



Duchenne Müsküler Distrofi ve Spinal Müsküler Atrofi Tanısı Alan Pediyatrik Hastalarda Uykunun Yapısının ve Uyku ile İlişkili Hastalıkların İncelenmesi

Evaluation of Sleep Structure and Sleep-related Disorders in Pediatric Patients Diagnosed with Duchenne Muscular Dystrophy and Spinal Muscular Atrophy

İD Nuran Burcu Arkalı, İD Gülçin Benbir Şenel, İD Hüseyin Kılıç*, İD Gündüz İncesu, İD Sema Saltık*, İD Cengiz Yalçınkaya, İD Derya Karadeniz

Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

Öz

Amaç: Duchenne müsküler distrofi (DMD), iskelet kaslarının tutulumu sonucu oluşan ve solunum problemlerinin izlendiği kalıtsal nöromüsküler bir hastalıktır. Spinal müsküler atrofi (SMA), ön boynuz hücrelerinin tutulumu ile şekillenen nöromüsküler hastalıklar grubudur. Gerek SMA gerekse DMD hastalarında en önemli solunum problemleri arasında uykuda farengial kas zayıflığı ve uyku ile ilişkili solunum bozuklukları gelir. Çalışmamızda, DMD ve SMA tanısı alan pediyatrik yaş grubundaki hastalarımızda uyku yapısını ve uyku ile ilişkili hastalıkları inceledik.

Gereç ve Yöntem: 2014-2018 yılları arasında genetik inceleme sonucunda DMD veya SMA tanısı konulan pediyatrik yaş grubundaki hastalara Uyku ve Bozuklukları Birimi'nde tüm gece polisomnografi tetkikleri yapıldı.

Bulgular: On üç DMD, yedi SMA tanısı alan hasta ile 6 sağlıklı kontrol çocuk olmak üzere 3 grup arasında, yaş ($p=0,074$), cinsiyet ($p=0,065$) veya Vücut Kitle indeksi ($p=0,473$) uyumluydu. DMD hastalarında, gerek sağlıklı kontrollere gerekse SMA hastalarına kıyasla, hızlı göz hareketi [rapid eye movement (REM)] uyku evre latansı uzun ve REM uyku evre süresi kısa olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı değildi. SMA hastalarında, toplam uyku süresi ve derin non-REM (NREM) uyku evre süresi hem sağlıklı kontrollerden hem de DMD hastalarından daha kısa olarak izlendi; ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. DMD hastalarının 3'ünde (%23,1), SMA hastalarının 6'sında pediyatrik Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS) saptandı (%85,7); kontrol grubunda pediyatrik OUAS saptanmadı ($p=0,010$). DMD grubunda ortalama Apne-hipopne indeksi 2,15+4,60/saat; SMA hasta grubunda 7,43+6,19/saat ve kontrol grubunda 0,33+0,52/saat olarak hesaplandı ($p=0,018$).

Sonuç: Çalışmamızda, müsküler ve nörojen tutulumla bağlı kas ve solunum problemlerine neden olan iki hastalık olan DMD ve SMA hasta gruplarında uyku yapısının bozulduğu ve pediyatrik OUAS'nin daha sık görüldüğü saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Duchenne müsküler distrofi, spinal müsküler atrofi, uyku, uyku ile ilişkili hastalıklar, pediyatrik Obstrüktif Uyku Apne sendromu

Abstract

Objective: Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a hereditary neuromuscular disorder in which respiratory problems arise secondary to the involvement of skeletal muscles. Spinal muscular atrophy (SMA) is a disorder group characterized by the involvement of anterior horn cells. The most common respiratory problems in DMD and SMA patients are pharyngeal muscle weakness in sleep and sleep-related respiratory disorders. In this study, we evaluated sleep structure and sleep-related disorders in pediatric age group diagnosed with DMD and SMA.

Materials and Methods: In pediatric patients who were diagnosed to have DMD or SMA upon genetic analysis between 2014 and 2018 were performed polysomnographic investigations in our Sleep and Disorder Units.

Results: Age ($p=0.074$), gender ($p=0.065$) or Body Mass index ($p=0.473$) were compatible between the three groups, including 13 DMD patients, seven SMA patients, and six healthy control children. In DMD patients, although rapid eye movement (REM) sleep phase latency was longer and REM sleep phase duration was shorter compared to both healthy controls and SMA patients; it was not statistically significant. In SMA patients, total sleep time and deep non-REM (NREM) sleep duration were shorter than both healthy controls and DMD patients; though this difference was not statistically significant. Pediatric Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSAS) was detected in three DMD patients (23.1%) and six SMA patients (85.7%), no pediatric OSAS was detected in the control group ($p=0.010$). Mean Apnea-hypopnea index was 2.15+4.60/hr in DMD patients, 7.43+6.19/hr in SMA patients and 0.33+0.52/hr in control group ($p=0.018$).

Conclusion: In our study, it was found that sleep structure is disturbed and pediatric OSAS is more commonly encountered in DMD and SMA patient groups, which two disorders causing muscle and respiratory problems due to muscular and neurogenic involvement.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy, spinal muscular atrophy, sleep, sleep-related disorders, pediatric Obstructive Sleep Apnea syndrome

Giriş

Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS) uykuda ortaya çıkan solunum ve üst solunum yolu kas tonusu kontrolünün kaybı sonucu, havayolunda kısmi veya tam bir tıkanma ve bununla ilişkili oksijen desatürasyonu ve uyanıklık reaksiyonları ile şekillenir. Patofizyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, genetik yatkınlık, üst solunum yolu ile ilgili anatomik faktörler, ya da solunumu uyaran mekanizmalardan kimyasal reaktivitenin ve koruyucu reflekslerin bozulması öne sürülen mekanizmalardır (1). OUAS'nin görülme sıklığı erişkinlerde %2-4 civarındadır; pediatrik yaş grubunda ise daha nadirdir (yaklaşık %1); ancak altta yatan diğer hastalıkların varlığında sıklığında artış izlenir (2). Kas ve sinir sistemini etkileyen nörolojik hastalıklar, OUAS'nin ortaya çıkmasını kolaylaştıran hastalık gruplarından birisidir.

Duchenne müsküler distrofi (DMD), iskelet kaslarının tutulumu sonucu oluşan ilerleyici kas güçsüzlüğü, atrofi ve ileri dönemlerde solunum problemleri ve kardiyak tutulumun izlendiği kalıtsal nöromüsküler bir hastalıktır. Genetik olarak X'e bağlı resesif, nadiren de otozomal dominant geçiş gösterir. Görülme sıklığı erkeklerde 1/3500'dür ve sıklıkla 5 yaşın altında başlangıç görülür (3). Spinal müsküler atrofi (SMA), spinal kord ön boynuz hücrelerinin ve beyin sapı motor çekirdeklerinin tutulduğu, hızlı ilerleyen, otozomal resesif, X'e bağlı resesif veya otozomal dominant geçişli olan kalıtsal nöromüsküler hastalıklar grubudur (4). Farklı genetik alt tipleri vardır ve hastalığın alt tiplere göre şiddeti değişmekle birlikte vücutta istemli kasların simetrik kuvvetsizliği ve erimesi ile ilerleyici güç kaybı ve solunum fonksiyonlarında bozulma ortaya çıkar.

Gerek SMA gerekse DMD hastalarında en önemli solunum problemleri, inspiratuvar kas tutulumu nedeniyle ortaya çıkan hipoventilasyon, ekspiratuvar kas zayıflığı nedeniyle oluşan öksürük fonksiyonlarında ve havayolu temizleme kabiliyetinde bozulma, yutma fonksiyonlarının bozulmasıyla ortaya çıkan aspirasyon riski, uykuda ortaya çıkan farengial kas zayıflığı nedeniyle oluşan üst solunum yolu obstrüksiyonu ve uyku ile ilişkili solunum bozukluklarıdır (5). Yardımcı solunum kaslarının aktivitelevlerinin özellikle uykunun hızlı göz hareketleri [rapid eye movement (REM)] uyku evresi esnasında azalması ve glossofarengial kaslardaki tonus kaybı, üst solunum yollarında obstrüksiyon için önemli bir risk oluşturur. Bu bağlamda, çalışmamızda, DMD ve SMA tanısı alan pediatrik yaş grubundaki hastalarımızda uyku yapısını ve başta OUAS olmak üzere uyku ile ilişkili hastalıkları incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza, Ocak 2014 ve Şubat 2018 yılları arasında nöroloji anabilim dalı ile çocuk sağlığı ve hastalıkları anabilim dalı, çocuk nörolojisi bilim dalı polikliniklerine başvurarak genetik inceleme sonucunda DMD veya SMA tanısı konulan pediatrik yaş grubundaki hastalar dahil edilmiştir. Ebeveynlerinin yazılı onamı alınarak çalışmamıza katılmayı kabul eden 20 hastaya, nöroloji anabilim dalı uyku ve bozuklukları biriminde tüm gece polisomnografi (PSG) tetkiki yapılmıştır. Çalışmamıza, farklı nedenlerle uyku ve bozuklukları birimine başvuran ve tüm gece PSG tetkiki normal olarak sonuçlanan sağlıklı çocuklardan oluşan

kontrol grubu dahil edilmiştir. Çalışmamız İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden etik kurul onayı (8345809-604.01.02-150110) almıştır.

Tüm gece PSG tetkikleri Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi'nin Uyku ve İlişkili Olayları skorlama kılavuzuna (American Academy of Sleep Medicine Manual for the scoring of Sleep and Associated Events) uygun bir şekilde uygulanmış ve skorlanmıştır (6). Buna göre; uluslararası 10-20 sistemine uygun olarak frontal, santral ve oksipital elektroensefalografi elektrotları, sağ ve sol elektro-okülogram, yüzeysel çene ve bilateral bacak elektromiyografi elektrotları, elektrokardiyografi, oronazal termal sensör, nazal basınç sensörü, torakal ve abdominal hareket sensörü, oksijen satürasyonu, vücut pozisyonu ve senkron video kaydı yapılmıştır. PSG tetkikinde incelenen parametreler arasında, toplam kayıt süresi (TKS), toplam uyku süresi (TUS), uyku latansı, REM uyku evresi latansı (REML), uyku etkinliği (UE), uyanıklık ve uyku evrelerinin (N1, N2, N3, ve R) süreleri ve yüzdeleri, Apne-hipopne indeksi (AHI), Artmış Solunum Eforu ile İlişkili Uyanıklık Reaksiyonları indeksi ortalama ve minimum oksijen satürasyonu ve Periyodik Bacak Hareketleri indeksi yer almıştır. Uyku ile ilişkili hastalıkların tanısında ise, Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi'nin 2014 yılında yayımladığı Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması kullanılmıştır (7).

İstatistiksel Analiz

Tüm PSG kayıtları Türkiye ve Avrupa uyku uzmanlığını almış hekimler tarafından değerlendirilmiştir. Tüm veriler NCSS 2007 paket programında analiz edilmiştir. Nominal değerler için ki-kare testi kullanılmıştır. Parametrik değerlerin tüm gruplar arasındaki karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi ile ve ikili grupların karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlı p değeri 0,05 ve altı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen pediatrik yaş grubu hastaların 13'ünde DMD tanısı mevcuttu; yaşları 4 ile 14 yaş arasında değişmekteydi ve tüm hastalar erkek cinsiyette idi. SMA tanısı alan 7 hasta mevcuttu; 1 ile 11 yaş aralığında idi ve tümü erkek cinsiyette idi. SMA alt tiplerine bakıldığında, üç hasta SMA tip 1 ve dört hasta SMA tip 2 tanısı almıştı. Kontrol grubunda ise 7 ile 9 yaş arasında 6 sağlıklı çocuk yer aldı ve ikisi kız cinsiyette idi. Üç grup arasında, %95 güven aralığında, yaş (p=0,074), cinsiyet (p=0,065) veya Vücut Kütle indeksi dağılımı açısından (p=0,473) istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Uykunun yapısı incelendiğinde, DMD tanısı olan çocuklarda, gerek sağlıklı kontrollere gerekse SMA hastalarına kıyasla, REML uzun ve toplam REM uyku evre süresi kısa olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı değildi. SMA tanısı olan çocuklarda ise, TUS ve toplam derin non-REM (derin NREM, N3) uyku evre süresi hem sağlıklı kontrollerden hem de DMD hastalarından daha kısa olarak izlendi; ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Uykunun makro yapısı ile ilgili TKS, TUS, uyku ve REML, UE ile uyanıklık ve uyku evre süreleri dahil tüm PSG verileri, DMD ve SMA hasta grupları ile kontrol grubuna göre, ya da DMD ve SMA hasta grupları arasında, %95 güven aralığında, anlamlı fark göstermedi (Tablo 1).

Tablo 1. Polisomnografik değerlerin gruplar arasındaki karşılaştırılması

n	Minimum			Maksimum			Ortalama			Standart deviyasyon			Kruskal-Wallis test					
	DMD	SMA	Kontrol	DMD	SMA	Kontrol	DMD	SMA	Kontrol	DMD	SMA	Kontrol	Chi-square	Degree of Freedom	Asymptotic significance			
TKS	13	7	6	412,20	410,40	393,60	530,40	499,20	496,80	476,93	455,20	443,08	32,81	33,86	41,76	3,47	2,00	0,17
TUS	13	7	6	263,50	44,00	302,50	498,00	468,50	476,50	417,66	334,93	377,48	60,04	139,04	62,29	3,62	2,00	0,16
UL	13	7	6	5,20	1,50	1,40	36,10	32,60	31,10	15,60	10,40	14,52	9,62	10,65	12,79	2,28	2,00	0,32
REML	13	7	6	67,50	7,00	67,50	341,50	257,50	153,00	150,77	115,86	119,92	77,83	80,71	33,19	1,22	2,00	0,54
UE	13	7	6	55,20	73,70	73,70	94,90	93,80	95,90	86,82	85,91	84,87	10,32	8,30	7,84	0,48	2,00	0,78
N1	13	7	6	2,20	1,20	3,50	6,90	6,00	4,80	4,00	4,19	4,30	1,33	1,59	0,49	1,30	2,00	0,52
N2	13	7	6	23,00	31,80	32,30	56,40	53,40	47,30	43,54	40,43	39,90	11,00	8,14	5,92	1,47	2,00	0,47
N3	13	7	6	20,90	17,60	17,70	47,40	34,40	42,00	29,95	25,14	27,37	8,37	5,33	9,37	2,11	2,00	0,34
R	13	7	6	3,40	8,50	12,70	17,90	29,10	18,80	12,18	18,10	16,17	4,52	7,23	2,54	4,87	2,00	0,08
AHI	13	7	6	0,00	0,00	0,00	15,00	19,00	1,00	2,15	7,43	0,33	4,60	6,19	0,52	8,06	2,00	0,01
RERAI	13	7	6	0,00	0,00	0,00	15,00	5,00	1,00	1,15	1,00	0,17	4,16	1,91	0,41	1,33	2,00	0,51
ORTO2	13	7	6	87,00	96,90	97,00	99,00	98,50	98,00	96,81	97,64	97,63	3,12	0,58	0,50	0,01	2,00	0,99
MINO2	13	7	6	79,80	84,00	84,00	99,00	96,00	96,00	92,68	90,00	92,33	4,81	4,43	4,46	1,94	2,00	0,37
PBHI	13	7	6	0,00	0,00	0,00	9,00	68,00	20,00	1,69	20,86	4,50	3,28	24,32	8,09	6,60	2,00	0,03

DMD: Duchenne müsküler distrofi, SMA: Spinal müsküler atrofi, TKS: Toplam kayıt süresi, TUS: Toplam uyku süresi, REML: REM uyku evresi latansı, UE: uyku etkinliği, AHI: Apne-hipopne indeksi

Uyku ile ilişkili hastalıklar açısından klinik değerlendirme yapıldığında, DMD tanısı alan çocukların birinde, SMA tanısı alan çocukların ise ikisinde Huzursuz Bacaklar sendromu (HBS) tanısı konuldu; sağlıklı kontrol grubunda yer alan çocukların hiçbirinde HBS tanısı mevcut değildi ($p=0,230$). Uyku ile ilişkili hastalıklar açısından klinik ve PSG bulguları birlikte değerlendirildiğinde, DMD hastalarının sadece 3'ünde (%23,1) pediatrik OUAS tanısı konuldu; SMA hastalarının ise 6'sında pediatrik OUAS saptandı (%85,7); kontrol grubunda ise pediatrik OUAS saptanmadı ($p=0,010$). AHI değerlerine bakıldığında, DMD grubunda ortalama AHI değeri $2,15 \pm 4,60$ /saat; SMA hasta grubunda $7,43 \pm 6,19$ /saat ve kontrol grubunda $0,33 \pm 0,52$ /saat olarak hesaplandı. Buna göre, SMA hastalarındaki AHI'nin hem kontrol hem de DMD grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,018$). Uykuda Periyodik Bacak Hareketi indeksine bakıldığında, DMD grubunda ortalama $1,69 \pm 3,28$ /saat, SMA grubunda $20,8 \pm 24,3$ /saat, kontrol grubunda ise $4,5 \pm 8,1$ /saat olarak bulundu; SMA grubunda gerek DMD gerekse kontrol grubundan anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,037$). Hiçbir grupta atonizis REM uykusu izlenmedi.

Sonuç

Çalışmamızda, müsküler ve nörojen tutulumla bağlı kas ve solunum problemlerine neden olan iki hastalık olan DMD ve SMA hasta gruplarında uyku yapısının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması ve uyku ile ilişkili hastalıkların incelenmesi hedeflenmiştir. Literatürde, DMD tanısı olan çocuklarda solunum kaslarındaki güçsüzlüğe bağlı uyku fragmentasyonu ve sık uyanıklık reaksiyonlarına bağlı TUS ve UE'nin azaldığı bildirilmiştir (8,9). Buna ek olarak, REM uyku evre süresinde artış da bildirilmiştir (10). SMA tip 1 ve tip 2 hastalarında da UE'de azalma ile birlikte, yüzeyel uyku evre sürelerinde (N1 ve N2) artış, ve REM uyku evre sürelerinde ise azalma bildirilmiştir (11-15). Bizim çalışmamızda ise, DMD tanısı alan hastalarda uykunun makro yapısı incelendiğinde, aynı yaş grubundan oluşan sağlıklı kontrol grubuna kıyasla, REML uzun ve toplam REM uyku evre süresinin kısa olduğu izlendi; ancak bu fark istatistiksel anlamlı değere ulaşmadı. SMA hastalarımızda ise TUS ve toplam derin NREM (N3) uyku evre süresi hem sağlıklı kontrollerden hem de DMD hasta grubundan daha kısa idi; ancak bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızdaki hasta grupları sayılarının az olması, istatistiksel farklılık izlenmemesinin bir nedeni olabilir. Bir diğer açıdan, uyku yapısındaki bozulmanın hastalığın özellikle ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkması da bir neden olabilir.

DMD hastalarında, özellikle hastalığın daha geç dönemlerinde, uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının ortaya çıktığı bildirilmiştir (16,17). En sık olarak da OUAS görülmüş ve özellikle REM uyku evresinde ortaya çıktığı gösterilmiştir (16,18). Bunun yanı sıra, uykuda hipoventilasyon varlığı da sık olarak bildirilmiştir (19,20). Çalışmamızda, DMD tanısı olan pediatrik yaş grubu hastalarımızın yaklaşık dörtte birinde pediatrik OUAS tanısı konuldu. AHI'ye bakıldığında, beklenildiği üzere, sağlıklı kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti.

SMA tip 1 ve tip 2 hastalarında yapılan çalışmalarda, hemen hepsinde OUAS varlığı oldukça yüksek oranda bildirilmiştir

(12,13,21). Bizim çalışmamızda da SMA hastalarımızın yaklaşık %85'inde OUAS tanısı mevcuttu. AHİ değerleri olarak bakıldığında da, SMA hastalarındaki indeks, gerek kontrol grubundan gerekse DMD hasta grubundan anlamlı olarak yüksek izlendi.

Literatüre bakıldığında, uyku ile ilişkili solunum bozukluğu dışında diğer uyku ile ilişkili hastalıkların yer almadığı görülmektedir. Çalışmamızda, pediyatrik yaş grubu kriterlerine göre sorgulandığında, hiçbir çocuğumuzda HBS olmadığı görüldü. Buna karşın, uykuda Periyodik Bacak Hareketi indeksi, hem DMD hem de SMA hastalarında, kontrol yaş grubundaki çocuklara kıyasla daha yüksekti. Atonisiz REM uykusu, hiçbir çocuğumuzda saptanmadı.

Çalışmamız, Türkiye'deki DMD ve SMA hastalarında uyku yapısını ve uyku ile ilişkili hastalıkları inceleyen ilk çalışmadır. Bulgularımız, literatür ile uyumlu olacak şekilde, uyku yapısının DMD ve SMA hastalarında bozulduğunu ve pediyatrik OUAS'nin nöromüsküler hastalıkları olan bu çocuklarda daha sık görüldüğünü göstermektedir. Ek olarak, uykuda periyodik bacak hareketlerinin de DMD ve SMA hasta grubunda daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bu hasta grubunda bozulmuş gece uykusunun, bir kısmı nöromüsküler hastalığın hareket sistemi üzerine etkilerine bağlı olabileceği gibi, bir kısmı da artmış uykuda periyodik bacak hareketleri nedeniyle olabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurul Onayı (8345809-604.01.02-150110) almıştır.

Hasta Onayı: Hastaların ebeveynlerinin yazılı onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: G.B.Ş., H.K., G.İ., Dizayn: H.K., G.İ., Veri Toplama veya İşleme: H.K., G.İ., Analiz veya Yorumlama: S.S., C.Y., D.K., Literatür Arama: N.B.A., Yazan: N.B.A., G.B.Ş.

Çıkar Çatışması: Bu makale ile ilgili yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Bu makale ile ilgili hiçbir kişi ya da kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Benbir G, Karadeniz D. Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları: Obstrüktif uyku apne sendromu. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2010;3:27-40.
2. Benbir G, Guilleminault C. Obstructive and non-Obstructive Sleep Apnea in Neurological Perspective. In: Culebras A (ed). *Sleep Disorders and Neurological Diseases*. Informa Healthcare, USA 2007;277-99.
3. Yiu EM, Kornberg AJ. Duchenne muscular dystrophy. *J Paediatr Child Health* 2015;51:759-64.
4. Canpolat M, Bayram AK, Bahadır O, Per H, Gümüş H, Dündar M, Kumandaş S. Spinal Müsküler Atrofi Olgularının Klinik Özellikleri. *J Curr Pediatr* 2016;14:18-22.
5. Aboussouan LS. Sleep-disordered breathing in neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191:979-89.
6. Berry RB, Albertario CL, Harding SM. for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. Version 2.5. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2018.
7. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders*, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
8. Ferguson KA, Strong MJ, Ahmad D, George CF. Sleep-disordered breathing in amyotrophic lateral sclerosis. *Chest* 1996;110:664-9.
9. David WS, Bundlie SR, Mahdavi Z. Polysomnographic studies in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 1997;152:29-35.
10. Barbe F, Quera-Salva MA, McCann C, Gajdos P, Raphael JC, de Lattre J, Agusti AG. Sleep-related respiratory disturbances in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Eur Respir J* 1994;7:1403-8.
11. Mellies U, Dohna-Schwake C, Stehling F, Voit T. Sleep disordered breathing in spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord* 2004;14:797-803.
12. Verrillo E, Bruni O, Pavone M, Ferri R, Caldarelli V, Novelli L, Testa MB, Cutrera R. Sleep architecture in infants with spinal muscular atrophy type 1. *Sleep Med* 2014;15:1246-50.
13. Testa MB, Pavone M, Bertini E, Petrone A, Pagani M, Cutrera R. Sleep-disordered breathing in spinal muscular atrophy types 1 and 2. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:666-70.
14. Pradella M. Sleep polygraphic parameters in neuromuscular diseases. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;5:476-83.
15. Verrillo E, Pavone M, Bruni O, Paglietti MG, Ferri R, Petreschi F, Chiarini Testa MB, Cutrera R. Sleep architecture in children with spinal muscular atrophy type 2. *Sleep Med* 2016;20:1-4.
16. Sawhani H, Thampratankul L, Szczesniak RD, Fenchel MC, Simakajornboon N. Sleep disordered breathing in young boys with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr* 2015;166:641-5.
17. 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;41:500-3.
18. Smith PE, Calverley PM, Edwards RH. Hypoxemia during sleep in Duchenne muscular dystrophy. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:884-8.
19. Bauman KA, Kurili A, Schmidt SL, Rodriguez GM, Chiodo AE, Sitrin RG. Home-based overnight transcutaneous capnography/pulse oximetry for diagnosing nocturnal hypoventilation associated with neuromuscular disorders. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:46-52.
20. Sawhani H. Sleep disordered breathing in Duchenne muscular dystrophy. *Paediatr Respir Rev* 2019;30:2-8.
21. Petrone A, Pavone M, Testa MB, Petreschi F, Bertini E, Cutrera R. Noninvasive ventilation in children with spinal muscular atrophy types 1 and 2. *Am J Phys Med Rehabil* 2007;86:216-21.