

Konjenital Kemik Displazili Bir Hastada Uykuda Solunum Bozukluğu: Olgu Sunumu

Sleep Respiratuar Disorder in A Child with Congenital Bone Dysplasias: A Case of Report

Melike Batum¹, Aysin Kısabay², Sinem Oğuz², Bilge Oktan², Hikmet Yılmaz²

Özet

Akondroplazi; otozomal dominant geçiş gösteren, servikomedüller kompresyon, spinal kord enfarktları, sinir kök kompresyonları ve uykuda solunum bozuklukları gibi birçok nörolojik semptomun görüldüğü, konjenital kemik displazilerinin en sık görülen formudur. On iki yaşında akondroplazi tanısı alan olgu, horlama, uykuda nefes durması ve uykululuk hali yakınmalarıyla başvurdu. Polisomnografi tetkikinde ağır obstrüktif uyku apne sendromu saptanması üzerine iki seviyeli pozitif hava yolu basıncı desteği ile titrasyona alındı ve apne-hipopne indeksi geriledi. Hasta pozisyon ve iki seviyeli pozitif hava yolu basıncı desteği tedavisi ile taburcu edildi.

Anahtar Sözcükler: Akondroplazi, Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu, polisomnografi, titrasyon.

Abstract

Achondroplasia is the most common form of congenital bone dysplasia, which is inherited, autosomal dominantly and characterized by cervicomedullary compression, infarction of the spinal cord, nerve root compression, and respiratory disorders during sleep. A 12-year-old patient with a diagnosis of achondroplasia was presented with complaints of snoring, sleep apnea, and lethargy. Upon finding severe obstructive sleep-apnea syndrome with polysomnography, the patient received titration with the support of two-level positive airway pressure and apnea-hypopnea index regressed. The patient was discharged with position and support from two-level positive airway pressure.

Key words: Achondroplasia, Obstructive Sleep Apnea Syndrome, polysomnography, titration.

Akondroplazi, otozomal dominant geçiş gösteren iskelet displazilerinden biridir. Dördüncü kromozom (4p16.3) üzerinde yer alan fibroblast büyüme faktörü reseptörü 3 (FBFR3) genindeki bozukluk akondroplaziye neden olur. Sorun kıkırdaktan kemik dokusunun gelişimindedir (1-3). Cüceliğin en yaygın sebeplerinden biri olan akondroplazinin görülme sıklığı canlı doğumlarda 1/25000 ile 1,5/10000 arasında değişmektedir (4).

Uyku sırasında horlama, parsiyel obstrüksiyon, santral apne ve tam obstrüktif apne gibi solunum problemlerine rastlanır (5). Obstrüktif apneler hipoplazik yüz ve nazofaringeal boşluktaki azalma

ile ilişkili bulunmuştur (1). Solunum kaslarını inerve eden alt motor nöronların kompresyonu obstrüktif apneye, medüller solunum merkezlerinin kompresyonu ise santral apneye yol açmaktadır (1). Akondroplazili hastalarda görülen obstrüktif uyku apne sendromunda (OUAS), sıklıkla cerrahi tedavi uygulanmakta, ayrıca basınç destekli tedavi de gerekebilmektedir (6).

Bu yazıda, akondroplazi ile obstrüktif uyku apne sendromu düşünülen, cerrahi tedaviden fayda görmemiş, basınç destekli tedavi ile apne/hipopne indeksinde belirgin azalma saptanan olgu paylaşıldı.

¹Uşak Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Uşak

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Manisa

¹Department of Neurology, Uşak State Hospital, Uşak, Turkey

²Department of Neurology, Celal Bayar University Faculty of Medicine Hospital, Manisa, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted): 08.02.2015 **Kabul tarihi (Accepted):** 08.06.2015

İletişim (Correspondence): Melike Batum, Uşak Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Uşak
e-mail: drmelikeyaman@hotmail.com



OLGU

Son iki yıldır artan gece uykusu sırasında horlama, uykuda her pozisyonda solunum durması yakınmaları, uykuda terleme, gece sık sık küçük tuvalete çıkma, sabahları yorgun kalkma, sabahları baş ağrısı, gün içinde aşırı uyuma isteği, dikkat eksikliği ve unutkanlık gibi yakınmalarla uyku birimi polikliniğine başvuran, 12 yaşındaki kız çocuğu OUAS açısından değerlendirildi.

Özgeçmişinde gestasyonun 6. ayında ultrasonografi ölçümlerinde kemik gelişimi ile ilgili patoloji saptanan olgu sezaryen doğum şekli ile miadında 3 kg olarak doğmuş. Olgunun 3. aya kadar gelişim basamakları normal olarak izlenmiş, 5 aylıkken başını tutamama ve kafa çaplarında genişleme olması üzerine tetkik edilmiş. Frontal süturlarda genişleme ile uyumlu bulgular saptanması nedeniyle 'kommunikant hidrosefali' tanısı ile ventriküloperitoneal şant operasyonu olmuş. Başta büyüme, başını tutamama, dengesizlik yakınmaları ortadan kalkmış. On yaşında horlama yakınması nedeniyle tonsillektomi-adenoidektomi operasyonu olmuş. Operasyon sonrası bir yıl boyunca gündüz ve gece uykuda soluk alıp vermesi rahatlamış ve son bir yıldır horlama ve tanıklı apneleri belirginleşmiş. Takip edildiği çocuk endokrinoloji bölümünde, akondroplaziye yönelik yaptırılan genetik testlerde A113082 mutasyonu bulunmuş.

Psikomotor gelişim basamakları normal saptanan hastanın gastroözofageal reflüye sekonder olarak sık aralıklarla görülen akciğer enfeksiyonu geçirme öyküsü mevcuttu.

Soygeçmişinde herhangi bir özelliği olmayan olgunun anne ve baba akrabalığı da bulunmuyordu.

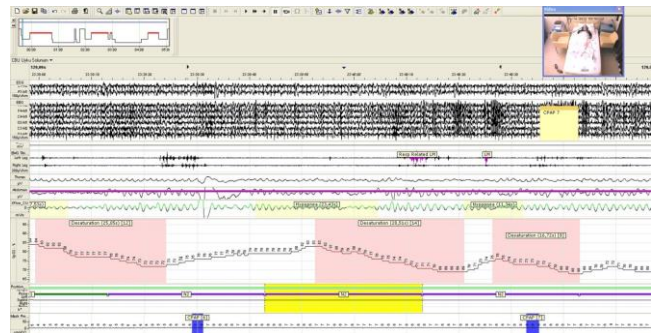
Fizik muayenesinde, kraniofasial bakıda frontal bossing ile birlikte baş çevresinde genişleme ve midfasial hipoplazi, ayrıca akondroplazinin dismorfik özellikleri olan kısa ekstremiteler, kısa ve kalın parmaklar mevcuttu. Ön kol/kol ve bacak/kalça oranları düşük asimetric olarak ölçüldü. Hasta 41 kilogram ağırlığında ve 1 metre boyunda, morbid obez, (vücut kitle indeksi:41) olup akondroplazi persantillerine uygundu. Olgunun dinlemekle her iki akciğerinde bazalarda belirgin ral ve ronküsleri mevcuttu.

Laboratuvar tetkikleri, demir eksikliği anemisi ile uyumlu ve serum CRP ve sedimantasyon değerleri normal sınırlarda bulundu. Tiroid fonksiyon testlerinde; T3 ve T4 yüksekliği mevcut iken, TSH değeri normaldi ve herhangi bir elektrolit dengesizliği yoktu. EKG, normal sinüs ritmi ile uyumlu idi. Akciğer grafisinde bilateral havalanma artışı ve kardiyotorasik oranda artış görüldü. Batın ultrasonografisinde hepato-splenomegali mevcuttu. Hasta

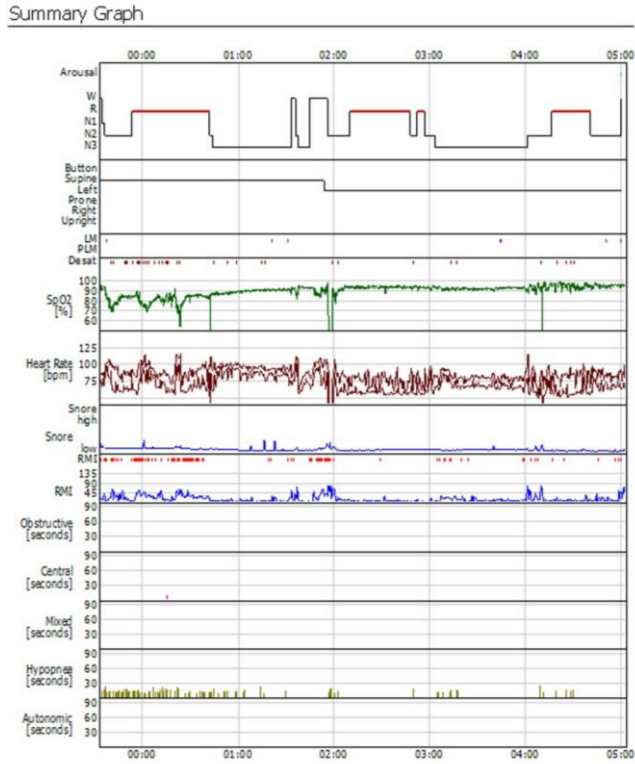
obezite-hipoventilasyon sendromu açısından da değerlendirildi. Hastada kor pulmonale olmaması ve bu sendromda yüzde elliden fazla oranda görülen hemotokrit yüksekliği saptanmaması nedeniyle bu tanı dışlandı. Kan gazı tetkiki planlanan hastanın ailesi morbid obezite sebebi ile kan gazı alınmasına onay vermedi.

OUAS düşünülen hastanın kliniğimiz uyku bozuklukları birimine yatırılması ve polisomnografi (PSG) tetkiki planlandı. PSG öncesinde kulak burun boğaz tarafından konsülte edilen hastanın muayenesi olağan saptandı. PSG tetkikinde oksijen satürasyonunun % 86'dan %33'lere kadar düştüğü gözlemlendi. Saatte 65 sıklığında olan apne ve hipopneleri ağır OUAS olarak değerlendirildi (Şekil 1 ve 2). Bunun üzerine olgu titrasyon tetkikine alındı. Titrasyon tetkiki sırasında CPAP (Continuous Positive Airway Pressure=Sürekli Pozitif Havayolu Basınç Desteği) ile bulgularında düzelme olmaması üzerine BIPAP tedavisine geçildi. İki litre oksijen desteğinde BIPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) inspiryum 20, ekspiryum 16 milibar basınçları olacak şekilde, horlama ve uykuda anormal solunum olaylarının belirgin olarak azaldığı, daha önceki polisomnografi incelemesinde saatte 65 olan apne ve hipopne indeksinin saatte 19'lara kadar gerilediği gözlemlendi (Şekil 3). Sırtüstü pozisyonda hasta desatüreye olmasına rağmen, pozisyon tedavisi tek başına olarak bu ağır olguda uygulanmayıp, sadece ek tedavi olarak uygulandı. Sırt üstü pozisyonunda oksijen satürasyonu % 85–90 arasında değişirken pozisyon tedavisi sonrası oksijen satürasyonu % 90–95 arasına yükselmiştir. Olguya, 2 litre oksijen desteğinde ve pozisyon tedavisi eşliğinde, BIPAP ile ilgili solunum cihazını düzenli olarak kullanması önerildi.

Hastanın 1 ay sonraki kontrol değerlendirmesinde horlama, uykuda solunum durması, dikkat eksikliği şikâyetlerinin gerilediği öğrenildi.



Şekil 1: Polisomnografi tetkikinde, bir epok örneği, desatürasyon ve hipopneleri vardır. CPAP tedavisi uygulanırken belirgin olarak desaturasyonlar devam etmektedir.



Şekil 2: Polisomnografi tetkikinin özet grafiğinde, uyku evrelerine ve pozisyona göre desatürasyon, horlama ve solunumsal olay indeksini göstermektedir. Horlama yakınmasının oldukça azaldığı, BIPAP tedavisi sonrası gece uykusu boyunca toplam 3 kez REM uykusuna girebildiği, uyku yapısının düzeldiği görülmektedir.

Polysomnography Report

Unknown Institution

Total Recording Time: 5 hours 30 minutes (330 minutes)
Lights Off Clock Time: 16.04.2014 23:32
Lights On Clock Time: 17.04.2014 5:02

Patient Information

Name: ERDEN, ÖYKÜ Date of Birth: 01.01.2004
ID: 5444949 Age: 10
Address: HÜRRIYET MAH SANDAL SOK NO:20 Gender: Female
City: IZMIR, KEMALPAŞA Height: 1,00 m
Zip Code: Weight: 41,0 kg
E-Mail: BMI: 41,0
Phone: /05547545814 Cheyne Stokes Breathing: No

Sleep Summary

Total Recording Time:	330,0 minutes	Apnea + Hypopnea (A+H):	100	19,3 / h
Sleep Period:	325,8 minutes	Obstructive Apnea:	0	0,0 / h
Wake After Sleep Onset:	14,8 minutes	Central Apnea:	1	0,2 / h
Total Sleep Time:	311,0 minutes	Mixed Apnea:	0	0,0 / h
Sleep Onset:	4,3 minutes	Hypopnea (All):	99	19,1 / h
Sleep Efficiency:	94,2 %	Obstructive Hypopnea:	-	-
Number of Awakenings:	2	Central Hypopnea:	-	-
Sleep Latency to N1:	4,3 minutes	Mixed Hypopnea:	-	-
Sleep Latency to N2:	6,3 minutes	Oxygen Desaturation Events (OD):	100	19,3 / h
Sleep Latency to N3 (SWS):	73,8 minutes	Snore Time:	0,0 minutes	0,0 %
Stage R Latency from Sleep Onset:	19,0 minutes	Limb Movement:	18	
		PLMI:	0,0	

Şekil 3: Hastanın BIPAP tedavisi sonrası özet raporu; iki litre oksijen desteğinde BIPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) 16-20 milibar basınçları arasında horlama ve uykuda anormal solunum olaylarının belirgin olarak azaldığı, daha önceki polisomnografi incelemesinde saatte 65 olan apne ve hipopne indeksinin saatte 19'lara kadar gerilediği gözlemlendi.

TARTIŞMA

Akondroplazi, servikomedüller kompresyon, uyku bozuklukları, spinal kord enfarktları ve sinir kök kompresyonları gibi birçok nörolojik semptomun oluşumuna yol açabilecek olan konjenital kemik displazilerindedir (7). Bu hastalıkta hipotoni, hidrosefalinin eşlik ettiği veya etmediği makrokrania, psikomotor gelişme geriliği, apne, uyku bozuklukları, kompresif spinal sendromlar ve foramen magnum stenozu gibi nörolojik belirtiler hastaların %35-47'sinde görülebilir (2).

Solunumsal bozukluklar, akondroplazik hastaların %85'inde görülmektedir ve çoğu solunum merkezinin kompresyonuna, obstrüktif uyku apnesine, küçük ve az gelişmiş paranasal sinüslere, küçük torasik alana ve ciddi hipotoniye bağlıdır. Akondroplazik çocuklarda en sık görülen solunumsal bozukluk obstrüktif uyku apnesidir (2). İlk kez akondroplazide OUAS 1983'te tanımlanmıştır (2,3,8,9).

Akondroplazi ile birlikte göğüs deformiteleri, üst solunum yolu obstrüktif uyku ile ilişkili solunum bozuklukları, kronik pulmoner hastalıklar ve nörolojik komplikasyonlar görülmektedir.

Klinik olarak olgular üç gruba ayrılmaktadır. İlk grupta nörolojik komplikasyonu olmayan, sadece OUAS olan olgular, ikinci grupta, adenotonsillektomi operasyonuna rağmen dirençli OSAS, santral apne ve üst solunum yollarında kaslarda fonksiyon bozukluğu birlikteliği olan olgular, üçüncü grupta ise OUAS kliniğinin yanı sıra oksijen satürasyonun düşüklüğünün fazla olduğu progresif seyir gösteren ve yaklaşık 3/5'inde kardiyopulmoner yetmezlik sonucu ölüm gelişen olgular yer almaktadır (5). Bizim olgumuz ikinci grup içerisinde yer almaktadır.

Akondroplazi ve OUAS birlikteliği olan çocuklarda hipertansiyon, metabolik sendrom, iskemik kalp hastalıkları ve inme genel popülasyona göre 10 yıl daha erken ortaya çıkma eğilimindedir (5).

Akondroplazide tedavi yöntemleri arasında ventriküloperitoneal şantlar, servikomedüller dekompresyon, trakeostomi, akciğer hastalığı için oksijen desteği, adenoidektomi ve/veya tonsillektomi ve nazal maske ile CPAP bulunmaktadır (10-12). Son 15 yıldan beri trakeostomi yerini CPAP tedavisine bırakmıştır. Hastalara %5,3-12,3 arasında değişen oranlarda uzun süreli CPAP veya BIPAP tedavi önerilmektedir (6). OUAS tedavisi adenotonsillektomi ve/veya CPAP ile yapıldığında uzun dönem komplikasyonları ve solunumsal olayları azaltmada önemli bir rol oynamaktadır (11,12).

OUAS ve akondroplazi birlikteliği olan olgumuz, tonsillektomi ve adenoidektomi operasyonundan ve ardından uygulanan CPAP tedavisinden fayda görmemiş, uyguladığımız BIPAP, pozisyon ve oksijen destek tedavisi ile apne hipopne indeksi gerilemiş ve şikâyetlerinde belirgin azalma olmuştur.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir - M.B., A.K., H.Y., S.O., B.O.; Tasarım ve Dizayn - M.B., A.K., S.O., B.O., H.Y.; Denetleme - M.B., A.K., S.O., B.O., H.Y.; Kaynaklar - H.Y.; Malzemeler - M.B., S.O., B.O.; Veri Toplama ve/veya İşleme - M.B., A.K., S.O., B.O., H.Y.; Analiz ve/veya Yorum - M.B., H.Y.; Literatür Taraması - M.B.; Yazıyı Yazan - M.B.; Eleştirel İnceleme - A.K., H.Y.

KAYNAKLAR

1. DelRosso LM, Gonzalez-Toledo E, Hoque R. A three-month-old achondroplastic baby with both obstructive apneas and central apneas. *J Clin Sleep Med* 2013; 9:287-9. [\[CrossRef\]](#)
2. Bagley CA, Pindrik JA, Bookland MJ, Camara-Quintana JQ, Carson BS. Cervicomedullary decompression for foramen magnum stenosis in achondroplasia. *J Neurosurg* 2006; 104(3 Suppl):166-72. [\[CrossRef\]](#)
3. Zucconi M, Weber G, Castronovo V, Ferini-Strambi L, Russo F, Chiumello G, et al. Sleep and upper airway obstruction in children with achondroplasia. *J Pediatr* 1996; 129:743-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Francomano CA. The genetic basis of dwarfism. *N Eng J Med* 1995; 332:58-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Afsharpaiman S, Saburi A, Waters KA. Respiratory difficulties and breathing disorders in achondroplasia. *Paediatr Respir Rev* 2013; 14:250-5. [\[CrossRef\]](#)
6. Afsharpaiman S, Sillence DO, Sheikvatan M, Ault JE, Waters K. Respiratory events and obstructive sleep apnea in children with achondroplasia: investigation and treatment outcomes. *Sleep Breath* 2011; 15:755-61. [\[CrossRef\]](#)
7. Ozcetin M, Arslan MT, Karapinar B. An achondroplastic case with foramen magnum stenosis, hydrocephaly, cortical atrophy, respiratory failure and sympathetic dysfunction. *Iran J Pediatr* 2012; 22:121-4.
8. Nelson FW, Hecht JT, Horton WA, Butler IJ, Goldie WD, Miner M. Neurological basis of respiratory complications in achondroplasia. *Ann Neurol* 1988; 24:89-93. [\[CrossRef\]](#)
9. Ruiz-Garcia M1, Tovar-Baudin A, Del Castillo-Ruiz V, Rodriguez HP, Collado MA, Mora TM, et al. Early detection of neurological manifestations in achondroplasia. *Childs Nerv Syst* 1997; 13:208-13. [\[CrossRef\]](#)
10. Ilett SJ. Achondroplasia. *Dev Med Child Neurol* 1983; 25:100-1. [\[CrossRef\]](#)
11. Larsen PD, Snyder EW, Matsuo F, Watanabe S, Johnson LP. Achondroplasia associated with obstructive sleep apnea. *Arch Neurol* 1983; 40:769. [\[CrossRef\]](#)
12. Waters KA, Everett F, Sillence D, Fagan E, Sullivan CE. Breathing abnormalities in sleep in achondroplasia. *Arch Dis Child*. 1993; 69:191-6. [\[CrossRef\]](#)