b>1</b>	

Nöromusküler hastalığı olan grup ile kontrol grubunun polisomnografik bulgularının karşılaştırılması sonucu; apne hipopne indeksi nöromusküler hastalığı olan grupta kontrol grubuna göre yüksek saptandı ama bu istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p=0.053$ ). En düşük oksijen satürasyonu nöromusküler hastalığı olan grupta kontrol grubuna göre düşük saptandı bu düşüklük anlamlı değildi ( $p=0.054$ ). Bacak hareketleri indeksi nöromusküler hastalığı olan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı oranda daha fazla saptandı. ( $p=0.004$ ) Toplam arousal indeks ise nöromusküler hastalığı olan grupta kontrol grubuna göre daha az bulundu ( $p=0.019$ ). Derin uyku süresi, derin uyku yüzdesi nöromusküler hastalığı olan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı oranda daha uzun saptandı (sırasıyla  $p=0.017$ ,  $p=0.00$ ) bulundu (Tablo 9).

**Tablo 9: Nöromusküler hastalığı olan hastalarla sağlıklı grubun polisomnografi bulguları**

	<b>Grup I (n=17)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>Grup II (n=23)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>p</b>
Uyuduktan sonra uyanma	40.24±40.4	45.24±45	0.566
Uyku başlangıcı	31.26±26	20.69±13	0.25
Uyku verimliliği yüzde	90.21±9.9	88.98±10	0.924
Yüzeysel uyku süresi N1	31.26±26	27.32±30	0.494
Yüzeysel uyku süresi N2	40.05±28	26.00±14	0.167
Derin uyku süresi	62.47±32	39.41±18	<b>0.017</b>
REM uyku süresi	116.64±59	123.36±64	0.870
N1N2 toplam yüzde	43.67±11.2	34.83±12.2	0.05
Derin uyku yüzde N3	28.07±7.68	7.16±10.7	<b>0.0</b>
REM uyku yüzde	28.15±13.74	25.59±10.3	0.381
Bacak hareketleri indeksi	17.70±7.57	11.01±6.29	<b>0.004</b>
Toplam arousal indeks	16.27±19	35.95±21.9	<b>0.019</b>
Apne Hipopne indeks	1.98±2.53	0.75±0.9	<b>0.053</b>
Apne Hipopne en uzun süre	28.72±26	15.54±16.9	0.129
Apne Hipopne ortalama	14.35±7.6	10.78±8.7	0.40
En az oksijen satürasyon	93.23±2.7	90.56±4.5	<b>0.054</b>
Desatürasyon sayısı	2.7±7.3	0.95±1.84	0.465

**Grup I:** Nöromusküler hastalıklar **Grup II:** Kontrol

Duchenne musküler distrofi’li hastalar ile kontrol grubunun polisomnografik bulgularının karşılaştırılması neticesinde; apne hipone indeksi, apne hipopne süresi Duchenne musküler distrofi’li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla p=0.012 p=0.034). Aynı şekilde bacak hareketleri indeksi ve derin uyku yüzdesi Duchenne musküler distrofi’li grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla p=0.019 p=0.00). (Tablo 10)

**Tablo 10: Duchenne musküler distrofi’li hastalar ile kontrol grubunun polisomnografi bulguları**

	<b>Grup I (n=12)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>GrupII (n=23)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>P</b>
<b>Uyuduktan sonra uyanma</b>	34.35±37	45.24±45	0.47
<b>Uyku başlangıcı</b>	34±30	20.69±13	0.322
<b>Uyku verimliliği yüzde</b>	89±11	88.98±10	0.80
<b>Yüzeyel uyku süresi N1</b>	34±30	27.32±30	0.56
<b>Yüzeyel uyku süresi N2</b>	40±33	26±14	0.487
<b>Derin uyku süresi</b>	61±36	39.41±18	0.079
<b>REM uyku süresi</b>	106.41±59	123.36±64	0.50
<b>N1N2 toplam yüzde</b>	42.51±51	34.83±12	0.18
<b>Derin uyku yüzde N3</b>	29.74±7.2	7.16±10	<b>0.0</b>
<b>REM uyku yüzde</b>	27.63±14	25.59±10	0.414
<b>Bacak hareketleri indeksi</b>	16±7.01	11.01±6.2	<b>0.019</b>
<b>Toplam arousal indeks</b>	18.85±22	35.95±21	0.07
<b>Apne Hipopne indeks</b>	2.5±2.8	0.75±0.9	<b>0.012</b>
<b>Apne Hipopne en uzun süre</b>	35.75±28	15.54±16	<b>0.034</b>
<b>Apne Hipopne ortalama</b>	17.01±6.3	10.78±8.7	0.10
<b>En az oksijen satürasyon</b>	92.66±2.9	90.56±4.5	0.214
<b>Desatürasyon sayısı</b>	3.83±8.5	0.95±1.8	0.18

**Grup I:** Duchenne musküler distrofi’li hastalar **Grup II:** kontrol

Skolyozu olan nöromusküler hasta grup ile skolyozu olmayan nöromusküler hasta grubunun polisomnografik bulgularının karşılaştırılmasında; desatürasyon sayısı, toplam arousal indek skolyozu olan grupta anlamlı oranda yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0.024$   $p=0.011$ ). Uyku özelliklerini incelediğimizde uyku verimliliği yüzdesi skolyozu olan grupta anlamlı düşük saptandı ( $p=0.032$ ). REM uyku süresi ve N1N2 yüzeysel uyku periodu açısından bakıldığında ise skolyozu olan grupta olmayan gruba göre anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0.008$   $p=0.005$ .) (Tab 11).

**Tablo 11: Skolyozu olan ile olmayan nöromusküler hastaların polisomnografi bulguları**

	Grup I (n=10) Mean±SD	Grup II (n=7) Mean±SD	p
Uyuduktan sonra uyanma	42.88±37	20.04±18	0.205
Uyku başlangıcı	39.05±27	20.14±21	0.079
Uyku verimliliği yüzde	86.28±11	95.82±3.9	<b>0.032</b>
Yüzeysel uyku süresi N1	39.05±27	20.14±21	0.079
Yüzeysel uyku süresiN2	50.40±27	25.28±24	0.051
Derin uyku süresi	73.85±26	46.21±34	0.064
REM uyku süresi	149.0±50	70.42±34	<b>0.008</b>
N1N2 toplam yüzde	50.03±9.5	34.58±6.1	<b>0.005</b>
Derin uyku yüzde N3	29.61±8.0	25.88±7.0	0.380
REM uyku yüzde	20.22±12	39.50±4.1	<b>0.005</b>
Bacak hareketleri indeksi	19.28±8.1	15.45±6.4	0.380
Toplam arousal indeks	23.63±23	5.7. ±1.4	<b>0.011</b>
Apne Hipopne indeks	2.00±2.7	1.95±2.4	0.769
Apne Hipopne en uzun süre	25.05±22	33.97±32	0.696
Apne Hipopne ortalama	13.75±9.1	15.21±5.4	0.961
En az oksijen satürasyon	93.70±2.0	92.70±4.0	0.521
Desatürasyon sayısı	4.60±9.2	0.14±0.07	<b>0.024</b>

**Grup I:** Skolyozu olan nöromusküler hastalar **Grup II:** Skolyozu olmayan nöromusküler hastalar

Duchenne musküler distrofi'li hastalarda desatürasyon sayısı ve toplam arousal indeks skolyozlu grupta olmayan gruba göre anlamlı yüksekti (sırasıyla p=0.003 p=0.007). Uyku evrelerinde bakıldığında ise REM uyku yüzdesi ve uyku verimliliği skolyozu olan Duchenne musküler distrofi hastalarda anlamlı düşük saptanırken (sırasıyla p=0.042 p=0.019), Yüzeysel uyku (N2) süresi ve N1N2 toplam yüzdesi; skolyozu olan Duchenne musküler distrofi li hastalarda yüksek saptandı (sırasıyla p=0.042 p=0.012) (Tablo 12).

**Tablo 12: Skolyozu olan ile olmayan Duchenne musküler distrofi'li hastaların polisomnografik bulguları**

	Grup I (n=7) Mean±SD	Grup II (n=5) Mean±SD	p
Uyuduktan sonra uyanma	48.88±43	14.10±12	0.123
Uyku başlangıcı	45.42±29	18±25	0.62
Uyku verimliliği yüzde	84.58±12	97.06±2.6	<b>0.019</b>
Yüzeysel uyku süresi N1	45.42±29	18.0±25	0.062
Yüzeysel uyku süresiN2	54.21±32	20.7±26	<b>0.042</b>
Derin uyku süresi	74.92±28	42.60±40	0.062
REM uyku süresi	135.0±55	66.30±41	0.062
N1N2 toplam yüzde	49.68±10	32.48±5	<b>0.012</b>
Derin uyku yüzde N3	30.37±8	28.86±5	0.935
REM uyku yüzde	19.7±15	38.6±4	<b>0.042</b>
Bacak hareketleri indeksi	18.7±7	14.06±6	0.291
Toplam arousal indeks	28.25±26	5.6±1.2	<b>0.007</b>
Apne Hipopne indeksi	2.67±3	2.46±2.7	0.935
Apne Hipopne en uzun süre (sn)	32.04±21	40.94±37	0.808
Apne Hipopne ortalama	17.45±6	16.40±6	0.745
En az oksijen satürasyon	92.85±1.6	92.4±4.3	1
Desatürasyon sayısı	6.57±10	0.00	<b>0.003</b>

**Grup I:** Skolyozu olan Duchenne musküler distrofi hastalar **Grup II:** Skolyozu olmayan Duchenne musküler distrofi hastalar

Tekerlekli sandalye kullanan nöromusküler hastalarda kontrol grubuna göre REM uyku süresi, derin uyku süresi, derin uyku yüzdesi ve yüzeysel uyku süresi anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0.038$   $p=0.025$   $p=0.001$   $0.001$ ) (Tablo 13).

**Tablo 13: Tekerlekli sandalye kullanan nöromusküler hastalığı olan grup ile kontrol gurubunun polisomnografik bulguları**

	Grup I (n=8) Mean±SD	Grup II (n=23) Mean±SD	p
<b>Uyuduktan sonra uyanma</b>	46.06±39	45.24±45	0.684
<b>Uyku başlangıcı</b>	34.00±24	20.9±13	0.109
<b>Uyku verimliliği yüzde</b>	85.17±12	88.98±10	0.259
<b>Yüzeysel uyku süresi N1</b>	34.00±24	27.32±30	0.214
<b>Yüzeysel uyku süresi N2</b>	47.68±26	26.0±14	<b>0.025</b>
<b>Derin uyku süresi</b>	75.25±24	39.41±18.1	<b>0.001</b>
<b>REM uyku süresi</b>	163.25±44	123.3±64	<b>0.038</b>
<b>N1N2 toplam yüzde</b>	49.96±9.9	34.83±12	0.06
<b>Derin uyku yüzde N3</b>	30.77±8.6	7.1±10.7	<b>0.001</b>
<b>REM uyku yüzde</b>	19.08±13	25.59±10	0.190
<b>Bacak hareketleri indeksi</b>	17.82±8.5	11.01±6	0.038
<b>Toplam arousal indeks</b>	27.50±24	35.95±21	0.416
<b>Apne Hipopne indeks</b>	2.41±2.9	0.75±0.9	0.098
<b>Apne Hipopne en uzun süre (sn)</b>	28.33±23	15.54±16	0.081
<b>Apne Hipopne ortalama</b>	14.50±10	10.7±8	0.270
<b>En az oksijen satürasyon</b>	93.75±2.1	90.56±4.5	0.072
<b>Desatürasyon sayısı</b>	5.5±10	0.95±1.84	0.117

**Grup I:** Tekerlekli sandalye kullanan nöromusküler hastalar **Grup II:** Kontrol

Toplam arousal indeks ve REM uyku yüzdesi tekerlekli sandalye kullanan hastalarda anlamlı düşük bulunurken (sırasıyla 0.016, 0.012 ) REM uyku süresi ve N1-N2 toplam yüzeysel uyku yüzdesi bu hastalarda anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla 0.002 0.027). (Tablo 14)

**Tablo 14: Tekerlekli sandalye kullanan ile kullanmayan nöromusküler hastaların polisomnografi bulguları**

	<b>Grup I (n=8) Mean±SD</b>	<b>Grup II (n=9)Mean±SD</b>	<b>p</b>
<b>Uyuduktan sonra uyanma</b>	46.06±39	22.28±20	0.178
<b>Uyku başlangıcı</b>	34.00±24	28.83±29	0.386
<b>Uyku verimliliği yüzde</b>	85.17±12	94.68±4	0.083
<b>Yüzeysel uyku süresi N1</b>	34.00±24	28.83±29	0.386
<b>Yüzeysel uyku süresiN2</b>	47.68±26	33.27±30	0.211
<b>Derin uyku süresi</b>	75.25±24	51.11±35	0.102
<b>REM uyku süresi</b>	163.25±44	75.22±33	<b>0.002</b>
<b>N1N2 toplam yüzde</b>	49.96±9.9	38.07±9.6	<b>0.027</b>
<b>Derin uyku yüzde N3</b>	30.77±8.6	25.67±6.1	0.29
<b>REM uyku yüzde</b>	19.08±13	36.22±8.3	<b>0.018</b>
<b>Bacak hareketleri indeksi</b>	17.82±8.5	17.60±7.11	0.923
<b>Toplam arousal indeks</b>	27.50±24	36.22±8.3	<b>0.016</b>
<b>Apne Hipopne indeksi</b>	2.41±2.9	6±2.21	0.563
<b>Apne Hipopne en uzun süre</b>	28.33±23	29.06±30	0.50
<b>Apne Hipopne ortalama</b>	14.50±10	14.22±5.1	0.312
<b>En az oksijen satürasyon</b>	93.75±2.1	92.77±3.1	0.496
<b>Desatürasyon sayısı</b>	5.5±10	0.33±0.5	0.113

**Grup I:** Tekerlekli sandalye kullanan nöromusküler hastalar **Grup II:** Tekerlekli sandalye kullanmayan nöromusküler hastalar



Tekerlekli sandalye kullanan Duchenne musküler distrofi li hastalarda desatürasyon sayısı, toplam arousal indeks tekerlekli sandalye kullanmayanlardan yüksek bulunurken (sırasıyla  $p=0.008$   $p=0.012$  ) REM uyku süresi düşük bulundu ( $p=0.028$ ). apne hipopne ortalama süresi tekerlekli sandalye kullananlarda yüksek bulunurken anlamlı bir sonuç elde edilemedi ( $p=0.051$ ) ( Tablo 15).

**Tablo 15: Tekerlekli sandalye kullanan ile kullanmayan Duchenne musküler distrofi li hastaların polisomnografi bulguları**

	<b>Grup I (n=5)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>Grup II (n=7)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>p</b>
<b>Uyuduktan sonra uyanma</b>	56.3±47	18.68±19	0.123
<b>Uyku başlangıcı</b>	39.9±28	29.7±33	0.291
<b>Uyku verimliliği yüzde</b>	82.14±14	95.5±3.9	0.08
<b>Yüzeysel uyku süresi N1</b>	39.9±28	29.7±33	0.291
<b>Yüzeysel uyku süresiN2</b>	51.4±33	32.2±33	0.223
<b>Derin uyku süresi</b>	77.6±25	49.9±39	0.167
<b>REM uyku süresi</b>	152.3±55	73.6±38	<b>0.028</b>
<b>N1N2 toplam yüzde</b>	49.4±10	37.5±11	0.062
<b>Derin uyku yüzde N3</b>	32.5±9	27.7±5	0.372
<b>REM uyku yüzde</b>	17.8±17	34.65±8	0.123
<b>Bacak hareketleri indeksi</b>	16.1±6.9	17.2±7	0.808
<b>Toplam arousal indeks</b>	36.3±27	6.3±1.6	<b>0.012</b>
<b>Apne Hipopne indeks</b>	3.6±3	1.8±2.4	0.167
<b>Apne Hipopne en uzun süre</b>	40.1±20	32.3±33	0.167
<b>Apne Hipopne ortalama</b>	20.1±6	14.7±5	<b>0.051</b>
<b>En az oksijen satürasyon</b>	92.7±1	92.7±3	0.807
<b>Desatürasyon sayısı</b>	8.8±12	0.28±0.4	<b>0.008</b>

**Grup I:** Tekerlekli sandalye kullanan Duchenne musküler distrofi li hastalar **Grup II:** Tekerlekli sandalye kullanmayan Duchenne musküler distrofi li hastalar

Kliniği ağır olan nöromusküler hastalarda kontrol gurubuyla karşılaştırıldığında bacak hareketleri indeksi, REM uyku süresi, uyku başlangıcı yüzeysel uyku süresi N2, N1 N2 toplam yüzdesi, derin uyku süresi N3 yüksek bulundu (sırasıyla p=0.047, p=0.023, p=0.039, p=0.005, p=0.002 p=0.002 ) (Tablo 16).

**Tablo 16: Klinik olarak ağır şiddetteki nöromusküler hastalığı olan hastalar ile kontrol gurubunun polisomnografi bulguları**

	<b>Grup I (n=7) Mean±SD</b>	<b>GrupII (n=23)Mean±SD</b>	<b>p</b>
<b>Uyuduktan sonra uyanma</b>	51.35±39	45.24±45	0.447
<b>Uyku başlangıcı</b>	37.21±25	20.69±13	<b>0.039</b>
<b>Uyku verimliliği yüzde</b>	83.32±12	88.98±10	0.1
<b>Yüzeysel uyku süresi N1</b>	37.21±25	27.32±30	0.086
<b>Yüzeysel uyku süresiN2</b>	52.64±24	26.0±14	<b>0.005</b>
<b>Derin uyku süresi</b>	78.00±24	39.41±18	<b>0.002</b>
<b>REM uyku süresi</b>	172.4±39	123.36±64	<b>0.023</b>
<b>N1N2 toplam yüzde</b>	52.40±7	34.83±12	<b>0.002</b>
<b>Derin uyku yüzde N3</b>	31.90±8	7.16±10	<b>0.001</b>
<b>REM uyku yüzde</b>	15.64±9	25.59±10	0.059
<b>Bacak hareketleri indeksi</b>	18.42±9	11.01±6.2	<b>0.047</b>
<b>Toplam arousal indeks</b>	23.55±24	35.95±21	0.249
<b>Apne Hipopne indeks</b>	2.20±3.1	0.75±0.9	0.221
<b>Apne Hipopne en uzun süre</b>	26.05±24	15.54±16	0.169
<b>Apne Hipopne ortalama</b>	14.34±11	10.78±8.7	0.33
<b>En az oksijen satürasyon</b>	93.71±2	90.56±4.5	0.098
<b>Desatürasyon sayısı</b>	6.1±10	0.95±1.8	0.157

**Grup I:** Ağır şiddette nöromusküler hastalığı olan **Grup II:** Kontrol

Kliniği hafif-orta şiddette olan nöromusküler hastalar kontrol gurubu ile karşılaştırıldığında bacak hareketleri indeksi ve uyku evrelerinden REM uyku süresi, REM uyku yüzdesi, derin uyku yüzdesi yüksek bulunurken (sırasıyla p=0.01, p=0.04, p=0.006, p=0.00) toplam arousal indeks kontrol grubundan düşük bulundu (p=0.015) Tablo (17)

**Tablo 17: Klink olarak hafif-orta şiddetteki nöromusküler hastalığı olan hastalar ile kontrol gurubunun polisomnografi bulguları**

	<b>Grup I (n=10)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>Grup II (n=23)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>p</b>
<b>Uyuduktan sonra uyanma</b>	20.96±20	45.24±45	0.153
<b>Uyku başlangıcı</b>	27.96±28	20.69±13	1
<b>Uyku verimliliği yüzde</b>	95.03±4	88.98±10	0.147
<b>Yüzeyel uyku süresi N1</b>	27.10±28	27.32±30	0.695
<b>Yüzeyel uyku süresiN2</b>	31.25±29	26.0±14	0.784
<b>Derin uyku süresi</b>	51.60±33	39.41±18	0.378
<b>REM uyku süresi</b>	77.60±32	123.36±64	<b>0.04</b>
<b>N1N2 toplam yüzde</b>	37.56±9	34.83±12	0.724
<b>Derin uyku yüzde N3</b>	25.40±5.8	7.16±10	<b>0.00</b>
<b>REM uyku yüzde</b>	36.92±8.1	25.59±10	<b>0.006</b>
<b>Bacak hareketleri indeksi</b>	17.20±6	11.01±6.2	<b>0.01</b>
<b>Toplam arousal indeks</b>	11.18±15	35.95±21	<b>0.015</b>
<b>Apne Hipopne indeks</b>	1.83±2.2	0.75±0.9	0.072
<b>Apne Hipopne en uzun süre</b>	30.59±28.8	15.54±16	0.278
<b>Apne Hipopne ortalama</b>	1436±4	10.78±8.7	0.664
<b>En az oksijen satürasyon</b>	92.9±3.0	90.56±4.5	0.15
<b>Desatürasyon sayısı</b>	0.4±0.5	0.95±1.8	0.927

**Grup I:** Hafif orta şiddette nöromusküler hastalık **Grup II:** Kontrol

Uyku-uyanıklık semptomu olan hastalarda kontrol grubuna göre; bacak hareketleri indeksi, yüzeysel uyku süresi N2, derin uyku süresi, derin uyku yüzdesi yüksek bulundu (sırasıyla p=0.016, p=0.026, p=0.003, p=0.00) (tablo 18).

**Tablo 18: Uyku-uyanıklık semptomu olan nöromusküler hastalığı olan grup ile kontrol grubunun polisomnografi bulguları**

	<b>Grup I (n=9)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>Grup II (n=23)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>p</b>
<b>Uyuduktan sonra uyanma</b>	41.58±39	45.24±45	0.983
<b>Uyku başlangıcı</b>	33.61±23	20.69±13	0.071
<b>Uyku verimliliği yüzde</b>	86.00±11	88.98±10	0.267
<b>Yüzeysel uyku süresi N1</b>	33.61±23	27.32±30	0.154
<b>Yüzeysel uyku süresi N2</b>	45.94±25	26.0±14	<b>0.026</b>
<b>Derin uyku süresi</b>	70.88±26	39.41±18	<b>0.003</b>
<b>REM uyku süresi</b>	153.0±52	123.36±64	0.107
<b>N1N2 toplam yüzde</b>	50.92±9	34.83±12	0.003
<b>Derin uyku yüzde N3</b>	30.04±8	7.16±10	<b>0.00</b>
<b>REM uyku yüzde</b>	18.87±12	25.59±10	0.137
<b>Bacak hareketleri indeksi</b>	118.85±8	11.01±6.2	<b>0.016</b>
<b>Toplam arousal indeks</b>	25.46±24	35.95±21	0.285
<b>Apne Hipopne indeks</b>	2.15±2	0.75±0.9	0.16
<b>Apne Hipopne en uzun süre (sn)</b>	26.30±23	15.54±16	0.142
<b>Apne Hipopne ortalama</b>	14.75±5	10.78±8.7	0.383
<b>En az oksijen saturasyon</b>	5.0±9	0.95±1.8	0.09
<b>Desaturasyon sayısı</b>	92.87±8	90.56±4.5	0.09

**Grup I:** Uyku-uyanıklık semptomu olan nöromusküler hastalıklar **Grup II:** Kontrol

Uyku-uyanıklık semptomu olan nöromusküler hastalarda semptomu olmayan hastalara göre toplam arousal indeks ve uyku evrelerinden REM uyku süresi, REM uyku yüzdesi yüzeysel uyku toplam yüzdesi semptomu olan hastalarda daha yüksek bulundu (sırasıyla p=0.007, p=0.009, p=0.005, p=0.005) Tablo (19).

**Tablo 19: Uyku-uyanıklık semptomu olan ile olmayan nöromusküler hastalık gruplarının polisomnografi bulguları**

	<b>Grup I (n=9)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>Grup II (n=8)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>p</b>
<b>Uyuduktan sonra uyanma</b>	41.58±39	24.35±21	0.441
<b>Uyku başlangıcı</b>	33.61±23	28.62±31	0.336
<b>Uyku verimliliği yüzde</b>	86.00±11	94.95±4	0.083
<b>Yüzeysel uyku süresi N1</b>	33.61±23	28.62±31	0.336
<b>Yüzeysel uyku süresi N2</b>	45.94±25	33.43±32	0.248
<b>Derin uyku süresi</b>	70.88±26	53.00±37	0.248
<b>REM uyku süresi</b>	153.00±52	75.75±35	<b>0.009</b>
<b>N1N2 toplam yüzde</b>	50.93±9	35.51±6	<b>0.005</b>
<b>Derin uyku yüzde N3</b>	30.04±8	25.86±6	0.386
<b>REM uyku yüzde</b>	18.87±12	38.60±4	<b>0.005</b>
<b>Bacak hareketleri indeksi</b>	18.85±8.5	16.41±6.5	0.546
<b>Toplam arousal indeks</b>	25.46±24	5.93±1.4	<b>0.007</b>
<b>Apne Hipopne indeksi</b>	2.15±2.8	1.7±2.2	1
<b>Apne Hipopne en uzun süre</b>	26.30±23	31.45±31	0.923
<b>Apne Hipopne ortalama</b>	14.0±9.7	14.75±5	0.665
<b>En az oksijen satürasyon</b>	93.55±2	92.87±3.3	0.808
<b>Desatürasyon sayısı</b>	5.0±9.7	0.25±0.46	0.057

**Grup I:** Uyku-uyanıklık semptomu olan nöromusküler hastalık **Grup II:** Semptomu olmayan nöromusküler hastalık

Duchenne musküler distrofi hastalarında uyku-uyanıklık semptomu olanlar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; apne hipopne indeksi, desatürasyon sayısı, apne hipopne en uzun süre, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0.024$ ,  $p=0.005$   $p=0.026$ ). Bununla birlikte, uyku uyku-uyanıklık semptomu olan Duchenne musküler distrofi grubta kontrol grubuna göre uyku başlangıcı, derin uyku yüzdesi, derin uyku süresi N1N2 toplam yüzeysel uyku yüzdesi yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0.038$ ,  $p=0.002$ ,  $p=0.012$ ,  $p=0.013$ ) tablo (20).

**Tablo 20: Uyku-uyanıklık semptomu olan Duchenne musküler distrofi ile kontrol grubunun polisomnografi bulguları**

	<b>Grup 1 (n=6)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>Grup 2 (n=23)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>p</b>
<b>Uyuduktan sonra uyanma</b>	47.88±47	45.24±45	0.957
<b>Uyku başlangıcı</b>	38.33±25	20.69±13	<b>0.038</b>
<b>Uyku verimliliği yüzde</b>	83.83±14	88.98±10	0.258
<b>Yüzeysel uyku süresi N1</b>	38.3±25	27.32±30	0.08
<b>Yüzeysel uyku süresiN2</b>	48.16±30	26.0±14	0.09
<b>Derin uyku süresi</b>	70.66 ±28	39.41±18	<b>0.012</b>
<b>REM uyku süresi</b>	138.75±59	123.36±64	0.389
<b>N1N2 toplam yüzde</b>	50.96±10	34.83±12	<b>0.013</b>
<b>Derin uyku yüzde N3</b>	31.15±8.9	7.16±10	<b>0.002</b>
<b>REM uyku yüzde</b>	37.56±4.56	25.59±10	0.162
<b>Bacak hareketleri indeksi</b>	18.0±7.6	11.01±6.2	0.063
<b>Toplam arousal indeksi</b>	31.78±27	35.95±21	0.706
<b>Apne Hipopne indeksi</b>	3.01±3.2	0.75±0.9	<b>0.024</b>
<b>Apne Hipopne en uzun süre</b>	35.08±22	15.54±16	<b>0.026</b>
<b>Apne Hipopne ortalama</b>	18.45±6.9	10.78±8.7	0.073
<b>En az oksijen satürasyon</b>	92.5±4	90.56±4.5	0.568
<b>Desatürasyon sayısı</b>	7.5±11	0.95±1.8	<b>0.005</b>

**Grup I:** Uyku-uyanıklık semptomu olan Duchenne musküler distrofi **Grup II:** Kontrol

Duchenne musküler distrofi hastalarında uyku-uyanıklık semptomu olmayanlar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; derin uyku yüzdesi ve REM uyku yüzdesi semptomsuz DMD’de kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanırken (sırasıyla p=0.002, p=0.008) toplam arousal indeks düşük saptandı (p=0.026) (Tablo 21).

**Tablo 21: Uyku-uyanıklık semptomu olmayan Duchenne musküler distrofi ile kontrol grubunun polisomnografi bulguları**

	<b>Grup I (n=6)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>GrupII (n=23)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>p</b>
<b>Uyuduktan sonra uyanma</b>	20.83±20	45.24±45	0.247
<b>Uyku başlangıcı</b>	29.66±36	20.69±13	0.59
<b>Uyku verimliliği yüzde</b>	95.68±4	88.98±10	0.132
<b>Yüzeyel uyku süresi N1</b>	29.66±36	27.32±30	0.389
<b>Yüzeyel uyku süresi N2</b>	32.33±37	26±14	0.536
<b>Derin uyku süresi</b>	52.25±43	39.41±18	0.829
<b>REM uyku süresi</b>	74.083±41	123.36±64	0.059
<b>N1N2 toplam yüzde</b>	34.06±6	34.83±12	0.667
<b>Derin uyku yüzde N3</b>	28.33±5.4	7.16±10	<b>0.002</b>
<b>REM uyku yüzde</b>	37.56±4	25.59±10	<b>0.008</b>
<b>Bacak hareketleri indeksi</b>	15.56±6.8	11.01±6.2	0.076
<b>Toplam arousal indeks</b>	5.91±1.2	35.95±21	<b>0.015</b>
<b>Apne Hipopne indeks</b>	2.15±2.5	0.75±0.9	0.102
<b>Apne Hipopne en uzun süre</b>	36.41±35	15.54±16	0.289
<b>Apne Hipopne ortalama</b>	1558±5.8	10.78±8.7	0.479
<b>En az oksijen satürasyon</b>	92.83±4	90.56±4.5	0.176
<b>Desatürasyon sayısı</b>	0.16±0.4	0.95±1.8	0.339

**Grup I:** Uyku-uyanıklık semptomu olmayan Duchenne musküler distrofi **Grup II:** Kontrol

Duchenne musküler distrofili hastalarda uyku-uyanıklık semptomu olanlarda desatürasyon sayısı, toplam arousal indeks, ve uyku evrelerinden N1N2 toplam yüzeyel uyku yüzdesi semptomu olmayan hastalardan yüksek bulundu (sırasıyla p=0.005, p=0.004, p=0.001) (Tablo22).

**Tablo 22: Duchenne musküler distrofili hastalarda uyku-uyanıklık semptomu olan ile semptomu olmayan grubun polisomnografik bulguları**

	<b>Grup I (n=6)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>Grup II (n=6)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>p</b>
<b>Uyuduktan sonra uyanma</b>	47.88±47	20.83±20.14	0.337
<b>Uyku başlangıcı</b>	38.33±25	29.66±36	0.337
<b>Uyku verimliliği yüzde</b>	83.83±14	95.68±4	0.078
<b>Yüzeyel uyku süresi N1</b>	38.3±25	29.66±36	0.337
<b>Yüzeyel uyku süresiN2</b>	48.16±30	32.33±37	0.262
<b>Derin uyku süresi</b>	70.66 ±28	52.25±43	0.337
<b>REM uyku süresi</b>	138.75±59	74.08±41	0.078
<b>N1N2 toplam yüzde</b>	50.96±10	34.06±6	<b>0.01</b>
<b>Derin uyku yüzde N3</b>	31.15±8.9	28.33±5.4	0.749
<b>REM uyku yüzde</b>	17.70±15.3	37.78±4.5	0.055
<b>Bacak hareketleri indeksi</b>	18.0±7.6	15.56±6.8	0.522
<b>Toplam arousal indeks</b>	31.78±27	5.91±1.2	<b>0.004</b>
<b>Apne Hipopne indeks</b>	3.01±3.2	2.15±2.5	0.630
<b>Apne Hipopne en uzun süre (sn)</b>	35.08±22	36.41±35	0.631
<b>Apne Hipopne ortalama</b>	18.45±6.9	15.58±5.8	0.297
<b>En az oksijen satürasyon</b>	92.5±4	92.83±4	0.573
<b>Desatürasyon sayısı</b>	7.5±11	0.16±0.40	<b>0.005</b>

**Grup I:** Uyku-uyanıklık semptomu olan Duchenne musküler distrofi **Grup II:** Uyku-uyanıklık semptomu olmayan Duchenne musküler distrofi



Duchenne dışı nöromusküler hastalığı olan grupta bacak hareketleri indeksi, derin uyku yüzdesi, derin uyku süresi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı. (sırasıyla p=0.019, p=0.008, p=0.029) Tablo (22).

**Tablo 22: Duchenne dışı nöromusküler hastalığı olan grup ile kontrol gurubunun polisomnografi bulguları**

	<b>Grup I (n=5)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>Grup II (n=23)</b> <b>Mean±SD</b>	<b>p</b>
<b>Uyuduktan sonra uyanma</b>	31.36±18	45.24±45	0.976
<b>Uyku başlangıcı</b>	24.70±13	20.69±13	0.418
<b>Uyku verimliliği yüzde</b>	91.24±4	88.98±10	0.834
<b>Yüzeysel uyku süresi N1</b>	24.70±13	27.32±30	0.610
<b>Yüzeysel uyku süresiN2</b>	39.6±11	26.00±14	0.067
<b>Derin uyku süresi</b>	64.90±23	39.41±18	<b>0.029</b>
<b>REM uyku süresi</b>	141.20±55	123.36±64	0.435
<b>N1N2 toplam yüzde</b>	46.44±9	34.83±12	0.044
<b>Derin uyku yüzde N3</b>	24.08±8	7.16±10	<b>0008</b>
<b>REM uyku yüzde</b>	29.42±11	25.59±10	0.610
<b>Bacak hareketleri indeksi</b>	19.92±9	11.01±6	<b>0.019</b>
<b>Toplam arousal indeks</b>	10.10±8	35.95±21	0.054
<b>Apne Hipopne indeks</b>	0.54±0.55	0.75±0.9	0.926
<b>Apne Hipopne en uzun süre</b>	11.86±11	15.54±16	0.736
<b>Apne Hipopne ortalama</b>	7.96±7	1078±8	0.341
<b>En az oksijen satürasyon</b>	94.60±1	90.56±4	0.037
<b>Desatürasyon sayısı</b>	0.2±0.4	0.9±1	0.446

**Grup I:** Duchenne dışı nöromusküler hastalık **Grup II:** Kontrol

**Tablo 23: ROCC inspratuvar fazı median değerleri**

<b>Olgular</b>	<b>Havayolu direnci</b>	<b>İletkenlik</b>	<b>Akım</b>	<b>Alveolar basınç</b>
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	0.77	0.91	87.0	0.07
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	0.27	1.84	54.0	0.14
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	0.71	1.41	84.0	0.07
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	1.41	0.71	530.0	0.83
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	1.05	0.95	68.0	0.07
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	0.8	1.21	87.0	0.07
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	0.41	2.4	62.0	0.03
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	0.13	2.38	133.0	0.06
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	0.71	1.5	87.0	0.06
<b>Emery-Dreifuss Musküler Distrofisi</b>	0.18	3.83	62.0	0.02
<b>Miyotonik Distrofi</b>	0.53	1.88	62.0	0.03
<b>Limb-Girdle Musküler Distrofisi</b>	0.5	1.61	62.0	0.03
<b>Limb-Girdle Musküler Distrofisi</b>	0.32	3.08	62.0	0.02
<b>Spinal Musküler Atrofi</b>	1.6	0.7	81.0	0.17

**Tablo 24: Nöromusküler Grup Hastaların ROCC Ekspiratuar Faz Median Değerleri**

<b>Olgular</b>	<b>Havayolu direnci</b>	<b>İletkenlik</b>	<b>Akım</b>	<b>Alveolar basınç</b>
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	0.31	3.22	61.0	0.02
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	0.52	1.72	70.0	0.04
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	0.71	1.49	73.0	0.05
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	1.04	0.96	513.0	0.55
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	-	-	-	-
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	0.46	2.16	67.0	0.03
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	0.58	1.92	91.0	0.05
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	1.21	0.85	97.0	0.19
<b>Duchenne Musküler Distrofi</b>	0.71	1.4	108.0	0.08
<b>Emery-Dreifuss Musküler Distrofisi</b>	0.04	25.6	12.0	0.01
<b>Miyotonik Distrofi</b>	0.63	1.87	124.0	0.08
<b>Limb-Girdle Musküler Distrofisi</b>	0.51	1.9	61.0	0.05
<b>Limb-Girdle Musküler Distrofisi</b>	0.49	2.02	61.0	0.03
<b>Spinal Musküler Atrofi</b>	1.7	0.58	91.0	0.2

## TARTIŞMA

Nöromusküler hastalıklarda uyku ile ilişkili solunum hastalıkları önemli morbidite ve mortalite nedenidir (52). Akciğer gaz değişim bozuklukları ve uyku yapısının bozukluğu nöromusküler hastalıklarda %80'den fazla oranda bildirilmiştir (96).

Nöromusküler güçsüzlük iki farklı tip nokturnal solunum sorunlarına yol açabilir. Bunlar obstriktif uyku apnesi (OSA) ve nokturnal hipoventilasyondur.

Obstriktif uyku apnesi uyku sırasında parsiyel veya tam üst havayolu obstriksiyonu ile birlikte uyku bölünmesi, hipoksemi, hiperkapni veya gündüz semptomlarından en az birinin olması olarak tanımlanmaktadır (97).

Nöromusküler hastalarda OSA üst havayollarının açıklığını sağlayan dilatatör faringeal kasların güçsüzlüğüne bağlı gelişir. Bu özellikle REM uykusunda belirgindir (98). Ayrıca nöromusküler hastalıkla dışında obezite ile makroglossi ve retrognathi gibi üst havayolu anomalileri mevcutsa hastanın havayolunun direncinin artması daha belirgin hale gelir.

Çalışmamızda hastaların hiç birinde vücut kitle indeksine bakıldığında obezite yoktu. Ayrıca hastalarda belirgin tonsiller hipertrofi ve üst havayolu anomalileri saptanmadı. Çalışmaya alınan 17 nöromusküler hastadan 2 tanesinde (%11.7) OSA saptandı. Bu iki hasta da Duchenne musküler distrofili olgularıdır.

Limb girdle musküler distrofi klinik ve genetik olarak yüksek oranda heterojen bir gruptur. Çoğu formu çocukluk çağında başlar ve Duchenne musküler distrofi gibi kötü gidişe sahip olabilir. Böylece uyku ile ilişkili solunum hastalıkları bu grupta da görülmektedir (99). Çalışmaya alınan 2 hasta Limb girdle musküler distrofi hastalarıydı. Ancak her ikisinde de OSA saptanmadı.

Konjenital musküler distrofide (KMD) uyku ile ilişkili solunum hastalıkları tanımlanmıştır. Kryger ve arkadaşları santral uyku apnesi sonucunda birinde izole gece nöbetleri, diğerinde sabah baş ağrıları olan iki kız bildirmişlerdir (100).

Kahn ve arkadaşları uyku ilişkili solunum hastalığı olan 2 konjenital musküler distrofili hastada destekleyici solunum tedavisi ile iyi sonuçlar almıştır(101). Bizim 1 tane primer tip konjenital musküler distrofili olgumuz vardı. Bu olguda da OSA ve solunum sorunları ile ilgili gece ve gündüz semptomları saptanmadı. Ayrıca 1 tane de spinal

musküler atrofi 1 tane de Emery Dryfuss musküler distrofi olgumuzun polisomnografisinde OSA saptanmadı. Aynı şekilde uyku bozukluğu ile ilgili gündüz ve gece semptomatolojisi yoktu.

Uyku bozukluğu ile ilgili solunum hastalıklarından OSA dışında biride nokturnal hipoventilasyondur. Bunun tanımlanmasında bazı farklılıklar vardır.

Nokturnal hipoventilasyon tidal volümde %25 azalma arteriyel parsiyel CO<sub>2</sub> basıncında 3-4 mm/hg artma ve arteriyel parsiyel O<sub>2</sub> basıncında 3-4 mm/hg azalma olarak tanımlanmaktadır (54). En son 2007 yılında nokturnal hipoventilasyon iki kısımda tanımlanmıştır. Uykunun sebep olduğu hipoventilasyon; uykuda arteriyel CO<sub>2</sub> basıncının 45 mm/hg üzerinde olması veya uyku ile uyanıklık arasında uyumsuzluk. Bir diğeri ise uykunun sebep olduğu hipoksemi en az 5 dakika oksijen desatürasyonunun <%90 olması veya toplam uykunun %30'undan fazla oksijen satürasyonunun %90 altında olmasıdır (102).

OSA nöromusküler hastalıklarda özellikle Duchenne musküler distrofi de ilk dekatta ortaya çıkarken nokturnal hipoventilasyon ikinci dekatta ortaya çıkmaktadır (4). Bizim çalışmamızdaki hastaların hiçbirinde nokturnal hipoventilasyon saptanmadı. Olgularımızın yaş grubu genç olması nedeniyle bu da beklediğimiz bir sonuçtu.

Nöromusküler distrofi hastalıklardan Duchenne musküler distrofi, ilerleyici kas güçsüzlüğü ile giden ve olguların %80'inden fazlasında ölüm nedeni solunum yetmezliği olan primer kas hastalığıdır (6). Bu hastalarda solunum yetmezliğinin en erken bulguları uyku sırasında gözlenmektedir (5).

Duchenne musküler distrofi hastalarda yapılan bir çalışmada apne hipopne indeksinde anlamlı artış saptanmıştır. Ancak bununla baş ağrısı, laterji, uykululuk hali gibi gündüz semptomları ve horlama uyku bölünmesi gibi gece semptomları arasında bir ilişki bulunmamıştır (7). Aynı şekilde bir çok çalışmada gündüz semptomlarının uyku ile ilişkili solunum hastalıkları arasında ilişki gösterilmemiştir (6,7,8,103).

Genç yaş Duchenne musküler distrofi hastalarda obstriktif uyku apne oranı %2-3 olarak saptanmıştır (104,105). Bu çalışmalardan birinde OSA anlamlı hipoventilasyon olmaksızın mevcuttu (57). Yazarlar adenotonsilektomi sonrasında obstriktif uyku apne bulgularında azalma ve düzelleme bildirmişlerdir. Genç yaştaki Duchenne musküler distrofi olgularda yapılan farklı bir çalışmada da OSA oranı %30 saptanmıştır. Bu olguların çoğu tekerlekli sandalyeye mahkûm olan olgulardı. Yazarlar uyku-uyanıklık semptomları ve akciğer fonksiyon testleri ile uyku ile ilişkili solunum hastalıkları arasında

ilişki saptamayıp tekerlekli sandalyeye bağımlı hastalara polisomnografi önermektedirler (6).

Bizde ise çalışmaya aldığımız nöromusküler hastaların 12'si gibi büyük kısmını Duchenne musküler distrofi'li hastalar oluşturmaktaydı. Duchenne musküler distrofi'li hastaların %16.6'sında OSA saptanırken bunların hiçbirinde nokturnal hipovekilasyon yoktu. OSA saptadığımız hastaların her ikisi de tekerlekli sandalyeye bağımlı idi.

Nöromusküler hastalıklarda normal solunum hemostazını etkileyen tüm faktörler göz önüne alındığında uykuda gaz değişiminde klinik olarak anlamlı değişikliklerin saptanması sürpriz değildir.

Uyku sırasında özellikle REM uykusunda santral ventilatör output azalır; parsiyel CO<sub>2</sub> küçük bir derecede artış ve muhtemelen santral apne oluşur. Buna ek olarak üst havayollarının açıklığını sağlayan kaslarda güçsüzlük sonucu obstriksiyon gelişip üst havayolu direncini artırır (105).

Bu konuda yapılan bir çalışmada REM uykusunda; apne hipopne indeksinde artış ve oksijen saturasyonunda azalma saptanıp bununla uyku ile ilişkili semptomlar ve gündüz arteriyel kan gazı değişimi arasında ilişki bulunmamıştır (5). Ayrıca REM uykusunda apne hipopne indeksinin arttığını gösteren başka çalışmalarda yayınlanmıştır (7,106).

Bizim çalışmamızda da yukarıdaki çalışmalarda olduğu gibi apne ve hipopne nin REM uykusunda daha fazla olduğunu gördük.

Çalışmalarımızın en önemli yönü nöromusküler hastalıklarla polisomnografi bulgularını kontrol grubu ile karşılaştırmamız oldu. Çünkü literatürlerde incelediğimiz çalışmalar nöromusküler hastalıklarda yapılan polisomnografi uyku ile ilişkili solunum hastalıklarını saptaması ve erken dönemde solunum desteği ile yaşam süresini ve kalitesini arttırmaya yöneliktir. Bizim çalışmamızda boy kısalığı dışında herhangi sistemik bir hastalığı olmayan uykuda solunum fonksiyonlarını etkileyecek nöromusküler hastalığı, obezite, üst havayolu obstriksiyonuna yol açan anomalileri ve tonsiller adenoid hipertrofisi saptanmayan kontrol hastalarımız mevcuttur. Bu hastaları nöromusküler hastaların polisomnografi bulguları ile karşılaştırma olanağımız oldu.

Nöromusküler hastalıklarda başlangıçta hipovekilasyon uzamış desaturasyonu hiperkarbiden korunmak için arousal cevap oluşur. Bu da gece uykusunu sık uyanmalar nedeniyle bozarak gece-gündüz semptomlarına yol açmaktadır. Hastalığın ilerlemesi ile

solunumsal kemoreseptörlerin duyarlılığı azalır ve arousal cevap azalır. Böylece REM periyodunun uzamasına izin verir (55).

Tüm nöromusküler hastalar alındığında bunların polisomnografilerinde arousal indeksin kontrol grubuna göre düşük olduğu görüldü. Her ne kadar apne hipopne indeksi ve en az oksijen saturasyonu hasta grubunda yüksek saptansa da anlamlı değildi. (sırasıyla  $p=0.053$ ,  $p=0.054$ ).

Duchenne musküler distrofi göz önüne alındığında ise bu hastaların %16,6'sında apne hipopne indeksi 5'den büyük saptanmıştı. Hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında apne hipopne indeksi ve en uzun apne hipopne süresi kontrol grubundan anlamlı yüksek saptandı. Aynı şekilde bacak hareket indeksinde Duchenne musküler distrofi'li hastalarda yüksek olarak gözlemlendi.

Hipoksi, hiperkapni ve artmış hava yolu direncine sekonder uykudan aniden uyanma ya da süren derin uykudan yüzeysel uykuya geçişin olması olarak tanımlanan arousal cevap klinik şiddetle ilgili olan skolyozlu ve tekerlekli sandalyeye bağımlı hastalarda olmayanlara göre yüksek saptandı. Arousal cevap kontrol grubunda tüm hasta grubuna göre anlamlı yüksek saptandı. Bu nedenle arousal cevaba bakarak nöromusküler hastalarda uyku ile ilişkili solunum hastalıklarını göstermedeki önemi hakkında yorum yapmak yanlış olacaktır.

Duchenne musküler distrofi hastalarında küçük yaşta yapılan polisomnografi uyku ile ilişkili solunum hastalıkları düşük oranda gözlenirken ileri dönemde bu oran hastalığın şiddetinin artması ile yükselmektedir (8,106). Hastalığın şiddetinin en iyi göstergelerinden biri de hastaların tekerlekli sandalyeye bağımlı kalmasıdır. Biz tekerlekli sandalyeye bağımlı kalan veya diğer klinik bulguları ile hastalığın şiddetini belirlediğimizde apne hipopne indeksi ve oksijen desaturasyonu ve en düşük oksijen düzeyi gibi uyku ile ilişkili solunum hastalıklarını gösteren parametreler açısından kontrol grubu ile Duchenne musküler distrofi'li hastalar arasında fark saptamadık. Ancak apne hipopne indeksi  $>5$  olan Duchenne musküler distrofi'li iki hastada tekerlekli sandalyeye bağımlı hastalardı.

Nöromusküler hastalarda solunum bozukluğu progresif olan hastalığın erken bir bulgusudur. Total akciğer kapasitesi ve vital kapasite azalmıştır. Bunlar kas güçsüzlüğünün derecesi ile yakından ilişkilidir (107,108). Duchenne musküler distrofi'li hastalarda solunumsal problemler geleneksel olarak diafragma interkostal ve yardımcı solunum kaslarının yetmezliğinin neden olduğu restriktif defektlerle ilişkilidir. (109,110) Faringial

dilatör kasların güçsüzlüğü üst havayolu direncini arttırarak solunum sorunlarına neden olur. Bu genellikle REM uykusunda ortaya çıkıp polisomnografide obstriktif sleep apne olarak saptanabilir (4).

Tüm bu olaylara ek olarak skolyozun gelişimi ve ilerlemesi restriktif akciğer sorunlarına katkıda bulunarak vital kapasiteyi azaltacaktır (111,112). Bununla birlikte skolyozu olan Duchenne musküler distrofi'li hastalarda spinal cerrahi tedavisinin vital kapasiteyi düzeltmediği ve bu tedavinin akciğer fonksiyonlarını korumaktan çok yaşam kalitesini arttırdığı ve hemşire bakımını kolaylaştırdığı ileri sürülmüştür (113).

Duchenne musküler distrofi olgularının polisomnografik çalışmalarında skolyozu olması apne hipopne indeksi ve en az oksijen saturasyonu açısından bir etkilenme yapmamıştır. Ancak skolyozlu Duchenne musküler distrofi olgularda desaturasyon sayısı skolyozu olmayan hastalara göre anlamlı yüksek bulundu. Ayrıca obstriktif uyku apne saptadığımız Duchenne musküler distrofi olguların birinde skolyoz mevcutken diğerinde skolyoz yoktu.

Uyku kalitesi açısından baktığımızda ise skolyozu olan hastalarda uyku verimliliği düşük ve arousal indeks anlamlı yüksek saptandı.

Duchenne musküler distrofi'li hastaların solunumsal değerlendirilmesi öykü, fizik muayene solunum fonksiyon testleri ve uyku ile ilişkili solunumsal hastalıkların saptanması için polisomnografik çalışmaları içermektedir (114).

Hastaların çoğunda solunum yolu enfeksiyonunun yol açtığı uzamış öksürük veya pnömoni gelişene kadar solunum sorunlarının farkına varılamamaktadır (115). Nöromusküler hastalıklarda solunum sorunlarının erken tanısı ile bu hastalara verilecek yardımcı öksürük ve ventilasyon desteği hastaların yaşam süresi ve kalitesini arttıracaktır.

Nöromusküler hastalıklarda solunum problemleri en erken uykuda olduğundan polisomnografinin tanıda çok önemli yeri vardır. Ancak bu tetkik pahalı, uygulaması zor, zaman gerektiren, sosyal sorunları arttıran ve her merkezde olmaması nedeniyle yapılmasında sıkıntılar yaşanmaktadır. Bu nedenle bu tetkiklerin yapılacağı hastaların seçiminde dikkatli olunması gerekir.

Nöromusküler hastalığı olan olgular uykuda daha önceden anlatılan nedenlerle gelişen hipoksiye ve hiperkarbiye cevap olarak derin uykudan yüzeysel uykuya geçme ve sık uyanmalar ile kompanse etmeye çalışır (45). Böylece uyku düzeyinin bozulması ve gece gündüz bazı semptomlarının ortaya çıkmasına neden olur. En sık rapor edilen



semptomlar; gündüz uyku hali, yorgunluk, egzersiz intoleransı, baş ağrısı, kusma, gece sık uyanma, horlama ve anormal bacak hareketleridir (116). Bununla ilgili yapılan bir çalışmada orta ve şiddetli uyku ile ilişkili solunumsal hastalıkları olan Duchenne musküler distrofi'li hastalarda %42 gibi yüksek prevalans saptanmış ancak prediktif bir değeri bulunamamıştır (116). Başka çalışmalarda da gündüz semptomlarının Duchenne musküler distrofi'li hastalarda uykudaki solunum sorunlarını yansıtmadığı bildirilmiştir (6,7,8,103).

Çalışmamızda ise uyku-uyanıklık semptomları Duchenne musküler distrofi'li hastalarda % 50 oranda saptanmıştır. Ancak semptomları olan veya olmayan hastalar arasında apne hipopne indeksi dolayısı ile uyku ile ilişkili solunum hastalıkları açısından fark yoktu. Bununla birlikte gece-gündüz semptomu olan Duchenne musküler distrofi'li grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında apne hipopne indeksi, en uzun süre devam eden desatürasyon sayısı kontrol grubundan anlamlı yüksek bulunurken semptomsuz DMD'li hastalarda apne-hipopne indeksi kontrol grubundan anlamlı yüksek değildi.

Obstriktif uyku apne saptadığımız iki Duchenne musküler distrofi'li hastada gece ve gündüz semptomları mevcuttu. Tüm bu sonuçlar Duchenne musküler distrofi'li hastalardaki semptomolojinin diğer çalışmalarda olduğu gibi duyarlılığının fazla fakat sensitivitesinin olmadığını gösterdi. Bu hastaları kontrol grubuyla karşılaştırma olanağımız olduğundan apne hipopne indeksi, apne, en uzun süren desatürasyon gibi uyku ile ilişkili hastalıkları gösteren veriler kontrol grubundan yüksek saptandı. Bu nedenle özellikle semptomları olan Duchenne distrofi'li hastaların polisomnografik tetkikinin yapılması önerilebilir.

Amerikan toraks derneği Duchenne musküler distrofi'li hastalarda her kontrolde uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının semptomlarını ve düzenli uyku öyküsünü önermişlerdir (117). Bu hastalar tekerlekli sandalyeye bağımlı olduğunda veya klinik endikasyon varsa polisomnografi ile değerlendirilmeleri gerektiğine ve bu hastaların çoğunda skolyoz problemleri olduğu bildirilmiştir (118).

Gerçekten uyku ile ilişkili solunum hastalığı olan 2 Duchenne musküler distrofi'li hastada uyku ve uyanıklık semptomu vardı ve her ikisinde tekerlekli sandalyeye bağımlı idi. Ancak hastaların yalnız birinde skolyoz mevcuttu. Bununla birlikte obstriktif uyku apne ve nokturnal hipoventilasyonu olmayan 10 hastanın 4'ün de gece gündüz semptomu olup bunların 3'ü tekerlekli sandalyeye bağımlı idi. Sonuçta Duchenne musküler distrofi'li hastaların %50'sinde gece ve gündüz semptomları %40,8'i tekerlekli sandalyeye bağımlı

ve %58'inde skolyoz olsa da ancak hastaların %16.6'sında uyku ile ilişkili solunum hastalığı saptandı.

Uyku ile ilişkili solunum hastalıklarını öngörmek amacıyla solunum fonksiyon testleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla ilgili yapılan bir çalışmada sipirometrik solunum fonksiyon testi değerlendirmesinde maksimum ekspiratuar basınç ile gece desatürasyonu arasında ilişki saptanmıştır (96). Bir diğer çalışmada da apne hipopne indeksi ile FEV1/FVC arasında ilişki bulunmuştur (119). Ancak farklı çalışmalarda Duchenne musküler distrofi'li hastalarda FEV1'in prediktif değeri %40'ın altında olduğunda arteriyel kan gazı önerilmekte ve eğer kan gazında PCO<sub>2</sub>>45 mm/hg olduğunda polisomnografinin göz önüne alınması gerektiği öne sürülmüştür (7)

Amerikan toraks derneği Duchenne musküler distrofi'li hastalarda tekerlekli sandalyeye bağımlı olan hastalar için vital kapasite <%80 ve 12 yaşından büyükse yılda iki kez solunumsal kontrolünü önermektedir. Ayrıca bu hastaların potansiyel solunum komplikasyonları gelişeceği için tekerlekli sandalyeye bağımlı kalmadan pulmoner fonksiyonların bazal değerini saptamak amacıyla 4-6 yaş arasında da küçük çocuklarda da yılda en az bir kez kontrol edilmesini söylemektedirler (115).

Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi pulse oksimetri ile oksihemoglobin satürasyonu, sipirometrik yöntemle FVC, FEV1 ve maksimal orta ekspiratuar akım oranı, ekspiratuar basınç ve en yüksek öksürük akımını içermektedir (61,120). Eğer kapnografi varsa uyanıklılık CO<sub>2</sub> ölçümü, bu yoksa da alveolar hipoventilasyon varlığında venöz veya kapiller CO<sub>2</sub> ölçümü yapılabilir (115)

Çalışmamızda bu amaçla ilk planladığımız nöromusküler hastalıkları olan olguların solunum fonksiyonlarını sipirometrik yöntemlerle değerlendirmektir. Ancak hasta yaş grubunun genç olup bu yöntemi uygulamakta koopere olamaması nedeniyle bazı sıkıntılar çektik. Nöromusküler hastalıklarda özellikle uykuda havayolu direncinin artması önemli solunum problemine neden olmasından kaynaklı bunu ölçmek ve polisomnografi bulguları ile karşılaştırmak amacıyla ROCC yöntemini kullandık.

Bu yöntem havayolu rezistansını ölçen en basit yöntemdir. Bu teknik spontan solunum sırasında hava akımının sistemin oklüzyonu ile kesilmesi, oklüzyondan hemen önce ölçülen akımın oklüzyondan sonra ölçülen ağız basıncı aracılığıyla yansıtılan alveoler basıncına oranlanması esasına dayanır. ROCC tekniği kullanım endikasyonları; obstruktif akciğer hastalığı tanısı, hiperreaktivitenin değerlendirilmesi, akım kısıtlanmasının

lokalizasyonunun saptanması, lokalize obstruksiyonun değerlendirilmesi olarak sıralanabilir (121).

Bu yöntem ile saptadığımız parametreler tek bir ölçümden ziyade takiplerdeki değerleri bizim için anlamlı idi. Fakat biz hastaların takiplerinde ROCC tekniğini uygulayamadık. Elimizdeki bu tek ölçüm parametrelerinin polisomnografi ile lineer bir ilişkisinin olup olmadığını ve ilişki varsa da bunun bizim için prediktif anlamı olup olmadığını saptamayı düşündük. Ancak hasta sayımızın yetersiz olması nedeniyle istatistiksel olarak değerlendirmemizi engelledi. Çalışmamızın ikinci planında hasta sayısını arttırmak ve aralıklarla ROCC tekniğini tekrarlamak ve kontrol grubuna da bu testi uygulamayı amaçladık.

Sonuç olarak nöromusküler hastalıklarda uyku ile ilişkili solunum yolu hastalıklarını saptamada polisomnogram altın standarttır. Tekerlekli sandalye bağımlı kalma ve skolyoz gibi klinik göstergeler uyku ile ilişkili solunum yolu hastalıklarını öngermese de bu grup hastaların polisomnogram ile takibi gerekmektedir. Aynı şekilde bu hastaların uyku-uyanıklık semptomlarının dikkatli bir şekilde sordulanması ve semptomları olan olguların en kısa zamanda çocuk solunum ünitelerine yönlendirilmesi önerilir.

## SONUÇLAR

Yapılan bu kesitsel çalışmada Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Biriminde izlenen 16 musküler distroli, 1 spinal musküler distrofi ve 23 kontrol hastası olmak üzere toplam 40 çocuk çalışmaya alındı. Musküler distrofi olguların 12'si Duchenne musküler distrofi, 1'i Emery-Dreifuss musküler distrofi, 1'i konjenital musküler distrofi ve 2'si de Limb-Girdle musküler distrofi hastalardı.

1. Çalışmamızda toplam 17 hastanın 12'si Duchenne musküler distrofi hasta olup 7 tanesinde skolyoz mevcuttu. Diğer kalan 5 hastada skolyoz saptanmadı. DMD'li hasta dışındaki nöro musküler hastalardan 2 tanesinde skolyoz vardı. Bunlar limb girdle musküler distrofi'li ve SMA' lı hastalardı.
2. Nöromusküler gruptaki 17 hastanın 8 tanesi tekerlekli sandalyeye bağımlı iken 9 hasta tekerlekli sandalye kullanmıyordu. Tekerlekli sandalye kullanan hastaların 5'i Duchenne musküler distrofi 'li , 1 tanesi limb girdle musküler distrofi'li, 1 tanesi miyotonik musküler distrofi'li ve 1 hastada spinal musküler atrofi'li hasta idi.
3. Nöromusküler hastalığı olan grupta apne hipopne indeksi kontrol grubuna göre yüksek saptandı ama bu istatistiksel açıdan anlamlı değildi. En düşük oksijen saturasyonu kontrol grubuna göre düşük saptandı bu düşüklük anlamlı değildi. Bacak hareketleri indeksi kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı oranda daha fazla saptandı. Toplam arousal indeks ise kontrol grubuna göre daha az bulundu. Derin uyku süresi, derin uyku yüzdesi kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı oranda daha uzun saptandı.
4. Duchenne musküler distrofi'li hastalarda apne hipone indeksi, apne hipopne süresi kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu. Aynı şekilde bacak hareketleri indeksi ve derin uyku yüzdesi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu.

5. Skolyozu olan hastalarda olmayanlara göre; desatürasyon sayısı, toplam arousal indeks anlamlı oranda yüksek bulundu. Uyku özelliklerini incelediğimizde ise uyku verimliliği yüzdesi düşük saptandı. REM uyku süresi ve N1N2 yüzeysel uyku periodu yüksek bulundu.
6. Duchenne musküler distrofi'li hastalarda desatürasyon sayısı ve toplam arousal indeks skolyozlu grupta olmayan gruba göre anlamlı yüksekti. Uyku evrelerinde bakıldığında ise REM uyku yüzdesi ve uyku verimliliği skolyozu olan Duchenne musküler distrofi li hastalarda anlamlı düşük saptanırken, yüzeysel uyku (N2) süresi ve N1N2 toplam yüzdesi; skolyozu olan Duchenne musküler distrofi li hastalarda yüksek saptandı.
7. Tekerlekli sandalye kullanan nöromusküler hastalarda kontrol grubuna göre REM uyku süresi, derin uyku süresi, derin uyku yüzdesi ve yüzeysel uyku süresi anlamlı yüksek saptandı.
8. Toplam arousal indeks ve REM uyku yüzdesi tekerlekli sandalye kullanan hastalarda anlamlı düşük bulunurken, REM uyku süresi ve N1-N2 toplam yüzeysel uyku yüzdesi bu hastalarda anlamlı derecede yüksek bulundu.
9. Tekerlekli sandalye kullanan Duchenne musküler distrofi li hastalarda desatürasyon sayısı, toplam arousal indeks tekerlekli sandalye kullanmayanlardan yüksek bulunurken, REM uyku süresi düşük bulundu ( $p=0.028$ ). apne hipopne ortalama süresi tekerlekli sandalye kullananlarda yüksek bulunurken anlamlı bir sonuç elde edilemedi.
10. Kliniği ağır olan nöromusküler hastalarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında bacak hareketleri indeksi, REM uyku süresi, uyku başlangıcı yüzeysel uyku süresi N2, N1 N2 toplam yüzdesi, derin uyku süresi N3 yüksek bulundu.
11. Kliniği hafif-orta şiddette olan nöromusküler hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bacak hareketleri indeksi ve uyku evrelerinden REM uyku süresi, REM uyku yüzdesi, derin uyku yüzdesi yüksek bulunurken, toplam arousal indeks kontrol grubundan düşük bulundu.

12. Uyku-uyanıklık semptomu olan nöromusküler hastalarda semptomu olmayan hastalara göre toplam arousal indeks ve uyku evrelerinden REM uyku süresi, REM uyku yüzdesi yüzeysel uyku toplam yüzdesi semptomu olan hastalarda daha yüksek bulundu.
13. Duchenne musküler distrofilili hastalarda uyku-uyanıklık semptomu olanlar ile kontrol gurubu karşılaştırıldığında; apne hipopne indeksi, desatürasyon sayısı, apne hipopne en uzun süre, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bununla birlikte, uyku uyku-uyanıklık semptomu olan Duchenne musküler distrofilili grupta kontrol grubuna göre uyku başlangıcı, derin uyku yüzdesi, derin uyku süresi N1N2 toplam yüzeysel uyku yüzdesi yüksek saptandı.
14. Duchenne musküler distrofilili hastalarda uyku-uyanıklık semptomu olanlarda desatürasyon sayısı, toplam arousal indeks ve uyku evrelerinden N1N2 toplam yüzeysel uyku yüzdesi semptomu olmayan hastalardan yüksek bulundu.
15. Duchenne dışı nöromusküler hastalığı olan grupta bacak hareketleri indeksi, derin uyku yüzdesi, derin uyku süresi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı.

## KAYNAKLAR

- 1-Benditt JO, Boitano L. Respiratory support of individuals with Duchenne muscular dystrophy: toward a standard of care. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2005;16(4):1125–1139.
- 2- Finder JD, Birnkrant D, Carl J, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(4):456–465
- 3-Joshua O. Benditt. Neuromuscular Disease Initiating Noninvasive Management of Respiratory Insufficiency in Neuromuscular Disease. *Pediatrics* 2009;123;236-238
- 4-Suresh S, Wales P, Dakin C, Harris MA, Cooper DG. Sleep-related breathing disorder in Duchenne muscular dystrophy: disease spectrum in the paediatric population. *J Paediatr Child Health.* 2005;41(9-10):500-3
- 5-Smith PE, Calverley PM, Edwards RH. Hypoxemia during sleep in Duchenne muscular dystrophy. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 137 (4): 884–888.
- 6-Nagai T. Prognostic evaluation of congestive heart failure in patients with Duchenne muscular dystrophy – Retrospective study using non-invasive cardiac function tests. *Jpn Circ. J.* 1989; 53 (5):406–15.
- 7-Barbe F, Quera-Salva MA, McCann C et al. Sleep-related respiratory disturbances in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Eur. Respir. J.* 1994; 7 (8): 1403–1408.
- 8-Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2000; 161 (1): 166–70.
- 9-Sarnat HB. Neuromuscular Disorders In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, Eds. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 18th ed. Philadelphia, Saunders; 2008: 2531-2567
- 10-Bakker E, Van Ommen B.G.J. Duchenne and Becker Muscular Dystrophy (DMD and BMD) In: Emery A.E.H. *Neuromuscular Disorders: Clinical and Molecular Genetics*, 1th Ed. England, John Wiley & Sons Ltd, 1998; 59-85.
- 11-Bushby K, Bourke J, Bullock R, Eagle M, Gibson M, Quinby J. The multidisciplinary management of Duchenne muscular dystrophy. *Current Paediatrics* 2005; 15:292-300.
- 12-Kinali M, Manzur A.Y, Muntoni F. Recent developments in the Duchenne Muscular dystrophy. *Paediatrics and Child Health* 2008; 18:22-6.
- 13-Emery A.E.H. The Muscular Dysrophies. *Lancet* 2002; 359:687-95.

- 14-MacDuff A, Grant IS Critical care management of neuromuscular disease, including long-term ventilation. *Curr Opin Crit Care* 2003 9:106–112
- 15- Gaffney JF, Kingston WJ, Metlay LA, Gramiak R Left ventricular thrombus and systemic emboli complicating the cardiomyopathy of Duchenne's muscular dystrophy. *Arch Neurol* 1989 46:1249–1252
- 16-Dellafave L.M, Mc Nally E.M. Cardiomyopathy in neuromuscular disorders. *Progress in Pediatric Cardiology* 2007; 24:35-46.
- 17- Moxley RT, Ashwal S, Pandya S, Connolly A, Florence J, Mathews K, Baumbach L, McDonald C, Susman M, Wade C. Practis Parameter: Corticosteroid treatment of Duchenne dystrophy (Report of the Quality Standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practise Committee of the Child Neurology Society). *Neurology* 2005; 64:13-20.
- 18- Wallace G.B, Newton R.W. Gowers' sign revisited. *Arch Dis Child* 1989; 64:1317–1319.
- 19-Simonds A.K, Muntoni F, Heather S, Fielding S. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1998; 53:949-952.
- 20- Van Ommen GJB, Scheuerbrandt G. Workshop report: neonatal screening for muscular dystrophy. *Neuromuscular Disord* 1993; 3:231-239.
- 21--Kılıç Z. Nöromusküler Hastalıklarda Kardiyak Etkilenme. *T Klin J Ped Sp Iss* 2003; 1:263-67.
- 22-Muntoni F. Cardiac complications of Childhood Myopathies. *J Child Neurol* 2003; 18:191-202.
- 23- Darras BT. Molecular genetics of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *The Journal of Pediatrics*, 1990, 117 (1): 1-15.
- 24- English K.M, Gibbs J.L. Cardiac monitoring and treatment for children and adolescents with neuromuscular disorders. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2006; 48:231-35.
- 25-Romeo, G. et al. Mapping of the Emery-Dreifuss gene through reconstruction of crossover points in two Italian pedigrees. *Hum. Genet.* 1988; 80: 59–62
- 26-Colomer j, Iturriaga C, Bonne G, et al: Autosomal dominant Emery Dreifuss muscular dystrophy: a new family with diagnosis. *Neuromusc Disoord* 2002; 12:19



- 27- Miller G, Wesel HB : Diagnosis of dystrophies: Review for the clinician. *Pediatr Neurol* 1993;9:3
- 28- Moxley RT. Myotonic disorders in childhood: diagnosis and treatment. *J Child Neurol* 1997;12:116-29.
- 29- Portwood MM, Wicks JJ, Lieberman JS, Fowler WM. Psychometric evaluation in myotonic muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1984;65:533-6.
- 30- Franzese A, Antonini G, Iannelli M, Leardi MG, Spada S, Vichi R, et al. Intellectual functions and personality in subjects with noncongenital myotonic muscular dystrophy. *Psychological Reports* 1991;68:723-32.
- 31- Be'gin P, Mathieu J, Almirall J, et al. Relationship between chronic hypercapnia and inspiratory-muscle weakness in myotonic dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:133-9.
- 32- Moxley RT, Meola G: Myotonic dystrophy. In Deymeer F (editor) *Neuromuscular Disorders: From Basic mechanisms to Clinical Management*. *Mongor Clin Neurosci*; 1997; 18:61-78
- 33- Poppe M, Bourke J, Eagle M, et al. Cardiac and respiratory failure in limb-girdle muscular dystrophy 2I. *Ann Neurol* 2004;56(5):738-41.
- 34- Bushby, K. Towards the classification of the autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophies. *Neuromuscul. Disord.* 6, 439-441 (1996).
- 35- Carroll N, Bain RJ, Smith PE, et al. (1991) Domiciliary investigation of sleep-related hypoxaemia in Duchenne muscular dystrophy. *Eur Respir J* 4:434-440
- 36- Carroll JE. Facioscapulohumeral and scapuloperoneal syndromes. In: Vinken PJ, Bruyn GH, editors. *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam: Elsevier/North Holland; 1979. p 415- 431.
- 37- Munsat TL. Facioscapulohumeral disease and the scapuloperoneal syndrome. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C, editors. *Myology*. New York: McGraw-Hill; 1994. p 1220-1232.
- 38- Padberg GW. Facioscapulohumeral disease. Doctoral thesis, University of Leiden. Leiden: Intercontinental Graphics; 1982.
- 39- Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(1):166-70.

- 40- Rudnik-Schoneborn S, Rohrig D, Morgan G, Wirth B, Zerres K. Autosomal recessive proximal spinal muscular atrophy in 101 sibs out of 48 families: clinical picture, influence of gender, and genetic implications. *Am J Med Genet* 1994;51:70–76.
- 41- Pearn JH, Gardner-Medwin D, Wilson JF. A clinical study of chronic spinal muscular atrophy. A review of 141 cases. *J Neurol Sci* 1978;37:227–248.
- 42- Panigrahi I, Kesari A, Fadke SR and Mittal B. Clinical and Molecular Diagnosis of Spinal Muscular Atrophy. *Neurology India*, 2002; 50:117-122.
- 43-King M, Brock G, Lundell C. Clearance of mucus by simulated cough. *J Appl Physiol*. 1985;58(6):1776-82.
- 44- Munsat T L. The Spinal Muscular Atrophies. *Current Neurology*, 1994;4(3):55-71.
- 45- Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM and Marsden DC. *Neurology in Clinical Practice Volume II.3th. Ed.*, Butterworth Heinemann., 2000; 1997-2004.
- 46-Munsat, TM., Davies, KE., Meeting report: International SMA consortium meeting, *Neuromusc. Disord*. 1992; 2, 423-428,
- 47--Szeinberg A, Tabachnik E, Rashed N, McLaughlin FJ, England S, Bryan CA, Levison H. Cough capacity in patients with muscular dystrophy. *Chest*. 1988;94(6):1232
- 48-Gilliam, TC., Brzustowicz, L.M., Castilla, LH., Lehner, T., Penchaszadeh, G.K., Daniels, R.J., Byth, B.C., Knowles, J., Hislop, J.E., Shapira, Y., Dubowitz, V., Munsat, TL., Ott, J., Davies, KE., Genetic homogeneity between acute and chronic forms of spinal muscular atrophy, *Nature* 345, 823–825, 1990.
- 49- Lefebvre, S., Bürglen, L., Reboullet, S., Clermont, O., Burlet, P., Viollet, L., Benichou, B., Cruaud, M., Millasseau, P., Zeviani, M., LePaslier, D., Frezal, J., Cohen, D., Weissenbach, J., Munnich, A., Melki, J., Identification and characterization of the spinal muscular atrophy determining gene, *Cell*, 80, 155–165, 1995.
- 50- Roy, N., Mahadevan, M.S., McLean, M., Shutler, G., Yaraghi, Z., Farahani, R., Baird, S., Besner-Johnston, A., Lefebvre, C., Kang, X., Salih, M., Aubry, H., Tamai, K., Guan, X., Jannou, P., Crawford, T.O., de Joug, P.J., Surh, L., Jkeda, J.E., Korueluk, R.G., MacKenzie, A., The gene for neuronal apoptosis inhibitory protein (NAIP), a novel protein with homology to baculoviral inhibitors of apoptosis, is partially deleted in individuals with type 1, 2 and 3 spinal muscular atrophy (SMA), *Cell*, 80, 167–178, 1995.
- 51- Paschoal IA, Villaba WdeO, Pereira MC. Chronic respiratory failure in patients with neuromuscular diseases: Diagnosis and treatment. *J Bras Pneumol*. 2007;33(1)81-92

- 52- Brunetti L, Rana S, Lospalluti ML, Pietrafesa A, Francavilla R, Fanelli M, Armenio L. Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in a cohort of 1,207 children of southern Italy. *Chest*. 2001;120(6):1930–1935
- 53- American Thoracic Society. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153(2):866–878
- 54- Lumb AB. *Nunn's Applied Respiratory Physiology*. 5th ed. Oxford, United Kingdom: Butterworth-Heinemann; 2000:345–356
- 55- Perrin C, Unterborn JN, Ambrosio CD, Hill NS. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve*. 2004;29(1):5–27
- 56- Braun NMT, Arora MS, Rochester DF. Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. *Thorax* 1983;38(8):616-23.
- 57- Villalba WO, Pereira MC, Paschoal IA. Forced vital capacity in seated and supine position in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Respir J*. 2003;22(Suppl 45):49S.
- 58-Bach JR. *Guide to the evaluation and management of neuromuscular disease*. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1999.
- 59-Bach JR, Saporito LR. Criteria for extubation and tracheostomy tube removal for patients with ventilatory failure. A different approach to weaning. *Chest*. 1996;110(6):1566-71.
- 60-Mier-Jedrzejowicz A, Brophy C, Green M. Respiratory muscle weakness during upper respiratory tract infections. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138(1):5-7.
- 61-Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*.1997;112(4):1024-8. Comment in: *Chest*. 1998;114(1):346- 7. *Chest*. 2002;121(2):665-6.
- 62-Phagoo SB, Wilson NM, Silverman M. Evaluation of a new interrupter device for measuring bronchial responsiveness and the response to bronchodilator in 3 year old children. *Eur Respir J* 1996; 9: 1374–1380.
- 63-Bridge PD, Ranganathan S, McKenzie SA. Measurement of airway resistance using the interrupter technique in preschool children in the ambulatory setting. *Eur Respir J* 1999; 13: 792–796.
- 64-Bisgaard H, Klug B. Lung function measurement in awake young children. *Eur Respir J* 1995; 8: 2067– 2075.

- 65-Phagoo SB, Watson RA, Pride NB, Silverman M. Accuracy and sensitivity of the interrupter technique for measuring the response to bronchial challenge in normal subjects. *Eur Respir J* 1993; 6: 996–1003.
- 66-Merkus PJFM, Mijnsbergen JY, Hop WCJ, de Jongste JC. Interrupter resistance in pre-school children: measurement characteristics and reference values. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1350–1355.
- 67-Chowienczyk PJ, Lawson CP, Lane S, et al. A flow interruption device for measurement of airway resistance. *Eur Respir J* 1991; 4: 623–628.
- 68-Oswald-Mammosser M, Charloux A, Donato L, et al. Interrupter technique versus plethysmography for measurement of respiratory resistance in children with asthma or cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 213–220.
- 69-McKenzie SA, Bridge PD, Healy MJR. Airway resistance and atopy in preschool children with wheeze and cough. *Eur Respir J* 2000; 15: 833–838.
- 70-Klug B, Bisgaard H. Specific airway resistance, interrupter resistance, and respiratory impedance in healthy children aged 2–7 years. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 322–331.
- 71-Lombardi E, Sly PD, Concutelli G, et al. Reference values of interrupter respiratory resistance in healthy preschool white children. *Thorax* 2001; 56: 691–695.
- 72- Aydın H, Özgen F: Uyku, Yapısı ve İşlevi. Türkiye Klinikleri Psikiyatri, Uyku ve Bozuklukları Özel Sayısı 2: 79-85, 2001.
- 73-Fırat H. Uyku apne sendromu (tanım, fizyopatoloji, klinik, tanı yöntemleri, sonuçları). Ders Notları.
- 74-Fırat IH. Obstrüktif uyku apne sendromu tanısında sefalometrik değerlendirmenin önemi. Uzmanlık Tezi 1999.
- 75-Guven SF. Obstrüktif uyku apne sendromunda tanı ve tedavi. Ders Notları.
- 76-Hoekema A, Stegenga B, De Bont LG. Efficacy and co-morbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: asystematic review. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004 Jun 4;15(3):137-155.
- 77-Karadag M, Ursavas A. Dünyada ve Türkiye’de uyku çalışmaları. *Akciğer Arşivi* 2007; 8: 62-4.
- 78-Ozturk C. Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS). Seminer. <http://kbb.uludag.edu.tr/seminer-OSAS.htm>
- 79-Ciftci TU. Uyku evrelerinin skorlanması. Ders Notları.

- 80-Rechtschaffen A, Kales A. A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. 3rd edition. Los Angeles: Brain Research Institute,1973:1-13.
- 81-Köktürk O. Uygunun izlenmesi. Polisomnografi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi1999; 47: 499-511.
- 82-The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. Sleep. 1999;22:667-689.
- 83-Morgan BJ, Crabtree DC, Puleo DS, et al. Neurocirculatory consequences of abrupt change in sleep state in humans. J Appl Physiol 1996;80:1627-1636.
- 84-Smith PL, Haponik EF, Bleecker ER. The effect of oxygen in patients with sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1984; 130: 958-63.
- 85-Gleeson K, Zwillch CW, White D. The influence of increasing ventilatory effort on arousal from sleep. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 295-300.
- 86-Wiegand L, Zwillich C. Obstructive sleep apnea. Disease –a-Month, 1994; 40: 199-252.
- 87-Roehrs T. Sleep physiology and pathophysiology. Clin North Am 2004; 88: 51-65.
- 88-Özgen F. İmipraminin uyku üzerine etkilerinin depresif hastalarda incelenmesi. Uzmanlık tezi Ankara, 1991.
- 89-Gözükırmızı E. Uyku ve nörofizyolojisi. EGE Psikiyatri Sürekli Yayınları. Uyku Bozuklukları 1996;1: 13-22.
- 90- McNicholas WT. Sleep apnoe Syndrome. Breathe 2005; 1: 219-27.
- 91- Johns MW. Daytime sleepness, snoring and obstructive sleep apnea Chest 1993; 103: 0-6.
- 92-Turgut Y. Uyku apne hastalarının tanısında negatis ekspiratuar basınçla akım kısıtlılığın tayininin yeri. Uzmanlık tezi. İstanbul, 2005.
- 93- Rechtschaffen A, Kales A. A Manual of Standardized Terminology Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Los Angeles, CA: Brain Information Service, Brain Research Institute, 1968
- 94- American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep 1999; 22:667–689.

- 95- Coleman RM. Periodic movements in sleep (Nocturnal myoclonus) and Restless Legs Syndrome. In: Guilleminault C, ed. *Sleeping and Walking Disorders* 1982. Menlo Park, CA: Addison-Wesley, 1982: 265-295
- 96--Gozal D. Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol.* 2000;29(2):141–150
- 97-American Thoracic Society. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153(2):866–878
- 98-Culebras A. Sleep disorders and neuromuscular disease. *SeminNeurol.* 2005;25(1):33–38
- 99-Straub V, Bushby K. The childhood limb-girdle muscular dystrophies. *Semin Pediatr Neurol* 2006;13:104e14.
- 100-Mostacciuolo ML, Miorin M, Martinello F, Angelini C, Perini P, Trevisan CP. Genetic epidemiology of congenital muscular dystrophy in a sample from north-east Italy. *Hum Genet* 1996;97:277e9.
- 101-Khan Y, Heckmatt JZ, Dubowitz V. Sleep studies and supportive ventilatory treatment in patients with congenital muscle disorders. *Arch Dis Child* 1996;74:195e200.
- 102-American Sleep Disorders Association, Diagnostic Classification Steering Committee. *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, ICDS-R.* Westchester, IL: American Academy for Sleep Medicine; 2005.
- 103--Smith PE, Edwards RH, Calverley PM. Ventilation and breathing pattern during sleep in Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1989; 96(6): 1346–51.
- 104- Ali NJ, Pitson DJ, Stradling JR. Snoring, sleep disturbance, and behaviour in 4–5 year olds. *Arch. Dis. Child.* 1993; 68 (3): 360–6.
- 105-O'Brien LM, Gozal D. Behavioural and neurocognitive implications of snoring and obstructive sleep apnoea in children: Facts and theory. *Paediatr. Respir. Rev.* 2002; 3 (1):3–9.
- 106- Manni R, Ottolini A, Cerveri I, Bruschi C, Zoia MC, Lanzi G, Tartara A. Breathing patterns and HbSaO<sub>2</sub> changes during nocturnal sleep in patients with Duchenne's muscular dystrophy. *J Neurol* 1989;236:391–394.
- 107-Inckley SR, Oldenberg FC, Vignos PJ. Pulmonary function in Duchenne's muscular dystrophy related to stage of disease. *Am J Med* 1974;56:297–306.

- 108- Samaha FJ, Buncher CR, Russman BS, White ML, Iannaccone ST, Barker L, Burhans K, Smith C, Perkins B, Zimmerman L. Pulmonary function in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol* 1994;9:326–329.
- 109- Goldberg SJ, Stern LZ, Feldman L, Allen HD, Sahn DJ, Valdes- Cruz LM. Serial two-dimensional echocardiography in duchenne muscular dystrophy. *Neurology* 1982;32:1101–1105.
- 110- Manning GW, Cropp GJ. The electrocardiogram in progressive muscular dystrophy. *Br Heart J* 1958;23:416-420.
- 111- Kuetz LT, Mubarak SJ, Schultz P, Park SM, Leach J. Correlation of scoliosis and pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop* 1983;3:347–353.
- 112- Redding GJ, Okamoto GA, Guthrie RD, et al. Sleep patterns in non-ambulatory boys with Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1985;66:818.
- 113- Miller F, Moseley CF, Koreska J, Levison H. Pulmonary function and scoliosis in Duchenne dystrophy. *J Pediatr Orthop* 1988;8:133–137.
- 114- Birnkrant DJ. The assessment and management of the respiratory complications of pediatric neuromuscular diseases. *Clin Pediatr (Phila)* 2002;41:301–308.
- 115- Respiratory Care of the Patient with Duchenne Muscular Dystrophy ATS Consensus Statement 2004.
- 116--Labanowski M, Schmidt-Nowara W, Guilleminault C. Sleep and neuromuscular disease: frequency of sleep-disordered breathing in a neuromuscular disease clinic population. *Neurology* 1996;47:1173–1180.
- 117- Patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD) are at risk for sleep related breathing disorders including obstructive sleep apnea and alveolar hypoventilation.
- 118--Yearly evaluation for sleep related breathing disorders should be performed in patients with DMD starting when they are confined to a wheelchair or sooner for clinical symptoms. The test of choice is PSG with CO2 monitoring.
- 119-Khan, Y., and J. Z. Heckman. 1994. Obstructive apnoeas in Duchennemuscular dystrophy. *Thorax* 49(2):157–161.
- 120-Phillips MF, Quinlivan RC, Edwards RH, Calverley PM. Changes in spirometry over time as a prognostic marker in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2191–2194.

121-Wilson AF. Pulmonary function testing: Indications and Interpretations. Orlando, Gruneand Stratton, 1985



## ÖZET

Solunum yetmezliği nöromusküler hastalıklarda önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Solunum destek teknolojisindeki ilerlemeler nöromusküler hastalığı olan çocuklarda yaşam süresi ve kalitesini arttırmıştır. Solunum sistemi etkilenmeleri ilk olarak uyku sırasında gözlenmektedir. Her ne kadar klinik bulgular ve solunum fonksiyon testleri uykuda meydana gelen solunum bozukluklarını göstermede yardımcı olsa da polisomnografi en önemli tanı aracıdır.

Biz nöromusküler bozukluğu olan hastalarda uyku-uyanıklık semptomlarının, klinik bulgularının ve solunum fonksiyon testlerinin uyku ile ilişkili solunum hastalıklarını öngörmedeki rolünü polisomnografi ile karşılaştırarak saptamayı amaçladık.

Yapılan bu kesitsel çalışmada 12 Duchenne musküler distrofi, 1 Emery-Dreifuss musküler distrofi, 1 konjenital musküler distrofi, 2 Limb-Girdle musküler distrofi ve 1 spinal musküler distrofi ve 23 kontrol hastası olmak üzere toplam 40 çocuk alındı. Hastaların özellikle solunum sıkıntısına sebep olacak obesite ve skolyoz olup olmadığı belirlendi. Hastalarda uykuda gelişen solunum sorunlarının yol açacağı gece ve gündüz semptomları sorgulandı. Hastaların öykü ve klinik bulgularına göre aktivite durumu ve klinik ağırlığı belirlendi. Tüm hasta grubu ve kontrol grubundaki çocuklara polisomnografi yapılırken solunum fonksiyon testi yalnızca hasta grubuna yapıldı.

Duchenne musküler distrofi'li hastaların %50'sinde gece ve gündüz semptomları %40,8'i tekerlekli sandalyeye bağımlılık ve %58'inde skolyoz saptandı. Uyku ile ilişkili solunum hastalıklarından obstriktif uyku apnesi (OSA) uyku sırasında parsiyel veya tam üst havayolu obstrüksiyonu ile birlikte uyku bölünmesi, hipoksemi, hiperkapni veya gündüz semptomlarından en az birinin olması olarak tanımlanmaktadır. Çalışmada OSA tüm nöromusküler hastalıklar içinde %11,1, Duchenne musküler distrofi'li hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde ise %16.6 bulundu. Tekerlekli sandalyeye bağımlı kalma, skolyoz ve uyku bozukluğu semptomları yüksek oranda bulunsa da bunlarla uyku ile ilişkili solunum hastalıkları arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç olarak nöromusküler hastalıklarda uyku ile ilişkili solunum yolu hastalıklarını saptamada polisomnogram altın standarttır. Tekerlekli sandalye bağımlı kalma ve skolyoz gibi klinik göstergeler uyku ile ilişkili solunum yolu hastalıklarını öngörse de bu grup hastaların polisomnogram ile takibi gerekmektedir. Aynı şekilde bu

hastaların uyku-uyanıklık semptomlarının dikkatli bir şekilde sorgulanması ve semptomları olan olguların dikkatle incelenmesi gerekir.

## SUMMARY

Respiratory failure in neuromuscular diseases is an important cause of morbidity and mortality. Advances in respiratory support technology has increased life expectancy and quality in children with neuromuscular disease. Respiratory problems are first observed during sleep. Although the clinical findings and pulmonary function tests are helpful to show abnormalities in breathing during sleep, polysomnography is the most important diagnostic tool.

We compared, sleep-wake symptoms, clinical findings and pulmonary function tests with polysomnography, aiming to determine their role in predicting sleep related breathing disorders in patients with neuromuscular disorders.

This cross-sectional study included 17 children which was composed of 12 Duchenne muscular dystrophy patients, 1 Emery-Dreifuss muscular dystrophy patient, 1 congenital muscular dystrophy patient, 1 spinal muscular dystrophy patient and 2 Limb-Girdle muscular dystrophy patients, and 23 controls. Patients were evaluated particularly whether they have obesity or scoliosis which might lead to respiratory distress. Patients were questioned about night and daytime symptoms which caused by sleep related respiratory disorders. According to the history and clinical findings of patients their clinical severity and activity status was determined. Pulmonary function test was performed in all study group, but polysomnography was just performed in patient group.

In Patients with Duchenne muscular dystrophy 50% had day and night symptoms, 40.8% was wheel-chair dependent and 58% had scoliosis. Obstructive sleep apnea (OSA), was defined as partial or complete upper airway obstruction during sleep with at least one of the findings of sleep interruption, hypoxemia, hypercapnia, or daytime symptoms. OSA frequency was 11.1% in all neuromuscular disease patients. When Duchenne muscular dystrophy patients were evaluated separately the frequency was 16.6%. Although wheelchair dependency, scoliosis, and rate of sleep related symptoms was high, no significant relation between them and sleep related breathing disorders was detected.

Consequently, polysomnogram is the gold standard in detecting sleep related respiratory disorders in patients with neuromuscular diseases. Although scoliosis and wheelchair dependency are helpful clinical predictors of sleep related respiratory disorders, such patients should be followed up with polysomnogram. Likewise, sleep-wake

symptoms of these patients should be carefully questioned and in patients with symptoms a detailed examination should be made.