



Gündüz Aşırı Uykululuk ile Prezente Olan Amyotrofik Lateral Skleroz Olgusu

A Case of Amyotrophic Lateral Sclerosis Presenting with Daytime Excessive Sleepiness

© Turgay Demir, © Kezban Aslan, © Mehmet Balal, © Şebnem Bıçakçı

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Öz

Amyotrofik lateral skleroz primer motor korteks, kortikospinal yollar, beyin sapı ve spinal kordda progresif motor nöron dejenerasyonu ile seyreden nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalık üst ve alt motor nöron tutulumuna bağlı olarak kol ve bacaklarda asimetrik güçsüzlük, hiperrefleksi, kaslarda erime, kramplar, seyirme, yorulma, konuşma ve yutma güçlüğü, emosyonel labilite gibi yakınmalarla başlayabilmektedir. Amyotrofik lateral sklerozda uyku bozuklukları genellikle hastalığın seyri sırasında ortaya çıkabilmektedir. Burada gündüz aşırı uykululuk ile prezente olan bir amyotrofik lateral skleroz olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Amyotrofik lateral skleroz, uyku bozuklukları, gündüz aşırı uykululuk, motor nöron

Abstract

Amyotrophic lateral sclerosis is a neurodegenerative disease with progressive motor neuron degeneration in primary motor cortex, corticospinal pathways, brain stem and spinal cord.

The disease may start with asymmetrical weakness in the arms and legs, hyperreflexia, myolysis, cramps, twitching, fatigue, difficulty in speech and swallowing, emotional lability due to upper and lower motor neuron involvement. Sleep disorders may occur generally during the course of the disease in amyotrophic lateral sclerosis. Here a case of amyotrophic lateral sclerosis presenting with excessive daytime sleepiness was presented.

Keywords: Amyotrophic lateral sclerosis, sleep disorders, excessive daytime sleepiness, motor neuron

Giriş

Amyotrofik lateral skleroz (ALS) klinik ve herediter heterojenite özelliği olan nörodejeneratif bir hastalık olup progresif seyirli güçsüzlük, kas atrofileri ve 2-5 yıl içerisinde ölüme sonuçlanabilen primer motor korteks, kortikospinal yollar, beyin sapı ve spinal kordda motor nöron dejenerasyonu ile karakterize bir hastalıktır (1). Genellikle motor semptomların kliniğe hakim olduğu hastalıkta kognitif, davranışsal ve uyku bozuklukları gibi non-piramidal belirtilerin olduğu çoklu sistemik tutulumların bildirimi de artmıştır (2,3).

Popülasyonun %2,5-9'unda görülen gündüz aşırı uykululuk önemli bir uyku bozukluğudur (4,5). Gündüz aşırı uykululuk yaşam kalitesini ve günlük aktiviteleri etkileyebilir ve yaşam kalitesini azaltır. ALS'de diyafram tutuluşu ile birlikte uyku ilişkili solunumsal bozuklukların varlığından söz edilmektedir. Ancak hastalığın ilk semptomu olarak gündüz aşırı uykululuk daha önce tanımlanmamıştır.

Bu yazıda gündüz aşırı uykululuk nedeniyle başvuran ve incelemeler neticesinde ALS tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Altmış iki yaşında erkek hasta, uyku polikliniğine gün içi aşırı uykululuk yakınması ile başvurdu. Bir buçuk yıl önce seyir halinde uyuduğu için trafik kazası yaptığı öğrenildi. Son 1 yıldır gündüz sık sık uyuklamaları olduğu, son 7-8 aydır gün içinde devamlı uyuklama nedeniyle çalışamadığı, günlük yaşam aktivitelerini bir kişinin desteği ile sürdürebildiği öğrenildi. Horlama bulgularının olduğu, oturur pozisyonda uyuduğu ve apnesinin net olmadığı, sabah belirgin olmak üzere yorgun kalktığı, baş-boyunda terleme ve ağır kuruluğunun eşlik ettiği belirtildi.

Özgeçmişinde koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve bir buçuk yaşında geçirilmiş poliomyelit öyküsü vardı. Nöroloji kliniğine yatırılan olgunun kan basıncı 140/80 mmHg, nabız 105 atım/dk, solunum sayısı 12/dk ve ateş

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Turgay Demir, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Tel.: +90 506 400 47 22 E-posta: drtdemir@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7076-8571

Geliş Tarihi/Received: 22.05.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 18.08.2019

©Telif Hakkı 2018 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

36,7 °C ölçüldü. Nörolojik muayenede sol alt ekstremitede proksimal ve distal kas gruplarında yaygın atrofi (poliomyelit sekeline bağlı olduğu düşünüldü) mevcuttu. Takipleri sırasında arteryel kan gazında (AKG) oksijen satürasyonunda belirgin düşme (SaO₂: %81,7, pH: 7,34, PaO₂: 48,7 mmHg, PaCO₂: 53,5 mmHg, HCO₃: 28,5 mmol/L) olması ve solunum sıkıntısı nedeniyle herhangi bir inceleme yapılamadan nöroyoğun bakıma alındı. Endotrakeal entübasyon yapılan olgu mekanik ventilatöre bağlandı. AKG ılımlı hiperkapnik seyreden olgu 24 saat sonra ekstübe edildi. Stabilize olan hastaya yoğun bakımda yattığı süre içinde uyku laboratuvarında polisomnografik (PSG) incelemesi yapıldı. Hiperkapni ve ortopne nedeni ile kayıt oturur pozisyonda ve nazal O₂ desteği ile tamamlandı. PSG, 2007 Uluslararası Uyku Bozuklukları Kayıt ve Skorlama kriterlerin göre yapıldı. Kayıt sırasında, 6 kanal elektroensefalografi (F4-M1, C4-M1, O2-M1, F3-M2, C3-M2, O1-M2), iki kanal elektrookülografi, çene, sağ ve sol tibialis anterior elektromyografi, vücut pozisyonu, oronazal hava akımı, torakal ve abdominal solunum hareketleri, elektrokardiyografi, solunum sesleri kaydı, oksijen satürasyon ve senkron video parametreleri kullanılarak yapılmıştır. Polisomnografi sonuçları Tablo 1'de ve uyku, kalp hızı değişkenliği ve oksijen saturasyon histogramları Figür 1'de gösterilmiştir.

PSG'ye göre apne-hipopne indeksi 0,5, arousal indeksi 61,9, kayıt süresince minimum oksijen saturasyonu %94 belirlendi. Uyku makrostriktürü değerlendirildiğinde, hastanın derin uyku ve hızlı göz hareketi uyku döneminin gözlenmediği dikkati çekti. Yoğun bakım takiplerinde, nazal oksijen desteğinden ayrıldığında hiperkapni gelişmesi üzerine, etiyojoloji araştırılmak üzere Göğüs Hastalıkları kliniğine devredildi. Hastanın kısa bir süre sonra non-invaziv mekanik ventilasyon önerileri ile taburcu edildiği öğrenildi. Kontrole gelmeyen hasta yaklaşık 6 ay sonra acil servise yutma güçlüğü ve solunum sıkıntısıyla başvurdu ve nöroyoğun bakıma yatırıldı. Nörolojik muayenede birinci ve ikinci motor nöron bulguları, asimetric kuadriparezi (kas gücü değerlendirmesi sınıflamasına göre sağ üst ve alt ekstremitede kas gücü 3/5, sol üst ve alt ekstremitede kas gücü 4/5) ve sol alt ekstremitede yaygın kas atrofi mevcuttu. Kan basıncı 94/63 mmHg, nabız 116/dk, solunum sayısı 32/dk ve ateş 37,7 °C ve AKG'da pH 7,29; paCO₂ 71,4 mmHg ; paO₂ 24,8 mmHg ve HCO₃ 33,6 mmol/L idi. Entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Serebral manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) serebral atrofi ve periventriküler kronik iskemik değişiklikler; spinal MRG'de diskopatik değişiklikler izlendi. Bilgisayarlı toraks tomografisinde bilateral plevral efüzyon ve bilateral alt loblarda pnömonik konsolidasyon alanları izlendi. Antibiyoterapi başlandı. Elektromiyografi incelemesinde duysal ve motor sinir iletim hızları normal, kranyal sinir innervasyonlu kaslar dahil olmak üzere kronik nörojenik değişiklikler, rejenerasyon ünitleri, motor ünit potansiyel kaybı ve dev ünitler saptanan olgu ALS olarak tanıandı. Yatışın 15. gününde uzamış entübasyon nedeniyle perkütan trakeostomi açıldı. Nazogastrik beslenme tüpüyle beslenen olguya 22. gün perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) açıldı. Yatışının 27. gününde, ev tipi mekanik ventilatörde izlenen ve PEG yoluyla beslenen olgu taburcu edildi.

Tartışma

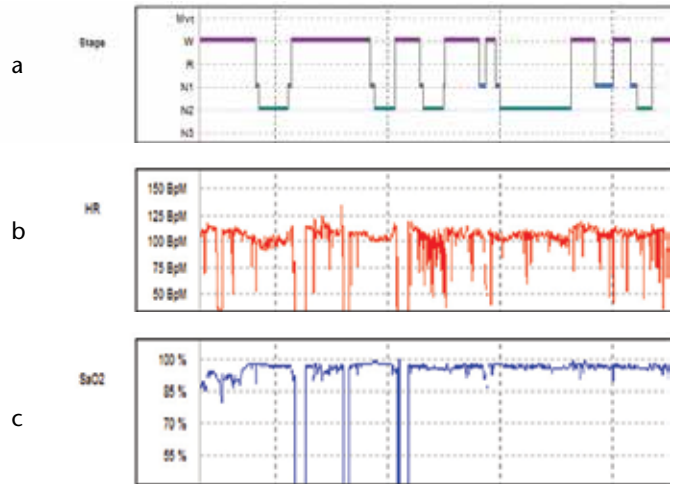
ALS hastalarında uyku ile ilişkili yakınmalar sık olarak bildirilmiştir. İnsomnia, gece sık uyanmalar, kabuslar, sabah başağrıları ve gündüz aşırı uykululuk bu hasta grubunda sık görülen yakınmalar olup bunların bozulmuş kan gazı değişimi ve hipoventilasyonla ilişkili olduğu düşünülmektedir (6).

Tablo 1. Polisomnografi bulguları*

	Süre (dk.)	TUS %
Yatakta kaldığı süre	250,8	-
Uyku periyodu	211,5	-
Toplam uyku süresi	110,5	%100
Toplam evre N1 uyku	27,5	%24,9
Toplam evre N2 uyku	83	%75,1
Toplam evre N3 uyku	0	%0
Toplam HGH uyku süresi	0	%0
Toplam hareket süresi	0	-
Toplam uyanıklık süresi	140,3	-
Uyku periyodu sırasında uyanıklık süresi	101,0	-
Uyku lantansı	29,5	-
Daimi uykuya başlama latansı	29,5	-
Evre N2 başlama latansı	31,5	-
HGH uyku latansı	0	-
Uyku etkinliği	%44,1	-
Uyku devamlılığı	%52,2	-
Apne/hipopne indeksi	0,5	-
Arousal indeksi	61,9	-
Oksijen satürasyonu <%88 (dk)	9,1	-
Toplam PBH	16,3	-

Dk: dakika, HGH: Hızlı göz hareketi (rapid eye movement), PBH: Periyodik bacak hareketleri, TUS: Toplam uyku süresi

*Hasta dik oturur pozisyonda ve nazal oksijen desteği ile kayıt yapılmıştır



Figür 1. Uyku (a), kalp hızı değişkenliği (b) ve oksijen satürasyona (c) ait histogram kayıtları

Takip sırasında hastaların yaklaşık 2/3'üne bir uyku bozukluğu eşlik etmektedir. Ancak uyku bozukluğuyla prezente olan ALS literatürde daha önce bildirilmemiştir. Genel popülasyonda %2,5 ile %9 arasında bildirilen gündüz aşırı uykululuk ALS tanısı almış hastalarda %26,4 olarak bildirilmiştir. ALS olgularında gündüz aşırı uykululuk durumunun sağlıklı kontrollere göre 4,1 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (7).

ALS olgularında görülen uyku bozuklukları nedenleri içerisinde azalmış mobilite, fiziksel travmalar, immobil olgularda pozisyonel diskonfort, kas kramp ve ağrıları ve kaslardaki myokloniler sadece bazılarını oluşturmaktadır. Ayrıca bulber, diyafragma ve interkostal kas güçsüzlüğü nedeni ile ortaya çıkan solunum sorunları da uyku bozukluklarının diğer nedenleri arasındadır (6).

Bu hastalarda uykuyu başlatma, devam ettirme ve dinlendirici olmayan uyku ile sonuçlanan insomniye sıklıkla karşılaşılmaktadır. Huzursuz Bacaklar sendromu ALS olgularında popülasyona göre daha sık görülmekte ve insomniye yol açmaktadır. Kas ağrı ve krampları bu olgularda oldukça sık görülmektedir. Uyku kalitesini ve devamlılığını ciddi düzeyde etkilemektedir.

Olgumuz ilk yatışında Obezite Hipoventilasyon sendromu (OHS) olarak tanınmış, ancak etyolojisi net aydınlatılmadan başka bir kliniğe devredilmiştir. Öyküdeki poliomiyeletik sekeli nedeni ile Postpolio sendromu ya da diğer diyafragma, interkostal kas güçsüzlüğü ile giden kas hastalıklarının araştırılması planlanmıştır. OHS, obezite varlığında başka bir sebep (nörolojik, kaslar, mekanik ve metabolik) olmadan hiperkapniye yol açan hipoventilasyon sendromudur (8). Hastanın VKİ: 31 kg/m² olarak belirlendi, ancak OHS tanısı için gerekli olan nedenler araştırılmamıştı. Altı ay sonra yapılan nörolojik muayenesinde birinci ve ikinci motor nöron bulguları nedeni ile hastada hipoventilasyon nedeninin akkiz kas hastalığı olduğu kanaatine varıldı.

Sonuç olarak ALS seyrinde uyku bozuklukları sık görülmekle birlikte uyku bozukluğuyla başlangıç oldukça nadirdir. ALS'ye bağlı kas ağrıları, kramplar, immobilité, myokloniler, anksiyete ve depresyon hastalığın seyrinde ortaya çıkan uyku bozukluklarını açıklayabilir. Olgumuzda olduğu gibi, ALS tanısından önce gelişen gündüz aşırı uykululuk ve hipoventilasyonun ALS gibi nörodejeneratif bir hastalığın ilk belirtisi olabileceği görülmektedir. Daha önce primer akciğer hastalığı öyküsü olmayan bir hastada hipoventilasyona ait yakınma ve bulgular

saptanırsa akkiz nöromusküler hastalıkların araştırılması gerektiği akılda tutulmalıdır.

Etik

Hasta onayı: Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.
Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: T.D., K.A., Ş.B., M.B. Konsept: K.A., Dizayn: T.D., K.A., Veri Toplama veya İşleme: T.D., Ş.B., M.B. Analiz veya Yorumlama: K.A., Ş.B., Literatür Arama: T.D., K.A., Yazan: T.D., K.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Rowland LP, Shneider NA. Amyotrophic lateral sclerosis. N Engl J Med 2001;344:1688-700.
2. Cui B, Cui L, Gao J, Liu M, Li X, Liu C, Ma J, Fang J. Cognitive impairment in Chinese patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis. PLoS One 2015;10:e137921.
3. Lo Coco D, Mattaliano P, Spataro R, Mattaliano A, La Bella V. Sleep-wake disturbances in patients with amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011;82:839-42.
4. Kaneita Y, Ohida T, Uchiyama M, Takemura S, Kawahara K, Yokoyama E, Miyake T, Harano S, Suzuki K, Yagi Y, Kaneko A, Tsutsui T, Akashiba T. Excessive daytime sleepiness among the Japanese general population. J Epidemiol 2005;15:1-8.
5. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Heikkilä K, Koskenvuo M. Daytime sleepiness in an adult, Finnish population. J Intern Med 1996;239:417-23.
6. Jennum P, Santamaria J; Members of the EFNS Task Force. Report of an EFNS task force on management of sleep disorders in neurologic disease (neurodegenerative neurologic disorders and stroke). Eur J Neurol 2007;14:1189-200.
7. Liu S, Huang Y, Tai H, Zhang K, Wang Z, Shen D, Fu H, Su N, Shi J, Ding Q, Liu M, Guan Y, Gao J, Cui L. Excessive Daytime Sleepiness in Chinese Patients with sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis and its association with cognitive and behavioural impairments. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018;89:1038-43.
8. Pıhtılı A, Karaayvaz E, Bingöl Z, Bilge AK, Okumuş G, Kıyan E. Obezite Hipoventilasyon Sendromunda Ekokardiyografik Bulgular. J Turk Sleep Med 2017;4:65-70.