

**UYKU VE UYKU İLE İLİŞKİLİ
HASTALIKLAR I - II**

Bu kitapta yayınlanan yazıların her türlü yayın hakkı KATKI PEDIATRİ DERGİSİ'ne aittir. Yazıların bilimsel içeriğinden yazar(lar) sorumludur. İçindeki yazıların tamamı veya herhangi bir parçası Katkı Pediatri Dergisi Yayın Kurulu'ndan izin alınmadıkça başkalarının yayımlanamaz, çoğaltılamaz.

Web://<http://www.pediatric.hacettepe.edu.tr>
e-mail: pedbas@hacettepe.edu.tr

KATKI Pediatri Dergisi

Yıl: 2016 • Sayı: 6 • Ay: Kasım - Aralık

Yıl: 2017 • Sayı: 1 • Ay: Ocak - Şubat

YAYIN SAHİBİ

**Hacettepe Pediatri Eğitimi Geliştirme ve Destekleme Derneği adına
Prof. Dr. Gülsev Kale**

SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ

Prof. Dr. Gülsev Kale

YAYIN İDARE MERKEZİ ADRESİ

**Ali Suavi Sok. 23/64 Maltepe / Ankara
Tel: 0-312 232 44 25**

YAYININ TÜRÜ

Yerel süreli yayın

YAYIN ŞEKLİ

2 Aylık - Türkçe

BASIM

**Alp Ofset Matbaacılık Mak. San. ve Tic. Ltd. Şti
Ali Suavi Sok No: 60 Maltepe / Ankara
Tel: 0-312-230 09 97**

BASIM TARİHİ / YERİ

Eylül 2017 / ANKARA

KATKI

Pediatric Dergisi

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü yayınıdır*

CİLT: 37 SAYI: 6 YIL: 2016

CİLT: 38 SAYI: 1 YIL: 2017

EDİTÖR

Prof. Dr. Elif N. ÖZMERT

SAYI EDİTÖRLERİ

Prof. Dr. H. Uğur ÖZÇELİK

YAYIN KURULU

Prof. Dr. Elif N. ÖZMERT

Prof. Dr. Hasan ÖZEN

Prof. Dr. Ali DÜZOVA

Prof. Dr. Gülen Eda UTİNE

YÜRÜTME KURULU

Dr. Dicle CANORUÇ

Dr. İrem İYİĞÜN

Dr. Mustafa Şenol AKIN

DANIŞMA KURULU

Prof. Dr. Gülsev KALE

Prof. Dr. Alev ÖZÖN

Prof. Dr. Hasan ÖZEN

Prof. Benan BAYRAKÇI

Doç. Dr. Bülent ŞEKEREL

Prof. Dr. Canan AKYÜZ

Prof. Dr. Fatma GÜMRÜK

Doç. Dr. İlhan TEZCAN

Prof. Dr. Dilek YALNIZOĞLU

Prof. Dr. Elif N. ÖZMERT

Prof. Dr. Gülen Eda UTİNE

Prof. Dr. Kadriye YURDAKÖK

Prof. Dr. Mehmet CEYHAN

Prof. Dr. Murat YURDAKÖK

Prof. Dr. Orhan DERMAN

Prof. Dr. Özlem TEKŞAM

Prof. Dr. Rezan TOPALOĞLU

Prof. Dr. Seza ÖZEN

Prof. Dr. Dursun ALEHAN

Prof. Dr. Şafak GÜÇER

Prof. Dr. Turgay COŞKUN

Prof. Dr. Deniz Doğru ERSÖZ

SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ

Prof. Dr. Gülsev KALE

İçindekiler

Uyku Fizyolojisi ve Normal Uyku 605

Dr. Dicle CANORUÇ

Dr. H. Uğur ÖZÇELİK

Çocuklarda Uykunun Özellikleri 615

Dr. İrem İYİĞÜN

Dr. H. Uğur ÖZÇELİK

Çocuklarda Davranışsal Uyku Bozuklukları 625

Dr. Pınar Zengin AKKUŞ

Dr. Elif ÖZMERT

**Ergenlikte Gelişimsel Faktörler ile İlişkili
Uyku Sorunları ve Sirkadiyen Ritm**

Bozuklukları 641

Dr. Devrim AKDEMİR

Çocuklarda Uykuda Solunum Bozuklukları 651

Dr. H. Uğur ÖZÇELİK

Çocuklarda Obstruktif Uyku Apne

Sendromu Tanısı 661

Dr. Mina Gharibzadeh HIZAL

Dr. H. Uğur ÖZÇELİK

Çocuklarda Uykuda Hareket Bozuklukları 675

Dr. Esra SERDAROĞLU

Dr. Dilek YALNIZOĞLU

Çocukluk Çağında İnsomnia 693

Dr. Miraç YILDIRIM

Dr. Dilek YALNIZOĞLU

Çocukluk Çağı Hipersomnileri 707

Dr. Didem ARDIÇLI

Dr. Dilek YALNIZOĞLU

Parasomniler 727

Dr. Ceren GÜNBEY

Dr. Dilek YALNIZOĞLU

Psikiyatrik Hastalıklar ve Uyku 739

Bozuklukları

Dr. Dilek ÜNAL

Dr. Füsun ÇUHADAROĞLU

Çeşitli Pediatric Hastalıklarda Uyku

Bozuklukları 745

Dr. Sanem EŞREF

Dr. H. Uğur ÖZÇELİK

ISSN 1300 - 4336

UYKU FİZYOLOJİSİ VE NORMAL UYKU

Dr. Dicle CANORUÇ*, Dr. H. Uğur ÖZÇELİK**

“Eğer uykunun yaşamsal bir fonksiyonu yoksa, evrimleşme sırasında şimdiye kadar oluşan en büyük hatadır.”

Rechtschaffen

Uyku kompleks, aktif, farklı nöron gruplarının etkilendiği, organize, esansiyel, beynin aktif olduğu ancak dışarıdan gelen uyarılara kapalı olduğu bir bilinçsizlik durumudur. Diğer bilinçsizlik durumlarından siklik olması ve içsel-dışsal uyarılar ile yanıtızlılığın geri dönebilir olması yönünden ayrılır. Yaşamımızın yaklaşık üçte biri uykuda geçer. Henüz uykunun fonksiyonu tamamen aydınlatılamasa da tüm gelişmiş yaşam türleri uykuya ihtiyaç duyar ve yokluğu ciddi fizyolojik problemlere neden olur. Uykunun fonksiyonları şu şekilde sıralanabilir;

- 1) Restoratif teori: Uyku süresince vücut ve beyin dokularının onarılması, yeniden yapılandırılması süreci yaşanıyor olabilir mi?
 - a. REM’de beyin dokuları (Rapid Eye Movements, hızlı göz hareketleri), NonREM’de vücut dokuları,
- 2) Enerji korunması
 - Metabolik hızı fazla olan hayvanlarda uyku gereksiniminin artmış olduğu saptanmış.
 - Bir çalışmada 24 saat uyutulan deneğin 8 saat uyutulana kıyasla 160 kalori daha az harcadığı saptanmış.

* Pediatri Başasistanı, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

** Profesör Doktor, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

- 3) Adaptif teori
- 4) İçgüdüsel teori
- 5) Belleğin güçlendirilmesi ve korunması (özellikle REM uyku)
- 6) İletişim ağı bütünleşmesi (“*network integration*”) teorisi
 - a. REM’de motor, NonREM’de non-motor ağların bütünleşmesi

İlk kez 1968 yılında sağlıklı bir kişide normal uyku elektrofizyolojik, davranışsal ve nöronal aktiviteye göre iki ana bölüm ve 5 evre olarak tanımlanmıştır.

1. NonREM; 4 evreden oluşur.

NonREM evre 1 ve 2 = Yüzeysel uyku

NonREM evre 3 ve 4 = Derin uyku

2. REM = Paradoksal uyku

AASM (American Academia of Sleep Medicine) 2007 yılında uyku ve ilişkili olayların skorlanmasına ilişkin kurallar, terminoloji ve teknik özelliklere yönelik bir broşür yayınlamış ve bu broşüre göre uyku evre 3 ve 4 olarak değil, sadece evre 3 olarak değerlendirilmekte, toplam uyku 4 evreye ayrılmaktadır.

1) NonREM

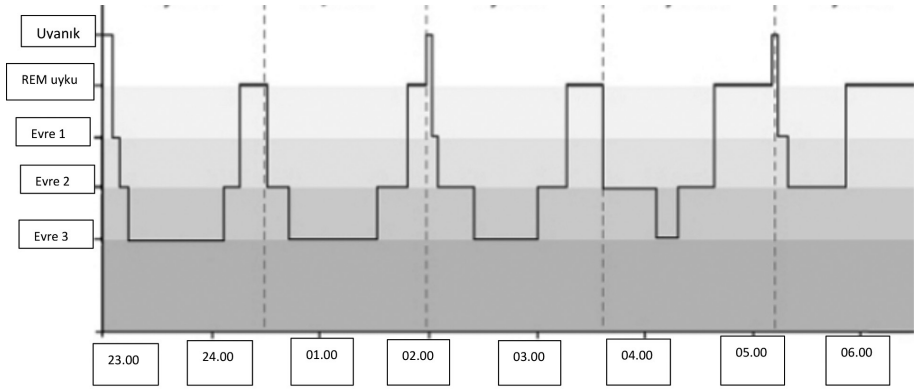
Yüzeysel NonREM uyku (N1,N2)

Derin uyku (N3)

2) REM uyku

Uyku periyodu boyunca bu iki ana uyku bölümü (REM-NonREM) birbirini takip eder; bu sıklık değişimin olmaması veya düzensiz dalgalanma uyku bozuklukları ile yakından ilişkilidir (Şekil 1).

REM ve NonREM uyku evreleri postür, uyaranlara yanıtsızlık, geri dönebilirlik ve azalmış motor aktivite açısından benzer iken beyin kan akımı, glukoz kullanımı, talamik fonksiyonlar ve aktif rol oynayan nörotransmitterler açısından farklılık gösterir (Tablo 1).



Şekil 1. Genç erişkin bireyin bir gecelik uyku evreleri

Tablo 1. NonREM-REM uyku farklılıkları

NonREM uyku	REM uyku
• Nöronal aktivite düşüktür • Beyin metabolizması en alt düzeyde • Sempatik aktivite azalmış • Parasempatik aktivite artmış • Kalp hızı ve kan basıncı azalmış • Pupiller miyotik • Kas tonusu ve refleksler korunmuş	• Uyanıklık benzeri EEG • Post. LGN* ve oksipital korteks aktif • Nöral aktivite yüksek • Göz, orta kulak ve diyafram kasları dışındaki çizgili kaslarda atoni • Erkeklerde penil, kadınlarda klitoral uyarım • CO₂'e yanıtsız solunum

*Post. LGN: posterior lateral genikulat nükleus

Uyku NonREM evre 1 ile başlar, evre 2 uykuya ilerler, evre 3 derin uyku ve son olarak da REM uyku ile devam eder. Böylelikle bir uyku siklusu oluşmuş olur ve sikluslar aynı sıra ile birbirini takip eder (Şekil 1). İlk uyku siklusunun ortalama süresi yaklaşık 70-100 dakikadır. İlk siklustan sonraki sikluslar yaklaşık 90-120 dakika sürer. Uyku süresinin yaklaşık %75-80'i NonREM evresinde, kalan % 20-25 zaman ise REM evresinde geçer. Normal sağlıklı erişkinlerde REM süresi gecenin ilerleyen saatlerinde uzar ve uykunun son üçte birlik döneminde en uzun halini alır. Uykunun son saatlerine doğru evre 2 NonREM süresi ve REM uyku süresi iyice uzar ve uyku periyodunun en uzun kısmını oluşturur; hatta bazen evre 3 NonREM dönemi tamamen kaybolabilir (Şekil 1.).

NonREM Uyku Evreleri

Farklı beyin aktivitesi ve fizyolojisi ile ilgili 3 farklı NonREM uyku evresi vardır. Bu evreler EEG (elektroensefalografi) paternleri, kas tonusu ve göz hareketlerine göre sınıflandırılırlar.

Tablo 2’de uyku evrelerinin elektrofizyolojik belirteçleri verilmiştir.

Evre 1 NonREM

Normal uyku periyodu NonREM evre 1 ile başlar. Uykunun ilk siklusunda yaklaşık 1-7 dakika süren, total uyku süresinin yaklaşık %2-5 kadarını oluşturan ve çabucak bölünebilen evresidir. Uyanıklıktan hafif uykuya geçiş ile birlikte EEG kayıtlarında uyanıklık özelliklerinin değiştiği görülür. Frekans 8-13 Hz arasında değişen ve gözler kapalı uyanıklıkta hakim olan alfa dalgalarının ve frekansı 13 Hz’den fazla olan ve gözler açık uyanıklıkta hakim olan beta dalgalarının yerini, frekansı 4-7 Hz arasında değişen düşük amplitüdlü karışık frekanslı bir elektriksel aktivite olan teta dalgalarının aldığı görülür. 0,5 sn’den kısa süreli bazal aktiviteden keskin sınırlarla ayrılan verteks keskin dalgaları (V dalgaları) görülür. Yavaş göz hareketleri vardır.

Evre 2 NonREM

İlk uyku siklusunda evre 2 NonREM süresi yaklaşık 10-25 dakika sürer ve ileri siklularda süresi giderek uzar ve total uyku süresinin %40-55’ini oluşturur. Evre 2 NonREM uykuda uyandırılmak için evre 1 den daha güçlü uyaran gerekir. EEG’de bu dönemde teta dalgalarının üzerine K kompleksleri (iyi tanımlanmış, negatif, keskin bir dalga ve arka plan EEG’sinden belirgin ayrılan pozitif dalgalar ile devam eden komplekstir; toplam süresi 0.5 saniye ve üzerindedir) ve uyku içcikleri (0.5 saniye veya uzun süren frekansı 11-16 Hz ile karakterize bir dizi dalga) ile karakterize özel bazı dalgalar görülür. Uyku içciklerinin hafıza ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Yeni bir şey öğrenmiş bireylerin kontrol grubuna göre daha yoğun uyku içcikleri olduğu gösterilmiştir.

Evre 3 NonREM, Yavaş Dalga Uykusu

Çoğunlukla uyku süresinin ilk üçte birlik kısmında görülür ve birlikte evre 2 ve evre 3 NonREM yavaş dalga uykusu olarak tanımlanır. Evre 3 birkaç da-

kika sürer ve uykunun yaklaşık %3-8'ini oluşturur. EEG'de yavaş (0,5-2 Hz) ve yüksek voltajlı ($>75\mu\text{V}$) delta dalgalarının hakim hale geçişi ve NonREM 2 dönemine ait uyku iğciklerinin kaybolduğu görülür. İlk uyku siklusunda yaklaşık 20-40 dakika sürer ve total uykunun %10-15'ini oluşturur. Bu evrede uyandırılmak diğer NonREM evrelerine göre çok daha zordur.

REM Uykusu

Hızlı göz hareketlerinin ve kas atonisinin olduğu, rüyaların görüldüğü, düşük voltajlı ve karışık frekanslı beyin dalga aktivitesinin olduğu dönemdir. Bu dönemde otonomik aktivite ve EEG aktivitesi artar. EEG'de karakteristik olarak testere dişi görünümü ve uyanıklık dönemine benzer yavaş alfa dalgaları ile karakterizedir. İlk uyku sikluslarında REM periyodu sadece 1-5 dakika sürerken ilerleyen sikluslarda bu süre artar. Rüyaların %80'i bu dönemde görülür, ayrıca hafıza için REM periyodu önemlidir.

Tablo II. Uyku evrelerinin elektrofizyolojik belirteçleri

UYKU EVRESİ	EEG
Uyanık	Gözler kapalı: alfa ritmi (8-13Hz) Gözler açık: düşük amplitüdlü karışık
NonREM Evre 1	Nispeten düşük amplitüdlü karışık frekanslı aktivite, Teta aktivitesi, Gecenin başlangıcında verteks dalgaları
NonREM Evre 2	Düşük amplitüdlü karışık frekanslı aktivite, uyku iğcikleri ve K kompleksleri
NonREM Evre 3	Yüksek ($>75\mu\text{V}$) amplitüdlü, düşük frekanslı (0,5-2 Hz) delta dalgaları
REM	Düşük amplitüdlü karışık frekanslı aktivite 2-6 Hz'lik keskin kenarlı testere dişi dalgalar

Uyku Sırasında Fizyolojik Değişiklikler

Kardiyovasküler sistem değişiklikleri: Primer olarak otonomik sinir sistemi tarafından belirlenen kan basıncı ve kalp hızı değişiklikleri görülür. Kan basıncında ve kalp hızında minimal artış K kompleksleri, uyarılma ve geniş vücut hareketleri ile birlikte görülebilir. Sabah uyanma ile birlikte kalp hızı ve kan basıncında belirgin artış olması nedeniyle kalp krizi riski belirgin artmıştır.

Sempatik Sinir Sistemi Aktivitesi: NonREM uyku derinleştikçe sempatik sinir sistemi aktivitesi azalır; ancak K komplekslerini izleyen ve NonREM uykuda ataklar halinde olan kendini artmış kan basıncı veya kalp hızı ile gösteren artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi görülür. REM uyku döneminde uyanıklığa göre sempatik sinir sistemi aktivitesi daha fazladır.

Solunum Sistemi: Ventilasyon ve solunum yükü uyku süresi boyunca değişir ve özellikle REM uyku döneminde daha hızlı ve düzensiz bir hal alır. REM ve NonREM dönemlerinde hipoventilasyon görülür. Azalmış kas tonusu, öksürük gibi adaptif reflekslerin baskılanmış olması, hipoksiye azalmış cevap gibi birçok faktör uykuda hipoventilasyona neden olur.

Serebral Kan Akımı: NonREM uykuda dolaşım ve hücrel metabolizma belirgin yavaşlarken REM uyku döneminde uyanıklık ile benzerdir. REM uyku periyodunda limbik sistem ve görsel asosiyasyon bölgeleri gibi bazı özelleşmiş beyin bölgelerine kan akımı belirgin artar.

Renal: Uyku sırasında daha konsantre ve azalmış idrar çıkarımını sağlayacak şekilde sodyum potasyum ve klor atılımı azalmıştır. Renal fonksiyonda meydana gelen bu değişim uyku sırasında renal kan akımının ve glomerüler filtrasyonun değişmesine, salgılanan hormonlara ve sempatik sinir sistemi aktivitesine bağlıdır.

Endokrin: Büyüme hormonu, tiroid hormonları ve melatonin sekresyonu gibi endokrin fonksiyonlar uykudan etkilenir. Büyüme hormonu sentezi tipik olarak uykunun ilk saatleri ve yavaş dalga uyku zamanında sentezlenirken tiroid hormon sentezi daha çok gecenin ilerleyen saatlerinde olur. Melatonin sirkadiyen ritimden etkilenir, ışık ile salınımı baskılanır.

Uyku dönemlerine ait fizyolojik değişiklikler Tablo 3’de verilmiştir.

Tablo III. NonREM ve REM dönemlerinde fizyolojik değişiklikler

Fizyolojik olay	NonREM	REM
Beyin aktivitesi	Uyanıklıktan daha az	Motor ve duyuşsal bölgelerde artmış, diğler bölgelerde NonREM ile benzer
Kalp hızı	Uyanıklıktan daha yavaş	NonREM'e göre daha hızlı ve değışken
Kan basıncı	Uyanıklığa göre daha düşük	Artmış (%30'a kadar daha fazla olabilir)
Sempatik sinir sistemi aktivitesi	Uyanıklığa göre daha az	Uyanıklığa göre belirgin artmış
Kas tonusu	Uyanıklıkla benzer	Kas tonusu yok
Beyne kan akımı	Uyanıklığa göre azalmış	NonREM'e göre artmış, beyin bölgesine göre değışken
Hava yolu direnci	Uyanıklığa göre artmış	Artmış
Vücut sıcaklığı	Uyanıklığa göre daha düşük sıcaklıklarda regüle edilir ve daha düşük sıcaklıkta titreme uyarılır	Regüle edilmez, titreme veya terleme olmaz
Cinsel uyarılma	Nadiren olur	NonREM'e göre daha fazla

Uyku-Uyanıklık Döngüsü

Uykunun başlatılması ve sürdürülmesinde kortikal ve subkortikal birçok beyin bölgesi rol alır.

İnsanlarda uyku-uyanıklık döngüsü Borbely'nin (2001) ikili süreç modeli ile açıklanmıştır.

1) Homeostatik süreç (proses S)

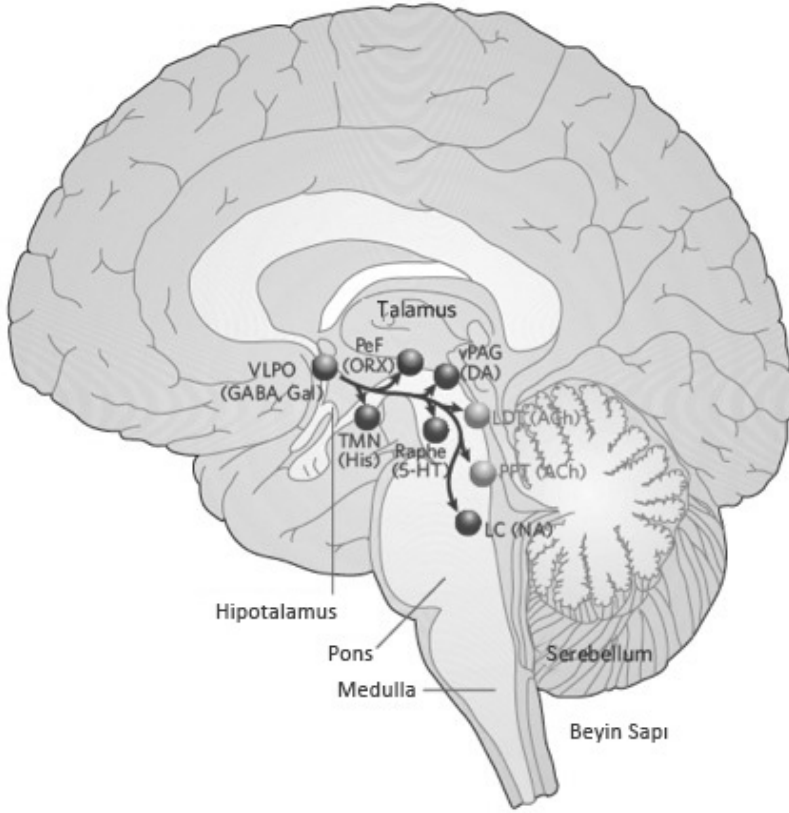
2) Sirkadiyen süreç (proses C)

Uyku ve uyanıklık dengesinde iki ana süreç rol alır. İlki (proses S) uykuyu indüklerken diğeri (proses C) uyanıklığı sağlar. Proses C sirkadiyen ritim ile birlikte çalışır ve uyanıklığı sağlar. Uyanık kalınan süre ile doğru orantılı olarak

artan homeostatik etkinin en fazla olduğu, sirkadiyen osilasyonun azalmaya başladığı akşam saatlerinde uyku başlar. Uyuma ihtiyacı gün boyu giderek artarken uykuya başladıktan sonra azalmaya başlar. Proses C'nin uyku-uyanıklık döngüsündeki rolü; retina, suprakiazmatik nükleus ve pineal bez tarafından düzenlenir. Tüm vücut sistemlerinde sirkadiyen ritmin düzenlenmesinden suprakiazmatik nükleus (SCN) sorumludur. Retinadan gelen uyarılar direk olarak SCN'a ulaşır ve SCN geri kalan beyin ve vücut bölgelerine dış dünyanın gündüz-gece siklusuna ait bilgilerini sağlar. SCN talamusun posteriorunda bulunan ve sirkadiyen ritmin salgılanmasında ana düzenleyici olan melatonin hormonunun sentezlendiği pineal beze de uyarı gönderir. Melatonin çoğunlukla gece salgılanır, uykululuğu arttıran bir hormon olsa da uyku üzerine etkisi kısıtlıdır.

Uyku sağlayan sistemler (proses S) arousal sistemleri kapatan sinirler tarafından kontrol edilir ve beyin uykuya dalmasını sağlar. Bunu sağlayan nöronların çoğu hipotalamusun preoptik alanında (VLPO, ventrolateral preoptik nucleus) bulunur. Bu sinirsel ağ nöronal iletişimi inhibe etmeyi ve arousal sistemleri devre dışı bırakmayı sağlayacak molekülleri içerir. Bu sinirsel ağın yokluğu insomniyaya neden olur. Vücudun durumu ile ilgili bilgi akışını sağlayan beyin sapının alt bölgelerinden ve korteksin bilişsel, duygusal işlevleri yürüten bölgelerinden gelen uyarılar uykuyu etkiler. Siklik olarak NonREM uykudan REM uykuya geçişi sağlayan ve ponsta bulunan sinirler de uykuyu indükleyen sistem içerisinde sayılır. Ponsta bulunan bu sinirler REM uykusuna özgün olan kas atonisini ve kronik otonomik aktiviteyi sağlayan uyarıları beyin sapı ve spinal korda iletir.

Uyanıklık beyin sapından gelip önbeyini uyaran asendan aktive edici sistemler tarafından sağlanır. Asendan aktive edici sistemin üst beyin sapından orjin alan iki ana yolağı vardır, ilki ponstaki kolinerjik sinirlerden başlayıp uyarıyı kortekse taşıyacak talamus bölgesini aktive eden yolak; ikincisi ise üst beyin sapında monoamin nörotransmitterleri (norepinefrin, dopamin, serotonin, histamin) içeren hücre gruplarından başlayıp, ek olarak peptid (oreksin, hipokretin, MCH) içeren sinirlerden de uyarı alan hipotalamusa, oradan da önbeine iletiyi taşıyacak yolaktır. Ön beyin ek olarak gama-aminobutirik asit ve asetil kolin içeren sinirler ile de uyarılır. Tüm bu uyarılar sonrasında serebral kortekste analiz edilir (Şekil 2).



Şekil 2. Asendan uyarıcı sistemin anahtar bileşenleri

KAYNAKLAR

1. Altevogt BM, Colten HR. Sleep disorders and sleep deprivation: an unmet public health problem. National Academies Press 2006.
2. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, Terminology and Technical Specifications, Darien, Illinois, American Academy of Sleep Medicine 2012.
3. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: an overview. Principles and practice of sleep medicine, 2005;4:13-23.
4. Galland BC, Taylor BJ, Elder DE, Herbison P. Normal sleep patterns in infants and children: a systematic review of observational studies. Sleep medicine reviews 2012; 16(3):213-222.

5. Gillette M, Abbott S. Fundamentals of the circadian system. Sleep Research Society, Illinois 2005;131-138.
6. Miano S. Normal sleep from infancy to adolescence. Journal of Pediatric Biochemistry 2016;6:160-171.
7. Jenni OG, LeBourgeois MK. Understanding sleep-wake behavior and sleep disorders in children: the value of a model. Current opinion Psychiatry 2006;19(3):282-287.
8. Saper CB. Staying awake for dinner: hypothalamic integration of sleep, feeding, and circadian rhythms. Progress in brain research 2006;153:243-252.
9. Zepelin H, Siegel JM, Tobler I. Principles and practice of sleep medicine. Mammalian sleep 2005; 4: 91-100

ÇOCUKLARDA UYKUNUN ÖZELLİKLERİ

Dr. İrem İYİGÜN *, Dr. H.Uğur ÖZÇELİK**

Çocuklarda uykunun fizyolojik gelişimi erişkinlerden farklıdır. İntrauterin dönemden başlayarak, her yaş grubunda kendine özgü farklılıklar gösterir. Bu farklılıkların bilinmesi her yaş grubunda normal dışı durumların belirlenmesi için gereklidir.

Sirkadyen Ritmin Olgunlaşması

Fizyolojik-davranış sistemlerinden en erken olgunlaşanlardan biri sirkadyen ritim olarak karşımıza çıkmaktadır. Doğumdan sonraki 6 aylık sürede güçlü bir sirkadyen ritim geliştirilir. Olgunlaşmış bir sirkadyen ritim için; tamamen işlevsel bir suprakiazmatik nükleus (SKN), retinal uyarıların girdisi ve bu uyarılara yanıt mekanizmalarının bağlantılarının yapılması gereklidir. SKN doğum öncesinde erken gestasyonel haftalarda mevcuttur. Anneden gelen sirkadyen uyarılar gebeliğin erken haftalarından itibaren fetusa ulaştırılır, ancak SKN'un gelişimi ve fonksiyonel bir sirkadyen ritmin oluşması postnatal ilk 6 ayda gözlenir.

Retinohipotalamik trakt doğumdan önce mevcuttur ve doğum sonrası ilk 2 günde ışığın etkisiyle plazma melatonin seviyesi bir ritim göstermeye başlar. Hayatın ilk bir haftasındaki sirkadyen ritim, vücut sıcaklığı üzerindeki değişimler ile kendini gösterir. Özellikle ilk iki hafta içinde günışığı ile birlikte sabah sıcaklık yükselirken, öğleden sonra düşüş gözlenir. Bebek 45 günlük olduğunda günışığı ile hemen hemen aynı anda melatonin artışı gözlenmeye

* Araştırma Görevlisi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

** Pediatri Profesörü, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

başlar. Uyku sirkadyen ritmi 56. günde olgunlaşmaya başlar ve ikinci aydan itibaren nokturnal uyku günışığına göre ayarlanır. Sirkadyen ritim gelişmesini sürdürür ve 6.ayda uykunun sirkadyen ritme göre organizasyonu olgunlaşır.

Bebeklikten Ergenliğe Normal Uyku-Uyanıklık Paternleri

Uyku paternleri karmaşık yolakların evrilmesi sonucu oluşmuştur. Uyku özelliklerinin temel belirleyicisi yaş olmakla birlikte; bebeklikten ergenliğe kadar olan dönemdeki uyku paternlerindeki değişiklik sadece yaşa göre değil, çocuğun matürasyonuna göre de değişiklik göstermektedir.

Bebeklerde uykuya geçiş REM ile olurken, yaşamın ilk 12 haftası içerisinde giderek uykuya geçiş evresi NREM olarak değişir. Üç haftalık bir bebeğin uyku periyotlarının %64'ü REM ile başlamaktayken, 6.ayda REM ile uykuya başlama oranı %18 civarındadır.

En uzun uyku periyodu, 3 haftalık bir bebeğin REM ile başlayan uykusu kadardır.

Üç aydan küçük bebeklerde REM latansı 8 dakikadan kısa sürmektedir. Daha büyük bebeklerde ise kısa ve uzun REM latanslarının karışık dağılımı görülür. REM latansında 4-13. aylar arasında bimodal bir değişiklik (8 dakikadan daha kısa ya da 16 dakikadan daha uzun) görülürken, daha büyük çocuklarda ise REM latansında diurnal bir değişim (12:00-16:00 arasında uzun, 04:00-08:00 arasında kısa) görülmektedir. Ayrıca peşinden geldiği uyanıklık evresinin uzunluğuna göre de REM latansı değişmektedir; uzun bir uyanıklık süresinin ardından gelen REM latansı daha uzundur.

Yaşamın ilk 6 ayında REM uykusunda belirgin bir azalma görülür. Bu dönem uyku evrelerinin yeniden dağılımının yapıldığı bir süreçtir. Toplam uyku süresinde göreceli olarak küçük kısaltmalar olurken, temel değişiklik REM oranındaki kısaltmadır. Bu özellik, santral sinir sistemi matürasyonunun önemli bir göstergesidir.

Uykunun Normal Seyri

Yenidoğanların uykudaki davranışsal ve fizyolojik özellikleri erişkinlerden oldukça farklıdır. Prematüre bebeklerde elektrofizyolojik parametreler ile davranışsal gözlemler arasında bir uyum gözlenmez. Bu durum bazı term

bebeklerde de gözlenir. Prematüre bebeklerin uyku ve uyanıklık evrelerinin geleneksel özellikleri tamamlanmadan; elektrofizyolojik özellikleri ile ayrımı oldukça zordur. Prechtl ve Beintema gözlemlenebilir davranışlara göre, Anders, Emdee ve Parmelee davranış ve polisomnografik özelliklere göre, Hoppenbrouwers ise destekleyici gözlemlerle birlikte polisomnografik özelliklere göre prematürelerin uyku ve uyanıklık evrelerini ayırmışlardır.

Fetüs ve Prematüre Bebekler

Fetal hayatta, 28. gestasyonel haftaya kadar uyku evrelerinden söz edilemez. Ritmik döngü şeklinde aktif ve sessiz periyotlar 28-32. gestasyonel haftalarda gözlemlenmeye başlar. Yaklaşık 28-30. haftada göz ve vücut hareketleri ve düzensiz solunum aktivitesi ile aktif uyku tanımlanabilir. Ancak bu dönemde sessiz uyku tanımlanamaz. Uykunun çok büyük bölümünü aktif uyku oluşturur. Sessiz uyku 36. gestasyonel haftaya kadar belirgin değildir. Sessiz uyku evresi giderek uykunun daha büyük kısmını oluşturur ve postnatal 3.ayda baskın uyku evresi haline gelir. Bu dönemden itibaren insan hayatı boyunca uyku periyodunun büyük kısmını NREM uykusu oluşturmaya devam edecektir.

Fizyolojik EEG aktivite paternleri 24. gestasyonel haftadan itibaren tanınabilir. Uykunun matürasyonu ve EEG aktivitelerinin intrauterin yaşa göre karşılaştırılması sırasında birçok farklı sonuçlar görülmüştür. Aynı konsepsiyonel yaştaki term bir bebek ile, ileri derece prematüre bir bebeğin benzer bir EEG kaydı görüldüğü gibi; diğer bir taraftan ise; prematüre bir bebek konsepsiyonel olarak 40 haftaya ulaştığında, term bir bebeğin EEG ve santral sinir sistemi organizasyon seviyesine ulaşamamış durumda olduğu da saptanmıştır. Aynı konsepsiyonel yaştaki prematüre bebekler ile term bebekler karşılaştırıldığında; prematüre bebeklerdeki uyku içiği oluşumunun 4 hafta önce olduğu ve sessiz uyku evresi süreleri arasında istatistiksel bir fark olduğu saptanmıştır. Bu farkların görülmesinde 24 saat karanlık bir ortamda olan intrauterin hayattan, ışıklı bir ekstrauterin hayata daha erken geçişin önemi olduğu düşünülmektedir. Ayrıca prematüre bebeklerde görülen tıbbi sorunlar ve bu sorunlara yapılan müdahaleler normal uyku-uyanıklık döngüsünün doğal gelişim sürecini bozabilir.

Term Bebekler (0-12 ay)

Term bebeklerde aktif uyku (REM) ve sessiz uyku (NonREM) olmak üzere iki farklı uyku tanımlanmıştır. Belirsiz uyku evresi, önceleri REM ve NREM uyku evresi kriterlerini karşılamayan uyku evresi olarak tanımlanmışken, yeni

görsel uyku evresi sınıflama kriterlerinden çıkarılmıştır. Aktif uykuda emme hareketi sıktır ve hafif göz kırpması hemen daima sürekli. Gülümseme, ses çıkarma ve titremeler de olabilir. Aralıklı büyük athetoid ekstremite hareketleri, gerilme görülebilir. Fazik göz hareketleriyle eş zamanlı olarak kas hareketleri ve düzensiz solunum gözlenir. Bunların aksine sessiz uyku ise en düşük düzeyde hareket ile karakterizedir. Çene kaslarının tonusu, aktif uykudaki seviyesinin üzerindedir. Solunum düzenli ve monotondur.

Term bebeklerdeki uyku fizyolojisinde ilk 3 ay içerisinde çok keskin değişiklikler görülür. Yaklaşık 3.ayda görülen santral sinir sisteminin reorganizasyonu sonucunda bebeğin uyku davranışları ve uyku fizyolojisi daha matür bir hale dönüşür. Uyku-uyanıklık paternlerinde önemli değişiklikler olur ve term bir bebeğin doğumunda 16-17 saat olan uyku süresi giderek kısalmır.

Bebeklerde ve çocuklarda, dikkatli ve özenli bir davranış geliştirilebilmesi, sessiz ve sürekli uyku paternlerinin gelişimi ile mümkündür. Bu evrim şekli göz önüne alındığında; nörokimyasal matürasyon ile birlikte nöronal ağ gelişip, kompleks hale geldikçe; bu sistemi kontrol eden geribildirim mekanizmaları ve inhibitörlerin de sürekli bir gelişim halinde olması gerekmektedir. Bu sistemlerin 3.aydaki matürasyonu ile uyku ve uyanıklığın 24 saatlik dağılımı daha stabil bir hale gelmektedir.

2-5 Yaş Arasındaki Çocuklar

Bu yaş grubuna ait normatif veriler ve kontrollü çalışmalar şaşırtıcı şekilde kısıtlıdır. İlk bir yaşta görülen dramatik değişiklikler bu dönemde de devam eder ancak kademeli şekildedir.

Uykuya geçiş latansı 15-30 dakika arasındadır. Bir gece uykusunda yaklaşık 7 siklus vardır. Gecenin ilk üçte birlik kısmında yavaş dalga uykusu baskındır ve N3 evresi iki saate kadar uzayabilir. EEG voltajı da bu dönemde çok yüksektir. Uykuya daldıktan 2-3 dakika sonra N2, 10-15 dakika sonra ise N3 evresi görülür.

Bebeklik dönemi polifazik bir uyku düzeni içinde uyuma ve uyanma dönemlerinden oluşurken okul öncesi dönemde uyku erişkin dönemdeki bifazik özelliğini kazanır. 2-3 yaşlarında yaklaşık 10 saatlik bölünmeyen bir gece uykusunun yanında, sabah ortasında ve öğleden sonra uykusu uyunurken, 3 yaşa doğru sabah ortasındaki uyku giderek kaybolur.

Bir uyku periyodu 2-3 yaşlarında yaklaşık 60 dakika iken, 4-5 yaşlarında bu süre 60-90 dakikadır. Bu yaş grubunda REM'in, toplam uyku süresine ora-

nı %30'a kadar düştüğü, erişkin oranlarına oldukça yaklaştığı görülmektedir. (Erişkinlerde REM uykusu, toplam uyku süresinin %20-25'ini oluşturmaktadır). Gün içindeki küçük uykuların sona erdiği 5 yaşına kadar REM oranı düşüş gösterir. Ancak tek bir gece uykusu düzenine geçtikten sonra toplam REM uykusunun oranında belirgin bir değişiklik görülmezken, diurnal bir REM latansı görülmeye başlanır.

5-10 Yaş Arasındaki Çocuklar

Okul çocuğu döneminde bifazik uyku okul yaşamının getirdiği zorunluluklar nedeni ile aslında fizyolojik olmayan monofazik, yani 24 saatte bir kez uyanan gece uykusuna dönüşür.

Uykuya geçiş NREM ile olur, uzun bir NREM evresinden sonra bazı çocuklar eşit sürelerde düzenli dağılmış REM periyodları gösterirken; bazı çocuklarda ise daha matür bir uyku davranışı olan uyku ilerledikçe daha uzun REM süreleri ortaya çıkar.

Adölesan Dönemi

Çocukluk boyunca bir dormant periyotta olan hipotalamik-hipofizer-gonadal eksenin yeniden aktive edildiği bu dönemde; beyin yapısal olarak yeniden organize olma sürecindedir. Yaşamın ikinci dekanında görülen beyindeki en önemli yapısal değişikliklerden biri kortikal sinapslardaki keskin bir azalmadır. Bu değişim kortikal gri maddeadaki azalma ile görünür. Beyin yapısındaki bu değişiklikler uyku fizyolojisini de etkilemektedir.

Adölesanların elektrofizyolojik özellikleri ve uyku evrelerinin dağılımı erişkin uykusuyla benzerdir. Ancak bu yaş grubunda uyku davranış paternlerinde belirgin farklılıklar görülmektedir. Örneğin okul ve tatil günleri arasında uyuma-uyanma saatleri, uyku süreleri önemli değişiklikler göstermektedir. 10 yaşa kadar olan çocuklarda okul geceleri ile okul olmayan gecelerdeki uyku süreleri değişmezken, adölesan yaş grubunda okul gecelerindeki uyku süresi, okul olmayan gecelere göre daha kısadır. Ev ödevlerinin olması, okulun başlama saati gibi etkenler, okulun olmadığı günlerdeki uyku sürelerinin daha uzun olmasının sebebi olabilir. Okul başlangıç saatleri ertelenerek, adölesanlarda okul günleri uyku süresinin kısalmasının önleniği çalışmalarda gündüz uykululuğun azaldığı, okul başarısının sürdürüldüğü gözlenmiştir.

Orta ve geç adölesan dönemde ortalama uyku süresinin 2 saat kısaldığı farklı çalışmalarda gözlemlenmiştir. Ancak uyku ihtiyacında bir azalma söz konusu

değildir. Bu uyku kısıtlaması kümülatif bir hal alırsa, gün içi uykululuğun öznel ve nesnel bulguları görünmeye başlar. Bu bulgular uykululuk ve uyanıklığı değerlendirmek için oluşturulan birçok ölçek ile nesnel olarak değerlendirilebilir. Kısa ve zamansız uykunun olumsuz sonuçları olarak da uykululuk, deprese duygudurum, düşük okul başarısı, madde kullanımı, bağışıklık sistemi ve metabolizmada işlev bozuklukları görülebilmektedir.

Bebeklikten ergenliğe normal uyku süreleri

Çocuklarda uykunun değerlendirmesi oldukça zordur. Konu ile ilgili yazında yer alan birçok kohort çalışmasında yatakta geçen süre (YGS) ile uyku süresi ayrımı yapılamadığı görülmektedir. Ancak laboratuvar çalışmalarında ise uyku sürelerinin, öznel olarak belirtilen uyku sürelerinden daha kısa olduğu gösterilmiştir. Yaşa göre önerilecek uyku sürelerinin belirlenmesi sırasında da aynı sorunlar nedeniyle güçlük çekilmektedir. Amerikan Ulusal Uyku Vakfı'nın yaşlara göre önerdiği uyku süreleri Tablo.I de belirtilmiştir. Ancak önerilecek uyku süresinin çocuğun matürasyonuna, genetik ve çevresel koşullara bağlı olarak değişiklik gösterilebileceği akılda tutulmalıdır.

Tablo I. Yaşlara Göre Normal Uyku Süreleri Önerileri

Yaş	Referans	Önerilen	Önerilmeyen
Yenidoğanlar: 0-3 ay	Amerikan Ulusal Uyku Vakfı (2015)	14-17 saat	<11 saat, >19 saat
Bebekler: 4-11 ay	Amerikan Ulusal Uyku Vakfı (2015)	12-15 saat	<10 saat, >18 saat
	Galland ve ark. önerileri (2012)	12,8 saat (9,7-15,9)	
1-2 yaş	Amerikan Ulusal Uyku Vakfı (2015)	11-14 saat	<9 saat, >16 saat
	Galland ve ark. önerileri (2012)	11,9 saat (9,9-13,8)	
Okul öncesi: 3-5 yaş	Amerikan Ulusal Uyku Vakfı (2015)	10-13 saat	<8 saat, >14 saat
	Galland ve ark. önerileri (2012)	11,9 saat (9,9-13,8)	
Okul çağı: 6-13 yaş	Amerikan Ulusal Uyku Vakfı (2015)	9-11 saat	<7 saat, >12 saat
	Galland ve ark. önerileri (2012)	9,2 saat (7,6-10,8)	
Ergenler: 14-17 yaş	Amerikan Ulusal Uyku Vakfı (2015)	8-10 saat	<7 saat, >11 saat

Yaşlara göre uyku skorlaması ve uyanıklık evresi

Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi (AASM-American Academy of Sleep Medicine) tarafından 2007 yılında uyku ve ilişkili olayların skorlaması yaşa göre belirli standartlara göre tanımlanmıştır (Tablo.II). AASM bu standartlara 2016 yılında çeşitli güncellemeler yapmıştır.

Tablo II. Çocuklarda Uyku Skorlama Kuralları (The Pediatric Task Force of Board of Directors of the American Academy of Sleep Medicine – 2007)

	0-2 ay	Postterm, > 2 ay bebekler	Postterm 4-4,5 ay, genellikle 5-6 ay
Kriter	Anders bebek uyku kriterlerine göre uyku içciklerinin görüldüğü 46-48. gestasyonel haftaya kadar sessiz, aktif ve belirsiz uyku şeklinde skorlanır.	REM ve NREM şeklinde skorlanır.	NREM uyku N1, N2, N3 olarak skorlanır: 2-3 ay postterm veya daha büyük bebeklerde NREM uykuda uyku içcikleri 5-6 ay postterm veya daha büyük bebeklerde NREM uykuda K kompleksler, yavaş dalga aktivitesi (0,5-2 Hz >100-300-400 μ V) bulunur.
N1	-	-	Uyku içciği, K kompleksi ya da yavaş dalga aktivitesi Evre N1 olarak skorlanmaz. Dominant posterior ritim dönemin %50'sinden fazlasını oluşturuyor ve aşağıdaki EEG paternlerinden birini içeriyorsa N1 evresi olarak skorlanır; (1) hipnagogik hipersenkroni, (2) postarousal hipersenkroni, (3) uykululuk halindeki ritmik anterior teta aktivitesi, (4) dominant posterior ritmin 1-2 Hz e kadar yavaşlaması, (5) yaygın yüksek voltaj oksipital delta yavaşlaması, (6) yaygın, frontal, frontosentral veya oksipital maksimal ritmik 3-5 Hz yavaşlaması ve (7) verteks keskin geçiciler
N2	-	-	K kompleks ya da uyku içcikleri ve yavaş dalga aktivitesi %20 altında olması
N3	-	-	Dönemin %20'si 0,5-2 Hz, 75 μ V veya daha büyük (genellikle 100-400 μ V) aktivite olması ve frontal derivasyonlarda (F_3 - M_1 , F_4 - M_2 , Fz - Cz) en yüksek amplitüdün >75 μ V olması

Dominant posterior ritim (DPR) çocuğun yaşına ve gelişim düzeyine göre değişir. Üç ayın altındaki bebeklerde DPR sadece sürekli yavaş düzensiz potansiyel değişikliklerini gösterir. Uyanıklık sırasında 3 ayın altındaki bebeklerde DPR frekansı 3,5-5 Hz arasında değişir. Bebek büyüdükçe frekans artarak, 5-6 aylık olduğunda 5-6 Hz ve 3 yaşında ise 7-9 Hz'e ulaşır. Üç-dört aylık term bebeklerin yaklaşık %75'i oksipital bölge üzerinde gözlerin açılmasıyla artan, düzensiz 50-100 mikrovolt ve 3-4 Hz'lik bir aktiviteye sahiptir. DPR frekansı ve amplitüdü yaşla artmaya devam eder ve 3 yaşına gelindiğinde çocukların %80'inden fazlasında ortalama oksipital frekans 7,5-9,5 Hz den fazladır. Dokuz yaşındaki çocukların %65'inde ise ortalama 9 Hz, 15 yaşında ise yaklaşık 10 Hz e kadar artmaktadır.

Tablo III. Yaş Göre Uyanıklık Dominant Posterior Ritim Frekansları (DPR)

Yaş	Ortalama DPR frekansı
< 3 ay	3,5 – 5 Hz
3-4 ay	3 – 4 Hz
3 yaş	7,5 – 9 Hz
9 yaş	9 Hz
15 yaş	10 Hz

EEG amplitüdü 50-110 mikrovolt arasında değişmektedir. Bebek ve çocuklarda ortalama uyanıklık DPR amplitüdü 50-56 mikrovoltur. Çocukların yaklaşık %10'unda 6-9 yaşlar arasında 100 mikrovolt aktivitesinden yüksek olabilir. Nadiren de çocuklarda 30 mikrovoltun altında EEG aktivitesi sergilenabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bartel KA, Gradisar M, Williamson P. Protective and risk factors for adolescent sleep: a meta-analytic review. *Sleep Med Rev* 2015; 21:72-85.
2. Carskadon MA, Harvey K, Dement WC. Sleep loss in young adolescents. *Sleep* 1981;4:299.
3. Crowley SJ, Tarokh L, Carskadon MA. Sleep during adolescence. In: *Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine*. (eds: Sheldon, Ferber, Kryger and Gozal) 2nd ed. 2014;6:45-52.
4. Davis KF, Parker KP, Montgomery GL. Sleep in infants and young children: part one: normal sleep. *J Ped Health Care* 2004;18:65-71.
5. Dreyfus-Brisac C. Ontogenesis of sleep in human prematures after 32-weeks of conceptual age. *Develop Psychobiol* 1970; 3:91.
6. Galland BC, Taylor BJ, Elder DE, Herbison P. Normal sleep patterns in infants and children: A systematic review of observational studies. *Sleep Med Rev*. 2012; 16:213-222.
7. Hagenauer MH, Perryman JI, Lee TM, Carskadon MA. Adolescent changes in the homeostatic and circadian regulation of sleep. *Develop Neuroscience* 2009; 31: 276-284.
8. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. 1st ed. Westchester, Illinois: Am Acad Sleep; 2007.
9. Jenni OG, LeBourgeois MK. Understanding sleep-wake behavior and sleep disorders in children: the value of a model. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19(3):282-287.
10. Lenard HG. The development of sleep spindles during the first two years of life. *Electroencephalography Clin Neurophysiol* 1970; 29:217.
11. Miano S. Normal sleep from infancy to adolescence. *Journal of Pediatric Biochemistry* 2016; 6:160-171.
12. Mindell JA, Sadeh A, Wiegand B, How TH, Goh DY. Cross-cultural differences in infant and toddler sleep. *Sleep Med* 2010;11:274-80.
13. Mirmiran M, Maas YGH and Ariagno RL. Development of fetal and neonatal sleep and circadian rhythms. *Sleep Med Rev* 2003;7:321-334.
14. Munezawa T, Kaneita Y, Osaki Y, et al. The association between use of mobile phones after lights out and sleep disturbances among Japanese adolescents: a nationwide cross-sectional survey. *Sleep* 2011;34(8):1013-20.
15. Owens JA, Belon K, Moss P. Impact of delaying school start time on adolescent sleep, mood, and behavior. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2010; 164: 608-614.
16. Sheldon SH. Development of Sleep in Infants and Children. In: *Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine*, (eds: Sheldon, Ferber, Kryger and Gozal) 2nd ed. 2014;3:17-24
17. Taylor DJ, Jenni OG, Acebo C, et al. Sleep tendency during extended wakefulness: insights into adolescent sleep regulation and behaviour. *Journal of Sleep Research* 2005;14(3):239-44.

ÇOCUKLARDA DAVRANIŞSAL UYKU BOZUKLUKLARI

Dr. Pınar Zengin AKKUŞ*, Dr. Elif ÖZMERT**

Uyku günlük işlevlerin yerine getirilmesi için gerekli olmakla beraber, gelişimin her döneminde çok önemli bir rol oynamaktadır. Uyku sorunları tüm yaş gruplarında olduğu gibi, çocuk yaş grubunda da bilişsel ve duygusal işlevler üzerinde olumsuz etkilere yol açmaktadır. Klinik gözlemlere ve deneysel çalışmalara dayanarak, yetersiz ve kalitesiz uykunun, gün içi uykululuk ile davranış bozukluklarına yol açtığı ve öğrenme, hafıza ile dikkat, işlevsellik gibi prefrontal korteks ile ilgili nörokognitif fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir. Uykusuzluk duygu durum düzenlenmesini etkiler; dürtüsel davranışlarda artış, hiperaktivite, çabuk sinirlenme, dikkat dağınıklığı ve anormal davranışlarda artışa neden olur. Uyku azlığının kardiyovasküler, endokrin, metabolik sistem ve bağışıklık üzerinde potansiyel olumsuz etkileri vardır. Ayrıca kaza ile yaralanmaları arttırdığı, çocuğun olduğu gibi bakım verenin de hayat kalitesini ve ruhsal durumunu kötü etkilediği bilinmektedir. Literatürde çocuk ve ergenlerde uyku sorunlarının prevalansı %25-50 olarak bildirilmiştir. Uyku sorunları çocukluk yaş grubunda sık görülmesine rağmen çocuk sağlığı izleminde gözden kaçırılabilir. Uyku sorunlarının sıklığı ve uyku eksikliğinde ortaya çıkan etkiler düşünüldüğünde, uyku bozukluklarının erken dönemde tanınması, değerlendirilmesi ve tedavisi çocuk sağlığı izleminde büyük önem taşımaktadır. Uyku fizyolojisi hakkında bilgi diğer bölümlerde ayrıntılı şekilde anlatılmıştır.

* Uzman Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı

** Profesör Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı

Çocukluk Çağı Davranışsal İnsomniası

Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırmasının (ICSD-3) 2014 yılında yeniden düzenlenen önerilerine göre uyku bozuklukları yedi grupta incelenmektedir. Sınıflandırma Tablo I'de gösterilmiştir. İnsomnia bu gruplardan biridir. Bu sınıflandırmaya göre çocukluk çağı insomniası en az 3 ay süren, haftada en az 3 gecede uygun koşullar sağlanmasına rağmen uykuyu başlatma ya da devam ettirme sorunu ile bu durumun olumsuz sonuçlarının gün içinde ortaya çıkması şeklinde tanımlanmıştır. Uykusuzluk sorunun devam etme süresi baz alınarak insomnia kronik, kısa süreli ve diğer şeklinde üç grupta incelenir. Davranışsal insomnia da kronik insomnia başlığı altında incelenmektedir. Davranışsal insomnia, erken çocukluk döneminde en sık rastlanan davranışsal uyku bozukluğudur. Davranışsal insomnia, uykuya başlangıç ilişkili tip ve sınır koyma tipi insomnia olarak ikiye ayrılrsa da birçok çocukta her iki durum beraber görülür.

Uykuya başlangıç ilişkili tip

Bu tipte uykuya dalmak için çocuğun ihtiyaç duyduğu bazı koşullar vardır, çocuk bu koşulları talep eder, yerine getirilmediğinde ise uykuya dalma ciddi şekilde gecikir. Sık ve uzamış gece uyanmaları vardır, gece uyandığında ise tekrar uyuması için bakım verenin müdahalesi gerekir. Bu çocuklar kendi kendilerini sakinleştiremezler, uygun koşullar sağlanana kadar da ağlayarak bakım verenin yardımını ararlar. On iki hafta itibarıyla bebekler kendi kendini sakinleştirme becerisi kazanmaya başlar. Bu tanı genellikle 6 ayın altındaki bebekler için uygun değildir.

Gece sık ve uzamış uyanmalar iç ve dış faktörlerden etkilenir. Uyurken ebeveynin varlığı, uyuturken bebeği beslemesi ya da istemli olarak bebekle beraber uyuması bebeğin kendi kendine uykuya dalma becerisi kazanmasına engel olan dış faktörlerdendir.

Tablo I. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması (ICSD-3)

İnsomnia
Uyku ilişkili solunumsal bozukluklar
Hipersomni ile giden santral bozukluklar
Sirkadyen ritim uyku uyanıklık bozuklukları
Parasomniler
Uyku ilişkili hareket bozuklukları
Diğer uyku bozuklukları

Tıbbi hastalıklar (gastroözefageal reflü gibi), günlük programdaki değişiklikler, yolculuklar, normal gelişim basamaklarının kazanılması, zor mizaçlı olmak da çocuğun kendi kendini sakinleştirme becerisini etkileyen içsel durumlardandır. Ayrıca anne ile bebeğin güvensiz bağlanması, ebeveyn anksiyetesi, anne depresyonu uzamış gece uyanmaları için risk faktörleridir.

Sınır koyma tipi

Bu tip davranışsal uyku bozukluğu yatağa gitmeyi reddetme, sözel olarak karşı çıkma, devamlı farklı istekler belirtme gibi uygunsuz davranışlarla karakterizedir. Uykuya dalma süresi gecikir ve uyku yetersizliği ortaya çıkar. Genellikle ailenin uyku davranışlarına ilişkin sınır koyma sorunu vardır. Bakım veren kişi uyku zamanı konusunda kesin kurallar koymada yetersiz veya isteksizdir. Çocuğun olumsuz tutumu da durumu kötüleştirir. Gelişimsel ve çevresel etkenler de bu konuya katkıda bulunur. Hayal gücünün gelişmesiyle çocuğun gece korkuları artabilir. Otonomi kazanma ve bağımsızlaşma isteği uyumaya direnci artırabilir. Bunlarla beraber çocuğun uykuya dalmasını etkileyen tıbbi faktörler (astım, ilaç kullanımı, anksiyete) de olabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca ailenin olumsuz tutumu (aşırı izin verici tutum, ebeveynler arası tutarsızlık, ailenin gerçekçi olmayan beklentileri) da uyku sorunlarına katkıda bulunabilir.

Bileşik tip

Devamlı istekler ile yatma zamanının geciktirilmesi, yatmamak için direnme ile beraber sık ve uzun süren gece uyanmalarının birlikte görüldüğü tiptir. Bu vakalarda, bakım veren kişi sınırlar konusunda yetersizdir aynı zamanda çocukların uyuma ve uyanınca tekrar dalma konusunda uygunsuz alışkanlıkları vardır.

Uyku Sorunlarının Değerlendirilmesi

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2004 yılında yapılan bir değerlendirmenin verilerine göre klinisyenlerin %52'si çocukların uyku durumunu sorgulamaktadır. Çocuklarının uyku durumu sorulduğunda ise ailelerin %69'u haftada en az birkaç gece uyku sorunu yaşadıklarını belirtmiştir. Ailelerin çocukları-

nın uykusu hakkındaki beklentileri kültürel faktörlerden etkilenir. Toplumdan topluma uyku düzeni, uyku süreleri, ailenin tutumu değişebilir. Sarı ırkın daha yoğun olduğu bölgelerdeki çocuklar, beyaz ırkın yoğun olduğu bölgelerdeki çocuklarla karşılaştırıldığında, bu çocukların yatma saatinin daha geç olduğu, daha az uyudukları, uyku sorunlarının daha sık bildirildiği ve daha çok ebeveyn yatağı/odasında yattıkları belirtilmiştir.

Çocuk sağlığı izleminde uykunun tüm gelişim dönemlerindeki etkisi göz önüne alındığında, çocuk hekimlerinin uyku alışkanlıklarını sorgulamaları, uyku sorunları ve ideal uyku düzeni hakkında aileyi bilgilendirmeleri önem taşımaktadır.

Çocuklarda uyku sorunları değerlendirilirken öncelikle tıbbi, gelişimsel ve davranışsal öykü detaylıca alınmalıdır. Uyku sorunlarına ilişkin öyküde sorulması gereken sorular Tablo II'de belirtilmiştir. Uykunun şimdiki durumu, genelde nasıl olduğu, uyuma ve uyanma saatleri sorgulanmalı, gerekirse uyku günlükleri, iki haftalık uyku durumu ve davranışına ilişkin bilgi istenebilir. Uykuya ilişkin sorunları taramada basit bir yöntem BEARS sorgulamasıdır. BEARS'ın açılımı, B (bed time problems) uyku zamanı sorunları, E (excessive day time sleepiness) gündüz uykululuğu, A (awakenings) uyanmalar, R (regularity) uyku düzeni, S (snoring) horlama şeklindedir. Bu araçla uykuya geçme direnci, uykuya geç dalma, gece uyanmaları, horlama gibi uyku ilişkili solunumsal semptomlar, gece korkuları, kabuslar, gün içi uykululuk sorgulanmaktadır. Bunlar dışında uyku sorunlarına katkısı olabilecek sorunlar ailenin tutumları, çocuğun zor mizaç özellikleri, sınır problemleri, tıbbi durumlar ve kullanılan tedaviler sorgulanmalıdır.

Uyku sorunlarına yaklaşım ve tedavi

Çocuklarda uykunun değerlendirilmesi rutin çocuk sağlığı izleminin bir parçası olmalıdır. Çocuk uzmanları doğru uyku alışkanlıkları kazandırma konusunda ailelere önerilerde bulunmalıdır. Yaşlara göre öneriler Tablo III' te anlatılmıştır. Uyku sorunları varlığında neden tıbbi, psikolojik, aileye bağlı da olsa öncelikle sorun ortaya konmalıdır. Ayrıntılı öykü, fizik muayene ve değerlendirme sonrasında gerekli hastalar daha ileri tetkik amacıyla yönlendirilmelidir.

Tablo II. *Uykunun değerlendirilmesi***Bebekler**

Uykuya yönelik düzenlemeler nelerdir? Nerede? Beraber uyuma?
 Uyku rutinleri nelerdir? Belirli bir program var mı?
 Ebeveynler gece uyanmalarını nasıl ele alıyor?
 Tıbbi sorunlar var mı? (kolik, otit, reflü, tıkanıklık, egzema vs)
 Ebeveynler nasıl uyuyor?

Küçük çocuklar

Saat kaçta yatar, sabah kaçta kalkar?
 Uyku zamanı rutinleri nelerdir? (kimle, nasıl, nerede)
 Nerede uyur? Tek başına mı, kardeşi ya da ebeveyn ile mi uyur?
 Ebeveyn yanından ayrılınca ne olur? Uykuya geçiş nesnesi var mı?
 Gece uyanmaları var mı? Gece uyandıktan sonra ne oluyor?
 Gündüz uyur mu? Nerede? Ne zaman?
 Gün içinde işlevselliği nasıldır?
 Ebeveynler nasıl uyur? Ebeveynler gündüz nasıldır?

Çocuklar

Saat kaçta yatar, sabah kaçta kalkar?
 Uyku zamanı rutinleri nelerdir?
 Uyku ortamında neler var? Elektronik eşyalar?
 Gece uyanmaları var mı? Gece uyandıktan sonra ne oluyor?
 Horlar mı?
 Uyku reddi, ayrılık anksiyetesi, karanlık korkusu, yabancı korkusu var mı ?
 Enürezis var mı ?
 Gün içinde işlevselliği nasıldır? Nasıl hisseder?

Ergenler

Düzenli bir uyuma ve uyanma saati var mı? Ne zaman?
 Uyku öncesi rutini var mı?
 Geç uyumanın nedeni nedir? Ödevler, sosyalleşme?
 Gündüz uyur mu?
 Yatak odasında elektronik eşya var mı?
 Gün içinde nasıl hisseder? İşlevselliği nasıldır?
 Okul sonrası aktiviteleri, görevleri var mı?
 Yorgunluktan şikayet eder mi?

Yorgunluk ile ilgili diğer konuları sorun

Tıbbi: akut hastalık, tiroid disfonksiyonu, anemi, Epstein-Barr Virus hastalığı, kas hastalığı, tedaviler, horlama, diyabet, beslenme azlığı
 Psikolojik: depresyon, anksiyete, okul reddi, ilaç kullanımı, stres
 Uyku ilişkili: faz gecikmesi, yoğun program, geç yatma, kafein kullanımı, kestirmeler, elektronik eşyalar, katapleksi

Tablo III. Doğru uyku alışkanlıkları için öneriler**Tüm yaşlar**

Düzenli günlük program

Uyumaya yardımcı bir ortam (uygun ısı, karanlık, sessizlik)

Sabah gün ışığı

Bebek ve küçük çocuklar

Düzenli uyku saatleri, düzenli gündüz uykuları

Uygun uyku saati rutinleri oluşturulması; geçiş nesnesi yardımcı olabilir

Kendi yatağı dışında başka yerde uyuma/uyuya kalmayı engelleme (araba, kanepeler, ebeveyn yatağı)

Gece yatak odasında parlak ışık olamaması

Çocuklar

Uygun uyku saati rutinleri oluşturulması

Uyarıcı oyunların uyku saatinde azaltılması

Düzenli yatma ve kalkma saatlerinin belirlenip, bunlara uyulmasının sağlanması

Yatak odasında elektronik eşyalara izin verilmemesi

Ergenler

9 saatlik uyku hedeflenerek uygun yatma zamanı belirlenmesi

Hafta sonu da dahil uygun bir kalkma saati belirlenmesi (pazar gecesi yatma saatinde sorun yaşamamak için)

Sabah gün ışığı almak

Öğleden sonra kafeinden uzak durmak

Nikotin ve alkolden uzak durmak

Yatak odasında elektronik eşyalardan uzak durmak

Gecemesajlaşmanın azaltılması

Yaşlara Göre Davranışsal Uyku Sorunlarına Yaklaşım**Bebeklik Dönemi**

İlk 3 ayda bebekler gece ve gündüz ayırımına varmaya başlar. Bu dönemde bebekle gündüz bolca aktivite yapıp, geceyi daha sakin geçirmek, gündüz aydınlık, gece karanlık bir ortam sağlamak bu ayırımın yapılmasını kolaylaştırır. Bebekler gece uykularını yoğunlaştırmayı başardığı zaman, beraber yatmak gereklilik olmaktan çıkar ve tercihe dönüşür. Ancak bebeğe bağımsız uyuya-

bilme becerisi kazandırma hedefi tüm kültürlerde ortak değildir. Birçok kültürde ebeveyn ile bebeğin yatak ya da oda paylaşımı istenen ve kabul gören bir durumdur. Ancak beraber yatmanın, hem bebeğin hem ebeveynin gece uyanmalarını artırdığı gösterilmiştir. Bu nedenle sık gece uyanmaları olan bebeklerin aileleri ile beraber yatma durumu hakkında konuşulmalı, uygun uyku davranışlarının kazandırılması açısından yardımcı olunmalıdır. Davranışçı müdahale yöntemlerinin altı aydan küçük çocuklar üzerindeki etkinliğine ilişkin veriler yetersizdir. Bu dönemde bebeğe uygun uyku rutinleri oluşturulmalıdır. Bebek gece uyandığında ışık açılmamalı, sallanmadan ya da bakım verenin müdahalesi olmadan uykuya dalabilmesi sağlanmalı, kendi kendine uyuma becerisi kazanması desteklenmelidir. Gece ağlamalarında bebeğin devamlı emzirilmesi, uykuya dalma konusunda yanlış ilişki kurmasına yol açacaktır. Bu nedenle uyanmalarında bebeğin hemen emzirilmemesi uygun olacaktır.

Bebeklerin uykusunu değerlendirirken normal uyku hakkında aile bilgilendirilmelidir. Bu sayede ailenin bebeğin gelişimine uygun beklentileri olması sağlanabilir. Aile tarafından anormal olarak algılanan uyku sırasında bebeklerde normal kabul edilen hareketler ile ilgili aileye bilgi verilmelidir. Bebeğin uyandırılması ile ilgili zorluk durumunda, derin uyku ile hastalık arasında ayırım hekim tarafından yapılmalıdır.

Kolik, karın ağrısı, beslenme intoleransı gibi bebeğin uykusunu bölen durumlarda ebeveynin de uykusu etkilenir. Uykusuzluk diğer aile bireyleri için de önemli bir sorundur ve ailede ciddi strese yol açar. Bu durumlarda destek sistemlerini devreye sokup, bebeğin bakımına başka bir kişiyi dahil etmek faydalı olabilir.

Çocuklar

Çocukluk yaş grubunda gelişimsel ve çevresel konular uyku üzerinde daha etkili olmaya başlar. Örneğin ayrılık anksiyetesi, uyumaya direnmeye, gece uyanmalarında artışa; hayal gücünün gelişmesi, gece korkularına yol açabilir. Davranışsal uyku sorunlarının sıklığı artar. Yalnız başına uyuyamama, kendi yatağında uyuyamama, sık uyanma gibi davranışlar görülebilir. Ayrıca bu dönemde çocuklarda akut hastalıklara ilişkin uyku sorunlarına sıkça rastlanır, tıbbi sorun çözüldüğünde uyku genellikle normale döner. Aileler çocuk sağlığının izleminde bu açıdan sorgulanmalıdır.

Uyku sorunlarının varlığında aile içi dinamikler ve ailenin bu durumu nasıl ele aldığı değerlendirilmelidir. Genellikle çocuğun bu durumu değiştirmek için hiç isteği yoktur; tercihen olumlu destekleme yöntemlerini kullanarak ailenin çocuğu bu değişime yönlendirmesi beklenir. Bunlar dışında aile çocuğun gelişim düzeyine uygun şekilde uyku hakkında bilgilendirilmelidir. Örneğin gündüz uykululuğu, gece idrar kaçırma gibi büyük yaş grubunda sorun kabul edilen bazı durumların erken çocukluk döneminde normal olduğu aile ile paylaşılmalıdır. Çocuğa uygun uyku alışkanlıklarının kazandırılması konusunda aile desteklenmelidir.

Ergenler

Bu dönemde uyku çevresel ve biyolojik faktörlerden etkilenir. Ergenler uyku ilişkili diğer sorunlar açısından da diğer yaş gruplarına benzer şekilde değerlendirilmelidir. Ayrıca depresyon, anksiyete, okul reddi, ilaç kullanımı, stres gibi psikolojik sorunlar ve buna bağlı uyku sorunları olabileceği de akılda tutulmalıdır. Bu yaş grubunda farklı olarak uykusuzluğa bağlı yorgunluk şikayeti de dile getirilmeye başlanır.

Büyük yaş ve ergenlik döneminde görülen uyku sorunlarından biri de psiko-fizyolojik insomniadır. Bu tipte uykusuzluğa ve gündüz uykululuğuna ilişkin yoğun kaygı vardır. Genellikle altta yatan bazı durumlar (genetik yatkınlık, tıbbi ya da psikiyatrik hastalıklar), kolaylaştıran (stres) ve devam ettiren (olumsuz uyku alışkanlıkları, kafein kullanımı) faktörler vardır.

Bu dönemde en iyi yaklaşım, uygun uyku alışkanlıkları, uykunun önemi, uyku azlığının ve kalitesiz uykunun yaşam üzerinde oluşturabileceği olumsuz etkiler hakkında ergeni eğitmektir. Ayrıca ergene kafein kullanımından uzak durma, yatak odasında elektronik kullanımını kısıtlama önerilmeli, endişelerini azaltabilmesi için uygun teknikler öğretilmelidir. Büyük çocuklar ve ergenlerde uykusuzluğu yenebilmek için önerilen yedi kural Tablo IV'te anlatılmıştır.

Uyku sorunları tedavisiz bırakıldığında kronik hale gelir ve çocuklar nadiren bu sorundan kendiliğinden kurtulabilir. Uyku sorunlarının engellenmesinde ve tedavisinde öncelikle ailelere uyku hijyeni hakkında öneriler verilmelidir.

Tablo IV. *İnsomnia tedavisinde 7 kural**

1. Bir uyanma saati belirleyin. Gece kaçta yattığınıza bakmadan, her sabah aynı saatte kalkın.
2. Bir yatma saati belirleyin. İhtiyacınız olan uykuyu almanızı sağlayacak en erken yatma saatini seçin. Yatakta çok fazla kalmak daha çok bölünmüş bir uykuya yol açacağı için, uykunuzu almanıza yetecek, ama yatakta çok uzun süre kalmayacağınız bir süre belirleyin. Gerçekten ihtiyacınız olan süreyi yatakta geçirin.
3. Yatağa uykunuz gelince gidin, ama seçtiğiniz saatten önce gitmeyin. Uykunuz gelmeden yatağa gitmeyin. Seçtiğiniz saatte hala uykunuz yoksa, hızlıca uykuya dalabilecek kadar uykunuz gelene kadar bekleyin.
4. Uyuyamıyorsanız yataktan kalkın ve yatak odası dışında rahatlatıcı bir şeyler yapın. Kitap okuyun, televizyon izleyin, hızlıca uykuya dalabilecek kadar uykunuz gelince yatağa dönün. Hızlıca uykuya dalamadıysanız tekrar kalkın. Bu döngüyü uykuya dalana kadar tekrar edin. Uyuyamıyorsanız gece yarısı da olsa yataktan kalkmanız gerekir.
5. Yatakta plan yapmayın, endişelenmeyin. Yatınca bir sonraki günün planlamasını yapmaktan kaçının. Bunları yapmak için günün başka bir zamanını seçin. İstemsiz olarak düşünmeye ve endişelenmeye başlıyorsanız, bu düşünceler uykuya dalmanızı engellemeyecek hale gelene kadar yatmayın. Yatakta düşünmek bir alışkanlıktır ve bu alışkanlıktan vazgeçilebilir.
6. Yatak sadece uyumak içindir. Uyumak dışında yatakta başka aktivite (yemek yemek, televizyon izlemek, ödev yapmak) yapmayın.
7. Kısa uykulardan kaçının. Şekerleme uykusu gece uyumanıza engel olacağı için yapmayın.

**Mindell JA, Owens JA. Clinical guide to pediatric sleep, diagnosis and management of sleep problems, 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009'dan uyarlanmıştır.*

İyi bir uyku için öncelikle yatma zamanı rutini oluşturulmalıdır. Çocuklarda uygun uyku öncesi (uyumadan yarım saat önce banyo, masaj, sakin aktiviteler) rutini oluşturmanın uykuya dalmayı hızlandırdığı, gece uyanmalarını azalttığı ve daha iyi uyku sağladığı gösterilmiştir. Diğer bir öneri düzenli bir uyku programı oluşturulmasıdır. Hafta içi ya da hafta sonu olmasından bağımsız şekilde uyuma ve uyanma saatlerinin belirli olması sağlıklı uyku için gereklidir. Klinikte aileler çocuklarının gürültülü ya da ışıklı ortamda uyuyabildiğini söylese de, çocuğun odasındaki arka plan gürültüsünün ve ışıkların uykuya dalma sorunları yaratabileceği, uykuyu bölebileceği ve tekrarlayıcı ekstremiteler

hareketlerini artırabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle yatak odasının sessiz ve karanlık olması daha sağlıklı uykuyu sağlayacaktır. Uyku rutinine kitap okuma ya da hikaye anlatmayı eklemek, çocukta uyku zamanı endişesini ve uyku direncini azaltabilir. Uyumadan önce kitap okunan çocukların daha derin ve daha iyi uyuduğu, gece daha az uyandığı, ayrıca bilişsel işlevlerinin daha iyi olduğu konu ile ilgili yazında belirtilmektedir. Çocuğu uykusu gelince yatağa bırakıp, tek başına uykuya dalmasına izin vermek ve kendi kendini sakinleştirme becerisi kazanmasını sağlamak bir diğer uygun alışkanlıktır. Günlük aktivite ile uyku ilişkisi ise konu ile ilgili yazında tartışmalı bir konudur. Yoğun egzersizin uyku bölünmelere yol açabileceği bildirilirken, günlük aktivitelere katılmanın daha sağlıklı bir uyku sağlayabileceği de düşünülmektedir. Tüm yaş gruplarında uyku kalitesini bozan bir faktör de bilgisayar, tablet, telefon ve televizyon kullanımıdır. Bu nedenle özellikle yatma saatinde bu cihazların kullanımı azaltılmalıdır. Kafein kullanımını azaltmak, akşam saatlerinde kafeinli gıdalardan kaçınmak sağlıklı uyku için faydalı olacaktır. Melatonin sentez yolağında öncül olan triptofan ve bu yolağın kofaktörü B6 vitamininden zengin beslenmenin uyku kalitesi üzerine olumlu etkileri olduğu düşünülmektedir. Triptofan desteğinin gece terörü üzerinde rahatlatıcı etkisi olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Sabah kahvaltısında triptofan ve B6 vitamininden zengin besinler (et, balık, bakliyat, tohumlar) tüketmek ve sabah gün ışığı almak sağlıklı uyku için önerilmektedir.

Uyku hijyeni sağlandıktan sonra davranışsal uyku sorunlarını çözmek için bir kaç davranışçı yöntem kullanılabilir. Davranışçı tedavilerin bu sorunların çözümüne ciddi katkısı vardır. Elli iki çalışmanın değerlendirildiği bir derlemenin sonuçlarına göre davranışçı müdahale ile hastaların %94'ünün fayda gördüğü, %80'den fazla hastanın 3-6 aylık süre içinde klinik fayda gördüğü belirtilmiştir. Ayrıca davranışçı müdahale ile ailenin yaşam kalitesinin (duygu durum, stres, memnuniyet) olumlu yönde etkilendiği gösterilmiştir. Davranışsal uyku bozukluklarının tedavisinde başarı, uygunsuz uykuya dalma ilişkilerinin ortadan kaldırılması, istenmeyen davranışların azaltılması, ailelerin sınır koyma konusunda desteklenmesi gibi stratejilerin uygulanması ile elde edilir. Tedavinin başında geçici olarak olumsuz davranışların sıklığının artabileceği ancak tedaviye tutarlı şekilde devam edilmesi gerektiği hakkında aileler uyandırılmalıdır.

Davranışçı müdahale teknikleri

Söndürme teknikleri

Davranışsal uyku bozuklukları tedavisinde ilk kullanılan yaklaşımlardan biri standart ‘ağlatma’ metodudur. Bu yöntemde çocuğun kendi kendini sakinleştirme ve ebeveyn yardımı olmadan uyuma becerisi kazanması sağlanmaya çalışılır. Çocuk yatma zamanı geldiğinde yatağına bırakılır, ağlaması bağırması görmezden gelinir, güvenliğini sağlamak adına gözlenir ancak uyanma saati gelene kadar yataktan alınmaz. Standart teknik etkili olsa da aileler için genellikle üzücü ve dayanması zor bir yöntemdir. Bu nedenle kademeli söndürme tekniklerinin kullanımı daha çok önerilmeye ve aileler tarafından kullanılmaya başlamıştır. Bu yöntemde yine olumsuz davranışlar görmezden gelinir, ancak belirlenmiş aralıklarla kısa süre içinde çocuk rahatlatılır. Bu aralıkların süresi belirlenir ve her gün kademeli olarak artırılır (örneğin 3 dakika, 5 dakika, 10 dakika şeklinde). Bu yöntemler sırasında ebeveynlerin tutarlı ve kararlı olması gerekmektedir. Kararsız tutumlar başarısızlık ile ve uyku sorunun daha da belirginleşmesi ile sonuçlanabilir. Moore ve arkadaşları tarafından az sayıda hasta grubunda denenilen diğer bir yöntem de ‘yatma zamanı izin programı’dır. Bu yöntemde çocuğun bir kartı vardır ve bu kart yatağına yattıktan sonra odadan sadece bir kez çıkma ve bir ihtiyacını giderme (bir bardak su daha içme, bir kez daha sarılma) hakkı verir. Bu şekilde uyumaya direnç azalır. Aileler tarafından kolaylıkla kabul edilen bir tekniktir.

Uygun Rutinler ve Yatma Zamanının Öne Çekilmesi

Çocuğun normalde uyuduğu saatte uygun uyku rutinleri oluşturup, sonrasında kademeli olarak saatini öne çekme yöntemidir. Bu yöntemde istenen uygun uyku alışkanlıklarının kazanılması ve kolayca uykuya dalmadır. Söndürme yönteminden farklı olarak amaç olumsuz davranışlarını azaltıp, olumlu uyku davranışları kazandırmaktır.

Planlanmış Uyandırma

Nadiren kullanılan, her gece aynı saatte uyanan çocuklarda uygulanan bir yöntemdir. Çocuğun her gece uyandığı saatten 15-20 dakika önce uyandırılıp, tekrar uykuya dalması için yardım edilmesi şeklinde uygulanır. Gece uyanmaları arasındaki süreyi azaltıp, uyku süresini artırmayı amaçlar. Ancak ebeveynin çocuğu uyandırıp tekrar uyutmasını gerektirdiği için ailelerce uygulanması zor olabilir.

Özel Gereksinimi Olan Çocuklarda Uyku Sorunları

Özel gereksinimi olan çocuklarda uyku sorunları uyku düzenlenmesi ve sirkadyen ritim bozuklukları, çevresel faktörlere azalmış ya da artmış hassasiyet, eşlik eden tıbbi sorunlar ya da kullanılan tedavilerden kaynaklanabilir. Sorunlar tedavi edilmezse kronikleşebilir ve ailenin yaşam kalitesi üzerinde belirgin olumsuz etki yapabilir bu nedenle erken dönemde dikkatle ele alınmalıdır.

Nörogelişimsel bozukluklarda uyku sorunlarının patofizyolojisi multifaktöriyeldir. Bu nedenler tıbbi ve nörolojik durumlar (gastroözefageal reflü, epileptik nöbetler), davranışsal sorunlar (olumsuz uyku hijyeni), ilaç kullanımı, psikiyatrik hastalıklar (anksiyete), uyku bozuklukları (obstrüktif uyku apnesi ve huzursuz bacak sendromu) olabilir. Alışılmadık ve uzamış yatma saati alışkanlıkları, düzensiz uyku, parasomniler, sabah erken uyanma gibi uyku sorunları Angelman, Rett, Smith-Magenis, Williams sendromu gibi hastalıklarda bildirilmiştir. Hastalığın özelliğine göre uyku ilişkili problemler değerlendirilmelidir. Örneğin Down sendromlu çocuklarda uyku bölünmelerinin, gündüz uykululuğun, erken uyanma, uyku yetersizliği ve obstrüktif uyku apnesinin daha sık olduğu gösterilmiştir. Amerikan Pediatri Akademisinin önerilerine göre Down sendromlu çocuklarda ilk beş yaşta en az bir kere obstrüktif uyku apnesinin semptomları sorgulanmalıdır. Ailelerin bildirimleri ile polisomnografi (PSG) bulguları arasında belirgin fark olması nedeniyle semptomu olmasa bile tüm hastalara ilk dört yaşta PSG yapılması önerilmektedir. Otizm spektrum bozukluğu grubunda uyku sorunlarına sıkça rastlanır. Otizm spektrum bozukluğu olan 167 çocukla yapılan çalışmada, hastaların %86'sının parasomnia, uykusuzluk, uyumaya direnç, uyku ilişkili solunumsal bozukluklar, sabah uyanmada güçlük, gündüz uykululuğu gibi uyku sorunlarından en az birini yaşadığı gösterilmiştir. Bu spektrumdaki çocuklarda uyku sorunları mutlaka sorgulanmalı, gerekli davranışçı ve tıbbi müdahalelerde bulunulmalıdır. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda (DEHB) da uykuya dalmada gecikme, kalitesiz uyku, sık gece uyanmaları, uyku süresinde kısalık görülebilir. Bu durum biyolojik nedenlerden, davranışsal sorunlardan ya da kullanılan ilaçlardan (özellikle psiko-stimulan ilaçlardan) kaynaklanabilir. DEHB tanısıyla izlenen hastalar uyku sorunları açısından sorgulanmalı, bu sorunların nedenleri ortaya konarak tedavi planı çizilmelidir.

Nörogelişimsel bozukluklarda uyku sorunlarına yaklaşımda öncelikle uyku düzeni öğrenilmeli, uygun uyku rutinlerinin oluşturulması, uyku hijyeni sağlanması için öneriler verilmelidir. Davranışçı müdahaleler uygulanabilir. Gerektiği durumlarda medikal tedavi düşünülebilir, ancak uyku sorununun asıl nedeni ortaya çıkarılmalı, çocuğun tıbbi öyküsü, gelişimsel yaşı, kullandığı ilaçların farmakokinetik özellikleri, güvenilirliği ve kullandığı diğer ilaçlarla etkileşimi göz önünde bulundurulmalıdır.

Kronik hastalığı olan çocuklar da uyku sorunları açısından riskli bir gruptur. Altta yatan hastalıklar, bakım verenin stresi, devamlı hastaneye yatışlar, eşlik eden ruhsal bozukluklar, endişeler ve kullanılan tedaviler uyku sorunlarının sıkça görülmesine katkıda bulunur. Örneğin hastanede yatan bir çocukta; aileden ayrı kalma korkusu, bağımsızlığını kaybetme korkusu, tıbbi personel tarafından sık sık uyandırılma ya da damaryolu/kateter varlığı uyku sorunlarına yol açabilir. Uyku sorunları kronik hastalığı olan çocukların ve ailelerinin hayat kalitesini olumsuz etkileyecektir. Hekim ve aile çocuğun altta yatan kronik hastalığına odaklanır, uyku sorunu ise göz ardı edilebilir. Ancak uyku kalitesinin artırılması tedavinin etkinliğini artırabilecek, çocuğun ruhsal durumunu olumlu etkileyebilecektir. Bu nedenle uyku sorunlarının erken dönemde tanınması ve soruna müdahale edilmesi önemlidir. Müdahalede öncelikle uyku sorununun nedeni anlaşılmalı, nedeni ortadan kaldırmaya yönelik çalışılmalı, gerekirse farmakoterapi ve davranışçı tedaviler uygulanmalıdır.

Farmakoterapi

Bu konudaki tıbbi yazında, çocuklarda uyku sorunlarının ilaç tedavisi hakkında yeterli ve güvenilir bilgi yoktur. Farmakoterapinin uykuyu artırmak amacıyla kullanılacağı ancak sorunları kalıcı şekilde çözmeyebileceği akılda tutulmalıdır. Alfa agonistler, trazodone, antidepresanlar ve antipsikotikler en çok kullanılan ilaçlar olarak belirtilmiştir.

Uyku sorunlarında kullanılan ilaçlardan en iyi tanımlananı melatonin tedavisidir. Normal uyku ve uyanıklık döngüsünü düzenleyen melatonin hormonunun nörogelişimsel bozukluğu olan hastalarda kullanımını destekleyen, uyku kalitesini olumlu etkilediğini, ailenin stresini azalttığını ve faz gecikmesini azalttığını bildiren yayınlar vardır. Genellikle uyku saatinden önce 1-10 mg

olacak şekilde dozu ayarlanır. Melatoninin etkinliği hakkında farklı düşün-celer olsa da genellikle uykuyu devam ettirmede değil, başlatma etkili olduğu düşünülür. Bu nedenle kullanılmaya karar verilirken sorunun ne olduğu (uykuyu başlatma ya da sık uyanma) irdelenmelidir. Görme engeli olan çocuklarda melatonin kullanımını desteklemek ya da desteklememek ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır ve bu konu ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Erişkinlerde insomnia tedavisinde FDA onayı alan Ramelteon ise melatonin agonistidir, ancak bu ajanın pediatrik alanda güvenle kullanımına ilişkin veriler yetersizdir.

Amerikan Uyku Akademisi'nin 2003 yılında hazırladığı önerilere göre, uyku sorunlarının tıbbi tedavisi kişiselleştirilmeli, kısa süreli olmalı ve hasta her reçetede yeniden değerlendirilmelidir. Sık kullanılan ilaçlar melatonin, anti-histaminikler, bitkisel karışımlar, benzodiazepinler, GABA aganositleri, alfa agonistler, antidepresanlar ve antipiskotiklerdir ancak bu ilaçların pediatrik uyku bozukluklarında kullanımı için FDA onayı yoktur. Güvenle kullanımına ilişkin daha çok veriye ihtiyaç vardır.

Sağlıklı bir Uyku için Ailelere Verilebilecek Öneriler

Çocukların uygun uyku alışkanlıkları kazanması uyku kalitelerini, işlevselliklerini ve sosyal becerilerini artıracaktır. Bu alışkanlıkları kazanmalarında çocuk hekimlerinin aileyi bilgilendirmesi uyku sorunlarının önlenmesinde etkili olacaktır. Çocuk hekimlerinin sağlıklı ve temiz uyku için ailelere verebileceği öneriler şunlardır;

- Uyku için uygun koşulları (karanlık, sessiz, elektronik eşyaların olmadığı bir oda) oluşturun.
- Çocuğun gelişimsel düzeyine uygun belirli bir uyku rutini oluşturun, bu rutinde televizyon izlemek gibi uyarıcı aktiviteler yer almasın.
- Gece boyu kolay ulaşabileceği uygun uyku yardımcıları uykuya geçiş nesneleri (battaniye, peluş hayvan) bulun.
- Kendi kendini sakinleştirebilme (ebeveyn olmadan kendi başına uyuyabilme) becerisini kazanması için yüreklendirin.
- Yatma saatini yavaş yavaş düzenleyin.

- Günlük çok ağır olmayan fiziksel aktivitelere katılımını sağlayın, uyku saatinden en az bir saat önce aktiviteyi sonlandırın.
- Triptofan ve B6 vitamininden zengin sabah kahvaltısı yapmasını ve güneş ışığı almasını sağlayın.
- Sorunlu yatma zamanı davranışlarına karşı (uyumamak için devamlı bir şeyler isteme) ebeveyn ilgisini azaltın.
- Olumlu davranışlar yaptığında destekleyin, örneğin yatağında yatarsa çıkartma verin.
- Büyük çocuklarda da fayda sağlayabilecek kendi kendini rahatlatma tekniklerini ve bilişsel-davranışçı yöntemleri öğretin.

KAYNAKLAR

1. Babcock DA. Evaluating sleep and sleep disorders in the pediatric primary care setting. *Pediatr Clin North Am* 2011; 58: 543-554.
2. Blackmer AB, Feinstein JA. Management of Sleep Disorders in Children With Neurodevelopmental Disorders: A Review. *Pharmacotherapy* 2016; 36: 84-98.
3. Breslin J, Spano G, Bootzin R, Anand P, Nadel L, Edgin J. Obstructive sleep apnea syndrome and cognition in Down syndrome. *Dev Med Child Neurol* 2014; 5: 657-664.
4. Crichton GE, Symon B. Behavioral Management of Sleep Problems in Infants Under 6 Months--What Works? *J Dev Behav Pediatr* 2016; 37: 164-171.
5. Fallone G, Owens JA, Deane J. Sleepiness in children and adolescents: clinical implications. *Sleep Med Rev* 2002; 6: 287-306.
6. Hale L, Berger LM, LeBourgeois MK, Brooks-Gunn J. A longitudinal study of preschoolers' language-based bedtime routines, sleep duration, and well-being. *J Fam Psychol* 2011; 25: 423-433.
7. Kaczor M, Skalski M. Treatment of behavioral sleep problems in children and adolescents - literature review. *Psychiatr Pol* 2016; 50: 571-584.
8. Liu X, Hubbard JA, Fabes RA, Adam JB. Sleep disturbances and correlates of children with autism spectrum disorders. *Child Psychiatry Hum Dev* 2006; 37:179-191.
9. Meltzer LJ. Clinical management of behavioral insomnia of childhood: treatment of bedtime problems and night wakings in young children. *Behav Sleep Med* 2010; 8:172-189.
10. Mindell JA, Durand VM. Treatment of childhood sleep disorders: generalization across disorders and effects on family members. *J Pediatr Psychol* 1993; 18: 731-750.

11. Mindell JA, Kuhn B, Lewin DS, Meltzer LJ, Sadeh A. Behavioral treatment of bedtime problems and night wakings in infants and young children. *Sleep* 2006; 29: 1263-1276.
12. Mindell JA, Sadeh A, Kohyama J, How TH. Parental behaviors and sleep outcomes in infants and toddlers: a cross-cultural comparison. *Sleep Med* 2010; 11: 393-399.
13. Mindell JA, Sadeh A, Wiegand B, How TH, Goh DY. Cross-cultural differences in infant and toddler sleep. *Sleep Med* 2010; 11: 274-280.
14. Mindell JA, Telofski LS, Wiegand B, Kurtz ES. A nightly bedtime routine: impact on sleep in young children and maternal mood. *Sleep* 2009; 32: 599-606.
15. Moore BA, Friman PC, Fruzzetti AE, MacAleese K. Brief report: evaluating the Bedtime Pass Program for child resistance to bedtime--a randomized, controlled trial. *J Pediatr Psychol* 2007; 32 :283-287.
16. Moore M. Bedtime problems and night wakings: treatment of behavioral insomnia of childhood. *J Clin Psychol* 2010; 66:1195-1204.
17. Owens JA, Dalzell V. Use of the 'BEARS' sleep screening tool in a pediatric residents' continuity clinic: a pilot study. *Sleep Med* 2005; 6: 63-69.
18. Owens JA, Mindell JA. Pediatric insomnia. *Pediatr Clin North Am* 2011; 58: 555-569.
19. Owens JA. Pharmacotherapy of pediatric insomnia. *J Am Acad of Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48: 99-107.
20. Owens JA, Rosen CL, Mindell JA, Kirchner HL. Use of pharmacotherapy for insomnia in child psychiatry practice: A national survey. *Sleep Med* 2010; 11: 692-700.
21. Owens JA. The ADHD and sleep conundrum: a review. *J Dev Behav Pediatr* 2005; 26: 312-322.
22. Owens J. Classification and epidemiology of childhood sleep disorders. *Prim Care*. 2008; 35: 533-546, vii.
23. Robinson-Shelton A, Malow BA. Sleep Disturbances in Neurodevelopmental Disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2016; 18: 6.
24. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest* 2014; 146: 1387-1394.
25. Spruyt K, O'Brien LM, Cluydts R, Verleye GB, Ferri R. Odds, prevalence and predictors of sleep problems in school-age normal children. *J Sleep Res* 2005; 14:163-176.
26. Wolfson A, Lacks P, Futterman A. Effects of parent training on infant sleeping patterns, parents' stress, and perceived parental competence. *J Consult Clin Psychol*. 1992; 60: 41-48.

ERGENLİKTE GELİŞİMSEL FAKTÖRLER İLE İLİŞKİLİ UYKU SORUNLARI VE SİRKADİYEN RİTM BOZUKLUKLARI

Dr. Devrim AKDEMİR*

Geç çocukluktan erken ergenliğe giriş ile birlikte uyku miktarında belirgin azalma olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. Günümüze kadar yapılan pek çok çalışma çocuk ve ergenlerde yetersiz uykunun hem beden hem de ruh sağlığı üzerine olumsuz sonuçları olduğunu göstermektedir. Yetersiz miktardaki uyku gündüz uykululuk hali, motivasyon eksikliği ve yorgunluk, duygudurum değişiklikleri, dikkatsizlik, akademik başarıda düşme, okula gidememe, davranışsal sorunlar, sosyal işlevlerde bozulma, madde kullanımı, trafik kazaları, obezite ve immun sistemde sorunlar ile ilişkili bulunmaktadır. Ergenlik döneminde uyku miktarındaki azalma ergenlerin uyku gereksinimlerindeki azalmadan çok, gelişimsel olarak değişiklik gösteren biyolojik faktörler ve psiko-sosyal faktörlerin etkisi ile olmaktadır.

Ergenlerin Uyku Düzeni

Ergenlerin uyku özellikleri dünya üzerindeki birçok ülkede araştırılmış ve genel olarak 11-17 yaşlar arasındaki ergenlerin okul günlerinde yatış zamanlarının giderek geciktiği bulunmuştur. Bu gecikmede biyolojik etkenlerin yanında, ergenlerin yatış zamanı üzerine anne babalarının etkisinin azalmasının; okul ile ilgili ödev ve sorumluluklarının artmasının; spor, müzik gibi çeşitli etkinliklere katılımlarının artmasının; teknoloji kullanımlarının artmasının ve yarı zamanlı işlerde çalışmalarının etkisinin olduğu belirtilmektedir. Okul

* Doçent Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

günlerinde uykudan uyanma zamanları ise görece sabit olduğundan, ergenlik dönemi boyunca uyku miktarında yaş arttıkça azalma görülmektedir. Böylece ergenler uyandıklarında uykulu, yorgun olabilmekte ve uyanmak için genellikle bir erişkine gereksinim duymaktadır. Ergenler hafta sonlarında ortalama olarak 1-2 saat daha geç uyumakta ve hafta içi ve hafta sonu günlerindeki toplam uyku miktarı farkı yaş arttıkça artmaktadır. Yaz aylarında ve tatillerde ise yatış ve kalkış zamanları daha da geç saatlerde olabilmektedir. Asya ülkelerindeki ergenlerin toplam uyku süresinin ABD, Avrupa ve Avustralya'ya göre daha kısa olduğu bildirilmektedir.

Uyku gereksiniminin tanımı üzerinde karmaşa bulunmakla birlikte, ergenlerin uyku gereksinimi üzerine gerek ölçek gerekse laboratuvar değerlendirmelerini içeren çalışmalar, ergenlerin uyku gereksiniminin hafta içi ve hafta sonu günlerde farklılık göstermediğini ve eğer uygun koşullar sağlanırsa ve bir kısıtlama bulunmazsa ergenlerin yaklaşık olarak 9-10 saat uyuduklarını göstermektedir. Benzer şekilde Amerikan Ulusal Uyku Birliği de 14-17 yaşlarındaki ergenlerin ortalama olarak 8-10 saat uyumalarını önermektedir.

Ergenlik Döneminde Uykunun Düzenlenmesi ve Gelişimsel Değişiklikler

Uykunun biyolojik olarak düzenlenmesinden birlikte çalışan iki sistem sorumludur: Sirkadiyen ritm ve uyku-uyanıklık baskısı (homeostatik sistem). Bunların ilkinde beyindeki biyolojik saat tarafından geliştirilen ritm, günün saatiyle (sosyal olarak kabul edilen zaman) uyum sağlamaya çalışır ve uykunun zamanlamasında günün saati önemlidir. Melatonin düzeyi gün içerisinde sıfıra yakın iken, kişinin her zamanki yatış zamanına yakın artar, gece boyunca görece sabit kalarak kişinin her zamanki uyanma zamanına yakın azalır. Melatonin salınımının başlangıcı (dim light melatonin onsets, DLMO) sirkadiyen sistemin biyolojik belirleyicilerinden biri olarak kabul edilmektedir. Sirkadiyen sistem ve melatonin salınımı ışığa, özellikle de uyku zamanındaki akşam ışığına duyarlıdır. Genellikle günün sonundaki, gecenin başlangıcındaki ışık sirkadiyen ritmi geciktirirken (faz gecikmesi); gecenin sonundaki, günün başlangıcındaki parlak ışık sirkadiyen ritmi erkene kaydırır (faz ilerlemesi). Bu esneklik sayesinde insanlar 24 saatlik güne uyum sağlamaya çalışır. Sirkadiyen ritm periyodu 24 saatten uzun olanlar için sabah saatlerinde, 24 saatten kısa olanlar için akşam saatlerinde ışığa maruz kalmak uyumu kolaylaştırır.

Homeostatik sistem için ise günün saati değil uyku ve uyanıklığın miktarı önemlidir. Uyanıklık uzayınca uyku baskısı (sleep pressure) artar ve belirli bir eşiğe ulaşınca uyku başlatılır; uyku uzayınca uyku baskısı azalır ve yine belirli bir eşiğin altına düşünce uyanıklığa geçilir. Uyku EEG'sindeki yavaş dalga aktivitesi uyku baskısının fizyolojik göstergesi olarak kabul edilmektedir; dolayısıyla gece uykusunun başlangıcında yavaş dalga aktivitesi en yüksek düzeydedir ve gece boyunca NREM epizodları ile birlikte azalır.

Çalışmalar ergenlikte sirkadiyen sistemde gelişimsel değişiklikler meydana geldiğini göstermektedir. Pubertal gelişim açısından daha olgun ve ileri yaştaki ergenlerin akşam saatlerindeki aktiviteleri daha fazla tercih ettiği, pubertal gelişim ile birlikte sirkadiyen sistemde faz gecikmesi olduğu ve bu ergenlerin daha geç saatlerde uyuduğu bildirilmiştir. Ayrıca pubertal gelişim ile DLMO arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu ve maturasyon düzeyi arttıkça DLMO'nun geciktiği bulunmuştur. Ergenlik döneminde sirkadiyen faz gecikmesinin birçok memeli türünde görülmesi bu değişikliğin çevresel etkilerden çok içsel biyolojik bir süreç olduğunu düşündürmektedir. Ergenlik döneminde sirkadiyen periyodun (içsel gün uzunluğu) erişkinlerden daha uzun olmasının ve çocukluk dönemi ile karşılaştırıldığında ışığa duyarlılıkta değişiklik olmasının sirkadiyen faz gecikmesine neden olabileceği bildirilmiştir. Ancak bu alanda yapılan çalışmalar yetersiz ve tutarsız bulunmakta ve ergenlikte sirkadiyen faz gecikmesinin nedenlerini anlamaya yönelik daha fazla çalışma yapılmasına gereksinim bulunmaktadır.

Ergenlik döneminde homeostatik sistemde de gelişimsel değişiklikler meydana gelmektedir. Uzun süreli uykusuzluk sonrasında, puberte sonrasındaki ergenlerde puberte öncesindeki ya da erken pubertal dönemdeki ergenlere göre, uyku baskısındaki birikimin daha yavaş olduğu, uyku gereksiniminin daha uzun sürede ortaya çıktığı ve bu ergenler için uzun süre uyanık kalmanın daha kolay olduğu bulunmuştur. Ayrıca puberte sonrasındaki ergenlerde, uzun süreli uykusuzluk sonrasında, uykuya dalma süresinin (sleep latency) de daha uzun bulunması uyku baskısındaki birikimin daha yavaş olduğunu göstermektedir. Halbuki, puberte öncesindeki ya da erken pubertal dönemdeki ergenler ile puberte sonrasındaki ergenlerde uykuda iken uyku baskısının azalmasında fark bulunmamakta, bu bulgu da ergenlik döneminde uyku gereksiniminin azalmadığını göstermektedir.

Sonuç olarak; ergenlik döneminde hem sirkadiyen sistemdeki hem de homeostatik sistemdeki gelişimsel değişiklikler, uyku gereksiniminin değişiklik göstermemesine karşın uyku zamanının gecikmesine neden olmaktadır.

Ergenlerde Uykuyu Etkileyen Psiko-sosyal Faktörler

Biyolojik gelişimsel süreçlerin yanı sıra, ergenlerin yaşamındaki birçok psiko-sosyal faktör geç bir saatte ve daha az uyumalarına katkıda bulunmaktadır. Ergenlik döneminin en önemli psiko-gelişimsel özelliklerinden biri olan ayrışma-bireyleşme süreci, hemen her alanda olduğu gibi uykuya gitme zamanının belirlenmesinde de özerklik çabalarına neden olmakta ve özellikle yaş ilerledikçe bu zamanın belirlenmesinde anne-babanın etkisi azalmaktadır. Çalışmalar anne-babanın yatış zamanına sınır koyduğu durumlarda ergenlerin daha uzun süre uyuduklarını, gündüzleri daha az yorgun hissettiklerini, depresyon ve özkıyım düşüncelerinin azaldığını göstermektedir. Benzer şekilde, ergenlik döneminde teknoloji ve sosyal medya kullanımı ve teknolojik araçların ergenlerin kendi odalarında bulunma oranları artmaktadır. Uykuya geçmeden önceki saatlerde televizyon izleyen, elektronik ortamlarda oyun oynayan, cep telefonu kullanan çocuk ve ergenlerin daha geç, daha kısa süre ve bölünmüş uyku uyudukları, gündüzleri daha uykulu oldukları ve daha fazla yıkıcı davranış gösterdikleri bildirilmektedir. Bu etkiler fazla sayıda teknolojik araç kullanımı ve ekrana maruz kalma süresinin artması durumunda daha da önemli düzeyde olmaktadır. Hem uykuya gitme zamanının gecikmesi hem de uykudan önce teknoloji kullanımı, akşam saatlerinde daha fazla miktarda ışığa maruz kalmaya neden olarak sirkadiyen fazın ve uyku zamanının gecikmesine katkıda bulunmaktadır.

Akşam saatlerindeki ödevler ya da kurs gibi etkinlikler ve sabah saatlerinde okula gitmek için erken kalkma zorunluluğu ergenlerin uyku süresini kısıtlamaktadır. Ergenlerde okula erken saatte başlamanın yorgunluğa, dikkatsizliğe ve sınavlarda düşük performansa neden olabileceği belirtilmektedir. Okula 8:25'te başlayan 10. sınıf öğrencileri ile 7:20'de başlayan 9. sınıf öğrencilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, daha erken saatte okula başlayanların, beklenenin aksine, sirkadiyen faz gecikmesine bağlı olarak akşamları daha geç saatte uyudukları, toplamda daha kısa süre uyudukları ve gündüzleri daha

fazla uyukulu oldukları gösterilmiştir. Başka bir çalışmada, okula başlama saatindeki 30 dakikalık bir gecikmenin ergenlerin daha uzun süre uyumalarına neden olduğu, motivasyonu arttırdığı, gündüz uykululuğunu, yorgunluğu ve depresif duygu durumunu azalttığı, sağlıkta iyileşme ve okula devamlılıkta artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmaların sonuçları, okul programlarının ergenlerin gelişimsel durumuna, uyku gereksinimlerine ve ritmine uyumlu olacak şekilde düzenlenmesinin yararını vurgulamaktadır.

Ergenlik döneminde kafein içeren içeceklerin fazla miktarda tüketimi de uykuya dalma güçlüğü, toplam uyku süresinde azalma ve sabah yorgunluğuna neden olabilmektedir.

Yetersiz uykunun hem beden hem de ruh sağlığını olumsuz etkilemesi, ergenlerin uyku düzenine olumlu katkıda bulunabilecek önlemlerin alınmasını zorunlu kılmaktadır. Ergenleri uyku düzenlerine ilişkin bilinçli tercihler yapabilmeleri için bilgilendirmek; akşam yatmadan önce teknolojik araçlardan ve uyarıcı etkinliklerden kaçınmayı, bunların yerine rahatlatıcı etkinlikleri kullanabilmeyi öğretmek; anne babaları çocuklarının uyku zamanını belirlemeleri ve uygulamaları konusunda desteklemek; eğitimcilerin ergenlerdeki uyku düzeni ve sirkadiyen ritim gibi konularda bilgi sahibi olmalarını sağlamak; ergenlerin okula başlama saatlerinin geciktirilmesi ve akşam geç saate kadar sürecektir okul etkinliklerinin azaltılması için çaba sarf etmek yapılabilecekler arasında sayılmaktadır.

Sirkadiyen Ritm İle İlgili Uyku-Uyanıklık Bozuklukları

Biyolojik gelişimsel süreçlerdeki değişiklikler ile birlikte psiko-sosyal faktörler bazı ergenlerin uyku-uyanıklık ritminde belirgin bozulmaya neden olmakta ve bu ergenlerde sirkadiyen ritm ile ilgili uyku-uyanıklık bozuklukları gelişmektedir. Aşağıda Sirkadiyen Ritm İle İlgili Uyku-Uyanıklık Bozuklukları'nın DSM-5 tanı ölçütleri yer almaktadır:

- A. Yirmi dört saatlik düzenle ilgili bir değişikliğe ya da kişinin içsel 24 saatlik düzeniyle çevre koşullarının ya da toplumsal ya da işle ilgili çalışma düzeninin gerektirdiği uyku-uyanıklık düzeninin birbiriyle örtüşmemesine bağlı olarak, sürekli ya da yineleyici uyku bozukluğu örüntüsü

- B. Uyku bozukluğu aşırı uykululuğa ya da uykusuzluğa ya da her ikisine birden neden olur.
- C. Uyku bozukluğu klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili ya da diğer önemli alanlarda işlevsellikte azalmaya neden olur.

Gecikmeli uyku evresi türü

Öne kaymış uyku evresi türü

Düzensiz uyku-uyanıklık türü

Yirmi dört saatlik olmayan uyku-uyanıklık türü

Vardiyalı iş türü

Tanımlanmamış tür

Ergenlerde sıklıkla gecikmeli uyku evresi türü (*delayed sleep phase type*) görülmektedir. Bu türde gecikmeli uyuma (genellikle 2 saatten fazla) ve uyanma zamanı örüntüsü vardır ve istenen daha erken saatlerde ya da alışlageldik daha erken saatlerde uyuyamama ve uyanamama söz konusudur. Uyku düzeni sosyal yaşamın gerektirdiği uyku düzenine uymaz; ancak zamanlama dışında uykuda yapısal bir sorun bulunmamaktadır. Uykuya dalmada güçlük şeklinde uykusuzluk belirtileri, sabah saatlerinde uyanamama, uyku süresinin azalması ve gündüzleri aşırı uykululuk görülmektedir. Kendi zaman programlarını uygulamalarına izin verildiğinde uykuyu başlatma ve sürdürmede sorun bulunmaz ve uyku kalitesi ve süresi normaldir.

Tanı uyku-uyanıklık ritmine ilişkin öykü alınması, uyku günlüğü tutulması ya da aktigrafi ile kayıt yapılması aracılığıyla konulabilir. Tanı belirsiz olduğunda DLMO gibi biyolojik parametrelerin kullanılması gerekebilir. Eşlik eden diğer uyku bozukluklarının belirlenmesinde polisomnografiden yararlanılabilir.

Tipik olarak ikinci dekatta başlamaktadır. Toplumdaki yaygınlığı yaklaşık %0.17 olmakla birlikte ergenlerde %7'nin üzerinde görülmektedir. Ailede de benzer yakınmaları olan bireyler bulunabilir. Belirtiler zaman zaman alevlenmeler göstererek uzunca zaman sürebilir. Genellikle iş ve okul programında

erken uyanmayı gerektiren değişiklikler olduğunda belirtiler artabilmekte ve okula gidememe, akademik başarıda düşme ve sosyal ilişkilerde bozulma gibi önemli sonuçlara neden olabilmektedir.

Bu durum, işlevsellikte belirgin bozulmaya neden olmayan, “normal” sayılabilecek şekilde geç uyuma davranışından ayırt edilmelidir. Uykusuzluk ya da gündüz aşırı uykululuk ile giden diğer uyku bozuklukları da ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ayrıca, duygudurum bozuklukları, kaygı bozuklukları, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve bedensel belirti bozuklukları gibi psikiyatrik hastalıklar hem ayırıcı tanıda hem de eşlik eden durumların değerlendirilmesi sürecinde akılda tutulmalıdır.

Tedavide, düzenli fiziksel aktivite gibi olumlu gündüz rutinlerinin ve uyku hijyeni kurallarının uygulanması oldukça önemlidir. Uyku hijyeni yatma zamanı öncesinde uykuyu olumlu etkileyen rutinlerin geliştirilmesini ve uykuyu engelleyen ya da uyku kalitesini bozan dış faktörlerin ortadan kaldırılmasını içerir. Uyku öncesinde aşırı uyarılmanın azaltılması hedeflenir. Ek olarak uykuya dalma saatinin alışlageldik saate ulaşana kadar sürekli olarak geciktirilmesi şeklindeki kronoterapi uygulamaları; gecenin sonunda parlak ışığa maruz bırakma şeklindeki fototerapi uygulamaları ve uyku başlangıcından 4-6 saat öncesinde eksojen melatonin uygulamaları yer almaktadır. Ancak bu tedavi yöntemlerinin ergenlerde kullanımına ilişkin veriler kısıtlıdır.

Sonuç

Uykunun düzenlenmesinde görev alan biyolojik sistemlerdeki gelişimsel değişiklikler ile birlikte döneme özgü çeşitli psiko-sosyal faktörler ergenlik döneminde uyku miktarının azalmasına ve bazen de uyku-uyanıklık düzeni ile ilişkili bozukluklara neden olmaktadır. Ergenlerde sıklıkla gecikmeli uyku evresi türünde sirkadiyen ritim ile ilgili uyku-uyanıklık bozukluğu görülmekte ve uykuya dalma güçlüğüne, uyku süresinin azalmasına, sabah saatlerinde uyanamamaya, gündüzleri aşırı uykululuğa ve işlev bozukluğuna neden olmaktadır. Yetersiz uykunun sağlık üzerindeki olumsuz etkileri, ergenlerin uyku düzenine olumlu yönde katkı sağlayacak okul ve günlük yaşam ile ilgili düzenlemelerin yapılmasını gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.
2. Andrade MM, Benedito-Silva AA, Domenice S, Arnhold IJ, Menna-Barreto L. Sleep characteristics of adolescents: a longitudinal study. *J Adolesc Health* 1993; 14: 401-406.
3. Bartel KA, Gradisar M, Williamson P. Protective and risk factors for adolescent sleep: a meta-analytic review. *Sleep Med Rev* 2015; 21: 72-85.
4. Beebe DW. Cognitive, behavioral, and functional consequences of inadequate sleep in children and adolescents. *Pediatr Clin N Am* 2011; 58: 649-665.
5. Borbely AA, Achermann P. Sleep homeostasis and models of sleep regulation. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds), *Principles and Practice of Sleep Medicine* (3rd edition). Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000: 377-390.
6. Cain N, Gradisar M. Electronic media use and sleep in school-aged children and adolescents. *Sleep Med* 2010; 11: 735-742.
7. Campell IG, Darchia N, Higgins LM, et al. Adolescent changes in homeostatic regulation of EEG activity in the delta and theta frequency bands during NREM sleep. *Sleep* 2011; 34: 83-91.
8. Carskadon MA, Acebo C, Arnedt JT, et al. Melatonin sensitivity to light in adolescents: preliminary results. *Sleep* 2001; 24: A190-191.
9. Carskadon MA, Labyak SE, Acebo C, Seifer R. Intrinsic circadian period of adolescent humans measured in conditions of forced desynchrony. *Neurosci Lett* 260: 129-132.
10. Carskadon MA, Orav EJ, Dement WC. Evolution of sleep and daytime sleepiness in adolescents. In: Guilleminault C, Lugaresi E (eds), *Sleep/Wake Disorders: Natural History, Epidemiology, And Long-Term Evolution*. New York: Raven Press, 1983: 201-216.
11. Carskadon MA, Vieira C, Acebo C. Association between puberty and delayed phase preference. *Sleep* 1993; 16: 258-262.
12. Carskadon MA. Patterns of sleep and sleepiness in adolescents. *Pediatrician* 1990; 17: 5-12.
13. Carskadon MA. Sleep in adolescents: The perfect storm. *Pediatr Clin N Am* 2011; 58: 637-647.
14. Crowley SJ, Acebo C, Carskadon MA. Sleep, circadian rhythms, and delayed phase in adolescence. *Sleep Medicine* 2007; 8: 602-612.
15. Gangwisch JE, Babiss LA, Malaspina D, Turner JB, Zammit GK, Posner K. Earlier parental set bedtimes as a protective factor against depression and suicidal ideation. *Sleep* 2010; 33: 97-106.
16. Giannotti F, Cortesi F, Sebastiani T, Ottaviano S. Circadian preference, sleep and daytime behaviour in adolescence. *J Sleep Res* 2002; 11: 191-199.

17. Hagenauer MH, Perryman JI, Lee TM, Carskadon MA. Adolescent changes in the homeostatic and circadian regulation of sleep. *Dev Neurosci* 2009; 31: 276-284.
18. Hysing M, Pallesen S, Stormark KM, Jakobsen R, Lundervold AJ, Sivertsen B. Sleep and use of electronic devices in adolescence: results from a large population-based study. *BMJ Open* 2015; 5: e006748. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006748.
19. Iglowstein I, Jenni OG, Molinari L, Largo RH. Sleep duration from infancy to adolescence: reference values and generational trends. *Pediatrics* 2003; 111: 302-307.
20. Jenni OG, Achermann P, Carskadon MA. Homeostatic sleep regulation in adolescents. *Sleep* 2005; 28: 1446-1454.
21. Khalsa SB, Jewett ME, Cajochen C, Czeisler CA. A phase response curve to single bright light pulses in human subjects. *J Physiol* 2003; 549(Pt 3): 945-952.
22. Lewy AJ, Sack RL. The dim light melatonin onset as a marker for circadian phase position. *Chronobiol Int* 1989; 6: 93-102.
23. Minors DS, Waterhouse JM, Wirz-Justice A. A human phase response curve to light. *Neurosci Lett* 1991; 133: 36-40.
24. National Sleep Foundation. Sleep in America Poll summary findings. https://sleepfoundation.org/sites/default/files/2006_summary_of_findings.pdf
25. Olds T, Blunden S, Petkov J, Forchino F. The relationships between sex, age, geography and time in bed in adolescents: a meta-analysis of data from 23 countries. *Sleep Med Rev* 2010; 14: 371-378.
26. Orbeta RL, Overpeck MD, Ramcharan D, Kogan MD, Ledsky RJ. High caffeine intake in adolescents: associations with difficulty sleeping and feeling tired in the morning. *Adolesc Health* 2006; 38: 451-453.
27. Owens JA, Belon K, Moss P. Impact of delaying school start time on adolescent sleep, mood, and behavior. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 164: 608-614.
28. Short MA, Gradisar M, Wright H, Lack LC, Dohnt H, Carskadon MA. Time for bed: parent-set bedtimes associated with improved sleep and daytime functioning in adolescents. *Sleep* 2011; 34: 797-800.
29. Taylor DJ, Jenni OG, Acebo C, Carskadon MA. Sleep tendency during extended wakefulness: insights into adolescent sleep regulation and behavior. *J Sleep Res* 2005; 14: 239-244.
30. Yang CK, Kim JK, Patel SR, Lee JH. Age-related changes in sleep/wake patterns among Korean teenagers. *Pediatrics* 2005; 115 (Suppl 1): 250-256.

ÇOCUKLARDA UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUKLARI

Dr. H. Uğur ÖZÇELİK*

Çocuklarda uykuda solunum bozuklukları (USB) Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması'na göre (ICSD3) aşağıdaki hastalıkları içerir.

1. Obstruktif uyku apne sendromu
2. Santral uyku apne sendromu
3. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları
4. Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromları
5. İzole semptomlar ile giden durumlar

Obstruktif solunum bozuklukları (UOSB) daha sık görülür ve primer horlamadan apneye kadar giden geniş bir yelpaze içine alır. Santral apne (SA) ise, genellikle bazı nörolojik hastalıklara eşlik eden ve çok daha nadir görülen bir durumdur. Bu yazıda ilk üç durumdan ayrıntılı söz edilecektir.

UYKUDA OBSTRÜKTİF SOLUNUM BOZUKLUKLARI

UOSB faringeal kollaps ve artmış üst solunum yolu direnci sonucu horlama ve/veya artmış inspiratuar efor ile karakterize, uykuda görülen, üst solunum yollarına ait bir işlev bozukluğudur. Horlamadan, obstruktif uyku apnesine (OUA) kadar bu geniş yelpaze, çocukların %3-15'inde görülür.

Bu grup içindeki hastalıkları gözden geçirecek olursak

* Profesör Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

Primer horlama: Devamlı, haftada 3 gecedan fazla horlama olması durumudur. Üst solunum yollarındaki tıkanıklık buna neden olmakla birlikte; apne, hipopne, uyana yazma (aurasal) ve kan gazlarında değişiklikler yoktur. Okul öncesi dönemdeki sağlıklı çocuklarda lenfoid dokunun büyüklüğü nedeni ile daha sık görülür. Sıklığı %7-8 olarak bildirilmektedir.

Üst solunum yolu direnç sendromu: Horlamanın yanı sıra solunum iş yükü artmıştır. Sık uyana yazma vardır, ancak saptanabilen obstruktif olaylar ve kan gazında değişiklikler yoktur.

Obstruktif hipoventilasyon: Horlama ve tam bir obstruktif olay olmadan, artmış ekspirasyon sonu karbondioksit düzeyleri vardır.

Obstruktif uyku apne sendromu: Üst solunum yollarının kısmi veya tam kapanması sonucu tekrarlayan solunum olayları (obstruktif ve miks apne, hipopne) ile giden bir durumdur. Beraberinde oksijenlenme, ventilasyon ve uyku paterninde bozulma vardır.

Çocuklarda OUA'si %1-4 sıklıktadır. Bebeklikten itibaren her yaş grubunda görülür. Adenoid ve tonsiller hipertrofinin görüldüğü okul öncesi dönemde daha siktir.

Çocuklarda OUA'nin en sık nedeni okul öncesi çocuklarda adenotonsiller hipertrofidir. Bunun yanı sıra büyük yaşlardaki çocuklarda ve ergenlerde obezite bir neden olarak ortaya çıkar. Çocukluk çağında ortayüz defektleri, mandibuler hipoplazi ve üst solunum yollarında darlığa neden olan sendromlarda (Apert sendromu, Crouzon sendromu, Pfeiffer sendromu, yarık damak, Pierre Robin sekansı, Treacher Collins sendromu, Nager sendromu, Stickler sendromu, Juvenil İdiyopatik Artrit) OUA'si görülebilir. Ayrıca Achondroplazi, Down sendromu, Ehler Danlos sendromu, Prader –Willi sendromu da OUA'nin görülebildiği diğer sendromlardır. Prader Willi sendromu olan ve büyüme hormonu tedavisi alan çocuklar mutlaka OUA açısından yakından izlenmelidir. Nöromusküler hastalığı olan çocuklarda da (serebral palsi, Duchenne musküler distrofisi, myotonik musküler distrofiler gibi) hipoventilasyon yanısıra OUA görülebilir. Prematüre doğan çocuklarda, zamanında doğan çocuklardan daha sık görülür.

Aileler çocuklarını sıklıkla uykuda gürültülü solunum, horlama, ağızdan soluma, nefeste durma ve sık uyanmalar ile giden huzursuz uyku nedeni ile geti-

rirler. Bu çocuklarda gündüzleri uykululuk, başağrısı, okul başarısında düşme, enürezis, davranış bozuklukları, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozuklukları sıktır. Ağır olgularda hipertansiyon görülebilir. Büyüme geriliği görülebildiği gibi, obezite de bu durumun nedenlerinden birisidir. Bunların her biri OUA olan çocukların hastaneye başvuru nedenlerindendir.

Çocuklarda ve erişkinlerde OUA'si sistemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Aşağıda çocuklarda OUA'nin değişik sistemler üzerindeki etkilerinden daha ayrıntılı söz edilmiştir.

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri

Uykuda aralıklı olarak gelişen üst solunum yollarının obstrüksiyonu kan gazlarında değişikliklere neden olur. Negatif intratorasik ve barorefleks duyarlılığı artar. Aralıklı uyanayazmalar meydana gelir. Sempatik sinir sistemi aktivasyonu artar, oksidatif stres ve sistemik inflamasyon artar, endotelial disfonksiyon meydana gelir. Bunların hepsi kardiyovasküler sistemi olumsuz olarak etkiler. Kalbin yapısı ve fonksiyonlarına ait değişiklikler meydana gelir. Aralıklı hipertansiyon gelişir ve tansiyonda gün içinde oynamalar olur. Kalp hızı artar ve aritmiler görülebilir. Pulmoner arter basıncı artar. OUA'si olan çocukların kontroller ile karşılaştırılmasında, kalp septum kalınlığı ve sağ ventrikül ölçülerinin OUA olan çocuklarda daha yüksek olduğu bulunmuştur. Tedavi ile bu bulgulara düzelmeler olduğu rapor edilmiştir.

Santral Sinir Sistemi üzerine etkileri

Santral sinir sistemi (SSS) OUA'de en çok etkilenen sistemlerdendir. Bu etkilene sonucunda gündüz uykululuk, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, davranış bozuklukları ve bilişsel fonksiyonlarda bozukluklar görülür.

Solunumsal uyku bozukluğu olan çocuklarda gündüz uykululuk hali artmıştır. Obes çocuklarda bu daha belirgindir. Gece apne ve hipopneleri izleyen uyanayazmalar nedeni ile uyku kalitesinde düşme ve dinlendirici uykunun uyunmaması gündüz uykululuğun önemli bir nedenidir.

Yapılan çalışmalarda USB olan çocuklarda, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Sendromuna (DEHS) ait bulguların daha fazla görüldüğü düşünülmektedir. Tedavilerin bu bulguların azalmasına katkısı izlenmiştir.

Aileler tarafından doldurulan anketlere dayanan çalışmalarda OUA olan çocuklarda davranış problemlerinin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bu çocukların daha agresif oldukları, sosyal uyumlarının daha düşük olduğu, iletişim becerilerinin daha az geliştiği ve uyum yeteneklerinin daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Bu bulguların da OSA'ya yönelik tedaviler ile azaldığı da bildirilmiştir.

Uykuda solunum bozukluğu olan çocukların okul başarılarında da düşüklük olduğu rapor edilmiştir. Özellikle ağır OUA olan çocuklarda bilişsel fonksiyonlar, dil, hafıza, dikkat, matematiksel becerilerde kontrollere göre düşüklük olduğu; hafif OUA olan çocuklarda ise belirgin fark olmadığı bildirilmiştir.

Enüresiz

Çocuklarda OUA ile enüresiz arasında bir ilişki olduğu ve Apne Hipopne İndeksi (AHİ) daha yüksek olan çocuklarda enürezis sıklığının daha da arttığı bilinmektedir. Bunun nedeninin ventrikül gerginliğinin artması sonucu "*Bra-**in Natruretic Peptid*" (BNP) salgısındaki artmaya bağlı olduğu düşünülmektedir. Çocuklarda 14 çalışmanın değerlendirildiği bir sistematik gözden geçirme çalışmasında 3550 USB olan çocukta başlangıçta enürezis sıklığı 1/3 olarak bulunmuştur. Bu çocukların adenotonsillektomi, sonrası 6 aylık izleminde ise % 50'sinde enüresiz düzelmiştir.

Büyümede gerilik

Obesite OUA'nin önemli bir nedeni iken, özellikle okul öncesi çocuklarda OUA sonucu büyüme geriliği sık görülür. Bu çocuklara uygulanan adenotonsillektomi sonrası kilo almaları ve boy atmalarında anlamlı farklar olduğu gözlenmiştir.

Metabolik sendrom

Obesite, metabolik sendrom ve OUA'nin nedenlerindendir. Adölesanlarda yapılan çalışmalarda, erişkinlerde olduğu gibi OUA'nin obesiteden bağımsız olarak metabolik sendrom için risk oluşturduğu gösterilmiştir. İkiyüz yetmiş adölesan üzerinde yapılan bir çalışmada OUA olan adölesanlarda metabolik sendrom riskinin 6,5 kat arttığı gösterilmiştir.

Yaşam kalitesi skorları

OUA olan çocuklarda yaşam kalitesini değerlendiren çalışmaları bir araya getiren bir meta-analizde OUA çocukların yaşam kalitesi skorlarının kontrollere göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Adenotonsillektomi sonrası ise bu skorlarda düzelme olmuştur.

Tanı

Tanı için semptomlar, eşlik eden hastalıklar, fizik inceleme bulguları, uyku skorları, polisomnografi (PSG), oksijen takibi, uyku video kayıtları, poligrafi, görüntüleme yöntemlerinden faydalanılır. Tanı ile ilgili ayrıntılı bilgiler “Çocuklarda Uyku Apne Sendromunda Tanı” başlıklı bölümünde yer almaktadır.

Tedavi

OUA yaşam kalitesini olumsuz etkilemesi, kardiyovasküler ve santral sinir sistemi üzerindeki olumsuz yan etkileri, enüresize neden olması, bilişsel fonksiyonlarda yarattığı gerilik, büyümeyi olumsuz etkilemesi, metabolik sendrom için risk oluşturması ile tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Tedavi OUA’nin derecesi, buna neden olan veya eşlik eden hastalığa göre değişir.

Hafif bulguları olan, burun tıkanıklığı olan hastalarda nazal dekonjestanlar, lökotrien reseptör antagonistleri tedavide kullanılabilir. Alerjik riniti olan ve alerji etkeni bilinen hastalarda alerjenlerden sakınılmalıdır.

Adenotonsiller hipertrofisi olan çocuklarda adenotonsillektomi (AT) tedavide ilk seçenektir. Çoğunlukla semptomlar AT sonrası düzelse de, düzelmeyen hastalar olabileceği ve tekrarlamalar olabileceği göz önünde tutulmalıdır. Obesitesi olmayan AT uygulanan çocukların % 12,2’de 1.5 yıl sonra tekrarlamamıştır.

AT sonrası semptomları düzelmeyen hastalarda ve adenoid ve tonsil hipertrofisi olmayan hastalarda devamlı pozitif hava yolu basıncı (“Continuous Positive Airway Pressure”-CPAP) tedavisi uygulaması yapılmalıdır. Bu tedavide burun veya ağız-burun içeren bir maske yardımı ile pozitif basınç uygulanır.

Hastaya uygulanacak optimum basıncın saptanması için ilk PSG uygulamasından sonra ayrı bir gecede basınç titrasyonu için PSG uygulanır. Uygun maskenin kullanılması ve uygun basıncın saptanması çok önemlidir.

Hiperkarbisi ve hipoventilasyonu olan ve CPAP tedavisinden yeteri kadar fayda sağlamayan hastalarda, inspirasyon ve ekspirasyonda farklı basınçların uygulandığı iki düzeyli pozitif hava yolu basıncı ("Bilevel Positive Airway Pressure"-BİPAP) tedavisi uygulanabilir.

Obes çocukların kilo vermesi yanı sıra pozitif hava yolu basıncı veren aletleri kullanması gereklidir.

Morbid obes ve ağır bulguları olan ergenlerde bariyatrik cerrahi yaklaşımı düşünülmelidir. Kranial deformitesi, orta yüz hipoplazisi, çene hipoplazisi olan çocuklarda düzeltici cerrahi yaklaşımlar uygulanabilir.

Oral aparatlar solunum yollarının açık kalmasına yardımcı uygulamalardır.

Çok ağır bulguları olup, pozitif basınç tedavilerinden yarar görmeyen OUA ve SA olan hastalara trakeotomi ile mekanik ventilasyon uygulanabilir.

İzlem

Hastalar tanı ve tedavi sonrası belirli aralıklar ile izlenmelidir (3-12 ay). Bulguları devam edenlere PSG tekrarlanmalıdır. CPAP veya BİPAP tedavisi alan hastalara da alet gereksiniminin devam edip, etmediğinin değerlendirilmesi ve basınçların düzenlenmesi için en az 6-12 ayda bir PSG yapılması önerilir.

SANTRAL APNE

Santral apnede solunum uyarısı ve solunum hareketi yoktur. Çocuklarda oksijende en az 3 birim düşüklüğün eşlik ettiği, en az 10 saniye süren burundan hava akımının kesildiği ve göğüs/karın hareketlerinin durduğu durumu ifade eder. Solunumun tek başına 20 sn durması da SA dır. Birincil ve ikincil nedenlere bağlı görülebilir.

Konjenital santral hipoventilasyon sendromu: Genetik nedenli, nadir görülen bir hastalıktır. 1/50.000 doğumda bir görülür. PHOX 2B geninde bozukluk vardır. Bu gen otonomik sinir sistemi gelişimi ve nöralcrest migrasyonunun

düzenlenmesinden sorumlu bir transkripsiyon faktörünü kodlar. Otozomal dominant geçmesine karşın, çoğu vakada “*de novo*” veya tipik olarak hastalık formu göstermeyen “mozayik” yapıdaki ebeveynden geçer. Genellikle ilk yaş içerisinde bulgu verir. Hastaların tipik fenotipik özellikleri tanımlanmıştır. Ayrıca pupillerin ışık refleksinin hafif olması veya olmaması, strabismus, anizokori gibi göz bulguları eşlik edebilir. Aganglionik megakolon, nöroblastom gibi eşlik eden hastalıklar olabilir. Isı regülasyon bozukluğu, kardiyak aritmiler, özefagus dismotilitesi gibi diğer otonomik disfonksiyon bulguları görülebilir. Çoğu olguda uyanırken solunum normal iken, uykuda apneler, hipovekilasyonlar ve sonucunda hipoksemi, hiperkapni görülür. Olguların %15’inde ise uyanırken de bu bulgular görülür. Yaşamı tehdit eder. Hafif olgular uykuda pozitif basınç uygulamasından yarar görür. Ağır vakalar trakeostomi ile mekanik ventilasyon tedavisine ihtiyaç gösterebilir.

ROHHAD sendromu: Hızlı gelişen obezite ve hipotalamik disfonksiyonun görüldüğü; hipovekilasyon ve otonomik disregülasyonun olduğu, geç başlayan santral hipovekilasyon sendromudur. Genellikle 1.5 yaşından sonra, ortalama 3 yaşında başlar. Hipotalamik disfonksiyon bulguları yanı sıra, hipovekilasyon; hiperkarbi ve hipoksemiye yetersiz yanıt vardır. Nöral krest tümörleri ve göz bulguları bu hastalıkta da sıktır. PHOX2B ile ilişkisi gösterilmemiştir.

Diğer nörolojik hastalıklarda, solunum merkezini etkileyen beyin tümörlerinde, Familial disotonomi sendromunda, Prader Willi sendromunda, Arnold Chiari malformasyonunda da santral apneler görülebilir.

Tedavi

Santral hipovekilasyon sendromlarında tedavide esas amaç; uykuda ve uyanıklıkta normal ventilasyon ve oksijenasyonu sürdürmek ve bu çocukların gündüz evde ve okulda diğer çocuklar gibi normal yaşamlarını sürdürmelerini sağlayabilmektir. Uykuda pozitif basınçlı ventilasyon sıklıkla kullanılır. Non invazif mekanik ventilasyonun yanı sıra, ihtiyacı olan çocuklarda trakeotomi ile pozitif basınçlı ventilasyon uygulanabilir. Frenik sinirin elektriksel stimülasyonunu sağlayan diyafram pili tedavide kullanılabilecek bir diğer uygulamadır.

UYKU İLİŞKİLİ HIPOVENTİLASYON SENDROMLARI

Uykuda solunum kaslarının zayıflığı, skolyoz gibi göğüs deformiteleri, bulbar palsy nedeni ile görülür. Kas hastalıkları önemli nedenlerindendir. Nokturnal hipoksemi ve hiperkarbi birlikte görülür. Tanımlanmasında uyku sırasında PaCO_2 'nin en az 10 dakika süre ile 55 mmHg'nin üzerine çıkması veya uyku sırasında PaCO_2 'nin en az 10 dakika süre ile 50 mmHg'nin üzerinde olması koşulu ile uyanıklıkta supin pozisyona göre 10 mmHg veya daha çok artmasıdır.

Tedavi

Genellikle BİPAP desteği gerekir. Cihaz desteği ile oksijenlenmede düzelme olmuyorsa ek oksijen tedavisi de uygulanır.

KAYNAKLAR

1. Aljadeff G, Gozal D, Schechtman VL, et al. Heart rate variability in children with obstructive sleep apnea. *Sleep* 1997;20:151-157.
2. Aurora RN, Zak RS, Karippot A, et al. Practice parameters for the respiratory indications for polysomnography in children. *Sleep* 2011;34:379-388.
3. Bingeliene A, Shapiro CM, Chung SA. Three siblings with Prader-Willi syndrome: brief review of sleep and Prader-Willi syndrome. *Case Rep Neurol Med* 2015;1-5.
4. Blechner M, Williamson AA. Consequences of obstructive sleep apnea in children. *Curr Probl Adolesc Health Care* 2016;46:19-26.
5. Bhushan B, Ayub B, Loghmanee DA, Billings KR. Metabolic alterations in adolescents with obstructive sleep apnea. *Int J Pediatr Otolaryngol* 2015;79:2368-2373.
6. Boudewyns A, Abel F, Alexopoulos E, et al. Adenotonsillectomy to treat obstructive sleep apnea: Is it enough? *Pediatr Pulmonol* 2017;52:699-709.
7. Chervin RD, Ruzicka DL, Giordani BJ, et al. Sleep disordered breathing, behavior, and cognition in children before and after adenotonsillectomy. *Pediatrics* 2006;117:e-769-778.
8. Cielo CM, Gungor A. Treatment options for pediatric obstructive sleep apnea. *Curr Probl Adolesc Health Care* 2016;46:27-33.
9. Cielo CDO, Marcus CL. Central hypoventilation syndromes. *Sleep Med Clin* 2014;9:105-118.
10. Cortese S, Faraone SV, Konofal E, Lecendreux M. Sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: metaanalysis of subjective and objective studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48:894-908.

11. DelRosso LM. Epidemiology and diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2016;46:2-6.
12. Garetz SL, Mitchell RB, Parker PD, et al. Quality of life and obstructive sleep apnea symptoms after adenotonsillectomy. *Pediatrics* 2015;135:e662-671.
13. Gozal D, Kheirandish -Gozal L. Obesity and excessive day time sleepiness in prepubertal children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2009;123:13-18.
14. Jeyakumar A, Rahman SI, Armbricht ES, Mitchell R. The association between sleep-disordered breathing and enuresis in children. *Laryngoscope* 2012;122:1873-1877.
15. Joosten K, Larramona H, Miano S, et al. How do we recognize the child with OSAS? *Pediatr Pulmonol* 2017;52:260-271.
16. Kaditis GA, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Algorithm for the diagnosis and treatment of pediatric OSA: a proposal of two pediatric sleep centers. *Sleep Med* 2011; 13:217-227.
17. Kaditis GA, Alvarez MLA, Boudewyns EIA, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2-18 year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J* 2016;47:69-94.
18. Loffredo L, Zicari AM, Occasi F, et al. Endothelial dysfunction and oxidative stress in children with sleep disordered breathing : role of NADPH oxidase. *Atherosclerosis* 2015;240:222-227.
19. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2012;130:576-584.
20. Massicotte C, Al-Saleh S, Witmans M, Narang I. The utility of a portable sleep monitor to diagnose sleep-disordered breathing in a pediatric population. *Can Respir J* 2014;21:31-35.
21. Melendres MC, Lutz JM, Rubin ED, Marcus CL. Daytime sleepiness and hyperactivity in children with suspected sleep disordered breathing. *Pediatrics* 2004;114:768-775.
22. O'Driscoll DM, Horne RS, Davey MJ, et al. Increased sympathetic activity in children with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2011;12:483-488.
23. Owens JA. Update in pediatric sleep medicine. *Curr Opin Pulm Med* 2011;17:425-430.
24. Sedky K, Bennett DS, Carvalho KS. Attention deficit hyperactivity disorder and sleep disordered breathing in pediatric populations: a meta analysis. *Sleep Med Rev* 2014;18:349-356.
25. Tan HL, Kheirandish-Gozal L, Abel F, Gozal D. Craniofacial syndromes and sleep-related breathing disorders. *Sleep Med Rev* 2016;27:74-88.
26. Tan HL, Alvarez MLA, Tsaoussoglou M, Weber S, Kaditis AG. When and why to treat the child who snores? *Ped Pulmonol* 2017;52:399-412.
27. Trosman I. Childhood obstructive sleep apnea syndrome: a review of the American Academy of Pediatric Guidelines. *Pediatr Annals* 2013;42: 195-199.

28. Venekamp RP, Hearne BJ, Chandrasekharan D, et al. Tonsillectomy or adenoidectomy versus non-surgical management for obstructive sleep-disorders breathing in children. Cochrane Database of Systematic Rev 2015; CD011165.
29. Walter LM, Yiallourou SR, Vlahandonis A, et al. Impaired blood pressure control in children with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2013;14:858-866.
30. Waters KA, Suresh S, Nixon GM. Sleep disorders in children. *MJA* 2013;199:S31-35.

ÇOCUKLARDA OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMU TANISI

Dr. Mina Gharibzadeh HIZAL*, Dr. H. Uğur ÖZÇELİK**

Çocukluk döneminde uyku ile ilişkili solunum bozuklukları sık olarak gözlenmekte ve ciddi morbiditeye neden olmaktadır. Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS) hava yollarının tekrarlayan kısmi veya tam obstrüksiyonu sonucunda hipoksemi, hiperkapni ve/veya solunumsal bozukluklara neden olan bir durumdur. Yenidoğan döneminden adolesan döneme kadar geniş bir yaş grubunda görülebilmektedir. Basit horlamanın çocuklar arasında sıklığı %3-12 olarak bildirilirken, OUAS prevalansı %1-3 olarak bildirilmektedir. Erişkinlerde olduğu gibi sıklıkla erkeklerde değil, her iki cinsten de eşit sıklıkta görülmektedir. Hastalık görülme sıklığı 4-8 yaşları arasında pik yapmaktadır. Genel toplumda görülme sıklığı sık olmamakla beraber, eşlik eden bazı durumların varlığında (reflü, laringomalazi, kraniofasiyal anomali, genetik bozukluklar) sıklığı %35'e kadar artabilmektedir. Etnik kökenin de görülme sıklığı üzerine etkisi vardır. Amerika Birleşik Devletlerinde yaşayan siyah ırktaki çocuklarda, OUAS beyaz ırktaki çocuklara göre 4-6 kat daha fazla görülmektedir. Uyku bölünmeleri ve gaz değişimindeki bozukluklar sonucunda kardiyovasküler ve nörokognitif bozuklukların görülmesine neden olabilmektedir. Uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının erken dönemde teşhis edilmesi adenotonsilektomi ve sürekli pozitif hava yolu basıncı verilmesi gibi tedavi yaklaşımları açısından önemlidir.

Tanı, öykü, fizik muayene ve uykunun değerlendirildiği tetkikler aracılığı ile konulmaktadır. Uykunun değerlendirilmesi polisomnografi (PSG), poligrafi, pulse oksimetre, ses ya da video kayıtları ve ile yapılabilmektedir.

* Uzman Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

** Profesör Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

Öykü ve Fizik Muayene

Obstüktif uyku apne sendromun çocukluk döneminde önemli morbiditeye neden olması, uyku bozukluğu ile ilişkili durumların sağlıklı çocuk izleminde sorgulanmasını gerektirmektedir. Çocuklarda uykuda solunum bozukluğunun klinik belirtileri yaşa göre farklılık göstermektedir. Yakınmaların başlangıcından, ebeveynleri tarafından çocukların hekime getirilmesine kadar geçen süre ortalama 2 yıldır. Özellikle gece yakınmaları belirgindir. Gece şikayetleri arasında horlama ve uykuda apne nöbetleri OUAS'ın ana bulgularındandır. OUAS'lu birçok çocukta horlama öyküsü alınır, ancak tek başına horlama varlığı OUAS tanısı için yeterli değildir. Basit horlamadan ayırımı yapılmalıdır. Ayrıca horlama sesinin yüksekliği de apne derecesini göstermez. “Tanıklı apne” anamnez ile çocuğun anne ve babası sorgulanarak öğrenilebilir; boğulma ya da nefes alamama hissi ise çocuklar tarafından çok nadir olarak bildirilir. Ancak ailelerden alınan öykü her zaman tam gerçeği yansıtmayabilir. Huzursuz uyku, uykuda çok sık hareket etme ve özellikle boyun ve göğüs bölgesinde olmak üzere terleme hastalarının yaklaşık yarısında mevcuttur. Noktüri çocuk OUAS hastalarında da erişkinlerde olduğu gibi oldukça sıktır, hatta enürezis noktürna şeklinde kendini gösterebilir. Gastroözefagial reflü, gece ağız açıklığı ve ağızdan su akması da çocuk yaş grubu OUAS hastalarında sık karşılaşılan şikayetlerdir. Erişkinlere oranla daha sık oranda diş gıcırdatma (bruksizm) OUAS'a eşlik edebilir.

Gündüz şikayetleri arasında OUAS'ın en önde gelen bulgusu gündüz aşırı uykululuk halidir. Bu bulgu özellikle erişkin hastalarda OUAS için tipik olmasına rağmen, çocukluk yaş grubunda daha az sıklıkta görülmektedir (%7-10). Gece içinde tekrarlayan solunum problemlerine bağlı olarak, hastaların farkında oldukları ya da olmadıkları gece içi sık uyanmalar nedeniyle uyku kalitesi bozulmuştur. Ağır OUAS'lu hastalarda uyanırken nefes almada zorluk çekebilirler. Bu yakınma genellikle adenoid ve tonsiller hipertrofi ile ilişkilidir. Diğer gündüz şikayetleri arasında sabah baş ağrısı, ağız kuruluğu, kas ağrıları, yorgunluk, düşük okul performansı, davranış bozuklukları, hiperaktivite, hırçınlık ve çabuk yorulma yer alır.

Hastaların geçmiş tıbbi öykü ve aile öyküleri dikkatle alınmalıdır. Öyküde prematürite, trizomi 21, Prader Willi sendromu veya hipotoni varlığı uykuda solunum bozukluğu açısından şüphe uyandırmalıdır. Prematüre doğan çocuk-

larda, OUAS sıklığının normal doğan çocuklara göre 3-5 kat daha yüksek olduğu bilinmektedir. Arnold Chiari malformasyonu, myelomeningosel ve beyin sapı lezyonu varlığında santral uyku apnesine eğilim artmaktadır. Orta yüz gelişim defektine, mandibuler hipoplaziye neden olan diğer sendromlarda (Pierre Robin sendromu, Tracher Collins sendromu, Nagger sendromu, Stickler sendromu), kraniosinostosis yapan sendromlarda (Apert sendromu, Pfeiffer sendromu, Cruzon sendromu) nöromuskuler hastalığı olanlarda (muskuler distrofiler, serebral palsi) uykuda solunum bozuklukları sıktır. Ayrıca kronik sağlık sorunu varlığı, uyku bozukluğuna ve dolayısı ile uyku ile ilişkili davranışsal sorunların oluşmasına neden olabilmektedir. Aile bireylerinde OUAS, insomnia ve huzursuz bacak sendromu varlığı uyku bozukluğu tanısının desteklenmesi açısından önemlidir. Çocuğun birinci derece yakınlarında OUAS olması çocuktaki riski artırır.

Hastalara mutlaka ayrıntılı sistemik muayene yapılmalıdır. Hastanın uyanırken fizik muayene bulguları normal olabilir. Baş boyun muayenesinde kraniofasiyal, orofasiyal ve maksillofasiyal bulgular dikkatle incelenmelidir. Çoğu vakada hafif-orta derecede adenoid ve tonsiller hipertrofi izlenmektedir. OUAS'lı çocuklarda tonsilin her zaman obstrüktif şekilde hipertrofik olması da gerekli değildir. Lojuna gevşek olarak tutunan veya içeriye dönük olarak yerleşen bir tonsil gece kolaylıkla kollabe olabilir. Tonsil ve adenoid büyümeleri, ağız solunumu, uyanıklıkta fark edilen burun tıkanıklığı, adenoidal yüz ve hiponazal konuşma gibi tonsil ve adenoid büyümeleri ile ilişkili, özgün olmayan bulgular açısından hastalar incelenmelidir. Orofaringeal açıklığın değerlendirilmesinde Friedman skoru veya Mallampati skorları kullanılabilir. Ancak tonsiller büyüklüğün derecesi ile PSG'de OUAS derecesi arasında direkt bir ilişki bulunmamıştır. Retrognati, mikrognati ya da midfasiyal hipoplazi varlığı açısından lateral yüz profiline mutlaka dikkat edilmelidir. Orta yüz hipoplazisi, kafa ve yüzde vertikal yönde büyüme olması OUAS için riski artırır. Burun, septal deviasyon, mukozal kalınlaşma, konka hipertrofisi ve polip varlığı açısından değerlendirilmelidir. Ağız boşluğu dil ve yumuşak damak büyüklüğü ve görünümü açısından incelenmelidir.

Fizik muayene esnasında büyüme gelişme değerlendirilmesi mutlaka yapılmalıdır. OUAS'lı çocuklarda kilo alımında azalma ve büyüme gelişme geriliği sıklıkla bildirilmektedir. Buna karşılık çocukluk döneminde obezite varlığı

OUAS sıklığını 4,5 kat arttırmaktadır. Ayrıca oluşabilecek komplikasyonlar açısından kalp ve akciğer fonksiyonları incelenmelidir. Kalp ve dolaşım sistemi muayenesi genellikle normal olmakla birlikte, ilerlemiş vakalarda sistemik hipertansiyon ve pulmoner hipertansiyonlu hastalarda ikinci kalp sesinin pulmoner bileşenin artması görülebilir.

Tablo I’de OUAS’lı hastalarda klinik ve öyküde sık görülen bulgular ve Tablo II’de OUAS’lı hastalarda fizik muayene bulguları özetlenmiştir.

Tablo I. OUAS’da Klinik ve Öyküde Sık Görülen Bulgular

Uyku	Uyanıklık
Horlama	Okul performansında azalma
Tanıklı apne	Agresif davranışlar
Boğulma	Hiperaktivite
Artmış solunum yükü	Dikkat eksikliği
Paradoksal solunum	Gündüz aşırı uykululuk
Enürezis	Sabah baş ağrısı
Ağızdan solunum	Yaş ile uyumsuz şekerleme
Huzursuz uyku	Uykudan uyanmada zorluk
Aşırı terleme	Depresyon
Boyun hiperekstansiyonu	
Sık uyanma	
Ağız kuruluğu	

Tablo II. OUAS’da Fizik Muayene Bulguları

Genel	Baş boyun	Kardiyovasküler	Ekstremiteler
Uykulu olma hali	Burunda müköz	Hipertansiyon	Ödem
Obezite	membranların şişmesi	İkinci kalp sesinin	Çomak parmak
Büyüme gelişme	Septum deviasyonu	pulmoner bileşeninde	(nadiren)
geriliği	Adenoid yüz	artış	
	görünümü		
	Tonsiller hipertrofi		
	Yüksek damak		
	Orofarenksde darlık		
	Makroglossi		
	Glossopitozis		
	Orta yüz hipoplazisi		
	Mikrognati/retrognati		

Anket Formları

Daha ayrıntılı tetkikler için ön eleme yapılabilmesi için bazı anket formları geliştirilmişse de, yapılan çalışmalarda bu anket formlarının duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olduğu saptanmıştır. Brouillette ve arkadaşlarının düzenlediği bir anket, OUAS'lu çocukları normal kontrol grubundan ayırabilmeyi amaçlamıştır. Yapılan çalışmalarda bu anketlerin pozitif ve negatif prediktif değerlerinin oldukça geniş aralıkta olduğunu göstermiş ve başlıca tanı aracı olarak kullanımı yetersiz bulunmuştur. Tek başına klinik öykünün horlayan çocuklar arasında OUAS tanısı koymada yetersiz kaldığı görülmüş; dikkat eksikliği ve hiperaktivite gibi OUAS sonuçlarını da kapsayan anket formları geliştirilmiştir. Yirmi iki sorudan oluşan ve horlama sıklığı, gürültülü horlama, tanıklı apne, uyku sırasında zor nefes alma, gün içi uykululuk hali dikkatsiz ve hiperaktif davranma gibi bulguları sorgulayan Pediatrik Uyku Anketi'nin (*"Pediatric Sleep Questionnaire"*) daha iyi sonuçları olduğu, görülmüştür. Anketler OUAS için bir ön tarama testi olarak kullanılabilir.

Polisomnografi (PSG)

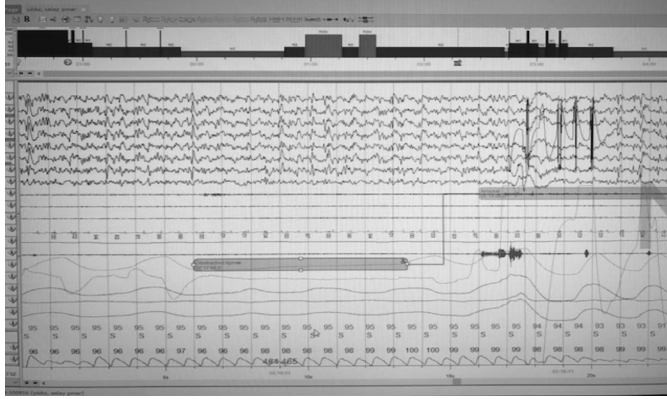
OUAS düşünülen tüm çocuklarda yenidoğan döneminden itibaren uygulanabilen altın standart bir testtir. Amerikan Uyku Tıbbı Derneği (AASM); OUAS, santral uyku apnesi (SUA) düşünülen tüm çocuklara; OUAS olup pozitif hava yolu basınçlı tedavi verilecek hastalara basınç titrasyonu için; OUAS nedeni ile hızlı çene genişletmesi düşünülen hastalara işlem öncesi; OUAS düşünülen ve tonsillektomi düşünülen tüm çocuklara işlem öncesi; tonsillektomi sonrası bulguları devam eden çocuklara; non-invazif mekanik ventilasyon (NIMV) kullanması gereken tüm çocuklara; OUAS'nin eşlik ettiği düşünülen diğer hastalıkları olan çocuklara (kas hastaları, pulmoner hipertansiyon, kifoskol-yoz, göğüs deformiteleri, kistik fibrozis, bronkopulmoner displazi, astım v.b) PSG yapılmasını önermektedir. Çocuk gece boyunca uykuda çeşitli ölçütler değerlendirilmek üzere izlenir (Resim 1). Uykuda oksijen, karbondioksit (imkan varsa) düzeyleri; bel ve karın kemerleri ile solunum eforu; burun kanülleri ile hava akımı ve basınç değişiklikleri; çene ve bacaklara yerleştirilen elektrotlar ile buralardaki hareketler; ayrı bir sensör ile vücudun yatış pozisyonu izlenir. Elektrokardiyogram ile kalp hızı saptanır. Elektro okulogram ile göz hareketleri kaydedilir. Göz hareketleri uyku evrelemesi için yardımcıdır.

Elektro ensefalogram (EEG) değeriendirilmesi ile uyku evrelemesi yapılır. Apne, hipopne, uyunayazma, horlama, kalp hızı, anormal EEG dalgaları, diş gıcırdatma, anormal bacak hareketleri işaretlenir ve skorlanır.

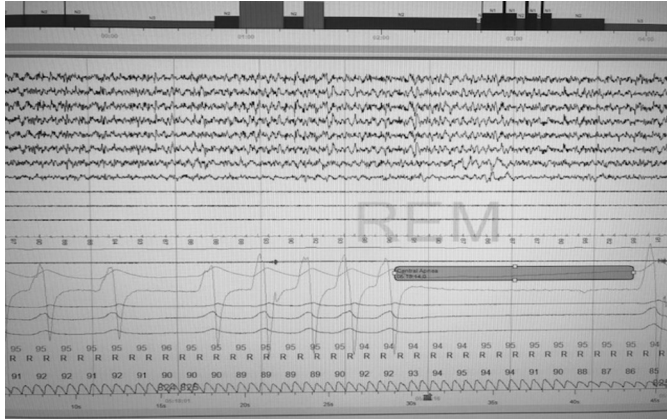
Bebek ve çocuklarda, dakikadaki soluk sayıları daha fazla olduğu için, erişkinlerden farklı skorlama kuralları kullanılır. Obstruktif apnede üst solunum yollarının tam veya kısmi tıkanmasına bağı hava akımı kesilirken, göğüs ve karında artmış, paradoks bir hareket vardır (Resim 2). Santral apnede ise burun ve ağızdan hava akımı durduğunda göğüs ve karın hareketleri de yoktur (Resim 3). Miks apne ise santral gibi başlar, obstruktif apne gibi devam eder. Hipopnede ise burun ve ağızdan olan akım tam kesilmez hafifler, göğüs/karın hareketleri de azalır ve kan gazı değışiklikleri eşlik eder (Resim 4).



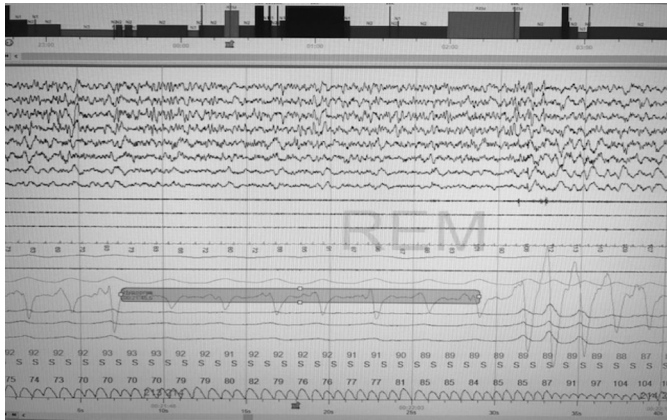
Resim 1. Polisomnografi kaydı için hazırlanan çocuk



Resim 2. PSG kaydında obstruktif apne ve ardından bunu izleyen uyanayazma (aurasal) örneği



Resim 3. PSG kaydında santral apne örneği



Resim 4. PSG kaydında hipopne örneği

Apne-hipopne indeksi (AHİ) uykudaki saat başına geçirilen apne-hipopne sayısıdır. Çocuklardaki AHİ derecelendirilmesi de erişkinlerden farklıdır. Çocuklarda hafif OUA: AHİ 1-4/saat; orta AHİ: 5-9 saat, Ağır AHİ: 10 ve üzeri/saat olarak değerlendirilir Tablo III. Genellikle AHİ 5'in üstünde ise tedavi edilir, ancak eşlik eden bulguları olan hastalarda daha düşük değerlerde de tedavi gerekebilir. Ergenler erişkin ölçütlerine göre skorlanabilir.

Tablo III. Çocuklarda Apne Hipopne İndeksine (AHİ) göre apne derecelendirilmesi

Çocuklarda OSA değerlendirilmesi	AHİ değeri
Normal	<1
Hafif	1-4
Orta	5-9
Ağır	10≤

Tüm gece nabız (pulse) oksimetresi ölçümü

Tüm gece nabız oksimetre ölçümü, PSG yapılmadığı durumlarda uyku bozukluklarının tanısında alternatif bir tarama yöntemi olarak önerilmektedir. Bu yöntem ile nabız sayısı ve amplitüdü, oksihemoglobin saturasyonu ölçülmektedir. Fakat çocuklarda obstrüktif apne ve hipopneler desatürasyona neden olmayabilir.

Çocuklarda ağır apne varlığında bile oksijen saturasyonlarının normal olabildiği bilinmektedir. Bu nedenle nabız oksimetre ölçümü, apne ve hipopneler için her zaman belirleyici olmayabilir. Ayrıca hareket artefaktları yanlış desatürasyon ölçümlerine neden olabilmektedir.

Brouillete ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada pozitif nabız oksimetre grafiği varlığının (üç veya daha fazla desaturasyon kümesi ve en az üç desaturasyonun <%90 olması) %97 pozitif prediktif değere, %53 negatif prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir. Pozitif bulunması durumunda OUAS için yüksek prediktif değere sahip olmasına rağmen, normal oksimetre sonucu OUAS'nu dışlamamaktadır. Bununla birlikte pozitif oksimetre sonucu olup, daha ağır OUAS olan çocukların PSG tetkikini beklemeden daha hızlı değerlendirilmesinde yardımcı olabilmektedir.

Gündüz Kestirmelerinde (*nap*) Polisomnografi

Gündüz kestirmelerinde PSG çalışması; gündüz yapılabilmesi, hasta ve laboratuvar personeli için daha konforlu olması nedeni ile cazip bir tetkiktir. Ancak çocukluk döneminde gündüz uykululuk hali erişkinlerden daha az sıklıkta rastlanmaktadır. Ayrıca çocukluk döneminde rastlanan apneler çoğunlukla REM dönemlerinde ortaya çıkmaktadır ve REM uykusu genellikle gündüz kestirmeleri sırasında ortaya çıkmamaktadır. Ayrıca obstrüktif uyku olayları uykunun ilerleyen dönemlerinde kötüleşmektedir. Bu nedenle, gündüz kestirmelerde yapılan PSG çalışmasının pozitif prediktif değeri %100 iken, negatif prediktif değeri yalnızca %20'dir.

Gece Boyu Ses Kaydı

Gece boyu ses kaydı horlamanın varlığını tespit etmek için kullanılabilir. Hem tek başına, hem de nabız oksimetresi gibi diğer yöntemlerle birlikte kullanılabilir. Ancak ses kayıtları basit horlamayı, üst hava yolu direnç sendromundan veya OUAS ile ilişkili horlamadan güvenilir bir şekilde ayırt edememektedir. Bu nedenle sonuçları pozitif olan çocukların PSG ile değerlendirilmesi önerilirken; sonuçları negatif olanlarda genellikle ileri inceleme gerekmemektedir.

Video Kayıt Testleri

Çocuklar evde doğal ortamlarında uyurken video kayıtları çekilerek, bu kayıtlar bir skrolama sistemi ile değerlendirilebilir. Skrolama sistemi gürültülü solunum, hareketler, uyanma epizodları, apne ve göğüs hareketlerinin değerlendirilmesine dayanmaktadır. Yapılan bir çalışmada 58 hastanın evde çekilen 30 dakikalık uyku kayıtları ve PSG sonuçları karşılaştırılmış ve PSG sonuçları ile video kayıtları sonuçları arasında yüksek derecede korelasyon saptanmıştır.

Video kayıt testinin duyarlılığı %94, özgüllüğü %68 olarak gösterilmiştir. Ancak video testi tüm gece uyku kayıtlarını yansıtmamakta, sadece uykunun bir bölümü ile ilgili bilgi vermektedir. Video kayıt testi OUAS taramasında kullanılabilecek ve PSG için hasta seçiminde yardımcı olabilecek bir tetkiktir.

Ambulatuvar Polisomnografi- Poligrafi

“Ambulatuvar polisomnografi” terimi ev ortamında gözetimsiz olarak uygulanan uyku çalışmalarını ifade etmektedir. Poligrafiler ise sıklıkla tek başına kardiorespiratuar kayıttan oluşmaktadır. Erişkinlerde belirli koşullar altında kullanımı uygun görülse de, çocukluk döneminde yapılan çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Çok kanallı ölçümler ile horlama, burun hava akımı, pozisyon, oksimetre ve nabız oranları ölçümü ile apne ve hipopneler tespit edilebilmektedir. Evde uygulanabilir olması ve maliyetinin daha düşük olması nedeni ile önemi giderek artmaktadır. Elli beş hasta ile yapılan bir çalışmada ambulatuvar uyku çalışmanın OUAS tespitindeki duyarlılığı %88 ve özgüllüğü %98 olarak saptanmıştır. Poligrafi teknik olarak okul çağındaki çocuklarda uygulanabilmektedir, ancak çalışmalardan elde edilen veriler daha küçük yaştaki çocuklar için yetersizdir. Ambulatuvar çalışmaların kullanımı hastanın yaş grubuna ve kullanılan kanallara bağlıdır. Yapılan çalışmaların sonuçlarının birbirinden oldukça farklı olması nedeni ile bu alanda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Karmaşık ve altta yatan hastalığı olan çocuklarda önerilmez.

Sonuç olarak öykü ve fizik muayene OUAS’nu öngörmede tek başına yetersizdir. Tanıda altın standart PSG’dir. Ancak PSG yapılamadığı durumlarda kullanılan tüm gece nabız oksimetre ölçümü, video kayıt testi, nap PSG, poligrafi gibi uygulanması daha basit olan tetkiklerin sonuçlarının pozitif olması durumunda anlamlı olduğu, ancak sonuçların negatif olması halinde düşük prediktif değerlere sahip olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, negatif sonuçları olan çocukların daha kapsamlı olarak değerlendirilmesi önerilmektedir.

Laboratuvar ve Görüntüleme Yöntemleri

Tanı esas olarak PSG ile konulsa da, yardımcı laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri gerekebilmektedir. Yardımcı tetkikler özellikle altta yatan durumların aydınlatılmasında önem taşımaktadır.

Nadiren persistan hiperkapni bikarbonat düzeyinde yükselmeye, kronik intermitan hipoksi ise polisitemi gelişimine neden olabilmektedir.

Solunum fonksiyon testlerinin OUAS tanısında doğrudan yeri yoktur, ancak obstrüktif ya da restriktif solunum hastalıklarından şüphelenilmesi durumunda önerilmektedir.

Üst solunum yolu anomalileri ve adenotonsiller hipertrofinin saptanması için üst hava yollarının endoskopik incelemesi ve radyografi, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans yöntemi gibi tetkikler ile hastalar değerlendirilebilir.

Tonsil genişliğinin lateral grafide saptanan faringeal derinliğe oranının ölçümü, hafif ile orta/ağır OUAS ayırımını yapmada duyarlı ve özgün olduğu az sayıda hastada yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Sefalometri ile yapılan ölçümde OUAS’u olan hastaların %80’inde adenoid genişleme tespit edilmektedir, ancak bu bulgu aynı zamanda basit horlaması olan çocukların %42’sinde de bulunmaktadır. Sedasyon altında yapılan dinamik floroskopi ile glossopitosis, mikrognati, nöromusküler güçsüzlük varlığı gösterilebilmektedir. Sağ ventriküler disfonksiyonu göstermek için EKG ve ekokardiyografi yapılabilmektedir.

Tablo IV. OUAS Tanısında Yardımcı Tetkikler

Serum Belirteçleri	Görüntüleme	Diğer
Hematokrit	Beyin MRG	Ekokardiyografi
Bikarbonat	Ön- arka ve yan boyun grafisi	Nörokognitif testler
	Üst hava yollar BT/MRG	Elektrokardiyogram
	Sine MRG	Akım-volüm eğrisi
	Dinamik floroskopi	değerlendirmesi

Bebeklik Döneminde Özel Durumlar

Bebeklik döneminde izlenen OUAS’nun patofizyolojisi genellikle çocuklarda izlenen formdan farklıdır. Bebeklik döneminde laringomalazi, laringeal web ve koanal atrezi gibi üst hava yollarının konjenital anomalileri daha sık bulunmaktadır. Ayrıca bu dönemde gastroözofageal reflü ve hipotoni eşlik edebilmektedir. Bu nedenlerden dolayı üst hava yollarının endoskopik olarak direk incelenmesi tanısız çalışmaların önemli bir parçasıdır. Endoskopik incelemede burun boyutu, adenoid büyüklük, larinks anatomisi, mukozal kabarıklık ve vokal kord fonksiyonları ile ilgili bilgi edinilebilir.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics* 2002;109:704-712
2. Aurora RN, Zak RS, Karippot A et al. Practice Parameters for the Respiratory Indications for Polysomnography in Children. *Sleep*. 2011;34:379-388.
3. Berry RB, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL, Vaughn BV. The AASM Manual for Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.2: Darien IL: American Academy of Sleep Medicine, 2015.
4. Carole L. Marcus, Lee J. Brooks, et al. Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics* 2012; 130: 576-584.
5. Joosten KF, Larramona H, Miano S, et al. How do we recognize the child with OSAS? *Pediatr Pulmonol* 2017;52:260-271.
6. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2-to 18 years old children: diagnosis and management. *Eur Respir J* 2016;47:69-94.
7. Katz ES, Marcus CL. Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea. In: Sheldon SH, Ferber R, Ryger MH, Gozal D (eds). *Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine* (2nd ed).. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014:221-230.
8. Lundkvist K, Sundquist K, Li X, Friberg D. Familial risk of sleep disordered breathing. *Sleep Med* 2012;13:668-673.
9. Massicote C, Al-Saleh S, Witmans M, Narang I. The utility of a portable sleep monitor to diagnose sleep-disordered breathing in a pediatric population. *Can Respir J* 2014;21:31-35.
10. Mitchell RB, Garetz S, Moore RH, et al. The use of clinical parameters to predict obstructive sleep apnea syndrome severity in children: the childhood adenotonsillectomy (CHAT) study randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;141:130-136.
11. Muzumdar H, Arens R. Diagnostic Issues in Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5(2):263-273.
12. Nixon GM, Hyde M, Biggs SN, et al. The impact of recent changes to the respiratory scoring rules in pediatrics. *J Clin Sleep Med* 2014;10:1217-1221.
13. Ronald D, Chervin . Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Medicine* 2000;17(1):21-32
14. Saeed MM, Keens TG, Stabile MW et al.. Should children with suspected obstructive sleep apnea syndrome and normal nap sleep studies have overnight sleep studies? *Chest* 2000;118:360-365.
15. Sivan Y, Kornecki A, Schonfeld T. Screening obstructive sleep apnoea syndrome by home videotape recording in children. *Eur Respir J* 1996;9:2127-2131.

16. Slaats MA, Van Hoorenbeck K, Van Eyck A, et al. Upper airway imaging in pediatric obstructive sleep apnea syndrome 2015;21:59-71.
17. Trosman I. Childhood obstructive sleep apnea syndrome: A review of the 2012 American Academy of Pediatrics Guidelines. *Pediatric Annals* 2013;42:195-199.
18. White JE, Smithson AJ, Close PR, et al. The use of sound recording and oxygen saturation in screening snorers for obstructive sleep apnoea. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1994;19:218-221.

ÇOCUKLARDA UYKUDA HAREKET BOZUKLUKLARI

Dr. Esra SERDAROĞLU*, Dr. Dilek YALNIZOĞLU**

Hareket bozuklukları çocukluk döneminde nadir görülen, klinik gözlemin tanımlamada kritik olduğu bir hastalık grubudur. İstemli bir hareket esnasında hedef veya hızı ayarlamada güçlük çekilmesi, normal hareketlerin uygun olmayan bir zamanda istemsizce yapılması, anormal postür alınması veya istemsiz aşırı hareketlerin olması temel şikayetlerdir. Hareket bozuklukları, kabaca hipokinetik ve hiperkinetik olmak üzere iki grupta incelenir. Hipokinetik hareket bozuklukları hareketlerde duraksama ve azlığı ifade eder, parkinsonizm bu grubun en önemli örneği olup çocuklarda oldukça nadirdir. Hiperkinetik bozukluklar, aşırı hareketleri temsil eder, çocuklarda en sık görülen bozukluklar olan tikler, stereotipiler, distoni, kore, tremor ve miyoklonus bu gruptadır. Özellikle distoni gibi hareket bozukluklarının en önemli özelliklerinden biri, uyku ile hareketlerin kaybolmasıdır. Uyanıklıkta olan hareket bozuklukları teorik olarak uykuyla ilgili sorunlara yol açabilir, fakat sadece uyku ile ilişkili hareket bozuklukları da tanımlanmıştır.

Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları, basit ve komplike olmak üzere ikiye ayrılır (Şekil 1). Uyku ile ilişkili basit hareket bozuklukları, temel olarak monofazik, uykudan uyandırabilen stereotipik hareketlerdir (Tablo I). Parasomniler gibi komplike bozuklukların özelliği; hedefe yönelik gibi görünmesine rağmen bilinçsizce yapılan uygunsuz hareketler olmalarıdır. Bu bozukluklar başka bir bölümde ayrıntılı ele alınmıştır.

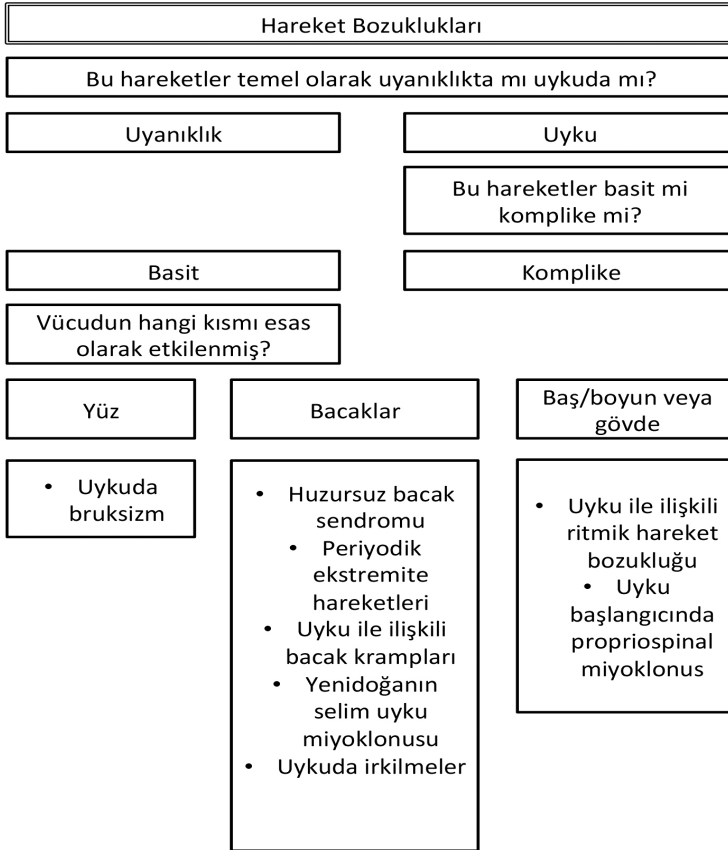
* Uzman Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

** Profesör Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Tablo IV. Uyku bozukluklarının uluslararası sınıflaması – üçüncü edisyon (*The International Classification of Sleep Disorders – third edition*) (ICSD-3)

ICSD-3'e göre uyku ile ilişkili hareket bozuklukları

1. Huzursuz bacak sendromu
2. Periyodik bacak hareketleri
3. Uyku ile ilişkili bacak krampları
4. Uykuda bruksizm - diş gıcırdatma ve dişleri sıkma
5. Uyku ile ilişkili ritmik hareket bozuklukları
6. Yenidoğanın selim (benign) uyku miyoklonusu
7. Uyku başlangıcında propriospinal myoklonus
8. Medikal hastalıklara bağlı uyku ilişkili hareket bozuklukları
9. İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hareket bozuklukları
10. Spesifiye edilemeyen uyku ilişkili hareket bozuklukları



Şekil 1. Hareket bozukluklarına yaklaşım (Walters et al. ve Gwyter et al. kaynaklarından son kriterler ışığında düzenlenmiştir)

Uyku ile ilişkili bir hareket bozukluğu düşünüldüğünde hikayede dikkat edilmesi gereken hususlar:

- Hareketlerin uyku ve uyanıklık ile ilişkisi
- Hareketlerin basit veya komplike olması
- Tarif edilen olayın epileptik nöbet olup olmaması
- Aile öyküsü
- Günlük hayata etkileri
- Ek başka şikayetlerin varlığı (bir ilaç veya hastalığa ikincil olarak mı görüldüğü)

HUZURSUZ BACAK SENDROMU

Sıklığı

Huzursuz bacak sendromunun, normal popülasyonda %5-15 sıklıkta olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte büyük serilerde, haftada iki seferden daha sık ve orta düzeyde sıkıntıya neden olan şikayetlere sahip hastaların prevalansının %1.5-3 olduğu bildirilmiştir. En sık tanı alma zamanı orta yaştır, aile öyküsü olanlarda çocukluk çağında da başlayabilir. Bir uyku bozukluğu merkezinde yapılan çalışmada, çocukluk çağında %5.9 sıklıkta bulunmuştur. Prematürite öyküsü ve demir eksikliği olan çocuklarda daha sık olduğu bildirilmiştir. Prematürite öyküsü olan 167 çocuktan oluşan bir grupta 5-12 yaş arasında polisomnografi ve anket çalışması ile %8.4 huzursuz bacak sendromu tanısı konmuştur. Kadınlarda erkeklere göre daha sıktır. Ailevi yatkınlık gösterilmiştir.

Hareketlerin özelliği

Huzursuz bacak sendromu; uykuya başlarken bacaklarda hissedilen rahatsız edici hisler ve buna bağlı olarak dayanılmaz bir istekle bacakları hareket ettirme şeklinde görülür. Rahatsızlık hissi, ağrı veya karıncalanma olarak da tarif edilebilir.

Şikayetler

Karakteristik özelliği, bacakların hareket ettirilmesiyle rahatsızlık hissinin

azalması, hareket ettirilmeyince artmasıdır. Uykunun başlatılmasını zorlaştırır. Genellikle bilateralidir. Kişi uzun süre hareketsiz oturduğunda veya araba yolculuklarında benzer şikayetleri olabilir. Ağır uykusuzluk, psikolojik etkilene, depresyon ve sosyal ilişkilerde güçlüğü neden olabilir.

Bulgular

Huzursuz bacak sendromu, azalıp artma dönemleri ile yıllarca devam eder. Hastalar uykuya dalmakta zorluk çekse de uyku süresinde kısalma veya sık uyanma genellikle beklenmemektedir. Tanı klinik olarak konur. Ek başka bir uyku bozukluğundan şüphelenildiğinde polisomnografi yapılır. Polisomnografi incelemesinde bu hareketlerin uyku başlangıcında olduğu ve hastaların %85’inde periyodik ekstremite hareket bozukluğunun da eşlik ettiği görülür, fakat klinik olarak çok anlamlı olmayabilir.

Huzursuz bacak sendromu hamilelikte (özellikle 20. haftadan sonra), romatoid artritte, anemi ve üremi tablosunda normal popülasyona göre daha sık görülebilir. Hastaların büyük bir kısmında periyodik bacak hareketleri de görülür, bu iki durumun birlikteliğinde uyanıklıkta da periyodik bacak hareketlerinin olma ihtimali artar. Huzursuz bacak sendromuna, anksiyete, depresyon ve psikososyal uyumsuzluk eşlik edebilir. Çocuklarda dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu ve büyüme ağırları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Huzursuz bacak sendromunun demir depolarının düşüklüğü ile ilişkisi gösterilmiştir. Bu nedenle öyküde anemi ve kan kaybı sorgulanmalı, laboratuvar testleri yorumlanırken inflamasyon durumlarında ferritinin akut faz reaktanı olarak yükselerek yalancı normal değerlerde bulunabileceği hatırlanmalıdır.

Ayırıcı tanı

Spinal kord tutulumlu hastalıklar, periferik nöropati, akatizi, eritromelalji, miyokimi, venöz staz, fibromiyalji gibi durumlar hikaye ve muayene ile ayrılır. Bacaklarda rahatsızlık hissine aşırı kafein alımı, üremi, anemi ve anti-depresanlar gibi bazı ilaçların da neden olabileceği unutulmamalıdır. Bacak krampları, pozisyonel rahatsızlık hissi, ‘ağrılı bacak ve oynayan parmaklar’ sendromu ayırıcı tanıda geçmektedir.

Tedavi

Demir depolarında eksiklik saptanırsa nedeni araştırılmalı ve tedavi edilmelidir. Ferritin değeri normalin alt sınırındaysa da takviye edilmesi önerilmektedir. Demir tedavisinin açken ve C vitamini eşliğinde verilmesi daha uygun olacaktır. Demir emilimi normal olan hasta grubu için damar içi demir tedavisinin üstünlüğü gösterilmemiştir.

Düzenli olarak orta ağırlıkta egzersiz yapılması, özellikle erişkinlerde kafein, alkol ve nikotinin azaltılması önlem amaçlı fayda gösterir. Semptomlar esnasında yürüme, masaj, bacakları yıkama veya odaklanma gerektiren zihin egzersizleri yapma işe yarayabilir.

Farmakolojik tedaviler, hastanın şikayetlerinin sıklığına göre seçilebilir. Haftada iki seferden daha nadir (aralıklı) şikayetleri olan hastalara aralıklı ilaç kullanımı önerilebilir. Kronik şikayetleri olan hastalara dopamin agonisti veya alfa-2-delta ligandları verilebilir. Dirençli durumlarda benzodiazepin ve opioidlerin kronik kullanımı gerekebilir.

Dopaminerjik ajanlar, huzursuz bacak sendromunda etkindir. Bu ilaçlardan, pramipeksol, ropinirol ve rotigotin ile çalışmalar bulunmaktadır. Parkinson hastalığı tedavisinden daha düşük dozlarda ve akşam saatlerinde verilmesi önerilir. Yan etkiler, baş dönmesi, bulantı, nazal konjesyon ve bacaklarda ödemdir. Ağır yan etkiler, şikayetlerde artış ('augmentation'), dürtü kontrol bozuklukları ve gündüz uyku ataklarıdır. Levodopa, dopa dekarboksilaz inhibitörü karbidopa ile birlikte verilebilir, fakat şikayetlerde artış yapma (augmentation) riski daha fazladır.

Kalsiyum kanal alfa-2-delta ligandları olan gabapentin, pregabalin ve gabapentin enacarbil tedavilerinin etkinliği gösterilmiştir. Dozlar yavaşça artırılarak etkili doza çıkılır. Yan etkileri, hipersomni, baş dönmesi, kilo alımı ve ödemdir. Bu grup ilaçla şikayetlerde artış bildirilmemiştir.

Opioidler tedaviye dirençli huzursuz bacak sendromunda verilebilir. Düşük-orta potent opioidlerin etkinliği gösterilmiştir. Kodein, oksikodon, hidrokodon, metadon, tramadol diğer tedavilere dirençli hastalar için önerilmiştir. Tramadol ile şikayetlerde artış ve nöbet riski bildirilmiştir. Yan etkiler mast hücre degranülasyonuna bağlı kaşıntı, bulantı, kabızlık, uykululuk, kognitif etkilenme ve dengesiz yürümedir.

Benzodiazepinler, semptomları hedef almadan ziyade uykuyu başlatmayı kolaylaştırdıklarından tedavide kullanılabilir. Semptom başladığında kısa etkili bir benzodiazepin verilebilir veya uzun etkili klonazepam ile önleyici tedavi başlanabilir. Yan etkileri, uykululuk, kognitif etkiler ve bağımlılık ihtimalidir. Benzodiazepinlere yanıtı tolerans gelişebilir.

PERİYODİK EKSTREMİTE HAREKETLERİ

Periyodik ekstremitte hareketleri; noktürnal miyokloni, periyodik bacak hareketleri veya uykunun periyodik hareketleri olarak da isimlendirilebilir. Genellikle alt ekstremitede görülür.

Sıklığı

Çocuklukta nadir olup ilerleyen yaş ile sıklığı artar. Altmış yaşın üzerindeki kişilerde sıklığı 1/3 olarak bildirilmiştir. Prematürte öyküsü olan çocuklarda sıklığı artmıştır. Cielo ve ark. prematürte öyküsü olan 167 çocuğun 5-12 yaş arasındaki dönemde değerlendirilmesi ile periyodik ekstremitte hareketlerinin sıklığını %7.8 olarak bildirmiştir. Cinsiyetler arasında sıklık farkı yoktur. Ailevi bir yatkınlık gösterebilir.

Hareketlerin özelliği

Uykuda ortaya çıkan, periyotlar halinde tekrar eden ve belli bir stereotipi gösteren hareketlerdir. Hareketler, 20-60 saniye aralıklarla olup 0.5-5 saniye sürer. Çocuklarda bu hareketler saatte beş seferden daha sık ortaya çıkar. Alt ekstremitte ayak baş parmağının ekstansiyonu ve ayak bileği, diz ve kalçanın hafif fleksiyonu şeklindedir. Üst ekstremitte de olabilir. Genellikle bilateral etkilenme olur, fakat simetrik veya aynı anda olmayabilir.

Şikayetler

Genellikle şikayete neden olmaz, aile tarafından farkedilir. Aynı odada yatan kişileri rahatsız edebilir. Sık uyanmaya neden olabilir, fakat kişi hareketleri-

nin veya sık uyandığının farkına varmaz. Yorgun uyanmaya veya gün içinde uykululuğa neden olabilir. Çocuklarda dikkat eksikliği ve hiperaktiviteye yol açabilir. Kronik uyku bölünmeleri anksiyete ve depresyonu tetikleyebilir. Ataklar arasında bacaklarda hareket yoktur. Nadiren ağır vakalarda uyanıklıkta da benzer hareketler görülebilir.

Bulgular

Polisomnografide periyodik hareketlerin, genellikle gecenin ilk yarısında, non-REM uyku evre 1 ve 2’de olduğu gözlenir. Derin non-REM uyku ve REM uyku esnasında beklenmez. Elektromiyogram (EMG), ortalama 1.5-2.5 saniye süren tekrarlayan kontraksiyonları gösterir. Hareketlerin öncesinde miyoklonik atımlar olabilir. En az 4 kontraksiyon değerlendirilir. Periyodik hareketler esnasında elektroensefalogram (EEG) elektrotlarında uyanma, K-kompleksi gibi paternler, elektrokardiyogram (EKG) elektrotunda kalp hızında artış saptanabilir. Kontraksiyonlar arasında 5 saniyeden kısa veya 90 saniyeden uzun ara varsa veya dalgınlık döneminde görüldüyse periyodik hareket olarak sınıflanmaz.

Hareketlerin sayısı toplam uyku saatine oranlanarak, periyodik ekstremitte hareketi indeksi şeklinde rapor edilir. Beş ve üzeri değerler anormal kabul edilir. Uyanmaya neden olan periyodik hareketlerin oranına da bakılır.

Huzursuz bacak sendromuna, narkolepsiye, obstrüktif uyku apnesine eşlik edebilir. Kronik üremi gibi metabolik bozukluklar; trisiklik antidepressanlar veya monoamin oksidaz inhibitörleri gibi ilaçların kullanımı; antiepileptik, benzodiazepin, barbitürat, hipnotik ajanlar gibi ilaçların ani kesilmesi periyodik ekstremitte hareketlerine yol açabilir.

Ayırıcı tanı

Uykuda irkilmeler (‘sleep starts’) uyku öncesi dalgınlık esnasında görülen, düzenli olmayan ve uykuda beklenmeyen hareketlerdir ve ayırıcı tanıda yer alır. Periyodik ekstremitte hareketlerinin, epileptik nöbetlerden özellikle de miyoklonik karakterdeki nöbetlerden ayrılması gerekir.

Tedavi

Klinik önemi kişiye göre değişir. Tesadüfi bir bulgu olarak saptanmış olabilir. Uyku bozukluğu nedeniyle başvuran bir hastada polisomnografi ile önemi değerlendirilir. Optimal tedaviyi gösteren ayrıntılı çalışmalar mevcut değildir. Huzursuz bacak sendromuna benzer şekilde tedavi edilebilir. Demir desteği ve dopaminerjik tedavinin (L-dopa, pergolid, pramipeksol) faydalı olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır.

UYKU İLE İLİŞKLİ BACAK KRAMPLARI

Sıklığı

Uyku ile ilişkili bacak krampları, her yaşta görülmekle birlikte 50 yaştan sonra sıklığı artar. Toplumda sıklığı çocukluk çağında %7, erişkinlerde %60 olarak bildirilmiştir. Bu kişilerin sadece %20'si hastaneye başvurmuştur. Gebelik döneminde sıklıkta artış görülür. Ailevi yatkınlık beklenmemektedir.

Hareketin özelliği

Uykuda veya uyanıklıkta olabilen ani ve yoğun kas kontraksiyonlarına bağlı ağrı hissidir. Kasılmaların uzunluğu değişkendir, ortalama olarak ataklar 9 dakika sürer. Atakların sıklığı kişiden kişiye değişir, bir gecede birkaç kez tekrar edebilir.

Şikayetler

Kas hassasiyeti, uykusuzluk, sık uyanma ve artmış yorgunluk hissi gibi şikayetlere neden olur. Çeşitli hastalıklarda kramp görülme olasılığı artmıştır. Parkinson, periferik damar hastalıkları, diabet, metabolik bozukluklar ve nöromusküler hastalıklarda klinik tabloya bacak krampları eşlik edebilir. Alkol tüketimi, dehidratasyon, ağır egzersiz, bazı ilaçlar (oral kontraseptifler, statinler, steroidler) ve uzun süre oturmak krampları tetikler.

Bulgular

Polisomnografi tetkikinde gastrokinemius kasında periyodik olmayan böstler görülür. Uyanıklıkta da olabilir.

Ayırıcı tanı

Ayırıcı tanıda huzursuz bacak sendromu, periyodik ekstremite hareketleri ve periferik nöropati düşünülmelidir. Özellikle sıklıkla karıştırıldığı huzursuz bacak sendromundan en büyük farkı ağrının ön planda olması, hareketle huzursuzluk hissinde hızla azalma olmaması, huzursuzluk ve ağrının bir süre devam etmesidir.

Tedavi

Öncelikle ilaç dışı tedaviler denenmelidir. Krampları tetikleyen ilaçlar mümkünse kullanılmamalı, dehidrate kalınmamalıdır. Atak sırasında kaslara ısı uygulamak, etkilenen bacağı hareket ettirmek, esnetmek ve masaj yapmak önerilir. Farmakolojik tedavi için E ve B12 vitaminleri ile magnezyum destekleri, gabapentin, diltiazem ve verapamil gibi ilaçları öneren vaka sunumları bulunmaktadır.

UYKUDA BRUKSİZM (DİŞ GICIRDATMA, DİŞLERİ SIKMA)

Sıklığı

Prevalans en yüksek olarak genç erişkinlerdedir, yaşla azalır. Toplumun %8'inde görüldüğü düşünülmektedir.

Hareketin özelliği

Uykuda diş gıcırdatma ve dişleri sıkma çiğneme kaslarını etkileyen hızlı ve çiğneme benzeri hareketleri ifade eder. Sıklıkla uykunun başlangıcında, uyanmalarla ilişkili olarak görülür, gecede birkaç kez tekrar edebilir.

Şikayetler

Toplam uyku süresinde, uyku etkinliği, uykuya dalma süresi veya uyanma ataklarında değişiklik beklenmemektedir. Fakat subjektif olarak kişinin uykusunun bozulmuş gibi hissetmesine neden olabilir.

Bozukluk olarak değerlendirilmesi için şikayete yol açması gerekmektedir. Bunlar, dişlere zarar verilmesi, çenede rahatsızlık hissi, yorgunluk, uyanınca olan temporal baş ağrısı varlığıdır. Nadiren masseter veya temporal kaslarda hipertrofi olur.

Bulgular

Polisomnografik bulguları oldukça tipiktir, genellikle obstruktif apneye bağlı uyanmalar esnasında görülür. Masseter kasların en az iki saniye boyunca tonik kasılması veya 1 Hertz frekansında ritmik kasılmaları tespit edilir. Sesli ve görüntülü kayıtların alınması gerekir. Diş gıcırdatma veya dişleri sıkma öncesinde EEG elektrotlarında alfa aktivitesi, EKG elektrotunda artmış kalp hızı görülür. Genellikle hafif non-REM uykuda olur.

Ayırıcı tanı

Dişlerin sıkıldığı jeneralize nöbetlerden diğer özellikleri ile ayrılabilir.

Tedavi

Tedavide dişleri korumak için oral aparatlar önerilir. Çene kaslarını gevşetmek için ilaç kullanımına gerek yoktur.

UYKU İLE İLİŞKİLİ RİTMİK HAREKET BOZUKLUĞU

Sıklığı

Genellikle çocukluk çağında görülür, ama ergenlik ve erişkinliğe kadar devam edebilir. Uyku ile ilişkili ritmik hareket bozukluğu prevalansı %9.2'dir. Bebeklik döneminde daha yüksek oranlar bildirilmektedir. Erkeklerde daha sık olabileceği öne sürülmüştür. Ailevi kalıtım beklenmemektedir.

Hareketin özelliği

Uykunun başlangıcında veya uyku esnasında görülen ritmik, stereotipik, tekrarlayıcı büyük motor hareketlerdir. Hareketler, yaklaşık 1 saniye aralıkla tek-

rarlar. Ataklar 20 dakikaya kadar uzayabilir. Tüm vücutta veya başta sallanma ve vurma hareketleri şeklinde olabilir. Vücut sallama esnasında çocuk elleri ve dizleri üzerindedir. Baş sallama çocuk sırtüstü yatarken başını sağa sola sallaması şeklindedir. Baş vurma hareketi genellikle çocuk yüzüstü yatarken çocuğun başını veya vücudunun üst kısmını kaldırıp başını yastığa vurması şeklindedir. Bu hareket defalarca tekrarlanır ve yaralanma riski çok yüksektir. Sallanma ve baş vurma hareketi birlikte de olabilir. Güçlü hareketler esnasında ses çıkarılabilir. Erişkinlerde daha çok baş ve vücutta sallanma hareketleri şeklindedir.

Şikayetler

Aileler için oldukça tedirgin edici bir durumdur. Uykunun kalitesini bozar, günlük aktivitelerde zorluğa neden olur, yaralanmalara sebebiyet verir. Çocuğun hayatını etkilemeyen ritmik hareketler not edilmeli, fakat bu tanı konmamalıdır. Son kriterlere göre tanı için şu şikayetlerden birisinin varlığı gerekmektedir: 1. Normal uykunun bozulması 2. Günlük aktivitelerde bozulma 3. Kendine zarar verme öyküsü veya potansiyeli. Diğer tanı kriterleri, büyük kas gruplarını içeren tekrarlayıcı, ritmik, stereotipik hareketler olması, hareketlerin uyku ile ilişkili olması, epilepsi veya başka bir hareket bozukluğu ile açıklanamamasıdır. Bu tanı bir dışlama tanısı olarak görülmelidir.

Bulgular

Tanı ailenin verdiği hikayeye dayanır. Polisomnografi ailenin fark etmediği kısa atakları yakalayabilir, fakat tek gecelik izlemde atak izlenmeyebilir. Evde ailelerin video çekmeleri tanıya yardımcıdır.

Polisomnografik inceleme yapıldığında büyük kas gruplarından da kayıt alınması gerekir. Boyun paraspinal kaslarına elektrot takılması önerilir. Özellikleri 0.5-2 Hertz ritminde, en az dört hareketin olduğu kümeler olmasıdır. Bir ritmik bōrstün minimum amplitütü EMG zemin aktivitesinin iki katı kadardır.

Ayırıcı tanı

Fonksiyonel/istemli hareket bozuklukları ve epilepsi ayırıcı tanıda öne çıkmaktadır.

Tedavi

Tedavi için randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Aile rahatlatılmalı, davranış önerileri verilmelidir. Okul öncesi çocuklarda bu hareket bozukluğunun zamanla kendiliğinden geçtiği vurgulanmalıdır. Hastanın yatağının sabitlenmesi, yatağın duvardan uzaklaştırılması, yatak çevresine koruyucu konulması, gerekirse yatak başının yumuşak materyallerle kaplanması önerilebilir. Davranışçı tedaviler vaka bildirimi düzeyindedir. Üç hafta süren bir çalışmada iki hafta boyunca normal uyku süresi bir saat azaltılmış, ilk haftada kloral hidrat tedavisi de verilmiş, daha sonra üçüncü haftada günlük on dakika artışlarla bazal uyku süresine dönmüştür. Başarılı sonuçlar bildirilmekle beraber, başka çalışmalardan destek bulamamıştır.

Farmakolojik tedavi olarak klonazepam, flurazepam, oksazepam gibi benzo-diazepinler kısmi fayda sağlar. Fakat tolerans çabuk gelişir. Literatürde vaka bildirimi düzeyinde trisiklik antidepresan, dopamin agonisti kullanımından bahsedilmiştir.

YENİDOĞANIN SELİM (BENİGN) UYKU MYOKLONUSU

Sıklığı

Yenidoğanın selim (benign) uyku miyoklonusu, sadece uykuda görülen genellikle hayatın ilk birkaç haftasında başlayan bir hareket bozukluğudur. İki-üç ay civarında kendiliğinden geriler. Ailevi yatkınlık olabileceği öne sürülmüştür. Toplumda sıklığı net olarak bilinmemektedir.

Hareketin özelliği

Küçük bebeklerin nonREM uyku esnasında ekstremitelerinde kısa süreli atımların olmasıdır. Atımlar genellikle uykunun başlangıcında, bilateral ve simetriktr. Spontan olarak birkaç saniyede durur, fakat 20 dakikaya kadar uzayabileceği bildirilmiştir. Üst veya alt ekstremitte tutulabilir, yüzün etkilenmesi beklenmez.

Şikayetler

Özellikle hayatın ilk haftasında başlayan, uyku başlangıcında genellikle bir dakikadan kısa süreli ekstremitte miyoklonileridir. Bebeğe sıkıntı vermez.

Bulgular

Miyokloniler esnasında alınan EEG kayıtlarında nöbet aktivitesi yoktur. Nörolojik muayene doğaldır. Sekel bırakması beklenmez, beş ve on yıllık izlem çalışmalarında bilişsel ve sosyal olarak normal gelişim kaydedilmiştir.

Ayırıcı tanı

Yenidoğan döneminde başlayan nöbetlerden ayrılmalıdır. Selim uyku miyoklonusunun ayırıcı özellikleri; uyanıklıkta görülmemesi, bebek uyandırıldığında kaybolması ve normal nörolojik gelişime eşlik etmesidir. ‘Shuddering’ ataklar ve hiperekpleksiya ayırıcı tanıda düşünülebilir.

Tedavi

Selim uyku miyoklonusu tedavi gerektiren bir durum değildir. Aileye ayrıntılı bilgi verilmeli ve endişeleri rahatlatılmalıdır. Bu durumun tanınması, bebeğin gereksiz tetkik ve tedavilerden korunması için elzemdir.

UYKU BAŞLANGICINDA PROPRIOSPİNAL MYOKLONUS

Sıklığı

Genellikle erişkinlerde görülür, erkeklerde daha sıktır. Toplumdaki sıklığı bilinmemektedir. Uyarana bağlı değildir.

Hareketin özelliği

Propriospinal miyoklonus, uykunun başlangıcında görülen, abdomen, gövde ve/veya boyunda irkilmelerdir. Torakoabdominal, paraspinal veya servikal kasların gövdeyi fleksiyon/ekstansiyona getirmesiyle olur. Kranial kaslar genellikle tutulmaz.

Şikayetler

Hasta karın ve gövdede irkilmelerden şikayet eder. Dinlenme veya dalgınlık döneminde görülür, fleksiyon ve ekstansiyon irkilmeleridir.

Bulgular

Spontan olarak ortaya çıkar. Spinal düzeyde başlar, başlangıç kasları torako-abdominal, servikal veya paraspinal kaslardır. Bu kaslardan başladıktan sonra yayılabilir, fakat yayılım segmental değildir. EMG’de kısa bōrstlerin kaudal ve rostral olarak yayıldığı görülür. Spinal ve beyin görüntüleme normaldir. Miyoklonus uyanma veya uykunun derinleşmesiyle kaybolur.

Ayırıcı tanı

Gün boyu devam etmesi spinal kord patolojilerine işaret eder. Uykuda irkilmeler (‘hypnic jerk’, ‘sleep start’), periyodik ekstremit hareketleri, epileptik miyoklonik nöbetler ve hiperekpleksiya ile karıştırılabilir.

Tedavi

Tedavi gerektirmez.

İZOLE DURUMLAR/ NORMAL VARYANTLAR

Hipnagojik ayak titremesi

Uykunun başlangıcında veya hafif non-REM uyku sırasında bir ayakta hızlı ve ritmik aktivitenin olmasıdır. Alterne bacak kas aktivasyonu; uyku veya uyanma esnasında bacaklarda sırayla birbirine benzer şekilde kasılmalar olmasıdır. Anterior tibialis kasında kısa süreli aktivasyon saptanır. Polisomnografi incelemesinde en az dört kez EMG’de 0.5-3 Hertz frekansında kas aktivitesi görülür. Bōrst süresi ve sıklığı bu iki durumda benzerdir, tipik olarak alterne bacak kas aktivasyonunda hareketler bir o bacakta bir diğerindedir.

Artmış fragmante miyoklonus; non-REM uykuda parmaklar ve ağız kenarlarında görülen küçük, asenkron, asimetrik hareketlerdir. Bebeklerde ve Niemann-Pick tip C hastalarında bildirilmiştir. Erişkinlerde gün içinde uykululuk yapabilir, çocuklarda şikayete neden olmaz.

Uykuda irkilme toplumda oldukça sık görülür, bu nedenle ayrıntılı anlatılmıştır.

UYKUDA İRKİLME ('Hypnic jerk, sleep start')

Sıklığı

Uykuda irkilme normal bir durumdur. Yaştan ve cinsiyetten bağımsız olarak görünür. Toplumun %70'inde uykuda irkilme şikayeti vardır. Ailevi kalıtım beklenmemektedir.

Hareketin özelliği

Çocukluk çağında başlayan düşüyor gibi olma hissi, duyuşsal belirtiler veya hipnagogik halüsinasyonlara kollar veya bacaklarda ani irkilme benzeri kasılmalar eşlik eder. Tam uykuya dalarken olur. Uykusuz kalınan, fazla kafein tüketilen, stresli dönemlerde artış gösterir. Genellikle asimetriktir. Çığlık benzeri ses çıkarma eşlik edebilir. Uyanmaya neden olabilir.

Şikayetler

Uykuya dalmada zorlanmaya neden olabilir. Çok sık ve yoğun şiddette olduğunda uykusuzluğa veya anksiyeteye neden olabilir. Nadiren yaralanmaya yol açar.

Bulgular

Polisomnografi incelemesinde uyanıklıktan uykuya geçiş sırasında, kısa süreli (75-250 milisaniye) yüksek amplitütlü kas aktivitesi tek veya gruplar halinde görülür. Yüzeysel uyku sırasında sık uyanma olabilir. EKG elektrotunda taşikardi saptanabilir.

Ayırıcı tanı

Uykuyla ilişkili diğer hareket bozuklukları ve epileptik nöbetlerden ayırılmasıdır. Hiperekpleksiya, miyoklonik nöbetler, selim uyku miyoklonusu, huzursuz bacak sendromu en sık karıştırılan durumlardır.

Tedavi

Uykusuz kalmak gibi tetikleyen faktörlerden kaçınmak yeterlidir.

KAYNAKLAR

1. Becker PM, Novak M. Diagnosis, comorbidities, and management of restless legs syndrome. *Curr Med Res Opin* 2014; 30 (8): 1441-1460.
2. Brown TM. Sleep-Related Leg Cramps: A Review and Suggestions for Future Research. *Sleep Med Clin* 2015; 10(3): 385-392.
3. Cielo CM, DelRoss LM, Tapia IE et al. Periodic limb movements and restless legs syndrome in children with a history of prematurity. *Sleep Medicine* 2017; 30: 77-81.
4. Etzioni T, Katz N, Hering E, Ravid S, Pillar G. Controlled sleep restriction for rhythmic movement disorder. *J Pediatr*. 2005; 147(3): 393-395.
5. Frenette E, Guilleminault C. Nonepileptic paroxysmal sleep disorders. *Handb Clin Neurol*. 2013; 112: 857-860.
6. Gwyther ARM, Walters AS, Hill CM. Rhythmic movement disorder in childhood: an integrative review. *Sleep Med Rev* 2016; pii: S1087-0792(16)30077-6. [Epub ahead of print]
7. Hamilton-Stubbs PE, Walters AS. Sleep Disorders in Children: Simple Sleep-Related Movement Disorders. In: Nevsimalova S, Bruni O (eds): *Sleep Disorders in Children*. Springer International Publishing Switzerland 2017: 227
8. Hornyak M, Feige B, Riemann D, Voderholzer U. Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: prevalence, clinical significance and treatment. *Sleep Med Rev* 2009; 10: 169-177.
9. Insana S, Gozal D, McNeil D, Montgomery H. Community based study of sleep bruxism during early childhood. *Sleep Med* 2013; 14(2): 183-188.
10. Klackenberg G. Rhythmic movements in infancy and early childhood. *Acta Paediatr Scand*. 1971; 60 (224): 74-83.
11. Kotagal S, Silber MH. Childhood-onset restless legs syndrome. *Ann Neurol*. 2004; 56: 803-807.
12. Leung A, Wong B, Chan P, Cho H. Nocturnal leg cramps in children: incidence and clinical characteristics. *J Natl Med Assoc* 1999; 91: 329-332.
13. Levy A, Chen R. Myoclonus: Pathophysiology and Treatment Options. *Curr Treat Options Neurol* 2016; 18 (5): 21
14. Mayer G, Wilde-Frenz J, Kurella B. Sleep related rhythmic movement disorder revisited. *Sleep Res* 2007; 16: 110-116.
15. Montagna P, Provini F, Vetrugno R. Propriospinal myoclonus at sleep onset. *Neurophysiol Clin*. 2006; 36 (5-6): 351-355.
16. Petit D, Touchette E, Tremblay RE, Boivin M, Montplaisir J. Dyssomnias and parasomnias in early childhood. *Pediatrics* 2007; 119 (5): 1016-1025.
17. Sateia M. International Classification of Sleep Disorders - Third Edition Highlights and Modifications. *Chest* 2014; 146(5): 1387-1394.

18. Silber MH. Sleep-Related Movement Disorders. *Continuum* (Minneapolis Minn) 2013;19(1):170-184.
19. Turanlı G, Senbil N, Altunbaşak S, Topçu M. Benign neonatal sleep myoclonus mimicking status epilepticus. *J Child Neurol* 2004; 19: 62-63.
20. Walters AS. Simple Sleep-Related Movement Disorders of Childhood Including Benign Sleep Myoclonus of Infancy, Rhythmic Movement Disorder, and Childhood Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movements in Sleep. *Sleep Med Clin* 2007; 2: 419-432.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA İNSOMNİA

Dr. Miraç YILDIRIM*, Dr. Dilek YALNIZOĞLU**

İnsomnia, çocukluk çağında sıklığı giderek artan, önemli bir sağlık sorunu olarak ortaya çıkmaktadır. Yaygınlık arttıkça çocuk ve ergenlerle uğraşan uzmanlar tarafından daha sık fark edilmeye başlanmıştır. İnsomnia çocukluk çağında görülen en yaygın uyku bozukluğudur ve başka yönden sağlıklı olan çocuklarda olduğu gibi baş ağrısı, epilepsi veya nörogelişimsel bozukluklar gibi bir dizi nörolojik rahatsızlığı olan çocuklarda da sıklıkla bildirilmektedir.

Prevalans

Tanısal değerlendirmelerde kabul edilen çeşitli ölçütler, gelişim evresine bağlı insidans hızı değişimi ve farklı değerlendirme yöntemleri nedeniyle insomniaanın prevalansı hakkındaki veriler oldukça heterojendir. Literatür analizleri sonuçları, çocukluk çağı insomnia ile ilişkili epidemiyolojik çalışmaların çoğunun kesitsel çalışma olmasına rağmen 18 yaş altındaki nüfusta insomnia prevalansının %25-62 gibi yüksek oranlarda ve kronik insomniaanın prevalansının ise %4-9 arasında olduğunu bildirmektedir. Ayrıca araştırmalar çocuklarda insomniaanın bölgesel olarak değiştiğini göstermiştir; örneğin Vietnam ve Tayland'da %10 civarı, ABD ve Avustralya'da %25 ila %30 arasında, Çin ve Tayvan'da ise %75'e varan oranlarda tespit edilmiştir. Bazı çalışmalarda ise normal gelişimi olan çocukların ebeveynleri tarafından insomnia prevalansı %11-37 arasında bildirilmiştir. Türkiye'de ise çocuklarda yapılan bir çalışmada insomnia prevalansı %18.8 olarak saptanmıştır.

* Uzman Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

** Profesör Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Çocuklarda ve ergenlerde uzun süren insomniaya ilişkin az sayıdaki prospektif araştırmada, çocuk ve ergenlerde insomnianın yaygınlığının artması nedeniyle kısa ve uzun vadeli sonuçlarına dikkat çekilmektedir.

İNSOMNİA İLE GELEN ÇOCUKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bir çocuğu insomnia açısından değerlendirirken, mümkün olduğunca ebeveyn, bakıcı ve çocukla derinlemesine görüşme yapılması ilk adımdır. İyi bir hikaye ve fizik muayene olası nedenleri belirleyebilmeli ve insomniaya neden olabilecek temel tıbbi sorunların ortaya çıkma riskini değerlendirebilmelidir. Hikaye tipik olarak, çocuğun günlük uyku süresini, uyku düzenini ve uyku ortamının tarifini içermelidir.

İnsomnia ile gün içi biliş, ruh hali ve davranışlar arası ilişki

Çocukluk çağında insomnia ile duygusal düzensizlik (emosyonel disregülasyon), depresyon, intihar eğilimi ve dışa dönük davranış problemleri (hiperaktivite gibi) arasındaki ilişkiler iyi tanımlanmıştır. Uyku bozuklukları; otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda, sözel ve sosyal becerilerde yetersizlik ve yetersiz adaptif işlevsellik (artan tekrarlayıcı ve stereotipik davranışlar gibi) ile ilişkili bulunmuş, aynı şekilde dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) olan çocuklarda dışa dönük davranışların, karşıt davranışların ve depresif belirtilerin sıklığı ve şiddetini artırmıştır. Erişkin hastalar üzerinde yapılmış olan akut uyku yoksunluğunun duygusal etkileri üzerine yapılan çalışmalar etik kısıtlamalar nedeniyle çocuklarda araştırılamamıştır. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda bir gecelik uykusuzluğun, ödüllere karşı duyarlı olan beyin bölgelerinin (ventromedial prefrontal korteks ve ventral striatum gibi) yanıtlarını arttırdığı, kayıplara duyarlı bölgelerin (insula gibi) yanıtlarını ise azalttığı tespit edilmiştir, bu nedenle doğru karar vermeyi olumsuz etkileyebileceği öne sürülmüştür. Benzer şekilde genç erişkinlerde yapılan çalışmalarda (18-30 yaş) insomnianın; amigdalada aktivite artışı ve medial frontal ve orbitofrontal kortekslerde daha belirgin olarak azalmış aktivite ile ilişkili artmış duygusal reaktivite ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Kronik insomniaya sahip yetişkinlerde de amigdala yanıtları artmış olarak tespit edilmiştir. İnsomnianın biliş üzerindeki etkileri, nörogelişimsel bozuklukları olan ve

olmayan çocuklarda az sayıda çalışmada incelenmiştir. Hafızanın konsolide edilmesi; daha istikrarlı hale getirilmesi sürecinin, çocuklar ve yetişkinlerde uyanıklık döneminden çok uykuya bağımlı olduğu bulunmuştur. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda yapılan kantitatif EEG çalışmalarında uykuya bağlı hafıza konsolidasyonundaki sorunların, NREM uykusu sırasında prefrontal korteks fonksiyonları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak DEHB olan çocuklar arasında daha iyi uyku ile uykuya bağlı hafıza konsolidasyonundaki bozukluğun iyileşip iyileşmeyeceği bilinmemektedir. Özetle, kronik uyku bozukluğu çocuklarda duygu durumu, bellek ve davranış üzerinde olumsuz etkilere sahiptir, ancak etiyolojik mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır.

PATOFİZYOLOJİ

İnsomnia; uyanıklık sistemlerinin aktivasyonu, uyku yollarının hipoaktivasyonu ya da her ikisinin etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu hipotezde, genellikle otonomik, somatik ve kortikal uyarılmanın gelişimiyle, neden-sonuç ilişkisi (stres gibi) veya predispozan koşullar (insomnia geçmişi öyküsü gibi) zemininde duyuşal işlemenin arttığı ve insomnia ile sonuçlandığı varsayılmaktadır. Bu hipotez ile uyumlu olarak, Riedner ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada insomniyalı yetişkinlerin, uyku sırasında sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek frekanslı elektroensefalogram (EEG) aktivitesine (>16 Hz) sahip olduklarını göstermiştir. Ayrıca, bu çalışmada duyuşal ve sensorimotor kortikal alanlarda NREM uykusu sırasında olasılıkla çevresel uyaranlara karşı artan bir farkındalığı yansıtan, alfa aktivitesinin artmış olduğu tespit edilmiştir. Benzer çalışmalar çocuklarda henüz değerlendirilmemiş olmakla birlikte, insomniyalı ergenlerde, uyku başlangıcı ve NREM uykusu sırasında artmış beta aktivitesine (15-35 Hz) sahip oldukları gösterilmiştir.

Otizm spektrum bozukluğu ve/veya DEHB olan çocuklarda yüksek insomnia oranları (%30-80) göz önüne alındığında, bu çocuklarda aşırı uyarılma ile ilişkili kanıtların görülebileceği düşünülmektedir. Öte yandan, kantitatif EEG analizleri kullanan iki çalışmada (23 katılımcılı) otizm spektrum bozukluğu veya DEHB olan katılımcılarda sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında NREM uykusunda güç spektrumunda hiçbir farklılık bildirilmemiştir. Benzer şekilde, çocuklarda işlev gören hipotalamo-pitüiter aks üzerine yapılan bir

çalışmada, otizm spektrum bozukluğu olan hastaların gece kortizol konsantrasyonları sağlıklı kontrollere göre daha yüksek bulunmamış, bu çocuklarda uykusuzluğun endojen melatonin bozukluğuyla ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Nörogelişimsel bozuklukları olan çocuklarda nokturnal melatonin veya ilgili metabolitlerin konsantrasyonlarının azaldığını bildiren çalışmalar vardır ancak yapılan yeni araştırmaların sonuçları bu bulguları doğrulamamıştır.

Sosyoekonomik etkisi önemli olmasına rağmen, bozukluğun patofizyolojisi halen iyi anlaşılamamıştır. Özellikle insomnianın teorik modelleri; ‘duygusal uyarılma’yı bozukluğun patofizyolojisinde ve psikopatoloji ile olan yakın ilişkisinde önemli bir faktör olarak göstermekte ancak deneysel kanıtlar hali hazırda yetersizdir.

Beyin görüntüleme teknikleri, duyguyla ilgili beyin aktivasyonunun doğrudan ölçülmesine izin vermekte, nörobiyolojik açıdan duygu işleme sürecine aracılık etmede prefrontal korteks ile etkileşime giren amigdala da dahil olmak üzere, subkortikal birçok alan, psikopatolojide işlevsel olarak görev almaktadır. Şu ana kadar fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemeyi (fMRI), sağlıklı uyku düzenine sahip bireylerle insomniası olan bireyleri kıyaslamada kullanan az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların sonuçları insomnianın görev ilişkili beyin aktivitesinde hipoaktivasyon ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmalarda insomnia ile olumsuz duygusal uyaranlara karşı oluşan amigdala reaktivasyonunda artış arasında bir ilişki kurulabilmiştir.

Yetersiz veya kalitesiz uyku; çalışma belleği, duygusal düzenleme ve davranışsal inhibisyon gibi yönetici işlevleri olan prefrontal kortikal disfonksiyona neden olup, özellikle okul çağında sosyal ilişkiler ve akademik başarıda sorunlara neden olabilmektedir.

ETİYOLOJİ

İnsomnialı bir çocuğa yaklaşırken, altta yatan nedenleri sırası ile gruplara göre düşünmek tanıda faydalı olacaktır.

Biyolojik nedenler: Aşırı uyarılabilirlik ve aşırı duyarlılık birçok çocuğun, özellikle otizm spektrum bozukluğu olan çocukların uykusuzluğuna katkıda bulunabilir. Otizmi olan çocuklarda gamma aminobütirik asit (GABA), me-

latonin ve serotonin dahil olmak üzere birden fazla nörotransmitter yolağında disregölasyon olduğu bulunmuştur. Bazı çalışmalarda insomnia normal gelişim gösteren çocukların %9-50'sinde görülürken otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda %50-80 oranında bulunmuştur. Otizmde, GABA-erjik inter-nöronlardaki defektler sonucu GABA'nın normal inhibitör fonksiyonları bozulmakta ve buna eşlik eden melatonin işlev bozukluğu insomnia gelişimine katkıda bulunmaktadır. Bu çocuklar, çevresel uyarıma, aşırı duyarlılığa ve aşırı uyarılmaya karşı kendi kendini düzenlemede zorluk çekmektedirler.

Tıbbi nedenler: İnsomnianın çok sayıda tıbbi nedeni vardır. İnsomniaya neden olan başlıca tıbbi nedenler arasında gastrointestinal, ağrı ilişkili, dermatolojik, kardiyolojik ve romatizmal hastalıklar, astım veya kronik öksürük gibi solunum sorunları, horlama ve obstrüktif uyku apnesi gibi üst solunum yolu sorunları yer almaktadır. Obstrüktif uyku apnesi solunumla ilgili uyarılabilirliğe yol açarak uykudan uyanmalara neden olabilir. Örneğin Down sendromlu çocuklarda, insomnia ve obstrüktif uyku apnesi daha yüksek prevalanslarda görülmektedir. Down sendromlu çocukların %66'sında orta-şiddetli düzeyde obstrüktif uyku apnesi vardır ve bu durum insomniaya neden olmaktadır. Baş ağrısı, epilepsi ve huzursuz bacak sendromu gibi çoğu nörolojik rahatsızlıklar uykuyu etkileyebilmektedir. Anksiyete, depresyon ve travma sonrası stres bozukluğu gibi psikiyatrik sorunlar da uyku kalitesini etkileyebilir ve öte yandan insomnia bu psikiyatrik sorunları daha da kötüye götürebilir. Ayrıca kullanılan, tiroid preparatları, antidepresanlar, alkol ve psikoaktif maddeler, antiparkinsonienler, antiaritmikler, antihistaminikler, psikostimülanlar, β ve α agonist/antagonistler, dekonjestanlar, antikonvülzanlar, iştah azaltıcılar ve oral kontraseptifler gibi bazı ilaçlar uyarıcı özellikte olabilir, uyku başlangıcını veya devamlılığını etkileyebilir.

Davranışsal nedenler: İnsomnianın davranışsal nedenleri, yatmadan önce elektronik cihazların kullanımı, kafein tüketimi, değişken yatma vakitleri ve egzersiz eksikliği dahil olmak üzere geniş kapsamlıdır. Çocuğun uykuyu başlatmak veya uyanma sonrası uykuya geri dönmek için belirli uyarı, nesne veya ayarlara bağımlı olması durumu, bakıcı veya ebeveyn tarafından yeterli sınır belirlenmemesi sonucu yatma vaktinin değişken olması bu nedenler arasındadır. Davranışsal nedenler biyolojik nedenlerle örtüşebilir. Çocuğun sirkadiyen saatiyle uyumlu olmayan bir uyuma zamanı veya artan melatonin seviyesi,

uyku başlangıcında ve uykuyu devam ettirmede güçlüğü ve sonuçta insomniaya neden olabilir. Bu konu “Davranışsal Uyku Bozuklukları” bölümünde ayrıntılı tartışılmıştır.

TANI

İnsomnia tanısı, hem çocuk, hem de ebeveyn veya bakıcı tarafından detaylı bir klinik geçmişe dayanarak konabilir; ancak klinisyenler sıklıkla uyku sorunlarını rutin olarak sorgulamamaktadır. Klinik kullanımda “Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi” (Children’s Sleep Habits Questionnaire-CSHQ) gibi, yatma vakti sorunları, aşırı gündüz uykusu, gece uyanma, alışlagelmiş uyku süresi ve zamanlaması, horlamanın varlığı ve parasomnileri içeren tarama anketleri bulunmaktadır. Bu anket, 4-10 yaş arası sağlıklı çocuklar, otizm spektrum bozukluğu olan çocuklar ve diğer nörogelişimsel bozuklukları olan çocuklar için de geçerli bir tarama anketidir. Potansiyel çevre sorunları ve uyku sorunlarına katkıda bulunan alışkanlıkları değerlendirmek için tarama araçları olarak “Adölesan Uyku Hijyeni Ölçeği” (Adolescent Sleep Hygiene Scale) ve “Çocuk Uyku Paternleri Raporu” (Children’s Report of Sleep Patterns) kullanılabilir. Çoğu klinisyen insomnia teşhisi için en kullanışlı aracın; hasta, ebeveyn veya bakıcı tarafından iki hafta boyunca tutulan yatma zamanı, tahmini uyku başlangıç zamanı, gece boyunca uyanma zamanları, sabah uyanma zamanı ve uyuklama zamanlarını içeren bir uyku günlüğü olduğunu düşünmektedir. Aktigrafi ise uyku-uyanıklık parametrelerinin nesnel değerlendirmesini sağlayabilen bir yöntemdir. Ancak insomniyalı hastaların hareketsiz olan uyanıklık dönemleri de olabileceğinden bu durum aktigrafide yanlışlıkla uyku dönemi olarak değerlendirilebilmektedir. Bu nedenle aktigrafi sonuçlarının uyku günlükleri ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir.

İnsomnianın teşhisinde; tanısız sınıflamada son olarak ‘International Classification of Sleep Disorders’ın (ICSD) üçüncü baskısı kullanılmaktadır, burada insomnianın birincil veya ikincil formlara sınıflandırılması yerine, bu iki kategori insomnia bozukluğu şemsiyesi altında toplanmıştır. Insomnia sıklıkla komorbid bozukluklarla birlikte olsa da komorbid durumdan daha fazla yakınmaya yol açabilir, komorbid durumun etkin tedavisine rağmen devam edebilir veya komorbid durumun semptomlarını daha da şiddetlendirebilir.

Kronik insomnia tanısı için, DSM-5 ve ICSD-3 ölçütleri, 3 aylık bir süre boyunca haftada en az üç kez oluşan bir uyku yakınması (uykuyu başlatma veya uyanıklığı sürdürme güçlüğü veya sabah erken uyanma) ve en az bir tane bu durum ile ilişkili uyanıklık dönemine ait bozukluk (yorgunluk, dikkat eksikliği, duygu durum bozukluğu veya bozulmuş performans) gerekmektedir.

Uykuyu başlatmada veya uykuyu devam ettirmede zorluk, istenenden daha erken uyanma, uykuya direnç gösterme, ebeveyn veya bakıcı yardımı olmaksızın uykuya geçmede güçlük başlıca şikayetlerdir. İnsomnia tanısında, gün içerisinde yorgunluk ya da uykulu olma, akademik ve mesleki işlevlerde kısıtlamalara yol açma, zayıf bilişsel aktivite, ruhsal bozukluklar, davranışsal sorunlar (örneğin dikkatsizlik ve hiperaktivite) gibi sonuçlar gereklidir.

Kronik insomnia tanımı için, uyku bozukluklarının en az 3 aylık bir süre boyunca haftada en az 3 kez tekrarı gereklidir. İnsomnia tanısı temelinde, çocuğun uyumak için yeterli zamana ve uygun bir ortama sahip olduğu varsayılmaktadır. Uyku öncesi elektronik medya aygıtlarının (örneğin televizyon, bilgisayarlar, tablet) kullanılması dikkat edilmesi gereken bir faktördür. Çünkü bu cihazların ekranları, vücudun sirkadiyen uyku-uyanıklık döngüsünü düzenleyen bir nörohormon olan melatoninini düzenleme yeteneğini etkileyebilecek parlak ışık yayar ve bu da uyku başlangıcını geciktirebilir. Ayrıca DEHB ve otizm spektrum bozukluğu olan çocuklar, tipik gelişim gösteren çocuklara kıyasla elektronik medya cihazlarını kullanarak daha fazla zaman harcama eğiliminde olduğundan, bu çocuklarda geceleri daha az uyku uyuma sık görülmüştür.

Hem klinikte hem de birçok araştırma çalışmasında, insomnia polisomnografi yoluyla uyku parametrelerinin belirlenmesi yerine, öznel olarak semptomların ölçümü ile teşhis edilmektedir.

ICSD-2’de çoğu hasta klinik pratikte kullanımı zor olan primer insomnia alt tiplerinin (psikofizyolojik uykusuzluk, idiyopatik uykusuzluk, yetersiz uyku hijyeni ve paradoksik uykusuzluk gibi) iki veya daha fazlası için tanısal kriterleri karşıladığı için ICSD-2’den vazgeçilmiş ve yeni sınıflandırmada (ICSD-3’de) yalnızca kronik insomnia kategorisi kullanılmıştır.

1. Kronik insomnia
2. Kısa süreli insomnia
3. Diğer insomnialar

Kronik İnsomnia

Kronik İnsomnia Tanı Kriterleri

A ve F kriterleri karşılanmalıdır.

A. Aşağıdakilerden bir veya daha fazlasını hastalar bildirmeli veya hastanın ailesi veya bakıcısı tarafından gözlenmelidir.

- Uykuya başlamada güçlük
- Uykunun sürdürülmesinde güçlük
- İstendiğinden erken uyanma
- Uygun zamanda yatağa gitmeye direnç gösterme
- Aile veya bakıcının müdahalesi olmaksızın uyuma güçlüğü

B. Gece uyuma güçlüğüne bağlı olarak aşağıdakilerden bir veya daha fazlası hastalar tarafından bildirilmeli veya hastanın ailesi veya bakıcısı tarafından gözlenmelidir.

- Yorgunluk veya halsizlik
- Dikkat, konsantrasyon veya bellek bozukluğu
- Sosyal, ailesel, mesleki veya akademik işlevsellikte bozulma
- Duygu durum bozukluğu veya sinirlilik
- Gündüz uykululuk hali
- Davranış problemleri (Hiperaktivite, dürtüsellik, agresyon)
- Motivasyon, enerji ya da sorumluluk almada azalma
- Hata ve kaza yapmaya meyil
- Uyku ile ilgili memnuniyetsizlik

C. Bildirilen uyku/uyanıklık yakınmaları sadece uyku için yetersiz fırsat veya koşullarla açıklanamaz (Yani uyku için yeterli zaman ayrılmıştır ve çevre; güvenli, karanlık, sessiz ve rahattır).

D. Uyku bozukluğu ve ilgili gündüz semptomları en az haftada üç kez ortaya çıkmalıdır.

E. Uyku bozukluğu ve ilgili gündüz semptomları en az üç ay devam ediyor olmalıdır.

F. Uyku/uyanıklık güçlüğü diğer uyku bozuklukları ile daha iyi açıklanamaz.

Kısa Süreli İnsomnia

- Akut İnsomnia
- Uyumsal İnsomnia

Kısa Süreli İnsomnia Tanı Kriterleri

A ve E kriterleri karşılanmalıdır.

A. Aşağıdakilerden bir veya daha fazlasını hastalar bildirmeli veya hastanın ailesi veya bakıcısı tarafından gözlenmelidir.

- Uykuya başlamada güçlük
- Uykunun sürdürülmesinde güçlük
- İstendiğinden erken uyanma
- Uygun zamanda yatağa gitmeye direnç gösterme
- Aile veya bakıcının müdahalesi olmaksızın uyuma güçlüğü

B. Gece uyuma güçlüğüne bağlı olarak aşağıdakilerden bir veya daha fazlası hastalar tarafından bildirilmeli veya hastanın ailesi veya bakıcısı tarafından gözlenmelidir.

- Yorgunluk veya halsizlik
- Dikkat, konsantrasyon veya bellek bozukluğu
- Sosyal, ailesel, mesleki veya akademik işlevsellikte bozulma
- Duygudurum bozukluğu veya sinirlilik
- Gündüz uykululuk
- Davranış problemleri (Hiperaktivite, dürtüsellik, agresyon)
- Motivasyon, enerji ya da sorumluluk almada azalma
- Hata ve kaza yapmaya meyil
- Uyku ile ilgili memnuniyetsizlik

C. Bildirilen uyku uyanıklık yakınmaları sadece uyku için yetersiz fırsat veya koşullarla açıklanamaz (Yani uyku için yeterli zaman ayrılmıştır ve çevre; güvenli, karanlık, sessiz ve rahattır).

D. Uyku bozukluğu ve ilgili gündüz semptomları üç aydan kısa süreli olmalıdır.

E. Uyku/uyanıklık güçlüğü diğer uyku bozuklukları ile daha iyi açıklanamaz.

Akut insomnianın temel özelliği; tanımlanabilir bir stres verici ile ilişkili olarak ortaya çıkması, kısa süreli olması; tipik olarak birkaç gün ile birkaç hafta arasında sürüp, üç ayı geçmemesidir. Stresi tetikleyen faktörün ortadan kalkması ya da bireyin buna uyum sağlaması ile uyku yakınmaları azalır ve kaybolur.

Diğer İnsomnialar

Bu tanı uykuya başlama ve sürdürme güçlüklerinden yakınan ancak kronik insomnia ve kısa süreli insomnia tanı kriterlerini tam olarak karşılamayan bireyler için tanımlanmıştır.

TEDAVİ

Davranışsal danışmanlık, çocuklarda insomnia yönetiminin temelini oluşturmaktadır. Tedavide temel amaç; normal sirkadiyen ritimleri güçlendirmek ve homeostatik uykuya geçişi sağlamaktır. Etkili danışmanlık için farklı yaş gruplarına önerilen uyku sürelerine, uyku hijyenine ve nörogelişimsel bozuklukları olan çocukların bakıcılarına yönelik etkili stratejilere ilişkin bilgilere ihtiyaç vardır. Çocuklarda yaşa göre beklenen normal uyku saatlerinden daha önce ilgili bölümde bahsedilmiştir.

2014 yılında yapılan bir meta-analizde normal gelişim gösteren çocuklarda insomnia için davranışsal müdahalelerin değerlendirilen tüm uyku sonuçlarında (uykuya dalmada gecikme, gece uyanmalarının sıklığı ve süresi, uyku etkinliği gibi) faydalı olduğu bulunmuştur. Ayrıca, iki randomize kontrollü çalışmada, davranışsal müdahalelerin çocuklarda veya bakıcılarında bilişsel, duygusal, stres ilişkili veya bağlılık parametrelerinden herhangi birinde kısa veya uzun

vadeli olumsuz etkilere yol açmadığı tespit edilmiştir. İnsomnialı 116 ergeni içeren randomize kontrollü bir çalışma, insomniada bilişsel davranışsal tedavinin etkili olduğunu göstermiş ve yetişkinlerde birinci basamak tedavi olarak önermiştir. İnsomnianın aşırı uyarılma hipotezi göz önüne alındığında, bilişsel davranışsal tedavi, yataktaki sınırlı süre, rahatlama ve bilişsel teknikler yoluyla uykuya dalma için zihinsel durum oluşturmaya yardımcı olabilmektedir.

Yetişkinlerin aksine, çocuklarda insomnia tedavisi için FDA tarafından herhangi bir hipnotik veya sedatif ilaç onaylanmamıştır. Çocukluk çağında insomniaya yönelik ilaç tedavisi üzerine yayınlanan çoğu çalışma nörogelişimsel bozukluğu olan çocuklar üzerinde yapılmıştır, en sık araştırılan ilaç melatoninidir ve sıklıkla davranışsal müdahalelerle birlikte kullanılmıştır. Randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen sonuçlar melatoninin (tipik olarak 5 mg, okul çağındaki çocuklarda uykudan 30 dakika önce) en az yan etkiye sahip olduğunu ve normal gelişim gösteren çocuklarda ve otizm spektrum bozukluğu olanlarda uyku başlangıcında tutarlı bir düzelmeye neden olduğunu göstermektedir.

Davranışsal tedavi: İlaçlar sıklıkla çocuklarda insomnia tedavisinde tercih edilmekle birlikte davranışsal tedaviler de çoğu çocukta faydalı olabilmektedir. Başlangıç terapisi, uyku hijyeni veya uyku alışkanlıklarıyla ilgili zorlukların belirlenmesini ve ebeveynlerin uyku hijyeni uygulamaları hakkında eğitilmesini içermelidir. Davranışsal tedaviler ile ilgili ayrıntılı bilgi “Davranışsal Uyku Bozuklukları” bölümünde yer almaktadır.

Farmakolojik tedavi: Pediatrik insomnia endikasyonu ile FDA tarafından onaylanmış uyku ilaçları yoktur ve çocukluk çağı insomniasına yönelik farmakolojik müdahalelerle ilgili çok az sayıda çalışma mevcuttur. Başlıca kullanılabilir ilaç seçenekleri melatonin, alfa-2 agonistler, antidepresanlar ve antiepileptik ilaçlardır. Melatonin ve gabapentin bu tedaviler içerisinde öne çıkanlardır. Melatonin dozu; 0.75 ila 6 mg arasında değişir ve sedatif etki için yatmadan 30 dakika önce verilmesi önerilir. Nadir ve hafif yan etkiler arasında gündüz uykusu ve artmış enürezis yer alır. Epilepsi hastalarında nöbet eşiğini düşürmez. Melatonin’in özellikle otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda insomniada güvenli ve iyi tolere edilen bir tedavi olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda tedavinin birinci haftasında etkisi başlamış, birkaç ay boyunca etkileri devam etmiştir, iyi tolere edilir ve güvenilir bulunmuştur.

Melatonin tedavisi ayrıca fragile X sendromu, Smith-Magenis sendromu ve Angelman sendromu gibi diğer nörogelişimsel bozukluklarda da fayda sağlamıştır.

Başlangıçta beyne kolayca giren bir GABA öncüsü olarak tasarlanan gabapentin; beyinde sinaptik GABA'yı artırır ve voltaj bağımlı kalsiyum iyon kanallarına etki eder. Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada gabapentinin, insomniyalı hastalarda yavaş uyku fazını ve uyku etkinliğini artırarak uyku kalitesini artırdığı bulunmuştur. Ayrıca uyku başlangıcı sonrası spontan uyanmaları azalttığı tespit edilmiştir. Çocuklarda yapılan bir çalışmada yatmadan önce ortalama 5 mg/kg (maksimum 15 mg/kg) dozda verilmiş ve çocukların %78'inde uykuda iyileşme olduğu görülmüş. Az sayıda ve hafif yan etkiler bildirilmiş, gabapentin kesilmesi sonrası uyku düzeninde kötüleşme olduğu tespit edilmiştir.

İnsomnia Alanında Araştırmaların Geleceği

Çalışma hipotezleri erişkinlerde olmakla birlikte, nöral devre de dahil olmak üzere çocukluk çağında insomnianın nörobiyolojisi ve nörofizyolojisi büyük oranda bilinmemektedir. Ebeveyn uygulamaları ve sosyoekonomik faktörler de dahil olmak üzere küçük çocuklarda insomnia gelişimine katkıda bulunan çeşitli çevresel nedenler tespit edilmiş olsa da henüz tam aydınlatılamamıştır; nörogelişimsel bozuklukları olan çocuklar için farklılık göstermektedir. Çevresel faktörlerin intrensek faktörlerle (stres regülasyonu, genetik yatkınlık ve mizaç gibi) etkileşime girdiği bazı mekanizmalar keşfedilmeye başlanmıştır. Ayrıca bazı çocuklar tekrarlayan insomnia dönemlerine yatkın gibi görünse de, nüks riskini arttıran faktörler henüz belirsizdir.

Son olarak, otizm spektrum bozukluğu veya DEHB gibi nörogelişimsel bozuklukları olan çocuklarda insomnia prevalansının arttığı bilinmekle birlikte, bu artmış prevalansın nedenleri büyük oranda bilinmemektedir. Potansiyel olarak altta yatan mekanizmalar; nörotransmitterlerdeki değişiklikler ya da her iki bozuklukta da görülen nöral devrelerin yanı sıra, genetik olarak belirlenen uyku düzensizliğine yatkınlık ve çevresel uyku-uyanma sinyallerine farklı tepkileri içermektedir.

KAYNAKLAR

1. Badin E, Haddad C, Shatkin JP. Insomnia: The sleeping giant of pediatric public health. *Curr Psychiatry Rep* 2016;18:47.
2. Baglioni C, Spiegelhalder K, Regen W et al. Insomnia disorder is associated with increased amygdala reactivity to insomnia-related stimuli. *Sleep* 2014;37:1907-1917
3. Baweja R, Calhoun S, Singareddy R et al. Sleep problems in children. *Minerva Pediatr* 2013;65:457-472.
4. Brown KM, Malow BA. Pediatric Insomnia. *Chest* 2016;149:1332-1339
5. Bruni O, Angriman M. Pediatric insomnia: New insights in clinical assessment and treatment options. *Arch Ital Biol* 2015;153:144-156
6. Carter KA, Hathaway NE, Lettieri CF. Common sleep disorders in children. *Am Fam Physician* 2014;89:368-377
7. Chaulet S, Deguigne F, Chocard AS et al. Sleep disorders in children. *Rev Prat* 2009;59:1313-1319.
8. Fernandez-Mendoza J, Li Y, Vgontzas AN et al. Insomnia is associated with cortical hyperarousal as early as adolescence. *Sleep* 2016;39:1029-1036.
9. Hoban TF. Sleep disorders in children. *Continuum (Minneapolis)* 2013;19:185-198
10. Kaczor M, Skalski M. Prevalence and consequences of insomnia in pediatric population. *Psychiatr Pol* 2016;50:555-569
11. Lipton J, Becker RE, Kothare SV. Insomnia of childhood. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:641-649.
12. Maski K, Owens JA. Insomnia, parasomnias, and narcolepsy in children: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* 2016;15:1170-1181.
13. Nunes ML, Bruni O. Insomnia in childhood and adolescence: Clinical aspects, diagnosis, and therapeutic approach. *J Pediatr* 2015;91:26-35
14. Ozgun N, Sonmez FM, Topbas M, et al. Insomnia, parasomnia, and predisposing factors in Turkish school children. *Pediatr Int* 2016;58:1014-1022
15. Owens J. Classification and epidemiology of childhood sleep disorders. *Prim Care* 2008;35:533-546.
16. Reiter J, Rosen D. The diagnosis and management of common sleep disorders in adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2014;26:407-412
17. Riedner BA, Goldstein MR, Plante DT, et al. Regional patterns of elevated alpha and high-frequency electroencephalographic activity during nonrapid eye movement sleep in chronic insomnia: a pilot study. *Sleep* 2016;39:801-812.

18. Riemann D, Nissen C, Palagini L, et al. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia. *Lancet Neurol* 2015;14 547-558.
19. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest* 2014;146:1387-1394.
20. Souders MC, Mason TB, Valladares O, et al. Sleep behaviors and sleep quality in children with autism spectrum disorders. *Sleep* 2009; 32:1566-1578.
21. Sullivan SS. Current treatment of selected pediatric sleep disorders. *Neurotherapeutics* 2012;9:791-800

ÇOCUKLUK ÇAĞI HİPERSOMNİLERİ

Dr. Didem ARDIÇLI*, Dr. Dilek YALNIZOĞLU**

Uyku problemlerinin yaklaşık %15-30'unu hipersomni sendromları oluşturur. Hipersomni erişkinlerde yaklaşık %5 oranında görülürken çocukluk çağındaki kesin prevalansı bilinmemektedir. Anket çalışmalarına göre çocuk ve adolesanların yaklaşık %40'ında uyku kısıtlılığı ya da bölünmesi görülürken, gündüz aşırı uykululuğu (GAU) %17-21 oranında bildirilmekte, akademik başarı ve diğer aktiviteleri olumsuz yönde etkilemektedir.

Çocukluk çağında hipersomni belirtileri; yaşitlarına göre daha uzun süre uyuma, gün içi kestirme süresinin yaşa göre normalin üstünde olması, aynı yaştaki çocuklar aktif ve uyanıkken uykulu olma hali ve öncesine göre daha fazla uyuma olarak sayılabilir.

Çocuklarda GAU genellikle gece uykusunun yetersiz olması, gece uykusunda bölünmeye neden olabilecek altta yatan uyku bozukluğu veya obstrüktif uyku apnesi gibi sekonder nedenlerden kaynaklanır. Hastaların bir kısmında gece uykusunda bölünme olmadan primer uyku bozuklukları (narkolepsi) veya medikal bozukluklar (anemi, hipotiroidi gibi) nedeniyle de görülebilir.

ETİYOLOJİ VE SINIFLAMA

Hipersomni çok çeşitli sebeplerden kaynaklanabilir. Başlıca 3 kategoride incelenebilir

1. Yetersiz uyku

- Yetersiz uyku hijyeni
- Medikal nedenler (diyabet, astım)

* Uzman Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

** Profesör Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

- Psikolojik nedenler (depresyon, DEHB)
- Farmakolojik (alkol, ilaçlar, madde kullanımı)
- İnsomni sendromları
- Sirkadiyen ritm uyku bozuklukları
 - o Gecikmiş uyku fazı bozukluğu
 - o Erken uyku-uyanıklık fazı bozukluğu
 - o Düzensiz uyku-uyanıklık ritm bozukluğu
 - o 24 saat olmayan uyku-uyanıklık ritm bozukluğu
 - o Vardiyalı çalışma uyku bozukluğu
 - o “Jet lag” uyku bozukluğu

2. Uyku gereksiniminde artma (santral kaynaklı hipersomniler)

- Narkolepsi (tip 1 ve tip 2)
- İdiopatik hipersomni
- Geçici hipersomnolans
- Rekürren hipersomni (Kleine-Levin sendromu)

3. Uyku bölünmesi

- Davranış bozuklukları
- Uyku-başlaması ile ilişkili bozukluklar
- Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları
- Hareket bozuklukları
- Parasomniler
- Medikal sebepler (diabet insipit, vb)
- Çevresel nedenler (ışık, gürültü, vb)

Hipersomni persistan, geçici veya rekürren olabilir;

1. Persistan hipersomni

- Katapleksili narkolepsi (narkolepsi tip 1)
- Katapleksisiz narkolepsi (narkolepsi tip 2)

- Medikal nedenlere bağlı narkolepsi
 - o Kalıtsal hastalıklar; örn: Prader Willi sendromu, Niemann-pick tip C, Miyotonik distrofi tip 1
 - o Hipotalamik lezyonlar; kraniyofarinjioma, astrositom, vasküler, enfeksiyonlar, dejeneratif
 - o Kafa travması
- Spesifik olmayan narkolepsi
- İdiopatik hipersomni (uzun uyku süresi ile birlikte)
- Uzun uyku süresi olmadan idiyopatik hipersomni

2. Geçici hipersomni

- Davranışla indüklenen yetersiz uyku sendromu
- Medikal durumlara bağlı hipersomni
 - o Nörolojik hastalıklar (kafa travması, kafa içi basınç artışı)
 - o Medikal bozukluklar (enfeksiyonlar, metabolik nedenler)
- İlaç veya madde kullanımına bağlı hipersomni
- Organik olmayan hipersomni
- Organik hipersomni
- Fizyolojik
- Sınıflandırılmayan hipersomni

3.Rekürren hipersomni

- Depresyon
- Kleine-Levin sendromu
- Menstrüasyon ile ilişkili hipersomni

Gece uyku süresi arttırıldığında GAU düzeliyor ise çoğu zaman ek araştırma gerekmez. Yeterli ve uzun süre gece uykusu alınmasına rağmen GAU devam ediyorsa diğer potansiyel sebepler araştırılmalıdır. Semptom ve risk faktörlerinin sorgulandığı ayrıntılı öykü (horlama, yorgunluk), kronik yorgunluk veya

halsizliğe neden olabilecek hastalık öyküsü (depresyon, EBV enfeksiyonu) veya sedatif ilaçların kullanımı önemlidir. Fizik muayenede OSA riski oluşturan anatomik özellikler veya altta yatan anemi, hipotiroidi gibi hastalıklara ait bulgular araştırılır.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA NARKOLEPSİ

Narkolepsi primer bir uyku bozukluğu olup çocuklarda gündüz aşırı uykululuğunun en önemli sebeplerinden birisidir. “Narkolepsi” terimi iki Yunanca sözcükten türetilmiştir; “*narcos*” kelimesi somnolans, “*lepsy*” ise yakalanmak anlamına gelmektedir. Klasik olarak, gündüz aşırı uykululuk (GAU) tetradı katapleksi, hipnagogik ve hipnopompik halüsinasyonlar ve uyku paralizi ile karakterizedir.

Narkolepsi hayat boyu devam eden ve yaşamı kısıtlayıcı bir durumdur. Başlangıç yaşı genellikle ergenlik ve genç erişkinlik (<20 yaş) dönemi olup 40 yaş üzerinde ve 4 yaş altında nadirdir. Pediatri yaş grubunda narkolepsi prevalansı net olarak bilinmemekle birlikte, nadir bir durum olmadığı ve yüksek yanlış tanı oranı nedeniyle gözden kaçtığı düşünülmektedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada 6 Avrupa ülkesinde 5-19 yaş arası çocuklardaki narkolepsi insidansı yılda 100.000’de 0.83 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada ve diğer çalışmalarla birlikte adjuvan monovalan H1N1 pandemik grip aşısı sonrasında narkolepsi insidansının arttığı bildirilmiştir.

Narkolepsi etiyolojisi

Narkolepsinin (tip 1) otoimmün temel taşıdığı hipotezi giderek popülerlik kazanmaktadır. Hipokretin (oreksin olarak da bilinen) primer olarak posterior hipotalamusta bulunan lateral hipotalamik nöronlardan salınan eksitator bir nörotransmitterdir. Bu nöronların ön beyin ve beyin sapıyla geniş eksitator bağlantıları vardır. Hipokretin, uyanıklığın başlatılmasında ve REM uykusunun baskılanmasında rol oynar.

Narkoleptik hastaların çoğunda katapleksi ve/veya beyin omurilik sıvısındaki hipokretin düzeyinde azalma (tip 1) ile birlikte hipotalamustaki hipokretin sekrete eden nöronların sayısında önemli ölçüde azalma bulunmaktadır. Bu

nöronların tahrip edilmesine neden olan herhangi bir patolojik süreç nihai olarak tip 1 narkolepsiye yol açar.

Etiyolojide hem genetik hem de çevresel faktörler rol oynamaktadır. İnsan lökosit antijeni (HLA) DQB1*06:02 aleline sahip olan bireylerde artmış duyarlılık bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda narkolepsi başlangıcında streptokok enfeksiyonları ve pandemik influenza (H1N1) gibi bazı üst solunum yolu enfeksiyonlarının rolü olabileceği bildirilmektedir. Örneğin; 2009-2010 yılları arasında H1N1 aşı kampanyası döneminde narkolepsi sıklığında artma olması da otoimmün hipotezi desteklemektedir. Burada önerilen patofizyolojik süreçler arasında moleküler taklit mekanizması ve DQB1*06:02 ile T hücre çapraz aktivasyonu yer almaktadır. Otoimmün hipotezi destekleyen başka bir çalışmada yeni başlayan katapleksi ile birlikte narkolepsisi olanlarda anti-Tribbles homolog 2 otoantikorları (anti-TRIB2) hastaların %41'inde saptanmıştır.

Narkolepsi ile başvuran hastaların tanısal değerlendirme süreçlerinde çeşitli hipotalamik lezyonlar, beyin tümörleri, Niemann-Pick tip C hastalığı, demiyelinizan hastalıklar, inme gibi santral patolojilerden kaynaklanan “sekonder narkolepsi” nedenleri dışlanmalıdır.

Post-travmatik narkolepsi hafif-orta şiddetli kafa travması sonrasında potansiyel bir komplikasyon olarak giderek artan sıklıkta tanımlanmaktadır. Kafa travması sırasında hipokretin sisteminin hasar görmesine sekonder olduğu düşünülmektedir. Travma sonrası semptomların başlangıcı birkaç saatten 18 aya kadar değişkenlik gösterebilir. Travma sonrasında bilinç kaybı olması şart değildir ve başlangıç semptomu genellikle GAU, katapleksi veya her ikisidir.

Narkolepsinin Klinik Bulguları

Narkolepsi; GAU, katapleksi, hipnagogik/hipnopompik halüsinasyonlar ve uyku paralizi ile karakterizedir. Dört semptomun tamamı hastaların ancak yarısında görülür. Gündüz aşırı uykululuğu, herhangi bir yaş için narkolepsinin temel özelliği olup, genellikle ilk başlangıç semptomudur. Nadiren, vakaların %10'dan azında katapleksi ilk semptom olarak bildirilmiştir; GAU ve katapleksi kombinasyonu narkolepsi sendromu için patognomonik olarak değerlendirilmelidir.

Gündüz aşırı uykululuğu (GAU)

Tüm yaş gruplarında GAU en yaygın görülen semptomdur. Hastalar ve ebeveynler GAU yerine “yorgunluk” veya “enerji eksikliği” gibi terimleri kullanıyor olabilir. Bir çocuk ödev ile uğraşırken uykuya dalıyorsa bu durum GAU işaret ederken, özellikle küçük çocuklarda bu durum çok belirsiz olabilir; hiperaktivite, konsantrasyon güçlüğü ve “kötü davranış” öyküsü gibi tanımlamalar bunun yerine geçebilir. GAU narkolepsi tanısı için yüksek bir duyarlılığa sahip olmasına rağmen, özgüllüğü düşüktür. Tek merkezli bir çalışmada hipersomni ile başvuran çocukların %16’sına narkolepsi tanısı konulmuş ve uykuda solunum bozukluğu %72 ile en sık etyolojik neden olarak bildirilmiştir.

Katapleksi

Katapleksi genellikle kahkaha, şaşırma, heyecan, öfke veya korku gibi kuvvetli duygular sonrasında ani ve kısa süreli (5-30 saniye) kısmi veya tam kas tonusu kaybıdır. Solunum kasları ve göz hareketleri etkilenmez, bilinç değişen derecelerde korunmuştur, düzelmeye hızlı ve tamdır; ancak bazen uyku ile devam edebilir. Atakların sıklığı ve şiddeti değişken olabilir; dizler üzerine hafif çökme, baş ve omuz düşürmeden, kısmi veya tam kas tonusu kaybı ile ani yere düşmeye kadar değişkenlik gösterebilir. Katapleksinin en hafif formunda yalnızca göz kapaklarında veya ağız köşesinde düşme veya dışarıdan gözle görünen bir bulgu olmadan kaslarda zayıflık hissi olabilir.

“Kataplektik yüz” terimi, repetitif ağız açma, dil çıkarma ve pitozis ile karakterizedir; çoğunlukla hastalığın başlangıcında ve duygusal tetiklenme olmadan ortaya çıkan bir durumdur.

Hipnagogik / hipnopompik halüsinasyonlar

Hipnagogik/hipnopompik halüsinasyonlar yaklaşık olarak vakaların üçte ikisinde bildirilmektedir. Hipnagogik (uykuya dalarken) halüsinasyonlar, hipnopompik (uyanıklığa geçerken) halüsinasyonlara göre daha yaygındır. Bunlar genellikle görsel olmakla birlikte dokunsal veya işitsel formlar da bildirilmiştir. Tipik örnekler, yatak odasında yatağın yanında veya altında insan veya hayvanların görülmesi şeklindedir. Bu korkutucu deneyimler uyku paralizi ile ilişkili ise artmaktadır. Bu epizotlar sırasında küçük çocuklar sıklıkla dehşete düşer ve çılgın atarak ağlarlar, bu nedenle yanlışlıkla gece korkuları,

kabuslar, panik atak gibi yanlış tanımlar konulabilir veya psikotik bozukluklar ile karıştırılabilir.

Uyku paralizi

Bu durum uykuya dalma veya uyanma sırasında hareket edememe ve konuşamama şeklinde kısa epizotlar ile karakterizedir. Solunum hareketleri korunmuştur. Hastaların yarısından fazlası hastalığın bir döneminde değişken sıklıkta uyku paralizi yaşarlar. Semptomlar genellikle birkaç saniye içinde kendiliğinden ya da dokunma, sarsılma, konuşma gibi uyaranlara cevap olarak sonlanır. Bazı hastalarda stres ve uykusuzluk ile tetiklenme bildirilmiştir. Bu ataklar halüsinasyonlar ile birlikte olduğu zaman oldukça korkutucu olabilir.

Polisomnografi çalışmalarında diğer sık görülen REM uyku parasomnileri atoni olmadan REM uyku davranış bozukluğudur. Bu, motor inhibisyonadaki bozukluğa sekonder (atoni kaybı) REM uyku sırasında aşırı hareket ile karakterizedir.

Narkolepsinin diğer özellikleri

Bozulmuş gece uykusu, artık pediatrik narkolepsi hastalarında daha iyi tanınmaktadır. Serra ve ark. tarafından katapleksisi olan 23 hastadan 20'sinde bozulmuş gece uykusu bildirilmiştir. Bozukluk gece sık uyanma, huzursuz bacak sendromu, uykuda solunum bozukluğu, gecikmiş uyku fazı sendromu, gece kabusları ve somnambulizmi içerebilir.

Obezite, narkolepside siktir ve enerji metabolizmasında bozuklukla birlikte anormal hipokretin ve leptin düzeyleri ile ilişkili olabilir.

Kompleks hareket bozuklukları, çocuklarda sıklıkla hastalık başlangıcında görülür. Kore formunda ortaya çıkabilir ve bazı hastalarda yüksek düzeyde anti-streptokok titreleri bulunabilir. Hareket bozukluğu etiyolojisinde hipokretin nöronlarının hızlı kaybı neden olabilir. Koreiform hareketler genellikle geçici özellikte olup hastalık ilerledikçe karakteristik tipik katapleksi ortaya çıkmaktadır.

Otomatik davranış, bir iş yaparken ortaya çıkar, çocukların el yazısının veya yaptıkları ev işlerinin özensiz olması ve bunları hatırlamamaları şeklinde görülmektedir. Narkolepsisi olan çocuklarda bu semptomun farkında olmak önemlidir, çünkü absans nöbetleriyle karıştırılabilir.

Çocukluk çağında narkolepsi ile karışabilen tanılar aşağıda sıralanmıştır.

- Obstrüktif uyku apnesi
- Kronik yorgunluk sendromu
- Davranışsal (tembellik)
- Medikal olarak açıklanamayan semptomlar (fonksiyonel bozukluklar)
- Psikiyatrik bozukluklar (depresyon, şizofreni)
- Parasomniler (gece terörü)
- Epilepsi (astatik epilepsi, absans epilepsi, fokal epileptik nöbetler)
- Karşıt olma ve karşı gelme bozuklukları
- Öğrenme güçlükleri

Narkolepside Tanı

Narkolepsi sıklıkla gözden kaçan veya geç tanı konulan bir durumdur. Bazı çalışmalarda tanıda gecikme süresinin 10-15 yıl olduğu ve hastaların çok az bir kısmının hastalık başlangıcında tanı aldığı bildirilmektedir. Son çalışmalarda farkındalığın artması sonucu tanı süresinde düzelme bildirilmektedir. Tanı konulmamış narkolepsi; okul başarısızlığı, damgalanma, izolasyon ve düşük yaşam kalitesine yol açabilir.

Ayrıntılı klinik öykü alınmalı, sadece klinik tetrat değil, narkolepsi ile ilişkili diğer belirtiler de sorgulanmalıdır. Bir uyku günlüğü tutulması tanıda faydalı olacaktır. Ev içi veya okuldaki video kayıtları ilk değerlendirmede ve özellikle diğer düşme ataklarının dışlanması çok değerlidir. “Kataplektik yüz” görünümünün hastalık başlangıcında bulunabileceği önceden bilinmesine rağmen fizik muayene genellikle normaldir. Çocuklarda narkolepsi tanısını kesinleştirmede çeşitli tanısal testler yardımcıdır. Ancak küçük çocuklarda, bu testlerin güvenilirliği erişkinlere kıyasla çok daha azdır. GAU ile başvuran bir çocukta tanısal değerlendirme Tablo I’de gösterilmiştir.

Tablo I. *Gündüz Aşırı Uykululuğu Olan Çocuğun Değerlendirilmesi (Babiker ve ark.dan alınmıştır)*

Öykü	Uyku geçmişi: • Hafta içi ve hafta sonları 24 saatlik bir periyotta toplam uyku süresi • Yatma zamanı rutinleri, yataktayken uyku başlangıcı vs. • Uyuduktan sonra: horlama, solunum durması, anormal kol ve bacak hareketleri, rüya/kabus görme, parasomniler, gece öksürükleri, sıçrama ve uyanmalar • Uyanma zamanı ve uyanmada zorlanma • Gündüz kestirmeleri • Uygun olmayan durumlarda uykuya dalmak • İlişkili bozukluklar: dikkatsizlik, zayıf konsantrasyon, davranış sorunları ile ilgili tehlikeler (ör. yaralanma) Tıbbi öykü • Kromozom anormallikleri (örn., Trizomi 21, Prader-Willi sendromu) • Nöromusküler hastalıklar • Epilepsi • Psikiyatrik bozukluklar (otizm, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, depresyon) • Diğer kronik hastalıklar (astım, egzema, alerjik rinit, gastroözofageal reflü, diyabet vb.) • Sedatif kullanımı • Yakın zamanda kafa travması öyküsü • İntrakraniyal basınç artışı destekleyici semptomların varlığı Sosyal ve aile öyküsü • Alkol ve madde kullanımı • Ailede uyku bozuklukları öyküsü (örn., narkolepsi, huzursuz bacak sendromu)
Fizik muayene	Genel muayeneye ek olarak: • Ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi ölçümü • Kan basıncı ölçümü • Kulak, burun ve boğaz değerlendirmesi • Kraniyofasial anomalilerin varlığı • “Kataplektik yüz” görünümü
İncelemeler	• Ebeveyn (veya hasta tarafından) doldurulan 1-2 haftalık uyku günlüğü, standart uyku anketi • Aktigrafi • Laboratuvar tetkikleri: tam kan sayımı ve serum demiri, tiroid fonksiyon testleri, hedeflenmiş genetik test (örn., kromozom analizi), HLA DQB1*0602, klinik endikasyon varsa idrar toksikolojik taraması • Klinik endikasyon varsa nörogörüntüleme • Polisomnografi (PSG) • Çoklu uyku latans testi (MSLT) • Beyin omurilik sıvısı hipokretin 1 düzeyi (seçilmiş vakalarda)

Çocuklarda narkolepsi tanısını kesinleştirmede çeşitli tanısal testler yardımcıdır. Ancak küçük çocuklarda, bu testlerin güvenilirliği erişkinlere kıyasla çok daha azdır.

Uyku çalışmaları

Klinik değerlendirmeye ek olarak, polisomnografi (PSG) ve çoklu uyku latansı testi (MSLT) gibi uyku kayıtları ile tanı konabilir.

Çoklu uyku latans testi ('Multiple Sleep Latency Test', MSLT): REM uykusuna girmenin hızını ölçen bir nesnel yöntemdir. Test sessiz bir ortamda, gündüz saatlerinde yürütülür ve hastadan “şekerleme yapması” istenir. Tipik olarak, 2 saatlik aralarla bölünen programlanmış 5 uyuklamadan oluşur. Hastanın erken dönemde REM uykusuna geçmesi önemlidir. Tipik olarak, 8 dakikadan kısa MSLT ve ikiden fazla SOREMP (sleep-onset REM) gösterilir. Pediatrik MSLT için 8 dakikadan daha uzun süre bir eşik değeri önerilmektedir.

MSLT kısıtlılıkları

Sekiz yaşından küçük çocuklar için bazal MSLT değerleri için yayınlanmış veriler bulunmamaktadır ve daha küçük çocuklarda MSLT talimatlarını takip etmek zor olabilir. Bir hastanın psikolojik ve davranışsal durumu MSLT testinin sonucunu etkilemektedir. Tıbbi ya da davranışsal yollarla zihinsel uyarılmaya bağlı MSLT sonucu yanlış negatif çıkabilir. Zıt olarak, ergenlerde gecikmiş uyku fazı sendromu yanlış pozitif MSLT sonuçlarına yol açabilir.

Polisomnografi (PSG): Elektroensefalografi, yüzey elektromiyografi, elektrokardiyografi ve elektrokülografi gibi farklı fizyolojik parametrelerin ölçüldüğü kapsamlı bir gece uyku çalışmasıdır.

Narkolepsi için Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması tarafından önerilen tanı kriterleri yakın zamanda yeniden gözden geçirilmiştir.

HLA DQB1* 0602 haplotipi

HLA-DQB1*0602 taraması için de test yapılabilir, ancak genellikle tanısal değerlendirmeye katkısı azdır, ek tanısal teste gereksinim duyulmayan ve katapleksili narkolepsisi olan çocuklarda duyarlılığı en yüksektir. Ayrıca, genel popülasyonda HLA-DQB1*0602'nin sıklığı fazla olduğu için sonucun yorumlanmasında dikkatli olunmalıdır.

Beyin omurilik sıvısı hipokretin-1 düzeyi

HLA testine benzer şekilde, katapleksi ile narkolepsinin birlikte görüldüğü ve ek araştırmalara gerek duyulmadan kolayca tanı konabilen hastalarda tanısallık katkısı azdır. Lomber ponksiyon testinin invazif olması, testin şu anda yaygın olarak kullanılmaması ve çoğunlukla birkaç bölgesel referans laboratuvarında yapılması (Birleşik Krallık'ta Oxford, Amerika Birleşik Devletleri'nde Stanford laboratuvarı) nedeniyle tanıda tercih edilen bir yöntem değildir. Bununla birlikte, BOS'ta hipokretin-1 testi aşağıdaki durumlarda faydalı olabilir:

- (1) MSLT talimatlarını takip edemeyen 8 yaşından küçük çocuklar
- (2) Kesin olmayan MSLT sonuçları veya
- (3) Altta yatan karmaşık medikal, nörolojik veya psikiyatrik bozuklukları olan çocuklarda MSLT sonuçlarını desteklemede kullanılabilir.

Özel bir toplama işlemi gerekli değildir. BOS hipokretin-1 seviyesi 110 pg/mL'nin altında ise anlamlı kabul edilir, ancak yüksek değerlerin ölçülmesi ile tanı dışlanamaz.

Nörogörüntüleme

Sekonder narkolepsiden şüphelenilen durumlarda hipotalamik lezyonlar gibi orta hat yapısal anomalilerin dışlanmasında kraniyal manyetik rezonans görüntüleme kullanılır.

Uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması-3'e göre narkolepsi tanı kriterleri

Narkolepsi tip 1 (hipokretin eksikliği ile birlikte); aşağıdaki kriterlerin ikisi de karşılanmalıdır.

- Hastada günlük önlenemez uyku ihtiyacı periyotları ve gündüz uykuya dalmaların en az 3 ay süredir bulunmasına ek olarak,
- Aşağıdakilerden bir veya ikisi bulunmalıdır.
 - Standart tekniklere göre uygulanan MSLT'de katapleksi saptanması ve ortalama uyku latansının 8 dakikadan kısa olması ve iki veya daha fazla uykunun REM ("SOREMP", "sleep-onset REM period") ile başlaması

- İmmünoreaktivite ile ölçülen BOS hipokretin-1 konsantrasyonunun 110 pg/ml altında veya aynı standart ölçümle normal bireylerde elde edilen değerin 1/3'ünden daha az saptanması

Narkolepsi tip 2 (hipokretin eksikliği olmadan), aşağıdaki 5 kriterin hepsi karşılanmalıdır.

- Hastada günlük önlenemez uyku ihtiyacı periyotları ve gündüz uykuya dalmaların en az 3 aydır bulunması.
- Standart tekniklere göre uygulanan MSLT'de ortalama uyku latansının 8 dakikadan kısa olması ve iki veya daha fazla SOREMP olması. Önceki noktürnal PSG'de saptanan bir SOREMP (uyku başlangıcından sonra 15 dk içinde) MSLT'de saptanan SOREMP yerine geçebilir.
- Katapleksi bulunmaz.
- BOS hipokretin-1 düzeyinin ölçülmemiş olması veya immünoreaktivite ile ölçülen BOS hipokretin-1 konsantrasyonunun 110 pg/ml üstünde bulunması veya standart ölçümle normal bireylerde elde edilen değerin 1/3'ünden fazla saptanması
- Hipersomnolans ve/veya MSLT bulgularının yetersiz uyku, obstrüktif uyku apnesi, gecikmiş uyku fazı bozukluğu veya tedavi etkisi veya ilaç/ madde kesilmesine bağlanamaması

Uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması 3'te tıbbi bir sebepten kaynaklanan narkolepsi tip 2 patofizyolojik alt tipi de tanımlanmaktadır.

- Narkolepsi tip 2 tüm kriterlerine ek olarak başka bir tıbbi bozukluğa atfedilebilecek bir hastalık tanısının bulunması gereklidir. Bu hastalıklar arasında; Parkinson hastalığı, miyotonik distrofi, tümörler, sarkoidoz gibi hipotalamus tutulumu olan infiltratif hastalıklar, anti-Ma-2 veya anti-aquaporin-4 antikolları ile birlikte olan otoimmün veya paraneoplastik durumlar, multiple skleroz, Prader-Willi sendromu, kafa travması yer alır.
- Obstrüktif uyku apnesi ve narkolepsi tip 2 miyotonik distrofi veya Prader-Willi sendromu gibi bazı nörolojik hastalıklarda bir arada bulunabileceği durumlarda narkolepsi tip 2 tanısı ancak obstrüktif uyku apnesi yeterli şekilde tedavi edildikten sonra anormal MSLT bulguları devam ediyorsa konulmalıdır.

Hastalığın yönetimi ve sonuçlar

Narkolepsi için kesin bir tedavi yoktur ve yönetimi büyük ölçüde semptomatiktir. İlaç tedavisi yanında davranışsal ve yaşam tarzı değişiklikleri birlikte yer almalıdır. Her semptomun tedavisi aşağıda ele alınmıştır.

Gündüz aşırı uykululuk

İlaç dışı tedavi

- Düzenli uyku ve uyanıklık dönemlerini içeren ve yeterli gece uykusunun amaçlandığı iyi uyku hijyeni sağlanmalıdır.
- Düzenli egzersiz uyku paternini iyileştirir.
- Programlanmış kısa süreli uykular GAU tedavisinde en etkili ilaç dışı yöntemlerden birisidir, ancak kendi başına nadiren yeterlidir ve büyük çocuklar için çok pratik olmayabilir.
- Erişkinlerde düşük karbohidrat, yüksek protein içeren diyet ile semptomlarda iyileşme gözlenmiştir.
- Hastalar ve aileleri için faydalı olabilecek internet-bazlı eğitim kaynakları önerilebilir (<http://narcolepsynetwork.org>).

İlaç tedavisi

Pediyatrik pratikte GAU tedavisinde çeşitli ilaç tedavisi seçenekleri yer almaktadır.

- SSS stimulanları (metilfenidat, deksroamfetamin vb)
- Modafinil ve armodafinil
- Sodyum oksibat

İlaçların etki mekanizması, dozları ve sık görülen yan etkileri tablo 3'te verilmiştir.

Katapleksi

İlaç dışı tedavi

- Ailelerin desteklenmesi ve atakları tetikleyen faktörler ile ilgili bilgilendirilmesi
- Çok hafif semptomlarda ilaçların potansiyel yan etkileri göz önünde bulundurulduğunda tedavi gerekli olmayabilir.

İlaç tedavisi

- Sodyum oksibat
- Trisiklik antidepresanlar (klomipramin)
- Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (fluoksetin)
- Serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri (venlafaksin)

Hipnagogik halüsinasyonlar ve uyku paralizisi

Bu semptomlar genellikle narkolepsinin diğer semptomları ortaya çıktıktan sonra gelişmektedir. Sodyum oksibat ve antidepresanların semptom sıklığını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir.

Tablo II. *Narkolepsi tedavisinde kullanılan ilaçlar, etki mekanizması ve yan etkileri (Babiker ve ark. 'dan düzenlenmiştir.)*

İlaç	Etki mekanizması	Sık görülen yan etkiler	Doz/yorumlar
Metilfenidat	- Dopamin ve katekolamin geri alım inhibitörü - Bu nörotransmitterlerin sinaptik klefte kalma süresinin artırılması	- İnsomni, kilo kaybı, iştah azalması, karın ağrısı, ağız kuruluğu, taşikardi, çarpıntı, tikler, baş ağrısı - Daha az sıklıkla görülen yan etkiler; konstipasyon, konfüzyon, kas krampları, epistaksis, hematüri	Metilfenidatın farklı etki süreleri ve yarılanma ömrüne sahip pek çok formülü bulunmaktadır. Doz: başlangıç dozu sabah 5 mg, haftada bir 5-10 mg/gün artışlarla maksimum günlük doz 60 mg'a kadar titre edilerek arttırılabilir. Tek doz 25 mg'ı günlük doz 45 mg'ı geçmemelidir.
Amfetamin ve dekstroamfetamin	- Sempatomimetik ajanlar: Norepinefrin ve dopamin salınımını arttırırlar, yüksek dozlarda serotonin salınımında artışa neden olurlar. - D-izomer formu olan dekstroamfetamin dopaminerjik geçişi daha fazla arttırdığı ve I izoformuna göre daha potent bir stimulan olduğu için klinik olarak kullanılmaktadır.	Metilfenidata benzer yan etkiler görülür. Dekstroamfetamin aşırı doz alınması sonucu halüsinasyonlar, iritabilite, agresif davranışlar ve psikoz görülebilir, detoksifikasyon ile tedavi edilir.	Doz: Sabah 2.5 mg başlanır, haftada 2.5-5 mg artışlarla titre edilerek arttırılabilir, maksimum günlük doz 40 mg'ı geçmemelidir.

Modafinil	- Esas etki mekanizması tam bilinmemektedir. Eksitator glutaminerjik aktiviteyi artırarak uyanıklığı artırıcı etki gösterir. - Talamus, hipotalamus ve amigdala üzerinde etkilidir.	Genellikle hafif yan etkiler, baş ağrısı, bulantı, sinirlilik, rinit gibi. Ciddi cilt döküntüsü ve Stevens-Johnson sendromu riski bulunmaktadır.	Pediyatrik narkolepside modafinil kullanımı ile ilgili fazla veri bulunmamaktadır. Bir çalışmada sonuçlar erişkinlere benzer bulunmuştur. Doz: Sabah 200 mg olarak başlanır, 200 mg ek doz sabaha veya akşama doğru uyanıklık süresini uzatma amacıyla eklenebilir. Küçük çocuklarda daha düşük dozlar (100 mg) yeterli olabilir.
Armodafinil*	Modafinile benzer etki	Modafinile benzer	Çocuklarda FDA ve EMA onayı bulunmamaktadır. 17 yaş altında etkinlik ve güvenlik için yeterli veri bulunmamaktadır. Günde tek doz kullanımı avantajdır. Doz: 150-250 mg sabah tek doz
Sodyum oksibat	- Gamahidroksibütiratın bir sodyum tuzudur. - GABA-B ve gamahidroksibütiratın reseptör agonistidir.	Bulantı, uykuda gezme, uyanırken konfüzyon, noktüri, sersemlik hali, kan basıncı artışı, baş ağrısı Daha nadir yan etkiler; intihar girişimi, insomni, tremor, disosiyatif hisler, konstipasyon. Süksinil semialdehit dehidrogenaz (SSADH) eksikliğinde kontrendikedir.	Hem GAU hem de kataplekside etkili, FDA tarafından onaylı. Kataplekside 16 yaşından büyükler için FDA onay vermiştir. Faz 3 çalışmalar devam ediyor. Başlangıç dozu 4.5 gr/gün ikiye bölünmüş dozda,
Klomipramin	Trisiklik antidepresan Antikolinerjik etki	Gün içi aşırı uykululuk, ortostatik hipotansiyon, kilo artışı, anoreksi, diyare ağız kuruluğu. İntihar riskini artırabilir.	10 yaş üstünde başlangıç dozu 25 mg/gün, haftalık arttırıma şemasına göre arttırılır.
Flukoksetin	SSRI	Baş ağrısı, yorgunluk, anksiyete, tremor, hiperkinezi, kişilik değişiklikleri, epistaksis	Başlangıç dozu; 10 mg/g, 1 hafta sonra 20 mg/gün olarak arttırılabilir.
Venlafaksin	SNRI	Benzer etkiler, sedasyon etkisi yok	Başlama dozu 37.5 mg/g, idame doz 75-300 mg/g

**Ülkemizde halen bulunmayan bir ilaçtır.*

Narkoleptik annenin bebeği

Narkolepsi tedavisinde kullanılan ilaçların potansiyel teratojenik etkileri ile ilgili sınırlı sayıda veri bulunmasına karşın, klinisyenlerin büyük çoğunluğu gebelik ve emzirme sırasında ilaç dozlarını azaltma veya kesme eğilimindedir. Narkolepsi kendi başına fetüs üzerinde olumsuz bir etkiye sahip değildir, ancak yenidoğan dönemindeki bakımı etkileyebilir.

Gebelik dönemine ve gebeliğin planlı olup olmamasına göre narkolepsi ilaç tedavisinde doz azaltma veya ilacı bırakma kararı, kar-zarar oranı gözönüne alınarak hasta ile birlikte değerlendirilmelidir.

Yeni tedaviler

Narkolepsi etyolojisinden sorumlu tutulan otoimmün mekanizmalar hipotezi ile birlikte hipokretin sistemi tedavinin yeni hedefleri olabilir. Literatürde vaka sunumları şeklinde bilgiler yer almaktadır; iki çocukta prednizolon tedavisi ve bir erişkinde azatioprin tedavisi denenmiş ancak sonuçlar çok yüz güldürücü bulunmamıştır. Küçük bir erişkin vaka serisinde ise intravenöz immünglobülin tedavisi ile kataplekside düzelme gözlenirken uykululuk devam etmiştir.

Narkolepside geliştirilmekte olan diğer tedavi yaklaşımları içerisinde hipokretin hücre transplantasyonu ve intranazal hipokretin gibi replasman tedavileri yer almaktadır. Erişkinlerde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, histamin nöronlarını aktive eden selektif bir histamin H3 reseptör ters agonisti olan pitolisant GAU tedavisinde etkin ve güvenli bir seçenek olarak bulunmuştur.

Sonuç

Katapleksi ile birlikte narkolepsi tanısı koymak başlangıçta küçük çocuklarda zor olabilir; tanıda gecikme sık görülür. Bu konuda farkındalığın artmasıyla erken teşhis oranı artacaktır. Patofizyolojinin anlaşılmasındaki son gelişmelerle birlikte, daha iyi tanısal testler, yeni ve etkili medikal tedaviler ortaya çıkmaktadır; narkolepside immünmodülatör tedaviler için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

GEÇİKMİŞ UYKU FAZİ BOZUKLUĞU

Gecikmiş uyku fazı bozukluğu intrinsik sirkadiyen ritm bozuklukları içerisinde en sık görülenidir. Bireyin internal sirkadiyen saatinin çevresel zamanla senkronize olmaması durumudur. Bozukluğun ergenlik döneminde uyku başlangıcının normal gecikmesinin aşırı olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Sıklıkla postpubertal dönemde başlayan ve gençlerin %16 kadarında görülebilen bu durum çocukluk döneminde de başlangıç gösterebilir. Hastalar sabahın erken saatlerine kadar uykuya dalmada zorlanırlar (01:00-06:00) ve sabah geç saatlerde ya da öğleden sonra uyanırlar. Uyku süresi ve kalitesi normaldir. Bireyler uyku saatlerini devamlı erteleyerek uyurlar ve sosyal yaşam standartlarının dışında, geç kalkarlar.

Bu bozukluğun tanısı daha çok uyku düzeninin klinik öyküsü ve uyku günlüğü elde edilerek konulur. ‘Uykulu’ ergenlerle ilgilenen klinisyenler bu uyku davranışını anlamalı ve onu ‘kasıtlı davranış’ olarak nitelendirmemelidir.

Gecikmiş uyku fazı bozukluğu tedavisi

1. Sabah ışık terapisi; sabah saatlerinde (saat sabah 6:00-9:00 arasında) ışık terapisi, sirkadiyen ritmi erken saate çekme kaydı ile patolojik faz gecikmesini düzeltebilir.
2. Kronoterapi; hastanın mevcut ritminin, normal sirkadiyen ritme göre düzenlenmesi için yapılan programlamadır. Hastaların uyku saatlerini daha erken saate çekmeleri zor olduğu için bu tedavi tarzında uyku saati her seferinde biraz daha ileri saate alınarak normale getirilmeye çalışılır.
3. Melatonin; öğleden sonra ya da akşam erken saatlerde melatonin verilmesi ile ritmin daha erken saate kayması planlanır.
4. Hipnotik sedatifler; bu konuda yeterli çalışma bulunmamaktadır.
5. B12 vitamini; bir dönem kullanılmış, ancak etkili olmadığı belirlenmiştir.
6. Stimülan ilaçlar; gecikmiş uyku fazı olan hastaların gün içinde yaşadıkları uykululuk için stimülanların kullanılması tartışılmış ancak yeterli bilgi sağlanmamıştır.

KLEİNE-LEVİN SENDROMU

Rekürren (periyodik) hipersomni olarak bilinen Kleine-Levin sendromu, tekrarlayıcı aşırı uyku epizotları, ensefalopati, irritabilite, agresif davranışlar, iştah değişiklikleri (hiperfaji) ve hiper-seksüel davranışlar gibi eşlik eden davranış problemleri ile karakterize nadir bir durumdur. Daha çok adölesan erkeklerde görülür. Atak süresi birkaç günden birkaç haftaya değişebilir ve yılda 1 ila 10 sıklıkta tekrarlayabilir. Epizodik hipersomni zaman içerisinde azalarak spontan iyileşme gösterebilir, ya da tipik depresyon belirtileri ile devam edebilir. Atak dönemindeki noktürnal PSG’de uyku etkinliğinde azalma, REM latansında kısalma (uyku başlangıcından REM başlangıcına kadar geçen süre), REM ve evre 3 uyku süresinde kısalma görülebilir. Hipotalamik-talamik fonksiyondaki bozukluk hipotezi üzerinde durulsa da henüz kanıtlanmamıştır. Kraniyal magnetik rezonans görüntüleme incelemesi normal bulunmuştur. Epizodik hipersomni ile HLA DQB1*0201 arasındaki ilişki, bazı vakalarda sistemik enfeksiyonları takiben ortaya çıkması, relaps ve iyileşmeler seyretmesi otoimmün etiyojijiyi destekleyicidir. Tedavide kesin kanıtlanmış bir ilaç bulunmamaktadır. Bazı vaka raporlarında lityum ve valproik asitin etkili olabileceği bildirilmiştir.

İDİOPATİK HİPERSOMNİ

İdiyopatik hipersomni, esas olarak gündüz aşırı uykululukla (GAU) karakterize; gün içinde ve gece, uzun uyku periyoduna rağmen, sonrasında uyku ihtiyacının devam ettiği, sabah uykululuğun belirgin olduğu bir uyku bozukluğudur. GAU’ya neden olabilecek primer ve sekonder nedenler dışlandıktan sonra idiyopatik hipersomni tanısı doğrulanabilmektedir.

İdiyopatik hipersomnide, altta yatan patofizyoloji bilinmediği için semptomatik tedavi önerilmektedir. Davranışsal yaklaşımlar; genel olarak uyku hijyeni kurallarına uymayı içermektedir. Narkolepside olduğu gibi uygun ortamda gündüz uykularını planlama önerilebilir. Farmakolojik tedavide stimülanlar ve uyanıklığı sağlayıcı ajanlar önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- 1) Babiker MO, Prasad M. Narcolepsy in children: a diagnostic and management approach. *Pediatr Neurol.* 2015;;52(6):557-565.
- 2) Barker CI, Snape MD. Pandemic influenza A H1N1 vaccines and narcolepsy: vaccine safety surveillance in action. *Lancet Infect Dis.* 2014;3:227-238.
- 3) Carskadon MA, Vieira C, Acebo C. Association between puberty and delayed phase preference. *Sleep* 1993;16:258-262.
- 4) Dauvilliers Y, Bassetti C, Lammers GJ, et al. Pitolisant versus placebo or modafinil in patients with narcolepsy: a doubleblind, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2013;12:1068-1075.
- 5) Dye TJ, Jain SV, Kothare SV. Central Hypersomnia. *Semin Pediatr Neurol.* 2015;22(2):93-104.
- 6) Hoban TF. Sleep disorders in children. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1184:1-14.
- 7) Kallambella K, Hussain N. Approach to a child with excessive daytime sleepiness. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2015;100(6):288-94; discussion 336.
- 8) Kotagal S, Pianosi P. Sleep disorders in children and adolescents. *BMJ.* 2006;332(7545):828-832.
- 9) Kotagal S. Hypersomnia in children: interface with psychiatric disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2009;18(4):967-977.
- 10) Kothare SV, Kaleyias J. Narcolepsy and other hypersomnias in children. *Curr Opin Pediatr.* 2008 Dec;20(6):666-75. Review.
- 11) Kawashima M, Lin L, Tanaka S, et al. Anti-Tribbles homolog 2 (TRIB2) autoantibodies in narcolepsy are associated with recent onset of cataplexy. *Sleep.* 2010;33:869-874.
- 12) Lecendreux M, Berthier J, Corny J, Bourdon O, Dossier C, Delclaux C. Intravenous Immunoglobulin Therapy in Pediatric Narcolepsy: A Nonrandomized, Open-Label, Controlled, Longitudinal Observational Study. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(3):441-453.
- 13) Lecendreux M. Pharmacological management of narcolepsy and cataplexy in pediatric patients. *Paediatr Drugs.* 2014;16:363-372.
- 14) Mahlios J, De la Herrán-Arita AK, Mignot E. The autoimmune basis of narcolepsy. *Curr Opin Neurobiol.* 2013;23:767-773.
- 15) Peterson PC, Husain AM. Pediatric narcolepsy. *Brain & Development.* 2008;30:609-623.
- 16) Prasad M, Setty G, Ponnusamy A, Hussain N, Desurkar A. Cataplectic facies: clinical marker in the diagnosis of childhood narcolepsy-report of two cases. *Pediatr Neurol.* 2014;50:515-517.
- 17) Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest.* 2014 Nov;146 (5):1387-1394.

- 18) Scammell TE. Narcolepsy. *N Engl J Med*. 2015 Dec 31;373(27):2654-2662.
- 19) Stores G, Wiggs L, eds. Normal sleep including developmental aspects in *Clinics in developmental medicine* No. 155, Sleep disturbance in children and adolescents with disorders of development: its significance and management. Suffolk: Mac Keith Press; 2001:10-14.
- 20) Trogstad L, Bakken IJ, Gunnes N, Ghaderi S, Stoltenberg C, Magnus P, Håberg SE. Narcolepsy and hypersomnia in Norwegian children and young adults following the influenza A(H1N1) 2009 pandemic. *Vaccine*. 2017;35(15):1879-1885.
- 21) Thorpy Michael J, Dauvilliers Yves. Clinical and practical considerations in the pharmacologic management of narcolepsy. *Sleep Medicine*. 2015;16:9-18.

PARASOMNİLER

Dr. Ceren GÜNBEY *, Dr. Dilek YALNIZOĞLU**

Parasomni kelimesi; köken olarak; Yunanca ‘para’, Latince ‘somnus’ kelimelerinden oluşur ve uykuya eşlik eden olaylar anlamına gelir. Uykuya dalarken, uykunun NREM veya REM evrelerinde, ya da uykudan uyanırken ortaya çıkabilen, uyku siklusunda bir bozukluğa neden olmayan kompleks motor aktivitelere, davranışlara veya deneyimlere parasomni denir. 2014’de yayınlanan güncel Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması’na (ICSD-3) göre parasomniler NREM ilişkili, REM ilişkili ve diğer parasomniler olmak üzere üç ana başlıkta incelenir (Tablo I).

Parasomniler çocukluk çağında sık görülür, altta yatan otizm, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) veya epilepsisi olan çocuklarda sıklığı daha yüksektir. Ülkemizde 6-18 yaşları arasında okul çocuklarında ankete dayalı yapılan bir saha çalışmasında, 4.144 öğrencinin 1980’inde (% 47,8) parasomni tespit edilmiştir. Parasomnilerin sınıflaması Tablo I’de verilmiştir.

Tablo I. Parasomnilerin Sınıflandırılması

1. NREM İlişkili Parasomniler i. Konfüzyonel uyanmalar ii. Uykuda yürüme iii. Uyku terörü iv. Uyku ile ilişkili yeme bozukluğu	3. Diğer Parasomniler Patlayan kafa sendromu Uyku ile ilişkili halüsinasyon Uyku Enürezisi Tıbbi durumun neden olduğu parasomni İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu parasomni Nedeni tanımlanmamış Parasomni,
2. REM İlişkili Parasomniler i. REM uykusu davranış bozukluğu ii. Tekrarlayan izole uyku paralizi iii. Kabus bozukluğu	4. İzole semptomlar ve normal varyantlar Uyurken konuşma

* Uzman Doktor, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

** Profesör Doktor, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

NREM İLİŞKİLİ PARASOMNİLER

NREM ilişkili parasomniler çocukluk yaş grubunda erişkin yaş grubuna göre daha sık görülür ve bu durumun NREM uyku süresinin çocuklarda daha uzun olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Uyku deprivasyonu, ateşli hastalık, ilaçlar veya çocuğun uyuduğu ortamdaki gürültü parasomniyi tetikleyebilir.

NREM ilişkili parasomnilerin genel özellikleri aşağıda özetlenmiştir:

- Genellikle çocukluk çağında başlar ve adölesan çağıda biter.
- Tetikleyici faktörler olabilir.
- Atakların meydana geliş zamanı gecenin 1/3 ilk dönemine denk gelir.
- Ataklar aynı gecede tekrarlamaz.
- Ataklar dakikalar sürer.
- Atak hatırlanmaz veya minimal hatırlanır.

Konfüzyonel Uyanmalar

Uykunun genellikle ilk üç saatinde ortaya çıkan, tipik olarak 5-15 dakika süren, uyanma sırasında ajitasyon, sersemlik, oryantasyon bozukluğu ile karakterize ataklardır. Görülme sıklığı 3-13 yaş arası çocuklarda yaklaşık % 15-17 arasındadır; kız ve erkek çocuklarda benzer sıklıkta görülür. Konfüzyonel uyanmalar gece uykusunda görüldüğü gibi gündüz kestirmelerinde de görülebilir. Ağlama, sayıklama eşlik edebilir. Çocuk tam olarak uyanık değildir, sorulara ya hiç cevap vermez ya da uygunsuz kısa cevaplar verebilir, sabah uyandığında atağı hatırlamaz.

Tanı

Tanı ebeveynlerden ve bakım veren kişilerden alınan ayrıntılı öyküye dayanır. Atağın videoya çekilmesi tanı için faydalıdır. Atipik vakalarda polisomnografi yardımcı olur; tek gecelik çekimde atak yakalanamayabilir, yine de eğer varsa eşlik eden diğer uyku bozukluklarını yakalamada ve noktürnal nöbet ayırıcı tanısında yararlıdır.

Tedavi

- a) *İlaç dışı tedavi*: NREM uyku döneminin derinliğinde artışa neden olabilecek ilaçlardan (hipnotikler, sedatifler) ve aşırı yorgunluk, uykusuzluk durumlarından kaçınmak gerekir. Belli saatlerde yatmanın sağlanması faydalıdır. Atakların olduğu saatten 15-20 dakika önce programlanmış uyandırılmalar atağı engelleyebilir. Eşlik eden başka bir uyku bozukluğu (obstrüktif uyku apnesi gibi) varsa tedavi edilmelidir.
- b) *Farmakolojik tedavi*: Seyrek olarak farmakolojik tedaviye başvurulur. Benzodiazepinler ve trisiklik antidepresanlar kullanılabilir.

Uykuda Yürüme

Uykuda yürüme ('uyurgezerlik') okul çocukluğu döneminde sık görülen, NREM uyku döneminde aniden uyanma, yatakta oturma ve diğer kompleks davranışların sonunda yürüme ile sonuçlanan ataklar olarak tanımlanır. Kız/erkek oranı eşittir. Erken çocukluk döneminde prevelansı % 3 civarında iken, 10 yaş civarında görülme sıklığı % 13'e yükselir; çoğunlukla adölesan çağda ataklar kendiliğinden kaybolur. Çocuk odanın içinde, ebeveynlerinin odasına doğru veya evin herhangi bir kısmına kadar yürüyebilir. Bu ataklar sırasında genellikle gözler açıktır, bilinç etkilenmiştir ve sorulara uygun cevaplar vermez; hastaların yaralanma riski mevcuttur. Atakların bitiminde hasta hemen uykuya dalar ve sabah olayı hatırlamaz.

Tanı

Ebeveynlerden ve bakım verenlerden alınan ayrıntılı öykü ve varsa video kaydı değerli bilgiler verir. Şüpheli vakalarda polisomnografi yararlıdır. Hastalar aşağıda sıralanan her üç tanı ölçütünü karşılamalıdır.

1. Uyku sırasında ambulasyonun olması gereklidir.
2. Aşağıdakilerden en az biri ile eşlik eder:
 - a. Kişiyi uyandırmada zorluk
 - b. Ataktan uyandırıldığında mental konfüzyon

- c. Atakta amnezi (tam veya kısmi)
- d. Uygunsuz zamanlarda ortaya çıkan rutin davranışlar
- e. Uygunsuz veya anlamsız davranışlar
- f. Tehlikeli veya potansiyel tehlikeli davranışlar

3. Atak başka bir uyku bozukluğu, mental veya nörolojik hastalık veya madde kullanımı ile açıklanamaz.

Tedavi

Atak sırasında çocuk yaralanabileceği, hatta hayati tehlikeye girebileceği için öncelikle çocuğun güvenliği sağlanmalıdır.

- Çocuğu odasında çarpabileceği kesici, kırılabilir cisimler kaldırılmalıdır.
- Kapı ve camlara alarm takılabilir.
- Çocuk alçak bir yatakta yatırılabilir.
- Evdeki silah ve bıçak gibi tehlikeli aletler kilitli bir dolapta tutulmalıdır.

İlaç dışı tedavi: Tetikleyici faktörlerin engellenmesi gerekir. Uyku yoksunluktan, uyku saatlerinde olabilecek kaymalardan ve uyku öncesi sinir sistemine etkili ilaç ve maddelerin kullanımından kaçınmak gerekir. Ateş yükselmesinin atakları kolaylaştırdığı unutulmamalı ve tedavi edilmelidir. Hastalarda programlanmış uyandırma uygulaması tedaviye katkı sağlar.

Farmakolojik tedavi: Çok sık veya hayatı tehdit eden atakları olan çocuklarda benzodiazepinler, özellikle klonazepam, trisiklik antidepresanlar veya serotonin geri alım inhibitörleri kullanılabilir.

Uyku Terörü

Uyku terörü erken çocukluk döneminde, en sık 5-7 yaş arasında görülen, uykudan aniden korkulu yüz ifadesi ile konfüzyonel şekilde uyanma ve eşlik eden ajitasyon, inleme, bağırma ile karakterize ataklardır. Ataklar birkaç dakika sürer, otonomik bulgular (taşikardi, takipne, terleme, midriyazis) sık görülür, atak aniden biter ve çocuk uykuya dalar; ertesi sabah olanları hatırlamaz.

Çocuklarda 4-11 yaş arasında %3 sıklıkta görülür. Kız/erkek oranı benzerdir. Ailesinde uyku terörü öyküsü olan çocuklarda benzer atakların görülme prevelansı, topluma göre 10 kat artmıştır.

Tanı

Tanı aileden alınan ayrıntılı öykü ve varsa video kaydına dayanır. Sık atağı olan vakalarda, eşlik eden başka bir uyku bozukluğu şüphesinde veya nokturnal nöbet ayırıcı tanısı gereken hastalarda polisomnografi (PSG) yararlıdır. Hastalar aşağıda sıralanan üç tanı kriterinin hepsini karşılamalıdır:

1. Uykuda, genellikle ağlama veya çığlıkla başlayan korku atağı ve bu atağa eşlik eden yoğun korkuya ait davranış özellikleri ve otonom sinir sistemi bulguları
2. Aşağıdakilerden en az biri vardır:
 - a. Kişiyi uyandırmada güçlük
 - b. Ataktan uyandırıldığında konfüzyon
 - c. Amnezi (tam veya kısmi)
- d. Tehlikeli veya potansiyel tehlikeli davranışlar
3. Atak başka bir uyku bozukluğu, mental veya nörolojik hastalık veya madde kullanımı ile açıklanamaz.

Tedavi

Öncelikle aileye atak sırasında paniğe kapılmamaları öğütlenmeli ve uyku terörünün iyi seyirli olduğu, puberte döneminde genellikle sonlanacağı anlatılmalıdır. Atak sırasında çocuk yaralanabileceği için öncelikle çocuğun güvenliği sağlanmalıdır.

İlaç dışı tedavi: Çocuğun uyku hijyeninin sağlanması ve tetikleyicilerden kaçınma önemlidir. Hastalarda 2-4 hafta süresince uygulanan programlanmış uyandırma tedaviye katkı sağlar.

Farmakolojik tedavi: Çok sık veya hayatı tehdit eden atakları olan çocuklarda benzodiazepinler, trisiklik antidepressanlar, serotonin geri alım inhibitörleri

kullanılabilir. Uykunun ilk yarısında efektif kan ilaç düzeyi sağlamak için ilaç uykudan en az 90 dakika önce verilmelidir.

REM İLİŞKİLİ PARASOMNİLER

NREM ilişkili parasomnilerin aksine erişkinlerde daha sık görülür; diğer uyku bozukluklarının, nörolojik veya psikiyatrik hastalıkların eşlik etme ihtimali yüksektir.

REM Uykusu Davranış Bozukluğu

Genellikle uykuya daldıktan en erken 90 dakika sonra, uykunun REM döneminde somatik kaslarda beklenen atoni yokluğunda ortaya çıkan, rüyaların harekete geçmesi sonucu haykırma, küfretme, tekmeleme, yataktan sıçrama gibi anormal hareketler ile karakterize ataklar REM uykusu davranış bozukluğu olarak tanımlanır. REM uykusu davranış bozukluğu genellikle erişkin çağda ve erkeklerde görülür; hastaların yaklaşık % 40'ına demans, subaraknoid kanama, beyin sapı tümörü, iskemik inme veya multiple skleroz gibi nörolojik problemler eşlik eder. Ataklar sonucunda hasta veya beraber yattığı kişi ciddi zarar görebilir, NREM parasomnilerin aksine ataklar aynı gecede tekrarlayabilir.

Tanı

REM uykusu davranış bozukluğunda tanı PSG monitorizasyonu ile konur. Tanı kriterleri aşağıda sıralanmıştır.

1. Atonisiz REM uykusu: Submental elektromyografi (EMG) tonusunun aralıklı veya devamlı yükselmesi veya ekstremita EMG'sinde aşırı fazık kas aktivitesi vardır.
2. Aşağıdakilerden en az biri:
 - a. Öyküde uyku ile ilişkili yaralanma veya yaralayıcı yıkıcı davranışlar.
 - b. PSG ile saptanmış REM uykusunda anormal davranışlar
 - c. REM uykusu boyunca epileptiform aktivitenin olmaması (REM uykusu davranış bozukluğunun, buna eşlik edebilecek REM uykusu ile ilişkili epilepsiden net bir şekilde ayırt edilebilmesi koşuluyla).

- d. Atak başka bir uyku bozukluğu, mental veya nörolojik hastalık veya madde kullanımı ile açıklanamaz.

Tedavi

REM uykusu davranış bozukluğu tedavisinde ilk basamak hastanın kendisini veya yanında yatan kişiyi koruyacak yaralanmayı önleyici tedbirleri almaktır. Sık ve yaralanma ile sonuçlanan atağı olan hastalarda ilaç tedavisi gündeme gelir. Bu konuda çift kör plasebo kontrollü bir çalışma yoktur. Klonozepam uzmanlarca seçilmiş hastalara önerilen en sık kullanılan ilaçtır, ancak özellikle obstruktif uyku apnesi eşlik ediyorsa dikkat edilmelidir. Melatonin, pramipexsol, L- dopa, paroksetin diğer önerilen ilaçlar arasında yer alır.

Tekrarlayan Uyku Paralizileri

REM uykusunda konuşamama, ekstremiteleri ve gövdeyi hareket ettiremememe ile karakterize halüsinasyonların da eşlik edebildiği ataklara tekrarlayan izole uyku paralizisi adı verilir. İzole uyku paralizisi prevelansının %7 civarında olduğu düşünülmektedir, fakat tekrarlayan izole uyku paralizisi hakkında epidemiyolojik çalışma yoktur; erişkinlerde ve kadınlarda daha sık görülür. Tekrarlayan izole uyku paralizisinde ataklar saniyeler- birkaç dakika sürer ve bu sırada bilinç korunmuştur.

Tanı

Aşağıda sıralana tanı kriterlerine göre tanı konur.

1. Uyku başlangıcında veya uykudan uyanırken gövde ve ekstremitelerini hareket ettirememekten yakınıır.
2. Her atak saniyeler ile birkaç dakika kadar sürer.
3. Atak başka bir uyku bozukluğu, mental veya nörolojik hastalık veya madde kullanımı ile açıklanamaz.

Tedavi

Tekrarlayan izole uyku paralizisinin tıbbi tedavisinde, klinik kılavuzlar tarafından net olarak önerilen bir ilaç yoktur. Trisiklik antidepresanlar ve selektif seretonin geri alım inhibitörleri kullanılabilir.

Kabus Bozukluğu

Genellikle korku veya endişe içeren rüyaların net olarak hatırlandığı uykudan yineleyici uyanma ataklarına kabus bozukluğu adı verilir; hafif bir konfüzyona rağmen uykudan tamamen uyanmıştır. En sık 3-6 yaş arasında görülür ve çocuğun yaşı ilerledikçe kendiliğinden geçer. Herhangi bir psikopatoloji olmadan görülebildiği gibi; postravmatik stres bozukluğu ve anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik hastalıklarda ve cinsel istismarda görülme sıklığı artmıştır

Tanı

Tanı aileden alınan ayrıntılı öyküye dayanır. Eşlik eden başka bir uyku bozukluğu şüphesinde veya nokturnal nöbet ayırıcı tanısı gereken vakalarda PSG ayırıcı tanıda yararlı olur.

Tedavi

Kabus bozukluğunu sık olarak yaşayan çocuklara aşağıdaki önerilerde bulunulur.

- Yatmadan 2-3 saat önce televizyon izleme bırakılmalı.
- Çocuğun odasında kısık gece lambası yakılabilir.
- Sabah rüyasında gördüğü şeyleri çizmesi söylenir; böylece gördükleri daha az korkutucu hale gelir.
- Zor vakalar rahatlama stratejileri ve hipnoterapi gibi ileri basamak tedavi yöntemleri için çocuk ruh sağlığı hekimine yönlendirilir.

Tıbbi tedavi olarak; travmatik stres bozukluğu ile birlikte görülen kabus bozukluğu vakalarına prazosin önerilir.

DİĞER PARASOMNİLER

Patlayan Kafa Sendromu (*'Exploding Head Syndrome'*)

Sıklıkla uyanıklıktan uykuya geçişte, daha seyrek olarak uyanırken aniden ortaya çıkan kafada yüksek ses, patlama hissi ile karakterize zaman zaman miyoklonik sıçramaların eşlik edebildiği ataklardır. Kısa süren bu ataklara baş ağrısı eşlik etmez, fakat çocuk korku hissi ile uyanır. Stres atakları tetikleyebilir. Seyrek atakları olan çocuklarda ilaç tedavisine başvurulmaz.

Uyku Enürezisi

Beş yaşından büyük çocuklarda uyku sırasında idrar kaçırmaya uyku enürezisi adı verilir. Primer ve sekonder olarak iki ana grupta incelenir. Okul çağı çocuklarında yaklaşık prevalansı %12 civarındadır. Türkiye’den yapılmış bir çalışmada İstanbul’un az gelişmiş bir bölgesinde prevalansı %25,5, gelişmiş bir bölgesinde ise %16 bulunmuştur. Primer uyku enürezisinde çocuk doğumdan itibaren aralıklarla gece idrar kaçırmaktadır; sekonder enüreziste en az 6 ay gece idrar kaçırmadığı bir dönem olmuştur. Nokturnal poliüri, düşük nokturnal mesane kapasitesi ve uyanma eşiğinin yüksek olması altta yatan patofizyolojik nedenlerdir. Hastanın tek semptomu enürezis ise monosemptomatik, eşlik eden başka semptomları var ise polisemptomatik/komplike enürezis olarak değerlendirilir.

Tanı

Aşağıda sıralanan tanı kriterleri ile primer ve sekonder uyku enürezisi tanısı konur; iyi bir öykü ile bu iki grup birbirinden ayrılabilir. Sekonder enürezis grubundaki hastalar üriner sistem ve gastrointestinal sistem problemleri açısından daha ayrıntılı araştırılmalıdır.

1. Primer uyku enürezisi
 - a. Çocuk 5 yaşından büyüktür.
 - b. Haftada en az 2 kez olmak üzere uyku esnasında istemsiz olarak idrar kaçırr.
 - c. Sürekli olarak uykuda hiç kuru kalmamıştır.
2. Sekonder uyku enürezisi
 - a. Çocuk 5 yaşından büyüktür.
 - b. Haftada en az 2 kez olmak üzere uyku esnasında istemsiz olarak idrar kaçırr.
 - c. Daha önce en az 6 ay süre ile uykuda kuru kalmıştır.

Tedavi

İlaç dışı tedavi: Çocuğa karşı pozitif bir tutum ve kuru kalması için motive edilmesi tedavinin en önemli basamağını oluşturur. Çocuk yatmadan önce tu-

valete götürülmelidir. Okulda ve gün içinde yeteri kadar sıvı almalı; akşam sıvı alımının azaltılması önerilmelidir. Bir diğer seçenek bu çocuklarda enüretik alarmlardır. Gece uykuda ıslatma başlar başlamaz, alarm devreye girer ve çocuğun veya ebeveynlerin uyanmasını sağlar. Bu sayede zamanla hasta alarm devreye girmeden uyanmasını öğrenir.

Farmakolojik tedavi: Desmopressin ve imipramine tedavide kullanılan primer ilaçlardır. Altı yaşından küçük çocuklarda ilaç tedavisi önerilmez.

Uyku ve Epilepsi

Uyku interiktal epileptiform deşarjların sıklığını artırabildiği gibi klinik nöbetleri de aktive edebilir. Nokturnal frontal lob epilepsileri, benign rolandik epilepsi, Landau-Kleffner sendromu gibi bazı çocukluk çağı epilepsi sendromlarında nöbetler ve epileptiform deşarjlar ağırlıklı olarak uykuda ortaya çıkar. Diğer bir açıdan epilepsi uyku bozukluklarına yol açabilir ve mevcut bozuklukları kötüleştirebilir. Bu nedenlerle, özellikle çocukluk çağında parasomniye yönelik araştırılan bir hastada epilepsi ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulmalıdır (Tablo II).

Tablo II. *Pediyatrik parasomniler ve epileptik nöbetlerin karşılaştırılması.*

Özellikler	Uykuda Yürüme	Konfüzyonel Uyanma	Uyku Terörü	Kabus Bozukluğu	Nöbetler
Uyku sırasında zamanlaması	İlk 1/3'lük dönemde	İlk 1/3'lük dönemde	İlk 1/3'lük dönemde	İkinci yarısında	Herhangi bir zaman
Başlangıçtaki uyku evresi	NREM	NREM	NREM	REM	Herhangi bir zaman
Süre	2-30 dakika	5-40 dakika	1-10 dakika	3-20 dakika	2-15 dakika
Ajitasyon	Yok/hafif	Orta	Belirgin	Hafif	Değişken
Otonomik uyanma	Yok/hafif	Orta	Ağır	Hafif	Değişken
EEG anormallliği	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Evet
Amnezi	Evet	Evet	Evet	Hayır	Genellikle
Atak sonrası konfüzyon	Genellikle	Genellikle	Genellikle	Çok seyrek	Genellikle
Aile hikayesi/genetik	Evet	Evet	Evet	Hayır	Olabilir

KAYNAKLAR

1. Aurora RN, Zak RS, Maganti RK, et al. Best practice guide for the treatment of REM sleep behavior disorder (RBD). *J Clin Sleep Med* 2010; 6: 85-95.
2. Bayne AP and Skoog SJ. Nocturnal enuresis: an approach to assessment and treatment. *Pediatr Rev* 2014; 35: 327-334.
3. Bhargava S. Diagnosis and management of common sleep problems in children. *Pediatr Rev* 2011; 32: 91-98.
4. Carman KB, Ceran O, Kaya C, et al. Nocturnal enuresis in Turkey: prevalence and accompanying factors in different socioeconomic environments. *Urol Int* 2008; 80: 362-366.
5. Carter KA, Hathaway NE, and Lettieri CE. Common sleep disorders in children. *Am Fam Physician* 2014; 89: 368-377.
6. Harari MD. Nocturnal enuresis. *J Paediatr Child Health* 2013; 49: 264-271.
7. Hintze J, Paruthi S. Sleep in the Pediatric Population. *Sleep Med Clin* 2016; 11: 91-103.
8. <http://www.esst.org/adds/ICSD.pdf>.
9. <http://www.noroloji.org.tr/menu/34/tani-ve-tedavi-rehberi>
10. Jain SV, Kothare SV. Sleep and Epilepsy. *Semin Pediatr Neurol* 2015; 22: 86-92
11. Kahn A, Van de Merckt C, Rebuffat E, et al. Sleep problems in healthy preadolescents. *Pediatrics* 1989; 84(3): 542-546.
12. Kotagal P, N Yardi. The relationship between sleep and epilepsy. *Semin Pediatr Neurol* 2008; 15(2): 42-49.
13. Maski, K, Owens JA. Insomnia, parasomnias, and narcolepsy in children: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* 2016; 15(11): 1170-1181.
14. Mason TB, Pack AI. Pediatric parasomnias. *Sleep* 2007; 30(2): 141-151.
15. Mason TB, Pack AI, Sleep terrors in childhood. *J Pediatr* 2005; 147(3): 388-392.
16. McCarter SJ, St. Louis EK, Boswell CL, et al. Factors associated with injury in REM sleep behavior disorder. *Sleep Med* 2014; 15(11): 1332-1338.
17. Ming X, Sun YM, Nachajon RV, et al. Prevalence of parasomnia in autistic children with sleep disorders. *Clin Med Pediatr* 2009; 3: 1-10
18. Nielsen TA, Laberge L, Paquet J, et al. Development of disturbing dreams during adolescence and their relation to anxiety symptoms. *Sleep* 2000; 23(6): 727-736.
19. Ohayon MM, Mahowald MW, Leger D. Are confusional arousals pathological? *Neurology* 2014; 83(9): 834-841.
20. Ozgun N, Sonmez FM, Topbaş M, et al. Insomnia, parasomnia, and predisposing factors in Turkish school children. *Pediatr Int* 2016; 58(10): 1014-1022.

21. Petit D, Pennestri MH, Paquette J, et al. Childhood Sleepwalking and Sleep Terrors: A Longitudinal Study of Prevalence and Familial Aggregation. *JAMA Pediatr* 2015; 169(7): 653-658.
22. Petit D, Touchette E, Tremblay RE, et al. Dyssomnias and parasomnias in early childhood. *Pediatrics*, 2007; 119(5): 1016-1025.
23. Phelps AJ, Forbes D, Creamer M. Understanding posttraumatic nightmares: an empirical and conceptual review. *Clin Psychol Rev* 2008; 28(2): 338-355
24. Provini, F. Arousal disorders. *Sleep Med* 2011; 12: 22-26
25. Remulla A, Guilleminault C. Somnambulism (sleepwalking). *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5(10): 2069-2074.
26. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest* 2014; 146: 1387-1394.
27. Sauter TC, Veerakatty S, Haider DG, et al. Somnambulism: Emergency Department Admissions Due to Sleepwalking-Related Trauma. *West J Emerg Med* 2016; 17(6): 709-712.
28. Sharpless BA. A clinician's guide to recurrent isolated sleep paralysis. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016; 12: 1761-1767.
29. Sharpless BA, Exploding head syndrome. *Sleep Med Rev* 2014; 18: 489-493.
30. Silvestri R, Gagliano A, Arico I, et al. Sleep disorders in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) recorded overnight by video-polysomnography. *Sleep Med* 2009; 10: 1132-1138.
31. Srivastava S, Srivastava KL, Shingla S. Prevalence of monosymptomatic nocturnal enuresis and its correlates in school going children of Lucknow. *Indian J Pediatr* 2013; 80(6): 488-491.
32. Thorpy MJ. Classification of sleep disorders. *Neurotherapeutics* 2012; 9(4): 687-701.
33. Zadra A, Desautels A, Petit D, et al. Somnambulism: clinical aspects and pathophysiological hypotheses. *Lancet Neurol* 2013; 12(3): 285-294.
34. Zucconi M. Sleep-related epilepsy. *Handb Clin Neurol* 2011; 99: 1109-1137.

PSİKİYATRİK HASTALIKLAR VE UYKU BOZUKLUKLARI

Dr. Dilek ÜNAL *, Dr. Füsün ÇUHADAROĞLU **

Uyku bozuklukları çocuk ve ergenlerde çok sık görülür. Uyku çocuk ve ergenlerde gelişimsel olarak değişiklik gösterdiği gibi psikiyatrik hastalıklarda da farklılık gösterebilir. Uyku bozuklukları yaşam kalitesini, dolayısıyla da gün içi işlevselliği de pek çok alanda etkiler. Uykunun öğrenme, bellek, duygu ve davranışların düzenlenmesinde önemli bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Uyku bozukluğuna bağlı psikiyatrik belirtiler oluşabildiği gibi, psikiyatrik hastalıklara da uyku bozuklukları eşlik edebilir. Psikiyatrik hastalıklara eşlik eden uyku bozukluklarının tedavisi hastanın işlevselliğini artırır. Bu nedenle uyku bozukluklarının tanınması ve tedavisi kadar, psikiyatrik belirtilerle başvuran her hastanın uykusu hakkında bilgi sahibi olmak da önemlidir.

Sağlıklı çocuklarda uykunun fizyolojisi, yaş gruplarına göre uyku süreleri ve değişen evreler ve normal uykuyu etkileyen faktörlerden diğer bölümlerde ayrıntılı olarak söz edilmiştir. Bu bölümde çocuklarda uyku ve psikiyatrik hastalık ilişkisi ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

UYKU BOZUKLUKLARI

Çocukların %25-62'sinde gelişimsel dönemlerine bağlı olarak, yatağa gitmede zorluk, gecikmiş uyku başlangıcı, uyuduktan sonra sık uyanma, uzun süreli uykuyu sürdürmede eksiklik, erken uyanma, gün boyu uykululuk gibi uyku sorunları görülebilir. Bu sorunların doğrudan bir uyku bozukluğu ile mi yoksa bir psikiyatrik bozuklukla mı beraber olduğu ayrımı önemlidir. Bunun yanın-

* Yardımcı Doçent Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

** Profesör Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

da uyku sorunları, bir uyku aracısıyla uykuya dalmaya alışmış olma, uyku ile ilgili uygunsuz atıflar, anne babanın yetersiz sınır koymasıyla ya da aile içi ilişki güçlükleri ile ilişkili olabilir. Davranışsal insomni olarak tanımlanan bu durumlar, genellikle bahsedilen değişkenlerle ilgili yapılacak düzenlemelerle çözümlenebilmektedir. Dolayısıyla uyku değerlendirilirken hastanın mizaç özellikleri, aktivite düzeyi, bilişsel durumu, tıbbi sorunları, gelişimsel ve nörolojik sorunları yanı sıra, tüm bu etkenlerin gözden geçirilmesi, normal uyku düzeniyle ilgili akut bir değişiklik, rutinlerde değişiklik yaratabilecek bir yaşam olayı varlığı olup olmadığı mutlaka sorgulanmalıdır. Uyku bozuklukları çocuk ve ergenlerde sık görülmekle birlikte, uzunlamasına çalışmalar uyku sorunlarının okul öncesi dönemden başlayarak azaldığını ve orta ergenliğe kadar bu azalmanın sürdüğünü göstermektedir. Ancak bebekliğinden beri uyku sorunları olup, sorunlu uyku paternleri ergenliğe kadar süren çocuklarda daha çok dikkat eksikliği, dürtüsellik, anksiyete ve depresyon belirtileri görüldüğü saptanmıştır. Bu nedenle uyku sorunları hem aileler hem hekimlerce her zaman yaşla düzelecek gibi algılanmamalı, mutlaka kaynağı araştırılmalı ve tedavisi için gerekenler yapılmalıdır.

UYKU BOZUKLUĞUNA YOLAÇAN PSİKİYATRİK RAHATSIZLIKLAR

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)

DEHB, yaklaşık olarak %5,2 prevalansıyla dünya çapında sık görülen bir nörolojik gelişimsel bozukluktur. DEHB’de görülen bazı belirtiler uyku bozukluklarını taklit edebilir. Aynı zamanda uyku bozukluklarındaki bazı davranışsal bilişsel sonuçlar da DEHB belirtilerini taklit edebilir.

Araştırmalar, DEHB patofizyolojisinde sözü geçen, dorsolateral, ventrolateral prefrontal ve dorsal anterior singulat kortekslerin, uyku deprivasyonuna hassas ve uyanıklık düzenlenmesinde etkili olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, katekolaminerjik sistemler hem DEHB hem uyku bozukluklarında etkilenmektedir. Ayrıca hem DEHB hem uyku bozukluklarında daha sık bulunan CLOCK genleri ortak genetik bir noktayı işaret etmiştir.

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan bireylerin yaklaşık %70’si hafiften ağıra çeşitli uyku sorunları bildirmektedir. Bu prevalans, DEHB alt tipine (kombine tipte daha sık), ilaç kullanım öyküsüne (ilaç kullananlarda daha

sık) ve psikiyatrik komorbiditelerin bulunmasına (bulunanlarda daha sık) göre artmaktadır.

DEHB olan çocuklarda en sık görülen uyku sorunları gün boyu uykululuk, gece uykuya dalmada zorluk, gece uyanma, sabah uyanmada zorluk, beraberinde görülen solunumla ilişkili uyku bozuklukları ve uykudaki bir hareket bozukluğu olan huzursuz bacak sendromu veya periyodik gövde hareketleridir. DEHB tanısı alan kişilerde uyku bozuklukları yaşam kalitesini olumsuz şekilde etkilemektedir. DEHB’de uyku bozuklukları değerlendirilirken DEHB’ye eşlik eden tıbbi ve psikiyatrik ek tanılar, çocuğun uyku alışkanlıkları, horlama olup olmaması, ilaç (stimulan, atomoksetin) kullanıp kullanılmadığı mutlaka değerlendirilmelidir. Her uyku bozukluğunda olduğu gibi ilk olarak uyku hijyeni ve sağlıklı uyku alışkanlığı kazandırılmasına yardımcı olunmalıdır. İlaç alım saati ve dozu gözden geçirilebilir, daha düşük dozda tedaviye devam edilebilir veya melatonin eklenmesi önerilebilir. Bunun dışında eşlik eden kaygı bozukluğu veya depresyon var ise buna yönelik antidepresan tedaviler eklenebilir. Kliniklerde sık kullanılmasına rağmen antipsikotik ve antihistaminiklerin DEHB de uykuyu iyileştirmek için kullanımının faydalı olduğuna dair kanıt düzeyi düşüktür.

Otizm Spektrum Bozuklukları

Otizm spektrum bozuklukları erken çocukluk çağında başlayan, sosyal-iletişimsel alanda yetersizlik ve sınırlayıcı ve tekrarlayıcı davranışlar ve ilgi alanları ile karakterize, nörogelişimsel bir rahatsızlıktır. Otizm spektrum bozukluklarında %40-80 oranlarında uyku sorunları görülmektedir. Bu hastalarda en sık olarak uykuya geçiş, uykuyu sürdürme ve uyku miktarında azalma olur. Gece uyanma da sık görülür. Uyku sorunları gün içi işlevselliğini, aile işlevselliğini, sosyalleşme ve iletişim becerilerini etkilemesi açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Regresyonu olan olgularda olmayanlara göre uyku daha çok bozulmuş görülmektedir. Otizmde olduğu düşünülen sirkadyen anormalliklerin melatoninin sentezindeki genetik bozukluklardan veya melatoninin sinaptik transmisyonundaki modülasyon etkisinden kaynaklanıyor olabileceği görüşleri vardır. Aynı zamanda dış seslere karşı artmış hassasiyetleri nedeniyle kısa uyku sürelerinin düzensiz uyanma-uyuma zamanlarıyla sonuçlanması da uykularının sık bölünmesine yol açıyor olabilir.

Bu tür sorunlar için davranışsal yöntemlerden fayda görmeyen hastalarda ilaç tedavileri önerilmektedir. Melatonin özellikle uykuyu başlatma ve sürdürme sorunu olan hastalar için uygun bir seçenektir. Ancak otizmlili olan çocuklarda ek nörolojik sorunlar olabileceği mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Dolayısıyla uyku sıkıntısına yönelik, öncelikle varsa psikiyatrik veya nörolojik diğer bozuklukların tedavisi için kullanılan ve sedasyon etkisi de olan ilaç tedavilerinin seçimi önerilir. Bu hasta grubunda ilaçlar uzun süreli kullanıldığından ilaçlara bağlı yan etkilerin de uyku açısından sorun yaratıyor olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Mecbur kalmadıkça sedatif, hipnotik kullanılmamalıdır.

Duygudurum Bozuklukları

Depresyonda tanı kriterlerinden olan uyku sorunları hem çocukluk çağında hem ergenlik çağında sıklıkla görülür. Çocukluk çağında daha çok gece geç yatma, aralıklı uyanma, sabah zor uyanma ve gündüz aşırı uykululuk varken, ergenlikte gece uykuya dalmada zorluk ve sabah erken uyanmak gibi sorunlar mevcuttur. Uyku sorunları ile depresyon belirtilerinin şiddetinin ve prognozunun ilişkili olduğunu, ayrıca uyku sorunlarının intihar riski ile ilişkisini gösteren çalışmalar da vardır. Uykuya dalamama (%75), çok uyumadan (%10) daha sık görülür, ikisinin birlikteliği ise (%10) nadir görülür, ancak depresyon şiddetiyle ilişkilidir. İnsomniada yıllar içinde depresyon ve anksiyete bozukluğu komorbiditesi yüksek oranda artmaktadır. Depresyonun tedavisinde non-farmakolojik seçenekler (psikoterapi, psiko eğitim, uyku hijyeni sağlanması) düşünülse de uyku sorunlarının işlevselliği ne kadar etkilediği gözetilerek farmakolojik ajanlar da sıklıkla kullanılmaktadır. Bilişsel davranışçı terapi depresyon tedavisinde oldukça etkilidir, ancak uykusuzluk semptomlarında faydalı olması için uygulamada bazı değişiklikler yapılması gerekir.

Anksiyete Bozuklukları

Anksiyete bozukluğu olan çocukların yaklaşık %90'ı bir veya daha fazla uyku sorunu bildirmektedir. Bunlar, gece kabuslar ve uykuda huzursuzluk, gün içinde de yorgunluk ve uykusuzluk şeklinde olabilir. Uyku bozukluğu olan çocukların %65'inde anksiyete bozukluğu görülmektedir. Araştırmalar, uyku

sorunları ve anksiyete arasında çift yönlü ve fizyolojik bir ilişki göstermektedir. Özellikle yaygın anksiyete bozukluğunda uyku sorunları çok sık görülür. Hem anksiyete hem uyku bozukluğu semptomlarında davranışçı yöntemler çok etkilidir. Onların etkili olmadığı olgularda ilaçlar seçilebilir.

Madde veya İlacın Yol Açtığı Uyku Bozukluğu

Bağımlılıkları olsun olmasın, kullanımları sırasında uyku bozuklukları yapabilen bazı maddeler alkol, kafein, esrar, opioidler, sedatif, hipnotik ve anksiyolitik ilaçlar, amfetamin, kokain ve tütündür. Her tür uyku bozukluğuna sebep olabilirler.

KAYNAKLAR

1. Blader JC, Koplewicz HS, Abikoff H, Foley C. Sleep problems of elementary school children: A community survey. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 1997; 151(5): 473–480.
2. Cortese S, Faraone SV, Konofal E, et al. Sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Metaanalysis of subjective and objective studies. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2009; 48:894–908.
3. Cortese S, Ivanenko A, Ramtekkar U, Angrim M. (2014) Sleep disorders in children and adolescents: A practical guide, In Rey JM (ed), *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, Chapter I.4 Psychiatry and Pediatrics.
4. Cortesi F, Giannotti F, Ivanenko A, Johnson K. Sleep in children with autistic spectrum disorder. *Sleep Medicine* 2010;11: 659–664.
5. Çengel EK. Uyku bozuklukları. *Katkı Pediatri Dergisi* 2013;35(1):1-10.
6. DSM-5 (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, American Psychiatric Association, Washington DC.
7. Hoban TF, Sleep disorders in children. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2010;1184:1–14.
8. Kaczor M, Skalski M. Treatment of behavioral sleep problems in children and adolescents – literature review. *Psychiatria Polska* 2016; 50(3): 571–584.
9. Lopes MC, Boronat AC, Wang YP, Fu-I L. Sleep Complaints as Risk Factor for Suicidal Behavior in Severely Depressed Children and Adolescents. *CNS Neuroscience & Therapeutics* 2016;22: 915–920.

10. Mindell JA, Meltzer LJ, Carskadon MA, Chervin RD. Developmental aspects of sleep hygiene: findings from the 2004 National Sleep Foundation Sleep in America Poll. *Sleep Medicine* 2009;10: 771-779.
11. Mukaddes NM (2013). Otizm Spektrum Bozuklukları Tanı ve Takip. İstanbul Nobel TIP Kitabevi, s: 95-97.
12. Owens JA, Mindell JA. Pediatric insomnia. *Pediatric Clinics of North America* 2011; 58:555-569.
13. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, et al. Recommended amount of sleep for pediatric populations: a consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2016;12 (6):785–786.
14. Sapmaz ŞY, Erkuran HÖ. (2016) Çocuk ve Ergenlerde Uyku Bozuklukları. S: 306-314. Türk Psikiyatri Derneği Yayınları Uyku Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kitabı içinde, Ankara.
15. Van der Heijden KB, Stoffelsen RJ, Popma A, Swaab H. Sleep, chronotype, and sleep hygiene in children with attention-deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorder, and controls. *European Child and Adolescent Psychiatry* 2017; epub ahead of print.
16. Wang B, Isensee C, Becker A, et al. Developmental Trajectories of Sleep Problems from Childhood to Adolescence Both Predict and Are Predicted by Emotional and Behavioral Problems. *Frontiers in Psychology* 2016; 7:1874.

ÇEŞİTLİ PEDIATRİK HASTALIKLARDA UYKU BOZUKLUKLARI

Dr. Sanem EŞREF *, Dr. H. Uğur ÖZÇELİK**

Uyku bozuklukları çocuklarda sık görülmektedir, ancak çeşitli hastalıkları ve tıbbi sorunları olan çocuklarda görülme sıklıkları daha da artar. Bu çocuklardaki uyku problemleri genellikle daha kalıcı ve şiddetli olma eğilimindedir. Uyku bozukluğu ve tıbbi problemlerin bir arada bulunması, hem çocuğun hem de bakım veren kişilerin yaşam kalitesini daha da bozmaktadır.

Kronik hastalığı olan çocuklarda uyku bozuklukları yaygındır. Hastalık semptomları veya öksürük, kaşıntı veya ağrı gibi özellikler ve/veya gece kan şekeri kontrolü gibi hastalık yönetimi konuları da dahil olmak üzere çeşitli nedenler uyku problemlerine yol açabilmektedir. Ayrıca, bir çocuğa kronik hastalık teşhisi konduğunda, günlük rutin yaşantısı ve ebeveyn davranışlarında bir takım değişiklikler ortaya çıkar. Özellikle, kronik hastalıkları olan çocukların aileleri, birlikte yatmak (ya da yatak paylaşımı) gibi çocuğu sakinleştirmeye yönelik davranışlar geliştirebilirler.

Uyku ile ilgili problemler yalnızca tıbbi bozuklukların kalitesiz uykuya neden olmasından kaynaklanmaz, aynı zamanda primer uyku bozuklukları birçok hastalığı daha da kötüleştirir.

Gecelik uyku süreleri prepubertal çocuklarda gece başına en az 9-10 saat ve ergenlerde gece başına 8,5-9,25 saat olmalıdır. Çocuklarda yapılan çeşitli ça-

* Uzman Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

** Pediatri Profesörü, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

lışmalarda, kısa süreli uyku ile beden kitle indeksi (BKİ) ve obezite arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Ayrıca kısa uyku sürelerinin daha düşük zeka katsayısı, daha yüksek duygusal değişkenlik ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu skorları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Alerjik Rinit

Alerjik rinit (AR), havadaki alerjenlerin solunması sonucu, burun pasajını tahrip eden burun mukoza zarlarının inflamatuvar bir hastalığıdır. Alerjenler toz akarları, polen, küf ya da hayvan tüyleri olabilir. Çevresel antijenlere tekrarlayan maruziyetler sonrası vazomotor değişiklikler, hipersensitivite, inflamasyon ve mukus hipersekresyonu ile sonuçlanır.

AR'li çocuklar adenoid hipertrofisi, tekrarlayan otitis media ve sinüzit oluşumuna yatkındır ve bu durumlar öğrenme ve uyku problemleriyle ilişkilidir.

Hastalarda hapşırık, gözlerde sulanma, nazal konjesyon gibi bulgular görülür. Bu semptomlar, kalitesiz uykuya neden olabilir ve bu da gün içinde uyuklama hali ve yorgunluk ile sonuçlanabilir. AR'te de astım gibi semptomlar sirkadiyen varyasyon gösterir; gece veya sabahın erken saatlerinde daha da kötüleşir ve bu da gece uykusunun bozulmasına ve bölünmesine neden olur. Bu durum hastalarda boy kısalığı, sinirlilik, huysuzluk ve zayıf akademik başarıya neden olabilir. Yapılan çalışmalarda, uyku kalitesinin alerjik semptomlarla önemli derecede bozulduğu ve bozulma derecesinin bu semptomların ciddiyetiyle ilişkili olduğu görölmüştür.

Üst solunum yolunun daralmasına neden olan burun tıkanıklığı, AR hastalarında hem horlama hem de obstruktif uyku apnesi (OUA) riskini artırır. Saman nezlesi veya sinüs problemlerine sahip çocuklarda polisomnografi (PSG) ile onaylanmış OUA'ne yaklaşık beş kat daha fazla rastlandığı göz önünde bulundurulursa, ciddi AR bulguları olan çocukların OUA için taranması gereklidir. İnflamasyonun azaltılması ile horlama ve OUA semptomlarının yanı sıra gündüz yorgunluğu ve gündüz uykululuk hali gibi semptomlar azalır. Bu durum, burun tıkanıklığı nedeniyle sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) cihazlarında sorun yaşayan OUA hastaları için özellikle önemlidir.

Astım

Astım, toplumda pek çok kişiyi etkileyen kronik, inflamatuvar, reaktif bir havayolu hastalığıdır. Hava yolu inflamasyonu nedenleri arasında hava kirliliği, alerjenler, obezite ve genetik faktörler ön plandadır. Astımlı hastalarda genellikle gece öksürükleri, hışıltı ve uyku düzenlerini bozan nefes darlığı görülür. Bu gece rahatsızlıklarından sorumlu sirkadiyen bir ritim faktörünün olup olmadığı veya uykunun bir şekilde katkıda bulunup bulunmadığı açık değildir, ancak astım üzerindeki uyku veya sirkadiyen ritmin kesin etkisini ortaya çıkarmaya yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Buna rağmen, birçok araştırmacı astım semptomlarının kısmen sirkadiyen ritimlerden kaynaklandığına inanmaktadır ve geceleri astım semptomlarının kötüleşmesi fenomenini tanımlamak için “nokturnal astım” terimini kullanmaktadır. Tüm astım hastalarında gece semptomları görülmeyebilir. Astım belirtilerinin geceleri nasıl şiddetlendiği ile ilgili birkaç temel mekanizma vardır. İlk olarak, havayolu direnci, kişinin uyumasına bakılmaksızın gece boyunca artar. Bir diğeri, havayolu fonksiyonunun uyku başlangıcından hemen önce en iyi durumda olduğunu ve uyku ilerledikçe azaldığını düşündürmektedir. Bu fenomen tüm insanlar için geçerlidir, ancak etkisi astımlı insanlar için daha fazladır. Bu havayolu değişiklikleri normalde sağlıklı kişilerde uykuyu bozmaz.

Nokturnal astımı olan çocuklarda uyku bozukluklarını araştıran bir çalışmada, gece semptomları olması nedeni ile uyku bozuklukları olan çocukların psikolojik problem belirtileri gösterdikleri ve okulda performanslarının düştüğü saptanmıştır. Bu çocuklara, semptomlara yönelik tedavi verildiğinde ve bu nedenle uyku bozukluğu azaltıldığında, zihinsel fonksiyonlarında iyileşme izlenmiştir.

Objektif uyku çalışmaları, geceleri astım semptomlarıyla ilişkili ana uyku sorununun, uykunun sıklıkla uyanışlarla kesilmesi olduğunu göstermektedir. Bu uyanıklık süreleri değişiklik gösterir ve giderek artan bir şekilde, uyku bütünlüğündeki parçalanmaların astımlı çocuklarda normal uyku evrelerindeki değişikliklere neden olduğu; bunun ise bu çocukların gündüz işlevlerini daha ciddi etkilediği görülmektedir.

Tablo I’de nokturnal astım, alerjik rinit ve atopik dermatitli çocuklarda, belirtileri azaltmak için uygun uyku ortamının hazırlanmasından söz edilmiştir.

Tablo I. *Nokturnal Astım, Alerjik Rinit ve Atopik Dermatit Belirtilerini Azaltacak Uygun Uyku Ortamının Oluşturulması*

Kaçınılması gerekenler	Uygulanması gerekenler
Kompozit yatak takımı	Şiltenin vinil ile kaplanması
Sentetik komodinler	Yatak örtüsünün 2 haftada bir sıcak su (55 °C) ile yıkanması
Toz akarları yüklü yatak takımı	Yumuşak mobilyaların yatak odasından çıkarılması
Köpük yastıklar	Yatak odası zemininin hergün ıslak olarak temizlenmesi
Yeni boyatılmış yatak odası	Hava partikül filtrelerinin kullanılması
Halı kaplı yatak odası	Çocuğun yeterince uyuduğundan emin olunması
Pişirme amaçlı olarak kullanılan gaza maruz kalma	Çocuğun günlük egzersiz yapması
Sigara dumanı maruziyeti	Çocuğun vücut ağırlığının ideale getirilmesi
Yatak odasında kedi veya köpek varlığı	Hastanın ve bakım veren kişinin eğitimi

Orak Hücreli Anemi

Orak hücreli anemi (OHA), etkilenen bireylerin yaşam kaliteleri üzerinde önemli etkileri olan yaygın bir genetik hemoglobin bozukluğudur. Özellikle hastaların hipoksemiye, aşırı sıcaklıklara veya enfeksiyonlara maruz kaldıklarında oraklaşma artar. OHA'lı çocuklar hastalık süreçleri ve ağırlı krizler nedeniyle sağlıklı çocuklara kıyasla artmış bir uyku bozukluğu riski altındadır. OHA çevresel ve davranışsal faktörlerden etkilenebilen kronik bir hastalıktır ve hastalığın uyku üzerindeki etkisinin anlaşılması bu çocukların yaşam kalitesini en üst düzeye çıkarmak için önemlidir. Hastalık, zayıf uyku kalitesine neden olursa, çocuklar yetersiz uykunun bir sonucu olarak OHA'den kaynaklanan sorunların ötesinde gelişimsel ve psikososyal sorunlar da gösterebilirler. Ayrıca, kalitesiz uyku hastalığın gidişatını etkileyebilir, bu nedenle semptomların şiddetlenmesine neden olabilir. OHA'lı hastalardaki yaygın uyku bozuklukları arasında solunumsal uyku bozuklukları, huzursuz bacak sendromu ve gece idrar kaçırma yer almaktadır. Ayrıca, ağrı, hipoksemi, yorgunluğun uykuda bozulmaya katkısı kaçınılmazdır.

Uyku bozuklukları, OHA olan çocuk ve ergenlerde sık görülür. OHA tanısı ile izlenen 4-10 yaşları arasındaki 54 çocuğun aileleri ile yapılan bir çalışmada, OHA stabil iken bile, nokturnal uyanıklıkların ve uykuda solunum bozukluklarının sağlıklı kontrollere göre daha sık olduğu görülmüştür. Araştırmacılar, üç grup OHA hastasında parasomnia ve uykuda düzensiz solunum artışı bulmuşlardır. Bunlar; eşlik eden nokturnal enürezisi olan çocuklar, OHA komplikasyonları daha sık görülen çocuklar ve sosyoekonomik durumu görece daha kötü olan çocuklardır.

Son çalışmalarda OHA'li çocuklarda uyku durumunun incelenmesi, solunuma özgün uyku bozukluklarının (örn, uykuda solunum bozukluğu, hipoksemi, nokturnal enürezis) artışı üzerine odaklanmıştır. OHA'de uykuda solunum bozukluklarının en yaygın ve ayırt edici şekli "nokturnal oksijen desatürasyonu"dur (NOD). Uyanırken bazal saturasyonu %94 veya daha az olan OHA'li çocukların uykuda PSG ile ilgili saptanan anormallikleri olması yüksek olasılıklıdır. Yapılan bir çalışmada OHA'li 20 çocuğun %55'inde gece PSG'sinde OUA ile birlikte NOD (ortalama gece SPO2 %88.9) bulunmuştur.

Gece hipoksemileri, OHA hastalarını ağırlı vazo-oklüziv krizlere ve merkezi sinir sistemi (MSS) olaylarına yatkın hale getirir. OHA 'deki hipoksemi tipik olarak uyku esnasında daha belirgin ve şiddetli olup, tedavi edilmezse hiperkoagülasyona neden olarak vazo-oklüziv ataklara, inmeye ve nöbetlere yatkınlık oluşturabilir. Gece ortalama SpO2 %96 veya daha az olan OHA'li çocukların MSS olayları geliştirme riski altı kat daha fazla bulunmuştur. Ortalama gece SpO2 değerinin %93 veya daha az olması; beyaz kan hücresi, trombosit ve endotel aktivasyon belirteçleri ile ilişkilendirilmiştir.

OHA'li hastalarda nokturnal hipoksemilerin belirlenmesi ve tedavisi, bu hastalarda ağırlı krizlerin, MSS olaylarının ve pulmoner hipertansiyonun azaltılmasında etkin bir yöntemdir. Gündüz SpO2 değerleri normal olan, horlamayan ve adenotonsiller hipertrofisi olmayan OHA'li çocuklarda, geceleri evde nabız oksimetresi ile nokturnal hipoksemi izlemi yeterli bir tarama yöntemidir. Sık enfeksiyon öyküsü, ağırlı krizler, inme, nöbet, horlama veya kötü uyku kalitesi olan hastalarda nokturnal hipoksemi ve OUA değerlendirilmesi için PSG istenmelidir.

OHA'li çocuklarda kötü uyku kalitesi, gündüz ağrıların artması ile ilişkilidir. Hastaların uyku bozuklukları açısından değerlendirilmesi OHA'li çocukların yaşam kalitesini artırmak açısından önemlidir.

Kistik Fibrozis

Kistik fibrozis (KF), tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve gastrointestinal semptomlarla karakterize, kronik ilerleyici bir hastalıktır. İnhaler ilaçlar ve solunum yolu fizyoterapilerini de içeren tedavi rejimleri, çocukların bu işlemlere her gün birkaç saat ayırmasını gerektirebilir. Çocuklardaki diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi, KF'li çocukların uykuları hem hastalık özellikleri, hem de hastalık yönetimi nedeniyle bozulabilir. KF'li hastalarda uyku, gece öksürükleri, hipovekilasyon ve hipoksemi nedeni ile genellikle bölünür. KF'li hastalarda gece öksürükleri, uykusunun ilk saatlerinde en yüksek düzeylerde, akciğer hastalığı daha ileri boyutta olan çocuklarda daha şiddetli olma eğilimi gösterir. Bir çalışmada KF'li 123 çocuğun %63'ü öksürüğün her zaman, ya da bazen uykularını böldüğünü belirtmiştir. Klinik olarak anlamlı OUA genç KF hastalarının %10'dan daha az bulunmasına rağmen, 2-14 yaş arasındaki 63 KF'li hastada yapılan kesitsel bir çalışmada, %56'sında obstrüktif apne indeksi 1 ya da daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu hastalarda bu duruma en sık kronik rinosinüzit, tonsiller hipertrofi veya bazı ortodontik anormallikler eşlik etmiştir.

Birçok çalışma, KF'li çocuklarda uyku yapısı, uyku etkinliği ve nokturnal oksijen satürasyonu gibi objektif uyku sonuçlarını incelemiştir. Bir çalışmada, KF'li çocuklarda uyku bozuklukları ile akciğer hastalığının ciddiyeti arasında bir ilişki bulunmuştur. Aktigrafi kullanan bir çalışmada, hafif ile orta şiddette KF'li çocukların ve ergenlerin uyku-uyanıklık paternlerindeki düzensizliğin, akciğer hastalığının şiddeti ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Diğer çalışmalarda ise, KF'li bireylerde nokturnal desatürasyonlar ve uykuda düzensiz solunum sıklığı yüksek saptanmıştır. Bu bulgular, KF'li çocuklarda uyku kalitesinin hastalıkları nedeni ile bozulduğunu düşündürmektedir.

KF'li hastalarda özellikle REM uykusu sırasında hipoksemi ve hiperkapni sıklıkla görülür. Tekrar eden gece hipoksileri, pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül yetmezliği gelişimi için uyarıcı olacağından, KF'de kötü prognoza bağlı komplikasyon olarak kabul edilebilir. Cinsiyet ve yaş uyumlu sağlıklı kontrollerle yapılan gece PSG uyku verimliliği karşılaştırmalarında, uzun süreli REM'de gecikme ve REM yüzdesinde azalma saptanmıştır.

KF hastalarında solunumsal uyku bozukluklarını değerlendirmek amacı ile FEV1'in %64'den daha düşük veya dinlenme esnasında SpO₂ değeri %94'ün

altında olanlarda karbondioksit monitorizasyonu ile birlikte PSG yapılır. PSG'nin tek bir gece yapılması genellikle hastalarda solunumsal uyku bozukluğunun uygun tedavisini belirlemek için yeterli bilgi sağlayacaktır.

Tedavi stratejileri arasında, uyku ile ilişkili hipoksemi için OUA veya uyku ile ilişkili hipoventilasyon ile ilişkisi olmayan durumlarda uyku sırasında ek oksijen verilmesi; uyku ile ilişkili hipoventilasyon ve eşliğinde gece oksijen desatürasyonu olanlara BiPAP uygulanması ve ciddi düzeyde OUA'si olan hastalara CPAP başlanması yer almaktadır. Uyku sırasında ek oksijen desteği, hipoksemik KF hastalarında nokturnal semptomları iyileştirebilir, ancak uzun süreli sağ kalıma bir katkısı yoktur.

KF'li çocukların tedavi rejimleri çocuğun okul programı, ebeveynlerin çalışma takvimi veya evdeki diğer çocuklar için ders dışı etkinlikler gibi nedenlerle sabahın erken saatlerinde başlar veya akşam geç saatlerde tamamlanabilir. Bu, KF'li çocuğun tedavilerini tamamlamak için erken uyanmasına veya gece toplam uyku süresinin kısılmasına neden olabilir. Küçük çocuklar, hastalık yönetimi konusunda büyük çocuklardan çok daha fazla yardıma ihtiyaç duyarlar. Bu çocukların tedaviler için uyandırılması sonucu uyku kalitelerinde bozulma görülebilir.

Romatolojik Hastalıklar

Romatoid artrit, juvenil idioatik artrit, Sjogren sendromu, sistemik lupus eritematozus, skleroderma, Behçet hastalığı, seronegatif spondiloartropatiler, osteoartrit, sarkoidoz ve fibromiyaljiye bağlı uyku bozuklukları görülmektedir. Uyku şikayetleri, hastalık aktivitesi, depresyon, uyku yoksunluğu ve sitokinler arasındaki ilişki bazı çalışmalarda tanımlanmıştır. Artrit, önemli bir morbidite nedeni olarak hastaların yaşam kalitesini etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada, artriti olan yetişkinlerin %72'sinde uyku problemleri olduğu görülmüştür. Uykuya dalmada güçlük, uyku kalitesinde bozukluk, gece boyunca çok sayıda uyanma, sabah erken uyanma, aşırı gündüz uykusu ve yorgunluk gibi uyku şikayetleri RA hastalarının %54-70'inde görülür. Hastalığın alevlenme döneminde yapılan PSG'lerde uykunun bölünmesi, sık gece uyanmaları ve alevlenme döneminde olmayan hastalara göre azalmış uyku etkinliği saptanmış olup; uyku bölünmesi ile ağrı ve yorgunluk arasında anlamlı pozitif

korelasyon olduğu bulunmuştur. Juvenil idiopatik artrit (JİA) hastalarında, uyku bölünmesi, uyku bozuklukları, kötü uyku kalitesi, parasomniler, uykuda düzensiz solunum, gündüz uykusu, değişen ruh hali ve kaygı normal kontrollere kıyasla daha yaygındır. JİA hastalarının PSG'lerinde, normal uyarılara kıyasla %90 daha sık uyanayazma ve uyanma, uzun süreli uyku medyan değerlerinin %60 daha kısa olduğu, uyku aşamalarında daha fazla kayma ve daha yüksek alfa-delta uyku yüzdesi bulunmuştur.

Kanserli Çocuklarda Uyku Bozuklukları

Her 100.000 çocuktan 15'inde kanser görülür. Uyku sorunları, lösemi ve beyin tümörleri (çocuklarda kanserlerin yaklaşık yarısını oluştururlar) olan çocuklarda sık görülür. Kanserli çocuklarda uyku sorunları değişken ve genellikle çok faktörlüdür. Beyin tümörlerinde, uyku ve uyku sırasındaki solunum paterni, hipotalamus, retina hipotalamik yolu, beyin sapı solunum kontrol merkezleri veya kafa sinirleri doğrudan zarar gördüğü için bozulabilir. Ancak kanserli çocuklarda görülen uyku bozuklukları, korku, hüznün, depresyon, kaygı, endişe, ilaçlar, kemoterapi veya radyoterapi diğer nedenler ile de ilişkili olabilir. Kanserli çocuklarda ağrının uyku üzerindeki olumsuz etkileri çok iyi bilinmektedir. Uykusuzluk ve hastane ortamının geceleri de ışıklı olması, kanser tedavisinde başarısızlıkları artırabilir. Kanserli çocuklarda gece uykusu kalitesini iyileştirmek, kanser tedavilerine olan olumlu yanıtlarını artırabilir. Uyku bozuklukları bağışıklık yanıtının bastırılmasına ve kanser uyarıcı sitokinlerin artışına yol açabilir.

Kanser kemoterapisi alan hastalarda insomnia sıklığı, genel popülasyona göre üç kat fazladır. İlaçlar da kanserli çocuklarda uykusuzluğa katkıda bulunur. Kortikosteroidler, β -interferon veya asparaginaz sedasyon yapabilirken sitarabin veya vinkristin gibi ilaçlar insomnia veya sedasyona neden olabilirler. Opiyatlar, gündüz sedasyona, yorgunluğa, solunum depresyonuna neden olabilir ve uyku esnasında apneyi şiddetlendirebilir. Gece uykusu, kemoterapi veya girişimler için hastaneye yatırılan kanserli çocuklarda özellikle bozulmaktadır. Tablo II'de kanserli çocuklarda kanserle ilgili yorgunluğu azaltmaya yönelik yaklaşımlar anlatılmıştır. Bunların uyku üzerinde de olumlu etkileri olacaktır.

Tablo II. *Çocuklarda Kansere İlişkin Yorgunluk için Tedavi Stratejileri*

-
- Katkısı olan özel durumları tedavi etme (örn, kan transfüzyonları ve / veya epoetin, depresyon veya anksiyeteye yönelik antidepresanlar)
 - İyi uyku / uyanıklık alışkanlığını geliştirme
 - Altta yatan uyku bozukluklarını tanımlama ve tedavi etme
 - Denetlenen aerobik egzersiz veya evde yürüyüş programına başlama
 - Stresle baş etme ve gevşeme tekniklerini öğretme
 - Kanseri ilişkili kaşeksiyi önlemek için beslenme desteği sağlama
-

KAYNAKLAR

1. Amin R, Bean J, Burklow K, et al. The relationship between sleep disturbance and pulmonary function in stable pediatric cystic fibrosis patients. *Chest*. 2005;128:1357–1363.
2. Bandla H, Splaingard M. Sleep problems in children with common medical disorders. *Pediatr Clin North Am*. 2004;51(1):203-227.
3. Becker HF. Relevance of sleep for patients with lung diseases. *Internist (Berl)*. 2004 Sep;45(9):1026-1034.
4. Beebe DW, Lewin D, Zeller M, et al. Sleep in overweight adolescents: Shorter sleep, poorer sleep quality, sleepiness, and sleep-disordered breathing. *J Pediatr Psychol* 2007;32(1):69-79.
5. Crosby LJ. Factors which contribute to fatigue associated with rheumatoid arthritis. *J Adv Nurs* 1991;16:974–981.
6. Daniel LC, Grant M, Kothare SV, et al. Sleep patterns in pediatric sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer* 2010;55(3):501-507.
7. de Castro-Silva C, de Bruin V, Cunha GM, et al. Melatonin improves sleep and reduces nitrite in the exhaled breath condensate in cystic fibrosis--a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Journal of Pineal Research*. 2010;48:65–71.
8. G Stores, A J Ellis, L Wiggs, et al. Sleep and psychological disturbance in nocturnal asthma. *Arch Dis Child* 1998 May;78(5):413-419.
9. Hargrave DR, Wade A, Evans JPM, et al. Nocturnal oxygen saturation and painful sickle cell crises in children. *Blood* 2003;101(3):846-848.
10. Kirkham FJ, Hewes DKM, Prengler M, et al. Nocturnal hypoxaemia and central nervous system events in sickle-cell disease. *Lancet* 2001;357:1656-1659.
11. Léger D, Annesi-Maesano I, Carat F, et al. Allergic rhinitis and its consequences on quality of sleep: An unexplored area. *Arch Intern Med* 2006;166(16):1744-1748.
12. Madeleine MG. Sleep and Sleep Problems in Children with Medical Disorders. In: Bar-koukous TJ, Matheson JK, Ferber R, Doghramji K (eds): *Therapy in Sleep Medicine* (1th ed) Elsevier; 2012:519-538.

13. Meltzer EO, Nathan R, Derebery J, et al. Sleep, quality of life, and productivity impact of nasal symptoms in the United States: Findings from the Burden of Rhinitis in America survey. *Allergy Asthma Proc* 2009;30(3):244-254.
14. Milross MA, Piper AJ, Dobbin CJ, et al. Sleep disordered breathing in cystic fibrosis. *Sleep Med Rev* 2004;8(4):295-308.
15. Naqvi SK, Sotelo C, Murry L, et al. Sleep architecture in children and adolescents with cystic fibrosis and the association with severity of lung disease. *Sleep and Breathing*. 2007;77-83.
16. Nixon GM, Thompson JM, Han DY, et al. Short sleep duration in middle childhood: Risk factors and consequences. *Sleep* 2008;31(1):71-78.
17. Park S. Association between short sleep duration and obesity among South Korean adolescents. *West J Nurs Res* 2011;33(2):207-223.
18. Raj AB, O'Brien LM, Bertolone SJ, et al. Cerebral oximetry improves detection of sickle cell patients at risk for nocturnal cerebral hypoxia. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41:1088-1094.
19. Ramos RT, Salles C, Gregorio PB, et al. Evaluation of the upper airway in children and adolescents with cystic fibrosis and obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73(12):1780-1785.
20. Redline S, Tishler P, Schluchter M, et al. Risk factors for sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1527-1532.
21. Setty BN, Stuart MJ, Dampier C, et al. Hypoxaemia in sickle cell disease: Biomarker modulation and relevance to pathophysiology. *Lancet*. 2003;362(9394):1450-1455.
22. Shi Z, Taylor AW, Gill TK, et al. Short sleep duration and obesity among Australian children. *BMC Publ Health* 2010;10:609
23. Sih T, Mion O. Allergic rhinitis in the child and associated comorbidities. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21(1):E107-E113).
24. Spivey JF, Uong EC, Strunk R, et al. Low daytime pulse oximetry reading is associated with nocturnal desaturation and obstructive sleep apnea in children with sickle cell anemia. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50(2):359-362.
25. Staevska MT, Mandajieva MA, Dimitrov VD. Rhinitis and sleep apnea. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004;4(3):193-199.
26. Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Oken E, et al. Short sleep duration in infancy and risk of childhood overweight. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162(4):305-311.
27. Tikotzky L, de Marcas G, Har-Toov J, et al. Sleep and physical growth in infants during the first 6 months. *J Sleep Res* 2010;19(1 Pt 1):103-110.
28. Valrie CR, Gil KM, Redding-Lallinger R, et al. Brief report: Sleep in children with sickle cell disease: An analysis of daily diaries utilizing multilevel models. *J Pediatr Psychol* 2007;32(7):857-861.
29. Vivien CA, Priscilla AS, Christian G. Sleep and rheumatologic disorders. *Sleep Medicine Reviews* 2008;12:211-228.
30. Zinman R, Corey M, Coates AL, et al. Nocturnal home oxygen in the treatment of hypoxemic cystic fibrosis patients. *J Pediatr* 1989;114(3):368-377.

